

**ACADEMIA DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI  
SECȚIA DE ȘTIINȚE MEDICALE**

**BULETINUL  
ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI  
ȘTIINȚE MEDICALE**

*REVISTĂ ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ*

Fondată în anul 2005  
Apare de 4 ori pe an

2(11)2007

**CHIȘINĂU**  
2007

**REDACTOR-ŞEF**

**Gheorghe Ghidirim**, academician

**REDACTOR-ŞEF ADJUNCT**

**Ion Ababii**, academician

**SECRETAR RESPONSABIL**

**Gheorghe Țîbîrnă**, academician

**COLEGIUL DE REDACȚIE**

**Vasile Anestiade**, academician

**Gheorghe Paladi**, academician

**Vitalie Bețișor**, membru corespondent

**Ion Corcimaru**, membru corespondent

**Eva Gudumac**, academician

**Nicolae Opopol**, membru corespondent

**Mihail Popovici**, academician

**Nicolae Costin**, profesor universitar, Cluj-Napoca, România

**Victor Botnaru**, doctor habilitat

**Anatol Cernîi**, doctor habilitat

**Anatol Ciubotaru**, doctor habilitat

**Stanislav Groppa**, membru corespondent

**Aurel Grosu**, doctor habilitat

**Boris Parii**, doctor habilitat

**Silviu Sofronie**, doctor habilitat

**Constantin Spănu**, doctor habilitat

**Mihai Ciocanu**, doctor

**Fergana Precup**, cercetător științific

**Redactor:** *Dumitru Boicu*

**Copertă:** *Ion Timotin*

Articolele publicate în Buletin reflectă punctele de vedere ale semnatariilor, care poartă răspundere pentru conținutul lor.

Acest număr al revistei apare cu sprijinul financiar al IMSP Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Adresa redacției:

Bd.Ștefan cel Mare, nr. 1(bir. 330);

MD2004, Chișinău, Republica Moldova;

Tel./fax (37322) 27 07 57, 21 05 40

e-mail:[sectiamed@asm.md](mailto:sectiamed@asm.md)

**Ludmila Ețco.** Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului la 25 de ani: istoria, activitatea științifică și perspectivele.

**V. Moșin, Maria Croitor, Zinaida Ciorap, Victoria Răcilă, Alina Hotineanu, Elizaveta Rasohin, Radu Strătilă.** Reproducerea asistată în Republica Moldova în ultimii 10 ani.

#### SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT SANITAR

**P. Stratulat, Ala Curteanu, Tatiana Carauș.** Fenomene inexplicabile ale sănătății perinatale în Republica Moldova: constatări și căi de ameliorare.

**V. Moșin, Galina Leșco, Victoria Ciubotaru.** Dezvoltarea serviciilor de sănătate prietenoase tinerilor în Republica Moldova.

#### STUDII ȘI SINTEZE

**Eva Gudumac, V. Babuci, I. Fuior, V. Petrovici, Aglaia Malai, Aliona Bîrsan.** Rolul modificărilor morfopatologice în evoluția herniilor diafragmatice la copii.

**Gh. Paladi, Uliana Tabuica, Corina Iliadi.** Retardul de dezvoltare intrauterină (RDIU) al fătului: aspecte contemporane de diagnostic și metoda optimă de finalizare a sarcinii.

**I. Mișu, Liubov Vasilos, I. Fuior, Adela Horodișteanu-Banuh.** Aspecte clinico-morfologice ale patologiei gastroduodenale la copiii din localități cu diferit nivel de poluare a apei potabile.

**P. Stratulat, Ala Curteanu, Tatiana Carauș.** Rezultatele comparative ale evaluării serviciilor perinatale: datele evaluării programului de perinatologie și a studiului demografic al sănătății populației.

**Liubov Vasilos, Ala Cojocaru, Marina Aramă, Alina Dănilă.** Impactul calității apei potabile asupra răspândirii patologiilor alergice ale sistemului respirator la copii.

**Ludmila Ețco.** Public Medical-Sanitary Institution the Research Institute of Mother and Child Health Care at 25 years: history, scientific activity and perspectives.

**V. Moșin, Maria Croitor, Zinaida Ciorap, Victoria Răcilă, Alina Hotineanu, Elizaveta Rasohin, Radu Strătilă.** Assisted reproduction in the Republic of Moldova for the last 10 years.

#### PUBLIC HEALTH AND SANITARY MANAGEMENT

**P. Stratulat, Ala Curteanu, Tatiana Carauș.** Inexplicable rules of perinatal health in the Republic of Moldova: findings and ways of improvement.

**V. Moșin, Galina Leșco, Victoria Ciubotaru.** Development of youth friendly health services in Republic of Moldova.

#### STUDIES AND SYNTHESIS

**Eva Gudumac, V. Babuci, I. Fuior, V. Petrovici, Aglaia Malai, Aliona Bîrsan.** The importance of morphopathologic changes in evolution of diaphragmatic hernia in children.

**Gh. Paladi, Uliana Tabuica, Corina Iliadi.** Intrauterine growth restriction (IUGR): contemporary aspects of diagnosis and the optimal method of delivery.

**I. Mișu, Liubov Vasilos, I. Fuior, Adela Horodișteanu-Banuh.** Clinical and morphological aspects of the gastroduodenal disorders at children living in areas with different level of drinking water pollution.

**P. Stratulat, Ala Curteanu, Tatiana Carauș.** Comparative results of assessment of perinatal services: data of evaluation of perinatology program and demographic study of health of population.

**Liubov Vasilos, Ala Cojocaru, Marina Aramă, Alina Dănilă.** Impact quality of drinking water on respiratory pathology.

- Eva Gudumac, V. Babuci, V. Petrovici, A. Jalbă, Aliona Bîrsan.** Considerații comparative clinico-evolutive, diagnostice și morfopatologice în ficatul polichistic la copiii de diferită vârstă. 69 **Eva Gudumac, V. Babuci, V. Petrovici, A. Jalbă, Aliona Bîrsan.** The clinical, evolutionary, diagnostic and treatment comparative considerations in fibropolycystic liver in children of different age.
- Gh.Railean, P. Stratulat, Vasilița Batîr, Anastasia Railean.** Dereglările vegetative și particularitățile dezvoltării cognitive la copii. 76 **Gh.Railean, P. Stratulat, Vasilița Batîr, Anastasia Railean.** Disorders of the autonomic nervous system and the particularities of cognitive development in children.
- G. Boian, I. Fuior, V. Boian, M. Bacalîm.** Displazia neuronală intestinală (DNI) adițional la alte malformații congenitale (MC) - opțiuni de diagnostic și tratament la nou-născuți. 82 **G. Boian, I. Fuior, V. Boian, M. Bacalîm.** Intestinal neuronal dysplasia (IND) in a combination to other congenital malformations – aspects of diagnostics and treatment at newborns.
- I. Fuior, V. Petrovici, B. Curajos, Jana Bernic, A. Curajos.** Diagnosticul morfopatologic intravital în caz de hidronefroză la copii. 89 **I. Fuior, V. Petrovici, B. Curajos, Jana Bernic, A. Curajos.** *In vivo* morphological diagnosis of the hydronephrosis at children.
- M.Rotaru.** Autoanalgezia parturientei. 93 **M.Rotaru.** The self analgezia at women during the delivery.
- Gh.Railean, I.Moldovanu, V.Vovc, Anastasia Railean.** Paternul de respirație la bolnavii cu dereglări vegetative. 96 **Gh.Railean, I.Moldovanu, V.Vovc, Anastasia Railean.** Breaf pattern in the patients with disorders of the autonomic nervous system.
- Gh. Paladi, Uliana Tabuica.** Fiziologia și patologia cordonului ombilical 102 **Gh. Paladi, Uliana Tabuica.** Umbilical cord physiology and pathology.
- N. Opopol, Nina Iziunov.** Sănătatea adolescenților – sarcină prioritară a societății. 110 **N. Opopol, Nina Iziunov.** Adolescents health as a priority task of the community.
- F.Popa, M. Păduraru.** Fenomenul îmbătrânirii populației – adaptarea politicilor de sănătate. 117 **F.Popa, M. Păduraru.** Ageing process of the population – readjustment of sanitary policy.
- Angela Gavriliuc, St. Groppa, A. Jacotă.** Analiza molecular-genetică a polimorfismului VNTR alelelor la bolnavii cu fenilketonurie din Republica Moldova. 126 **Angela Gavriliuc, St. Groppa, A. Jacotă.** Molecular-genetics analysis of VNTR alleles polymorphism from phenilketonuria patients in Republic of Moldova.
- Olga Cernetchi, Ala Țurcan, V.Gura, D.Tabac, S.Ungureanu.** Eficacitatea tratamentului miomului uterin prin embolizarea arterelor uterine. 131 **Olga Cernetchi, Ala Țurcan, V.Gura, D.Tabac, S.Ungureanu.** The efficacies of treatment by uterus miom with emboli's uterin artery.
- V.Friptu, Ludmila Railean.** Mortalitatea maternă în Republica Moldova la început de mileniu. 134 **V.Friptu, Ludmila Railean.** Maternal mortality in Republic of Moldova from begin of the millenium.
- I.Catereniuc.** Aspecte mezoscopice ale corelațiilor neurovasculotisulare intrahepatice. 139 **I.Catereniuc.** Mesoscopic aspects of the intrahepaticneuro-vasculo-tissular correlations.
- Natalia Sorici.** Evaluarea factorilor de risc în infertilitatea tuboperitoneală. 146 **Natalia Sorici.** Estimation of risc factors with tubo-peritoneal sterility.

- Victoria Sacară.** Analiza molecular-genetică a unor boli monogenice ale sistemului nervos în Republica Moldova. **150 Victoria Sacară.** Molecular-genetics analysis of some neurological single genes disorders in Republic of Moldova.
- V.Egorov, St. Groppa.** Evaluarea mecanismelor imunogenetice în patogenia acceselor febrile. **155 V.Egorov, St.Groppa.** Evaluation of immunogenetic mechanisms in pathogenesis of febrile seizures.
- V.Friptu, Iu.Dondiuc.** Rezultatele implementării tehnologiilor moderne în Centrul perinatalogic municipal din or. Chișinău. **158 V.Friptu, Iu.Dondiuc.** Results of modern technologies introducing in the perinatal municipal centre, Chișinău.
- Jana Bernic, B.Curajos, Vera Dzero, Elena Crușelnițchi.** Refluxul vezicorenal la copii. Particularități de diagnostic și de tratament. **162 Jana Bernic, B.Curajos, Vera Dzero, Elena Crușelnițchi.** Vezicorenal reflux in children. The particularity of diagnosis and treatment.
- Olga Cernetchi, Veronica Pascari.** Consecințele evolutive și profilaxia dereglărilor endocrin-metabolice în sindromul posthisterectomic **169 Olga Cernetchi, Veronica Pascari.** The evolutionconsequencesandpreventivemeasures of endocrine and metabolic disturbances in the posthysterectomy syndrome.
- Zinaida Sârbu, Taisea Eșanu.** Atitudini contemporane în profilaxia hemoragiilor postnatale. **173 Zinaida Sârbu, Taisea Eșanu.** The contemporary appearance of postpartum hemorrhage prophylaxis.
- C.Ostrofeț, Olga Cernetchi, V.Ghicavâi.** Rezultatele metodei experimentale de apreciere a efectului aplicării *Regesanului* după modelarea procesului aderențial în bazinul mic. **178 C.Ostrofeț, Olga Cernetchi, V.Ghicavâi.** The results of the experemental method of assessment according to the effect of application *Regesan*.
- D.Șișcanu.** Aspecte medico-sociale ale asistenței antenatale în municipiul Chișinău. **181 D.Șișcanu.** Medico-socialaspects of the antenatal assistance in the Chisinau municipality.
- P.Chitulea, V.Friptu.** Conceptul chirurgiei minim invazive - punct de vedere holistic. **186 P.Chitulea, V.Friptu.** Concept of the minimal-invasive surgery from the holistic sight of vewing.
- Natalia Șirocova.** Importanța metodelor molecular-genetice în diagnosticul hemofiliei A și B în Moldova. **190 Natalia Șirocova.** Significance of molecular-genetic methods in diagnosis of hemophilia A and B in Moldova.
- Angela Parii, Ala Erhan.** Contribuții la corecția preconcepțională a dereglărilor biocenozei vaginale. **193 Angela Parii, Ala Erhan.** Contribution for preconceptional correction of vaginal biocenose.
- Lilia Sinițina.** Impactul infecției intrauterine asupra sistemului imunologic al fătului și nou-născutului. **196 Lilia Sinițina.** Intrauterine infection impact on immunological system of a foetus and a newborn.
- V.David.** Hepatita virală congenitală – aspecte morfopatologice. **201 V.David.** Congenital viral hypatitis - morphopathological aspects.
- Ludmila Stavinskaia.** Noi viziuni în tratamentul contemporan al dereglărilor funcției menstruale la pacientele cu hepatite virale. **205 Ludmila Stavinskaya.** New visions on the treatment of menstrual disfunctions at women with viral chronic hepatitis

- Dorina Darii.** Prematuritatea (Reviul literaturii). 214 **Dorina Darii.** Premature birth (Literature review).
- Ludmila Railean.** Aspectele psihologice ale avortului la cerere. 226 **Ludmila Railean.** Psychologic aspects of the voluntary abortion.
- T.Holban, C.Spînu, I.Spînu.** Tratamentul cu Pacovirin și interferoni în hepatita virală B acută. 231 **T.Holban, C.Spînu, I.Spînu.** Pcoverin and interferons in the treatment of acute viral hepatitis type B.
- A. Cernîi, Iraida Iacovlev, Nina Bogdansaia, Larisa Sofroni, Elvira Neculiseanu, Ala Ciobanu.** Expresia imunohistochimică a receptorilor HER-2 în carcinoamele mamare și țesutul peritumoral. 236 **A. Cernîi, Iraida Iacovlev, Nina Bogdansaia, Larisa Sofroni, Elvira Neculiseanu, Ala Ciobanu.** Immunohisto-chemical expression of HER-2 receptors in breast carcinomas and in peritumoural tissue.
- E. Gladun, Ana Mișina.** Ultrasonografia intraoperatorie în ginecologia reconstructivă a uterului. 240 **E. Gladun, Ana Mișina.** Intraoperative Ultrasound in Reconstructive Uterine Gynecology.

#### INTEGRARE ÎN PROGRAMUL UNIUNII EUROPENE

- P. Stratulat, Ala Curteanu.** Fortificarea sistemului asistenței serviciilor perinatale de calitate. 244 **P. Stratulat, Ala Curteanu.** Strenthening of quality of perinatal services.

#### MATERIAL DIDACTIC

- Eva Gudumac.** Actualități în fistulele digestive la copil. 256 **Eva Gudumac.** Current concepts in the digestive fistulas in a child.
- P. Stratulat, Larisa Crivceanschi.** Adaptarea la viață în afara uterului și problemele legate de adaptare. 264 **P. Stratulat, Larisa Crivceanschi.** Adapting life aut of uterus and issues that regard adaptation.
- Jana Bernic.** Chirurgia rinichiului dublu la copii. 280 **Jana Bernic.** The surgery of the double kidney in children.

#### PREGĂTIREA CADRELOR ȘTIINȚIFICE

- Ludmila Ețco.** Analiza tezelor științifice susținute la Consiliile Științifice Specializate de pe lângă IMSP ICȘOSMșiC pe parcursul anilor 1988-2006. 288 **Ludmila Ețco.** Analyses of the scientific thesis presented at the Specialized Scientific Boards of in the period 1988-2006.

#### IN MEMORIAM

- Арон Зиновьевич Кочергинский - основатель молдавской школы акушеров-гинекологов.** 300 **Aron Zinovievich Kocherginskiy - a founder of the moldavian school obstetrician-gynecologist.**
- Conferențiarul cercetător Vasile Roibu (1934 –2006).** 304 **Assistant professor Vasile Roibu (1934-2006).**

#### INTEGRATION IN THE EUROPEAN UNION PROGRAMMES

#### DIDACTIC MATERIAL

#### TRAINING OF SCIENTIFIC PERSONAL

#### IN MEMORIAM

# INSTITUTUL DE CERCETĂRI ȘTIINȚIFICE ÎN DOMENIUL OCROTIRII SĂNĂTĂȚII MAMEI ȘI COPILULUI LA 25 DE ANI: ISTORIA, ACTIVITATEA ȘTIINȚIFICĂ ȘI PERSPECTIVELE

**Ludmila Ețco**, dr. hab. în medicină, prof. cercet., director al IMSP Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Ideea creării Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului le aparține dlui Nicolae Testemițanu, ministru al Sănătății al Republicii Moldova în anii 1962-1968, și dlui academician Gheorghe Paladi, obstetrician-ginecolog principal al Republicii Moldova în aceeași perioadă.

În perioada respectivă în republică se înregistrau indici sporiți ai mortalității materne, mortalității perinatale și infantile, morbidității generale a copiilor. Starea ecologică era precară, exista un nivel înalt al chimizării agriculturii, suprafețe vaste erau poluate cu preparate chimice. Pe parcursul deceniilor tehnologiile aplicate în agricultură au creat o situație periculoasă pentru sănătatea populației.

Institutul a fost organizat în baza Centrului Republican de Ocrotire a Sănătății Mamei și Copilului, construit pe mijloacele acumulate la subotnicul din anul 1981. Ctitorul Centrului a fost Medicul Emerit al Republicii Moldova Tamara Avxentieva, în fruntea căruia s-a aflat din anul 1981 până în 1983.



Tamara Avxentieva

Centrul Republican de Ocrotire a Sănătății Mamei și Copilului, ca instituție curativă de sine stătătoare, și-a început activitatea în anul 1982. Primele subdiviziuni clinice ale lui au fost: blocul de maternitate cu o capacitate de 300 de paturi, consultația pentru femei și policlinica pentru copii.

În următorul an a fost dat în exploatare staționarul pentru îngrijirea copiilor prematuri și a nou-născuților de etapa a doua cu o capacitate de 150 de paturi, în anul 1985 blocul de pediatrie somatică, iar în 1986 blocul de pediatrie chirurgicală – Centrul Național Științifico-Practic de chirurgie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, condus de dna academician Eva Gudumac. În luna decembrie a anului 1989 policlinica pentru copii a fost amplasată într-un edificiu nou.



Gheorghe Russu

Ministrul Sănătății, Ch.Draganiuc (anii 1974-1990), a fost unul din inițiatorii și susținătorii înflăcărați ai proiectului constituirii complexului Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, care a marcat semnificativ dezvoltarea medicinei în Moldova, mamelor și copiilor din întreaga republică fiind prestate servicii medicale de cea mai înaltă calitate.

În anii 1983-1991 funcția de medic-șef al Centrului de Ocrotire a Sănătății Mamei și Copilului a fost ocupată de Gheorghe Russu, astăzi director general al Companiei Naționale de Asigurări în Medicină.

În anul 1988 prin decizia Guvernului Republicii Moldova este înființat Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului. Director întemeietor al Institutului a fost membru corespondent a A.Ș.R.M., doctorul habilitat în medicină, profesorul Eugen Gladun (1988-2003), ex-ministru al Sănătății (1998-2000). În această perioadă postul de director interimar a fost ocupat de dr.hab. în medicină, prof. universitar Petru Stratulat.



Eugen Gladun

Hotărârea Guvernului privitor la ocrotirea sănătății mamei și copilului a fost într-adevăr un document epocal pentru republica noastră, realizarea căruia a contribuit semnificat la soluționarea problemei respective. Ca dovadă este Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului care dispune de o bază clinică și de un staționar modern pentru pediatrie (somatică și chirurgicală), obstetrica, ginecologie și de aparataj adecvat de diagnosticare.



Ludmila Ețco

Concomitent, s-au lărgit rețelele de spitale și policlinici pentru copii, de policlinici consultative pentru femei, maternități. Drept rezultat, s-a îmbunătățit asistența medicală acordată femeilor și copiilor, a scăzut mortalitatea maternă și cea infantilă. Funcția de director al Institutului de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului în 2003 a fost preluată de către Ludmila Ețco, doctor habilitat în medicină, profesor cercetător, eleva profesorului Eugen Gladun.

La 12 decembrie 2003, prin ordinului M.S. al Republicii Moldova nr. 329 din 25 noiembrie 2003, în baza Institutului de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului este creată Instituția Medico-Sanitară Publică „Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului” care își desfășoară activitatea conform principiului autofinanțării de nonprofit. IMSP ICȘOSMșiC este subordonată Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (Fondator) și Academiei de Științe a Moldovei, fiind membru de profil potrivit Codului cu privire la știință și inovare al Republicii Moldova nr. 259 din 15 iulie 2004 (art. 131).

Se știe că bunăstarea unei societăți depinde de sănătatea mamelor și copiilor și de nivelul de supraviețuire a acestora. Dar numai atunci când comunitatea singură va conștientiza că mamele și copiii sănătoși contribuie la bunăstarea generală a comunității, vom putea vorbi despre o schimbare esențială a situației.

Criza social-economică prin care trece în prezent Republica Moldova are un impact nefavorabil asupra reproducerii: reducerea natalității, nivelul înalt al mortalității materne, morbidității și mortalității perinatale și infantile pe seama nașterilor premature și a viciilor congenitale, rata crescândă de decese ale copiilor de vârstă fragedă la domiciliu, cauzele de traume și intoxicații, creșterea incidenței bolilor cu transmisie sexuale și a HIV/SIDA, nivelul înalt al prematurității. Din aceste cauze, asistența mamei și copilului este una din strategiile prioritare ale Ministerului Sănătății al Republicii Moldova, dintre cele 6 obiective de dezvoltare ale Mileniului, care și-au găsit o structurare adecvată și în Programul Național „Satul Moldovenesc”:

- reducerea ratei mortalității infantile și a copiilor cu vârstă de până la 5 ani;
- ameliorarea sănătății materne și reducerea mortalității materne;
- propagarea modului sănătos de viață.

În acest context activitatea de bază a IMSP ICȘOSMșiC este orientată spre acordarea asistenței medicale mamei și copilului, care reprezintă o prioritate majoră și are drept scop asigurarea accesului copiilor în vârstă de la 0 până la 18 ani, gravidelor și ginecopatelor la asistența medicală calitativă, prevenirea morbidității, invalidității și mortalității copiilor și femeilor, asigurarea drepturilor copiilor la sănătate și supraviețuire.

Profilul științific al instituției este ocrotirea sănătății mamei și copilului în conformitate cu politica de stat în sfera științei și inovării și cu tendințele de dezvoltare a științei mondiale aprobate în concordanță cu „Prioritățile strategice ale cercetării-dezvoltării pentru anii 2004-2010” prin Hotărârea Parlamentului R.M. nr. 566-XV din 25 decembrie 2003.

IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului reprezintă instituția republicană științifică și curativ-profilactică de frunte în domeniile obstetricii, ginecologiei și pediatriei (somatică și chirurgicală) ce are rolul de a ameliora starea sănătății mamelor și copiilor, a reduce la minim mortalitatea și morbiditatea maternă, perinatală, infantilă și invaliditatea la copii în Republica Moldova. Anume rezolvarea acestor probleme urmăresc direcțiile de activitate:



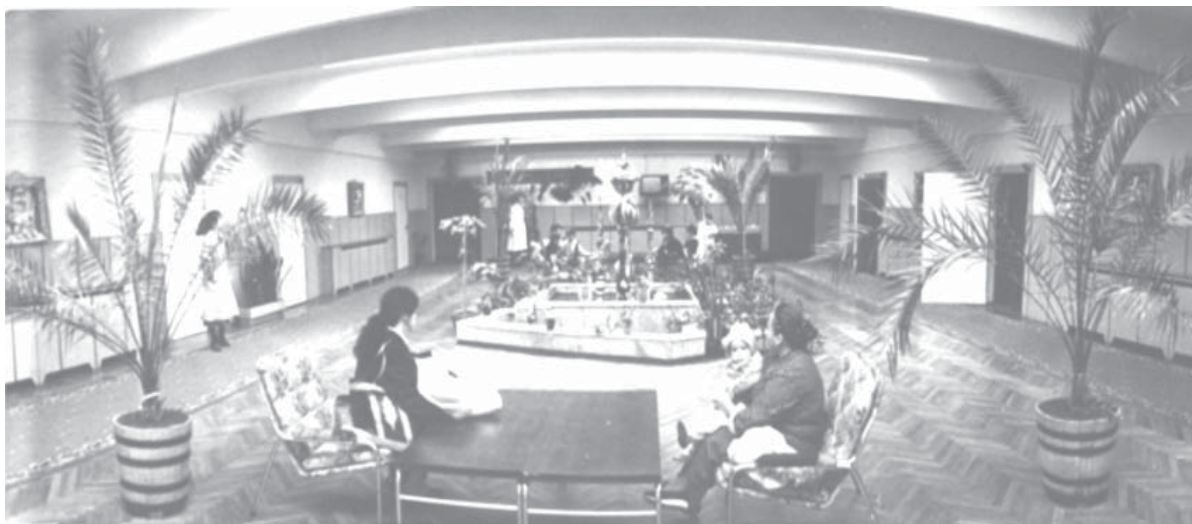
Secția Reanimare nou-născuți



- științifică;
- curativ-profilactică;
- diagnostică;
- organizator-metodică;
- de instruire a cadrelor medicale superioare și medii;
- de pregătire prin facultate, rezidențiat, studii postuniversitare;
- de promovare a modului sănătos de viață.

Colectivul institutului îndeplinește proiectele statale de bază și implementează tehnologiile ultramoderne în medicină, astfel realizând scopul primordial și nobil de ocrotire a sănătății mamei și copilului. Institutul este centrul care acumulează și implementează realizările științifice ale savanților autohtoni și străini, inițiază, îndrumă și coordonează activitatea de toate zilele a centrelor regionale.

La momentul actual IMSP ICȘOSMșiC acordă servicii de ambulator în cadrul policlinicii consultative pentru femei pe 8 specialități și al policlinicii consultative pentru copii pe 27 specialități. Gravidele, bolnavele cu patologii ginecologice și copiii cu cele mai grave patologii din toată republica pot beneficia de consultații și de ajutor medical de înaltă calitate în secțiile de patologie a gravidelor, de reabilitare a funcției reproductive la femei, ginecologie operativă, pulmonologie, gastrologie, nefrologie, hematologie, neurologie, alergologie, urologie, ortopedie și traumatologie, neurochirurgie, chirurgie (septică, toracoabdominală, pentru nou-născuți și urgentă) și în secția de ginecologie infantilă.



Secția Reabilitare clinică

În anul 2004 și-a început activitatea secția Hemodializă și și-a reluat activitatea Laboratorului de medicină nucleară, după reconstrucția capitală cu ajutorul sponsorilor din Germania și Rusia, care i-au pus la dispoziție și o parte din aparatul medical.

IMSP ICȘOSMșiC ocupă o suprafață de 9,5 ha, pe care sunt amplasate 25 de clădiri, suprafața totală a cărora constituie aproximativ 100 000 m<sup>2</sup>. Centrul are o capacitate totală de 1005 paturi și un potențial de 1678 de lucrători, inclusiv 52 de colaboratori științifici, 311 medici, 672 de asistente medicale. 6 colaboratori au titlul de doctor habilitat, 42 sunt doctori în medicină și 475 sunt deținători ai categoriei superioare de calificare. Un ajutor sistematic în realizarea obiectivelor înaintate de către colectivul instituției acordă academicienii Eva Gudumac și Eugen Gladun.

Din momentul creării ICȘOSMșiC au fost finalizate sau se găsesc în proces de realizare atât proiecte instituționale, finanțate din bugetul de stat, cât și granturi obținute prin concurs sau proiecte științifice de inițiativă. Prezentăm succint unele rezultate obținute pe parcursul anilor în anumite direcții de activitate:

**Sănătatea copilului și adolescentului în corelație cu mediul înconjurător** (conducător științific, dr.hab. în medicină Liubov Vasilos).

S-a determinat o creștere de 5 ori a maladiilor tractului gastrointestinal prin hepatite cronice în zonele cu poluare mixtă de factori ecologici. Cercetările de screening imunologic au demonstrat o răspândire largă a deficitului imun secundar la copii (63%), indice ce corelează direct proporțional cu nivelul de poluare a apei cu nitrați. La 60% copii practic sănătoși din diferite zone ale Republicii Moldova s-a stabilit o dependență corelativă între concentrațiile nitraților și indicii proceselor membranolitice în epiteliu renal, tulburările hemostazei calciului și fosforului celular, ce indică un risc înalt în dezvoltarea patologiei renale, inclusiv nefropatia metabolică.

**Patologia infecțioasă în perioada perinatală, profilaxia și tratamentul afecțiunilor septico-inflamatorii în sistemul „mama-placenta-făt” și la nou-născuți** (conducător științific, dr.hab. în medicină Ludmila Ețco).

A fost demonstrat că în realizarea infecției intrauterine și a insuficienței placentare un rol deosebit le revine infecțiilor urogenitale depistate la gravide: chlamidii în 18,2% cazuri, herpes – 19,4%, micoplasme – 32%, citomegalovirus - 3,2%. A fost elaborată structura cauzală veridică a letalității în perioada pre- și perinatală în Republica Moldova, în care ponderea majoră i-a revenit infecției intrauterine (46,5%), în particular celei de caracter viral – 74,3% și mixte, virală bacteriană – 19,3%. S-a stabilit că schimbările morfologice determinate de infecția intrauterină, în parte de etiologia virală, au un caracter generalizat, afectând primar vasele microcirculatorii cu lezarea ulterioară a organelor interne de importanță vitală și a encefalului.

S-a elucidat patogenia „perioadei senine” la nou-născuți, ceea ce permite argumentarea folosirii metodelor adecvate de tratament, îndreptate spre prevenirea sau diminuarea manifestărilor clinice ale sindromului edemohemoragic și a formării membranelor de hialini.

Complexul de măsuri curativ-profilactice elaborat în tratamentul și profilaxia insuficienței placentare a permis micșorarea frecvenței complicațiilor procesului de gestație de 1,5 ori, reducerea de 3 ori a frecvenței nașterilor premature și a realizării infecției intrauterine la nou-născuți, asigură micșorarea pierderilor perinatale de 2,5 ori și a complicațiilor în perioada de lăuzie de 1,5 ori.

**Influența gestozei asupra complexului fetoplacentar, particularitățile evoluției, profilaxia și tratamentul** (conducător științific dr. în medicină A.Plugaru).

Studiul circulației cerebrale fetale la gravidele cu gestoza a permis a trage concluzii referitor la necesitatea interpretării rezultatelor în corelație cu circulația la nivel de cordon ombelical. Această concluzie rezultă din faptul că dereglarea circulației fetale este cauzată inițial de dereglarea circulației uterine, ulterior placentare și ombelicale, iar apoi fetale. De regulă, aspectele patologice ale Dopplerului ombelical preced cu aproximativ o lună apariția modificărilor patologice velocimetrice cerebrale. Intensificarea supravegherii dinamice a teritoriului cerebral și orientarea în consecință a atitudinii terapeutice vor permite evitarea complicațiilor.

**Programul complex de diagnostic etiopatogen, corecție și profilaxie a bolilor ereditare și a viciilor congenitale în Republica Moldova** (conducător științific membru corespondent S.Groppa; dr. în medicină G.Boian).

A fost alcătuit Registrul Național al anomaliilor congenitale în Republica Moldova care corespunde criteriilor internaționale pentru registrele populaționale de bază. S-a constatat o frecvență înaltă a anomaliilor congenitale cu tendință de majorare. A fost elaborat algoritmul investigațiilor moleculare - genetice în diagnosticul patologiilor ereditare, care permite determinarea informativității în 85-95% de familii cu risc sporit și efectuarea diagnosticului clinic, preclinic, diferențial și prenatal.

**Evaluarea sistemului de măsuri curativ-profilactice pentru prevenirea întreruperii sarcinii la femeile cu prematuritate** (conducător științific dr.hab în medicină V.Moșin).

În baza studiului efectuat s-au propus criteriile diagnosticului și tratamentului avortului spontan habitual de genезă endocrină și autoimună. S-a ajuns la concluzia ca examinările sistemului de coagulare a sângelui la gravidele cu avorturi spontane habituale trebuie efectuate indiferent de prezența sau lipsa testului pozitiv la lupus anticoagulant, deoarece prezența concentrațiilor solubile fibrinome-re în cantități ce depășesc normele sunt indicii trombinemiei și coagulării intravasculare a sângelui.

**Rolul factorilor perinatali și psihosociali în patogenia tulburărilor vegetative la copiii de diverse vârste** (conducător științific dr. în medicină. Gh.Railean).

Examinarea unui lot de 2904 copii de diferită vârstă a demonstrat ca 15% de copii au dereglări organice, 69% funcționale și 16% se consideră convențional sănătoși. S-a stabilit că factorul perinatal a fost predominant la 53% copii, ce sugerează necesitatea continuării studiului în acest context.

**Evaluarea și aprobarea clinică a metodei de tratament prin stimularea locală a sistemului imun (cu autolimfocite activate) la bolnavii cu diferite procese inflamatoare** (conducător științific dr.hab. în medicină (I. Șroit).

Efectuarea inumocorecției locale cu autopreparatul imunostimulator la lăuze cu risc infecțios sporit în realizarea afecțiunilor puerperale, care au născut *per vias naturalis* sau prin operația cezariană, contribuie la prevenirea complicațiilor puerperale și la ameliorarea evoluției perioadei postpartum, preîntâmpinarea apariției formelor generalizate. Preparatul autostimulator este un produs sangvin autolog inofensiv, aplicarea acestuia din punct de vedere biologic și epidemiologic nu are contraindicații, originea lui autogenă garantează înlăturarea primejdiei contaminării cu agenții hepatitelor virale sau SIDA, ceea ce permite aplicarea lui în practica medicală cotidiană.

**Aprecierea riscului major al mortalității perinatale, infantile și a invalidității neurologice la copii din Republica Moldova** (conducător științific dr.hab. în medicină, membru corespondent al A.Ș. a Republicii Moldova E.Gladun).

Factorii predispozanți de risc pentru apariția complicațiilor perinatale grave sunt: anomaliile de dezvoltare a fătului (23,9%), hipoxiile cronice (42,3%) și acute (16,2%) la nou-născuți cu masa mică la naștere, prezentațiile fesiere ale fătului în cazul nașterilor premature și hipotrofiei fetale (15,8%). A fost stabilit că unul din factorii de risc major pentru mortalitatea infantilă este greutatea mică la naștere, iar introducerea tehnologiilor noi de supraveghere a stării de sănătate a viitoarelor mame (începând cu vârsta fragedă) ar reduce nașterea copiilor cu riscuri de îmbolnăvire, contribuind, astfel, la optimizarea indicilor mortalității infantile. Prevalență invalidității neurologice la copii se apreciază în 27% cazuri din numărul total al copiilor invalizi din Republica Moldova.

**Programul de ameliorare a asistenței medicale perinatale în Republica Moldova (1998-2002)**, susținut de reprezentanța UNICEF în Republica Moldova (conducător științific dr.hab. în medicină P.Stratulat).

Începând cu anul 2003, Reprezentanța UNICEF în Republica Moldova este donatorul principal în comun cu Biroul de cooperare (Elveția) al Programului „*Promovarea serviciilor perinatale de calitate*”, „*Implementarea matriței BABIES și managementului calității totale în sistemul de supraveghere perinatală*”.

Toate proiectele au un caracter dublu atât instructiv-organizațional, cât și aplicativ, concomitent în cadrul lor fiind susținute un șir de activități cu fortificarea potențialului științific al instituției.

- S-a efectuat regionalizarea asistenței perinatale în republică cu implementarea tehnologiilor cost-efective, recomandate de OMS, la scară națională, inclusiv estimarea costului pachetului de servicii obstetricale și neonatale oferite de maternitățile de diferit nivel în cadrul serviciului perinatalogic regionalizat.

- A fost editat *Ghidul A, B și C Național* referitor la acordarea asistenței perinatale în corespundere cu criteriile de referință ale maternităților, s-a realizat instruirea medicilor în cadrul seminarelor tematice.

- S-au implementat un șir de tehnologii noi și documente precum „Carnetul medical perinatal”, „Gravidograma”, protocoale-standard și informația privind stările de urgență în perioada antepartum.

- Biroul Regional OMS pentru Europa a organizat în Republica Moldova seminare instructive pentru medicii specialiști și formatori (obstetricieni, neonatologi, medici de familie).

- Au fost susținute stagierile echipelor medicilor specialiști din instituție în centrele perinatale din Franța, Israel, România, Spania, Rusia, Austria, Italia, SUA, Suedia, Ucraina, Japonia, Elveția, Polonia precum și participarea la forurile mondiale.

- Din anul 1998 în IMSP ICȘOSMșiC se editează revista trimestrială științifico-practică recenzată (ISSN – 1810-5289) *Buletin de Perinatologie*, care se distribuie în toate instituțiile medicale din țară în scopul informării managerilor și medicilor de diferite specialități despre noile tehnologii și posibilitatea de implementare a lor în practica cotidiană. Revista este inclusă în catalogul Bibliotecii

Naționale din SUA. Din anul 2003 fiecare număr include reviuuri sistematice, studii clinice randomizate din Europa de Vest, România, țările CSI ș.a.

- Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului din anul 2005 este unul din fondatorii revistei *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*.

- O bună parte din colaboratori sunt membri ai colegiilor redacționale naționale și internaționale.

- A fost creat o bază de date și biblioteca Centrului Informațional – metodic Perinatal, instalată rețeaua computerizată pentru asigurarea legăturii între centrele perinatale din republică. Sistemul informațional în cauză poate să devină baza Sistemului Informațional Republican, în care se includ toate instituțiile și structurile medico-sanitare publice, care acordă ajutor medical în domeniul ocrotirii sănătății mamei și copilului.

- În anul 2006 Centrului metodic de perinatologie în baza Instituției Medico-Sanitare Publice Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului i s-a decernat titlul de „Centru colaborativ OMS” cu următoarele direcții de activitate (director Petru Stratulat):

- Dezvoltarea Politicii Naționale în Asistența Perinatală.
- Creșterea capacităților potențialului uman.
- Monitoringul și evaluarea calității asistenței medicale mamei și copilului.
- Dezvoltarea Strategiei Naționale de Comunicare în Asistența Perinatală cu Impact Comportamental.

- Dezvoltarea capacităților de cercetare.

- În prezent se realizează proiectul „Auditul deceselor și proximităților perinatale” înaintat în Federația Internațională de Obstetrică și ginecologie (FIJO) în colaborare cu Departamentul de Sănătate Publică al Institutului Korolinstă din Stocholm, Suedia (coordonator de proiect Petru Stratulat).

- Majoritatea proiectelor s-au finalizat cu elaborarea și editarea Ghidurilor Naționale, a monografiilor sau recomandărilor metodice și au fost axate pe transferul tehnologic pentru instruirea cadrelor medicale, evaluarea calității implementării tehnologiilor, formarea rețelei informaționale, procurarea utilajului modern.

În perioada de referință instituția a realizat și proiecte comune cu alte instituții și organizații – Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă, Compania Națională de Asigurări în Medicină, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Din anul 2004 instituția colaborează cu Serviciul Hidrometeorologic de Stat, Centrul medicinei primare din Hâncești în cadrul proiectului „Aspecte etiologice, epidemiologice și clinico-imunologice în maladiile alergice la copil”.

De menționat faptul că instituția contribuie nemijlocit la optimizarea procesului de instruire prin implementarea principiilor internaționale de integrare a domeniului științific cu cel de educație în baza încadrării cercetătorilor științifici în procesul didactic al USMF „Nicolae Testemițanu”, elaborează materiale instructiv-didactice destinate medicilor practicieni, studenților și rezidenților instituțiilor de învățământ medical superior. De către colaboratorii instituției au fost prezentate zeci de avize la acte legislative și normative, inclusiv programe și proiecte din sfera științei și inovării.

Din anul 1997 instituția este abilitată pentru studii prin doctorat, în anul 2004 fiind reconfirmat pe specialitățile „Obstetrică și ginecologie” și „Pediatrie”. Organizația pregătește cadre științifice prin doctorat și de sine stătător selectează și angajează tineri talenți în procesul de instruire și cercetare. Astfel, în perioada estimată au fost înmatriculați la studii 30 doctoranzi, dintre care au fost promovați 21, inclusiv 13 își continuă activitatea în cadrul instituției. Pe parcursul acestor ani au fost susținute 58 de teze de doctor și de doctor habilitat în medicină. Rezultatele obținute au fost raportate la diferite foruri științifice naționale și internaționale.

În baza elaborărilor științifice efectuate de cercetătorii și colaboratorii IMSP ICȘOSMșiC, USMF „Nicolae Testemițanu” au fost obținute mai multe brevete de invenții. La diferite Expoziții Internaționale colaboratorii instituției au obținut medalii de aur (inclusiv Medalia de aur OMPI), argint și bronz. A fost obținut ordinul tehnico-științific și cultural „Leonardo da Vinci”.

IMSP ICȘOSMșiC efectuează cercetări științifice fundamentale și aplicative în laboratoare

științifice, întreprinde activități de inovare și transfer tehnologic în scopul protecției sănătății mamei și copilului, profilaxiei, diagnosticării, tratamentului și reabilitării bolnavilor, promovării unui mod sănătos de viață, reducerii indicilor morbidității și mortalității materne, perinatale, infantile, precum și ai invalidității copiilor în Republica Moldova.

Analiza dinamicii mortalității materne perinatale, neonatale precoce și infantile în Republica Moldova arată că, începând cu anul 1990, se observă un declin stabil al indicatorilor, la ce au contribuit nemijlocit colaboratorii IMSP Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului și ai cadrelor de la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

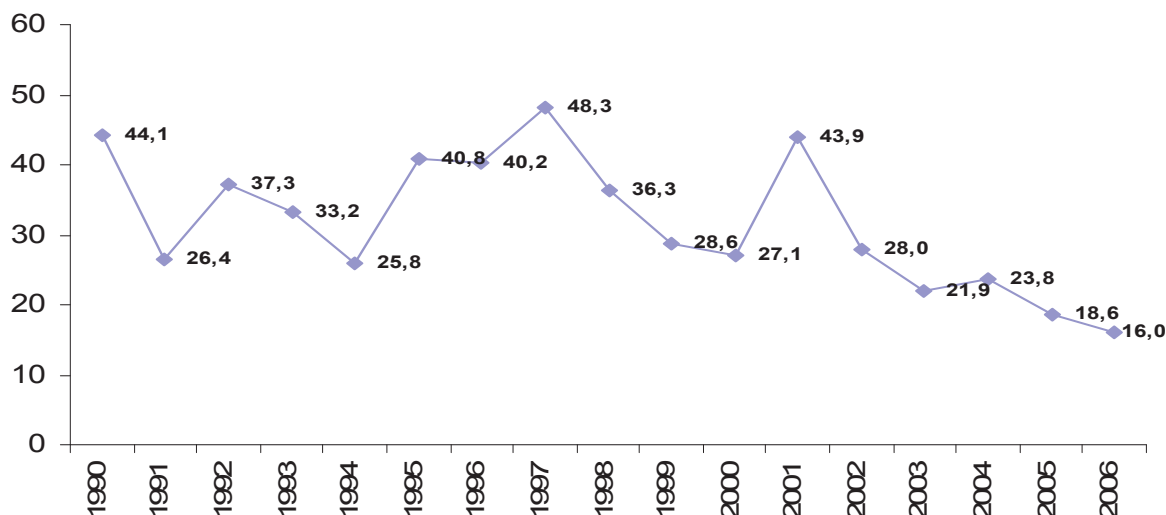


Fig. 1. Dinamica mortalității materne în Republica Moldova

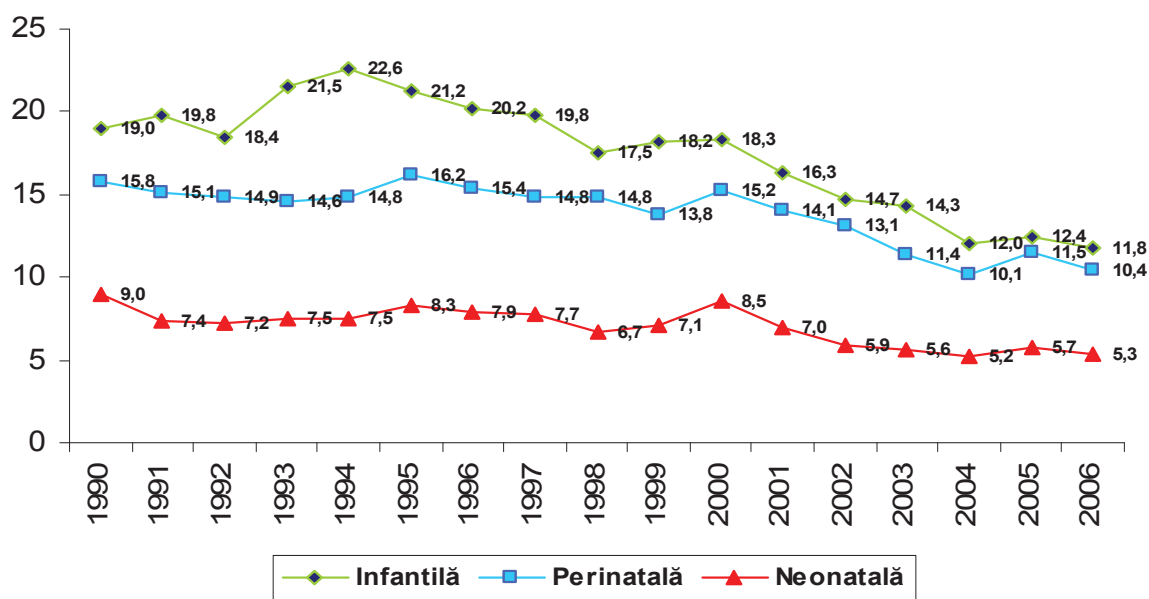


Fig. 2. Dinamica mortalității perinatale, neonatale precoce și infantile în Republica Moldova

La moment în instituție sunt în curs de realizare (2006-2008) 7 teme științifice (4 teme instituționale și 3 granturi cu suportul financiar din partea UNICEF):

Instituționale:

- „Determinarea factorilor de risc major în morbiditatea și mortalitatea perinatală” (conducător științific dr.hab. în medicină Ludmila Ețco).
- „Evaluarea criteriilor de diagnostic și tratament în procesul de recuperare a copilului neurologic handicapat” (conducător științific dr. în medicină Gh.Railean).
- „Elaborarea ecopatogeniei maladiilor alergice la copii” (conducător științific dr.hab. în medicină Liubov Vasilos).
- „Rolul infecției în geneza morbidității postoperatorii a nou-născuților cu vicii congenitale” (conducător științific dr. în medicină G.Boian).

Internaționale:

- „Promovarea serviciilor perinatale de calitate” (conducător științific dr.hab. în medicină P.Stratulat).
- „Afecțiunile cerebrale la copiii prematuri cu greutate mică și foarte mică la naștere”, 2007, finanțat din proiectul moldo-elvețian „Modernizarea sistemului perinatologic din Republica Moldova” (conducător dr.hab. în medicină P.Stratulat).

Perspectiva dezvoltării IMSP ICȘOSMȘiC se conturează în modul următor:

- Sistem medical modern.
- Instituție medicală bine amenajată și utilă.
- Servicii medicale calitative, înalt specializate și în volum necesar.
- Sistem informațional automatizat.
- Echitatea și egalitatea.
- Specialiști de cea mai înaltă performanță.
- Organizarea ciclurilor de perfecționare a personalului medical din cadrul institutului în instituțiile medicale de peste hotarele țării.
- Salarizarea conform lucrului efectuat.
- Crearea condițiilor favorabile pentru protejarea sănătății colaboratorilor institutului.

Actuale pentru viitorul Instituției Medico-Sanitare Publice Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului rămân *susținerea și dezvoltarea nivelului obținut în acordarea asistenței medicale calitative prin implementarea noilor tehnologii, satisfacția pacientului, conlucrarea strânsă între colaboratorii Instituției Medico-Sanitare Publice Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului și ai Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.*

Instituția își desfășoară activitatea având la bază o concepție bine determinată: elaborarea tehnologiilor bazate pe dovezi în profilaxia, diagnosticul, tratamentul și recuperarea bolnavilor, elaborarea recomandărilor pentru îmbunătățirea calității managementului serviciilor medicale mamei și copilului pornind de la necesitățile existente în țară.



Instituția Medico-Sanitară Publică  
Institutul de Cercetări Științifice în  
Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și  
Copilului. Blocul administrativ

### Rezumat

În articol sunt prezentate succint etapele de fondare și dezvoltare, activitatea științifică, starea actuală și perspectivele IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului.

### Summary

In this article was presented the steps of foundation, evaluation, development, science activity, the actual situation and perspectives of the Public Medico-Sanitary Officer the Institute of Scientific Investigations in the domain of Health Assistance of Mother and Child.

# REPRODUCEREA ASISTATĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA ÎN ULTIMII 10 ANI

**Veaceslav Moșin**, dr.h. în medicină, prof. univ., **Maria Croitor**, medic, **Zinaida Ciorap**, medic, **Victoria Răcilă**, medic, **Alina Hotineanu**, medic, **Elizaveta Rasohin**, embriolog, **Radu Strătilă**, medic, Centrul Național de Sănătate a Reprodcerii și Genetică Medicală

Infertilitatea în căsătorie devine o problemă medico-socială tot mai actuală pentru Republica Moldova. Studiile recente au demonstrat o creștere considerabilă în ultimii ani a ratei infertilității. Se consideră că în prezent mai mult de 25% din cupluri suferă de infertilitate [2]. Principalii factori ce condiționează această majorare a infertilității sunt: creșterea incidenței bolilor cu transmitere sexuală, avortul efectuat în condiții nesigure, planificarea tardivă a sarcinii (după 30 de ani), fumatul, consumul abuziv de alcool și înrăutățirea situației ecologice [5,6].

Actualmente una din cele mai efective metode de tratament al cuplului infertil este reproducerea asistată. Primele experimente de fertilizare in vitro (FIV) au fost efectuate în Marea Britanie sub conducerea profesorilor Patrick Steptoe și Robert Edwards încă cu 30 de ani în urmă. Primul copil conceput prin metoda FIV s-a născut în 1978. Luiza Brown care împlinise 28 de ani a născut în decembrie 2006 un băiat. În SUA despre prima reușită a metodei FIV s-a raportat în 1981. În fosta URSS primul copil conceput prin metoda FIV s-a născut în anul 1986, în Ucraina – în 1991. România a raportat despre nașterea primului copil obținut prin reproducerea asistată în 1996.

În Republica Moldova experimentele de implementare a metodei FIV au început în anul 1995 în Secția de reproducere umană și genetică medicală a ICȘOSMșiC după ce a fost procurat aparatul necesar. La început prelevarea oocitelor se efectua prin laparoscopie, ceea ce nu permitea folosirea pe larg a metodei. Prima sarcină obținută prin metoda FIV s-a înregistrat la finele anului 2005 și s-a soldat cu sarcină ectopică. Sarcina ulterioară a fost obținută la o femeie de 36 de ani din suburbia mum. Chișinău, care timp de 10 ani nu a avut copii. Evoluția sarcinii a fost fără particularități deosebite și femeia în decembrie 2006 a născut un băiat cu greutatea de 3500 gr. Metoda FIV a început să fie folosită pe larg în anul 1997 odată cu implementarea ultrasonografiei transvaginale în monitorizarea ciclurilor de stimulare și prelevarea ecografică a oocitelor.

Așadar, după 10 ani de activitate trebuie făcute unele totaluri ale acesteia pentru a evidenția progresele obținute, lacunele și lecțiile însușite. Totodată, este necesar a determina locul metodei FIV în tratamentul cuplului infertil și de formulat anumite recomandări pentru implementarea mai largă și mai efektivă a acestei metode în practica medicală.

**Scopul** lucrării date a fost aprecierea eficacității metodei FIV în funcție de cauzele principale ale infertilității, metodele de stimulare hormonală, evidențierea factorilor ce diminuează succesul procedurii și determină posibilitățile de îmbunătățire a rezultatelor FIV.

**Materiale și metode.** A fost realizată o analiză retrospectivă a tuturor cazurilor de in vitro fertilizare efectuată în cadrul Centrului Național de Sănătate a Reprodcerii și Genetică Medicală în perioada 1996-2006. Pe parcursul acestei perioade procedura FIV a fost aplicată la 1052 de paciente cu infertilitate.

Indicații pentru efectuarea procedurii de FIV au fost:

1) Sterilitatea de origine tubară:

- tubectomie bilaterală cauzată de o sarcină ectopică (256 de paciente);
- impermiabilitatea trompelor uterine în regiunea istmică (168 de paciente);
- impermiabilitatea trompelor în regiunea ampulară (302 paciente);
- hidrosalpinx (118 paciente).

2) Polichistoza ovariană (174 de paciente)

3) Patologia uterului (212 paciente)

4) Patospermie la soț (426 de paciente).

Procedura in vitro fertilizare și transferul intrauterin al embrionilor a inclus următoarele etape:

**Etapa 1. Pregătirea către procedură.** Etapa pregătitoare a durat 1-3 luni. Toate cuplurile au fost supuse unui diagnostic de laborator, care a constatat următoarele:

1. *Excluderea infecției urogenitale* (frotiu vaginal, bacterioscopie, analiza la chlamidie și micoplasmă). În caz de infecție urogenitală se aplica tratamentul antibacterian specific al partenerilor, inclusiv sanarea cervico-vaginală.

2. *Controlul endocrinologic.* Analize hormonale (FSH, LH, TSH, prolactină, testosteron, dehidroepiandrosteron sulfat) care erau indicate femeilor cu anovulație persistentă sau cu oligomenoree. În caz de hiperprolactinemie se indica bromocriptină (doza era aleasă în funcție de nivelul prolactinei în serul sangvin). Hiperandrogenia suprarenală era tratată cu corticosteroizi (dexametazonă 0,125-0,5 mg/zi). În cazul hipotiroidismului se indica L-tiroxin 25-50 mcg/zi). Medicația hormonală era începută cu cel puțin o lună înainte de ciclul de in vitro fertilizare și continuată până la transferul intrauterin al embrionilor.

3. *Excluderea factorilor autoimuni.* Pentru excluderea factorilor autoimuni ai infertilității se aplica testul la lupus anticoagulant. În caz de lupus anticoagulant pozitiv se aplica tratament cu corticosteroizi dexametazon 0,125-0,5 mg în funcție de gradul de manifestare a reacției la lupus anticoagulant, începând cu două săptămâni înainte de tratamentul de stimulare hormonală.

4. *Ultrasonografie pelvină.* S-a evaluat mărimea și starea uterului. În caz de suspecție la o patologie endometrială s-a efectuat suplimentar histeroscopia, urmată de un raclaj al pereților cavității uterine. Rezerva ovariană era gradată după numărul de foliculi primordiali în ambele ovare. În funcție de rezerva ovariană a fost aleasă schema de stimulare hormonală. Foliculii restanți s-au punctat prin ghidaj ultrasonografic înaintea ciclului de fecundare extracorporală.

5. *Histerosalpingografia.* Pentru evaluarea stării trompelor uterine se efectua histerosalpingografia. În ultimii 3 ani de activitate dacă era depistată obstrucția trompelor uterine în regiunea amputară, în special cu formarea de hidrosalpinx, se indica tubectomie sau ligaturarea trompelor uterine.

6. *Controlul andrologic.* Controlul andrologic a inclus evaluarea datelor clinico-anamnestice cu efectuarea unei spermograme de rutină. Dacă era depistată o patospermie cu cel puțin 3 luni înainte de procedura de in vitro fertilizare, era indicat un tratament complex etiopatogenetic orientat spre ameliorarea calității spermei, care era din nou verificată înaintea procedurii de in vitro fertilizare. În caz de oligospermie severă sau azoospermie, printr-un consimțământ informat, etapa de fertilizare a oocitelor se efectua cu spermatozoizi ai donatorului.

**Etapa 2. Stimularea superovulației.** Pentru a asigura o creștere multifoliculară au fost aplicate următoarele scheme de stimulare a superovulației:

1. *Ciclul natural.* S-a aplicat numai la femeile cu ciclul menstrual normal, ovulator. Monitorizarea creșterii foliculare se începea din ziua a 8-a ciclului menstrual. Puncția foliculului dominant se efectua când dimensiunile lui atingeau 23 mm.

2. *Cu clomifen.* Se indica 50-100 mg de clomifen la 3-7 zile ale ciclului menstrual + gonadotropină corionică (profazi sau pregnil) 10000U când cel puțin un folicul preovulator a atins dimensiunile de 17-18 mm.

3. *Cu clomifen și gonadotropine.* Se indica 50-100 mg de clomifen la 3-7 zile ale ciclului menstrual + gonadotropină menopauzală (pergonal, humegon, menogon) 75-150U din ziua a 3-a a ciclului + gonadotropină corionică (profazi sau pregnil) 10000U când cel puțin 3 foliculi preovulatori au atins dimensiunile de 17-18 mm.

4. *Cu gonadotropine.* Se indica (pergonal, humegon, menogon, Gonal F) câte 150-225U din ziua a 3-a a ciclului + gonadotropină corionică 10000U când cel puțin 3 foliculi preovulatori au atins dimensiunile de 17-18 mm.

5. *Cu gonadotropine și agoniștii GnRH (protocolul scurt).* Din zilele a 2-3-a ale ciclului menstrual concomitent cu gonadotropina menopauzală 150-300U (pergonal, humegon, menogon) sau recombinantă (Gonal F) se indicau agoniștii GnRH (dipherelin) până când majoritatea foliculilor preovulatori atingeau dimensiunile de 18-20 mm, după care se indica doza ovulatorie de gonadotropină corionică (profazi sau pregnil) 10000U.

6. *Cu gonadotropine și agoniștii GnRH (protocolul lung).* Din ziua a 21-a a ciclului înainte de ciclul de stimulare se indica dipherelin depo (3,75 mg) sau doză zilnică câte 0,1 mg ciclului. Din



ziua a 3-a a ciclului menstrual se indica gonadotropina menopauzală 150-300U (pergonal, humegon, menogon) sau recombinantă (Gonal F) până când majoritatea foliculilor preovulatori atingeau dimensiunile de 18-20 mm, după care se indica doza ovulatorie de gonadotropină corionică (profazi sau pregnil) 10000U.

7. *Cu gonadotropine și antagoniști.* Stimularea superovulației se începea ca de obicei din ziua a 3-a a ciclului. Când foliculii dominanți atingeau dimensiuni de 13 mm, se indica suplimentar Cetrotid câte o doză zilnic până când majoritatea foliculilor preovulatori atingeau dimensiunile de 18-20 mm, după care se indica doza ovulatorie de gonadotropină corionică (profazi sau pregnil) 10000U.

**Etapa 3. Puncția foliculilor.** Puncția foliculilor maturi se efectua la 34-36 de ore după injectarea gonadotropinei corionice. Extragerea foliculilor se realiza prin ghidaj ecografic cu aplicarea anesteziei intravenoase.

**Etapa 4. Fertilizarea in vitro a oocitelor.** După extragere, oocitele erau puse în mediu de cultivare HTF (*Conception Technonology, SUA*) și ținute în condiții de incubator cu supliment de CO<sub>2</sub> timp de 5-8 ore. Spermă se pregătea prin metoda de spălare dublă în mediu HTF. Incubarea oocitelor dura 48-72 de ore, fiind realizată împreună cu spermatozoizii soțului sau ai donatorului. Incubarea avea loc la temperatura de 37,0-37,5°C, în prezența bioxidului de carbon (4,5-5,5%). După 24 de ore se evalua dacă oocitele au fost fecundate.

**Etapa 5. Transferul embrionilor.** Transferul intrauterin al embrionilor se înfăptuia la 48-72 de ore după puncția foliculilor. Procedura de embriotransfer se efectua sub ghidaj ecografic cu un cateter atraumatic de o singură folosință. De obicei erau transferați 3-6 embrioni ce au atins stadiul de dezvoltare de 2, 4 sau 8 blastomeri, la 15-20 mm de la fundul uterului. După transfer, se recomanda ca pacienta să se afle culcată timp de 2 ore.

**Etapa 6. Suportul fazei luteinice.** Luând în considerație faptul că în ciclurile stimulate pentru FIV secreția proprie de progesteron este scăzută din cauza lipsei formării corpului galben în locul foliculilor punctați, pentru a asigura un proces de implantare adecvat al embrionilor se indică progesteron 2,5% 1,0 ml sau dufaston ori utrogestan timp de 21 de zile.

**Etapa 7. Verificarea sarcinii.** La 3 săptămâni de la transferul intrauterin al embrionilor se efectua o ultrasonografie transvaginală. Dacă sarcina era constatată, tratamentul de suport era continuat până la 12 săptămâni de sarcină. După 2 săptămâni, se efectua un control ultrasonografic repetat pentru evaluarea dezvoltării sarcinii și înregistrarea bătăilor cordului embrionului. În absența sarcinii medicația hormonală era stopată, iar pacienta era informată că peste câteva zile va începe menstruația care poate fi mai abundentă decât una obișnuită.

**Rezultate.** Aplicarea metodei FIV pe un lot de 1052 de femei s-a soldat cu 358 (34,0%) de sarcini, dintre care 295 (28,0%) s-au finisat cu nașteri (*tab. 1*). La 63 paciente (6,0%) sarcina s-a întrerupt prin avort spontan.

*Tabelul 1*

**Rezultatele FIV**

<i>Anii</i>	<i>Proceduri</i>	<i>Sarcini</i>	<i>Nașteri</i>	<i>A/S</i>
1996	12	2 (16,6%)	1 (8,3%)	1 (8,3%)
1997	34	6 (17,6%)	3 (8,8%)	3 (8,8%)
1998	53	8 (15,0%)	4 (7,4%)	4 (7,4%)
1999	36	6 (16%)	4 (11,1%)	2 (5,5%)
2000	41	9 (21,9%)	6 (14,6%)	3 (7,3%)
2001	82	25 (30,4%)	20 (24,3%)	5 (6,1%)
2002	85	26 (30%)	22 (25,0%)	4 (5%)

2003	90	31 (34%)	25 (27%)	6 (7%)
2004	127	49 (38%)	40 (31%)	9 (7%)
2005	208	82 (39,4%)	70 (33,7%)	12 (5,8%)
2006	284	114 (40,1%)	62 (38 în așteptare)	14 (4,9%)
<b>În total</b>	1052	358 (34,0%)	295 (28,0%)	63 (6,0%)

Analiza eficacității metodei FIV s-a efectuat în raport de datele clinico-anamnestice și protocolul de stimulare a ovulației (tab. 2,3).

Cele mai bune rezultate s-au obținut la femeile care au efectuat procedura până la 29 de ani (41,3%), comparativ cu cele cu vârsta mai avansată. Cele mai joase rezultate au fost obținute la femeile cu vârsta după 40 de ani – 15,2%.

Evaluarea factorilor specifici ai infertilității a arătat că eficacitatea procedurii depinde de cauza infertilității. Astfel, eficacitatea procedurii era mai înaltă la pacientele care nu au patologie tubară (44,7%) sau tubectomie bilaterală (46,1%), ciclul menstrual normal (38,0%), uter fără patologie (38,0%), normospermie (40,9%). Rezultate mai joase au fost obținute la pacientele cu obturarea trompelor în regiunea ampulară (17,4%), hidrosalpinx (5,1%), endometrioză ovariană (18,6%), patologie endometrială (9,3%), patospermie (23,9%).

Tabelul 2

#### Eficacitatea FIV în funcție de factorii clinico-anamnestici

	<i>Parametri</i>	<i>Proceduri</i>	<i>Sarcini</i>
1. Vârsta	Până la 29 de ani	366	151 (41,3%)
	30-34 de ani	300	109 (36,3%)
	35- 39 de ani	320	88 (27,5%)
	40 de ani și mai mult	66	10 (15,2%)
2. Factorii tubari	Trompele uterine fără patologie	208	93 (44,7%)
	Tubectomie bilaterală	256	118 (46,1%)
	Obturarea trompelor uterine în regiunea istmică	168	65 (38,7%)
	Obturarea trompelor uterine în regiunea ampulară	302	76 (25,2%)
	Hidrosalpinx	118	6 (5,1%)
3. Factorii endocrini	Ciclul menstrual normal	482	183 (38,0%)
	Insuficiența corpului galben sau anovulație	337	114 (33,8%)
	Endometrioză ovariană	59	11 (18,6%)
	Polichistoză ovariană	174	50 (28,7%)

4. Factorii uterini	Uterul fără patologie	840	319 (38,0%)
	Miom uterin	116	30 (25,9%)
	Patologie endometrială	96	9 (9,3%)
5. Factorii andrologici	Sperma fără patologie	626	256 (40,9%)
	Patospermie	426	102 (23,9%)

Schema de stimulare a ovulației, de asemenea, a influențat direct asupra eficacității procedurii FIV. Astfel, eficacitatea procedurii era cea mai înaltă la pacientele care au aplicat agoniști GnRH împreună cu gonadotropine după protocolul lung (42,3%) și gonadotropine împreună cu antagoniști (38,2%) comparativ cu femeile care au aplicat agoniști după protocolul scurt (25,0%), numai gonadotropine (23,7%), gonadotropine împreună cu clomifen (20,3%), clomifen (19,4%) și ciclul natural (20,8%). Totodată, trebuie de luat în considerație faptul că rata de cicluri stopate din cauza dezvoltării foliculare sau a lipsei oocitelor în cultura foliculară prelevată a fost mai mare în ciclul natural (48%), la stimularea ovulației cu clomifen (26%), cu clomifen și gonadotropine (12%). Aceste femei nu au fost incluse în studiu.

Tabelul 3

#### Eficacitatea FIV în funcție de schema de stimulare a ovulației

<i>Schema de stimulare a ovulației</i>	<i>Proceduri</i>	<i>Sarcini</i>	<i>Cicluri stopate</i>
1. Ciclu natural	24	5 (20,8%)	48%
2. Cu clomifen	36	7 (19,4%)	26%
3. Cu clomifen și gonadotropine	79	16 (20,3%)	12%
4. Cu gonadotropine	118	28 (23,7%)	10%
5. Cu gonadotropine și agoniștii GnRH (protocolul scurt)	144	36 (25,0%)	8%
6. Cu gonadotropine și agoniștii GnRH (protocolul lung)	426	180 (42,3%)	6%
7. Cu gonadotropine și antagoniști	225	86 (38,2%)	3%

Așadar, procedura FIV este o metodă destul de eficientă în tratamentul cuplului infertil. Eficiența metodei depinde, în mare măsură, de vârsta pacientei, de factorii de bază ai sterilității și de schema de inducere a ovulației.

**Discuții.** Din anul 1978, când Patrick Steptoe și Robert Edwards în clinica Bourn Hall (Londra) au înfăptuit cu succes experimentele pe celulele umane și s-a născut primul copil (Luisa Braun), conceput prin metoda FIV, a început o nouă epocă în tratamentul infertilității. Inițial metoda se aplica numai la femeile cu patologie severă tubară sau cu tubectomie bilaterală. Actualmente reproducerea asistată a devenit una din principalele metode de tratament al cuplului infertil de care beneficiază sute de mii de femei din întreaga lume.

Între timp s-au lărgit considerabil indicațiile către folosirea metodei de FIV. Studiile din anii '80-'90 ai secolului trecut au arătat că tratamentul conservator și endoscopic al sterilității de origine tubară are o eficacitate mult mai joasă decât se considera anterior. Astfel, în caz de obstrucție a trompelor uterine în regiunea istmică este foarte dificil a restabili funcția reproductivă. Eficiența tratamen-

tului operator este extrem de joasă, iar hidrotubațiile uterine au efect numai în caz de spasm istmic sau de permeabilitate parțială a trompelor. Mult timp posibilitățile tratamentului conservator și operator în cazul obstrucțiilor tubare în regiunea ampulară au fost supraapreciate. S-a demonstrat că în hidrosalpinxuri cu afectarea aparatului fimbriociliar rata fertilității după tratamentul complex, inclusiv cu aplicarea chirurgiei endoscopice, nu depășește 10% [3]. De aceea mai mulți savanți consideră că în caz de inflamație pelvină cu afectare gravă a permeabilității trompelor uterine, procedura de FIV este mult mai potrivită în tratamentul sterilității. Mai mult ca atât, studiile recente au arătat că lichidul tubar în caz de hidrosalpinx are o acțiune spermatotoxică și embriotoxică, fapt ce reduce eficiența metodei FIV. De aceea, se recomandă înlăturarea trompelor uterine înainte de efectuarea procedurii FIV. Acest fapt este confirmat și de rezultatele obținute de noi. Eficiența metodei FIV la pacientele cu hidrosalpinx a fost de numai 4%. La pacientele la care trompele uterine au fost înlăturate sau ligaturate înainte de procedură eficiența procedurii FIV a fost similară celei realizate la grupa de paciente cu trompele uterine neafectate (40,9%).

S-au lărgit considerabil indicațiile pentru efectuarea FIV la femeile cu endometrioză. Patomecanismul sterilității în caz de endometrioză include mai multe verigi: formarea aderențelor tuboovariene, afectarea transportului tubar, lichidul peritoneal devine toxic pentru gamete/embrion, dereglarea funcției ovulatorii. De aceea este problematic a obține sarcina la femeile cu endometrioză. Concep-tul de bază al tratamentului (blocarea ovulației și eliminarea secvenței menstruale) este, de fapt, în contradicție cu doleanțele pacientelor cu endometrioză de a obține o sarcină. Adeseori tratamentul endometriozei durează ani în șir, problema restabilirii fertilității rămânând nesoluționată. Luând în considerare multitudinea și diversitatea dereglărilor sistemului reproductiv în caz de endometrioză, actualmente se consideră că metoda FIV poate fi aplicată cu succes și la această categorie de femei. Rezultatele joase ale metodei FIV în caz de chisturi endometriotice (18,6%) se explică, în mare măsură, prin reducerea rezervei ovariene și calitatea proastă a embrionilor obținuți.

Polichistoza ovariană este o cauză destul de răspândită a infertilității. S-a demonstrat că atât rezeceția ovarelor, cât și endocoagularea capsulei ovariene duc la restabilirea funcției reproductive în 25-30% cazuri. Există însă un lot impunător de paciente la care nici intervenția chirurgicală, nici stimularea ovulației cu antiestrogeni (clomifen) sau gonadotropine nu permit obținerea unei sarcini. În ultimii ani în literatura de specialitate au apărut date despre aplicarea cu succes a metodei FIV în tratamentul polichistozei ovariene [4]. Aplicarea reproducerii asistate la femeile cu polichistoza ovariană este atractivă, deoarece, spre deosebire de tratamentul chirurgical, nu diminuează rezerva ovariană. Conform datelor noastre, rata obținerii sarcinii în caz de polichistoza ovariană este destul de înaltă (28,7%). Dacă procedura FIV nu se soldează cu obținerea unei sarcini, în ciclurile menstruale ulterioare la multe femei se constată o normalizare a funcției ovulatorii ce poate favoriza obținerea gravidității pe cale naturală.

Potrivit datelor incluse în registrele naționale europene (*tab. 4*), eficacitatea unei proceduri FIV este de 25-35%. Ea depinde de schema de stimulare a ovulației, vârsta pacientei, patologia reproductivă ce a cauzat infertilitatea.

*Tabelul 4*

**Eficiența FIV în țările Europei (anul 2003)**

<i>Țara</i>	<i>% sarcini</i>	<i>% nașteri</i>	<i>Sarcină monofetală</i>	<i>Duplex</i>
Belgia	40,5	32,2	72,0	27,1
Bulgaria	24,0	19,2	70,3	24,5
Croația	23,5	16,8	74,3	23,5
Cipru	28,4	21,4	81,0	15,6
Danemarca	32,4	19,7	76,7	23,1
Finlanda	28,6	19,6	84,6	15,2
Franța	25,9	19,8	78,4	21,0
Germania	27,0	11,9	77,0	21,8
Grecia	34,0	17,9	65,6	32,1

Ungaria	32,9	22,5	69,9	28,1
Islanda	38,2	31,4	68,1	31,9
Irlanda	31,4	20,3	74,7	22,2
Italia	29,5	16,9	71,8	24,1
Macedonia	26,2	21,4	70,2	22,3
Olanda	32,0	26,4	74,5	21,8
Norvegia	35,6	25,2	70,8	28,9
Polonia	29,2	19,6	76,7	22,0
Portugalia	30,3	15,7	74,4	23,7
Rusia	30,8	13,9	77,8	19,9
Slovenia	33,9	20,7	74,8	24,7
Spania	34,6	18,5	68,9	27,7
Suedia	34,6	22,4	80,6	19,2
Elveția	30,6	17,1	79,8	19,4
Ukraina	33,1	21,6	61,3	36,0
Regatul Unit	28,6	20,5	74,2	25,2
SUA	34,4	28,2	74,6	22,5
Republica Moldova	34,0	27,0	71,4	25,1

După cum se vede din *tab. 4*, rezultatele metodei în reproducerea asistată sunt similare în toate țările avansate. Aceasta se explică prin faptul că majoritatea centrelor efectuează procedura FIV conform unor standarde acceptate prin consens științific internațional. Se aplică aceleași preparate de stimulare a ovulației, același utilaj și echipament de laborator. Diferite date din unele publicații referitor la eficacitatea metodei FIV confirmă că aceasta este dependentă mai mult de contingentul de paciente incluse în loturile de tratament și de schema de stimulare a ovulației [3,6,7].

Destul de important în reproducerea asistată este a determina cauzele ce împiedică succesul procedurii FIV.

În majoritatea publicațiilor în domeniul reproducerii asistate se menționează că vârsta avansată a pacientei este un factor foarte important ce micșorează șansele la procreare, inclusiv prin metoda FIV. Astfel, rezultatele FIV sunt reduse de aproximativ două ori la femeile de 35-40 de ani comparativ cu femeile cu vârsta 30 de ani. Acest lucru este confirmat și de rezultatele obținute de noi. La pacientele din grupa de vârstă de până la 29 de ani rata succesului procedurii FIV a fost de 36,8%, ea fiind mult mai înaltă comparativ cu grupa pacientelor cu vârsta după 40 de ani. Acest fenomen se explică prin aceea că odată cu vârsta scade rezerva ovariană, micșorându-se atât numărul, cât și calitatea oocitelor obținute, ce influențează capacitatea de fertilizare a oocitelor și rezultatele embriotransferului. Se consideră, de asemenea, că vârsta înaintată a pacientei reduce receptivitatea endometrială și micșorează rata implantării embrionilor [1,5].

Schema de stimulare a ovulației influențează considerabil rezultatele programului FIV. S-a demonstrat că stimularea ovulației numai cu clomifen induce creșterea unui număr redus de foliculi preovulatori și are o acțiune nefavorabilă asupra endometrului. Rata de obținere a sarcinii în ciclurile de stimulare numai cu clomifen nu depășește 20%, de aceea această schemă de stimulare se aplică în practica clinicilor de FIV numai ocazional. Mai indicată este stimularea ovulației numai cu gonadotropine, care oferă o rată de obținere a sarcinii de 20-25%. Neajunsurile acestei scheme de tratament hormonal este desincronizarea foliculară și obținerea la puncție a oocitelor cu diferite grade de maturizare, reducându-se, astfel, și calitatea embrionilor transferați. În ultimii ani în scopul asigurării unei maturizări foliculare se aplică stimularea ovulației cu gonadotropine pe fundalul blocării funcției hipofizare cu agoniștii GnRH (dipherelin, decapeptil) sau antagoniștii GnRH (cetrotid) [2,3,7]. Rezultatele obținute de noi au arătat că cele mai optimale metode de stimulare a ovulației în cadrul programului FIV sunt schema cu agoniști (protocolul lung) și schema cu antagoniști, respectiv 42,3% și 38,2%.

Patologia principală a sterilității influențează, de asemenea, considerabil rezultatele FIV. Infecția urogenitală netratată constituie unul din factorii principali ce micșorează șansele de implantare

intrauterină a embrionilor. Patologia ovariană (chisturile ovariene, polichistoza ovariană, insuficiența ovariană) poate reduce numărul și fecundabilitatea oocitelor căpătate. Patologia uterină (uter bicorn, sept uterin, sinechii uterine) poate diminua șansele de implantare a embrionilor.

Noi considerăm că rezultatele obținute pot fi îmbunătățite dacă metoda FIV va fi aplicată nu doar când alte metode de tratament al cuplului infertil sunt inefective, ea trebuie să fie metoda de bază în tratamentul cuplului infertil. În acest caz ea se va aplica în primii ani de sterilitate, dar nu la o vârstă avansată, după 35 ani, când potențialul procreativ al femeii este foarte scăzut. O altă posibilitate este de a înlătura factorii nefavorabili ce ar putea influența succesul FIV: ligaturarea trompelor uterine în caz de patologie tubară distală, histeroscopie în caz de suspexie la patologie endometrială, înlăturarea chisturilor ovariene și a foliculilor restanți. O atenție deosebită trebuie acordată și schemei de stimulare hormonală. Prioritate are schema cu agoniști conform protocolului lung și schema cu antagoniști.

### **Concluzii/lecții însușite**

1. Metoda FIV este o procedură destul de efectivă în tratamentul infertilității. Cele mai bune rezultate ale procedurii FIV pot fi obținute la femeile cu vârsta până la 29 de ani care nu au patologie tubară, sau tubectomie bilaterală, cu ciclul menstrual normal, uter fără patologie, normospermie la soț.

2. Insuccesul procedurii FIV este cauzat, în mare măsură, de vârsta avansată a femeii, patologia tubară (obturarea trompelor în regiunea ampulară, în special cu formarea hidrosalpinxului), endometrioza ovariană, patologia endometrială, patospermie.

3. Cea mai potrivită schemă de stimulare a ovulației în cadrul programului FIV este folosirea gonadotropinei menopauzale sau recombinată împreună cu agoniștii GnRH după protocolul lung și a gonadotropinei menopauzale împreună cu antagoniștii GnRH.

### **Opurtunități/perspective**

1. Reproducerea asistată este recomandată ca metodă de bază de tratament al infertilității la vârstă reproductivă cât mai fragilă (de preferință până la 35 de ani).

2. La etapa pregătitoare către procedura FIV se va exclude și se va trata infecția urogenitală, iar în caz de obstrucție tubară distală, în special cu formarea de hidrosalpinx, se va recurge la tubectomie/ligaturare/clemare a trompelor uterine.

3. Pentru excluderea unei patologii endometriale se va folosi mai pe larg histeroscopia și testele imunologice pentru depistarea dereglărilor imunologice implantaționale.

4. Se va acorda preferință în stimularea superovulației schemelor de tratament hormonal cu agoniști și antagoniști.

5. În caz de patospermie severă masculină se va recurge la metoda de inceminăție intracitoplasmatică (ICSI).

### **Bibliografie selectivă**

1. Derman S., Seifer D., *In Vitro Fertilization in the Older Patient* //Current Women's Health Reports, vol. 3, 2003, pp. 375-383.

2. Edwards RG., *The history of assisted human conception with especial reference to endocrinology*. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 1996;104:183-204.

3. *ESHRE Consortium data collection V: cycles from January 2002 to December 2002 with pregnancy follow-up to October 2003*. Hum Reprod, vol. 21, 2006, pp. 3-21.

4. Homburg R., *The management of infertility associated with polycystic ovary syndrome*//Reproductive Biology and Endocrinology, vol.1, 2003, p.109.

5. Tarlatzis B., Zepiridis L., Grimbizis G., Bontis J., *Clinical management of low ovarian response to stimulation for FIV: a systematic review* // Human Reproduction Update, vol.9, No.1, 2003, pp.61-76.

6. *World Health Organization. (2002)* In Vayena E, Rowe PJ, Griffin PD (Eds.). Current Practice and Controversies in Assisted Reproduction, vol. 99, 2002, pp. 19-22.

7. Wright VC, Schieve LA, Reynolds MA, Jeng G., *Assisted Reproductive Technology Surveillance, United States, 2002*. MMWR Surveillance Summaries, vol. 3, N.54, 2005, pp.1-24.

### **Rezumat**

În studiu sunt prezentate rezultatele tratamentului infertilității prin reproducerea asistată. Au fost analizați factorii ce afectează rezultatele procedurii FIV. S-a stabilit că femeile cu vârsta după 35 de ani, cu hidrosalpinx, patologie endometrială și patologie a spermei au cele mai reduse șanse de obținere a sarcinii prin metoda FIV. Cea mai bună rată a sarcinii a fost obținută prin protocolul de stimulare a ovulației cu agoniști și antagoniști.

### **Summary**

In this article are showed the results of treatment of the infertility by assisted reproduction method. The factors affecting the FIV outcome were analyzed. It was found that women with age after 35 years, with hydrosalpinges, endometrial pathology and pathology of male sperm have less chances of pregnancy after FIV treatment. The highest pregnancy rate was obtained with agonists and agonists protocols.

# SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT SANITAR

---

## FENOMENE INEXPLICABILE ALE SĂNĂTĂȚII PERINATALE ÎN REPUBLICA MOLDOVA: CONSTATĂRI ȘI CĂI DE AMELIORARE

**Petru Stratulat**, dr.h. în medicină, prof. univ., **Ala Curteanu**, dr. în medicină, conf. cercet., **Tatiana Carauș**, cercetător științific stagiar, Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Se știe că sănătatea reproductivă este influențată de variați factori. Pentru aprecierea impactului acestora asupra morbidității și mortalității perinatale se analizează sistematic anumiți indicatori atât la nivelul instituției medicale, cât și la cel național. Analiza pierderilor perinatale în condițiile situației demografice complicate (micșorarea numărului nașterilor și reducerea sporului natural, creșterea mortalității generale) permite să planificăm și să finanțăm domeniile prioritare ale sănătății perinatale care duc la îmbunătățirea serviciului perinatal și la reducerea acestor pierderi atât pe termen scurt, cât și pe termen lung.

Pentru a obține o informație exhaustivă despre starea sănătății reproductive este necesar a înregistra feteșii cu greutatea la naștere de 500-999 g și cu vârsta de gestație 22-27 săptămâni (S.G.), folosind parametrii de viabilitate recomandați de OMS. Conform statisticilor oficiale, în republică evidența deceselor perinatale de la 22 S.G. și greutatea la naștere de la 500 g nu se efectuează, cu toate că la nivelul MS din anul 2001 se înregistrează decesele perinatale de la termenul de gestație de 22 S.G., în așa mod fiind înregistrate toate pierderile perinatale. Totuși evidența feteșilor decedați la termenul 22-27 S.G. în statistica departamentală nu poate determina numărul tuturor feteșilor ne-raportați și trecerea lor în avorturi.

Evidența pierderilor perinatale de la 22 S.G. ar duce la majorarea lor cu 3,4% și a celor neonatale precoce cu 0,8%. La moment instituțiile medicale din țară nu sunt pregătite din punct de vedere tehnologic pentru îngrijirea nou-născuților cu greutatea extrem de mică la naștere (500-900 g), care necesită tehnologii moderne costisitoare.

Alt factor care influențează dinamica mortalității perinatale odată cu implementarea tehnologiilor moderne de reanimare și îngrijire continuă este supraviețuirea nou-născuților gravi, care decedază în perioada neonatală tardivă. Acest fenomen duce la direcționarea copiilor decedați în zilele 7-28 în decesele neonatale tardive, deși cauzele decesului lor au la bază aceleași mecanisme etiologice ca și la copiii decedați în perioada de 0-6 zile de viață cu excluderea acestor decese din pierderile perinatale.

**Materiale și metode.** Pentru analiza morbidității și a mortalității perinatale și neonatale precoce am folosit datele formularului statistic *Darea de seamă nr.32A-săn. anuală "Privind asistența medicală acordată parturientelor și lăuzelor"* pe perioada anilor 1990-2005. Cauzele principale de deces perinatal, neonatal precoce și de mortinatalitate au fost, de asemenea, grupate în perioade de cinci ani pentru a facilita înțelegerea acestora și a urmări dinamica lor în aspect de timp.

**Rezultate.** Analiza morbidității generale a nou-născuților în timp de 0-6 zile de viață în ultimii 15 ani în republică arată o creștere a acestui indicator de la 203,1‰ în anul 1990 până la 261‰ în anul 2005 cu 2 *peak-uri* în anul 1994 (324,8‰) și în anul 1999 (389,5‰). Din anul 1998 morbiditatea neonatală generală manifestă o dinamică de descreștere preponderent pe seama copiilor născuți la termen, dar nu atinge nivelul anului 1990, pe când morbiditatea nou-născuților prematuri pe parcursul perioadei examinate este în creștere continuă (2,3 ori) (*fig. 1*).



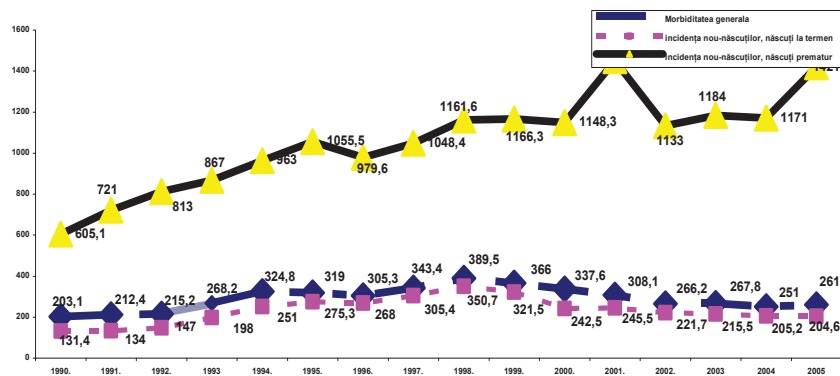


Fig. 1. Rata morbidității nou-născuților în perioada 1990-2005 în republică: totală, la nou-născuții la termen și la cei prematuri

În perioada 1990-2005 morbiditatea generală a nou-născuților a fost determinată preponderent de patru cauze majore (fig. 2): a) retardul de creștere intrauterină a fătului (RDIU) care a crescut de 3 ori (de la 9,96% la 29,6%); b) infecția ce s-a majorat de 1,9 ori în perioada investigată (de la 9,9% la 28,6%); c) sindromul detresei respiratorii (SDR) care a manifestat o creștere de 1,6 ori (de la 6,07% la 9,7%) și d) boala hemolitică a nou-născutului (BHN), ponderea căreia în perioada analizată a crescut de 1,2 ori (de la 4,82% la 5,8%).

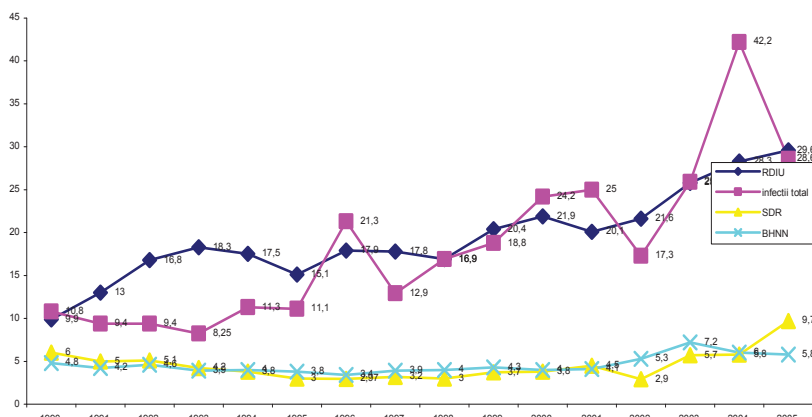


Fig. 2. Cauzele care au determinat creșterea morbidității neonatale (RDIU, infecția, SDR, BHN) în perioada 1990-2005

Următoarele două cauze au determinat o dinamică considerabilă a scăderii morbidității în anii 1990-2005: a) traumatismul obstetrical – de 3 ori (17,83% comparativ cu 5,6%) și b) hipoxia cronică intrauterină a fătului (HCIU), care, după o creștere de 2,3 ori în perioada 1990-1998 (38,1% comparativ cu 50,5%), a descrescut de 1,8 ori până în anul 2005 și a atins nivelul de 21,3% (fig. 3).

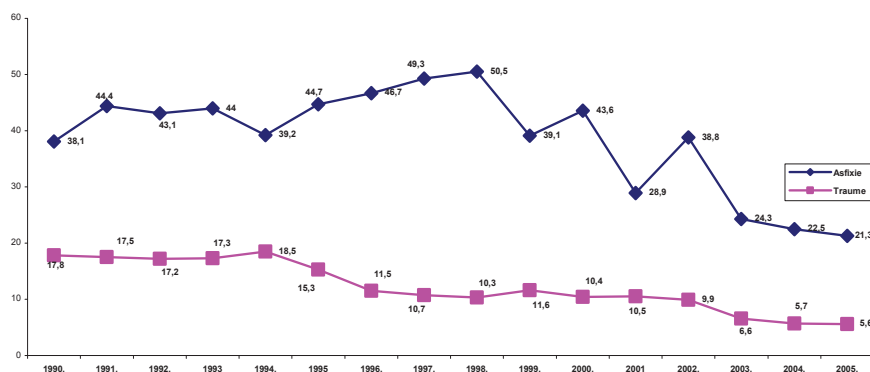


Fig. 3. Cauzele care au determinat micșorarea morbidității neonatale (trauma, asfizia) în perioada 1990-2005

*Anomaliile congenitale* pe parcursul perioadei investigate s-au caracterizat printr-o dinamică nesemnificativă de descreștere de la 9,24‰ (1990) până la 8,8‰ în anul 2005, cu tendință de creștere în anii 2003 – 2004 (11,9‰ și 10,8‰).

Analiza dinamicii indicatorului arată o modificare a cauzelor principale, asociate cu declinul financiar major al serviciilor de sănătate în această perioadă. Atât nivelul morbidității neonatale, cât și ponderea unor cauze ale ei în ultimii 5 ani (2001-2006) s-au micșorat odată cu îmbunătățirea finanțării serviciilor medicale perinatale și implementarea Programului Național de Perinatologie.

Frecvența creșterii RDIU în structura morbidității neonatale confirmă postulatul, conform căruia nivelul nesatisfăcător al sănătății reproductive în creștere este cauzat de situația socioeconomică în familie (alimentația insuficientă și dezechilibrată în sarcină, influența nocivă a ecologiei asupra sănătății reproductive).

În majoritatea cazurilor icterele neonatale se întâlnesc la nou-născuții prematuri, la cei cu RDIU și imaturitate morfofuncțională. În creșterea frecvenței icterelor neonatale nu trebuie subestimați și factorii legați de inducția nașterilor (nașterile „programate”), imaturitatea sistemelor enzimatice fetale, îndeosebi, a fermenților hepatici. Rolul icterelor neonatale crește odată cu majorarea în ultimii ani a numărului copiilor cu retard mintal și a patologiei SNC din cauza hiperbilirubinemiilor (encefalopatiilor bilirubinice nediate și netratate). Creșterea morbidității neonatale în republică pe seama BHN se datorează lipsei pe parcursul al unei perioade îndelungate de timp a anti-D-imunoglobulinei și, respectiv, a imunizării gravidelor cu Rh negativ după avort sau după nașterea cu un copil Rh-pozitiv. Creșterea morbidității prematurilor pe seama infecțiilor este cauzată de ameliorarea diagnosticului infecției, supraraportarea infecțiilor neconfirmate (bacteriologic, funcțional), imaturitatea organelor de protecție antiinfecțioasă la această categorie de copii, precum și de existența unor deficiențe ale sistemului de sănătate în ceea ce privește acordarea îngrijirilor de calitate acestui contingent de nou-născuți (insuficiența sau chiar lipsa materialelor de o singură folosință, absența în majoritatea maternităților a apei calde, a mijloacelor de igienă și a dezinfectanților).

Micșorarea morbidității cauzate de asfixii, traume (la copiii născuți la termen) poate fi explicată de introducerea în practica obstetricală și neonatologică a tehnologiilor cost-efective promovate de Programul Național de Perinatologie, precum: parteneriatul la naștere, mișcarea liberă în travaliu, utilizarea Partogramei pentru monitoringul evoluției travaliului, alegerea liberă a poziției în naștere etc.

Analiza morbidității copiilor născuți la termen demonstrează că aceste tendințe în timp ca și trendul morbidității generale a nou-născuților se manifestă prin micșorarea unor cauze ale morbidității: asfixiei (de 1,3 ori față de nivelul indicatorului în anul 1990 și de 2,2, ori în perioada 2001-2005); traumei obstetricale de 2,5 ori, iar, pe de altă parte, prin creșterea SDR de 3 ori și RDIU de 2 ori. Analiza dinamicii morbidității la nou-născuții prematuri a arătat o creștere stabilă (de 2,3 ori) a indicatorului pe parcursul perioadei examinate de timp. Cu toate acestea, analizând cauzele principale ale morbidității printre prematuri, observăm o descreștere a ponderii următoarelor patologii (similar nou-născuților la termen): traumatismelor obstetricale (de 2,2 ori) și asfixiei (de 1,7 ori). Câteva maladii la nou-născuții prematuri sunt însă în creștere: infecțiile (de > 3 ori), anomaliile congenitale (de 2,1 ori), SDR (de > 2 ori) și BHN (de >1,6 ori).

Rata copiilor cu greutate mică la naștere (GMN), îndeosebi a celor cu greutatea la naștere de 500 - 1500 g, determină nivelul sănătății reproductive a populației. Conform datelor OMS, rata copiilor cu GMN depinde de situația socioeconomică a țării și de venitul pe cap de locuitor, care, la rândul lor, sunt determinate de nivelul de trai. În țările în curs de dezvoltare rata copiilor cu greutate mică la naștere este de  $\geq 15\%$ , pe când în țările economic dezvoltate în jur de 7%.

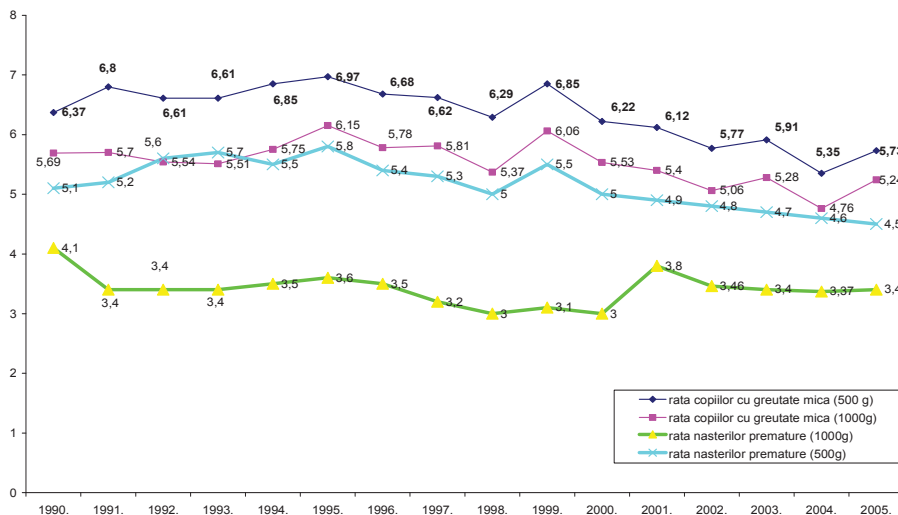


Fig. 4. Rata nașterilor premature, % copiilor prematuri și rata copiilor cu GMN

După cum vedem în graficul de mai sus (fig. 4), dinamica nașterilor premature în Republica Moldova este în descreștere și a variat în perioada 1990-2005 între 5,1-4,5% în categoria copiilor cu greutate la naștere de la 500 g și de la 4,1% până la 3,4% în categoria copiilor cu greutate de la 1000 g. Dinamica descreșterii nașterii premature este mai mare începând cu anul 2001.

Totodată, rata copiilor născuți cu GMN este mai înaltă decât rata nașterilor premature condiționată de nașterile multiple (0,94% în anul 1990 și 0,88% în 2005) și de copiii născuți la termen ( $\geq$  de 37 S.G.), dar cu GMN.

Dinamica ponderii copiilor cu GMN (<2,5 kg) este în descreștere și s-a micșorat de la 5,7% în anul 1990 până la 5,24% în anul 2005 în categoria de greutate  $\geq$ 1 kg și de la 6,37% la 5,73% în categoria de greutate  $\geq$ 500 g. Micșorarea ponderii nașterilor premature a început în anul 2000.

**Fenomenul nr. 1 în sănătatea perinatală din țara noastră este discrepanța dintre rata joasă a nașterilor premature ce caracterizează sănătatea reproductivă și nivelul de trai al populației. Datele statisticii mondiale arată o asociere strânsă între nivelul jos de trai (sărăcie) și nivelul înalt de nașteri premature, situație ce nu corespunde cu datele din republică.**

Apare întrebarea este oare subestimată rata nașterilor premature în republică? Această problemă necesită o evaluare adăugătoare pentru a găsi explicații clare ale acestui fenomen.

Este cunoscut faptul că sănătatea maternă / reproductivă joasă este asociată cu un nivel înalt de sărăcie, subalimentare sau alimentare dezechilibrată cu predominarea glucidelor și a grăsimilor, precum și cu maladiile cu transmitere sexuală (MTS) și nivel înalt al RDIU.

**Fenomenul nr. 2 în sănătatea perinatală este nivelul înalt de RDIU în țara unde există o contradicție cu rata joasă a nașterilor premature.**

Aceste două paradoxuri privind starea de sănătate a populației – nivelul jos al nașterilor premature cu dinamică stabilă de descreștere a lor pe fundalul creșterii RDIU - necesită studii suplimentare, ținând cont de faptul că venitul pe cap de locuitor în țară este jos, iar asemenea tendințe se explică dificil.

Dinamica deceselor perinatale, inclusiv neonatale precoce (fig. 5) a suferit pe parcursul ultimilor 15 ani schimbări semnificative. Mortalitatea perinatală s-a micșorat de la 15,8% în anul 1990 și a atins nivelul de 10,2% în anul 2006 cu două „peak”-uri de creștere: în anul 1995 (16,3%) și în anul 2000 (15,2%) cu o micșorare lentă, dar stabilă, de 44% în perioada 2001 - 2006. Începând cu anul 2001, se efectuează monitoringul deceselor perinatale de la 500 g. Mortalitatea perinatală de la 500 g în anul 2001 a constituit 19,6 %, în 2006 13,6 % și este în descreștere ca și mortalitatea de la 1000 g.

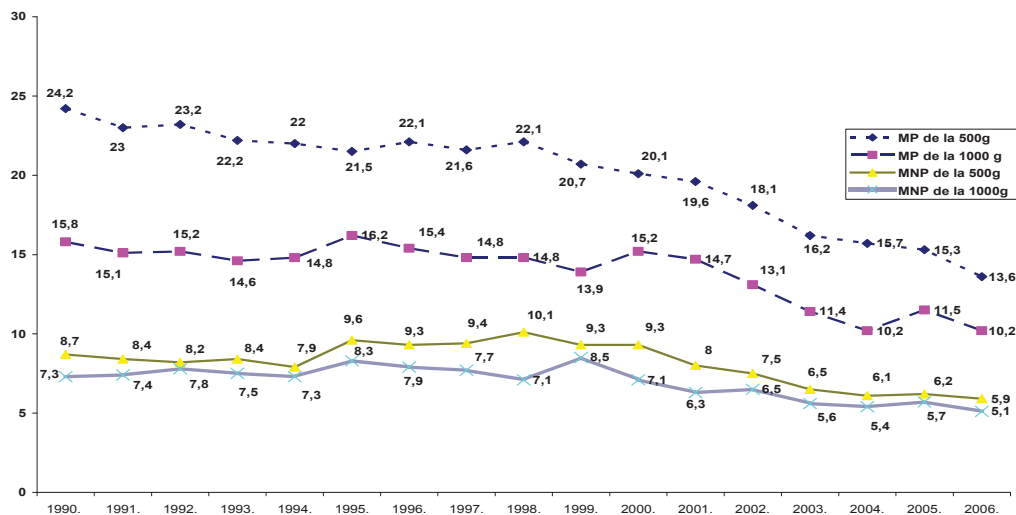


Fig. 5. Dinamica deceselor perinatale și neonatale precoce în categoria de greutate la naștere de la 500 g și de la 1000 g

Analiza cauzelor de bază ale decesului perinatal în perioada 1990 – 2005 în republică scoate la iveală următoarele tendințe: a) dintre cele cinci cauze majore de deces SDR are tendință de descreștere lentă, înregistrând cel mai înalt nivel în anul 2000 (2,3‰) și menținându-se la nivelul 1,8‰ în anul 2005; b) două din cauzele examinate au manifestat o tendință stabilă și importantă de scădere (traumele de 3 ori și infecțiile de 1,5 ori) și c) altele două cauze – HCIU și asfizia nou-născutului precum și anomaliile congenitale nu au înregistrat schimbări în ultimii 15 ani, nivelul lor menținându-se stabil, practic, la același nivel.

Gruparea cauzelor de deces în perioade de timp cu durata de 5 ani (1990-1994, 1995-1999 și 2000-2005) reflectă clar cauzele majore de deces perinatal în aspect de timp, astfel scoțând în evidență cauzele care au avut o acțiune extrem de vulnerabilă asupra fătului /nou-născutului. În fig. 6 se arată că rata asfexiei, infecțiilor și anomaliilor congenitale a fost cea mai înaltă în anii 1995-1999. Se observă influența crizei sectorului de asistență medicală asupra cauzelor decesului perinatal.

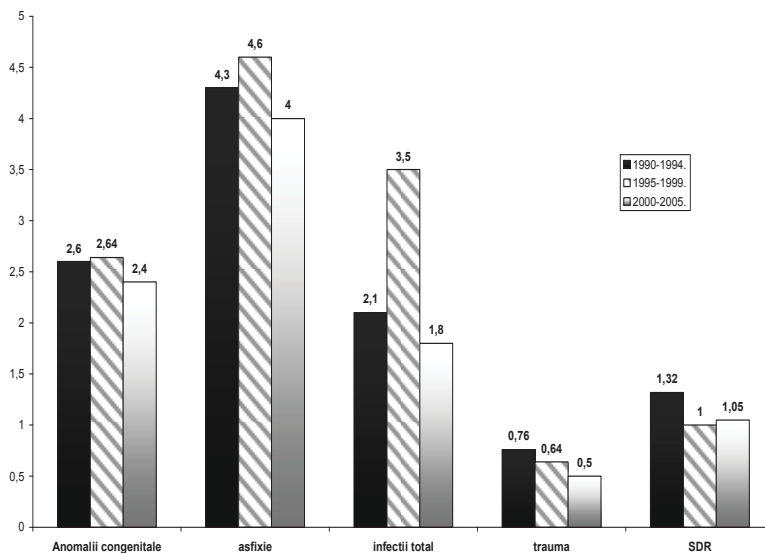


Fig. 6. Cauzele principale ale mortalității perinatale în perioada 1990-2005

Este foarte semnificativă micșorarea cu 48% (de 1,9 ori) a mortalității (fig.7) de la 8,5‰ în anul 1990 până la 5,1‰ în anul 2006 cu două peak-uri de creștere a indicelui ca și la mortalitatea perinatală (7,9 în anul 1995 și 8,4‰ în 2001). Tempoul de descreștere a mortalității a fost de 40%

în perioada analizată. Mortalitatea antenatală (fără decesele intranatale), începând cu anul 2001, este în descreștere continuă (cu 39,2%).

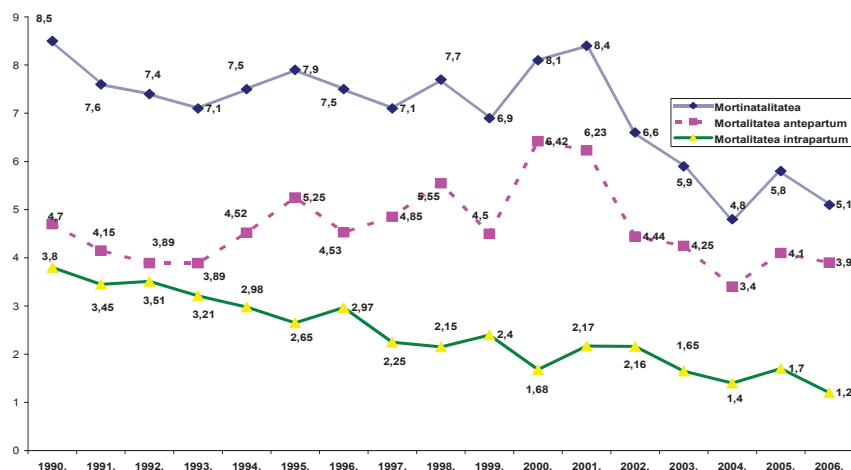


Fig. 7. Dinamica mortalității totale, antenatale și intranatale

Decesele intranatale pe parcursul perioadei 1990-2006 (fig. 7) s-au micșorat cu 68%.

Din anul 2001 în Republica Moldova a început să se înregistreze separat mortalitatea antenatală (făt macerat decedat cu cca 12 ore până la începutul nașterii conform definiției OMS) și cea intranatală. Colectarea datelor și evidența separată a acestor indicatori au importanță mare, deoarece pentru a influența decesele menționate există tehnologii diferite. Pentru prevenirea decesului antenatal OMS propune următoarele tehnologii: *diagnosticul și tratamentul MTS, identificarea complicațiilor în sarcină (preeclampsia și eclampsia), diagnosticul, tratamentul și transportarea cazurilor complicate și urgente; identificarea și conduita sarcinilor cu RDIU*. Pentru prevenirea mortalității intranatale sunt recomandate tehnologiile: *asistarea nașterii de către un specialist calificat, monitorizarea calitativă a procesului de naștere, îndeosebi a perioadei a doua a nașterii, utilizarea Partogramei, prestarea acțiunilor de urgență în cazul semnelor de pericol pentru mamă și nou-născut*.

Hipoxia și asfixia reprezintă cauza nr. 1 a mortalității pe parcursul perioadei 1990-2005 și au o dinamică de creștere neînsemnată (3,26‰ și 3,69‰) cu 2 *peak-uri* (4,34‰ în 1997 și 4,18‰ în 2002). Locul doi în structură a fost împărțit de anomalii și infecții. Ponderele anomaliilor congenitale în mortalitate este în descreștere (de 1,82 ori), pe când a infecției intrauterine, din contra, fără schimbări față de anul 1993. Ponderele SDR este în descreștere (de 3,5 ori) în perioada de referință.

Gruparea cauzelor mortalității după principiul împărțirii perioadei examinate în trei segmente de timp (1990-1994, 1995-1999 și 2000-2005) evidențiază ponderea cauzelor majore de deces și perioada de timp când aceste cauze predominau în structura mortalității. În fig. 8 se arată că nivelul asfixiei și infecției a fost cel mai înalt în perioada 1995-1999. Această perioadă poate fi denumită drept „perioadă critică” de timp pentru sănătatea perinatală.

***Pe parcursul perioadei 1990-2006 în republică s-a constatat o micșorare importantă a mortalității (cu 40%). Fenomenul nr. 3 al sănătății perinatale în republică constă în faptul că din anul 1999, odată cu trecerea asistenței acordate în perioada gravidității la medicul de familie (a. 1997), mortalitatea antenatală (cu excepția deceselor intranatale) s-a micșorat constant (cu 39,2%). Acest fenomen, după părerea noastră, este condiționat nu atât de creșterea calității serviciilor antenatale, cât de caracterul lor mai puțin „agresiv / invaziv”, de serviciile acordate de medicul de familie comparativ cu serviciile acordate de medicul obstetrician-ginecolog.***

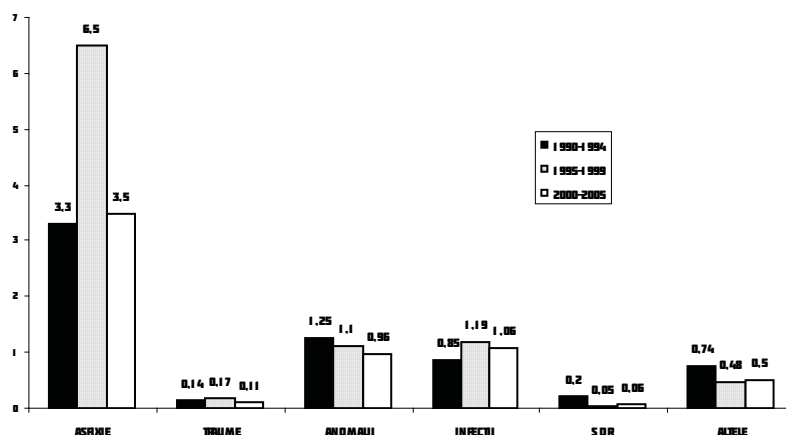


Fig. 8. Cauzele principale ale mortalității în anii 1990-2005

**Mortalitatea neonatală precoce de la 1000 g** (fig.5) manifestă aceleași tendințe ca și mortalitatea perinatală până în anul 1999 cu mici ondulări și fiind în creștere, iar din anul 1999 decesele neonatale precoce s-au micșorat lent de la 8,5/1000 până la 5,1/1000. Mortalitatea neonatală precoce, fiind calculată de la 500 g, a constituit 8,7‰ în anul 1990 și 5,9 ‰ în anul 2006.

Totodată, trebuie de menționat faptul că micșorarea deceselor neonatale precoce este mai lentă, existând două cauze majore. În primul rând procentul înalt de decese ale nou-născuților în primele 24 ore după naștere din cauza stării grave și foarte grave a lor datorată defectelor în conduita nașterii, îndeosebi a celei la termen ( $\approx 50\%$ ), și reanimării inadecvate a nou-născuților în maternitățile raionale din cauza lipsei de neonatologi pe timp de noapte și transportării tardive a lor la un nivel superior de îngrijiri.

În rândul al doilea, din cauza deceselor copiilor prematuri (celelalte  $\approx 50\%$  de decese), 4,5% copii născuți prematur, pe seama a cca 60% de prematuri cu greutate mică și foarte mică la naștere (<32 s.g.), care se nasc în maternitățile raionale (din cauza problemelor de referire „in utero” la timp la nivelul III), unde lipsesc nu numai tehnologiile moderne înalte pentru îngrijirea lor, dar nu întotdeauna există condiții adecvate ale mediului maternității (nivel optim de  $t^{\circ}C$ , apă caldă, materiale de unică folosință), cu transferul lor ulterior la nivelul III de îngrijiri în perioada postnatală în stare foarte gravă cu complicații și deseori cu hipotermie. Totodată, nici la nivelul III actualmente nu există asemenea tehnologii înalte ca CPAP, ventilație oscilatorie cu frecvență înaltă și surfactant necesare pentru supraviețuirea acestor copii.

Pentru micșorarea numărului deceselor în grupul copiilor născuți înainte de termen sunt propuse două strategii: prima ține de micșorarea numărului de copii născuți prematur și a doua de supraviețuirea copiilor prematuri, îndeosebi a celor cu GMN care necesită tehnologii înalte (tehnici sofisticate de suport respirator, monitoring electronic). Micșorarea numărului copiilor născuți prematur în ultimii 5 ani are loc pe baza copiilor născuți prematur cu greutatea la naștere de 500 – 1500 g.

Ponderea deceselor perinatale și neonatale pe seama copiilor născuți la termen și cu greutate  $\geq 2,5$  kg constituie  $\sim 50\%$  din toate decesele, ceea ce este un indicator foarte înalt. Pentru reducerea lui, după cum s-a menționat mai sus, sunt necesare două tehnologii: a) primirea nașterilor de un specialist calificat și b) monitorizarea calitativă a perioadei a doua a nașterii.

**Fenomenul nr. 4 al sănătății perinatale constă în faptul că 99% nașteri au loc în maternitate și sunt asistate de specialiști calificați, iar monitorizarea perioadei întâia a nașterii se face potrivit Partogramei în 98% cazuri (din care 95% în regim curent), procentul deceselor nou-născuților la termen cu greutatea  $\geq 2,5$  kg este foarte înalt.**

Deși rata nașterilor premature și procentul copiilor născuți înainte de termen s-au micșorat considerabil, ponderea deceselor copiilor prematuri în decesele neonatale precoce în anul 2005 constituie 64,0%.

Analiza cauzelor principale ale decesului neonatal precoce arată că în anul 2005 au predominat

anomaliile congenitale și SDR (ambele câte 1,5‰). Pe parcursul perioadei examinate (1990 – 2005) cauzele majore ce au determinat decesul nou-născuților în prima săptămână de viață au variat mult. Cu toate acestea în majoritatea anilor *anomaliile congenitale* și *infecțiile* erau „killer”-ii principali ai copiilor în prima săptămână după naștere. Analiza dinamicii cauzelor principale de deces în aspect de timp demonstrează o reducere stabilă de circa 5 ori numai a traumelor (1,1‰ în anul 1990 comparativ cu 0,2‰ în 2005). A patra cauză a deceselor, condiționată de HCIU și asfixie, a rămas, practic, la același nivel cu o creștere pe parcursul anilor 1995-1999, pe când decesele condiționate de SDR din contra s-au redus de 6 ori în anul 2002 (0,2‰).

Gruparea cauzelor mortalității neonatale precoce după același principiu de segmentare a trendului în trei perioade de timp (1990-1994, 1995-1999 și 2000-2005) scoate în evidență timpul de micșorare a deceselor neonatale în funcție de cauză, îndeosebi pe parcursul anilor 2000-2005. În *fig. 9* se arată că nivelul asfixiei, infecției și traumelor a fost cel mai înalt în perioada anilor 1995-1999.

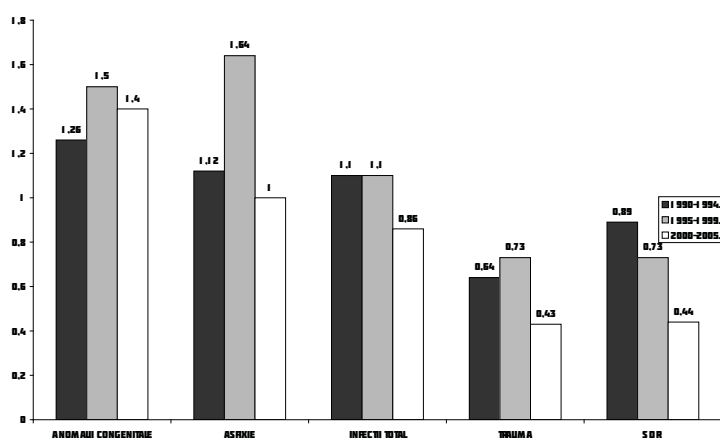


Fig. 9. Cauzele principale ale mortalității neonatale precoce în perioada 1990-2005

*Caracterul stabil și fără tendință de reducere al anomaliilor în structura cauzelor decesului neonatal precoce până în anul 1999 poate avea drept explicații povara factorilor mediului, genetici etc. asupra genofondului populației, măsurile insuficiente de prevenire a viciilor în perioada preconcepțională și antenatală (vaccinarea antirubeolică a femeilor gravide și administrarea acidului folic și a sării iodate), activitatea insuficientă la nivel republican a serviciului de diagnostic prenatal și genetică medicală (depistarea precoce ultrasonografică a viciilor congenitale, examenul complex al pacientelor din grupul de risc: femeile cu vârsta  $\geq 35$  ani, cuplurile cu malformații la copii precedenți etc.).*

*Tendența de micșorare a deceselor pe seama malformațiilor; începând cu anul 2000, din contra este un rezultat al măsurilor și activităților realizate în cadrul implementării Programului Național de Perinatologie.*

*În ceea ce privește ponderea infecției în structura cauzelor decesului neonatal precoce după peak-urile din 1999-2000, reducerea acestei patologii în perioada 2002-2004 (0,6‰-0,5‰-0,4‰) poate fi explicată prin îmbunătățirea criteriilor de diagnosticare a infecției neonatale cu includerea obligatorie a culturilor mediilor biologice ale organismului (sânge, urină, spută, lichid cefalorahidian etc), testului screening recomandat de OMS, examenului radiologic etc. în teste în baza cărora s-a stabilit diagnosticul de infecție intrauterină.*

Compararea ratelor decesului neonatal precoce conform statisticilor departamentale și datelor Studiului Demografic al Sănătății Populației, 2005 (SDSP) demonstrează lipsa divergențelor între indicii oficiali (5,7‰) și cei ai SDSP (5‰) în perioada 2000-2004 și existența diferențelor în celelalte două perioade de timp examinate. Conform statisticilor departamentale, rata decesului neonatal precoce a alcătuit în perioada 1995-1999 – 7,9‰, iar în perioada 1990-1994 – 7,4‰ și este mai joasă decât ratele stabilite de SDSP.

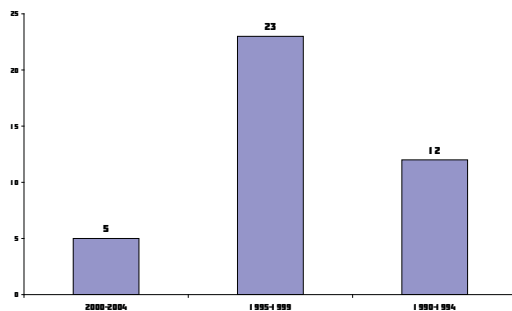


Fig.10. Mortalitatea neonatală precoce conform SDSP, 2005

Dacă pornim de la postulatul conform căruia „Mortalitatea este condiționată de eșecurile de prevenire de ieri, morbiditatea este cererea de servicii de azi, iar factorii de risc sunt problemele de mâine în devenire”, managerii de servicii, persoanele de decizie de la nivelurile local și național ar trebui să utilizeze mai mult indicatorii sănătății în vederea identificării problemelor stringente ale zilei de azi, să prioritizeze problemele de sănătate pentru a îndrepta eforturile spre rezolvarea problemelor specifice fezabile de îndeplinit.

### Concluzii

1. Morbiditatea neonatală generală (0-6 zile) pe parcursul ultimilor 15 ani are o dinamică de creștere (203,1‰ în anul 1990 versus 261‰ în anul 2005), cu toate că, începând cu anul 1998 (389,5‰), a descrescut de 1,5 ori, fără a atinge nivelul anului 1990.

2. Creșterea morbidității neonatale în perioada 1990-2005 a avut loc pe seama copiilor prematuri (de 2,3 ori).

3. Morbiditatea neonatală s-a caracterizat printr-un nivel înalt de creștere în anii 1994 (324,8‰) și 1998 (389,5‰), când serviciul medical din țară a trecut printr-o criză financiară.

4. Creșterea ratei morbidității nou-născuților este cauzată de RDIU, SDR, BHN și de vicii congenitale. Totodată, începând cu anul 2001, are loc micșorarea morbidității cauzate de hipoxie /asfixie, traume obstetricale și infecție intrauterină.

5. Creșterea morbidității provocate de RDIU de 3 ori indică existența problemelor majore în sănătatea reproductivă cauzată de maladiile extragenitale ale mamei, insuficiența placentară, insuficiența alimentării intrauterine a fătului.

6. Problemele majore în morbiditatea neonatală rămân hipoxia fătului/ asfixia nou-născutului deși explică tendințe de micșorare a lor, anomaliile congenitale și RDIU, care sunt cauzele deceselor perinatale și neonatale.

7. Analiza ratei nașterilor premature arată micșorarea % nașterilor premature de la 5,1/1000 în anul 1990 până la 4,5/1000 în anul 2005 și reducerea procentului nou-născuților prematuri pe seama celor cu greutatea de 500-1500 g. Rata nașterilor premature nu corespunde nivelului sănătății reproductivă și nivelului de trai al populației, îndeosebi în regiunile rurale.

8. Pe parcursul perioadei 1990-2006 mortalitatea perinatală s-a micșorat cu 35,4%, mortalitatea neonatală precoce cu 30,0%, iar mortinatalitatea cu 40%.

9. Micșorarea mortalității perinatale în perioada de referință a avut loc pe seama traumelor obstetricale (82%), infecțiilor (31%), SDR (20,4%), asfixiei (9%) și anomaliilor congenitale (8,5%). Decesele neonatale s-au micșorat pe seama SDR (50,5%), traumelor obstetricale (41%) și infecțiilor (22%).

10. Ponderele copiilor născuți la termen și cu greutatea  $\geq 2,5$  kg în decesele perinatale și neonatale precoce este foarte înaltă și demonstrează o conduită nesatisfăcătoare în naștere.

11. Trecerea la criteriile OMS de evidență a deceselor perinatale și neonatale (de la greutate la naștere de 500 g și termenul de gestație de 22 S.G.) va duce la majorarea ratei deceselor perinatale cu  $\approx 3,4\%$  și neonatale precoce cu  $\approx 0,8\%$ .



Rezultatele analizei morbidității neonatale precoce ne permit să facem următoarele recomandări pentru a îmbunătăți calitatea serviciilor perinatale și a influența starea de lucruri în sănătatea perinatală pe termene scurt și mediu.

1. Pentru **micșorarea morbidității și a deceselor cauzate de anomaliiile congenitale** sunt necesare următoarele activități: a) elaborarea unui program de screening antenatal și neonatal și îmbunătățirea diagnosticului perinatal prin fortificarea potențialului secțiilor consultative de perinatologie din cadrul centrelor de perinatologie de nivelurile II și III, înzestrarea cu aparate de ultrasunet și pregătirea cadrelor în diagnosticul ultrasonor al viciilor congenitale; b) vaccinarea femeilor de vârstă reproductivă, rămase nevaccinate de la Campania precedentă, contra rubeolei; c) creșterea nivelului de administrare a acidului folic la 80-90% în perioada preconcepțională și în primele 12 săptămâni de sarcină.

2. Pentru **reducerea impactului SDR** asupra sănătății perinatale sunt necesare: a) asigurarea nivelului III (IMSP ICȘDOSMșiC) și a două centre de nivelul II cu tehnologii noi moderne indispensabile pentru îngrijirea nou-născuților cu greutate foarte mică și mică la naștere; b) trierea și transportarea femeilor gravide cu V.G.  $\leq 32$  „in utero” pentru naștere la nivelul III; c) introducerea în tratamentul SDR a surfactantului; d) asigurarea cu transport specializat a nou-născuților prematuri și a celor bolnavi.

3. În scopul **combaterii și prevenirii infecției** se propun următoarele măsuri: a) introducerea în Programul de investigare a femeii gravide și la nivel național a diagnosticului bacteriuriei asimptomatice; b) ajustarea condițiilor maternităților la standardele sanitaro-epidemiologice europene; c) asigurarea cu materiale de unică folosință a nașterilor și îngrijirilor neonatale; d) fortificarea diagnosticului infecțiilor intrauterine de origine virală și bacteriană.

4. Deoarece pentru **combaterea BHN** în lume există strategii foarte clare, bazate pe dovezi științifice, ele trebuie implementate și în republică. Printre acestea se numără: a) asigurarea maternităților cu anti-D-imunoglobulină și administrarea femeilor Rh-negative după avort sau după nașterea unui copil cu Rh-pozitiv; b) asigurarea tuturor maternităților cu aparate noi de fototerapie.

5. Pentru **micșorarea deceselor nou-născuților la termen și cu greutatea  $\geq 2,5$  kg** este nevoie de a asigura: a) monitorizarea adecvată a perioadei a doua a nașterii prin Partogramă; b) cu aparate Doppler pentru monitorizarea BCF maternitățile pentru supravegherea sarcinilor cu complicații; c) implementarea pe scară largă a auditului deceselor perinatale la feții/nou-născuții cu greutatea la naștere  $\geq 2,5$  kg.

6. Pentru **micșorarea ponderii RDIU și prevenirea lui se propun următoarele măsuri**: a) diagnosticul RDIU în sarcină prin completarea sistematică a gravidogramei; b) elaborarea și implementarea în republică a programului electronic de apreciere individuală a RDIU pentru diagnosticul cât mai precis al patologiei; c) conformarea ultrasonoră și cu examenul Doppler a fiecărui caz de RDIU pentru luarea deciziei de conduită a sarcinii și timpului de declanșare a nașterii; d) elaborarea protocolului de conduită a sarcinilor cu RDIU.

### Rezumat

Autorii au analizat dinamica morbidității și mortalității perinatale și neonatale precoce, cauzele de bază de deces perinatal, inclusiv neonatal precoce în perioada 1990-2006. În articol sunt descrise patru fenomene paradoxale ale sănătății perinatale împreună cu explicațiile asupra apariției lor și date recomandări pentru ameliorarea sănătății mamei și copilului.

### Summary

The author has analyzed morbidity dynamic and perinatal and early neonatal mortality, main causes of perinatal death, including, as well, the early neonatal in 1990-2006. In the article are described the four paradox phenomenon of perinatal health together with the explication on their appearance for the improvement of the health of the mother and child.

## DEZVOLTAREA SERVICIILOR DE SĂNĂTATE PRIETENOASE TINERILOR ÎN REPUBLICA MOLDOVA

**Veceaslav Moșin**, dr. h. în medicină, prof. univ., **Galina Leșco**, medic, **Victoria Ciubotaru**, cercet. șt., Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală

În Republica Moldova adolescenții constituie circa a cincea parte (19,2%), iar persoanele tinere – mai mult de o pătrime (28%) din populație.

Conform cercetărilor recente, majoritatea (79,4%) tinerilor de 10-24 de ani în Republica Moldova au relatat că au avut pe parcursul ultimului an probleme de sănătate, deși se consideră că tinerii sunt cel mai sănătos grup de vârstă. Totodată, numai 37,7% dintre tinerii care au avut probleme de sănătate s-au adresat medicului.

Accesul limitat al tinerilor la servicii de sănătate de calitate este determinat de **lipsa banilor (28,8%), lipsa încrederii în personalul medical (27,7%) și frica să nu afle cei din jur de problema lor (13,1%)**, motive principale de neadresare a tinerilor la medic în cazul unei probleme de sănătate. Deci asigurarea accesului la servicii de sănătate de calitate constituie o condiție de bază pentru îmbunătățirea sănătății tinerilor. În acest context în Republica Moldova pot fi identificate următoarele particularități caracteristice situației actuale:

- Dezvoltarea insuficientă a unor servicii specializate, care ar corespunde necesităților tinerilor, inclusiv adolescenții supuși unor riscuri majore și cei deosebit de vulnerabili.

- Acordarea parțială a unor servicii consultative în domeniul sexualității și contracepției prin intermediul rețelei existente de cabinete de sănătate a reproducerii; tinerii se adresează extrem de rar [4] pentru consiliere la cabinetele de sănătate a reproducerii.

În opinia tinerilor [4], serviciile pentru tineri trebuie să fie, în primul rând, prietenoase (62%), să-i accepte așa cum sunt (56%), să fie ieftine (49,5%) și/sau gratuite (37,9%), să se afle aproape de casă (30,7%), să fie confidențiale (22,7%).

Încă în iunie 1999, mai multe agenții ONU (UNICEF, OMS, UNFPA ș.a.) au convenit asupra creării unui Grup Comun de Lucru în domeniul Sănătății, Protecției și Dezvoltării Tinerilor. În cadrul căruia în prezent activează un Comitet Special pentru Dezvoltarea Serviciilor Prietenoase Tinerilor. În martie 2001 a avut loc la Geneva (OMS) Consultația Globală în domeniul serviciilor de sănătate prietenoase tinerilor, care s-a soldat cu anumite recomandări pentru țările-membre în privința dezvoltării acestui tip de servicii la nivel național. Aceste recomandări, precum și documentele elaborate de Grupul Comun al agențiilor ONU, au fost luate în considerație la elaborarea Conceptului Național de Servicii de Sănătate Prietenoase Tinerilor, ținându-se cont, de asemenea, de situația reală și de necesitățile Republicii Moldova.

**Serviciile de Sănătate Prietenoase Tinerilor (SSPT)** sunt serviciile care corespund necesităților tinerilor de informații corecte și actuale, oferă un volum complet de servicii accesibile și îngrijire calitativă tinerilor în cel mai potrivit mod. Acestea includ un mediu care garantează tinerilor intimitatea și confidențialitatea, servicii oferite de profesioniști fără de prejudecăți și instruiți în domeniul sănătății și dezvoltării adolescenților, care tratează prietenos tinerii, astfel încât aceștia să poată face alegeri libere și informate despre sănătatea și sexualitatea lor. Pentru a crea servicii accesibile tinerilor, ar fi necesar un orar de lucru convenabil (Grupul Comun ONU, 2002).

### **SSPT includ șapte componente de bază:**

- Sănătatea generală (boli endemice, traume, tuberculoza, hepatita).
- Sănătatea sexuală și a reproducerii (ITS, contraceptive, sarcina, avortul).
- Consilierea și Testarea Voluntară și Confidențială (CTVC) pentru HIV/SIDA și ITS.
- Managementul violenței, inclusiv sexuală.
- Servicii de sănătate mintală.
- Abuzul de substanțe (alcool, tutun, substanțe interzise și folosirea drogurilor injectabile).
- Informarea și consilierea asupra unui șir de probleme (sănătatea sexuală și a reproducerii, alimentația, igiena, abuzul de substanțe).

**Caracteristicile–cheie** ale SSPT vizează participarea completă a tinerilor; corelarea cu educația de la egal la egal și educația pentru formarea deprinderilor de viață, prevenirea HIV/SIDA; integrarea cu alte servicii și sectoare; furnizorii de servicii instruiți în domeniul tratării prietenoase a tinerilor, consilierii și comunicării; intimitatea; confidențialitatea și calitatea îngrijirii.

Pentru a răspunde adecvat la necesitățile menținerii sănătății și reducerii riscurilor comportamentale SSPT trebuie să conțină un șir logic bine definit de intervenții:

1. Promovarea modului sănătos de viață.
2. Prevenirea problemelor de sănătate și dezvoltare.
3. Diagnosticarea.
4. Tratatamentul și îngrijirea medicală a problemelor depistate, reabilitarea.
5. Referirea – la același nivel sau la un nivel mai superior de asistență în cadrul sistemului medical de referință existent, precum și către alte servicii pentru tineri (de instruire, de agrement, sociale, juridice etc.).
6. Oferirea unor produse ce țin de promovarea sănătății în mod gratuit (materiale IEC; contraceptive etc.).

Astfel, rezolvarea fiecărei probleme de sănătate și dezvoltare abordată în cadrul SSPT trebuie să conțină acest set de intervenții, care vor fi realizate atât în cadrul SSPT și al instituțiilor de referire, cât și în afara lor (servicii *out-reach*), în special, pentru adolescenții supuși unor riscuri majore și cei deosebit de vulnerabili.

### **Integrarea SSPT în sistemul existent de prestare a serviciilor medicale**

Conform Conceptului Național SSPT, acestea trebuie să fie o parte componentă a sistemului existent de prestare a serviciilor medicale și să contribuie la realizarea strategiilor de bază ale sănătății publice (accentul primordial se pune pe serviciile de prevenire și consiliere și pe prestarea serviciilor integrate). În același timp, implementarea efectivă a SSPT la nivel național poate fi posibilă doar printr-o cooperare strânsă între autoritățile publice locale, instituțiile medico-sanitare, de învățământ, de asistență socială, juridică etc., organizațiile nonguvernamentale specializate în lucrul cu tinerii și comunitate. Această cooperare poate fi înfăptuită în baza unor contracte sociale între toți partenerii implicați. Nu este exclusă nici implicarea sectorului privat în prestarea SSPT, cu condiția obținerii autorizațiilor oficiale (licențiere, acreditate) conform legislației în vigoare.

Dezvoltarea SSPT trebuie să fie o parte componentă a procesului complex de reformare a sistemului sănătății din țară. Durabilitatea SSPT poate fi garantată doar prin includerea lor în Programul Unic al Asigurărilor Obligatorii de Asistență Medicală. Susținerea din partea autorităților publice locale și a comunității va fi, de asemenea, crucială.

La nivelul asistenței medicale primare (AMP) se realizează majoritatea contactelor directe cu tinerii și familiile lor pe probleme de sănătate și AMP poate servi drept calea principală de acces la SSPT.

**Centrele de Sănătate Prietenoase Tinerilor** regionale și municipale existente (în total 12), precum și cele ce urmează a fi create după modelul similar vor servi drept centre de resurse pentru formarea capacităților de a oferi SSPT sectorului de sănătate eferent și aferent și pentru a acorda pachetul complex de servicii de sănătate integrate multidisciplinare pentru tineri.

Pe lângă centrele create și medicina de familie în sensul larg, au fost înființate un șir de alte puncte de intrare pentru dezvoltarea SSPT și sporirea accesului tinerilor la acest tip de servicii, cum ar fi: cabinetele de sănătate a reproducerii, serviciile perinatale, serviciile dermatovenerologice, punctele medicale din școli, licee, școli profesionale, serviciile de sănătate pentru studenți, adăposturile pentru victimele traficului, centrele comunitare de sănătate mintală, punctele de schimb al seringilor etc.

Deși majoritatea problemelor de sănătate și dezvoltare cu care se confruntă tinerii pot și vor fi soluționate la nivelul Asistenței Medicale Primare și al altor puncte de acces menționate mai sus, în unele cazuri totuși tinerii ar putea necesita o asistență medicală înalt-specializată, care poate fi obținută doar prin intermediul instituțiilor de nivel terțiar. În acest sens ar fi binevenită crearea Spațiilor

Prietenose Tinerilor în unele instituții de nivel național, precum și pregătirea cadrelor din aceste instituții în ceea ce privește acordarea SSPT. Printre principalele instituții de nivel terțiar în care ar trebui create spații prietenoase tinerilor pot fi menționate următoarele: Centrul SIDA, Spitalul Clinic Republican de Psihiatrie, Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, Dispensarul Dermato-Venerologic Republican, Dispensarul Narcologic Republican și Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală.

**Rețeaua Națională de SSPT.** Ținând cont de faptul că modelele posibile de oferire a SSPT urmează a fi implementate de instituții și organizații cu gradul diferite de competență, pentru a organiza efectiv și a monitoriza activitatea în cadrul diferitor modele au fost elaborate două pachete de SSPT ce urmează a fi acceptate și adaptate de către instituțiile și organizațiile membre ale rețelei SSPT, în funcție de capacitățile și profilul lor. Astfel, Rețeaua Națională de SSPT poate include următoarele componente: Pachetul de bază de SSPT, Pachetul desfășurat de SSPT, Sistemul de referire, Centru Metodic de Coordonare.

**Pachetul de bază de SSPT.** Poate fi propus fiecărei instituții medicale, capabile să asigure un set de standarde de calitate pentru SSPT adaptate pentru acest pachet de servicii. Pachetul de bază urmează a fi implementat prioritar la nivelul asistenței medicale primare, în cadrul Oficiilor și Centrelor Medicilor de Familie (în primul rând, cele de pe lângă cabinetele de sănătate a reproducerii), precum și în cadrul altor instituții curativ-profilactice raionale, orașenești și republicane (centre de sănătate, centre perinatale, policlinici, staționare, instituții consultative ș.a.), inclusiv cele menționate mai sus în lista eventualelor puncte de acces. Acest pachet va include patru componente de bază:

- **Consultația medicală**, inclusiv examinarea, testarea, tratamentul și reabilitarea în funcție de profilul și posibilitățile instituției care prestează SSPT.
- **Consilierea** orientată spre obținerea unui comportament sigur la tineri.
- **Activități IEC** (axate pe promovarea modului sănătos de viață, dezvoltarea deprinderilor de viață și prevenirea problemelor de sănătate).
- **Referirea** la alte niveluri și alte servicii pentru tineri.

Aceste servicii vor fi prestate de către personalul deja existent în instituții și pregătit conform principiilor SSPT atât în timpul orelor obișnuite de primire în caz de adresare a tinerilor, cât și în orele suplimentare, destinate, în special, tinerilor. Înființarea unui astfel de serviciu se va face în baza unei solicitări adresate Ministerului Sănătății și Protecției Sociale, urmate de un proces de consultare și certificare.

Condițiile principale pentru certificarea SSPT în acest caz vor fi posibilitățile de oferire a pachetului de bază de SSPT, personalul medical instruit și ore separate de consultare oferite tinerilor. Prestarea pachetului de bază poate fi o etapă de trecere spre prestarea unui pachet desfășurat de SSPT.

**Pachetul desfășurat de SSPT.** Poate fi acordat în cadrul Centrelor de Sănătate Prietenoase Tinerilor, create de către instituții de stat, neguvernamentale sau private, care pot oferi o abordare multidisciplinară integrată a problemelor cu care se confruntă tinerii - medicală, psihologică, socială, juridică, informațional-educatională ș. a.- în baza unei colaborări durabile, reflectate în contracte sociale semnate de către toți partenerii implicați. Centrele în cauză urmează să asigure setul de standarde de calitate SSPT, adaptat pentru acest pachet de servicii. Pachetul dat va include un spectru mai larg de servicii și activități IEC:

- **Consultația medicală.**
- **Consilierea și Testarea Voluntară și Confidențială** pentru HIV/SIDA și ITS.
- **Consilierea** (medicală, psihologică, socială, juridică), de asemenea prin intermediul „Telefonului de încredere”.
- **Activități IEC** (axate pe promovarea modului sănătos de viață, dezvoltarea deprinderilor de viață și prevenirea problemelor de sănătate), inclusiv realizate *out-reach*.
- **Referirea** la alte niveluri și servicii pentru tineri.

• **Activități organizatorice-metodice:** asistență și consultanță instituțiilor și organizațiilor din teritoriu care prestează pachetul de bază de SSPT; participare la efectuarea studiilor cantitative și calitative privind sănătatea și dezvoltarea tinerilor etc.

Echipa de consultare din cadrul SSPT va fi formată atât din personalul medical existent în instituția medicală pe lângă care a fost creat Centrul (medicii cabinetelor de sănătate a reproducerii, obstetricieni-ginecologi, dermato- venerologi, medici de familie, asistente medicale și sociale), cât și din personalul nemedical: psihologi, juriști, voluntari. Pachetul va avea o arie extinsă de acoperire: raion, oraș.

Crearea unui astfel de serviciu se va face în baza unui contract social, semnat de către toți partenerii implicați, incluzând, cel puțin, o organizație nonguvernamentală de profil. Ministerul Sănătății și Protecției Sociale va aproba acest contract, după care va urma procedura de consultare și certificare. Condițiile principale pentru certificare vor fi: posibilitatea oferirii pachetului desfășurat de SSPT, personalul medical, nemedical (psihologi, juriști) și tineri voluntari instruiți; spațiu separat oferit numai pentru consultarea și informarea tinerilor și cooperarea cu organizațiile nonguvernamentale de profil și cu organizațiile de tineret din teritoriu.

**Sistemul de Referire al SSPT.** Pentru integrarea SSPT în sistemul existent de asistență medicală și pentru soluționarea definitivă a unor probleme cu care se confruntă tinerii va fi dezvoltat un sistem de referire, atât pe orizontală între SSPT existente, cât și pe verticală către instituțiile specializate din cadrul sistemului de sănătate și din afara lui. Sistemul de referire în cadrul SSPT va activa în câteva moduri:

• Referirea în cadrul rețelei existente de SSPT – între SSPT de același nivel; de la SSPT care oferă Pachetul de bază spre cele care oferă Pachetul desfășurat; de la SSPT spre spațiile prietenoase tinerilor din cadrul instituțiilor medicale terțiare.

• Referirea în cadrul sistemului existent de asistență medicală, dar către instituțiile ce nu fac parte din rețeaua SSPT.

• Referirea către alte servicii, neacoperite de către SSPT în localitatea sau instituția dată (ex.: centre de informare/resurse pentru tineri, centre de consiliere psihosocială, centre de reabilitare a persoanelor traficate, puncte de schimb al seringilor etc.).

**Sistemul de coordonare (Centru metodic de coordonare).** Pentru coordonarea activităților și acordarea suportului metodic în cadrul rețelei SSPT la nivel național va funcționa un Centru Metodic, amplasat în incinta Centrului Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală. Funcțiile de bază ale acestui centru vor fi:

• Suportul metodologic și consultativ în organizarea și funcționarea SSPT.

• Instruirea cadrelor medicale și nemedicale ce vor activa în SSPT.

• Elaborarea Standardelor de calitate, a protocoalelor de conduită, ghidurilor de activitate și a materialelor IEC destinate SSPT.

• Certificarea SSPT.

• Monitorizarea și evaluarea activității SSPT.

• Efectuarea studiilor și cercetărilor periodice în domeniul sănătății tinerilor.

• Analiza și raportarea periodică a rezultatelor activității SSPT Ministerului Sănătății și Protecției Sociale și partenerilor implicați în dezvoltarea SSPT.

### **Realizări practice în promovarea SSPT**

La etapa actuală Serviciile de Sănătate Prietenoase Tinerilor sunt reprezentate în Republica Moldova de o rețea de 12 Centre de Sănătate Prietenoase Tinerilor, coordonate de Centrul Metodic de Coordonare de pe lângă Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală.

Studiile de evaluare a calității serviciilor acordate în cadrul centrelor respective demonstrează eficacitatea înaltă a acestora. Astfel, în decursul anului 2006, au beneficiat de serviciile centrelor circa 90000 de adolescenți și tineri. Tinerii beneficiari au apreciat foarte înal calitatea acestor servicii (fig. 1).

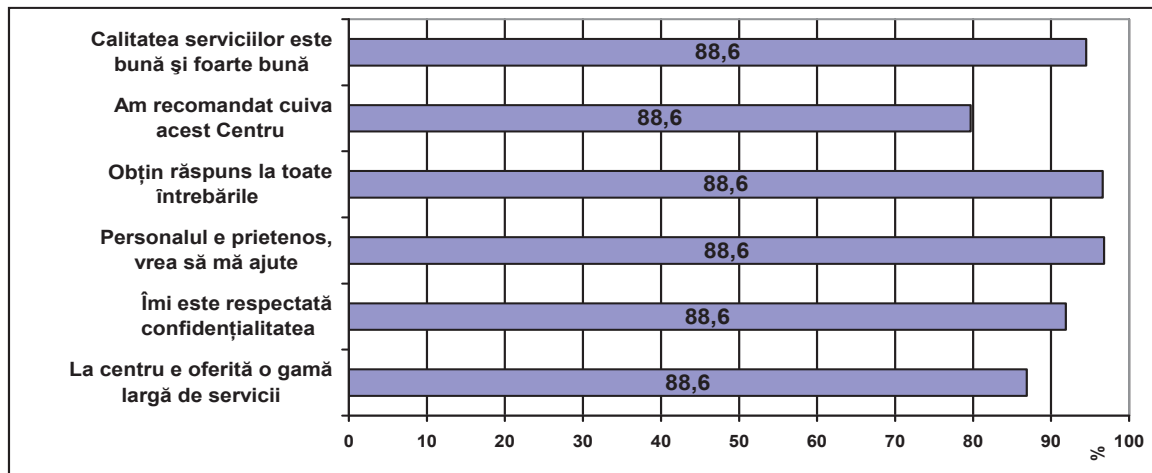


Fig. 1. Rezultatele principale ale evaluării calității CSPT, conform opiniei beneficiarilor (Banca Mondială, februarie-aprilie 2006)

De la începutul anului 2007 toate aceste centre au fost integrate în cadrul medicinei primare.

În prezent se dezvoltă capacitățile Cabinetelor de Sănătate a Reproducerii, în special în localitățile unde nu există Centre de Sănătate Prietenoase Tinerilor, pentru a spori accesul adolescenților și tinerilor la acest tip de servicii.

Componentele de bază și caracteristicile-cheie ale SSPT au servit drept fundament pentru elaborarea setului de standarde SSPT în Republica Moldova, ce include două categorii de standarde – standardele generale și standardele practice.

**Standardele generale** sunt orientate spre realizarea tuturor principiilor de servicii de sănătate prietenoase tinerilor prin evidențierea aspectelor ce trebuie luate în considerație și a activităților care trebuie întreprinse în planificarea și furnizarea tuturor programelor și a serviciilor. Instituțiile care oferă SSPT (atât pachetul de bază, cât și pachetul desfășurat SSPT) trebuie să respecte toate standardele generale.

**Standardele practice** sunt orientate spre realizarea în practică a celor 7 domenii (componente) de bază ale SSPT enunțate în Conceptul de SSPT a MSPS. Aceste standarde prezintă criterii (cerințe) clare pentru a realiza obiectivele stabilite de fiecare component al SSPT.

Instituțiile care oferă pachetul desfășurat SSPT (Centrele de Sănătate Prietenoase Tinerilor) trebuie să respecte toate cele 7 criterii de standarde practice, pe când instituțiile ce oferă pachetul de bază SSPT pot să utilizeze doar unul sau mai multe standarde practice în funcție de domeniul prioritar al SSPT abordat de instituția dată.

Standardele SSPT (atât generale, cât și cele practice) nu substituie standardele clinice existente pentru diferite specialități și prezintă modalitatea de realizare a acestor standarde în cadrul serviciilor de sănătate prietenoase tinerilor.

Republica Moldova are o experiență pozitivă în ceea ce privește dezvoltarea și implementarea SSPT, ce constă din elaborarea suportului normativ și metodologic și din acumularea experienței practice, care s-a dovedit a fi foarte solicitată și apreciată de beneficiari. Realizările obținute au contribuit la asigurarea durabilității acestor servicii prin integrarea lor în cadrul sistemului de sănătate existent.

## Concluzii

1. Odată cu apariția multor probleme de sănătate la adolescenți și tineri în decursul ultimului deceniu în Republica Moldova s-a conturat clar necesitatea dezvoltării serviciilor de sănătate prietenoase tinerilor drept condiție de bază pentru ameliorarea sănătății și dezvoltarea acestora.

2. În decursul ultimilor trei ani în Republica Moldova a fost elaborat și aprobat Conceptul Național SSPT, Regulamentul Tip al CSPT, care au servit ca bază normativă pentru integrarea SSPT în cadrul sistemului de sănătate existent.

3. La etapa actuală Serviciile de Sănătate Prietenoase Tinerilor sunt reprezentate în Republica Moldova de o rețea de 12 Centre de Sănătate Prietenoase Tinerilor, coordonate de Centrul Metodic de Coordonare lângă Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală.

4. Evaluarea calității serviciilor acordate în cadrul centrelor respective demonstrează eficacitatea înaltă a acestora. Astfel, în decursul anului 2006, au beneficiat de serviciile centrelor circa 90000 adolescenți și tineri. Tinerii beneficiari au apreciat foarte înal calitatea acestor servicii.

5. Extinderea SSPT în Republica Moldova reprezintă un proces continuu care se axează la etapa actuală pe dezvoltarea cadrului normativ (aprobarea standardelor de calitate, a sistemelor de monitorizare etc.), dezvoltarea capacităților Cabinetelor de Sănătate a Reproducerii și a altor puncte de intrare a tinerilor, în special în localitățile unde nu există Centre de Sănătate Prietenoase Tinerilor, pentru a spori accesul adolescenților și tinerilor la acest tip de servicii.

### **Bibliografie selectivă**

1. Guvernul RM, *Strategia Națională a sănătății reproducerii*, Chișinău, 2005, Republica Moldova.

2. Guvernul RM, Departamentul Tineret și Sport, Centrul Național de Resurse pentru Lucrători de Tineri, UNICEF, *Strategia pentru Tineret*, Chișinău, 2004.

3. Ministerul Sănătății și Protecției Sociale al Republicii Moldova, *Concept Național Servicii de Sănătate Prietenoase Tinerilor*, Chișinău, 2005.

4. UNICEF, Asociația „Sănătate pentru Tineri”, *Sănătatea și dezvoltarea tinerilor- studiu de evaluare a cunoștințelor, atitudinilor și practicilor tinerilor privind sănătatea și dezvoltarea lor*, Chișinău, 2005.

### **Rezumat**

Articolul dat reprezintă un studiu de caz în dezvoltarea Serviciilor de Sănătate Prietenoase Tinerilor în RM. S-a prezentat experiența pozitivă din ultimii 3-4 ani de dezvoltare și implementare a SSPT, ce constă din elaborarea suportului normativ și metodologic și din acumularea experienței practice, care s-au dovedit a fi foarte solicitate și apreciate de beneficiari. Rezultatele obținute au contribuit la asigurarea durabilității acestor servicii prin integrarea lor în cadrul sistemului de sănătate existent.

### **Summary**

This article represents a case study in development of youth friendly health services in the Republic of Moldova. There were presented the positive experience of the last 3-4 years in development and implementation of YFHS, that consists of elaboration of the normative and methodologic support, and positive practical experience was accumulated, which turned to be very desirable and appreciated by the beneficiaries. The results obtained contributed the assurance of these services durability by means of their integration in the existing health system.

## ROLUL MODIFICĂRILOR MORFOPATOLOGICE ÎN EVOLUȚIA HERNIILOR DIAFRAGMATICE LA COPII

**Eva Gudumac**<sup>1</sup>, academician, dr. h. în medicină, prof. univ., **Veaceslav Babuci**<sup>1</sup>, dr.h. în medicină, conf. cercet., **Ion Fuior**<sup>2</sup>, dr.h. în medicină, prof. univ., **Virgil Petrovici**<sup>2</sup>, medic morfopatolog, **Aglaia Malai**<sup>3</sup>, dr. în medicină, **Aliona Bîrsan**<sup>1</sup>, chirurg pediatru, USMF „Nicolae Testemițanu”<sup>1</sup>, IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, Centrul Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică “Natalia Gheorghiu”<sup>3</sup>

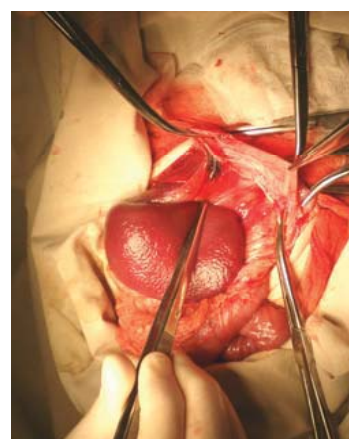
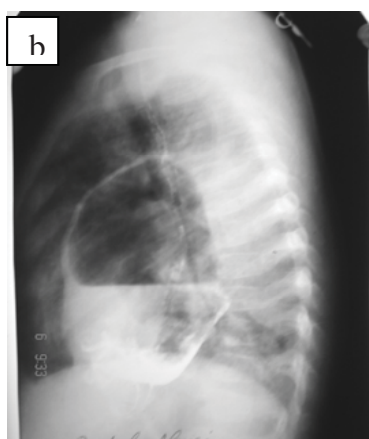
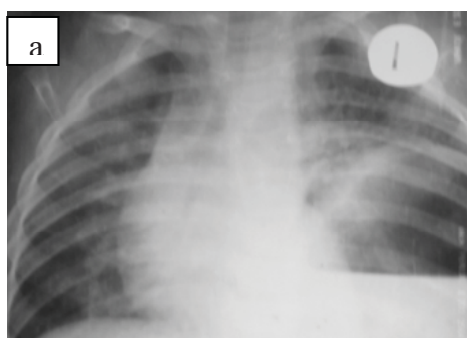
Herniile diafragmatice sunt forme clinico-patogenetice particulare în practica medicală atât națională, cât și mondială. Medicii se confruntă încă cu diverse probleme de diagnostic al acestora și terapeutice. Indicațiile tratamentului chirurgical în herniile diafragmatice necesită mult discernământ, un diagnostic diferențial precis și evaluarea competentă a posibilităților terapeutice (J.I. Yang, 2003).

Tratamentul radical al copiilor cu hernie diafragmatică este exclusiv chirurgical, rezolvarea tactică depinzând de aspectul malformației, de sediu, de starea biologică a lor și de caracterul anomaliilor congenitale asociate. Herniile diafragmatice în 3% sunt cauza mortalității neonatale (Г.И.Лазюк, 1979, В.З.Москаленк a et.al., 2001). Complexitatea tratamentului herniilor diafragmatice, evențația diafragmatică, gama largă și variată a procedurilor chirurgicale depind de particularitățile chirurgiei diafragmului și de modificările ce se produc în diverse sisteme și organe, care, în mare măsură, determină terenul biologic precar complex al bolnavului (M.Ribet, J.L.Linder, 1992, C.Tsugava et al., 1997, А.Н.Клименко, А.В.Трембач, 2005).

**Scopul** studiului: a fost evaluarea patomorfopatologică a hemidiafragmului vicios dezvoltat și a unor modificări patologice care se produc în unele organe în cadrul herniilor și evențațiilor diafragmatice la copii de vârstă fragedă.

**Materiale și metode.** Studiul cuprinde o analiză complexă a investigațiilor morfopatologice ale materialului colectat în 24 de cazuri de necropsie și 19 observații clinice supuse tratamentului chirurgical.

Diagnosticul a fost confirmat cu ajutorul examenului radiologic (*fig. 1, 2*), funcția pulmonară fiind studiată utilizând scintigrafia pulmonară prin perfuzie.



*Fig. 1.* Tabloul radiologic al pacientului E., vârsta 2, ani cu evențație diafragmatică pe stânga. Deplasarea stomacului în cutia toracică

*Fig. 2.* Aspectul intraoperator al aceluiași bolnav

Investigațiile morfopatologice au inclus studiul modificărilor și examenul histologic al diafragmei, sistemului bronhopulmonar, vaselor magistrale și al unor organe de importanță vitală.



Materialul de studiu a fost repartizat în două loturi:

În lotul I examenului morfologic au fost supuse piesele de rezecție obținute intraoperator - segmente pulmonare modificate morfologic vizual de pe partea afectată. Examenul morfologic al lotului II a inclus examenul morfologic al diafragmei, al aparatului bronhopulmonar și al cordului în întregime. Materialul histologic a fost colorat prin metoda hematoxilină-eozină, van Gieson și prin impregnare argentică.

**Rezultate și discuții.** Datele examenului morfopatologic au permis a pune în evidență o gamă largă de modificări morfopatologice importante ale hemidiafragmului vicios dezvoltat și a concretiza unele aspecte ce țin de patologia unor organe de importanță vitală, dependente, în mare măsură, de forma clinico-evolutivă a maladii.

În cazurile de eventrație diafragmatică (hernie diafragmatică veritabilă) macroscopic hemidiafragmul vicios dezvoltat, de obicei, era prezentat prin placa aponeurotică extenuată, semitransparentă, cu o zonă musculară ce nu depășea 0,5 – 1,0 cm, având aspect fibroziv, deseori la secționare chiar cartilaginos cu o rețea sangvină accentuată. Histopatologic, comparativ cu diafragma dezvoltată normal (fig.3,4), s-a constatat dezorganizarea fascicuilor musculare cu atrofia de fibre musculare, în unele cazuri fiind observată o hipertrofie a lor pe seama proceselor sclerogene.

Segmentul aponeurotic în toate cazurile era displazic, cu hialinizare și insule de țesut grasos (fig.5). În același timp, în afară de substituirea zonei musculare prin țesut fibros în aria hemidiafragmului afectat, putea fi observată prezența unor zone de țesut de tip mezenchimal cu o dilatare evidentă a rețelei limfatice (fig.6).

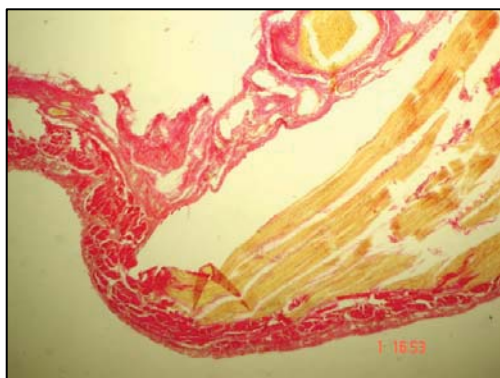


Fig. 3. Joncțiunea musculofibroasă a diafragmei dezvoltate normal. Fibre musculare striate radial orientate.

Colorație Van Ghieson. x 25

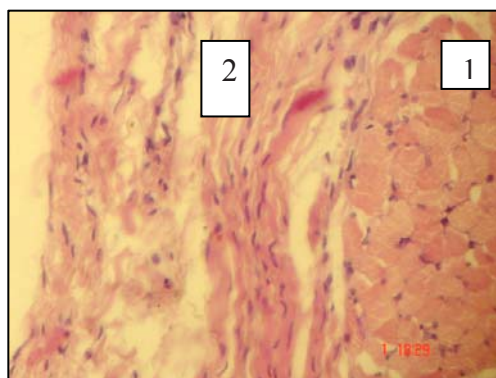


Fig. 4. Joncțiunea musculofibroasă a diafragmei dezvoltate normal. Fasciculi musculari striați cu miocite bogate în glicogen (1) și suprafața pleurală constituită din țesut conjunctiv lax (2).

Colorație Van Ghieson. x 25

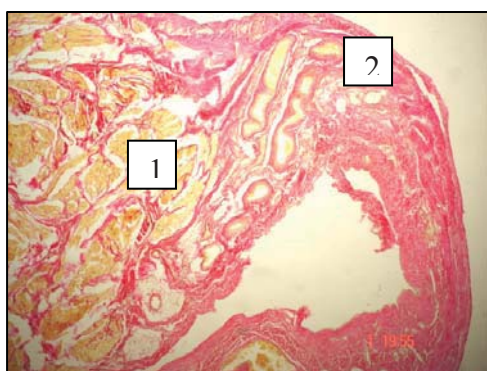


Fig. 5. Modificări morfopatologice ale joncțiunii musculofibroase în caz de eventrație diafragmatică congenitală. Colorație Van Ghieson. x 25.

- 1 – dezorganizarea fascicuilor musculare;
- 2 – segment aponeurotic displaziat

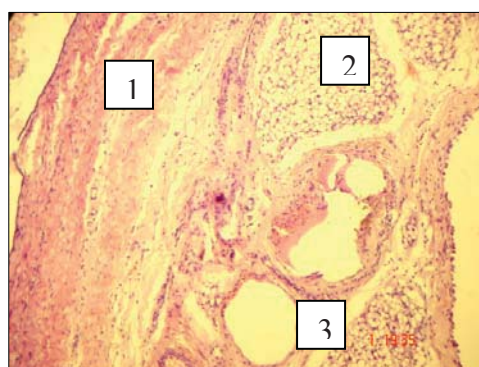


Fig. 6. Modificări morfopatologice ale hemidiafragmei afectate în caz de eventrație diafragmatică congenitală. Colorație H-E.

- 1 – displazie neuromusculovasculară;
- 2 – zone de țesut mezenchimal;
- 3 – dilatarea rețelei limfatice

Modificările neurovasculare erau prezente prin fascicule din trunchiurile nervoase înglobate în țesut conjunctiv, accentuat calogenizat, rețeaua sangvină segmentară fiind hipoplaziată (fig. 7, 8).

Pentru herniile diafragmatice false modificările histopatologice ale zonelor adiacente defectului erau caracterizate de o distrofie mucoidă și de scleroza tunicii viscerale, atrofia fibrelor musculare cu substituirea acestora prin țesut conjunctiv și lipidic (fig. 9). Atât în herniile diafragmatice false, cât și în cele veritabile au fost depistate unele modificări semnificative ale aparatului bronhopulmonar, unele din ele dovedindu-se a fi fatale pentru pacient.

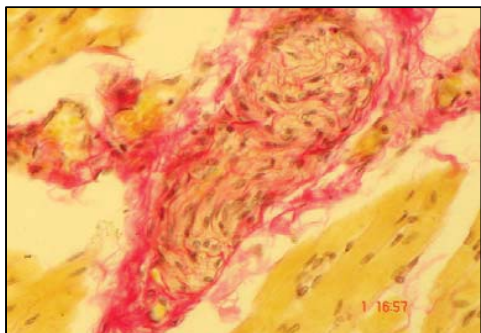


Fig. 7. Trunchi nervos în limita normei depistat în hemidiafragma dezvoltată vicios.  
Color. Van Gieson. x 75

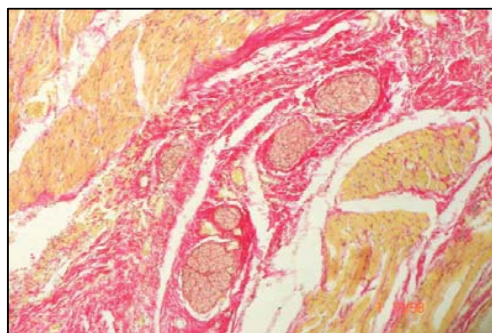


Fig. 8. Fascicule neurovasculare înglobate în țesut conjunctiv

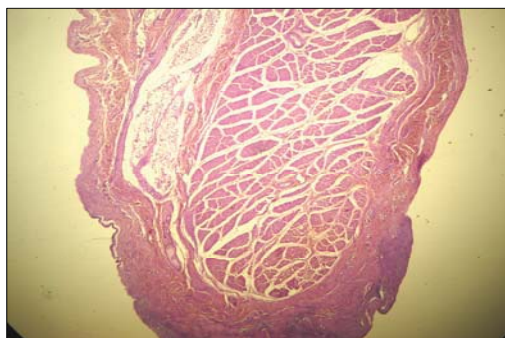


Fig. 9. Modificări morfopatologice ale zonei din regiunea defectului în caz de hernie diafragmatică falsă. Colorație H-E

În unele cazuri au fost înregistrate hipoplazia pulmonară, cu zone majore neaerate, lipsa țesutului alveolar cu prezența unui țesut mezenchimal, parenchimul pulmonar cu aspect micropolichistic sau polichistic (fig. 10, 11). Histopatologic s-au constatat și date de agenezie segmentară sau hipoplazia cartilajului bronhiilor, displazii ale cartilajilor (fig. 12, 13).



Fig. 10. Aspectul macroscopic polichistic al unui lob pulmonar în cazul unei hernii diafragmatice false

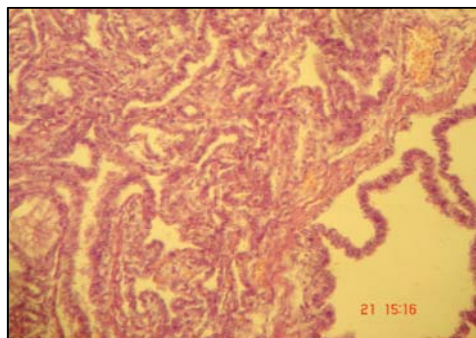
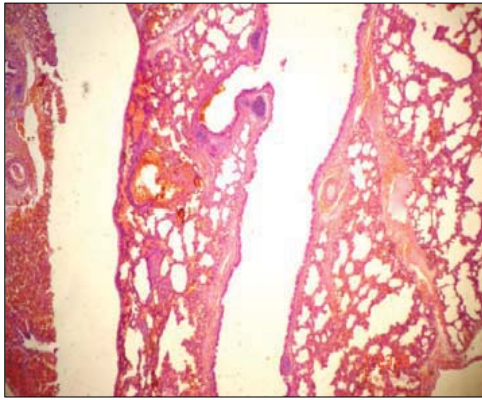
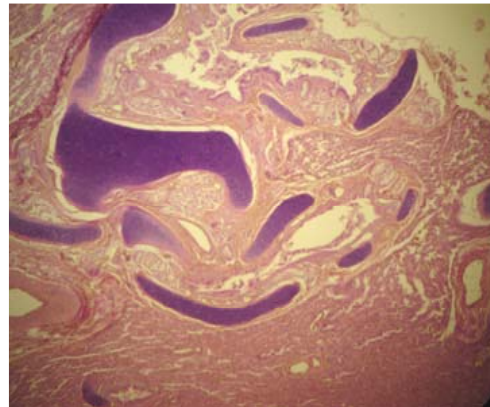


Fig. 11. Displazie adenomatoidă chistică a plămânului



*Fig. 12.* Agenezia segmentară și hipoplazia cartilajului bronșic la nivelul bronhiilor magistrale.  
Color. H-E.x25

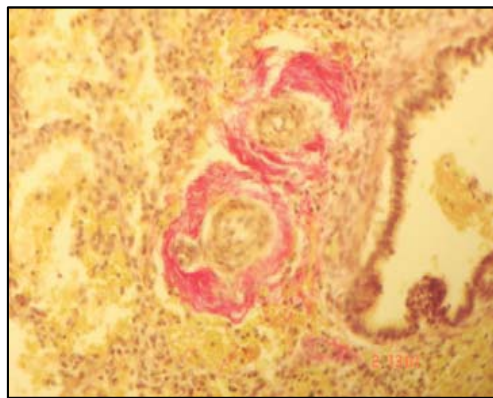


*Fig. 13.* Hondrodisplazie la nivelul bronhiilor magistrale

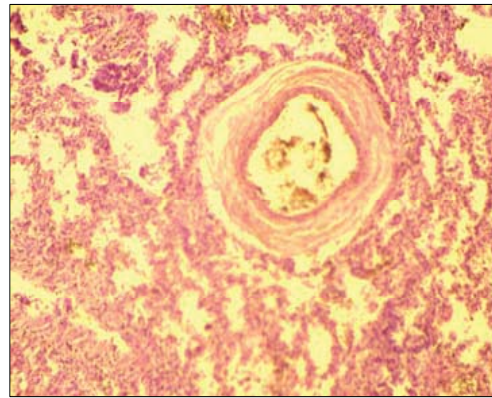
În majoritatea cazurilor au fost depistate modificări patologice grave nu numai ale lobului inferior din partea afectată, dar și ale celui adiacent sau chiar ale plămânului contralateral.

De menționat că investigațiile ce au la bază studiul modificărilor morfopatologice ale aparatului bronhopulmonar, îndeosebi, ale hemodinamicii pulmonare în diverse patologii, au un rol practic deosebit, deoarece dereglările homeostaziei circuitului mic influențează negativ nu numai asupra funcției aparatului respirator, activității ventriculului drept al inimii, dar și asupra întregului sistem cardiovascular.

O atenție deosebită merită modificările depistate ale aparatului circulator, care au scos în evidență unele modificări severe din partea vaselor magistrale, lobului hipoplaziat (care erau mult mai exprimate în herniile false), dar și în segmentele adiacente atât din partea vaselor bronșice (*fig. 14*), cât și din cea a vaselor circuitului mic (*fig. 15*), îndeosebi, a capilarelor.

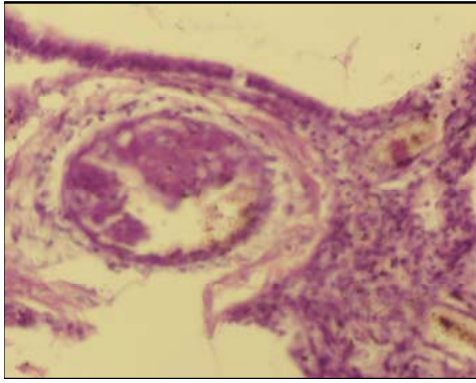


*Fig. 14.* Hipoplazia arterelor bronhiale cu fibroză și hialinoză vasculară. Color. Van Gieson.x125

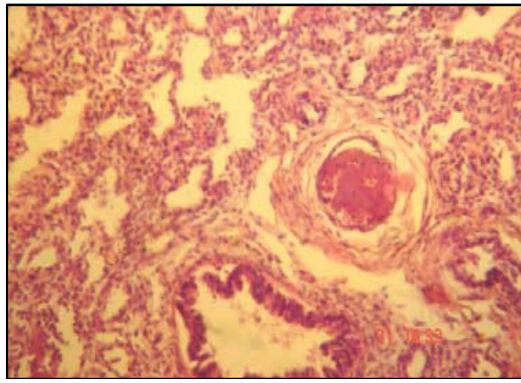


*Fig. 15.* Scleroză și fibroză a arterelor pulmonare de calibru mediu. Color. H-E.x 125

La bolnavii cu evoluție finală nefavorabilă predomina microtrombarea arteriolelor de tip muscular (*fig. 16, 17*), fenomen ce poate fi explicat prin spasmul generalizat al vaselor în condițiile unei hipoxii progresive. În același timp, vasoconstricția și dereglările microcirculatorii puteau fi cauzate (pe lângă modificările sus-numite) și de produsele de dezintegrare a fibrinei (*fig. 18*). Suntem de părerea că trombarea rețelei precapilare se produce drept rezultat al dereglărilor reologice ale sângelui (pe fundalul modificărilor enumerate din partea sistemului microcirculator al plămânilor), cu formarea agregatelor de celule hematice și ca manifestare a sindromului SCID.



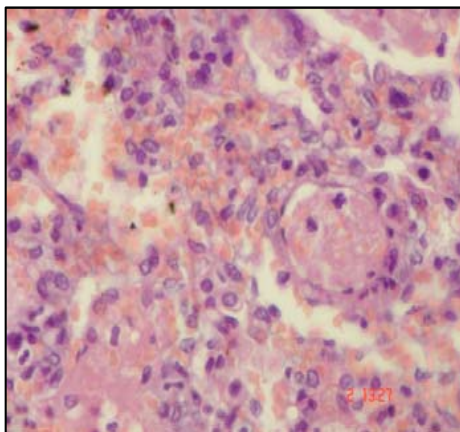
*Fig. 16.* Tromb parietal în ramurile arteriale peribronșiale. Color.H-E.x 150



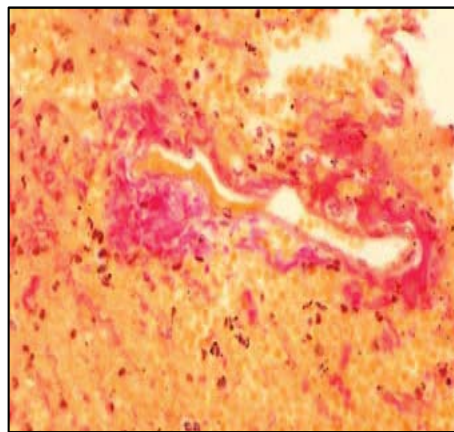
*Fig. 17.* Trombi de hialină în rețeaua sangvină cu atelectazii și distelectazii focare. Color.H-E.x 125

În afară de vasele obturate în multe cazuri puteau fi observate așa-numitele „capilare plasmatice” (capilare ce conțin numai plasmă fără elemente celulare ale sângelui) care țin de fenomenul „circuitului nerestabilit”.

Progresarea dereglărilor circulatorii a contribuit substanțial la reducerea esențială a patului microcirculator tisular pulmonar cu agravarea hipoxiei tisulare, care, în multe cazuri, se dovedește de a fi fatală pentru micul pacient. În unele cazuri au fost constatate modificări distrofice cu distrucția epitelului alveolar și a endoteliului vaselor sangvine, membranelor bazale. Afectarea pereților vaselor sangvine era însoțită de hemoragii interstițiale și intraalveolare – faza de hipocoagulare a sindromului SCID (coagulopatie potreblienica) (*fig. 19*).

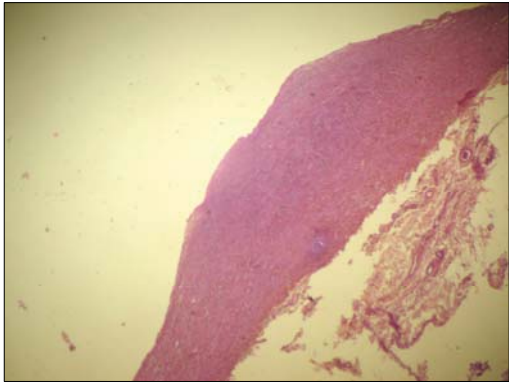


*Fig. 18.* Trombi de fibrină în rețeaua capilară. Colorație H-E x 250

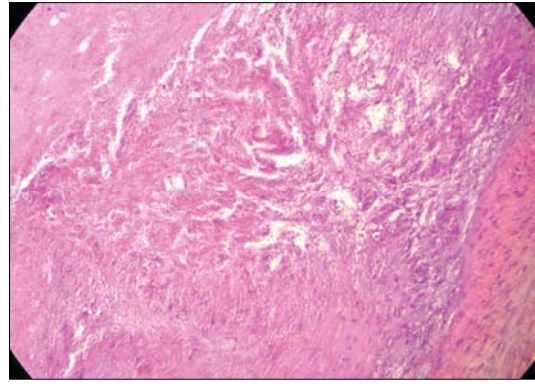


*Fig. 19.* Leziuni ale peretelui vaselor de calibru mic cu extravasarea sangvină în septuri cu disjuncția și invadarea spațiilor alviolare. Colorație Van-Gheison x 150

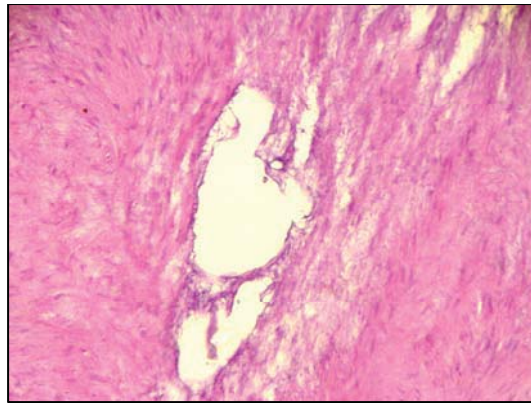
Tempoul de dezvoltare și progresare a hipertensiunii pulmonare depinde, în măsură considerabilă, de particularitățile anatomice și modificările hemodinamice ale circuitului mic, care determină atât hemodinamica intrapulmonară, cât și a întregului organism. La bolnavii supuși necropsiei în toate cazurile au fost determinate modificări majore și din partea vaselor magistrale. Au fost constatate îngroșări fusiforme ale ramificațiilor arterei pulmonare (*fig. 20*). Deseori în peretele trunchiului pulmonar puteau fi observate procese degenerative cu focare alterativ-necrotice, distrofie majoră (*fig. 21*). În unele cazuri leziunile distrofice se asociau cu degenerescența elementelor elastice, condiționând formarea unor cavități (*fig. 22*).



*Fig. 20.* Îngroșări fusiforme ale ramurii arterei, baza proceselor sclerotice. Color.H-E.x65

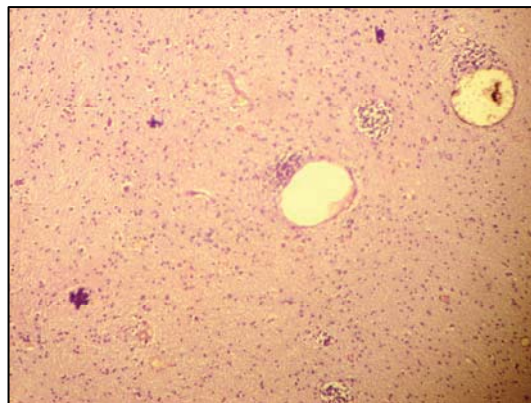


*Fig. 21.* Procese degenerative în trunchiul pulmonar, focare alterativnecrotice, dystrofie majoră. Color. H-E.x 150



*Fig. 22.* Vas magistral de tip elastic (a.pulmonară). Leziuni dystrofice cu degenerescenta elementelor elastice cu formarea unor cavități. Color.H-E.x150

Caracterul hemodinamicii circuitului intrapulmonar și al circuitului mic, gradul hipoxemiei, prezența unor malformații adăugătoare influențează evident procesele de dezvoltare și evoluție a hipertensiunii pulmonare și timpul de dezvoltare a unor modificări structurale grave ale vaselor circuitului mic, care, la rândul lor, condiționează dezvoltarea unor modificări patologice în diverse organe vitale ale copilului (*fig.23*). În același timp, în literatura de specialitate problemele legate de timpul de dezvoltare a modificărilor ireversibile ale vaselor circuitului mic în diverse patologii, inclusiv cazurile de hernii diafragmatrice, sunt tratate insuficient, deși aceste modificări influențează asupra posibilităților și rezultatelor unui tratament chirurgical.



*Fig. 23.* Encefalopatie anoxică cu dezvoltarea calcinozei microfocar-disperse și a focarelor de glioză de tip cicatricial-dispers și perivascular. (Color.H-E.x120)

Așadar, în evoluția herniei diafragmale se determină o anumită scarificare a modificărilor circulatorii pulmonare. În dinamica dereglărilor microcirculatorii ale parenchimului pulmonar un rol primordial îl au modificările intrinseci, pe fundalul cărora se dezvoltă alterările severe (tromboze, hemoragii), ce se includ în diferite perioade ale sindromului SCID. Deci numai prin ameliorarea hemodinamicii în circuitul mic se poate obține îmbunătățirea activității funcționale a aparatului bronhopulmonar. Totodată, este necesar de efectuat un diagnostic diferențial al atelectaziilor primare întâlnite în lobul pulmonar hipoplaziat alături de alte modificări morfopatologice primare și al atelectaziilor de hipoventilare, ce se dezvoltă în perioada de agonie și de moarte clinică, care creează un substrat de agravare a dereglărilor microcirculatorii.

### Concluzii

- Herniile diafragmatice false și eventrațiile diafragmatice la copii evoluează cu modificări morfologice veritabile nu numai din partea hemidiafragmului vicios dezvoltat, dar și din partea aparatului bronhopulmonar, volumul și severitatea cărora determină, în mare măsură, evoluția și exodul maladiei.

- La copiii cu hernii diafragmatice este prezent sindromul hipertensiv pulmonar congenital, care, precum unele defecte tisulare, este responsabil de declanșarea și progresarea modificărilor hemocirculatorii, dereglarea proprietăților reologice ale sângelui în patul microcirculator - fenomene ce au o importanță de necontestat în progresarea insuficienței respiratorii și cardiovasculare.

- Lezarea vaselor patului circulator al plămânilor în fazele terminale ale bolii (sindrom SCID) poate fi explicată prin sensibilitatea majoră a endoteliului față de acțiunea produselor de peroxidare lipidică a membranelor biologice, care se acumulează în țesuturi în cazurile de moarte clinică sau după măsurile de reanimare.

### Bibliografie selectivă

1. Ribet M., Linder J.L., *Plication of the diaphragm for unilateral eventration or paralysis* // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery., vol.6, 1992, p.357 – 360.
2. Tsugava C., Kimura K., Nishijima E., Muraji T., Yamaguchi M., *Diaphragmatic eventration in infants and children: is conservative treatment justified?* // J. Pediatr. Surg., 1997, 32 (11): 1643 – 4.
3. Yang J.I., *Left diaphragmatic eventration diagnosed as congenital diaphragmatic hernia by prenatal sonography* // J. Clin. Ultrasound., 2003, 31 (4): 214 – 7.
4. Клименко А.Н., Трембач А.В., *Влияние предоперационной тактики на выживаемость новорожденных детей с врожденной диафрагмальной грыжей* // IV Росс. Конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», Москва, 2005, с. 339.
5. Лазюк Г.И. (под ред.), *Тератология человека*, М. Мед., 1979, с. 235 – 237.
6. Москаленко В.З., Сопов Г.А., Веселый С.В., Мелихов А.С., Лосицкий А.А., *Пластика гипоплазированной диафрагмы у детей с ложными врожденными диафрагмальными грыжами* // Дет. хир., №1, 2001, с.34 – 37.

### Rezumat

Autorii prezintă rezultatele unui studiu morfopatologic ce a inclus 24 de cazuri de necropsie și 19 observații clinice, supuse tratamentului chirurgical. Se concluzionează că herniile diafragmatice false și eventrația diafragmatică la copii evoluează cu modificări morfologice veritabile nu numai din partea hemidiafragmului vicios dezvoltat, dar și din partea aparatului bronhopulmonar, totodată, determinându-se și o anumită scarificare a modificărilor circulatorii cu dezvoltarea sindromului hipertensiv pulmonar congenital, volumul și gravitatea cărora determină, în mare măsură, evoluția și exodul maladiei.

### Summary

The authors present the results of a morphopathology study which included 24 cases of necropsy and 19 clinical cases of surgical treatment.

The conclusion is that false diaphragmatic hernias as well as diaphragmatic eventration in children has an evolution with true morphological changes of viciously developed hemidiaphragma part but also including bronchopulmonary system and determine a grading of circulation changes with development of congenital pulmonary hypertensive syndrome. The volume and severity determine the evaluation of the disease.

## **RETARDUL DE DEZVOLTARE INTRAUTERINĂ (RDIU) AL FĂTULUI: ASPECTE CONTEMPORANE DE DIAGNOSTIC ȘI METODA OPTIMĂ DE FINALIZARE A SARCINII**

**Gheorghe Paladi**, dr. în medicină, prof. univ., academician, **Uliana Tabuica**, dr. în medicină, asist. univ., **Corina Iliadi**, medic rezident, USMF „Nicolae Testemițanu”

Retardul de dezvoltare intrauterină (RDIU) al fătului ocupă un loc important în structura morbidității și mortalității perinatale, influențând dezvoltarea ulterioară a hipotroficului. Aceste caracteristici îi atribuie un statut important de problemă în cadrul obstetricii și perinatologiei contemporane, cu particularități specifice dificil de soluționat.

Importanța problemei este relevată și de existența numeroaselor studii de cercetare consacrate diferitelor aspecte ale copilului cu RDIU, care țin de etiopatogenia maladiei, influența factorilor predispozanți nefavorabili asupra evoluției perioadei de gestație, datele clinico-paraclinice și modalitățile de finalizare a sarcinii, influența asupra mortalității și morbidității perinatale și de prognosticul la distanță.

Creșterea intrauterină a fătului și tulburările acesteia reprezintă o preocupare de importanță majoră, ponderea la naștere, după părerea lui Goldenberg RL. (1998), Kramer MS. (2000), Prada JA. (2001) și Hoffman HJ. (2003), fiind cel mai semnificativ parametru al indicilor perinatali.

Se consideră că noțiunea de hipotrofie la naștere se referă în realitate la două situații fundamentale diferite (Blossner M., 1997; Bobrov, 1999; Villar J., 1998). În primul caz, este vorba de RDIU al fătului ce corespunde situației în care fătul nu a atins potențialul său intrinsec de creștere, din cauza unei cinetici insuficiente de dezvoltare intrauterină sau a prezenței unei anomalii de creștere, survenite în urma dereglării din sistemul feto-matern. Cea de-a doua situație reprezintă hipotrofia constituțională, genetic determinată, care corespunde feților cu o creștere în limitele normei, fără asocierea patologiei în perioada gestațională. În practică este frecvent dificil a face distincția dintre aceste două entități. Din acest considerent „greutatea mică la naștere pentru vârsta de gestație corespunzătoare” pare a fi termenul mult mai clar pentru definirea acestor stări. Însă este cert faptul că noțiunea de RDIU al fătului permite a vorbi despre toți copiii care sunt de dimensiuni mici în raport cu cele preconizate, în funcție de talia și ponderea părinților, fiind caracterizat prin insuficiența ponderală în raport cu vârsta de gestație, în special, cu talia. RDIU al fătului poate fi definit ca scăderea patologică a ratei de creștere fetală (ponderii, taliei, circumferinței craniene și abdominale). După părerea noastră, avantajul definiției date este că nu confundă mărimea fetală cu creșterea acestuia.

Interesul pentru problematica RDIU al fătului se află în ascensiune continuă, fiind determinat de incidența lui considerabilă, care variază mult în funcție de populația examinată, zona geografică și curbele de creștere standard ale ponderii folosite ca referință.

RDIU al fătului este un proces poli etiologic, care atestă prezența cauzelor de geneză maternă, fetală, placentară și de mediu. Retardul fetal se datorează unei dereglări de aport a produselor necesare creșterii fetale sau inaptitudinii de utilizare a substanțelor parvenite de la mamă.

Este cunoscut faptul că sarcina asociată cu RDIU al fătului se complică, mult mai frecvent, de la etapele incipiente cu gestoză, anemie feriprivă de divers grad, avorturi, iminență de întrerupere a sarcinii și nașteri premature etc. Modificările survenite în aceste situații influențează negativ creșterea și dezvoltarea fetală.

Aspectul și problematicile complexe ale RDIU al fătului sunt determinate de diagnosticarea pa-

tologiei în termene gestaționale precoce, în scopul îmbunătățirii indicilor perinatali. Resnik R. (2002) pledează pentru necesitatea stabilirii diagnosticului de retard fetal în vederea determinării etiologiei procesului patologic, deoarece hipotrofia fetală reprezintă o problemă complexă de management pentru medicul clinician. Suntem de părerea că aceasta este absolut necesar pentru stabilirea gradului de restricție fetală și deciderea conduitei ulterioare.

USG-fia este considerată metoda de elecție în diagnosticarea hipotrofiei fetale (Batra A., 1993; Ancăr V., 1995; Nilsson S., 1997), însă aceasta nu întotdeauna poate stabili cu certitudine RDIU în termeni precoce de sarcină, de aceea, în prezent se discută privitor la numărul necesar de aprecieri și la valoarea decalajului dintre parametrii estimați, cei mai importanți dintre ei fiind: diametrul biparietal (DBP), circumferința craniană (CC), circumferința abdominală (CA), lungimea femurului (LF) (Ancăr V., 1995; Cook L., 1996).

În literatura de specialitate din ultimii ani, în scopul aprecierii calității dezvoltării intrauterine a fătului și stabilirii proporționalității creșterii lui, se utilizează „curbele de creștere *in utero*”, care permit evaluarea hipotroficului în cazul în care ponderea lui la naștere este mai joasă de percentila a 10-a. Se elaborează studii științifice care permit urmărirea creșterii intrauterine a fătului în dinamică (Vlădăreanu R., 1995; Waldestrom U., Nilsson S., 2001).

Curbele de creștere intrauterină ajustate permit a ține cont, cu minuțiozitate și corectitudine, de nivelul morbidității și mortalității legate de hipotrofia fetală. Cu toate acestea, un copil având indicii biometrici inferiori percentilei a 10-a poate fi considerat eutrof în corespundere cu elementele menționate, și aceasta se întâmplă în cazul hipotroficului constituțional.

În cazul hipotrofiei fetale, echografia Doppler permite evaluarea modificărilor rezistenței vasculare periferice prin aprecierea calitativă a circulației ombilicale și uterine (Campbell S., 1997), reprezentând totuși pentru unii autori (Batra A., 1993, Bellotti M., 1997) o tehnică complementară.

Diagnosticul clinic de RDIU al fătului presupune aprecierea factorilor determinanți și favorizanți (stare socioeconomică, statut nutrițional, prezența maladiilor cronice și a malformațiilor uterine, preparate medicamentoase utilizate, nașteri anterioare cu feți hipotrofici sau malformați în antecedente) și a factorilor de risc (sarcină multiplă, infecții virale, tabagism, consum de alcool și droguri). Suntem de părerea că aceste momente sunt indispensabile în scopul evaluării datelor anamnestice, care ar permite depistarea gestantelor cu risc crescut de a dezvolta RDIU al fătului și dispensarizarea lor ulterioară. În cadrul populației cu risc scăzut, obiectivul principal constă în depistarea feților suferinzi, iar în cadrul unei populații cu risc sporit, este important a efectua un diagnostic corect și precoce, pentru a decide și schimba conduita obstetricală.

O altă metodă importantă pentru depistarea feților cu RDIU este cea biochimică. Există multiple studii, de altfel, în care sunt expuse păreri controversate, fiind descrise importanța și succesivitatea aprecierii parametrilor diagnostici ai RDIU al fătului, stabilirea marker-ilor optimi constituind o problemă în curs de soluționare.

Este important a distinge feții cu RDIU și hipotroficii constituționali, deoarece conduita obstetricală, modalitatea de supraveghere și pronosticul în aceste situații sunt absolut diferite.

Un alt moment fundamental în managementul RDIU al fătului este elecția metodei optime de naștere în scopul îmbunătățirii rezultatelor perinatale și prevenirii asfixiei. Referitor la momentul nașterii copilului cu RDIU, opiniile sunt extrem de controversate. Ancăr V. (1996) susține că este preferabilă nașterea înainte de termen dacă maturitatea fetală este demonstrată și sunt prezente semne de suferință fetală. Extracția fătului nu trebuie să fie precoce, pentru a evita imaturitatea severă, sau prea tardivă și excluderea suferinței cronice pronunțate. După părerea noastră, în asemenea situații se impun două întrebări esențiale: dacă trebuie de intervenit și când trebuie de efectuat această intervenție?

Se iau în considerație prezența hipoxiei cronice antepartum, rezervele energetice minime și diminuarea circulației fetoplacentare. Aceste aspecte sunt confirmate prin modificările indicilor USG-ci și Doppler. Depistarea copiilor cu suferință fetală cronică este importantă pentru a-i extrage la timp, înainte de apariția leziunilor neurologice. Datele din literatura de specialitate (Balouet P., Hamel P. și coaut., 1994; Arduini D. și coaut., 1997; Charbonne B. și Cynober E., 2006; Charbillon L. și Uzyn M., 2006) arată că extracția fetală se efectuează în baza determinării principalilor markeri de suferință



fetală: doppler-ul ombilical patologic (indice de rezistență nul sau flux diastolic inversat), modificarea patologică a scorurilor biofizice de vitalitate fetală, prezența oligoamniozei, dereglarea procesului de creștere intrauterină a fătului, alterarea BCF și anomaliile doppler-ului venos.

În ultimii ani se discută problema operației cezariene în caz de RDIU al fătului, însă în literatura de specialitate recentă nu sunt prezentate rezultate definitive din punctul de vedere al prevalării operației cezariene vis-à-vis de nașterea *per vias naturalis*. Dar este cunoscut faptul că implementarea relativ vastă a operației cezariene a dus la diminuarea considerabilă a indicelui mortalității și morbidității neonatale printre feții cu RDIU (Ancăr V., 1995). Însă orice intervenție chirurgicală trebuie să se efectueze motivat, după indicații argumentate și un bilanț al beneficiilor și riscurilor. Utilizarea secțiunii cezariene la cel mai mic semn de suferință fetală în travaliu este imperativă, indicațiile pot atinge 30% din cazuri (Ancăr V., 1996).

RDIU al fătului constituie a treia cauză de mortalitate perinatală după prematuritate și malformații congenitale, având o influență deosebită asupra nivelului morbidității perinatale.

Nou-născutul va necesita supraveghere în dinamică și dispensarizare ulterioară. Monitorizarea se menține cel puțin două zile după obținerea valorilor normale.

Survenirea restricției fetale condiționează necesitatea pronosticului imediat al copilului la naștere, precum și dezvoltarea lui la distanță, corelând cu etiologia procesului. În timp ce pronosticul imediat, dominat de consecințele hipoxiei, este bine documentat și impresionant, pronosticul la distanță este dificil de determinat cu siguranță. În mod general, se estimează că 20-25% din copii vor păstra un retard statural și /sau un handicap intelectual (Chatelain P., 2000; Lee PA. și coaut., 2003). După datele lui Sigal S. și coaut. (2001), creșterea fizică va continua să fie compromisă în 2/3 cazuri, nivelul morbidității păstrând valori crescute în perioada adultă.

În perioada neonatală precoce se atestă hipotermie, modificări respiratorii și schimbări hemodinamice. Se apreciază schimbări metabolice grave, se atestă hipocalcemie și hipoproteinemie. Susceptibilitatea la infecții se manifestă prin scăderea imunității celulare. Boehm G. și coaut. (1990) vorbesc despre influența RDIU al fătului asupra funcției hepatocelulare a ficatului. Barker DJ., Martyn CN. și coaut. (1993) relatează despre persistența anomaliilor de hemostază asociate unui icter pelungit. Se pot aprecia modificări digestive și nutriționale. Berkowitz GS. și coaut. (1999) au stabilit că în 66,7% cazuri hipotroficii suportă complicații neonatale grave, fiind internați în secțiile de terapie intensivă, cu o frecvență crescută de spitalizare în primul an de viață.

Pronosticul la distanță este grav și depinde de gradul RDIU al fătului, de asocierea suferinței fetale acute și malformațiile prezente (Mercuri E., Ricci D. și coaut., 2000; Saigal S. și coaut., 2001). Chiar dacă postpartum hipotroficul recuperează cu succes unii parametri constituționali, în 50% cazuri acesta are consecințe nefaste în perioada adultă (Dayal AA., 2004). Hipotroficul dezvoltă dereglări neurologice din cauza maturizării precoce a sistemului nervos central, din motivul asocierii suferinței fetale acute și ischemiei anoxice care poate reține funcționarea creierului. Se atestă schimbări neuropsihice și intelectuale la distanță (26% cazuri), cu modificări vizuale (18% cazuri), auditive (4% cazuri), senzitive (7% cazuri), dizartrie (30-37% cazuri), disabilități de lectură (34% cazuri), modificări de comportament, somn neliniștit, agitație psihomotorie, absența concentrației etc. (Paz I., Gale R., Laor A., 1995; Mercuri E., Ricci D., 2000). Aceste relatări vorbesc despre importanța problemei retardului fetal în plan social, deoarece poate genera dificultăți de integrare în societate.

Astfel, se poate menționa că actualitatea și necesitatea studierii minuțioase a problemei sunt determinate de menținerea la un nivel înalt a incidenței retardului fetal și a severității crescute a acestuia, neajunsurile metodelor contemporane de diagnostic în etape gestaționale precoce, absența unui marker biologic de diagnostic, lipsa unei conduite profilactice adecvate și a unei conduite unice de finalizare a sarcinii.

**Materiale și metode.** Pentru soluționarea problemei retardului fetal, am efectuat o cercetare, în cadrul căreia am studiat particularitățile anamnestic-clinice și evoluția sarcinii cu RDIU al fătului. A fost evaluat rolul noilor tehnologii de diagnostic (USG-fia, Doppler), s-a determinat metoda optimă de finalizare a sarcinii pentru ameliorarea indicilor perinatali.

Am efectuat un studiu retrospectiv asupra unui număr de 26153 de nașteri în baza fișelor de observație înregistrate în anii 2002-2006 în cadrul SCMNI, mun. Chișinău, dintre care – 1615 copii

cu masa mică la naștere (sub 2800 g), născuți la termen, ceea ce a constituit 6,18%. În scopul obținerii unui grad înalt de informativitate și veridicitate, pentru o analiză concludentă a materialelor utilizate, din numărul total am selecționat 270 de cazuri cu RDIU al fătului și 50 de cazuri cu hipotrofici constituționali.

Pacientele au fost divizate în 4 loturi. Lotul I a inclus pacientele cu gradul I de hipotrofie fetală (96 de cazuri – 30%), lotul II a reprezentat gradul II de RDIU al fătului (117 cazuri – 36,56%), iar lotul III a cuprins gestantele cu gradul III de retard fetal (57 de cazuri – 17,81%). În lotul IV au fost incluse gravidele care ulterior au dat naștere hipotroficilor constituționali (50 de cazuri – 15,63%).

În urma studiului efectuat, am observat că vârsta pacientelor, în majoritatea cazurilor (63,75%), era cuprinsă între 21-30 de ani. În 40 de cazuri (12,50%) gestantele aveau vârsta sub 20 de ani, iar în 76 de cazuri (23,75%) – peste 30 de ani. Au fost semnalate 8 cazuri (2,50%) în care femeile aveau vârsta peste 40 de ani (tab. 1).

Tabelul 1

#### Vârsta gestantelor cu RDIU al fătului

Vârsta	PVN			OC				În total
	Lotul I	Lotul II	Lotul III	Lotul I	Lotul II	Lotul III	Lotul IV	
< 20 de ani	7 2,18%	11 3,44%	2 0,63%	5 1,56%	4 1,25%	2 0,63%	9 2,81%	40 12,50%
21-30 de ani	27 8,44%	36 11,25%	26 8,12%	24 7,50%	38 11,88%	21 6,56%	32 10%	204 63,75%
31-40 de ani	16 5%	14 4,38%	4 1,25%	17 5,31%	14 4,38%	2 0,62%	9 2,81%	76 23,75%

Majoritatea parturientelor (239 de femei – 74,69%) au fost primipare, dintre care 34 de femei (10,63%) au născut după 30 de ani (tab. 2).

Tabelul 2

#### Paritatea gestantelor cu RDIU al fătului

Paritatea	PVN			OC				În total
	Lotul I	Lotul II	Lotul III	Lotul I	Lotul II	Lotul III	Lotul IV	
Primipară	40 12,50%	45 14,06%	24 7,50%	31 9,69%	42 13,13%	20 6,25%	37 11,56%	239 74,69%
Multipară	10 3,12%	16 5%	8 2,50%	15 4,67%	14 4,4%	5 1,56%	13 4,06%	81 25,31%

Fiecare a 5-a femeie era neangajată în câmpul muncii, iar 142 de gravide (44,38%) posedau statut matrimonial de „căsătorie neînregistrată” sau ”celibatară”. Aceste momente influențează negativ asupra stării psihoemoționale a gestantei, având consecințe nefavorabile asupra statutului intrauterin al fătului.

Evoluția sarcinii s-a complicat prin cazuri frecvente de anemie feriprivă de divers grad (81,88%), hipertensiune indusă de sarcină (30,31%), agravarea maladiilor cronice: boli cardiace și renale (33,75% și 80,94%), oligoamnioză (24,06%). Au fost semnalate 10 cazuri (3,13%) de preeclampsie, iar în 3 cazuri (0,94%) s-a dezvoltat criza eclamptică, tratată prin administrarea tratamentului hipotensiv. Gestația femeilor care au dat naștere ulterior copiilor cu hipotrofie constituțională a evoluat fără complicații, nefiind semnalată asocierea vreunei maladii sau prezența factorului determinant al patologiei. Mai mult decât atât, nu au fost determinate semne de suferință fetală la examenele Doppler.

Examenul USG-fic a fost efectuat în 95,94% cazuri la diverse termene de gestație, în medie de 3 ori. Datele obținute au stabilit diagnosticul de RDIU în aproximativ 75% cazuri. S-a determinat informativitatea metodei Doppler cu depistarea modificărilor caracteristice dereglării stării intrauterine a fătului, în baza criteriilor de suferință fetală.

În scopul soluționării problemei retardului fetal și stabilirii influenței acestuia asupra indicilor perinatali a fost cercetat statutul *in utero* și somatico-neurologic a 60 nou-născuți hipotrofici dintre cei

menționați mai sus pe parcursul a 3 ani de viață (aa. 2003-2006), transferați la etapa ulterioară la CMF 11 (AMT Botanica) și CMF 8, CMF 10 (AMT Ciocana), în baza cartelelor de ambulator.

**Rezultate și discuții.** S-a determinat creșterea vizibilă a incidenței hipotrofiei fetale, care constituie în medie 6,13% pentru aa. 2002-2006, vis-à-vis de 3,19% în 1993 (fig. 1).

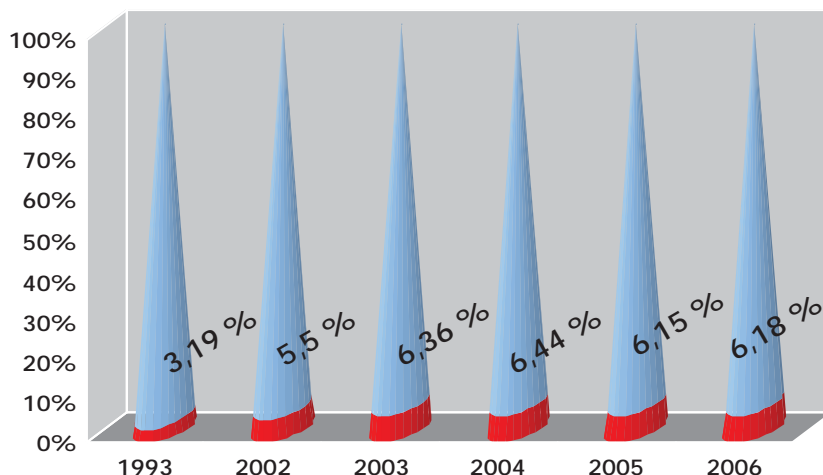


Fig. 1. Incidența RDIU al fătului pe parcursul anilor 2002-2006

În 143 de cazuri (52,96%) cu RDIU al fătului femeile au născut *per vias naturalis*. În lotul IV toți copiii au fost născuți pe cale naturală.

Luând în considerație retardul pronunțat în dezvoltare, modificările hemodinamicii fetale și placentare, în 127 de cazuri (47,04%) sarcina a fost finisată prin operație cezariană. În 77 de cazuri (28,52%) operația cezariană s-a efectuat în mod programat, iar în 50 de cazuri (18,52%) – în mod urgent.

În funcție de anamneza prezentată de către fiecare femeie, au fost determinate cele mai importante indicații, prezentate în tab. 3.

Tabelul 3

#### Indicațiile pentru operația cezariană

Indicațiile OC	Lotul I	Lotul II	Lotul III
Hipoxie cronică intrauterină	9 3,33%	27 10%	11 4,07%
Prezența pelviană	14 5,19%	14 5,19%	4 1,48%
Malformație uterină (uter bicorn, didelf, în formă de șa)	4 1,48%	11 4,07%	4 1,48%
Hipertensiune indusă de sarcină	6 2,22%	9 3,33%	4 1,48%
Cicatrice pe uter în anamneză (operație cezariană în anamneză)	7 2,60%	4 1,48%	1 0,37%
Decolarea parțială a placentei normal inserate	4 1,48%	5 1,85%	1 0,37%
Insuficiența forțelor de contracție	5 1,85%	8 2,96%	1 0,37%

Masa copiilor la nașterea *per vias naturalis* în majoritatea cazurilor (42,66%) a fost de 2001-2500 g, fiind semnalate 32 de cazuri (22,38%) cu greutatea nou-născutului sub 2000 g. În 44,09% cazuri, copiii născuți prin secțiune cezariană au avut ponderea la naștere cuprinsă între 2000-2500 g (tab. 4). Ponderea hipotroficilor constituționali a alcătuit 2501-2800 g.

**Masa hipotroficilor în funcție de modalitatea de naștere**

	<b>Lotul III ≤ 2000 g</b>	<b>Lotul II 2001-2500 g</b>	<b>Lotul I 2501-2800 g</b>	<b>În total</b>
PVN	32 11,85%	61 22,59%	50 18,52%	143 52,96%
OC	25 9,26%	56 20,74%	46 17,04%	127 47,04%

Datele noastre au constatat o deosebire în starea feților, apreciată prin intermediul scorului Apgar. În 104 cazuri (38,51%) acesta a constituit sub 6 puncte, o pondere considerabilă revenindu-le copiilor născuți *per vias naturalis* vis-à-vis de cei extrași prin operație cezariană (76,92% și 23,08%). În 18 cazuri (12,59%) de naștere *per vias naturalis* copiii au fost apreciați cu un punctaj sub 3, însă în doar două cazuri în urma operației cezariene. Hipotroficii constituționali au fost apreciați cu scorul Apgar de 8 puncte și mai mult în 100% cazuri. Peste 50% din nou-născuții au fost de gen feminin, ceea ce coincide cu datele din literatura de specialitate.

Din numărul total (60 de nou-născuți hipotrofici „adevărați”) 30 de copii au fost născuți *per vias naturalis*, iar ceilalți 30 au fost extrași prin operație cezariană, în baza intensității manifestării RDIU al fătului și gradului suferinței fetale.

Operația cezariană planificată a fost efectuată în 19 cazuri (63,33%), conform indicațiilor de hipoxie cronică intrauterină (6,67% cazuri), prezentație pelviană (6,67% cazuri), hipertensiune indusă de sarcină (11,67% cazuri) și malformații uterine congenitale (uter bicorn – 1,66% cazuri). În caz de anamneză obstetricală agravată (avort medical – 43,33% cazuri), cicatrice pe uter (3,33%) și de decolare parțială a placentei normal inserate (3,33%) a fost efectuată secțiunea cezariană în mod urgent (11 cazuri – 36,67%).

Conform datelor din tabelul 5, masa copiilor la nașterea *per vias naturalis* în 63,33% cazuri a fost de 2500-2800 g. Copiii născuți prin secțiune cezariană au avut ponderea la naștere cuprinsă preponderent între 2000-2500 g (56,67% cazuri), fiind semnalat un singur caz cu greutatea de 1900 g (3,33%).

Tabelul 5

**Masa copiilor hipotrofici în funcție de modalitatea de naștere**

<b>Masa</b>	<b>PVN</b>	<b>OC</b>
<b>&lt; 2000 g</b>	0	1 3,33%
<b>2001 – 2500 g</b>	11 36,67%	17 56,67%
<b>2501 – 2800 g</b>	19 63,33%	12 40,00%

Scorul Apgar în majoritatea cazurilor (58,33%) a fost mai mic de 6 puncte. În 3 cazuri de naștere *per vias naturalis*, copiii au fost apreciați cu un punctaj mai mic de 3.

În urma evaluării statutului somatico-neurologic a 60 de nou-născuți hipotrofici din numărul celor menționați mai sus pe parcursul a 3 ani de viață (aa.2003-2006), am determinat că 86,67% copii au manifestat o dezvoltare normală și armonioasă conform indicilor antropometrici (adaos ponderal suficient, corespunzător vârstei date), în 13,33% cazuri fiind atestat un retard ușor al ponderii. Am remarcat prezența diagnosticului de encefalopatie perinatală hipoxico-ischemică acută gradele I-II în 88,33% cazuri și supravegherea acestor copii de către medicul neurolog. În toate cazurile, în special în primele luni de viață, au fost înregistrate modificări semnificative ale neurosonografiei. Pe parcursul primului an de viață s-a atestat un retard ușor al ponderii (13,33% cazuri).

S-a determinat un nivel înalt de morbiditate perinatală, mai ales în urma nașterii *per vias naturalis* (86,67% cazuri) vis-à-vis de nașterea prin operație cezariană (46,67% cazuri). A fost stabilită

o predispoziție sporită a copiilor la infecții bacteriene și virale acute ale căilor respiratorii (bronhopneumonie, rinofaringită, IRVA) în 67,50% cazuri, dereglarea activității tractului gastrointestinal (disbacterioză intestinală, dispancreatism, icter prelungit al nou-născutului) în 37,50% cazuri și afectarea SNC cu dereglări de somn, comportament, insuficiență piramidală în 77,50% cazuri. În 4 cazuri (6,67%) s-a observat manifestarea diatezei alergice și urticarie.

Acești copii au fost spitalizați frecvent în staționar (3-4 ori /trimestru) pentru tratamentul necesar.

Hipotroficii constituționali au aut o dezvoltare armonioasă, fără asocierea maladiilor menționate.

### Concluzii

Drept rezultat al studiului, s-a constatat persistența incidenței crescute a nașterii copiilor hipotrofi (în medie 6,13% în aa. 2003-2006 vis-à-vis de 3,19% în 1993).

Acest contingent de gravide trebuie monitorizat în dinamică pentru diagnosticul precoce complex prin examenul USG-fic și Dopplero-metrie, ținând cont de cauza ce a dus la RDIU, și alegerea metodei optime de naștere în funcție de starea intrauterină a fătului.

Operația cezariană se consideră o modalitate prioritară de finalizare a sarcinii vis-à-vis de calea *per vias naturalis*, indicațiile fiind decise în mod individual, în funcție de gradul de suferință fetală și în corelație cu alte situații obstetricale.

S-au remarcat corelația dintre datele anamnestic-clinice ale gestantelor, evoluția sarcinii, modalitățile de finalizare a ei și rezultatele perinatale.

În urma examinării nou-născuților hipotrofi timp de 3 ani de viață (aa. 2003-2006), s-au determinat rezultate perinatale mai bune printre copiii extrași prin operație cezariană, comparativ cu cei născuți *per vias naturalis*.

Printre copiii cu masa mică la naștere există un contingent aparte – hipotroficii constituționali, care, conform criteriilor genetice și familiale, sunt eutrofici, prognosticul dezvoltării lor, atât cel imediat, cât și pe termen îndelungat, fiind satisfăcător.

În cazul copiilor cu masa mică la naștere, este important a distinge feții cu RDIU și hipotroficii constituționali, în baza unui examen clinico-paraclinic minuțios, în termeni precoce de sarcină, deoarece conduita obstetricală, modalitatea de supraveghere și prognosticul în aceste situații sunt absolut diferite.

În urma examinării nou-născuților hipotrofi „adevărați”, s-au constatat modificări semnificative ale dinamicii dezvoltării: creșterea fetală, statutului somatico-neurologic și nivelului morbidității perinatale și lipsa oricărei modificări în cazul hipotroficiilor constituționali.

### Bibliografie selectivă

1. Bakketeig L.S., Butte N., M. de Onis, Kramer M., O'Donnell A., Prada J.A., Hoffman H.J., *Report of the IDECG group on definitions, classifications, causes, mechanisms and prevention of IUGR*; American Society for Nutritional Sciences. J. Nutr., 133:1589S-1591S, 2003.

2. Benson C.B., Belville J.S., *Intrauterine growth retardation: Diagnosis based on multiple parameters-a prospective study*, Radiology 177:499, 1998.

3. Goldenberg R.L., Hoffman H.J., Cliver S.P., *Neurodevelopmental outcome of IUGR infants*, Am Perinatol; 10:3; 1998.

4. Kramer M.S., *Socioeconomic determinants of intrauterine growth retardation*; Obstet Gynecol. Dec, 76:6:1100-1104; 2000.

5. Parker J.D., Schoendorf K.C., Kiely J.L., *Associations between measures of socioeconomic status and low birth weight, small for gestational age*, Am. Epidemiol., 44,271-278; 1998.

6. Queenan J.T., Kubargch S.F., Cook L.N., *Diagnostic ultrasound for detection of intrauterine growth retardation*, Am J Obstet Gynecol, 124:865, 1996.

7. Миколайович Я., *Затримка розвитку плода (Патогенез, прогнозування, профілактика і лікування)*, автореферат дисертації, Київ, 2002.

## Rezumat

Studiul se bazează pe cercetarea și evaluarea pe parcursul aa. 2002-2006 a 26153 de nașteri în cadrul SCMN1, mun. Chișinău. În 1615 cazuri copiii la naștere au avut masa mică, dintre aceștia fiind selectate 270 de cazuri cu RDIU al fătului și 50 de cazuri cu hipotrofie constituțională. Au fost evaluate datele anamnestice și clinico-paraclinice ale gravidelor, precum și evoluția perioadei de gestație. S-a efectuat o cercetare, prin comparație, a modalităților de finalizare a sarcinii și a rezultatelor perinatale în cazul feților cu RDIU și hipotroficilor constituționali.

Au fost apreciați la distanță, pe parcursul a 3 ani de viață (aa.2003-2006), 60 de copii născuți cu RDIU. S-au evaluat rezultatele perinatale ale copiilor - dinamica creșterii fetale, statutul somatico-neurologic și nivelul morbidității perinatale. S-a ajuns la concluzia că RDIU al fătului influențează semnificativ consecințele perinatale, iar operația cezariană reprezintă metoda optimă de finalizare a sarcinii în cazul hipotroficului.

## Summary

The study is based on evaluation of 26153 birthes in SCMN1, city of Kishinev, from wich 270 cases of intrauterine growth retardation (IUGR) and 50 cases of constitutional hipotrophy. Anamnestic facts, clinical and paraclinical evidences and evolution of gestation were evaluated. Finishing modalities of gestation and perinatal results of fetuses with IUGR and with constitutional hipotrophy were studied.

The importance of the study consists in one year evaluation of 60 IUGR infants. Perinatal results – physical growth, neurodevelopmental outcome and level of perinatal morbidity were evaluated. The influence of IUGR on perinatal outcomes was appreciated. It was established that ceasarian section is the most preferable method for finishing birth of fetuses with IUGR.

## ASPECTE CLINICO-MORFOLOGICE ALE PATOLOGIEI GASTRODUODENALE LA COPIII DIN LOCALITĂȚI CU DIFERIT NIVEL DE POLUARE A APEI POTABILE

**I. Mihu**, dr. h. în medicină, prof. univ., **Liubov Vasilos**, dr. h. în medicină, prof. univ.,  
**I. Fuior**, dr. h. în medicină, prof. univ., **Adela Horodișteanu-Banuh**, dr. în medicină,  
IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Impactul activităților umane asupra mediului înconjurător este adesea unul de ordin dezechilibrant, iar rezultatul final al tehnologizării intense ce a marcat a doua jumătate a secolul al XX-lea este majorarea indicilor de morbiditate și mortalitate a populației din toate spațiile geografice. În ultimii 10-15 ani, odată cu creșterea agresivității factorilor de mediu și diminuarea statutului socioeconomic al populației, se relevă defavorizarea indicatorilor de morbiditate și mortalitate, în special a populației infantile [4,8].

Starea de sănătate a copiilor și adolescenților reprezintă factorul de sinteză major în evaluarea calității mediului înconjurător. În conformitate cu estimările experților OMS contribuția factorilor de mediu la formarea parametrilor de sănătate constituie cca 25-35%, iar apa potabilă poluată este cauza diferitor afecțiuni pentru fiecare al zecelea locuitor al planetei [5, 6]. Studiile efectuate în Republica Moldova au relevat că una dintre problemele majore în supravegherea sanitaro-epidemiologică a populației este asigurarea cu apă potabilă de calitate, în special în mediul rural [1, 2].

Multiple studii realizate în zone ecologic compromise au înregistrat niveluri înalte ale morbidității copiilor prin diferite maladii, rata majoră în acest context revenind afecțiunilor tractului gastrointestinal, care, de altfel, ocupă locul II și în structura morbidității infantile [3, 7, 9]. Aceasta se datorează faptului că majoritatea xenobiotelelor pătrund în organism prin mucoasa digestivă, care se expune, în primul rând agresiunilor comportate de poluanți și servește ca primă linie de barieră.

**Scopul** studiului. Evaluarea particularităților clinico-morfologice ale patologiei gastroduodenale la copiii din localități cu diferit nivel de poluare a apei potabile.

**Materiale și metode.** Pentru realizarea scopului și a obiectivelor înaintate, s-a efectuat un studiu de cohortă retrospectiv, cu evaluarea în trei localități rurale reprezentative ale Republicii Moldova a incidenței și gradului de relaționare a maladiilor gastroduodenale în populația infantilă care se expune cronic la presingul ecopatogen al consumului de apă cu diferit grad de mineralizare și decondiționare chimică.

La etapa inițială a studiului efectuat de către Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă prin metoda de analiză tipologică au fost selectate localitățile s. Copceac (UTA Găgăuzia), unde peste 90% din numărul total de surse locale de apă potabilă au indici majori de poluare, s. Cotul Morii (r-nul Hâncești) - cu indici medii de poluare a apelor potabile, s. Vălcineț (r-nul Călărași) - localitate relativ nepoluată (de control), cu depășiri sporadice și valori nesemnificative ale variabilelor cercetate în apele de consum intern.

În localitățile rurale menționate a fost studiată calitatea apei potabile: titrele nitrați, reziduu fix, duritatea totală, mineralizarea, numărul total de germeni și indicele de colibacili.

Evaluarea patologiei gastroduodenale s-a efectuat în baza suprapunerii rezultatelor cercetării stării de sănătate a 150 de copii cu vârsta de 5-16 ani, selectați randoizmat din cele trei localități rurale. Evaluarea și diagnosticul patologiei digestive a inclus esofagogastroduodenoscopia cu prelevări biopsice din mucoasa gastrică, pentru determinarea gradului de colonizare a mucoasei gastroduodenale cu *Helicobacter pylori* și evaluarea modificărilor ultrastructurale ale pieselor biopsice.

**Rezultate și discuții.** Analiza sanitaro-igienică a apei potabile din fântânile din localitățile Copceac și Cotul Morii a demonstrat o poluare intensă a acesteia: cantitatea de nitrați depășea cerințele igienice de cca 10-30 ori. Cele mai înalte procente de nitrați în apă s-au stabilit în s. Copceac. În s. Vălcineț valorile maxime de nitrați constituiau  $121,0 \pm 30,3$  mg/l, însă în s. Copceac nici într-o fântână apa nu corespundea exigențelor sanitare după conținutul de nitrați, cota maximă a acestora ajungând la  $1579,8 \pm 105,6$  mg/l, ( $p < 0,01$ ).

Titrele de reziduu sec al apelor subterane au indicat variații de la 353,4-1840,0 mg/l în s. Vălcineț până la 1331-1406 mg/l în s. Cotul Morii și la 1241-5480 mg/l în s. Copceac. Astfel, după indicatorii reziduiului fix nu corespund valorilor de normă 99 la sută din fântâni din s. Copciac și 80 la sută din cele din s. Cotul Morii.

Caracterele de mineralizare în localitatea Vălcineț sunt apropiate de cele considerate sanogene, iar în s. Copceac și Cotul Morii indicii mineralizării apei potabile depășesc de aproximativ două ori cerințele sanitare alcătuind respectiv,  $2,77 \pm 0,57$  g/l și  $2,47 \pm 0,71$  g/l.

Analiza stării de sănătate a copiilor din cele 3 localități incluse în studiu demonstrează o morbiditate infantilă înaltă prin patologie gastroduodenală, corelată cu nivelul de poluare a apelor potabile. Astfel, în localitatea cu surse acvatice suprapoluate cu nitrați și cu mineralizare înaltă morbiditatea prin maladii gastroduodenale la copii s-a apreciat de  $750 \pm 54,3\%$ , comparativ cu localitatea de control -  $562,4 \pm 42,4\%$ . Totodată, indicii morbidității prin maladii gastroduodenale stabiliți de către serviciile medicale oficiale ale sistemului de ocrotire a sănătății constituie respectiv doar 15,3% și 39,8% pentru copiii din localitățile de studiu.

Mai frecvent sunt înregistrate procese ulcerose și erozive ale stomacului și duodenului la grupul de copii din localitatea de bază, comparativ cu lotul de control, respectiv  $125,0 \pm 24,6\%$  și  $41 \pm 7,1\%$ ,  $p < 0,05$ . Totodată, la copiii din localitatea de control prevalează procesele eritematoase ale mucoasei gastroduodenale.

Procentul contaminării mucoasei gastroduodenale cu *Helicobacter pylori* este mai înalt la copiii din localitatea de bază -  $72,2 \pm 5,4\%$  comparativ cu  $51,8 \pm 2,9\%$  la copiii din localitatea de control. Astfel, indicele contaminării mucoasei gastroduodenale cu *Helicobacter pylori* corelează direct cu indicii microbiologici ai surselor de apă potabilă ( $r = 0,44$ ,  $p < 0,05$ ).

Incidența infecției *Helicobacter pylori* corelează și cu gradul și profunzimea implicării în procesul patologic al mucoasei gastroduodenale. În cazul gastritelor eritematoase și hiperplastice acest indice alcătuiește respectiv  $42,9 \pm 3,2\%$  și  $64,7 \pm 5,4\%$ ; în gastroduodenitele eritematoase și hiperplastice -  $70,0 \pm 5,9\%$  și  $80,0 \pm 7,3\%$ , iar în ulcerile duodenale -  $81,8 \pm 6,9\%$ .

Analiza manifestărilor clinice ale afecțiunilor gastroduodenale în lotul de copii incluși în studiu a stabilit existența unor relații între caracterul, intensitatea durerii, manifestările dispeptice și persistența infecției *Helicobacter pylori*. Indicii contaminării mucoasei gastroduodenale cu *Helicobacter pylori* înregistrați în lotul copiilor ce prezentau un sindrom algic intens și diverse fenomene dispeptice alcătuiesc respectiv,  $87,5 \pm 8,4\%$  și  $46,9 \pm 3,8\%$  ( $p < 0,05$ ).

Astfel, rezultatele studiului au demonstrat existența unor relații între prezența infecției *Helicobacter pylori* și unele determinante clinico-paraclinice ale maladiilor gastrice și duodenale la copii, cum sunt gradul și profunzimea implicării în proces a mucoasei gastrice și duodenale, evoluția clinică a maladiei, indicii de poluare microbiologică a apei potabile, ceea ce confirmă implicarea agentului microbial *Helicobacter pylori* în patogenia afecțiunilor gastroduodenale.

Examenul ultrastructural al bioptatelor în gastrita cronică la copii a constatat caracterul de focar dispers al afecțiunii, în special fiind alterate epiteliocele, cu lărgirea spațiilor intercelulare, lezarea membranei citoplasmice, reducția microvilozităților în partea apicală a celulelor. *Helicobacter pylori* a fost depistat intra- și extracelular. De subliniat faptul că agentul patogen pătrundea doar în celulele patologic modificate.

Pentru submucoasa gastrică și duodenală este caracteristică tromboza vaselor patului microcirculator. Acest proces se asociază cu dereglări discirculatorii în peretele gastric. În gastritele cronice s-au depistat numeroase celule parietale cu activarea proceselor secretorii. Modificări distrofice s-au decelat și din partea sistemului nervos intramural, manifestate prin prezența schimbărilor distrofice pronunțate în fascicule ce au drept consecință dereglarea troficii în peretele gastric și în cel duodenal.

Examenul electrono-microscopic pentru gastritele cronice a demonstrat prezența în epiteliul glandular a celulelor de tipul G, care secretă gastrina cu un număr redus de granule secretorii. În epiteliul gastric și cel duodenal, în caz de gastrită cronică, erau prezente limfocite activate de tipurile T și B, ce secretă imunoglobuline. Spațiile intercelulare în aceste porțiuni ale mucoasei gastrice și duodenale erau lărgite. Unele celule epiteliale erau distrofic modificate cu vacuolizarea citoplasmei și fenomene de carioliză.

Studiul ultrastructural al bioptatelor mucoasei gastrice și duodenale la copiii cu afecțiuni inflamatorii gastroduodenale a relevat modificări, preponderent din partea epiteliozelor prismatice, ce aveau, de regulă, un caracter distrofic vădit. Aceste epiteliocele își pierdeau conturul lor prismatic, iar organitele erau veziculate și fragmentate, cu fenomene tipice dezintegrării celulare și picnozei nucleare. Integritatea membranelor citoplasmice a acestor celule în unele cazuri era dereglată, se vizualizau modificări ultrastructurale manifestate prin veziculație și detașarea fragmentelor citoplasmice. Microvilozitățile se micșorau în dimensiuni și căpătau un contur neregulat. La unele epiteliocele se determinau porțiuni ale plasmolemei apicale lipsite de microvilozități. Spațiile intercelulare erau dilatate, iar integritatea compactă a contactelor dense în aceste zone era dereglată. În stratul epitelial era prezent un număr mare de limfocite intraepiteliale, ce posedau atât conturul caracteristic rotunjit, cât și forma alungită, cu numeroase prelungiri citoplasmice. Nucleele acestor celule aveau un contur neregulat. În multe zone membrana bazală a mucoasei era hipertrofiată din cauza prezenței fibrelor de collagen. Din partea epiteliului se relevă exfolierea accentuată a celulelor în cavitatea organului, iar în structura stratului epitelial erau încadrate forme holonucleice. La suprafața microvilozităților a fost determinat un material electronomicroscopic dens cu o structură mielinoidentică. Frecvent s-au depistat epiteliocele cu citoplasmă electronodensă, iar în unele celule epiteliale a fost stabilit *Helicobacter pylori*. În stratul epitelial s-au determinat, la fel, celule enteroendocrine difuz localizate (Ec, D, S, G, L, N și P).

Investigația electronooptică a bioptatelor în cazul afecțiunilor erozive la copii a relevat modificări ultrastructurale mai pronunțate ale epiteliozelor, comparativ cu afecțiunile inflamatorii. S-a determinat un număr mare de celule cu modificări distrofice pronunțate până la necroză și lipsa sau diminuarea microvilozităților pe suprafața epitelială, deseori cu modificări distructive. *Helicobacter pylori* a fost depistat la suprafața celulelor, intracelular în membrana bazală, ultima fiind supusă modificărilor degenerative.

În ulcerul duodenal, materialul bioptic fiind colectat din marginea defectului ulceros, examenul ultrastructural a evidențiat modificări distructive paralel cu cele reparative. Ultimile se manifestau



prin majorarea numărului limfocitelor activate în lamina proprie a mucoasei și în stratul epitelial, dilatarea spațiilor intercelulare cu nivel diferit de dereglare a conexiunilor intercelulare laterale. Concomitent s-au determinat epiteliocite cu modificarea formei lor prismatice, edemațierea și vacuolizarea citoplasmei, vezicularea organelor membranice, dilatarea spațiilor perinucleare, reducția criptelor mitocondriale, distrucția și fragmentarea plasmolemei apicale și eliminarea citoplasmei în spațiile extracelulare. În zonele de aderare a *Helicobacter pylori* epiteliocitele evidențiau unele modificări ultrastructurale majore exprimate prin schimbarea formei și a procesului de geneză a microvilozităților, majorarea dimensiunilor și vezicularea cisternelor reticulului endoplasmatic neregulat, dilatarea spațiilor intercelulare, hipertrofia matricii și reducerea criptelor mitocondriale.

În concluzie subliniem că în maladiile inflamatorii, erozive și/sau ulceroase gastroduodenale la copiii din cele trei localități s-au stabilit modificări ultrastructurale vădite ale elementelor celulare din peretele gastroduodenal, manifestate preponderent prin modificări degenerative ce determinau evoluția acestor patologii.

### Concluzii

- Morbiditatea populației infantile prin patologia gastroduodenală variază în funcție de nivelul de poluare a factorului hidric, existând o dinamică în creștere -  $750 \pm 54,3\%$  comparativ cu  $562,4 \pm 42,4\%$ .
- Incidența infecției *Helicobacter pylori* corelează direct cu indicii microbiologici elevați ai surselor de apă potabilă ( $72,2 \pm 5,4\%$  comparativ cu  $51,8 \pm 2,9\%$ ), gradul și profunzimea implicării în procesul patologic a mucoasei gastroduodenale.
- Cercetările ultrastructurale asupra biopstatelor gastrice au evidențiat modificări degenerative ale mucoasei gastroduodenale în funcție de intensitatea indicilor de poluare microbiologică a apei potabile și de gradul de infectare a mucoasei digestive cu *Helicobacter pylori*.

### Bibliografie selectivă

1. Friptuleac Gr., *Ecologie umană*, Chișinău, 2006, 296 p.
2. Opopol N., *Sănătatea în relație cu mediul. Activități la nivel local*, Mat. Conf. Naționale "Sănătatea în relație cu mediul", Chișinău, 2001, p. 82-86.
3. Pizzaro F. Olivans M. și coaut., *The gastrointestinal tract and acute effects of copper in drinking water and beverages.*, Rev. Environ Health, 1999, (4), p. 231-238.
4. Salazar MK., *Environmental Health: responding to the call. Public Health Nurs.*, 2000, Mar-Apr; 17(2), p. 73-74.
5. Torre-Lopes E., *Mineral water and health* // Revista de investigacion Clinica, 2002, (6), p. 541.
6. Вельтищев Ю.Е., *Экологические и гигиенические проблемы педиатрии* // Материалы 3-го Конгресса педиатров России, Москва, 1998, с. 13-14.
7. Ивлева Н.А., Сабирова З. Ф., *Роль факторов риска в формировании хронических заболеваний органов пищеварения у детей* // Гигиена и санитария, 2002 (5), с. 5-7.
8. Онищенко Г.Г., *Социально-гигиенические проблемы состояния здоровья детей и подростков* // Гигиена и санитария, 2001 (3), с. 7-16.
9. Пучнина О. Н., Шмаков П. Ю., Коновалов О. Е., *Факторы риска развития заболеваний органов пищеварения у детей раннего возраста* // Сборник материалов XII Конгресса детских гастроэнтерологов России, 2005, с. 86-87.

### Rezumat

Studiul realizat prezintă rezultatele cercetării particularităților clinico-morfologice ale patologiei gastroduodenale la 150 de copii care locuiesc în trei regiuni ce diferă prin conținutul în apă al toxicelor antropogene, gradul de mineralizare și duritate a apei potabile în fântâni. Cercetările ultrastructurale asupra biopstatelor gastrice au evidențiat modificări degenerative ale mucoasei gastroduodenale în funcție de intensitatea indicilor de poluare microbiologică a apei potabile și de gradul de infestare a mucoasei digestive cu *Helicobacter pylori*.

## Summary

The study presents clinical and morphological characteristics of the gastroduodenal disorders at 150 children from three rural localities, which differs by the level of drinking water pollution with ecotoxins, minerals load and water hardness degree. Electronic microscopy of the gastric mucosa biopsy materials in cases with gastroduodenal lesions revealed evident ultrastructural changes of the cellular elements in gastric and duodenal walls, manifested predominantly by degenerative processes. The interrelation between the *Helicobacter pylori* infection and certain clinical determinants of the gastroduodenal diseases and increased microbiological indices of the drinking water was demonstrated.

## REZULTATELE COMPARATIVE ALE EVALUĂRII SERVICIILOR PERINATALE: DATELE EVALUĂRII PROGRAMULUI DE PERINATOLOGIE ȘI A STUDIULUI DEMOGRAFIC AL SĂNĂTĂȚII POPULAȚIEI

**Petru Stratulat** , dr.h. în medicină, prof. univ., **Ala Curteanu** , dr. în medicină, conf. cercet., **Tatiana Carauș**, cercet. științ. stagiar, Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Evaluarea asistenței materne și neonatale determină succesul asigurării asistenței disponibile, corespunderii și accesibile financiar mamei, copiilor și familiilor. Evaluarea asistenței medicale are drept scop îmbunătățirea continuă a calității acesteia, a politicilor și procedurilor bazate pe informațiile curente, educația întregului personal, evaluarea rezultatelor (cazurile de mortalitate, morbiditate sau de incidente semnificative), utilizarea serviciilor spitalicești, aprecierea integrării mamei și copilului în comunitate, susținerea alăptării.

În articol sunt reflectate rezultatele studiilor de evaluare a serviciilor medicale perinatale efectuate la sfârșitul implementării etapei I a Programului Național de perinatologie (PNP) în anul 2001 și pe parcursul implementării etapei a II-a a lui (2003, 2004, 2005, 2006) comparativ cu rezultatele Studiului Demografic al Sănătății Populației (SDSP) realizat în republică în iunie – august 2005 la compartimentele: asistență medicală antenatală, postnatală și la naștere.

Deoarece rezultatele SDSP privind sănătatea mamei și copilului se sprijină pe interviul mamei, noi am selectat din evaluările maternităților în cadrul PNP numai rezultatele analizei chestionarului „Interviul cu mama” pentru a opera cu date comparabile.

**Scopul** studiului a fost compararea accesului la serviciile de sănătate al mamei și copiilor, de asemenea și a calității acestuia, în baza datelor SDSP și PNP în perioada 2001 – 2006.

**Materiale și metode.** Articolul este realizat în baza analizei interviurilor postnatale a 14949 de mame, dintre care în studiile de evaluare PNP au participat 3949 (2957 în anul 2001; 72 – în 2003; 127 – în 2004; 296 – în 2005 și 90 – în 2006), iar în SDSP – femeii care locuiesc în 11000 de gospodării.

Studiul Evaluarea PNP la mijloc de termen (2001) s-a desfășurat în maternitățile din 21 de localități din republică din componența a 6 foste centre perinatologice județene (Orhei, Bălți, UTA Găgăuzia, Lăpușna, Tighina și Chișinău). Selectarea femeilor s-a efectuat în baza registrelor de naștere pe o perioadă de un an din ziua venirii echipei în localitatea respectivă. Numărul de femei selectate pentru studiu a corespuns mărimii eșantionului - 166 pentru raioanele în care se află maternități de nivelul I [(numărul de nașteri 600, eroarea 10%, prevalența așteptată 50, design efect 2, interval de încredere (Î) 95%], 176 pentru localitățile cu numărul de nașteri 1000, eroarea 10%, prevalența așteptată 50, design efect 2 (Î) 95% și 186 pentru localitățile cu numărul de nașteri 2500 cu caracteristici similare. Studiile de evaluare efectuate în perioada 2003-2006 au fost observaționale, cu interviuarea tuturor parturientelor din aceste maternități în timpul aflării echipei de evaluatori.

Pentru realizarea SDSP s-a folosit designul de eşantionare în două etape: în etapa I s-au selectat 400 de cuiburi în baza datelor ultimului recensământ al populației (2004), iar în etapa II, în baza listelor gospodăriilor, în fiecare cuib s-au selectat câte 30 de gospodării.

*Rezultate.* Rezultatele sunt prezentate în două compartimente: a) asistența antenatală; b) asistența în naștere și postnatală.

#### A. ASISTENȚĂ ANTENATALĂ

##### 1. Prestatorul de servicii de asistență medicală antenatală.

**A. Informații generale.** Persoanele principale care asigură îngrijirile în sarcină și după externarea din maternitate a femeii sunt medicul de familie (MF) și asistenta medicală perinatală.

**B. Datele studiilor de evaluare a PNP.** Doar 68% din femeile intervievate au fost consultate pe parcursul ultimei sarcini de MF în studiul din 2001, 59% în anul 2003, 77% în anul 2004, 79,5% în anul 2005 și 91% în anul 2006, celelalte de medicul obstetrician-ginecolog.

**C. Datele SDSP.** În republică 97% femei au primit îngrijiri antenatale de la un medic și <1%, de la asistenta medicală. Totuși, în cazul femeilor cu  $\geq 4$  nașteri, al celor din chentila, cele mai sărace, care locuiesc în regiunea de sud, acest indicator a constituit 94-95%.

*Concluzie:* în republică se observă o acoperire înaltă cu asistență antenatală furnizată de un lucrător medical calificat. Datele SDSP sunt mai înalte decât cele ale PNP, deoarece nu concretizează specialistul care a acordat asistența medicală. Evaluările PNP arată o dinamică de creștere a adresării la MF pentru înregistrarea în perioada 2001-2006.

##### 2. Numărul vizitelor antenatale și perioada primei vizite.

**A. Informație generală.** Din 1999 numărul de vizite antenatale obligatorii la MF este de 6 în cazul gravidității fiziologice, două consultații revin medicului obstetrician-ginecolog. Conform Ghidurilor A și B Naționale de Perinatologie, revizuite și aprobate prin ordinul MS nr. 500 din 05.12.2006, a fost stabilită o consultație suplimentară la medicul obstetrician la 28-30 de săptămâni de sarcină.

**B. Datele studiilor de evaluare a PNP. Numărul de vizite la medic.** În anul 2001 aproximativ 50% din femeile intervievate au menționat că pe parcursul sarcinii au efectuat  $\geq 10$  vizite antenatale. În anul 2004 44,3% din respondente au efectuat 6-9 vizite antenatale și 27% 10-12 vizite (~70% au efectuat  $\geq 6$  vizite antenatale). În ambele studii majoritatea femeilor au efectuat  $\geq 3$  vizite la obstetricianul-ginecolog, ținând cont de tradițiile precedente și, probabil, de încrederea de care se bucură acest specialist. Numărul mediu de vizite la MF a constituit în studiile din 2005 și 2006 respectiv 6,2 și 6,1, iar la medicul obstetrician - 4,6 și 2,3.

**Perioada primei vizite.** În cadrul studiilor PNP, întreprinse în anul 2001 și în perioada 2003-2006, au fost înregistrate precoce 52%, 57,05%, 69%, 69% și 78% din femei (fig.1).

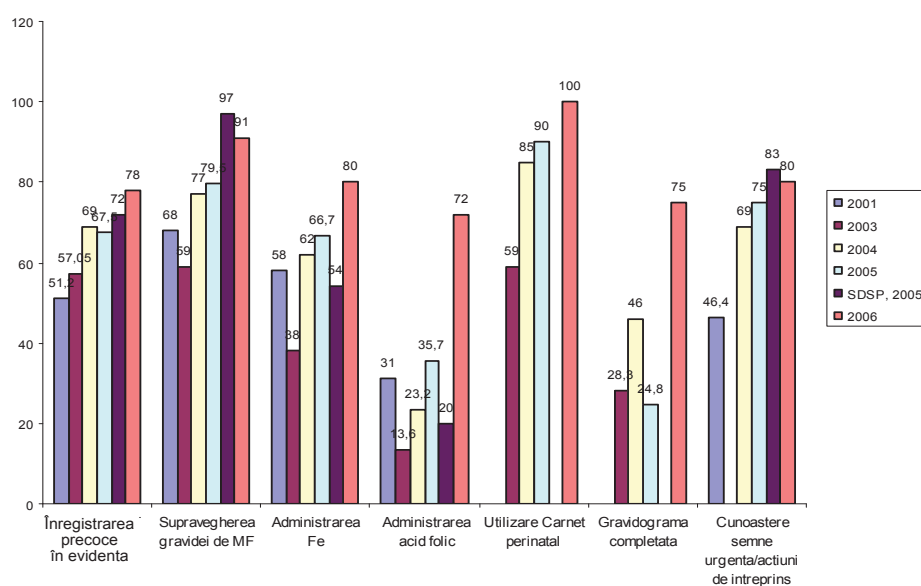


Fig. 1. Rata implementării unor tehnologii în îngrijirile antenatale, 2001-2006

**C. Datele SDS**. 89% femei au efectuat  $\geq 4$  vizite la medic în sarcină. 72% din femei au efectuat prima vizită în primul trimestru. Termenul mediu de gestație la prima vizită a constituit 3,2 luni.

**Concluzie:** Datele evaluărilor PNP arată creșterea ponderii femeilor gravide care au beneficiat de vizite obligatorii la MF (50%-100%), numărul vizitelor efectuate apropiindu-se de standard (de la 10-12 la 6). Este în creștere ponderea femeilor care s-au adresat la medic pentru înregistrarea precoce (51%-78%) conform PNP, ceea ce prezintă o similitudine cu datele SDS (72%).

### **3. Semnele de pericol și solicitarea asistenței medicale de urgență.**

**A. Informații generale.** Gravida este informată despre semnele de pericol și de planul de acțiuni în cazul apariției lor în timpul consilierii la prima vizită la medic.

**B. Datele studiilor de evaluare a PNP.** În anul 2001 cadrele medicale au discutat cu 55,8% femei despre complicațiile în sarcină în cadrul vizitelor antenatale, iar 46,4% din respondente cunoșteau semnele de urgență/ acțiunile necesare de întreprins în cazul apariției lor. Respectiv 59%, 74,1% și 90% din respondentele intervievate în anii 2004, 2005 și 2006 au fost informate despre stările de urgență în sarcină de către specialistul care le-a supravegheat în sarcină, iar 69%, 68,3% și 80% femei au relatat că cunosc semnele de urgență (fig. 1).

**C. Datele SDS.** Majoritatea gravidelor au fost informate despre acțiunile pe care trebuie să le întreprindă în cazul situațiilor de urgență (83%) (fig. 1).

**Concluzie:** Conform evaluărilor PNP (2001-2006), ponderea femeilor care au fost informate despre semnele de pericol / măsurile necesare care trebuie întreprinse în cazul apariției lor este în creștere (55,8%-90%), fiind în concordanță cu datele SDS (83%). Este mai joasă ponderea femeilor care cunosc aceste semne (46,4%-80%) în evaluările PNP fără a putea fi comparabile cu SDS. Deși procentul respondentelor care cunosc semnele de urgență este relativ mai înalt, în majoritatea cazurilor acestea au putut numi numai 2-3 din ele.

### **4. Administrarea pastilelor de Fe și a acidului folic femeilor gravide**

**A. Informație generală.** Circa 50% din femeile gravide din Republica Moldova suferă de anemie feriprivă, de aceea tuturor li se indică în scop profilactic preparate din fier. Acidul folic se administrează în scopul prevenirii defectelor SNC la copii timp de câteva luni până la concepție și în primele 12 săptămâni după concepție. Conform Programului unic de asigurări (2003), preparatele din fier și acidul folic se eliberează gravidelor gratuit.

**B. Datele evaluărilor PNP.** Au fost sfătuite de către lucrătorii medicali să administreze preparate de fier în sarcină 58% (în anul 2001), 78,4% (2005), 90% (2006) din femeile intervievate. Au afirmat că au fost consiliate să administreze acid folic 31% din femeile intervievate (2001), 39,5% (2005) și 90% (2006). Datele studiilor de evaluare din 2003, 2004, 2005 și 2006 au arătat că 38%, 62%, 66,7% și 80% din femeile intervievate au folosit pastile de Fe în timpul sarcinii (fig. 1). Rata de administrare a acidului folic în aceeași perioadă a fost 13,6%, 23,2%, 35,7% și 72% (fig. 1).

**C. Datele SDS.** 54% din femeile gravide au primit suplimente cu fier și numai una din cinci mame a folosit acid folic în timpul sarcinii. Acoperirea mică poate fi parțial explicată prin faptul că numai 39% din mame au spus că au auzit despre acidul folic.

**Concluzie:** Conform evaluărilor PNP, ratele de administrare a preparatelor din fier au crescut circa de două ori (38%-80%) în anii 2003-2006, iar a acidului folic de circa 5 ori (13,6%-72%). Rezultatele SDS sunt mai joase pentru preparatele din Fe și, îndeosebi, pentru acidul folic. Creșterea ponderii gravidelor care au utilizat ambele preparate în anul 2006 se explică prin efectul măsurilor Campaniei Naționale de Comunicare „Pentru un Făt Frumos și Sănătos” adresate femeilor gravide.

### **5. Carnetul medical perinatal**

**A. Informație generală.** Lucrătorul medical care asigură supravegherea femeii gravide pe parcursul sarcinii îi eliberează gratuit *Carnetul medical perinatal* la prima vizită, care este prezentat la internare în maternitate și eliberat lăuzei în momentul externării.

**B. Datele evaluărilor PNP.** În anul 2001 doar 6,7% femei dețineau medical carnetul, deoarece el a fost distribuit în republică cu puțin înaintea efectuării studiului, 30% din ele fiind din jud. Orhei. În perioada studiată au fost distribuite carnete după cum urmează: 2003 - 59%, 2004-85%, 2005-87% și 2006-100%. Au luat carnetul în maternitate în aceeași perioadă de timp: respectiv 56%, 67%, 76%

și 91% femei. Gradul de completare a carnetului a fost respectiv în 32%, 56,4%, 60% și 85% cazuri gravidograma, completată cu prevalența: 46%, 28,3%, 37% și 75% (fig. 1).

**C. Datele SDSP.** În cadrul SDSP aceste date lipsesc.

*Concluzie:* Acoperirea cu carnete, luarea lor de gravide în maternitate precum și completarea lor în anii 2001-2006 au crescut simțitor, dar gravidograma a fost completată numai în 2/3 din carne-te, ceea ce influențează negativ asupra calității îngrijirilor antenatale, îndeosebi a depistării precoce a retardului de creștere intrauterină a fătului, eclampsiei / preeclampsiei.

## **6. Accesul la îngrijiri / acoperirea costului asistenței antenatale / perceperea problemelor privind accesul la asistența medicală.**

**A. Informație generală.** În conformitate cu Legea nr.161-XV din 30.05.2004, femeile însărci-nate, parturientele și lăuzele sunt incluse în lista persoanelor asigurate de stat.

**B. Datele studiilor de evaluare a PNP.** Rezultatele evaluării PNP (2001) demonstrează că asis-tența medicală în sarcină nu este accesibilă tuturor femeilor, astfel 12% din femeile intervievate nu au apelat atât de frecvent la aceasta pentru îngrijiri antenatale, cum ar fi dorit. Motivele principale in-vocate de ele au fost: insuficiența banilor pentru deplasarea la instituția medicală (42,3%) sau pentru plata vizitei (40%), lipsa lucrătorilor medicali la o distanță accesibilă (3%).

**C. Datele SDSP.** Femeile care au avut o sarcină cu făt viu în ultimii cinci ani înainte de studiu au fost întrebate dacă cheltuielile de îngrijire în timpul sarcinii au fost acoperite de către stat sau de companiile de asigurare. Doar 20% din femei au declarat despre acoperirea deplină a costului chel-tuielilor de către stat sau de alte instituții, 28% au indicat o acoperire parțială, iar 52% au declarat că costul asistenței primite nu a fost acoperit de către stat sau de vreo altă instituție. 68% de femei au indicat cel puțin o problemă majoră care limitează accesul lor la asistență medicală: 56% din femei - necesitatea banilor pentru plata tratamentului; 19% au fost îngrijorate că nu vor fi consultate de un lucrător medical-femeie, 17% că vor fi nevoite să călătorească până la instituția medicală, 11% - că vor merge singure până la instituția medicală etc.

*Concluzie:* rezultatele studiilor din 2001 și 2005 demonstrează faptul că femeile se confruntă frecvent cu greutatea atunci când au nevoie de asistență medicală, problemele financiare fiind cele mai frecvente printre cele invocate de gravide (40% în 2001 comparativ cu 56% în SDSP).

## **7. Satisfacția de îngrijirile antenatale / perinatale.**

**A. Informație generală.** Calitatea serviciilor prestate în cadrul sistemului de acordare a servi-ciilor perinatale este în legătură directă cu satisfacția consumatorilor – femeilor gravide.

**B. Datele studiilor de evaluare a PNP.** În toate teritoriile supuse evaluării în cadrul studiului din 2001 au declarat că sunt satisfăcute mult și foarte mult de îngrijirile antenatale peste 90% din fe-meile intervievate. 78,9% femei au spus că au fost tratate bine pe parcursul vizitelor antenatale, 9,7% - tratate de rutină, iar 4% - profesional, dar cu răcială. 90% respondente au apreciat ca bune îngrijirile acordate în naștere, 45% femei că li s-a respectat demnitatea, 5% – că le-a fost frică să spună să fie ajutate.

În cadrul studiilor din anii 2004, 2005 și 2006 respondentele au invocat că au fost tratate de către personalul medical în sala de naștere în felul următor: a) respectate - 81,7% / 92,1% / 76,3%; b) tratate cu indiferență - 6,45% / 1,1%, / 1,75%; c) tratate cu amabilitate - 66,6% / 79% / 74%; d) personalul medical s-a adresat după nume - 58%, 63%, 46%; și e) înjosite - 1,07% / 1,1% / 0,9%.

**C. Datele SDSP.** Aceste date nu au fost colectate.

*Concluzie:* În anii 2001-2006 ponderea femeilor satisfăcute de îngrijirile ante- și intranatale este înaltă, iar a celor respectate și înjosite este aceeași. Stabil a descrescut ponderea femeilor tratate cu indiferență. Aceste cifre demonstrează nivelul comunicabilității, relațiilor interpersonale și, nu în ultimul rând, de consiliere dintre lucrătorii medicali și pacienți.

## **II. ASISTENȚA MEDICALĂ LA NAȘTERE ȘI NOU-NĂSCUT**

### **1. Locul nașterii și asistenței care acordă asistență medicală în naștere.**

**A. Informație generală.** Prestatorul calificat asigură conduita corectă a complicațiilor materne și neonatale. În republică 99% nașteri au loc în maternități și numai 1% din ele – la domiciliu. Naște-rile din instituțiile medicale sunt în 100% cazuri asistate de lucrători medicali.

**B. Datele studiilor de evaluare a PNP.** Conform datelor Studiului de evaluare (2001), 89,2%

nașteri au fost asistate de obstetricieni-ginecologi, 79% de moașe. În cadrul studiilor din 2003-2006 rata nașterilor asistate de obstetrician a constituit 90% (10% de moașă) în anul 2003 și 100% în ceilalți ani.

**C. Datele SDSP.** 99% din nașteri, conform interviurilor, au avut loc într-o instituție medicală, iar, practic, toate nașterile au fost asistate de un lucrător medical calificat. Circa 91% de nașteri au fost asistate de medic, iar restul de cadre medicale medii.

**Concluzie:** Asistența medicală la naștere în republică în termeni de acoperire este bună: 95% din femei sunt asistate de un lucrător medical în timpul nașterii și nasc într-o instituție medicală.

## 2. Suportul psihologic în timpul nașterii.

**A. Informație generală.** Prezența partenerului în naștere este formalizată prin ordinul MS al R.M. nr. 327 din 04.10.2005.

**B. Datele studiilor de evaluare a PNP.** Conform *Studiului de Evaluare a PNP* (2001), 12% din parturiente au beneficiat de suport psihoemoțional la naștere, deși 39% din femei au dorit să nască în prezența partenerului. Conform rezultatelor supravegherii nașterilor, în anii 2003, 2004, 2005 și 2006 23,3%, 23,6%, 26,9% și 34% nașteri au avut loc în prezența partenerului (*fig. 2*).

**Concluzie:** Rata parteneriatului în naștere demonstrează o creștere lentă în maternitățile republicii, deși această tehnologie este implementată destul de anevoios din cauza lucrului de consiliere insuficientă cu cuplul.

## 3. Mișcarea liberă în travaliu, alegerea poziției pentru naștere

**A. Informație generală.** Mișcarea parturientei în travaliu este o alternativă a utilizării oxitocinelor pentru stimularea nașterii. Nașterea în alte poziții, în afară de cea pe spate, are numeroase avantaje pentru mamă și copil.

**B. Datele studiilor de evaluare a PNP.** Rezultatele evaluării situației din maternități în perioada 2003 - 2006 arată că în 25% nașteri, 76% în anul 2005 și 93% 2004, mamele le-a fost permisă alegerea poziției în timpul nașterii în afară de poziția de litotomie. Deplasarea liberă în travaliu a fost permisă la 89,9% (2001), 87,5% (2003), 94% (2004), 89% (2005) și 78% (2006) de femei (*fig. 2*).

**Concluzie:** Rata utilizării ambelor tehnologii este în creștere și demonstrează că ele sunt folosite pe larg în practica maternităților. Dinamica pozitivă a acestora se explică prin promovarea largă a lor de cadrele medicale din maternități.

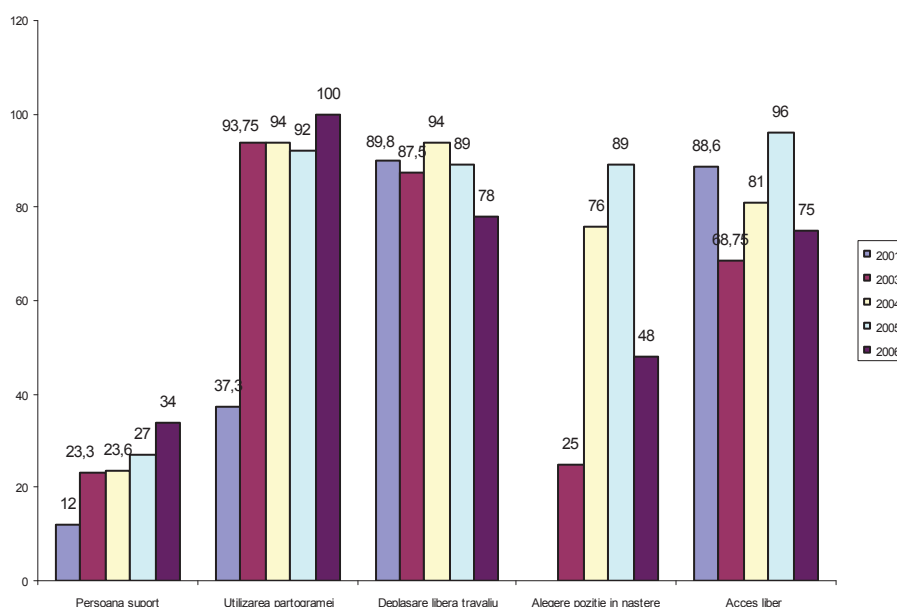


Fig. 2. Rata implementării unor tehnologii în îngrijirile în naștere, 2001-2006

## 4. Utilizarea partogramei pentru dirijarea adecvată a nașterii.

**A. Informație generală.** Partograma este instrumentul-cheie în conducerea nașterii, monitorin-gul stării parturientei și copilului.

**B. Datele studiilor de evaluare a PNP.** Partograma în anul 2001, conform fișelor examinate, a fost utilizată în 37,3% cazuri. În timpul observărilor în sala de naștere s-a înregistrat că partograma s-a utilizat în 93,75% din nașterile asistate, iar la luarea deciziilor în 81,25% din nașteri. În timpul observărilor nașterilor în anii 2003, 2004, 2005 și 2006 s-a constatat că partograma s-a folosit în 93,75%, 94%, 92% și 100% cazuri (fig. 2). În regim curent în perioada examinată de timp s-a utilizat în 81,25%, 76%, 90,4% și 85,7% nașteri. Partograma a fost folosită la luarea deciziilor în 91% (2003), 88,23% (2004), 90,2% (2005) și 85,7% (2006) nașteri.

**Concluzie:** Deși partograma este folosită, practic, în toate nașterile, rata utilizării ei în regim curent și pentru luarea deciziilor este mai joasă.

### 5. Implementarea „lanțului cald” și a contactului piele la piele.

**A. Informație generală.** Lanțul cald, inclusiv contactul piele la piele în calitate de verigă a lui, asigură prevenirea hipotermiei neonatale și contactul biologic între mamă și copil.

**B. Datele studiilor de evaluare a PNP.** În cadrul studiului de evaluare din 2001 la 58,1% din copii s-a aplicat contactul piele la piele imediat după naștere. Această tehnologie a fost respectată în anii 2003, 2004, 2005 și 2006 în respectiv 75%, 94%, 85,7% și 92,8% cazuri (fig. 3). Aplicarea lanțului cald în aceeași perioadă a alcătuit 82%, 88,9%, 84,5% și 90%.

**Concluzie:** În republică se observă o creștere a ratei aplicării „lanțului cald”, deși această tehnologie trebuie aplicată fără excepții în toate nașterile cu copil sănătos.

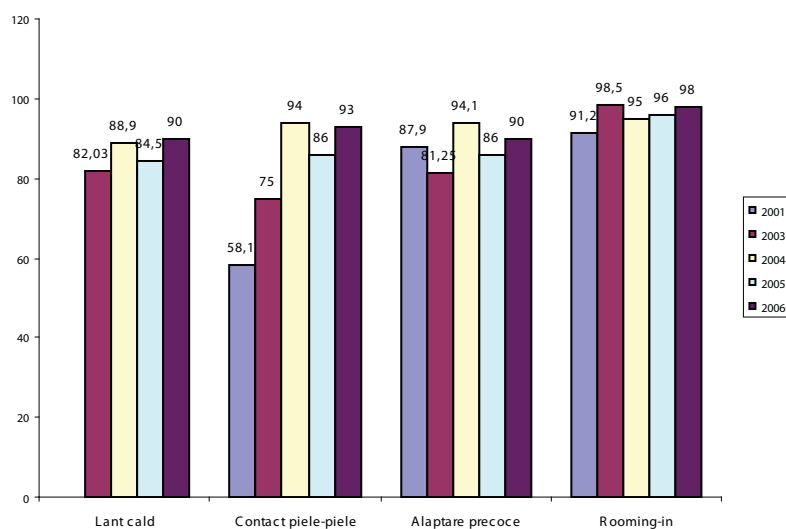


Fig. 3. Rata implementării unor tehnologii în îngrijirile neonatale, 2001-2006

### 6. Alăptarea precoce a nou-născutului.

**A. Informație generală.** Prima alăptare la o naștere fiziologică are loc în intervalul 30 min.-1 oră după naștere, iar lucrătorul medical trebuie să susțină mama pentru începerea la timp a acestei tehnologii.

**B. Datele studiilor de evaluare a PNP.** În cadrul evaluării maternităților din 2001, 2003, 2004, 2005 și 2006 au fost alăptați precoce 87,9%, 81,25%, 94,1%, 85,7% și 90% nou-născuți (fig. 3).

**Concluzie:** Rata alăptării precoce este înaltă cu fluctuații de 5-10% în diferiți ani, deși durata alăptării copilului adesea este scurtă. Reușita acestei tehnologii depinde mult de eforturile pe care le depun cadrele medicale în pregătirea mamei și familiei către alăptarea de succes.

### 7. Aflarea mamei împreună cu nou-născutul (rooming-in).

**A. Informație generală.** Rooming-in este formalizat prin ordinul MS nr. 327 din 04.10.2005.

**B. Datele studiilor de evaluare a PNP.** Rooming-ul s-a practicat în cadrul studiilor efectuate, practic, cu același grad de succes: 91,2% în 2001, 98,5% în 2003, 95% în 2004, 91% în 2005 și 98% în anul 2006 (fig. 3).

**Concluzie:** Implementarea rooming-in-ului în îngrijirea copiilor sănătoși este în creștere stabilă.

## **8. Accesul liber al rudelor în maternități**

**A. Informație generală.** Vizitele libere în maternități sunt aprobate prin ordinul MS nr. 327.

**B. Datele studiilor de evaluare a PNP.** În Studiul de Evaluare a programului din anul 2001 accesul liber a fost practicat în 88,6% cazuri, dar 91,3% femei au dorit să fie vizitate în maternitate. Ulterior, în anii 2003, 2004, 2005 și 2006, accesul liber în perioada postnatală a fost permis pentru membrii familiei în 68,75%, 81%, 96% și 75% cazuri (fig. 3).

*Concluzie:* Comparativ cu alte tehnologii examinate, rata accesului liber al rudelor în maternități este în scădere, aceasta explicându-se prin faptul că în diferiți ani au fost evaluate maternități de diferit nivel care implementează cu diferit grad de succes această tehnologie.

### **Concluzii**

1. Rezultatele evaluărilor PNP demonstrează că acestea sunt similare cu cele ale SDSP în ceea ce privește următoarele tehnologii: înregistrarea precoce a femeii gravide, numărul vizitelor antenatale la medic, cunoașterea măsurilor în cazul apariției semnelor de pericol, accesul redus la servicii din cauza problemelor financiare, prestatorul care acordă servicii în naștere.

2. Există diferențe între rezultatele studiilor comparate (PNP și SDSP) în anul 2005 la compartimentul administrarea preparatelor de Fe și a acidului folic, care pot fi explicate prin realizarea SDSP înaintea implementării în cadrul PNP pe plan național a Campaniei de comunicare adresate femeii gravide „Pentru un Făt Frumos și Sănătos”.

3. Tehnologiile aplicate în naștere și nou-născutului evaluate în cadrul PNP (parteneriatul la naștere, folosirea partogramei, mișcarea liberă în travaliu și alegerea poziției la naștere, lanțul cald, alăptarea precoce, *rooming-in*) arată o creștere stabilă a nivelului acestora.

4. Accesul liber al rudelor în maternități precum și utilizarea partogramei în luarea deciziei și în regim curent nu sunt aplicate în modul convenit, ceea ce se explică prin atitudinea administrației maternităților față de prima tehnologie și cunoașterea insuficientă de către specialiștii care folosesc partograma a importanței acesteia pentru asigurarea bunăstării mamei și copilului.

### **Rezumat**

În articol au fost comparate rezultatele evaluării calității serviciilor medicale în sarcină, naștere și în perioada postnatală, obținute în cadrul evaluărilor PNP (2001-2006) și SDSP (2005). Rezultatele evaluărilor PNP sunt identice cu cele ale SDSP la următoarele tehnologii: luarea precoce, înregistrarea femeii gravide, numărul vizitelor antenatale la medic, cunoașterea măsurilor în cazul apariției semnelor de pericol, accesul redus la servicii din cauza problemelor financiare, prestatorul care acordă servicii în naștere.

### **Summary**

The results of the evaluation of quality of medical services in pregnancy, delivery and postnatal period, obtained in the frame of NPP (2001-2006) and DSPH (2005) have been compared in the article. The results of assessment of NPP are identical to DSPH in the following technologies> early booking of pregnant women, number of antenatal visits, knowing of steps in case of appearance of danger signs, low access to services because of financial problems, and the provider who offers services in delivery.



# IMPACTUL CALITĂȚII APEI POTABILE ASUPRA RĂSPÂNDIRII PATOLOGIILOR ALERGICE ALE SISTEMULUI RESPIRATOR LA COPII

**Liubov Vasilos**, dr. h. în medicină, prof. univ., **Ala Cojocaru**, dr. în medicină, conf. cercet.,  
**Marina Aramă**, **Alina Dănilă**, IMSP Institutul de Cercetări Științifice în domeniul  
Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Majoritatea savanților medici consideră că ascendența progresivă a maladiilor infecțioase, respiratorii și alergice la copii, remarcată în ultimele decenii, este o consecință a poluării mediului înconjurător, a produselor alimentare de către xenobioți și de alți anutrienți. Unul dintre cei mai importanți factori ecologici de mediu este cel hidric [1, 2, 4]. Pentru republica noastră problema apei potabile are o importanță deosebită, deoarece numai  $\frac{1}{4}$  din apele ei subfreatice corespund standardelor igienice statale STAS – 2874-82. În majoritatea raioanelor țării calitatea apei potabile este condiționată de particularitățile geobiofizice, precum și de poluările antropogene [5, 6].

Impactul apei poluate asupra declanșării maladiilor bronhopulmonare se intermediază cu reducerea funcției de obstacol a organelor cavitare și cu dezechilibrul sistemului imun (activarea sau inhibarea imunității celulare și umorale). Totodată, vulnerabilitatea copiilor se explică prin particularitățile fiziologice ale organismului în creștere [1, 3, 7, 8].

**Scopul** studiului este evaluarea rolului factorilor ecologici, în special, al apei potabile, în dezvoltarea patologiei alergice ale sistemului respirator la copii.

**Materiale și metode.** A fost efectuat un studiu retrospectiv de cohortă. Pentru aceasta s-au selectat următoarele localități rurale din r-nul Hâncești: s. Bălciana – sector de bază, unde în circa 60% din fântâni se apreciază un nivel supranormativ de nitrați (de circa 3 ori), de 1,5-3 ori este sporit nivelul durtății apei potabile și excesiv reziduul sec, s. Drăgușeni-Noi – sector martor, unde majoritatea fântânilor conțin apă potabilă relativ pură. Datele ce vizează calitatea apei potabile au fost obținute în urma conlucrării cu Centrul de Medicină Preventivă din Hâncești.

Ambele sectoare sunt similare în ceea ce privește starea socioeconomică a populației și nivelul de organizare a serviciilor medicale.

În studiu au fost incluși 305 copii cu vârsta de 0 -17 ani din ambele localități selectați randomizat, divizați în două loturi egale. Fiecare lot de copii a fost împărțit în două subloturi în funcție de manifestările maladiilor respiratorii: copii cu patologie respiratorie și copii „condiționat sănătoși”. Datele s-au colectat prin interviuarea copiilor și a membrilor familiilor acestora în baza unui chestionar elaborat; studierea documentației medicale a copiilor (fișe de ambulator și de staționar), examinarea clinică (statutul somatic obiectiv), antropometria, spirografia, determinarea IgE totală.

Metodele de evaluare statistică au fost: eroarea mediei aritmetice, criteriul Student, raportul riscului (RR) și % de risc atribuabil (RA%).

**Rezultate.** Analizând structura nozologică a morbidității la copiii din ambele loturi, am stabilit că pe primul loc în structura morbidității copiilor din sectorul cu situație ecologic nefavorabilă se plasează patologia aparatului respirator cu o prevalență cert majorată comparativ cu sectorul martor ( $675,3 \pm 37,9\%$  și  $554,8 \pm 40,1\%$ ;  $t=2,18$ ;  $p<0,05$ ). De menționat că  $\frac{1}{3}$  ( $29,3 \pm 1,8\%$ ) de copii din lotul general prezintă suspexție la maladii alergice, acest indice fiind prevalent la copiii din localitatea nefavorabilă din punct de vedere ecologic după calitatea apei potabile ( $32,5\%$  contra  $25,2\%$  în sectorul de control,  $p<0,05$ ).

Evaluarea reacției de răspuns a copiilor de diferită vârstă în localitatea de control a relevat diminuarea morbidității prin patologie bronhopulmonară odată cu majorarea vârstei. Astfel, la copiii cu vârsta de 0-5 ani acest indice a constituit  $648,5 \pm 78,4\%$ , de 6-9 ani –  $621,5 \pm 80,0\%$  și cu vârsta de 10-17 ani doar  $481,5 \pm 80,0\%$  (fig. 1).

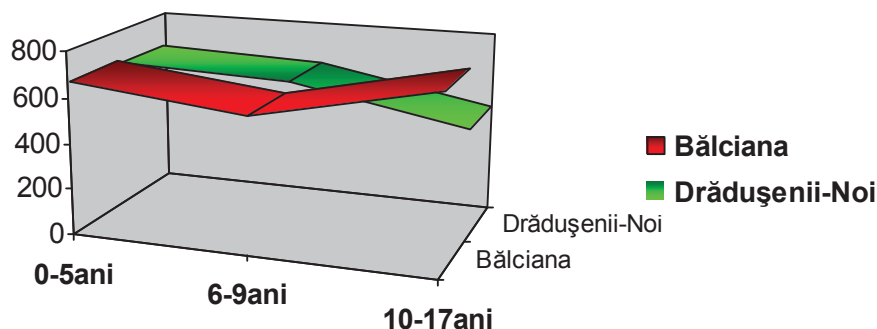


Fig. 1. Pondere a patologiei respiratorii în funcție de vârstă

Acest fapt poate fi explicat prin perfecționarea sistemului imun la copii odată cu vârsta. Însă în localitatea cu apă potabilă necalitativă nivelul patologiei respiratorii continuă să crească odată cu vârsta, atingând valori maxime ( $754,7 \pm 60,0\%$ ) în grupul cu vârsta de 10-17 ani, ceea ce demonstrează slăbirea mecanismelor de adaptare a organismului sub influența cronică, nefavorabilă a factorilor de mediu.

Distribuția structurală pe entități morbide încadrate în spectrul de afecțiuni respiratorii a relevat unele diferențe la copiii din localități. S-a constatat că în ambele localități cauzele morbidității prin patologie bronhopulmonară au fost, în principiu, pneumoniile, bronșitele acute, inclusiv obstructive (fig.2). Astfel, pneumoniile erau la fel de frecvente în ambele localități, incidența bronșitelor având o pondere mai mare în localitatea cu apă potabilă necalitativă (s. Bălciana), diferența fiind validă statistic ( $233,7 \pm 29,3$  și  $83,9 \pm 16,7\%$ ;  $t=3,3$ ;  $p<0,01$ ). La copii din localitatea de studiu, de asemenea, s-au înregistrat de două ori mai frecvent bronșitele obstructive ( $77,9 \pm 21,7\%$  contra  $38,7 \pm 15,6\%$ ,  $p<0,05$ ).

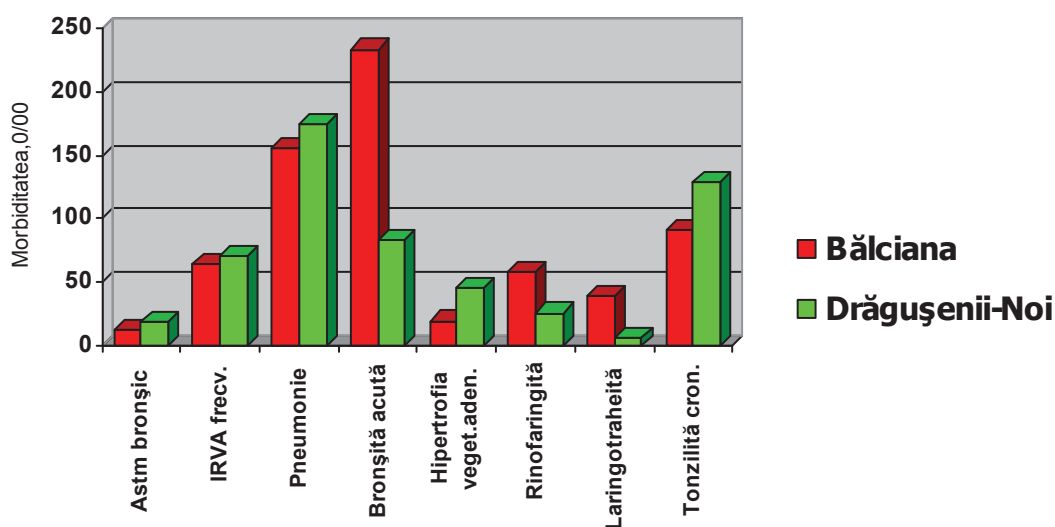


Fig. 2. Structura morbidității prin maladii ale aparatului respirator la copiii din localitățile de studiu

Este cunoscut faptul că xenobioții posedă proprietăți alergice. O astfel de relație a fost observată și la suprapunerea nivelurilor de maladii alergice cu localizare în sistemul respirator la copiii din cele două localități:  $278,9 \pm 36,6\%$  contra  $162,8 \pm 30,1\%$  în lotul de control ( $p<0,01$ ). Astfel, la copiii din lotul de studiu laringotraheitele stenoizante și rinofaringitele s-au înregistrat respectiv de 6 și 2,3 ori mai frecvent comparativ cu localitatea de control. De două ori mai frecvent s-a înregistrat și bronșita obstructivă, indice prevalent, în special, la copiii cu vârsta până la 5 ani ( $77,9 \pm 21,7$  și  $38,7 \pm 15,6\%$ ;  $t=2,47$ ;  $p<0,05$ ).

Aprecierea individualizată a nivelului IgE totale la copiii suspecți de maladii alergice, în perioada de remisiune a bolii, a confirmat că în 42,0% din cazuri acest indice atinge valori supra-

normative. 38,5% de cazuri au fost prezentate de bronșite obstructive și recidivante, cazuri, care, fără îndoială, necesită excluderea diagnosticului de astm bronșic. Totodată, acest diagnostic a fost stabilit de către serviciile medicale oficiale ale sistemului ocrotirii sănătății numai la 0,65 și 1,3% din copiii localității de studiu. Indicii similari pe țară (conform statisticilor oficiale pentru anii 2000 – 2005) constituie numai 1,6 - 2,1%. Luând în considerație faptul că ISAAC atenționează că la moment în țările cu orientare pro-occidentală sunt afectați 5 - 30% din copii [GINA-2002], considerăm că are loc o hipodiagnosticare a acestei maladii, diagnosticul de astm bronșic mascându-se sub diagnosticul de bronșită obstructivă, IRVA etc.

La copiii din localitatea cu indici elevați de poluare a apei potabile, comparativ cu cei din localitatea de control, de 1,5 ori mai frecvent a fost observată asocierea patologiei sistemului respirator cu alte afecțiuni alergice (alergia alimentară și medicamentoasă, dermatita atopică, rinita alergică etc.). Aceste rezultate corelează cu datele din literatura de specialitate, care indică o rată de 33% de cazuri drept sindrom dermatorespirator [9, 10].

Evaluarea datelor anamnestice a relevat o predispoziție alergică la 40,0% copii din Bălciana și la 50% copii din Drăgușeni-Noi, rudele de gradul I și II ale acestora prezentând o formă sau alta de afecțiune alergică. Cercetările efectuate au evidențiat predispoziția ereditară la alergii la copii și prin evaluarea riscului relativ (RR), care constituia 1,25. Astfel, analiza minuțioasă a cazurilor familiale de patologie alergică este un criteriu eficient de apreciere a riscului inițierii acestei patologii la copii. Semnele diatezei au fost înregistrate la fiecare al treilea copil din lotul sumar de copii. Analiza comparativă a primelor manifestări ale diatezei la copiii din aceste localități demonstrează că în satul Bălciana, localitate cu nivel înalt de deconținere a apei potabile, primele semne ale diatezei s-au înregistrat la o vârstă mai precoce - la 1-6 luni (66,7% cazuri), iar în localitatea de control aceste manifestări au fost semnalate preponderent la vârsta de 6-12 luni (54,5% cazuri).

Subiectul cercetărilor noastre a vizat și evaluarea la copii a așa-numitor sindroame ale unei dezadaptări ecologice (sau sensibilizării exogene totale) – a anemiilor, deficitul imun secundar, dereglările metabolice, retardul în dezvoltarea fizică etc. Astfel, la copiii din localitatea unde apele în fântâni au titru înalte de mineralizare și poluare cu nitrați (s. Bălciana) și suportă diverse afecțiuni respiratorii, anemia a fost înregistrată de trei ori mai frecvent, comparativ cu lotul similar din localitatea de control ( $t=3,90$ ;  $p<0,01$ ).

Evaluarea statutului perinatal al copiilor cu afecțiuni bronhopulmonare din ambele localități a evidențiat prezența la mai mult de 1/3 din copii (40%) a unui anamnezic prenatal agravat (gestoze, eminență de avort etc.). Prematuritatea și retardul dezvoltării intrauterine a constituit respectiv 5% și 7%. La fel, s-a constatat că în localitatea cu nivel înalt de poluare și mineralizare a apei potabile, fiecare al șaselea copil a fost alimentat artificial sau mixt, iar în localitatea de control astfel de copii au fost de două ori mai puțini.

Examenul spirometric efectuat la un grup de copii cu maladii alergice a stabilit prezența modificărilor funcției respirației externe atât la pacienții cu patologie alergică a sistemului respirator, cât și la cei cu sindrom atopic. Astfel, aproape la toți copiii cu patologie alergică a sistemului respirator au fost determinate dereglări numai ale funcției respirației externe de diferit grad, iar la cei cu alte forme ale maladiilor alergice doar în jumătate din cazuri.

Spirograma statică a stabilit scăderea capacității vitale funcționale a plămânilor (FVC) până la 60-80% din normativul de vârstă la 40% din copii cu sindrom de bronhoobstrucție, ceea ce confirmă existența unor tulburări semnificative ale capacității de ventilație a plămânilor. La toți pacienții cu patologie alergică respiratorie se aprecia scăderea fluxului expirator de vârf (PEF) și a volumului expirator maximal (MEF) la diferite niveluri ale arborelui bronșic. La copii cu astm bronșic și bronșite obstructive cele mai însemnate modificări au fost înregistrate la nivelurile  $MEF_{50}$  și  $MEF_{25}$ , ceea ce confirmă implicarea bronhiilor mici. La copii „frecvent bolnavi” se apreciau modificări ale bronhiilor de calibru mare ( $MEF_{75}$ ).

De menționat faptul că tipul obstructiv al spiromei a fost apreciat și la copiii cu maladii alergice cu manifestări cutanate. La jumătate din ei era scăzut PEF, iar la 1/3 -  $MEF_{25}$  (60-80% de la normativ), fapt confirmat și de alți autori (Parker AL, Abu-Hijleh M. et. al., 2003), ceea ce indică la o reactivitate sporită a bronhiilor. În baza acestor date putem suspecta că modificările funcționale

sunt precedente manifestărilor clinice, deci frecvent formele cutanate ale maladiilor atopice constituie primii pași ai „marșului atopic” [9]. Mai mulți autori prezintă date, ce confirmă că la jumătate din pacienții cu dermatită atopică se dezvoltă astmul bronșic, iar la 1/3 sindromul dermatorespirator. Astfel, conduita copiilor cu dermatită atopică trebuie să fie direcționată și spre prevenirea evoluției acesteia în forme respiratorii de alergie.

Studiul rolului unor adversități de mediu ecologic (reprezentat, în special, de factorul hidric) a stabilit că aceștia joacă un rol important în apariția maladiilor alergice la copii. Evaluarea rolului factorului de risc cu potențial predispozant sau favorizant în declanșarea maladiilor alergice prin calcularea raportului riscului (RR) și a riscului atribuabil (%RA) poartă un caracter preventiv și are drept scop elaborarea ulterioară a măsurilor direcționate spre reducerea morbidității prin maladii alergice. Calculul raportului riscului a constatat că RR pentru factorul hidric de mediu este, la fel, concludent și constituie 1,3. În urma calculării riscului atribuabil s-a stabilit că înlăturarea influențelor negative ale factorilor de risc determinați ar diminua semnificativ morbiditatea copiilor prin maladii alergice (%AR=13).

Rezultatele cercetărilor au demonstrat influența negativă a xenobioților, care, ajungând cu apa în organismul copilului, condiționează depresia imună și sensibilizarea organismului, duc la sporirea numărului maladiilor respiratorii la copii, inclusiv alergice.

### Concluzii

Rezultatele studiului au evidențiat influența nefavorabilă a apei potabile deconționate asupra incidenței și structurii morbidității prin patologii alergice ale sistemului respirator la copii:

- La copiii din localitatea cu apă necalitativă în structura morbidității generale pe locul întâi se plasează patologia respiratorie, 1/3 reprezentând maladii de genăză alergică.
- Cercetările efectuate confirmă necesitatea hipodiagnosticării astmului bronșic la copii și a cunoașterii criteriilor de diagnosticare a astmului bronșic de către lucrătorii medicali din sectorul primar, cu scopul examinării minuțioase și adecvate a copiilor cu suspexție la astm bronșic pentru infirmarea sau confirmarea acestui diagnostic, elaborarea măsurilor efective de prevenire primară și secundară.
- Calculul raportului riscului a constatat că apa potabilă necalitativă favorizează sau declanșează maladiile alergice la copii (RR=1,3; OR=1,67).

### Bibliografie selectivă

1. Barbara Sattler, Brenda M. Marian, E., Condon. *Children's Health and The Environment: Environmentally Healthy Homes and Communities*: Release Date: October 7, 2003 EPA. [www.epa.gov/](http://www.epa.gov/)
2. Calderon RL., *Measuring risks in humans: the promise and practice of epidemiology* // Food Chem Toxicol., 2000; 38 (1 Suppl): p. 59-63.
3. Ritter L; Solomon K; Sibley P; Hall K; Keen P; Mattu G; Linton B., *Sources, pathways, and relative risks of contaminants in surface water and groundwater: a perspective prepared for the Walkerton inquiry*, J Toxicol Environ Health A., 2002; 65(1):1-142 (ISSN: 1528-7394).
4. Rivera-Matos IR, Cleary TG., *Food borne and waterborne illness in children*// Adv. Pediatric Infect. Diseases, 1996; 11:101-34.
5. *Sănătatea copilului și adolescentului în corelație cu mediul ambiant. Raport final al Secției științifice de Pediatrie a ICȘDOSMșiC, aa. 2001-2003*, p. 4 –32.
6. Vasilos Liubov, Miha I., Opopol N., Cojocarua Ala., *Nivelul patologiei indicatorii în calitate de criteriu al situației ecologice a regiunii* // Buletin de perinatologie nr 1, 2001, p. 31-35.
7. Вельтищев Ю.Е., *Экологически детерминированная патология детского возраста* // Рос. Вест. перинат. и пед., 2, том 41, 1996, с. 5 – 12.
8. *Physicians for Social Responsibility., Drinking water and disease: What health care providers should know?* Washington, DC: Physicians for Social Responsibility, 2000.

9. Warner J.O., *Bronchial hyperresponsiveness, atopy, airway inflammation, and asthma*. Pediatric Allergy Immunol., 1998; 9:56-60.

10. Балаболкин И.И., *Бронхиальная астма у детей*, М.: Медицина, 2003, с.320.

### Rezumat

În studiul retrospectiv de cohortă efectuat în localități cu diferit nivel de poluare a apei potabile s-a constatat influența negativă a xenobioților asupra stării sistemului imun al copiilor, care condiționează sporirea maladiilor respiratorii, inclusiv alergice (RR=1,3; OR=1,67).

Cercetările au demonstrat că elaborarea măsurilor adecvate de diagnostic și prevenire primară și secundară a astmului bronșic la copii constituie o prioritate a științei medicale autohtone. Înlăturarea influențelor negative ale factorilor de risc de mediu ar diminua semnificativ morbiditatea copiilor prin maladii bronhopulmonare (%AR=13).

### Summary

A population-based, retrospective cohort study of infant morbidity showed that quality of potable water impact a lot on rise and structure of respiratory pathology. The study showed that children who used pollute potable water (that include nutrients, pesticides and other), had a greater increased risk of respiratory pathology (RR=1,3; OR=1,67). Were found, that the rise of respiratory diseases at children can be reduced by conducting quality of the drinking water conformable to State Standards (%AR=13).

## CONSIDERAȚII COMPARATIVE CLINICO-EVOLUTIVE, DIAGNOSTICE ȘI MORFOPATOLOGICE ÎN FICATUL POLICHISTIC LA COPII DE DIFERITĂ VÂRSTĂ (Prezentare de cazuri clinice)

**Eva Gudumac**<sup>1</sup>, academician, dr.h. în medicină, prof. univ., **Veaceslav Babuci**<sup>1</sup>, dr.h. în medicină, conf. cercet., **Vergil Petrovici**<sup>2</sup>, medic, **Alexandru Jalbă**<sup>2</sup>, dr. în medicină, conf. univ., **Aliona Bîrsan**<sup>1</sup>, medic, USMF „Nicolae Testemițanu”, IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Maladiile fibropolichistice ale ficatului reprezintă un grup de unități nozologice care rezultă din dereglările de dezvoltare ale plăcii embrionare ductale la diverse etape embriogenetice (V.J. Desmet, 1992, S. Sherlock, 1999) și sunt legate, în special, de unele tulburări de remodelare ale acestora cu persistența structurilor embrionare de duct (C.A. Jonson et al., 2003). Aceste afecțiuni malformative includ atât fibroza hepatică congenitală, cât și hamartroamele biliare, maladia polichistică autosom-dominantă, boala Caroli, transformațiile chistice ale căilor biliare extrahepatice (G. Brancatelli et al., 2005).

La acest capitol există date controversate, care, alături de imperfecțiunea metodelor de diagnostic, diagnostic diferențial, tratament, determină actualitatea problemei respective. În acest context prezentăm două cazuri clinice diagnosticate, confruntate cu rezultatele examenului morfopatologic al pieselor operatorii, pacienții aflându-se la tratament medico-chirurgical în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”.

**Observația clinică nr. 1.** T., f/o nr.10140, născut la 15.08.2006, a fost internat repetat în secția de chirurgie a nou-născuților pe 22.12.2006 cu suspjecție la un proces de volum al ficatului (hepatomegalie).

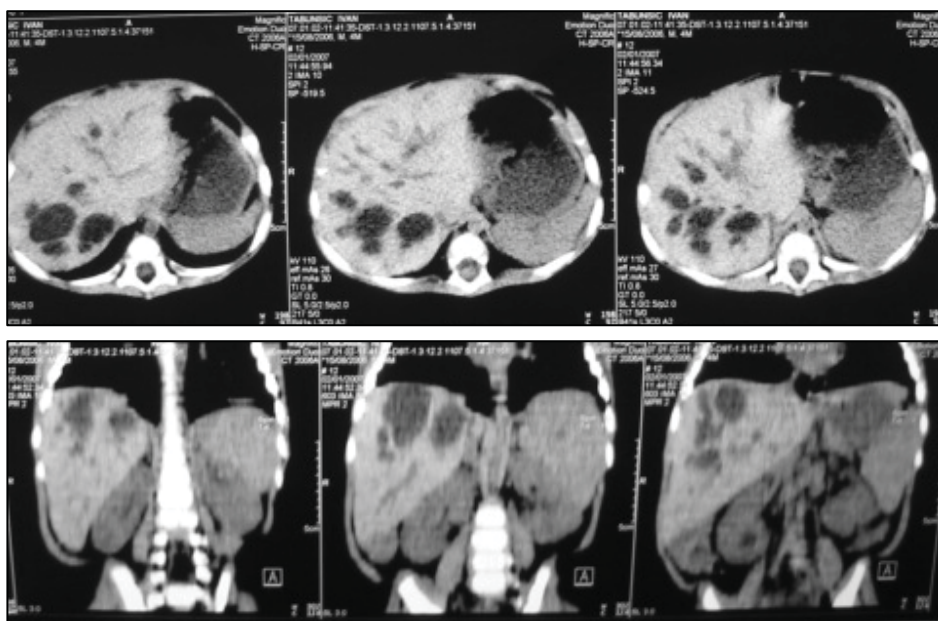
Starea generală a copilului la internare stabilă. Tegumentele și mucoasele vizibile curate, de culoare pal-roz, respirația nazală liberă. La auscultația pulmonilor – respirația atenuată, aspră, cordul în normă. Abdomenul a fost de o configurație obișnuită, dar ficatul proemina cu 2,5 cm de sub ribordul

costal, iar splina cu + 0,5 cm. Scaunul și diureza fără modificări. Datele de laborator au indicat: An. gen. a sângelui: Hb-71 g/l, E- $2,5 \times 10^{12}$ , L  $5,9 \times 10^9$ , n/s 9 %, s 37 %, e 2 %, l 50 %, m 2 %, T  $236 \times 10^9$ /l; proteina totală – 59 g/l, protrombina - 87%, fibrinogenul - 2,7 g/l, ureea – 3,0 mmol/l, creatinina – 54 mkmol/l, Br.tot. 9,8mkmol/l, K 5,3 mmol/l, Na 137 mmol/l, Ca 2,38 mmol/ , ALAT 0,38 mmol/(oră-l), ASAT 0,85 mmol/(oră-l). Examenul ecografic (*fig.1*) al organelor cavității abdominale și retroperitoneale pune în evidență un ficat cu contur clar, lobul drept – 66 mm, lobul stâng – 36 mm, ecogenitate omogenă. În lobul drept al ficatului în segmentele VI – VII se apreciau formațiuni chistice de diferite dimensiuni. V.porta – 3 mm, vezica biliară contractată, căile biliare moderat dilatate, splina 58 mm, pancreasul se vizualiza slab din cauza unui volum exagerat de gaze în intestin.



*Fig. 1.* Ecografia abdominală preoperatorie. Polichistoză hepatică

Tomografia computerizată axială (*fig.2*) cu pasul 8 mm în regim de colangiografie evidențiază ficatul de dimensiuni obișnuite și o densitate neomogenă de 50 – 70 H, cu multiple formațiuni chistice polimorfe după formă și dimensiuni (diametrul varia între 5 mm – 3 cm), cu o densitate de 6 – 10 H. Arborele biliar moderat dilatat în zonele deplasate de formațiunile chistice. Diagnostic clinic: polichistoză hepatică.

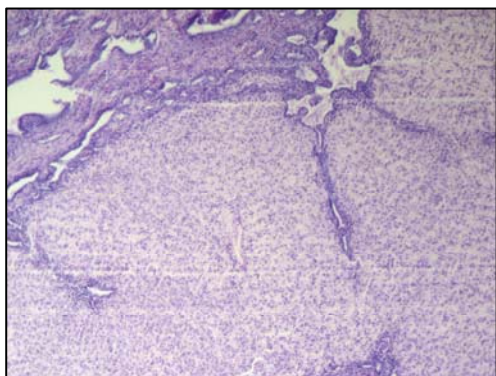


*Fig.2.* Tomografie computerizată axială preoperatorie: polichistoză hepatică

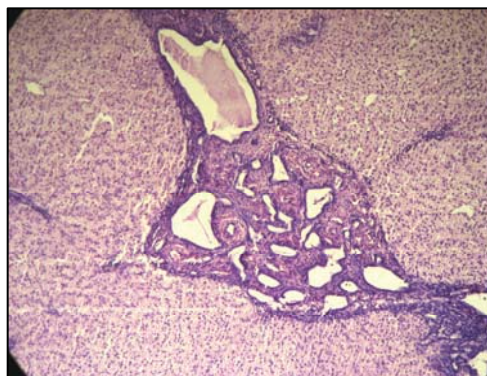
După o pregătire preoperatorie pe 04.01.2007 s-a intervenit chirurgical. Intraoperator la revizia ficatului ultimul dur la palpare, pe toate ariile hepatice - focare albicioase de diverse dimensiuni. În segmentul VII a fost depistată o formațiune chistică de cca 3 cm în diametru. La chistectomie s-a eliberat un lichid de culoare gălbuie; s-a efectuat diatermocoagularea capsulei cu capitonajul cavității reziduale. S-a recurs la diatermocoagularea și a altor formațiuni chistice hepatice și la drenarea spațiului subhepatic; refacerea planului anatomic.

Perioada postoperatorie a decurs dificil; la a 5-a zi după operație s-a asociat o hemoragie gastrică. Ulterior la EGDS s-a depistat o hemoragie activă postoperatorie pe suprafața mucoasei gastrice. Tratamentul medical diferențiat a permis ameliorarea stării copilului, acesta fiind externat pentru tratament simptomatic.

Examenul histopatologic al piselor de biopsie a confirmat o dezorganizare a componentului structural hepatic-colangial; câmpuri portale lărgite cu diverse grade de fibrozare, cu ducturile biliare deformate, dilatate chistic, ultimele au avut aspect bizar proliferativ sau arborescent. Formațiunile chistice au fost tapetate cu epiteliu cubic sau cilindric unistratificat (*fig.3*), în unele sectoare cu o proliferare nesemnificativă a epitelului, fără semne vădite de stază (*fig.4*).



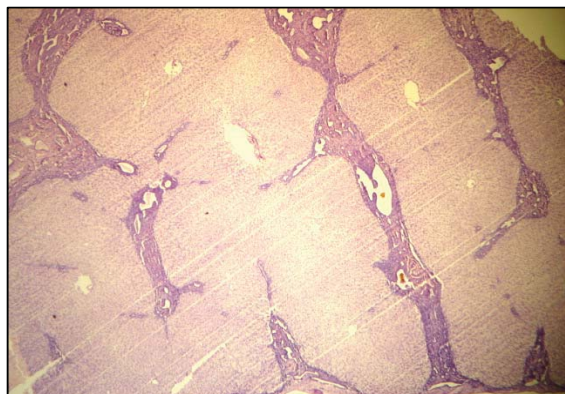
*Fig.3.* Aspect arborescent al ducturilor biliare intrahepatice cu antrenarea segmentelor interlobulare



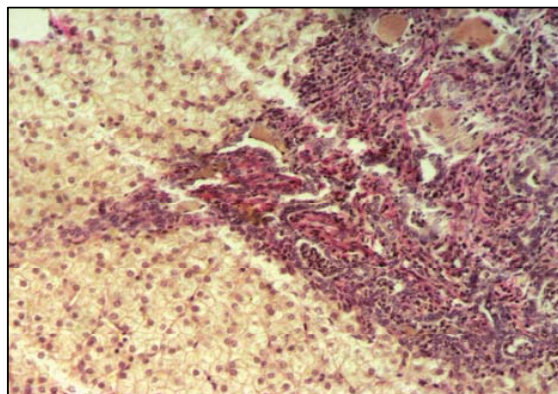
*Fig.4.* Dilatarea chistică a ducturilor biliare cu prezența de conținut eozinofil în lumen. Păstrarea structurii lobulare a componentului hepatocelular

În unele zone s-a constatat un substrat proliferativ chistic interlobular cu tendința de contopire a traiectelor portale și cu păstrarea zonei hepatocelulare (*fig.5*); în unele traiecte erau prezente modificări sclerotico-stenozante ale vaselor arteriale. Componentul hepatocelular, venele centrolobulare - fără modificări. Pe unele traiecte portale au fost depistate infiltrații granulocitare pe parcursul colangiiilor, prezența colangitei leucocitare (*fig.6*).

Concluzia morfopatologică a fost: fibroadenomatoză chistică congenitală hepatică.



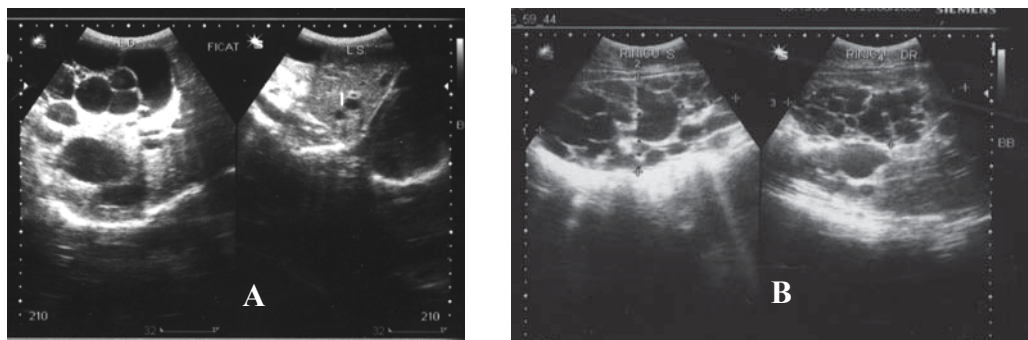
*Fig.5.* Dezorganizarea arhitectonicii parenchimului hepatic pe seama componentului portal



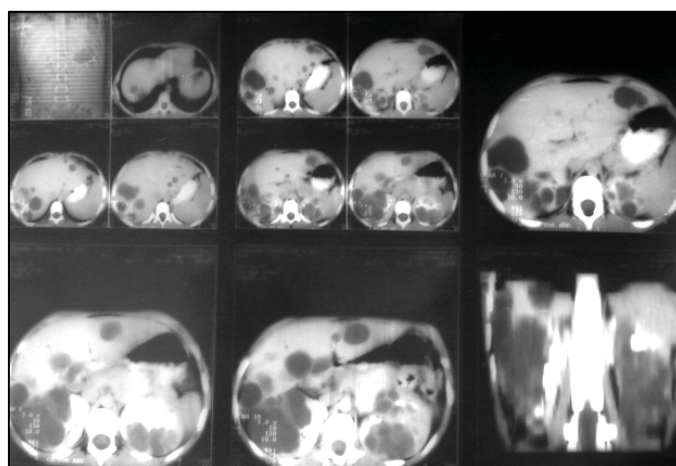
*Fig.6.* Date de colangită

**Observația clinică nr. 2.** Pacienta G. în vârstă de 9 ani a fost internată în CNȘPCP „Academici-an Natalia Gheorghiu” cu acuze la discomfort abdominal, dureri periodice moderate în hipocondrul drept și în regiunea paraombelicală, scădere ponderală.

Investigațiile biumorale nu au evidențiat careva modificări patologice. Ecografia abdominală a relevat multiple formațiuni chistice în ficat și în ambii rinichi (*fig. 7*). Pentru concretizarea diagnosticului și a relațiilor topografice s-a recurs la tomografia computerizată (*fig. 8*), care a scos în evidență multiple formațiuni chistice în lobul drept și în cel stâng ai ficatului, în ambii rinichi și cefalopaneas; în parenchimul splinei se apreciau zone hipodense.



*Fig. 7.* Echografie abdominală Polichistoză hepatică (A), renală (B)



*Fig. 8.* Tomografie computerizată a abdomenului. Polichistoză hepatică a pancreasului și a ambilor rinichi (de tip adult)

Fibroesofagogastroscoopia a scos în evidență o gastropatie erozivă hemoragică. Diagnosticul preoperator: polichistoză hepatică și renală. După o pregătire preoperatorie minuțioasă de 4 zile, s-au efectuat laparotomia mediană superioară cu revizia organelor cavității abdominale, excizia parțială a formațiunilor chistice hepatice, diatermocoagularea, capitonajul cavităților restante, drenarea spațiului subhepatic. Perioada postoperatorie a evoluat fără complicații. După înlăturarea drenului și a suturilor, în stare satisfăcătoare a fost externată la domiciliu.

Examenul morfopatologic a indicat dilatarea chistică a ducturilor biliare (*fig.9*); traiectele portale aveau aspect de contopire, fiind deformate și cu modificări chistico-fibrozante.

În aria unui șir de traiecte portale a fost observată o deformare cu dilatarea componentului colangial, cu aspect chistic sau sacciform comunicant. Adiacent chisturilor majore, în câmpurile de țesut fibros puteau fi vizualizate ducturi biliare de divers grad de dilatare, având aspect bizar sau ondulant. Parenchimul circumscris de traiectele portale modificate fibrochistic manifesta o structură pseudocirotică cu reducerea structurilor lobulare hepatocelulare, compresia și proliferarea colangiilor traiectelor interlobulare. Totodată, componentul structural hepatocelular nu prezenta careva modificări (*fig.10*).



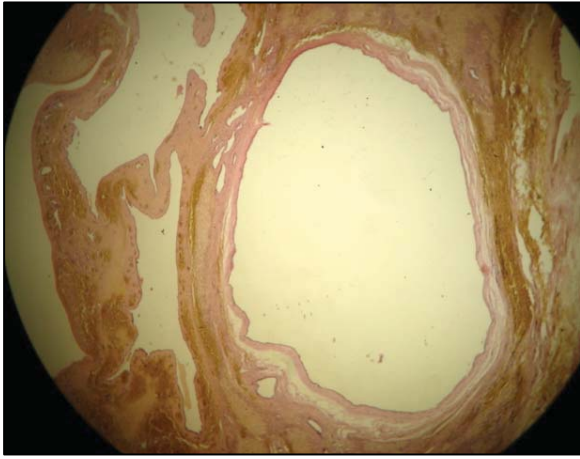


Fig. 9. Dilatarea chistică segmentară a ductului biliar

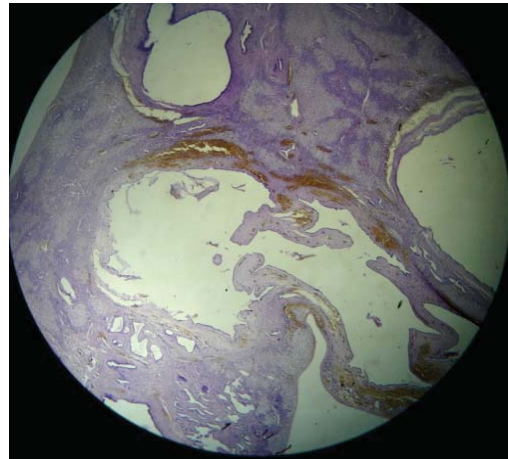


Fig. 10. Aspect chistic al traiectelor portale și sacciform comunicant

În unele sectoare clar s-a constatat lărgirea câmpurilor portale pe contul țesutului conjunctiv-fibroziv cu includerea numeroaselor ducturi biliare cu aspect bizar sau deformat chistic, tapetate cu epiteliu cubic unistratificat (fig.11). În unele formațiuni chistice de dimensiuni majore în focar erau prezente procese proliferative ale epiteliului, iar segmentele colangiale adiacente erau dilatate arborescent fuziform drept rezultat al compresiei (fig.12), cu sporirea fenomenelor de colagenizare în zonele perichistice. În aceste zone componentul structural hepatocelular a fost intact, dar cu o deformare a structurii trabecular-lobulare (fig.13).

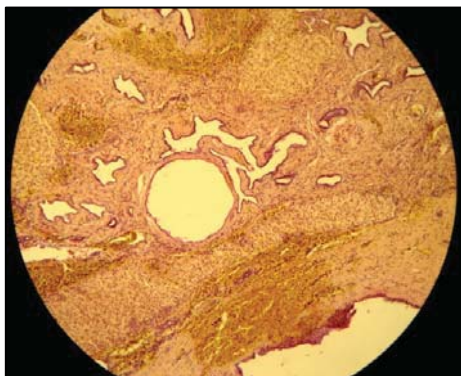


Fig. 11. Ducturi biliare deformat chistic, tapetate cu epiteliu cubic unistratificat, cu procese proliferative ale epiteliului

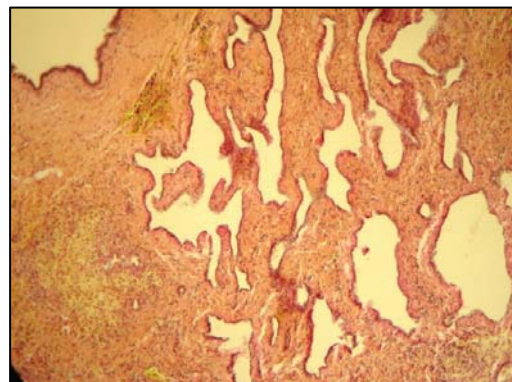


Fig. 12. Deformarea segmentelor colangiale de tip lacunar chistic, având aspect de „hartă geografică”

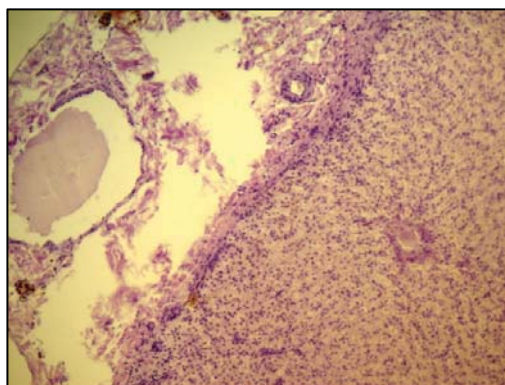
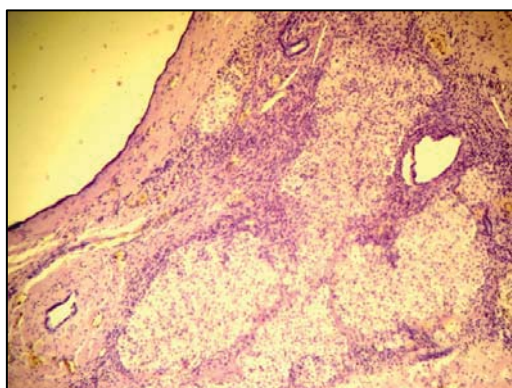
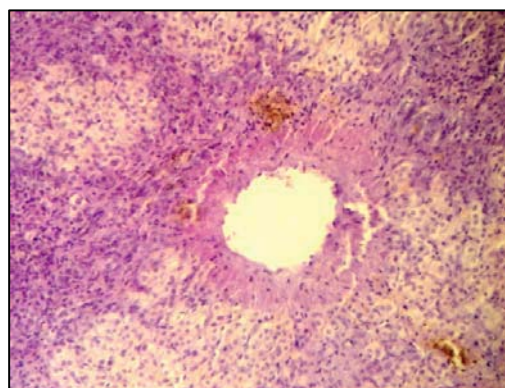


Fig. 13. Păstrarea zonei hepatocelulare la hotar cu traiectele portale. Vas arterial stenozat. Ecatazia unui vas limfatic. Vena centrolobulară

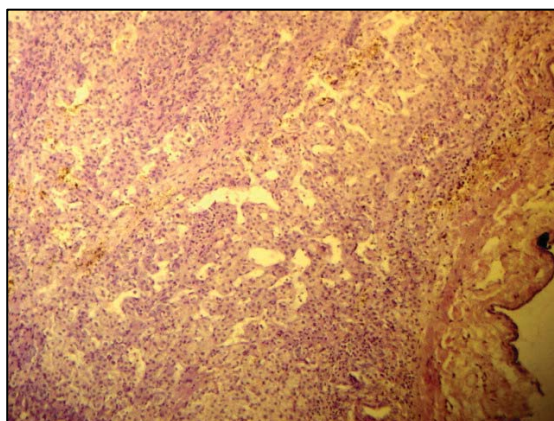
Paralel cu aceste zone intacte au fost depistate modificări cirotice ale parenchimului circumscris între traiectele portale fibrozate și deformarea chistică a ducturilor cu o infiltrație polimorfocelulară moderată. Proliferarea fibrocitelor se asocia cu procese de penetrație în structurile lobulare, neformarea fibrelor conjunctive (*fig. 14*), îngroșarea sclerotică a venelor centrolobulare (*fig. 15*) și dilatarea lacunară a sinusurilor hepatice cu divers grad de stază (*fig. 16*).



*Fig. 14.* Modificări pseudocirotice în parenchimul circumscris între traiectele portale cu modificări fibrochistice



*Fig. 15.* Îngroșarea sclerotică a venei centrolobulare. Pseudolobularea parenchimului hepatocelular



*Fig. 16.* Dilatarea lacunară a sinusurilor hepatice din preajma ducturilor deformate chistic

Biopsia și histopatologia sectoarelor de ficat macroscopic au constatat unele modificări morfopatologice sub formă de fibroză a câmpurilor portale cu divers număr de colangiote deformate.

**Discuții.** Cazul clinic nr.1, pornind de la rezultatele clinico-morfopatologice, se încadrează în lotul de pacienți cu fibroză congenitală hepatică și vizează copilăria fragedă, vârsta de sugar. În literatura de specialitate sunt descrise modificări similare (J. Bernstein et al., 1988, С.А. Клочков с соавт., 1988, Т.Е. Ивановская, Л.В. Леонова, 1989). Fibroza congenitală hepatică reprezintă o afecțiune hepatică malformativă rară, deseori ereditară de tip autosom-recisiv (D. Kerr și coaut., 1961). În literatura de specialitate se întâlnesc și alți termeni, ce specifică patologia dată drept pseudociroză holangiodisplastică, fibroholangiochistoză, fibroadenomatoză biliară, fibrochistoză etc. (С.А. Клочков с соавт., 1988, 1989, G. Brancatelli et al., 2005).

Simptomele clinice variază de la o stare asimptomatică până la o evoluție avansată cu asocierea hepatomegaliei, hipertensiunii portale, semnele clinice nefiind patognomice maladiei date. Complicațiile timpurii favorizează evoluția în ciroză hepatică, insuficiența hepatică cronică, care necesită transplant de ficat. Probele funcționale hepatice deseori nu depășesc limitele normale sau sunt moderat majorate (V. De Ledinghen et al., 1998). Fibrochistoză hepatică la unii pacienți se asociază cu polichistoză renală – sindromul fibrocistic hepatorenal (С.А. Johnson et al., 2003), rareori paralel fiind afectate malformativ pancreasul sau pulmonii (С.А. Клочков с соавт., 1988).

Evoluția gravă a maladii la copilul prezentat este cauzată de dezvoltarea precoce a colangitei - complicație severă a patologiei date.

Cazul clinic nr.2. se referă la maladia polichistică autosom-dominantă - o malformație congenitală de origine asemănătoare fibrozei congenitale hepatice, dar fiind prezentă afectarea ducturilor intrahepatice de calibru mediu, care își pierd continuitatea și legătura cu arborele biliar. Astfel majoritatea autorilor explică lipsa comunicării chisturilor intrahepatice între ele (G. Brancatelli et al., 2005). Totodată, analiza rezultatelor studiului propriu ne-a permis a conchide că paralel cu modificările caracteristice acestei afecțiuni malformative, descrise detaliat în literatura de specialitate, sunt prezente și elemente morfopatologice asemănătoare fibrozei congenitale hepatice. Un șir de modificări morfopatologice avansate, cu dereglarea arhitectonicii sistemului hepatobiliar, sunt dependente de caracterul complicațiilor precoce și de vârsta copilului. Odată cu creșterea în volum a formațiunilor chistice au loc modificări de structură în segmentul hepatocelular ca pseudolobularea, drept rezultat al proliferării intralobulare a țesutului conjunctiv asociat cu divers grad de inflamație cu dereglări structurale distrofice ale componentei hepatocelulare.

Examenul ecografic, tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, scintigrafia hepatică, EFGS permit a stabili diagnosticul la etapele precoce, când nu s-au asociat complicațiile severe.

Tratamentul chirurgical al acestor afecțiuni malformative include tehnicile de rezecție segmentară, fenestrare și transplant de ficat. Ponderea formelor cu evoluție complicată și pronostic discutabil rămâne înaltă.

### Concluzii

- Dezvoltarea precoce a colangitei la copiii cu fibrochistoză hepatică congenitală este considerată ca factor nefavorabil în evoluția și pronosticul bolii.
- În cadrul maladii polichistice autosom-dominantă în afară de modificările caracteristice patologiei date au fost atestate și un șir de modificări displazice ale țesutului conjunctiv, tracturilor portale, ceea ce indică originea comună a acestor afecțiuni.
- Tratamentul medical și cel chirurgical au ca scop profilaxia complicațiilor precoce, a proceselor inflamatorii septice (colangite) și a stazei biliare.
- Corecția medicamentoasă continuă cu antihopoxante,  $\beta$ -blocante, antacide, plasmafereza permite a menține o stare generală stabilă și o evoluție relativ favorabilă a acestei afecțiuni malformative.

### Bibliografie selectivă

1. Bernstein J., Stikler G.B., Neel I.V., *Congenital hepatic fibrosis: evolving morphology*. AP-MIS Suppl., 1988, 4: 17-26.
2. Brancatelli G., Federle M.P., Vilgrain V., Vullierme M.P., Marin D., Lagalla R., *Fibropolycystic liver disease: CT and MR imaging findings*. RadioGraphics., 2005. 25: 659 – 670.
3. De Ledinghen V., Le bail B., Trillaud H. et al., *Case report: secondary biliary cirrhosis possibly related to congenital hepatic fibrosis – evidence of decreased number of portal branch veins and hypertrophic peribiliary vascular plexus*. J. gastroenterol. Hepatol., 1998, 13: 720 – 724.
4. Desmet V.J., *Congenital diseases of intrahepatic bile ducts: variations on the theme „ductal plate malformation”*, Hepatology, 1992, 16: 1069 – 1083.
5. Johnson C.A., Gissen P., Sergi C., *Molecular pathology and genetics of congenital hepatorenal fibrocystic syndromes*. J. of Medical Genetics, 2003, 40: 311-319.
6. Sherlock S., *Cystic diseases of the liver*. In: Schiff L., Schiff E., eds. Diseases of the liver. 7th ed. Philadelphia; Pa: Lippincott, 1999, p.1083 – 1090.
7. Ивановская Т.Е., Леонова Л.В. (под ред.), *Патологическая анатомия болезней плода и ребенка*. М.Мед., 1989, с. 374 – 376.
8. Клочков С.А., Втюрин Б.В., Сенякович В.М., *Анализ ультраструктурных изменений печени у детей при врожденном фиброзе ее*, Арх.пат., №6, 1989, с. 43 – 55.
9. Клочков С.А., Потапова И.Н., Потапова-Виноградова И.Н., *Патоморфология врожденного фиброза печени у детей*, Арх.пат., №11, 1988, с. 60 – 66.

## Rezumat

Autorii prezintă două cazuri clinice de maladii congenitale fibropolichistice hepatice, confruntând datele clinice și paraclinice cu rezultatele examenului histologic al pieselor operatorii, comparându-le cu datele din literatura de specialitate.

## Summary

The authors present two clinical cases of congenital hepatic fibropolycystic disease comparing the clinical and laboratory data with the results of histological examination of the ablated pieces. The personal results were compared with the specialized literature data.

## DEREGLĂRILE VEGETATIVE ȘI PARTICULARITĂȚILE DEZVOLTĂRII COGNITIVE LA COPII

**Gheorghe Railean<sup>1</sup>**, dr.în medicină, conf. cercet., **Petru Stratulat<sup>1</sup>**, dr.h.în medicină, prof.univ., **Vasilița Batîr<sup>1</sup>**, medic psihoneurolog, **Anastasia Railean<sup>2</sup>**, studentă, IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului<sup>1</sup>, USMF „N.Testemițanu”<sup>2</sup>

Studierea sferei psihologice prin senzitivitatea sa propulsează transformările de personalitate, reorientează valorile, exprimă confortul și disconfortul psihicului în diverse situații existențiale. Sfera psihologică tot mai frecvent devine subiect de cercetare, astfel, suscitându-se interesul psihologilor, medicilor și pedagogilor în vederea educației unei personalități armonioase.

Contribuții valoroase în acest domeniu au adus savanții С.Я. Рубинштейн, 1979 [19], Л.С. Выготский, 1983 [10], Х.С. Замский, 1995 [11], С. Пănescu, I. Mușu, 1997 [2], E. Verza, 1997 [5], A. Bândilă, C. Rusu, 1999 [1], G. Radu, 1999 [3], Ionescu Șerban, 1999 [4], B. Zeigarnic, 2000 [6], Ф. Александер, 2000 [8], О. Кернберг, 2000 [13], И.А. Смирновой, 2000 [14], Л.С. Цветкова, 2001 [7], В.М. Астапова, Ю.В. Микадзе, 2001 [9,18], Б.Д. Карвасарский, 2002 [12], В.В. Лебединский, 2002 [15], Т.В. Ахутина и др., 2002, 2003 [16,17].

Numeroasele investigații ale examenului psihologic merită, cu certitudine, o apreciere înaltă. Acestea fiind spuse, subliniem că multe aspecte ale problemei nu sunt examinate satisfăcător. De exemplu, rămân studiate insuficient până în prezent particularitățile sferei psihologice a copilului cu dereglări vegetative, metodologia diagnosticării în complex a sferei psihologice a acestui copil, urmărită evolutiv la diferite perioade de vârstă, metodele cu potențial de psihoprofilaxie și psihocorecție.

În calitate de subiecți pentru efectuarea investigațiilor experimentale au fost selectați 171 de copii (din localitățile rurale și urbane) cu vârsta între 7-9 ani (perioada dezvoltării intense a gândirii intuitiv-imaginative, apar proprietăți calitative noi și stimularea dereglărilor vegetative), care au suportat hipoxie, traumă cerebrală și neuroinfecții la naștere. Inițial au fost testați 15 copii, la care examenul clinic și paraclinic nu a evidențiat dereglări vegetative. Soluțiile și răspunsurile altor 156 de copii (78 de copii cu dereglări vegetative suprasedimentare, 39 - segmentare și 39 – motorii) la întrebările subtestelor coeficientului de inteligență verbală și performante au fost apreciate prin puncte; s-a calculat apoi suma punctelor pentru fiecare subtest, acestea fiind transformate în note-standard, pentru a determina ponderea lor în structura dezvoltării cognitive.

Aplicarea scării WISC-R în loturile experimentale a relevat un șir de diferențe între dezvoltarea sferei cognitive a copiilor cu antecedente perinatale în anamneză.

**Valorile medii ale dezvoltării cognitive în loturile de copii convențional sănătoși  
și cu dereglări vegetative**

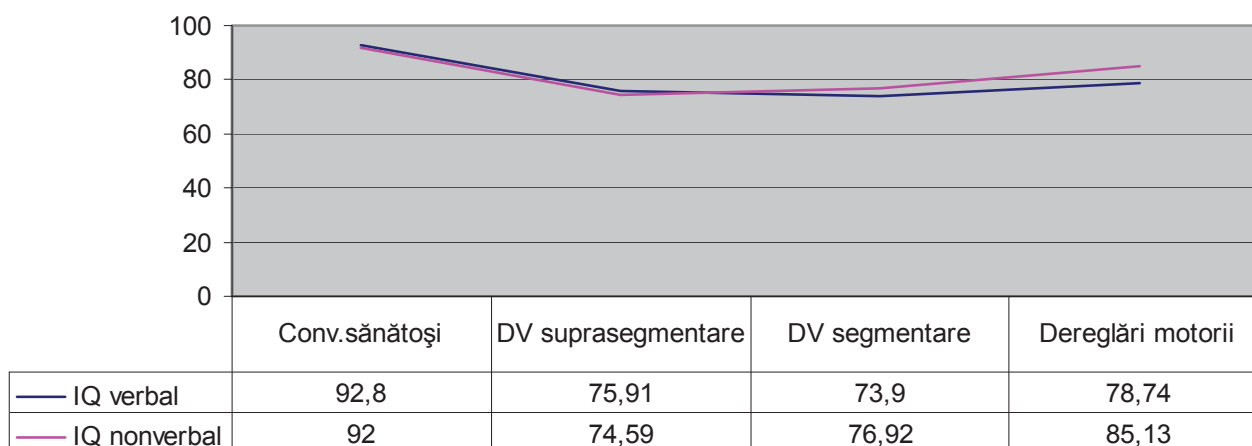
IQ	Sănătoși (convențion.) M1±m1	Dereglări motorii M2±m2	Dereglări segmentare M3±m3	Dereglări suprasegment. M4±m4	t	t	t	t	t	t
					1,2	1,3	1,4	2,3	2,4	3,4
IQ verb.	92,80±3,24	78,74±2,13	73,90±2,24	75,91±1,84	***	****	****	*	*	*
IQ nonverb.	92,00±3,13	85,13±2,95	76,92±2,77	74,59±3,38	*	***	***	**	**	*
IQ total	91,73±1,87	82,08±2,3	74,74±2,46	71,68±3,0	***	****	****	**	**	*

*Notă.* \* p>0,05; \*\* p<0,05; \*\*\* p<0,01; \*\*\*\* p<0,001.

În baza datelor din tabel putem evidenția valorile medii ale coeficientului de inteligență totală la copiii convențional sănătoși - 91,73±1,87, p<0,001, superior, în primul rând, copiii cu dereglări vegetative suprasegmentare - 71,68±3,0, p<0,001, cu dereglări vegetative segmentare - 74,74±2,46, p<0,001 și cu dereglări motorii - 82,08±2,3, p<0,001.

Analiza distribuției datelor din interiorul loturilor experimentale a demonstrat o incidență sporită a afectării sferei cognitive la copiii cu: *A. Dereglări vegetative suprasegmentare:* 31 (39,8%) de copii, IQ mai mic de 70 în medie constituind 48,90±4,50, p<0,001; 21 (26,9%) de copii, coeficientul IQ varia între 70 și 80, având în medie 76,48±0,65, p<0,001; 10 (12,8%) copii, IQ=80-90, media 83,60±0,50, p<0,001 și 16 (20,5%) copii, IQ ≥ 90, media 102,06±3,25, p<0,001. *B. Dereglări vegetative segmentare:* 18 (46,2%) copii, IQ mai mic de 70, cu valoarea medie 65,17±0,59, p<0,001; 13 (33,3%) copii, IQ=70-80, media 72,92±0,40, p<0,001; 5 (12,8%) copii, IQ=80-90, media 86,60±1,40, p<0,001 și 3 (7,7%) copii, IQ ≥ 90, media 120,33±5,33, p<0,001. *C. Dereglări motorii:* 4 (10,3%) copii, IQ mai mic de 70, cu valoarea medie 68,75±0,75, p<0,001; 22 (56,4%) de copii, IQ=70-80, media 74,59±0,51, p<0,001; 2 (5,1%) copii, IQ=80-90, media 83,50±1,5, p<0,001; 11 (28,2%) copii, IQ ≥ 90, media 101,64±3,75, p<0,001.

Valorile medii ale coeficientului de inteligență verbală au variat de la 92,80±3,24 la 15 copii convențional sănătoși la 78,74±2,13, caracteristici celor 39 de copii cu dereglări motorii, la 73,90±2,24 – la alți 39 de copii cu dereglări vegetative segmentare și până la 75,91±1,84 la 78 de copii cu dereglări vegetative suprasegmentare. Coeficientul de inteligență nonverbală a variat de la 92,00±3,13 la 15 copii convențional sănătoși până la 85,13±2,95 – pentru 39 copii cu dereglări motorii, la 76,92±2,77 depistat la 39 de copii cu dereglări vegetative segmentare și până la 74,59±3,38 – la 78 copii cu dereglări vegetative suprasegmentare (fig. 1).



*Fig. 1.* Valorile medii ale coeficientului de inteligență totală la copiii convențional sănătoși și cu dereglări vegetative

Valorile medii ale subtestelor individuale ale coeficientului inteligenței verbale au fost sistematizate în *tab. 2*.

În urma analizei statistice a rezultatelor obținute am evidențiat diferențe pronunțate între loturile de copii cu vârsta de 7-9 ani și cu diferite manifestări clinice ale patologiei vegetative.

*Tabelul 2*

**Valorile medii ale coeficientului de inteligență verbală (IQV) la vârsta de 7-9 ani în loturile de copii convențional sănătoși, cu dereglări motorii, dereglări vegetative segmentare și suprasegmentare**

Nr. d/o	Loturile experimentale	Subteste verbale						Media, rezultate sumare $M \pm m$
		1s	2s	3s	4s	5s	6s	
1	Convențional sănătoși	6,33	10,47	8,27	7,87	3,60	7,60	44,14±0,6
	Dereglări motorii	5,44	6,72	6,33	6,9	2,64	5	33,03±0,8
	<b>Diferența</b>	<b>0,89</b>	<b>3,75</b>	<b>1,94</b>	<b>0,97</b>	<b>0,96</b>	<b>2,6</b>	<b>11,11±1,2</b>
2	Convențional sănătoși	6,33	10,47	8,27	7,87	3,60	7,60	44,14±0,6
	Dereglări vegetative segmentare	6	7,15	6,51	6,46	3,03	2,33	31,48±0,8
	<b>Diferența</b>	<b>0,33</b>	<b>3,32</b>	<b>1,76</b>	<b>1,41</b>	<b>0,57</b>	<b>5,27</b>	<b>12,66±1,1</b>
3	Convențional sănătoși	6,33	10,47	8,27	7,87	3,60	7,60	44,14±0,6
	Dereglări vegetative suprasegmentare	5,04	7,12	6,41	7	2	6,22	33,79±0,8
	<b>Diferența</b>	<b>1,29</b>	<b>3,35</b>	<b>1,86</b>	<b>0,87</b>	<b>1,6</b>	<b>1,38</b>	<b>10,35</b>

*Notă.* 1s-cunoștințe generale; 2s-comprehensiune; 3s-aritmetica; 4s-similitudini; 5s-vocabular; 6s-memoria cifrelor

Copiii din lotul cu dereglări motorii la vârsta de 7-9 ani se deosebesc prin diminuarea evidentă a inteligenței verbale în subtestul „Comprehensiuni generale” (diferența mediilor s-a dovedit a fi 3,75 unități convenționale), ceea ce demonstrează faptul că aceștia, spre deosebire de copiii convențional sănătoși, întâmpină deficiențe deosebite în planul folosirii gândirii intuitiv-imaginative, bazându-se mai mult pe gândirea acțional-intuitivă. O parte din ei manifestă agresivitate și brutalitate, se constată dependența rigidă de situație, incapacitatea soluționării constructive a conflictelor. Astfel, copiii cu dereglări motorii posedă un nivel redus al gândirii intuitiv-imaginative în ambele domenii, „social” și „obiectual”, precum și al abilităților de aplicare a gândirii logice în acțiunile sociale obișnuite, capacități modeste de verbalizare a raționamentelor. Indicii subtestului „Memoria cifrelor” au fost diminuați în al doilea rând (diferența mediilor constituie 2,6) și în al treilea - „Aritmetica” (diferența mediilor alcătuia 1,94).

Indicii coeficientului inteligenței nonverbale au fost diminuați, în primul rând, cu subtestul „Completare de imagini”. Cea mai mare diferență a mediilor acestui lot alcătuia 3,95, bine evidențiate și de subtestul „Cuburile Koos” (cu diferența mediilor de 3,45), urmărite și în subtestul „Labirint” (diferența mediilor era de 1,76) și „Asamblare de obiecte” (cu o diferență a mediilor de 1,05). Aceasta demonstrează un randament de muncă scăzut, o dezvoltare insuficientă a capacităților de organizare a fragmentelor într-un tot întreg logic, de înțelegere a situației, de prevedere a evenimentelor. Diminuarea indicilor cuburilor Koos scoate în evidență faptul că acești copii nu posedă capacități de selectare, sintetizare în rezolvarea sarcinilor, dau dovadă de o slabă coordonare spațială, insuficient gândită în plan mintal. Performanțele din cadrul subtestului „Labirint” ilustrează diminuarea capacității de concentrare a atenției, a analizei vizuale, a prevederii și a coordonării.

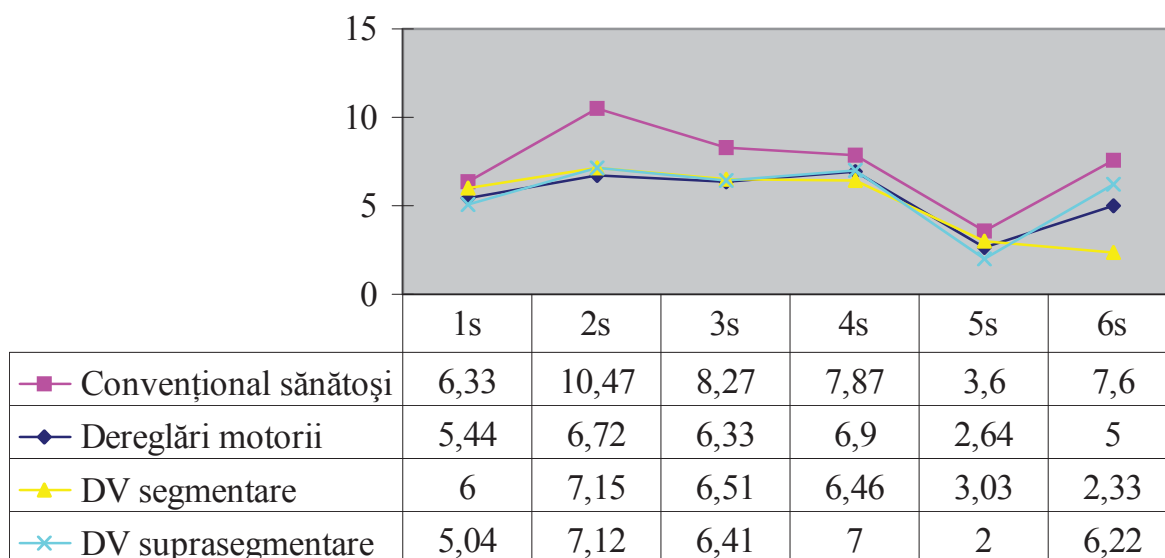
La copiii cu dereglări vegetative segmentare testul Wechsler semnalează, în primul rând, diminuarea pronunțată a „Memoriei cifrelor”, prezentată în comparație cu indicii copiilor convențional sănătoși printr-o diferență a mediilor de 5,27, urmată concomitent și de diminuarea „Comprehensiunii” (diferența mediilor era de 3,32). Acest fapt demonstrează prezența la copiii cu dereglări vegetative segmentare a unui randament școlar scăzut, a unei memorii operative slabe și o capacitate slabă de

concentrare a atenției. Efectuarea probelor „Aritmetica” și „Similitudini” scoate în evidență la acești copii valori mai slab pronunțate, dar evident corelative cu diferența mediilor 1,76 și 1,41 corespunzător. Acest fapt demonstrează că acești copii au memoria slab dezvoltată, gândirea asociativ și conceptual slab dezvoltată. Drept rezultat al efectuării subtestelor nonverbale, o valoare mai mare a diferenței mediilor, comparativ cu copiii convențional sănătoși, se evidențiază în subtestele „Completare de imagini” (diferența mediilor era de 3,51), „Cuburile Koos” – 2,78 și „Labirint” – 1,61.

În lotul de copii cu dereglări vegetative suprasedimentare diferența mediilor atât a subtestelor verbale, cât și celor nonverbale, comparativ cu media copiilor convențional sănătoși, era evident diminuată, ceea ce ulterior evidențiază acești copii și de copiii cu dereglări motorii și vegetative segmentare. Observăm că diferența mediilor indicilor coeficientului inteligenței verbale este mai evidentă în testul „Comprehensiune” (3,35 puncte), fapt ce demonstrează la acești copii, în primul rând, un nivel redus al abilităților de aplicare a gândirii practice și capacități modeste de verbalizare. Aceasta s-a confirmat și de indicii testului „Aritmetica” – 1,86, care arată un grad insuficient de instruire a acestor copii în cadrul programei școlii medii. Subtestul „Vocabular” – diferența indicilor 1,6 - a evidențiat la copii un nivel redus al abilității de operare cu informația verbală și un nivel scăzut al mediului cultural de dezvoltare. Subtestele „Memoria cifrelor” și „Cunoștințe generale”, corespunzător 1,38 și 1,29, demonstrează specificul orientării copiilor mai mult spre acțiuni cu obiecte concrete. Mai puțin diminuați în acest lot sunt indicii subtestului „similitudini” – 0,87.

În *fig.2* prezentăm interpretarea grafică a valorilor indicilor subtestelor coeficientului de inteligență verbală la 156 de copii cu dereglări vegetative, comparativ cu datele indicilor înregistrați la 15 copii convențional sănătoși.

Astfel, scara de inteligență WISC scoate în evidență cele mai importante modificări ale sferei cognitive a coeficientului de inteligență verbală, relevate prin subtestele „Comprehensiune”, „Aritmetica” și „Memoria cifrelor” la copiii cu dereglări vegetative segmentare (diferența indicilor – 12,66), dereglări motorii (11,11) și suprasedimentare (10,35).



*Fig.2.* Valorile medii ale coeficientului de inteligență verbală la copiii convențional sănătoși și cu dereglări vegetative

**Notă.** 1s-cunoștințe generale; 2s-comprehensiune; 3s-aritmetica; 4s-similitudini; 5s-vocabular; 6s-memoria cifrelor.

Rezultatele obținute cu ajutorul subtestelor nonverbale indică o diferență mai mare a mediilor, comparativ cu subtestele verbale, la copiii cu dereglări vegetative. Evident mai mari au fost diferențele mediilor la subtestul „Completare de imagini”, 39 de copii cu dereglări motorii având o diferență de 3,95 unități, urmată de diferențele indicilor la 39 de copii din lotul cu dereglări vegetative segmentare – 3,51 puncte - și la 78 de copii cu dereglări vegetative suprasedimentare - 3,3 unități.

Al doilea după sensibilitate a fost subtestul „Cuburile Koos”, care, în comparație cu indicii celor 15 copii convențional sănătoși, prezenta o diferență la 39 copii cu dereglări vegetative motorii egală cu 3,45 unități și la copiii cu dereglări vegetative segmentare – cu 2,78, iar în cazurile dereglărilor vegetative suprasedimentare – cu 2,98 unități. Aceasta vorbește despre diminuarea capacității de selectare, sintetizare în rezolvarea sarcinilor nonverbale de către acești copii.

Al treilea loc după evidențierea tulburărilor cognitive performante semnificative la bolnavii cu dereglări vegetative a fost subtestul „Labirint”, care s-a evidențiat prin diferența valorilor în cadrul lotului cu dereglări motorii, similar 1,76, urmate de dereglările vegetative segmentare cu o diferență de 1,61 și în dereglările vegetative suprasedimentare - 1,25 unități (tab. 3).

Tabelul 3

**Valorile medii ale coeficientului de inteligență nonverbale (IQP) la vârsta de 7-9 ani a copiilor convențional sănătoși, cu dereglări vegetative segmentare, suprasedimentare și motorii**

Nr. d/o	Loturile experimentale	Subteste nonverbale						Media, rezultate sumare $M \pm m$
		7s	8s	9s	10s	11s	12s	
1	Convențional sănătoși	10,13	5,67	8,6	5,4	6,27	8,2	44,27±0,6
	Dereglări motorii	6,18	5,26	5,15	3,64	5,54	7,15	32,92±0,7
	<b>Diferența</b>	<b>3,95</b>	<b>0,41</b>	<b>3,45</b>	<b>1,76</b>	<b>0,73</b>	<b>1,05</b>	<b>11,35±0,1</b>
2	Convențional sănătoși	10,13	5,67	8,6	5,4	6,27	8,2	44,27±0,6
	Dereglări vegetative segmentare	6,62	5,33	5,82	3,79	5,87	7,74	35,17±0,5
	<b>Diferența</b>	<b>3,51</b>	<b>0,34</b>	<b>2,78</b>	<b>1,61</b>	<b>0,40</b>	<b>0,46</b>	<b>9,1±1,4</b>
3	Convențional sănătoși	10,13	5,67	8,6	5,4	6,27	8,2	44,27±0,6
	Dereglări vegetative suprasedimentare	6,83	5,32	5,62	4,15	5,44	7,59	34,95±0,7
	<b>Diferența</b>	<b>3,3</b>	<b>0,35</b>	<b>2,98</b>	<b>1,25</b>	<b>0,83</b>	<b>0,61</b>	<b>9,32</b>

*Notă.* 7s-completare de imagini; 8s-aranjare de imagini; 9s-cuburile Koos; 10s-labirint; 11s-cod; 12s-asamblare de obiecte.

Rezumând cele expuse în legătură cu performanțele înregistrate în sfera cognitivă, menționăm că coeficientul de inteligență nonverbală a servit un indicator semnificativ în subtestele „Completare de imagini”, „Cuburile Koos” și „Labirint” la copiii cu dereglări vegetative motorii (diferența indicilor – 11,35), suprasedimentare (9,32) și segmentare (9,1 unități) (fig.3).



Fig. 3. Valorile medii ale coeficientului de inteligență performantă la copiii convențional sănătoși și cu dereglări vegetative

*Notă.* 7s-completare de imagini; 8s-aranjare de imagini; 9s-cuburile Koos; 10s-labirint; 11s-cod; 12s-asamblare de obiecte.

O altă diferență substanțială se referă la structura inteligenței la acești bolnavi. La copiii cu diferite forme de manifestare clinică a patologiei vegetative, succesul activității cognitive este asigurat de funcțiile performante. Diferențele mai mari se plasează pe aria inteligenței performante, practic, la



toate loturile de copii. Aceasta relevă capacitățile reduse ale bolnavilor cu dereglări vegetative de a opera cu imagini concrete ale obiectelor, imagini spațiale și semne în situații noi, necunoscute. Deci în perioada „spre vârsta de trecere”, ca cea mai productivă pentru dezvoltarea componentei verbale a inteligenței copilului, patologia vegetativă la copii influențează negativ asupra aspectelor principale pentru această perioadă ale sferei cognitive – activității de învățare, de dezvoltarea teoretică și practică.

### Concluzii

La copiii cu antecedente perinatale în anamneză cu vârsta de 7-9 ani examenul psihologic scoate în evidență diferențele semnificative statistice ale coeficientului de inteligență verbală (IQ verbal) dintre copiii convențional sănătoși și copiii cu dereglări vegetative segmentare și suprasegmentare ( $p < 0,001$ ). Nu au fost stabilite diferențe semnificative statistice între copiii cu dereglări motorii și tulburări vegetative segmentare și suprasegmentare, precum și între dereglările vegetative segmentare și suprasegmentare ( $p > 0,05$ ).

Pentru inteligența nonverbală (IQP) nu au fost determinate diferențele semnificative statistice între copiii convențional sănătoși și copiii cu diferite dereglări vegetative motorii ( $92,00 \pm 3,13$  și  $85,13 \pm 2,95$ ,  $p > 0,05$ ) și între copiii cu dereglări vegetative segmentare și suprasegmentare ( $76,92 \pm 2,77$  și  $74,59 \pm 3,38$ ,  $p > 0,05$ ). Comparațiile dintre lotul de copii convențional sănătoși și lotul de copii cu dereglări vegetative segmentare și suprasegmentare au evidențiat diferențe semnificative statistice ( $p < 0,01$ ).

Astfel, valorile medii ale dezvoltării cognitive (IQ total) au demonstrat diferențele semnificative statistice dintre copiii convențional sănătoși și copiii cu diferite forme de dereglări motorii ( $p < 0,01$ ), vegetative segmentare ( $p < 0,001$ ), suprasegmentare ( $p < 0,001$ ). Diferențele statistice dintre copiii cu dereglări motorii, segmentare și suprasegmentare au fost mai puțin semnificative ( $p < 0,05$ ), iar între dereglările vegetative segmentare și suprasegmentare diferențe statistice nu au fost semnificative ( $74,74 \pm 2,46$  și  $71,68 \pm 3,0$ ,  $p > 0,05$ ).

### Bibliografie selectivă

1. Bândilă A., Rusu C., *Handicap și readaptare. Dicționar selectiv: Psihopedagogie specială. Defectologie medico-socială*, Ed. PRO Humanitate, București, 1999.
2. Păunescu C., Mușu I., *Psihopedagogie specială integrată. Handicap mintal*, București, 1997.
3. Radu G., *Introducere în psihopedagogia școlărilor cu handicap*, București, 1999.
4. Șerban Ionescu., *Paisprezece abordări în psihopatologie*, București, 1999.
5. Verza E., *Psihopedagogie specială*, București, 1997.
6. Zeigarnic B., *Psihopatologia*, M., 2000.
7. *Актуальные проблемы нейropsихологии детского возраста*. Под ред. Л.С.Цветковой.- М.: Московский психолого-социальный институт; Воронеж: Издательство НПО “МОДЭК”, 2001, 272 с.
8. Александер Ф., *Психосоматическая медицина*, М., 2000.
9. Атлас «*Нервная система человека. Строение и нарушения*». Под ред. В.М. Астапова, Ю.В. Микадзе, М., ПЕР СЭ, 2001.
10. Выготский Л.С., *Основы дефектологии*. Собр. Соч. М.: Педагогика, 1983, т.5.
11. Замский Х.С., *Умственно отсталые дети*. История их изучения, воспитания и обучения с древних времен до середины XX вв. М.: НГЦ, Образование, 1995.
12. Карвасарский Б.Д., *Клиническая психология*, СПб, 2002.
13. Кернберг О., *Тяжелые личностные расстройства*, М., 2000.
14. *Коррекционно-педагогическая работа в школе для детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата*. Под ред. И.А. Смирновой, СПб, 2000.
15. Лебединский В.В., *Нарушения психического развития у детей*, М.: Академия, 2002.
16. *Лурия А.Р. и психология 21 века*. Вторая Международная конференция, посвященная 100-летию со дня рождения А.Р. Лурия // Тезисы докладов. Под ред. Т.В. Ахутиной и др., М., МГУ, 2002.

17. *Международная конференция памяти А.Р.Лурия*. Сборник докладов под ред. Е.Д. Хомской, Т.В. Ахутиной. М., МГУ, РПО, 1998 // Психологический журнал, 2003, № 1.
18. *Психодиагностика и коррекция детей с нарушениями и отклонениями развития*. Хрестоматия. П.ред. В.М.Астапова, Ю.В.Микадзе. Спб., Питер, 2001, 240 с.
19. Рубинштейн С.Я., *Психология умственно отсталого школьника*, Москва, 1979.

### Rezumat

Au fost testați psihologic 171 de copii cu vârsta între 7-9 ani, care au suportat hipoxie, traumă cerebrală și neuroinfecții la naștere. Inițial au fost examinați 15 copii, la care examenele clinic și paraclinic n-au evidențiat dereglări vegetative. Rezultatele obținute au fost comparate cu soluțiile și răspunsurile ale 156 de copii (78 de copii cu dereglări vegetative suprasedgmentare, 39 - segmentare și 39 – motorii). Ulterior s-a calculat suma punctelor pentru fiecare subtest la copiii cu diferite forme de manifestare clinică a patologiei vegetative. Aceasta a permis determinarea dezvoltării cognitive în diferite forme patologice vegetative la copii.

### Summary

There were examined psychological 171 children with the age between 7-9 years who supported cerebral trauma, neuroinfection and hipoxy at the born. Initial were examined 15 children at whom the clinical and paraclinical examination didn't notice vegetative deregulation. The obtain results were compared with the solutions and answers of another 156 children (78 children with oversegmentary vegetative deregulation, 39-segmentary and 38 motories). Subsequent was calculated the sum of points for each subtest at the children with different aspect of clinical manifestation of vegetative pathology. This allowed to determinate the cognitiv development in different aspect of vegetative pathology at children.

## DISPLAZIA NEURONALĂ INTESTINALĂ (DNI) ADIȚIONAL LA ALTE MALFORMAȚII CONGENITALE (MC) – OPȚIUNI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT LA NOU-NĂSCUȚI

**Gavril Boian**, dr. în medicină, conf. cercet., **Ion Fuior**, dr. h. în medicină, prof. cercet.,  
**Veaceslav Boian**, cercet. științ., **Maxim Bacalîm**, cercet. științ. stagiar.,  
Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului,  
Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”

Reviul literaturii de specialitate demonstrează că în ultimii ani frecvența malformațiilor congenitale la nou-născuți este în ascensiune, iar evoluția lor clinică devine tot mai violentă [1, 11]. Ca rezultat, ponderea acestora în structura morbidității și a mortalității perinatale a crescut [2, 12, 13]. În planul respectiv MC la nou-născuți concurează doar cu infecția și trauma perinatală [1, 2, 10]. Mai mult, actualmente a sporit frecvența MC multiple, pentru care este caracteristică afectarea concomitentă a 2-3 și mai multe sisteme de organe [7]. Semnificativ pare a fi și faptul că printre MC s-a mărit ponderea celor cu defecte majore de embriogeneză, corecția cărora prezintă serioase dificultăți reconstructiv - plastice [10]. De menționat și faptul că din motivul localizării oculte, manifestărilor clinice neexpresive și accesului limitat pentru aplicarea metodelor paraclinice de examenare, multe din MC rămân în afara diagnosticului precoce [7]. Anume acestea, prin specificul lor clinico-evolutiv irelevant, defavorizează prognosticul vital al nou-născuților cu MC clinic bine evidențiate și depistate chiar din primele ore de viață [5, 6]. Informația de specialitate relevă că printre MC cu o evoluție clinică obscură, DNI este una din cele mai grave și dificile din punct de vedere diagnostic-curativ. Asociindu-se frecvent cu MC de altă localizare și caracter anatomo-morfologic, DNI esențial agravează consecințele lor recent postoperatorii și la distanță [5, 8].

Primele publicații cu referință la impactul diagnostic-curativ al DNI asupra MC pe care le acompaniază apar în literatura medicală la sfârșitul secolului al XX-lea [ 3, 4 ]. Majoritatea autorilor abordează doar selectiv aspectele de diagnostic și tratament ale acestor asociații malformative. În viziunea lui Berger S. et. all. (1998), la ora actuală lipsește o analiză aprofundată a frecvenței și impactului DNI asupra morbidității și mortalității nou-născuților afectați de această combinație malformativă [ 4, 7, 12 ]. Totodată, se menționează că la contingentul respectiv de bolnavi rămâne incomplet elucidat rolul patogen al leziunilor neuronale congenitale de colon în evoluția retenției severe de tranzit și evacuare intestinală nonobstructivă. Scoaterea în evidență a acestor mecanisme ar putea contribui la perfectarea tratamentului lor medico-chirurgical și la profilaxia unui șir de complicații postoperatorii.

**Scopul** studiului a fost aprecierea frecvenței și a impactului displaziei neuronale intestinale de colon asupra evoluției clinice și morbidității postoperatorii în malformațiile congenitale asociate cu DNI la nou-născuți.

**Materiale și metode.** La baza acestei lucrări s-au aflat rezultatele studiului de cohortă a 357 nou-născuți cu malformații congenitale majore localizate pe regiunea tractului digestiv și extraintestinal. Toți au fost examinați și tratați în secția de chirurgie a nou-născutului pe parcursul anilor 1995-2006. Conform obiectivelor trasate, eșantionul reprezentativ de bolnavi a fost divizat în două grupe de interes, fenomenul estimat fiind Displazia Neuronală Intestinală (DNI). S-a evaluat documentația medicală primară, inclusiv protocoalele necropsiei la cei decedați.

Lotul I a inclus 87 (24,4%) de pacienți la care prin examen histochimic și histomorfologic s-a constatat asocierea malformațiilor congenitale cu DNI.

Lotul II l-au constituit 270 (75,6%) de pacienți cu malformații congenitale la care fenomenul studiat nu s-a depistat.

După vârstă, antecedentele generale și caracterul anatomic al malformațiilor în cauză, ambele loturi erau asemănătoare.

Utilizând aceleași metode clinico-anamnestice, paraclinice generale și speciale de examinare, s-a verificat profilul social, antecedentele obstetricale, eredocolaterale și particularitățile clinico-evolutive ale bolii în ambele loturi.

Depistarea și argumentarea obiectivă a DNI s-au efectuat prin biopsia intestinului subțire și a celui gros la 123 (62,1%) de pacienți clinic suspecți la afectarea congenitală a inervației neuronale intestinale. Biopțiile au fost prelevate transanal, în procesul laparotomiilor de urgență și programate sau în timpul necropsiei. Accesul larg la intestin ne-a permis să recoltăm bioprobe pentru examenul histomorfologic la diferite niveluri ale tractului digestiv, fapt ce a făcut posibil documentarea caracterului histomorfologic și extinderii malformațiilor neuronale intestinale. Morfopatologia inervației neuronale intestinale s-a studiat în Secția Științifico-Practică de Patomorfologie a IMSP ICȘOSM și C prin aplicarea metodei histochimice de apreciere a activității acetil-colinesterazei (AChE) după metoda Karnovsky-Roots și a colorației speciimentelor biopțate cu nitrat de argint după metoda Bilshovs-chii-Gross, Raskazova și Kuprianov. După indicații speciale, metodele menționate au fost completate cu microscopia electronică transmisibilă (26%). În clasificarea histologică a caracterului malformativ al afecțiunilor neuronale intestinale s-a ținut cont de consensul Conferinței gastroenterologilor din 1990 [7].

**Rezultate și discuții.** Conform datelor obținute (*tab. 1*), printre copiii evaluați de noi predominau cei cu malformații congenitale ale tractului digestiv (76,5%). Prevalența statistică semnificativă a acestora este determinată de specificul lor clinico-evolutiv și de faptul că dintre pacienții cu malformații extraintestinale noi am inclus în studiu doar nou-născuții cu defecte majore de embriogeneză și vicii multiple (23,5%). Comune pentru ambele grupe de bolnavi au fost riscul vital major, necesitatea intervenției chirurgicale de urgență, morbiditatea și mortalitatea pre- și postoperatorie înaltă. De fapt, interesul sporit pentru acești bolnavi a fost trezit de frecvența și severitatea evoluției ileusului postoperator, depistat de noi la 54,9% din cei 304 nou-născuți operați pentru malformații digestive și extraintestinale. Menționăm că din lipsa de efect clinic în urma tratamentului medical, 16,2% din copiii

cu ileus postoperator au fost supuși relaparotomiei sau laparotomiei recent după prima operație. De reținut și faptul că la 66,6% din cei reoperați revizia cavității abdominale n-a depistat teren biologic care ar fi explicat retenția de tranzit și evacuare intestinală. În același timp, toți acești copii manifestau pareză intestinală severă cu pericol vital, motiv pentru care li s-a aplicat ilio- sau colostoma. Deși stoma a fost aplicată corect, 38,8% din copiii stomiați manifestau în continuare semne clinice și paraclinice grave de pareză intestinală rebelă la tratament conservator. Deoarece 16,6% din ei ajunseseră în stare critică, s-a recurs la relaparotomie, revizia stomei cu reamplasarea acesteia la nivelul ileonului terminal. În pofida măsurilor întreprinse, un copil a decedat fără ca tranzitul intestinal să fie reluat.

Tabelul 1

**Frecvența și structura malformațiilor digestive și extraintestinale luate în studiu**

Nr. d/o	Malformații	Abs.	%
	<b>A – tractul digestiv</b>	<b>273</b>	<b>76,5</b>
1	Atrezia esofagului	26	9,5
2	Malrotație intestinală	33	12,1
3	Atrezia (stenoza) duodenului, ileonului	48	17,6
4	Ileus meconial	23	8,4
5	Stenoză sigmoidală și rectală	12	4,4
6	Maladia Hirschsprung	52	19,1
7	Atrezia anorectală	79	28,9
	<b>B – malformații extraintestinale</b>	<b>84</b>	<b>23,5</b>
1	Hernie diafragmatică	18	21,4
2	Gastroschizis	15	17,8
3	Onfalocel	12	14,3
4	Malformații multiple	39	46,5

Observațiile clinice au relevat faptul că ileusul postoperator a fost nu numai cauza directă a decesului, dar și substrat favorabil pentru dezvoltarea unor așa complicații ca: bronhopneumonia (45,4%), insuficiența cardiorespiratorie (65,8%), sindromul pluricarențial cu diferit grad de severitate (68,3%), scurgeri și dehiscenta anastomozei (8,7%), eventrația sau eviscerația (5,4%), dehiscenta plăgii (6,8%) etc. Indiferent de nivelul și caracterul anatomic ale acestui viciu, anume acestea, alături de afecțiunile inflamator supurative și de alte patologii concomitente, reprezentau sursa principală a celor mai imprevizibile consecințe recent postoperator și la distanță.

Severitatea sindromului ocluziv (pseudoccluziv) și rata înaltă a morbidității pe fundalul acestui sindrom au generat necesitatea logică de a cunoaște în ce măsură DNI ar fi putut influența geneza cauzală a ileusului nonoccluziv și evoluția clinică nefavorabilă a bolii în perioada postoperatorie. Rezultatele studiului efectuat, sumate în *tab. 2*, ne-au permis să constatăm că 24,4% din nou-născuții cu MC ale tractului digestiv și ale celorlalte sisteme de organe au fost concomitent afectați de leziuni neuronale intestinale de colon.

Tabelul 2

**Incidența asocierii malformațiilor digestive și extraintestinale cu DNI**

Malformații	Abs. (n pacienților investigați)	%
DNI în asociere cu alte MC	87 (357)	24,4
<b>A – tractul digestiv</b>	<b>58 (273)</b>	<b>22,1</b>
Atrezia esofagului + DNI	5 (26)	19,2
Malrotație intestinală + DNI	8 (33)	24,2

Atrezia (stenoza) duodenului, ileonului + DNI	12 (48)	25,0
Ileus meconial + DNI	4 (23)	17,4
Stenoză sigmoidală și rectală + DNI	3 (12)	25,0
Maladia Hirschsprung + DNI	16 (52)	30,8
Atrezie anorectală + DNI	10 (79)	12,7
<b>B – malformații extraintestinale</b>	29 (84)	34,5
Hernie diafragmatică + DNI	3 (18)	16,6
Gastroschizis + DNI	8 (15)	53,3
Onfalocel + DNI	5 (12)	41,6
Malformații multiple + DNI	13 (39)	33,3

Această coincidență nu este ocazională și indică faptul că DNI ar putea fi o parte componentă a unui proces malformativ congenital combinat, care include și afectarea sistemului neurointestinal intramural. Suspectarea displaziei neuronale intestinale în MC de orice localizare este o indicație directă pentru efectuarea biopsiei de colon cu examenul histomorfologic respectiv. De menționat și faptul că nou-născuții cu MC care concomitent erau afectați de diferite patologii perinatale prezentau un risc avansat pentru displazia neuronală intestinală adițională (*tab. 3*).

*Tabelul 3*

### **Incidența și structura morbidității perinatale la nou-născuți cu MC asociate cu DNI**

<i>Morbiditatea perinatală</i>	<i>MC fără DNI (abs %)</i>	<i>MC + DNI (abs %)</i>
Prematuritate de diferit grad	3 (1,1%)	8 (9,2%)
Enterocolită necrotică nespecifică (ECN)	-	4 (4,6%)
Perforație de colon independent de ECN	-	2 (2,3%)
Ocluzie meconială	2 (0,7%)	9 (10,3%)
<b>În total</b>	5 (1,85%)	23 (26,4%)

După cum rezultă din *tab.3*, DNI se înregistrează mai frecvent (26,4%) în contextul prematurității, ECN, perforației colonice independente de ECN și ocluziei meconiale. Toți acești copii, pe lângă patologia de bază, prezentau serioase complicații intraabdominale, care necesitau o terapie intensivă prolongată, intervenții chirurgicale repetate, impuse chirurgului nu atât de patologia în cauză, cât de consecințele ei. Desigur că pe un așa fundal DNI prezenta o primejdie deosebită, deoarece, rămânând în afara diagnosticului, condiționa dezvoltarea formelor grave ale ileusului nonobstructiv, care, la rândul său, defavoriza evoluția postoperatorie a bolii. Este clar că depistarea precoce a DNI prezintă o necesitate practică, ceea ce ar contribui la profilaxia unor afecțiuni paralele de ordin general și limitrof în perioada postoperatorie. Frecvența morbidității postoperatorii în grupul nou-născuților cu MC asociate și neasociate cu DNI este prezentată în *tab.4*.

*Tabelul 4*

### **Frecvența și structura morbidității postoperatorii în MC asociate și neasociate cu DNI**

<i>Morbiditatea postoperatorie</i>	<i>MC fără DNI (abs %) n=270</i>	<i>MC + DNI (abs %) n=87</i>
<i>Afecțiuni de ordin general</i>		
Bronhopneumonie	28 (10,3%)	29 (25,4%)
Insuficiență cardiorespiratorie	63(23,3%)	54(62,0%)
Sindrom pluricarențial	59 (21,8%)	56 (64,3%)
<i>Afecțiuni limitrofe</i>		
Ileus nonobstructiv	70 (25,9%)	79 (91,1%)
Dehiscenta plăgii	3(1,1%)	5 (5,7%)
Scurgeri și dehiscenta anastamozei	2 (0,7%)	7 (8,0%)
Eventrații și eviscerații	1(0,3%)	4 (4,5%)

Informația obținută din analiza datelor respective relevă frecvența surprinzător de înaltă a afecțiunilor postoperatorii generale și limitrofe în grupul nou-născuților cu MC + DNI. Pericolul real pe care îl prezintă DNI în contextul MC se conturează mai bine analizând la concret eficiența curativă în subgrupurile respective de nosologii malformative. Astfel, malformațiile tractului digestiv superior (malrotația intestinală, atrezia duodenală etc.) asociate cu DNI prezintă o evoluție gravă a bolii chiar din primele zile ale perioadei postoperatorii. Același lucru este caracteristic și pentru evoluția postoperatorie precoce a malformațiilor extraabdominale cu defect anatomic major (hernie diafragmală, gastroschizis, omfalocel). Desfășurarea gravă a procesului patologic în acest grup de bolnavi se explică prin faptul că DNI condiționează ileusul postoperator nonobstructiv, care provoacă modificări homeostatice și locale de proporție ce fac prognosticul discutabil. În ceea ce privește malformațiile congenitale ale tractului digestiv distal (maladia Hirschsprung, atrezia anorectală, stenozele sigmoido-rectale etc.) subliniem că asocierea lor cu DNI complica, de regulă, perioada postoperatorie tardivă a bolii. Pentru pacienții respectivi era caracteristică dezvoltarea sindromului de colostază cronică, care în 8,7% din cazuri au necesitat intervenție chirurgicală de corecție. Din cele prezentate rezultă că, indiferent de specificul anatomomorfologic și de localizarea MC, este vital important diagnosticul precoce ale leziunilor neuronale intestinale concomitente. De menționat și faptul că DNI poate afecta nu numai cadrul colic, dar și intestinul subțire, devenind patologie de bază, practic, incurabilă.

Devine clar că organizarea corectă a diagnosticului precoce al malformațiilor neuronale intestinale este o necesitate vitală de care depinde succesul eficienței curative a intervențiilor chirurgicale la acești copii. Din punct de vedere clinic DNI poate fi suspectat în baza următoarelor semne clinice: prematuritatea, hipoxia și hipotrofia intranatală, malformațiile multiple cu defecte majore de embriogeneză, malformații combinate ale tractului digestiv, ileusul meconial și funcțional nonobstructiv, ECN, perforația solitară de colon independentă de ECN, prezența constipației severe după corecția viciilor congenitale intestinale. Această grupă de patologii perinatale, de regulă, au o evoluție clinică severă, care deseori necesită rezolvare chirurgicală de urgență, inclusiv: laparotomia diagnostică, aplicarea anastomozei intestinale, aplicarea ilio- sau colostomei etc. După caracterul lor, toate aceste operații creează acces liber la tractul digestiv, asigurând biopsia deschisă la toate segmentele intestinale. Profitând de situație, chirurgul trebuie să recurgă la recoltarea speciimenelor tisulare din peretele intestinal pentru efectuarea examenului histiochimic la aprecierea AchE prin metoda Karnovsky-Roos cu aprofundarea ulterioară a studiului integrității histomorfologice a plexurilor neuronale intestinale, aplicând metodele colorației cu nitrat de argint după Bilshovski-Gross, Raskazova și Kuprianov.

Dacă metoda histiochimică este un test expres cu o informație orientativă în vederea prezenței DNI, atunci metodele de colorație cu nitrat de argint condiționează descifrarea caracterului lor histomorfologic (*fig. 1a, b, c, d, e, f, g, h*). Obținând o probă pozitivă sau discutabil pozitivă prin biopsia intraoperatorie primară, ea trebuie verificată recurgând ulterior la biopsia rectală și numai după prelucrarea informației respective de decis închiderea stomei deja aplicate, montarea stomei în cazurile ileusului nonobstructiv persistent sau corecția radicală a malformațiilor depistate. O astfel de conduită diagnostic-curativă optimizează depistarea precoce a DNI adiacente la alte MC, micșorând riscul unor intervenții chirurgicale inutile, asigurând o corecție adecvată a viciilor în cauză și profilaxia unor complicații posibile în perioada recent postoperatorie și la distanță.

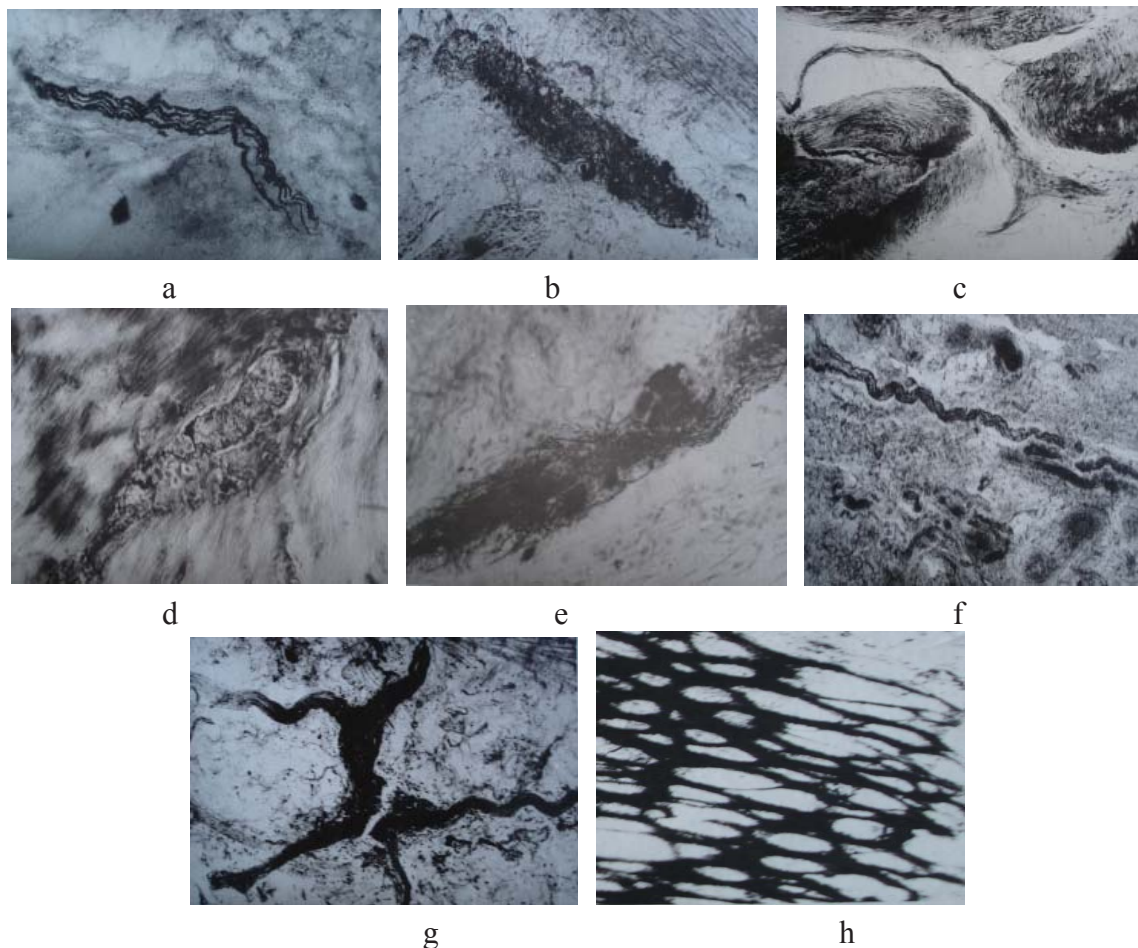


Fig.1 a, b, c, d, e, f, g, h. Displazie neuronală intestinală: fasciculele nervoase îngroșate, contorte și fragmentate; ganglioni nervoși distopiați și distrofiați, cu hiponeirie în spațiul submucos la nou-născuții cu malformații congenitale. Colorație cu nitrat de argint după Bilshovski-Gross, Raskazova și Kuprianov X 280; h - aprecierea AChE după Karnovsky-Roots X 180. Reacție pozitivă

### Concluzii

1. Malformațiile congenitale ale tractului digestiv și cele extraabdominale frecvent (respectiv 24,4% și 34,5%) sunt asociate cu displazia neuronală intestinală, care, rămânând precoce nedepistată, agravează evoluția clinică a patologiei principale și compromite rezultatele eficienței tratamentului medico-chirurgical recent postoperator și la distanță.

2. Asocierea malformațiilor congenitale digestive și extraabdominale cu patologia perinatală severă (prematuritate, hipoxie și hipotrofie intranatală, ileusul meconial și nonobstructiv, ECN, perforația solitară de colon independent de ECN etc.) poate sugera prezența afecțiunilor neuronale intestinale congenitale, argumentând necesitatea efectuării examenului histochimic și histomorfologic în scopul stabilirii prezenței lor.

3. Ratarea diagnosticului precoce al DNI agravează evoluția clinică a bolii, măbind riscul morbidității și mortalității postoperatorii în MC la nou-născuți.

4. Profilaxia recedivei ileusului nonobstructiv, lichidarea stomelor digestive, montate în perioada neonatală, necesită efectuarea prealabilă a probelor histochimice și histomorfologice în speci-men-tele tisulare prelevate prin biopsia rectală.

### Bibliografie selectivă

- Berger S., Ziebell M., Kessler S. et al., *Congenital malformations and perinatal morbidity associated with intestinal neuronal dysplasia*. *Pediatr Surg Int*, 1998, 13, p. 474-479.
- Jin Liang Zhu, Olga Basso, Carsten Obel, Camilla Bille, and Jørn Olsen., *Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national birth cohort*. *BMJ* 2006; 333: 679.

3. Martucciello G., *Hirschsprung`s disease as a neurochristopathy*. *Pediatr Surg Int*, 1997, 12, p. 2-10.
4. Meier-Ruge W., Brunner L., Engert J. et al., *A correlative morphometric and clinical investigation of hypoganglionosis of the colon in children*. *Eur Journal of Pediatric Surgery*, 1999, 9, p. 67-74.
5. Meier-Ruge W., Gambazzi F., Kaeufeler R. et al., *The neuropathological diagnosis of neuronal intestinal dysplasia*. *Eur Journal of Pediatric Surgery*., 1994, 4, p. 267-273.
6. Scharli A., *Further experiences with innervation disorders*. *Pediatr Surg Int*, 1998, 13, p.463
7. Ure B., Holschneider A., Schulten D., Meier-Ruge W., *Clinical impact of intestinal neuronal malformations: a prospective study in 141 patients*. *Pediatr Surg Int* 1998, 12 (5/6), p. 377-382.
8. Wedel T, Spiegler J, Soellner S. et al., *Enteric nerves and interstitial cells of Cajal are altered in patients with slow-transit constipation and megacolon*. *Gastroenterology*, 2002, Nov;123(5):1459-67.
9. Yoshio Watanabe, Fugio Ito, Hisami Ando et al., *Morphological investigation of the enteric nervous system in Hirschsprung`s disease and hypoganglionosis using whole-mount colon preparation*. *Journal of Pediatric Surgery*, vol 34, N3, 1999, p. 445-449.
10. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Зайченко Н.М., Гудкова Р.Г., *Врожденные аномалии (пороки развития) в Российской Федерации // Детская больница, №1, 2003, стр. 7-14.*
11. Гумеров А., Хайруллина Р., Кальметьева Л., *Иммуногенетические особенности у новорожденных с врожденными пороками развития пищеварительной системы // Детская хирургия, №4, 2004, стр. 35-37.*
12. Ковинько Л.В., Катонина С.П., Петравчук Л.В и др., *Актуальные проблемы перинатологии по материалам анализа младенческой смертности в г.Киеве за 2002-2003гг // Современная педиатрия, № 3(4), (2004), стр.11-15.*
13. Новожилов В.А., Ионушене С.В., Подкаменев А.В., *О патогенезе и лечении язвенно-некротического энтероколита новорожденных детей*. Неотложные состояния у детей: Материалы шестого конгр. педиатров России, М., 2000, стр. 213.

### **Rezumat**

Malformațiile congenitale ale tractului digestiv, precum și ale altor sisteme de organe, desori (24,4% și 34,5%) sunt însoțite de displazie intestinală neuronală, care, rămânând nedepistată la stadiile incipiente, agravează evoluția clinică a patologiei principale și înrăutățește rezultatele îndepărtate ale tratamentului medico-chirurgical. Asocierea malformațiilor cu patologia perinatală severă (prematuritate, hipoxie și hipotrofie intranatală, ileusul meconial și nonobstructiv, ECN, perforația solitară de colon independent de ECN) indică asupra posibilității existenței afecțiunilor neuronale intestinale congenitale, argumentând necesitatea efectuării examenului histochimic și histomorfologic în scopul stabilirii prezenței lor, agravează riscul morbidității și mortalității postoperatorii în MC la nou-născuți.

### **Summary**

Congenital anomalies of gastrointestinal tract, as well as anomalies of other organs and systems, are frequent (24,4 % and 34,5 % accordingly) and accompanied by an intestinal neuronal dysplasia (IND) which, remaining not diagnosed at early stages, burdens clinical current of a basic disease and worsens the remote results of medical treatment. A combination of congenital anomalies with serious perinatal pathology (the prematurity, a fetal hypoxia and an oligotrophy, meconial ileus, a necrotizing enterocolitis (NEC), solitary perforation of the colon, untied with NEC) specify the probability of presence congenital neuronal pathologies, giving reason for that necessity of carrying out histochemical and histomorphological researches with the purpose of detection IND. IND enlarges risk of a postoperative case rate and a mortality at newborns in congenital developmental anomalies.



# DIAGNOSTICUL MORFOPATOLOGIC INTRAVITAL ÎN CAZ DE HIDRONEFROZĂ LA COPII

**Ion Fuior**<sup>1</sup>, dr.h. în medicină, prof. univ., **Vergil Petrovici**<sup>1</sup>, medic morfopatolog, **Boris Curajos**<sup>2</sup>, dr.h. în medicină, prof.univ., **Jana Bernic**<sup>2</sup>, dr. în medicină, conf, univ., **Anatol Curajos**<sup>2</sup>, doctorand, IMSP ICȘDOSMșiC<sup>1</sup>, USMF „N. Testemițanu”<sup>2</sup>

Una din problemele actuale din urologia pediatrică o constituie malformațiile renourinare, în special hidronefroza, frecvența căreia este în continuă creștere. În majoritatea cazurilor diagnosticul morfopatologic în patologia hidronefrotică se constată retrospectiv, prin investigația rinichiului rezectat, atestându-se uneori particularități morfostructurale normale sau leziuni minime, la limita patologiei, cu caracter contestabil al ireversibilității sau funcționabilității renale. Malformațiile renourinare complică semnificativ evoluția proceselor patologice asociate sau dobândite, manifestându-se frecvent ca diverse forme de nefropatii.

Se știe că există legături etiopatogenetice reciproce între malformațiile congenitale și leziunile inflamatorii renale [3], ceea ce e caracteristic, îndeosebi, pentru hidronefroza. În acest context, necesitatea efectuării puncției-biopsiei renale *in vivo* prevalează asupra opiniei că malformațiile renale sunt o contraindicație absolută sau relativă în diagnosticul prin puncție-biopsie, deoarece ea face posibilă evaluarea particularităților evolutive în funcție de modificările morfostructurale renale în caz de asociere a patologiei hidronefrotice și a celei inflamatorii, în rezolvarea păstrării organului și a monitoringului pacienților în perioada postoperatorie.

**Scopul** studiului a fost evaluarea particularităților morfostructurale ale parenchimului renal în cadrul hidronefrozei la copii prin puncție-biopsie efectuată cu sistemul *Bard Magnum Biopsis*.

**Materiale și metode.** Pentru examinarea histologică s-au prelevat bioptate renale prin puncție-biopsie cu dimensiunile de 0,5...1,8 cm de la 24 de copii cu diferite vârste cu hidronefroza de divers grad (gr. II – 3 cazuri; gr. III – 10 cazuri; gr. III-IV – 11 cazuri) și etiologie, stabilite prin metode clinico-funcționale. Calitatea prelevării bioptatului (prezența zonei corticale și medulare) s-a apreciat microscopic la mărime mică (x 25). Bioptatele au fost fixate în sol. Formol neutru 4 și 10% , incluse ulterior în parafină. Colorația secțiunilor histologice s-a realizat prin metoda hematoxilină-eozină, după Van-Gieson și Congo red.

**Rezultate și discuții.** La analiza morfopatologică a componentelor structurale s-a ținut cont de faptul că evoluția hidronefrozei este un proces în cascadă, pe parcursul căruia pot avea loc diverse stări patologice. În acest context modificările atestate s-au estimat în funcție de structura anatomică a bioptatului, raportul diferitor elemente nefronale și internefronale, numărul accesibil al glomerulilor cu complexitate a manifestărilor morfopatologice – distribuția, forma, caracterul tinctorial ale elementelor celulare.

Examinările morfologice au stabilit diverse structuri anatomice ale bioptatului, unde se atestau nu numai fenomene de compresie și atrofie a parenchimului renal, dar și modificări dilatative ale nefronului, diverse procese lezionale ale componentelor structurale, care adesea nu se manifestau în funcție de gradul clinico-funcțional al hidronefrozei.

În formele incipiente și ușoare ale patologiei abordate, bioptatele se manifestau prin segregare certă corticomedulară și a componentului glomerular, având o structură spongioasă sau, uneori în fagure, adesea fiind similară unui burete comprimat. În afară de cele menționate, având și structură solidă cu zone slab diferențiate, adesea în formele cu dilatare mai exprimată a segmentului pielocalicial.

Studiul histologic al componentelor structurale ale parenchimului renal a relevat o gamă largă de modificări morfologice, de la devieri minime (în limitele normei) până la modificări ireversibile, purtând un caracter generalizat și de focar. În special, predominau modificările nefronului, manifestate prin dilatarea totală a aparatului glomerulotubular cu extinderea expansivă a capsulei Bowman (*fig. 1*), adesea secundată de dilatarea tubilor contorți, ultimii având alterări distrofice variate cu dispartia striatei, atrofie moderată sau pronunțată a nefroteliului. În formele incipiente glomerulii aveau

o rețea capilară dilatată și congestionată, în special a arterei aferente, se atesta tumefierea componentului celular, fenomene de comprimare preponderent la nivelul cortical subcapsular.

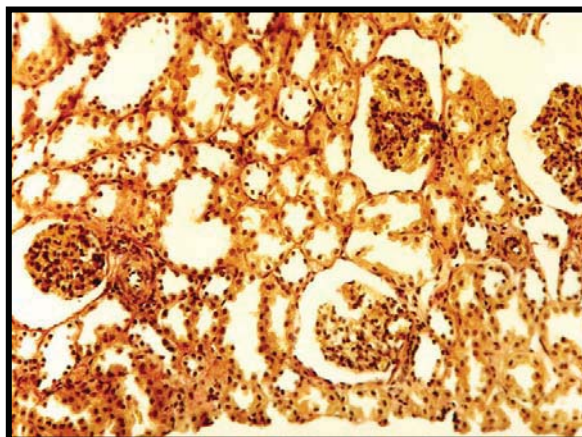


Fig. 1. Dilatarea totală a aparatului glomerulotubular, extinderea capsulei Bowman. Stenoză sclerotică a a. aferente. Colorație van Gieson, ob. 20, oc. 10

Cu totul alt caracter al modificărilor morfopatologice se relevau în formele mai avansate ale hidronefrozei, manifestate prin ratatinare parțială sau totală a glomerulilor cu îngroșări și obliterări ale a. aferente și ale celor de calibru mic localizate intrarenal. Uneori s-au atestat modificări ischemico-sclerotice exprimate prin hipercelularitate, tumefiere și hiperplazie celulară, scleroză segmentară glomerulară, fibroză de divers grad a capsulei Bowman, adesea de caracter dispers. Nefroteliul tubilor contorți manifestau leziuni alterativ-distrofice de focar. Interstițiul prezenta edem sau modificări sclerotice discrete cu predilecție în zonele preglomerulare, iar în zona corticală, în afară de modificări ale arteriolelor aferente, suporta și modificări sclerotice segmentare ale vaselor interlobare cu scleroză accelerată în adventice. Tubii rectilini și colectori erau, de obicei, fără leziuni esențiale cu excepția unor modificări neînsemnate manifestate prin edem, scleroză moderată peritubulară, adesea generalizată, cu predilecție în zona medulară.

În cazurile cu dilatare expansivă de gr. III-IV a segmentului pielocaliceal, componentul structural al parenchimului renal, pe lângă leziunile menționate, prezenta modificări morfologice de caracter alterativ-exsudativ și sclerotic-atrofic mult mai accentuate, exprimate prin procese lezionale de membrană glomerulară, însoțite de acumularea exsudatului proteic intracapsular. Tubii contorți suportau dilatări mai pronunțate și fenomene de tipul colapsului atrofic cu modificări pseudoendoteliale ale nefroteliului conferindu-le, având un aspect „*pseudochistic*” (fig. 2). Unii glomeruli, dispers localizați, relevau modificări sclerochiale totale. Modificările interstițiale se manifestau prin edem pronunțat, distrofie mucoidă, accelerarea proceselor sclerotice cu un divers grad de intensitate.

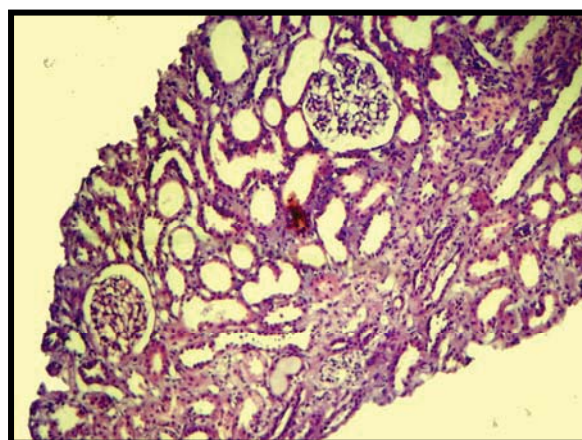
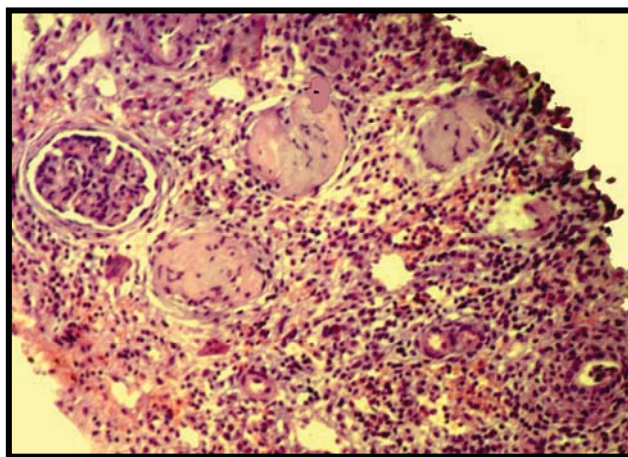


Fig. 2. Transformație pseudochistică tubulară cu modificare pseudoendotelială a nefroteliului. Colorație hematoxin-eozină, ob. 20, oc. 10

Modificările sclerogene erau răspândite difuz, având aspect sclerotico-cicatriceal de focar atât în cortex, cât și în zona medulară, însoțite de atrofie și deformarea tubilor colectori cu formarea unor dilatări sacciforme de tip „hidronefroză intrarenală”. Pe fundalul proceselor fibroplastice, fiind însoțite de scleroză interstițială și atrofia tubilor zonei medulare, se atestau depozitări peritubulare ale sărurilor de calciu și infiltrare dispersă limfoblastică.

În paralel s-au depistat și alte modificări morfologice ale componentelor structurale, cum ar fi discronismul de maturizare și persistarea glomerulilor fetali imaturi monstruoși, sporirea în focar a numărului lor de tipul „*multiglomerularitate*”, însoțită de reducerea anselor nefronului canalicular contort. În stromă se atesta prezența infiltratelor microfocale celulare constituite din mononucleari de tip mezenchimal.

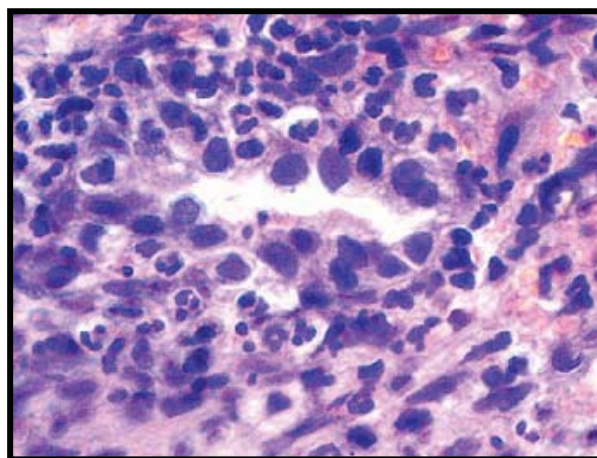
În afară de cele menționate se relevau modificări inflamatorii infiltrativ-sclerotice (*fig. 3*) de divers caracter și grad de intensitate, indiferent de vârstă și de gradul de hidronefroză. În aceste cazuri, morfologic, procesele sclerotice erau mai pronunțate și se asociau cu infiltrație celulară cronică și implicarea în proces a nefronului integral, cu predilecție răspândită focal, alternând cu parenchimul normal.



*Fig.3.* Scleroză peri- și intraglomerulară, hialinoză totală a glomerulilor. Infiltrație polimorfocelulară a interstițiului.  
Colorație hematoxin-eozină, ob 20, oc. 10

Infiltratul inflamator era divers după caracter (limfoplasmocitar și limfocitar) și intensitate, având o localizare preponderent interstițial-peritubulară, fiind atestată și o infiltrație polimorfocelulară, adesea având în componența sa eozinofile, cu localizare focală sau difuză, secundată de colapsul și atrofia nefronului, scleroză peri- și intraglomerulară, hialinoză glomerulară în focarele de inflamație.

În paralel cu fenomenele de inflamație cronică se relevau și semne ale inflamației acute manifestate prin infiltrație leucocitară invazivă peri- și intraglomerulară de tip *tubulită invazivă* (*fig.4*) cu prezența cilindrilor din celule leucocitare.



*Fig.4.* Tubulită invazivă a canaliculilor cu neroză focală pe fundal de inflamație cronică peritubulară în acutizare.  
Colorație hematoxin-eozină, ob 40, oc. 10

Rezultatele detectate prin explorarea histologică a biopsiei renale atestă capacitățile funcționale ale nefronului, gradul de dereglare a maturizării componentelor structurale ale parenchimului renal, precum și capacitatea lor compensatorie. De menționat că, spre deosebire de maturi, la copii există un nivel înalt de reacții compensatorii, ceea ce determină discrepanțe între manifestările clinice ale procesului patologic și modificările morfologice ce îl caracterizează [4].

Atestarea modificărilor morfologice, cum ar fi imaturitatea, multiglomerularitatea, oligonefro-  
nia, oligoglomerularitatea și polimorfismul nefroteliului canalicular, necesită estimarea lor ca ele-  
mente ale anomaliilor displazice tisulare congenitale, în rinichiul hidronefrotic, de tip „*viciu în vi-  
ciu*”. Este eronată opinia că modificările descrise mai sus ar fi semne ale retardului parenchimului  
renal de la normele de vârstă.

Gravitatea și polimorfismul lezării componentului tubuloglomerular și vascular interstițial în  
procesele inflamatorii se includ în particularitățile histologice ale pielonefritei.

Pornind de la caracterul, gradul de intensitate și gravitatea modificărilor morfologice ale paren-  
chimului renal în bioptatul prin puncție, pot fi deosebite două variante histologice în evoluția hidro-  
nefrozei: varianta complicată și necomplicată.

În varianta complicată sunt prezente modificări morfologice complexe, cu prezența leziunilor  
structurale congenitale combinate, displazice, precum și a unor modificări secundare sclerotico-de-  
formante, cum ar fi transformarea pseudochistică a nefronului, dilatarea sacciformă obstructivă, care  
rețin recuperarea funcțională a rinichiului după intervențiile reconstructiv-plastice. Un alt element  
important al variantei complicate este prezența proceselor inflamatorii de diversă genă și localizare,  
deoarece prin caracterul lor se poate aprecia activitatea procesului.

Complexitatea morfogenezei dereglării funcției renale în varianta complicată a hidronefrozei  
depinde, în mare măsură, de prezența elementului inflamator, adesea fiind determinată de infecția uro-  
genitală, în special de pielonefrită. Această opinie nu contrazice faptul că patogeneza și morfogeneza  
pielonefritei sunt deosebit de complicate în combinarea lor cu malformațiile renale [2, 5].

Varianta necomplicată a hidronefrozei există în acele cazuri, când componentul structural-ana-  
tomic al parenchimului este diferențiat, fără modificări sclerozive pronunțate ale nefronului, precum  
și în lipsa modificărilor displazice și inflamatorii.

În esență, în varianta necomplicată a hidronefrozei, parenchimul renal își păstrează capacitatea  
de restabilire independent de gradul de comprimare. În ceea ce privește desfășurarea modificărilor  
morfologice în parenchim și elementele lui structurale, ele suportă modificări fazice: faza de ectazie  
și faza de atrofie.

**Faza de ectazie** este caracteristică etapelor inițiale ale hidronefrozei și se manifestă prin pre-  
valarea dilatării de divers grad a nefronului, parenchimul renal suportând modificări morfologice  
minime, păstrând, astfel, capacitatea de restabilire. În continuare, în cazul progresării urostazei și  
comprimării prin tesare, se dezvoltă etapa a doua – **faza de atrofie**, când sunt implicate toate compo-  
nentele structurale ale parenchimului cu predominarea modificărilor atât exsudativ-alterative, cât și  
ischemico-sclerotice cu deformarea nefronului.

Astfel, puncția-biopsie face posibilă aprecierea proceselor compensatorii și a originii nefropa-  
țiilor interstițiale. De menționat că combinarea hidronefrozei cu modificări inflamatorii de diversă  
genă, în special cu pielonefrita, agravează funcționalitatea renală, determinând procese structural-  
funcționale ireversibile.

## Concluzii

1. Investigația bioptatului renal contribuie la aprecierea variantei morfologice a stării patologi-  
ce din parenchim, modificărilor fazice ale nefronului și particularităților compensatorii.

2. Aplicarea investigației histologice intravitale a rinichiului prin puncție-biopsie face posibilă  
relevarea unor verigi ale pato- și morfogenezei proceselor și stărilor patologice din parenchimul renal  
în hidronefroză, ceea ce permite a aplica un tratament adecvat, inclusiv postoperator, și prognozarea  
evoluției patologiei în cauză.

### Bibliografie selectivă

1. Georgescu L., *Diagnosticul bolilor renale prin puncție-biopsie*, București, 1978, p.197.
2. Долецкий С. Я., Клембовский А. И., Гельт В. Г. и др., *Биопсия почек и ее клиническая оценка при уропатиях у новорожденных и грудных детей* //Клин. хир, 1985, №6, с.16-18.
3. Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е., *Детская нефрология*, Л. «Медицина», 1989, с.52.
4. Потапова И.Н., *Прижизненные морфологические исследования в педиатрии* //Архив патологии, том. XLVIII, №9, 1987, с.25.
5. Charles Jennette J., Jean L. Olson, Melvin M. Schwartz et al., *Heptinstall's Pathology of the Kidney*, 1998, New York, , vol. 2, p. 1386-1387.

### Rezumat

În baza studiului morfopatologic al biopstatelor renale prelevate prin puncție-biopsie în 24 de cazuri s-au detectat unele verigi ale pato- și morfogenezei proceselor evolutive și stărilor patologice din parenchimul renal, ceea ce a contribuit la stabilirea variantelor histopatologice în biopstatul renal de tip complicat și necomplicat în evoluția hidronefrozei, precum și a modificărilor fazice ale nefronului.

### Summary

Based on the morphological analysis of the renal biopsies drawn during the puncture-biopsy from 24 patients, authors describe certain pathological and morphological data traced out in all cases, which represent links to the morbid processes evolution and tissue damage of the renal parenchyma. The obtained results enable to establish histopathologic variants of the renal biopsies in the hydronephrosis evolution – complicated and uncomplicated variants; also the phasal modifications of the nephron.

## AUTOANALGEZIA PARTURIENȚEI

**Marin Rotaru**, dr.h. în medicină, prof.univ., IMSP Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Perioada a doua a nașterii decurge în majoritatea cazurilor fără dureri sau cu dureri slabe. Pare paradoxal acest fenomen, deoarece în această perioadă se constată presiunea maximală asupra receptorilor nocceptivi de către căpușorul fetal [2,7,8]. În mod logic în perioada respectivă parturienta ar manifesta la maximum sindromul dolo.

În perioada a doua a nașterii, de obicei parturienta nu manifestă sensibilitate dolo la perineo – sau epiziotomie. În primul minut după nașterea fătului, la mamă se constată o scădere a sensibilității la acțiunea factorului dolo și termic.

S-a demonstrat că dacă placentă s-a decolat după naștere timp de câteva minute și medicul va efectua suturarea căilor de nastere, pacienta nu va manifesta dureri sau durerea va fi minimă. Însă peste 15 min. după naștere sensibilitatea dolo revine la nivelul fiziologic. În următoarele zile după naștere unele paciente prezintă amnezie parțială privind procesul nașterii, astfel ca după o analgezie generală.

Analiza datelor din literatura de specialitate a permis a observa corelația dintre această stare, numită autoanalgezie, și creșterea concentrației în sânge a unor astfel de substanțe biologice active cum sunt oxitocina, estrogenii, prostoglandinele, coricosteroidii, B-endorfinele, serotonina, noradrenalina [2,4].

Menționăm că prin starea de autoanalgezie la naștere se subînțelege nu numai micșorarea sensibilității dolo pe parcursul nașterii, care este una din manifestările acestei stări, dar și o restructurare a organismului în întregime. Această stare poate fi comparată cu statutul în timpul neuroleptanalgeziei.

În plan structural-funcțional sistemul antinocceptiv include nivelul spinal (segmentar), struc-

turile nucleare ale trunchiului cerebral, regiunile mediale ale talamusului, hipotalamusului, hipofiza, la fel și scoarța emisferelor mari cerebrale [5,12].

În mecanismele antinociceptive sunt incluse sistemele neuronale (endorfine, enkefalinergice, serotoninergice, noradrenalinergice) și respectiv substanțele biologice active, inclusiv neuropeptidele opiacee și neopiacee, neurohormonii.

Este logică deducerea că nivelurile sus-numite, sistemele neuronale și SBA participă la dezvoltarea stării de autoanalgezie în naștere. Mecanismele de dezvoltare a stării de autoanalgezie în naștere se prezintă astfel: aferența nociceptivă de la receptorii uterini la nivelul coarnelor posterioare în regiunea sacrolombară a axului spinal se supune restructurării, modulării și inhibării.

De la coarnele posterioare prin axul spinotalamic informația nociceptivă ajunge la tuberozitatea optică, iar ulterior prin axul senzitiv către circumvoluțiunea centrală posterioară a scoarței cerebrale [1,4,9]. Informația nociceptivă se transmite și axului nespecific, ajungând la nucleele trunchiului cerebral, care funcțional este legat de mecanismele autoanalgeziei în naștere.

Sub influența pulsației aferente se activează sistemul antinociceptiv al trunchiului cerebral cu activarea influenței inhibitorii aferente asupra transmisiunii nociceptive la nivelul coarnelor posterioare spinale. Activarea sistemului antinociceptiv este urmată de echilibrarea neuromodulatorilor, inclusiv în neuropeptidele opiacee. Acestea din urmă se leagă cu receptorii neuronici, cauzând inhibiția eliberării neurotransmițătorilor a pulsației nociceptive. Această stare de inhibiție pre- și postsinaptică a pulsației aferente cauzează formarea stări de hipoalgie și analgezie [3,6,10].

Un rol major în mecanismele de dezvoltare a AAN îi revine hipotalamusului. Ca răspuns la pulsația aferentă de la sistemul uterin nociceptiv se eliberează neuropeptidele, care pătrund în sistemul sangvin și licvor, iar ulterior se leagă de receptorii neuronali, determinând o acțiune inhibitorie asupra transmiterii informației nociceptive. Se modifică nivelul peptidelor-relising, care influențează activitatea hipofizei, a sistemelor serotoninergic, noradrenalinergic și a altor sisteme neurale.

Din fiziologie este cunoscut faptul că SNC asigură nu numai primirea, conducerea informației primite de la periferie, dar o controlează și o modifică, folosind-o în mecanismele de autoreglare. Aceasta se referă, în mare măsură, și la funcționarea sistemelor aferente la parturiente, inclusiv receptorii nociceptivi uterini [6,11].

Aferența, ce apare în timpul contracțiilor uterine și trecerii căpușorului prin căile de naștere, prezintă unul din mecanismele fiziologice de autoreglare a nașterii. Iată din care motiv noi considerăm analgezia medicamentoasă în naștere (per. II) inutilă, ea ducând la deformarea mecanismelor interne de autoreglare a procesului de naștere. Analiza datelor din literatura de specialitate permite a concluziona că autoanalgezia în naștere se dezvoltă ca urmare a aferenței informației de la sistemul nociceptiv.

Pe lângă activitatea proceselor antidolore, realizarea AAN, acest proces participă în mecanismele activității de naștere, în calitate de trigger în procesul de secreție a SBA, care, la rândul său, participă în autoreglarea nașterii.

**Materiale și metode.** Studiul a fost efectuat în baza analizei clinico-statistice retrospective a 1248 de nașteri „Per vias naturalis” în maternitatea IMSP ICȘDOSM și C în anul 2006 și a fișelor de observație obstetricală. Au fost evaluate principalele semne clinice, caracteristice autoanalgeziei parturientei: statutul psihoemoțional, inhibiția parturientei, somnolența, scăderea temperaturii corporale, frecvența pulsului, amnezia parțială, scăderea sensibilității.

**Rezultate și discuții.** Vârsta medie a pacientelor investigate a constituit 29 de ani. Primipare dintre ele au fost 786 (63%), multipare 462 (37%) de femei.

Maladiile extragenitale și asociate sarcinii s-au constatat la 333 de paciente (26,7%), mai frecvent fiind întâlnite anemia, infecțiile urogenitale și hipertensiunea indusă de sarcină.

Din totalul de 1248 de parturiente statutul lor psihoemoțional a fost echilibrat în 98% (1223 de parturiente) și numai 2% (25 de parturiente) au manifestat o disfuncție psihoemoțională. În 95% cazuri (1186 de parturiente) pacientele au manifestat somnolență și stare de inhibiție în perioada a doua. La toate 1248 de parturiente temperatura corporală a fost scăzută. La 1023 de parturiente a constituit 36-36,1°C, la 149 – 35,8°C și la 76 – 35,5°C.

La tot lotul de parturiente pulsul a fost diminuat în limitele de 60-64 de bătăi pe minut.

Pe tot parcursul perioadei de expulzie numai 1% (12 parturiente) au menționat mișcările fătului, celelalte 99% (1236 de parturiente) mișcările fetale nu le-au perceput.

Sensibilitatea doloară în perioada de expulzie a fost diminuată la minimum; atât la scremete, cât și la alți excitanți (de exemplu, epiziotomia). Jumătate din parturiente au avut după naștere o amnezie parțială a perioadei de expulzie.

### Concluzii

La nașterea fiziologică în perioada a doua constatarea unui anumit fenomen de „epuizare a resurselor energetice” este o formă de manifestare a stărilor de autoanalgezie a parturientei. Debutul autoanalgeziei corespunde sfârșitului primei perioade a nașterii. Faza propriu-zisă de autoanalgezie corespunde perioadei de expulzie. Faza de regresie a AAP începe în primele minute după nașterea fătului, sfârșitul – primele ore după naștere. Necunoașterea fazei AAP induce intervenții obstetrichale (forceps, vacuumextracția etc.), care denaturează evoluția fiziologică a procesului de naștere. Analgezia medicamentoasă în perioada a doua este inutilă, fiind indicată numai în cazurile nașterilor patologice.

### Bibliografie selectivă

1. Furnunchashi N., Takaahshi T., Fukava T. et al., *Plasma adrenocorticotropic hormone, betali potropin and beta.endorphin in the human fetus at deliverz. Correlation with weght and placental weght* // Ginec. Obstet., Invest., vol. 14, nr. 3, 1982, p.236-240.

2. Komisaruk Barrz R., *The role of brain stem – spinal szstem in genital stimulation: inducted inhibition of sensorz and motor responses to noxious stimulation* // Brain Stem contr. Spinal Mech. Proc. I Eric K. Fernstom Symp., Lund, 10-13 Nov., 1981, Amsterdam et. al., 1982, p.493-508.

3. Muhlbach F., Bellee H., Hubl W., Buchner M., *Untersuchungen yum plasmaaldosteron in der Schwangerschaft, unter der geburt und beim Neugeborenen* // Zbl.Gynacol., bd 104, v. 12, 1982, p.739-743.

4. Prechtel H.F.R., *Beurteilung Altaler Bewegungs muster beim Storungen des dner vensiys-nemms* // Gynakoloe, bd 21, N2, 1998, p.130-134.

5. Бабкин П.С., *Увеличение частоты начала родов с излития околоплодных вод* // Копьютеризация в медицине: Сб. Науч.тр., Воронеж, 1996, с.24-28.

6. Бабкин П.С., *Неврогенные механизмы второго периода родов* // Проблемы восстановительной медицины: Сб. Науч.тр., Воронеж, 2002, вып.3, с.26-38.

7. Белова Т.И., Судаков К.В., *Морфофункциональные изменения нейронов мозга в условиях эмоционального стресса* // Вест. Академии мед.наук СССР, №2, 1990, с.11-13.

8. Брагин Е.О., *Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности* –, М.: Изд-во Ун-та дружбы народов, 1991, с.247.

9. Леонов А.Н., *Гипероксия: адаптационно-метаболическая концепция саногенеза* // Бюл. гипербарической биологии и медицины, Т.1, №1-4, Воронеж, 1993, с.61-74.

10. Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И., *Анатомия человека*, СПб.: Гиппократ, 2002, с.704.

11. Савельева Г.М., Чернуха Е.А., *Ведение физиологических родов* // Акушерство и гинекология, №11, 1989, с.71-76.

12. Хочачка П., Сомеро Дж., *Биохимическая адаптация*, М.: Мир, 1988, с.568.

### Rezumat

În nașterea fiziologica, la sfârșitul perioadei de dilatare survine autoanalgezia parturientei. Analgezia medicamentoasă deformează mecanismele interne de autoreglare a procesului de naștere și este indicată numai în caz de naștere cu complicații.

### Summary

During the physiological delivery at the end of the first period the self-analgesia is installing. The using of drugs analgesia deforms the internal mechanisms of delivery process self-regulation and is only indicated in case of complications.

## PATERNUL DE RESPIRAȚIE LA BOLNAVII CU DEREGLĂRI VEGETATIVE

**Gheorghe Railean**<sup>1</sup>, dr. în medicină, conf. cercet., **I. Moldovanu**<sup>2</sup>, dr.h. în medicină, prof. univ., **V. Vovc**<sup>2</sup>, dr.h. în medicină, prof. univ., **Anastasia Railean**<sup>2</sup>, studentă, IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului<sup>1</sup>, USMF "N. Testemițanu"<sup>2</sup>

Tulburările vegetative la copii reprezintă o problemă socială importantă, dacă ținem cont de faptul că, evolutiv, ele pot duce la dereglări somatice asimptomatice sau manifeste și, fiind persistente, pot condiționa dezadaptarea neurologică [1,2,5,6,7].

Disfuncțiile respiratorii în cadrul manifestărilor clinice vegetative la copii se manifestă polimorf: dispnee, hiperventilație (HV), diverse distonii respiratorii etc [8,11].

Studiile recente sugerează ideea că autoritmicitatea pulmonară este permanent influențată de diferite formațiuni nervoase supraetajate, realizând un mecanism de reglare mai complex, supraadăugat celui privind necesitățile metabolice. În acest sens, prezintă interes modificările paternului de respirație, asociate diverselor dereglări vegetative la copii, în special, segmentare, suprasegmentare și motorii [3,4,6,7]. Cunoștințele actuale despre influența SNV reflexă asupra controlului respirației la copii cu dereglări vegetative segmentare, suprasegmentare și motorii sunt încă insuficiente [9,10].

**Scopul** studiului de față a fost cercetarea indicilor de bază ai paternului de respirație la copiii cu distonie vegetativă în vederea sporirii eficacității terapeutice.

**Materiale și metode.** Examenul clinic a cuprins 169 de copii (89 de fete și 80 de băieți, vârstă medie fiind de 8 ani), în special copii convențional sănătoși 15 (9%), cu diferite manifestări vegetative suprasegmentare – 117 (69%), dereglări vegetative segmentare – 24 (14%) și diverse tulburări motorii organice și funcționale – 13 (8%) copii. Pentru diagnosticul tulburărilor vegetative au fost folosite criteriile propuse de A.M. Вейн (1998), iar pentru diagnosticul cefaleelor am utilizat clasificarea și criteriile de diagnostic propuse de Societatea Internațională de Cefalee (1998).

Paternul de respirație în cadrul lucrării date a fost cercetat prin intermediul pneumografiei magnetometrice. Inițial am studiat indicii paternului de respirație la 15 copii convențional sănătoși. Protocolul cercetărilor a fost înregistrat în diferite faze ale ciclului respirator și interpretat grafic. Am consemnat ciclul respirator (RNTi, RNTe, raportul RNTi/Tt, RN Frecvența, RNCvTi și RNCvTt) în faza de relaxare timp de 3 minute. După aceea am înregistrat indicii paternului de respirație la o hiperventilație voluntară timp de 3 min. (HVTi, HVTe, raportul HVTi/Tt, HV Frecvența, HVCvTi și HVCvTt). Am aplicat probele de reținere voluntară a respirației timp de 3 min., înscriind indicii ciclului respirator (PostHVTi, PostHVTe, raportul PostHVTi/Tt, Post HV Frecvența, Post HVCvTi și Post HVCvTt), cu urmărirea lor după apneea voluntară (post RRTi, post RRTe, raportul post RRTi/Tt, post RR Frecvența, post RRCvTi și post RRCvTt), și am folosit proba cu acțiunea unui stres (imitat în timpul examenului), în timpul căruia am înregistrat repetat indicii paternului de respirație în diferite faze (stres Ti, stres Te, stres Ti/Tt, stres Fr, stres CvTi, stres CvTt). Rezultatele obținute au fost supuse unei prelucrări statistice după metoda SPSS, ANOVA, folosind criterii nonparametrice (criteriul Wilcoxon).

**Rezultate.** La 117 (69,0±4,3%, p<0,001) copii cu dereglări vegetative suprasegmentare persistau: a) sindromul algic, în special cu cefalee primară tensională și migrenă; b) dereglări vegetative cardiorespiratorii (cardialgiiacompaniate de labilitatea T/A); c) tulburări gastrointestinale (abdominalgii asociate cu anxietate); d) insomniile însoțite de astenie neurocirculatorie), cu debut clinic atât piermanent, cât și paroxismale (crize vegetative - sindrom sincopal, atac de panică) (fig. 1).

La alți 24 (14,0±3,3%, p<0,05) de copii cu dereglări vegetative segmentare s-au semnalat enureză și vezica urinară neurogenă, consecințele poliradiculoneuropatiilor, sindromul Raynaud, sindromul algic cervical și cu colostază cronică neurogenă, urmate de tulburări de motilitate, manifestate prin slăbiciuni musculare (generale și locale), atrofii și hipotrofii musculare, asociate cu hiporeflexii osteotendinoase și hipoestezii.



La 13 ( $8,0\pm 3,6\%$ ,  $p<0,05$ ) copii s-au evidențiat diverse tulburări motorii, clinic manifestate printr-un local tranzitoriu, balbism recidivant, însoțite de tulburarea obsesivo-compulsivă, PCI și sindromul hiperchinet postencefalic. Concomitent, la acești copii au fost scoase în evidență și modificările marcate ale performanțelor școlare și intelectuale cu scăderea atenției, gândirii, memoriei și a posibilităților de concentrare.

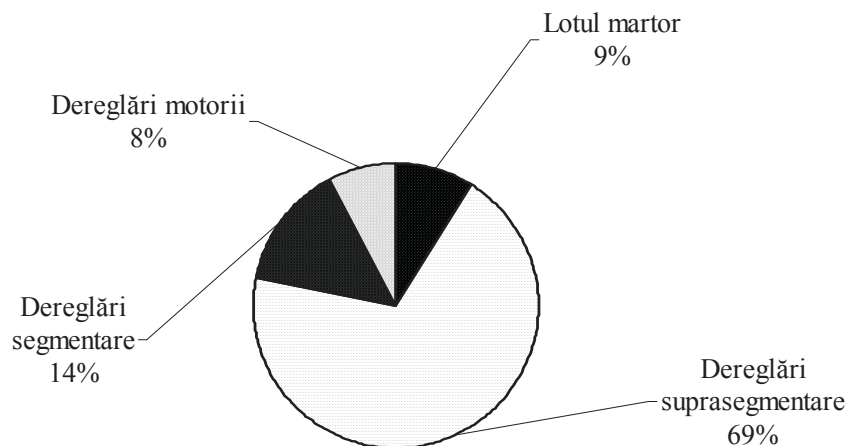


Fig. 1. Structura dereglărilor vegetative la copiii incluși în studiu (%)

Indicii paternului de respirație la copiii convențional sănătoși se caracterizau prin valori constante ale duratei de inspirație ( $RNTi=1,08\pm 0,02$ , 95% II: 1,04-1,13), duratei de expirație ( $RNTe=2,07\pm 0,07$ , 95% II: 1,9-2,2) și raportului  $Ti/Tt$  ( $Ti/Tt=0,34\pm 0,008$ ) la o frecvență de  $19,09\pm 0,37$  respirații/minută. Coeficientul de variație în respirația normală avea valori constante atât pentru faza de inspirație ( $RNCvTi=20,17\pm 0,74$ ), cât și pentru faza totală a respirației ( $RNCvTt=17,81\pm 0,71$ ). Proba cu hiperventilație (HV) voluntară la copiii din lotul martor timp de 3 min. diminuează evident indicii duratei de inspirație ( $HVTi$ ) până la  $0,86\pm 0,02$ . Modificări similare au suportat și indicii duratei de expirație ( $RNTe$ ), scăzând până la  $1,47\pm 0,10$ . Astfel, la acești copii raportul  $Ti/Tt$  a crescut până la  $0,38\pm 0,16$  ( $p<0,05$ ) și evident a sporit frecvența respirației ( $Fr$ ) până la  $26,5\pm 1,31$  ( $p<0,001$ ). Analiza Cv constată o modificare semnificativă a tuturor parametrilor în lotul martor în perioada de pasthiperventilație. Acțiunea factorului stresant asupra indicilor paternului de respirație s-a evidențiat, asemănător hiperventilației, prin diminuarea valorilor  $StresTi$  până la  $0,98\pm 0,03$  ( $p<0,001$ ).  $StresTe$  până la  $1,94\pm 0,05$  ( $p<0,01$ ) păstrând constant raportul  $Ti/Tt$   $0,34\pm 0,008$  ( $p<0,001$ ) și sporind frecvența respirației până la  $26,6\pm 0,70$  ( $p<0,001$ ).

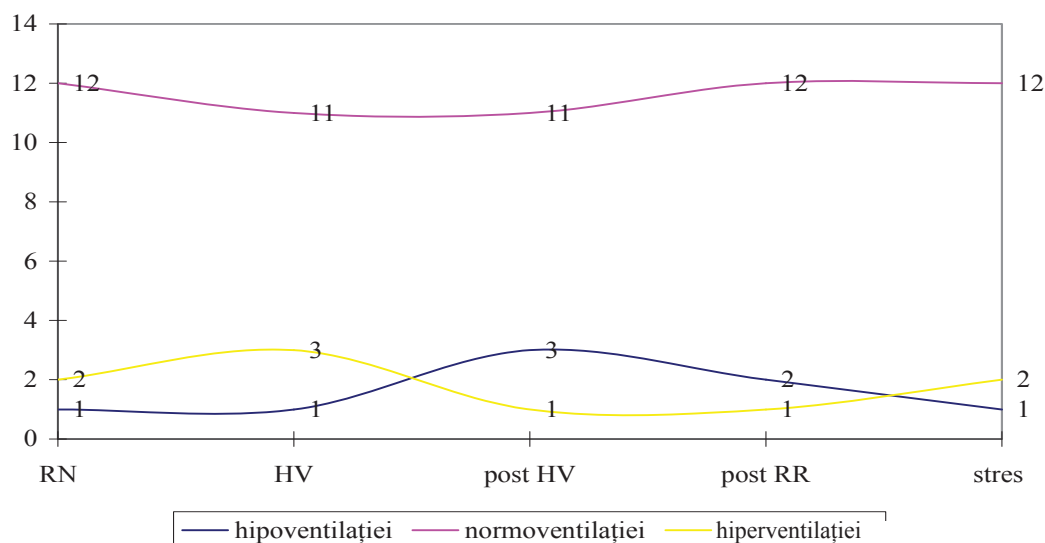


Fig. 2. Caracterul respirației la copiii convențional sănătoși

S-a observat că la 12 copii ( $80,0 \pm 11,5\%$ ,  $p < 0,001$ ) convențional sănătoși respirația în stare de relaxare avea caracter normal, la 2 copii ( $13,3 \pm 24,0\%$ ,  $p > 0,05$ ) se evidenția sindromul de hiperventilație și doar la un copil ( $6,7 \pm 25,0\%$ ,  $p > 0,05$ ) se suspecta o ușoară inhibiție respiratorie. La finalul examenului, după folosirea probelor funcționale, în acest lot caracterul respirației s-a păstrat la nivelul inițial (80%, 13,3% și doar 6,7% corespunzător inhibiție respiratorie) (fig.2).

Indicii paternului de respirație la 117 copii cu distonie vegetativă și dereglări suprasedimentare, comparativ cu copiii convențional sănătoși, în faza de relaxare a ciclului respirator s-au caracterizat prin inhibiția indicilor ( $RNTi = 1,04 \pm 0,01$ ), ( $RNTe = 1,85 \pm 0,03$ , 95% Î: 1,0-1,08) cu sporirea raportului  $Ti/Tt$  până la  $0,36 \pm 0,004$  și a frecvenței ( $RNFr$ ) până la  $21,17 \pm 0,29$  respirații/minută, având în faza respirației normale indicii mai sporți ai coeficientului de variație în durata de inspirație ( $CvRNTi = 25,68 \pm 0,35$ ) și în durata totală a respirației ( $CvRNTt = 20,42 \pm 0,31$ ).

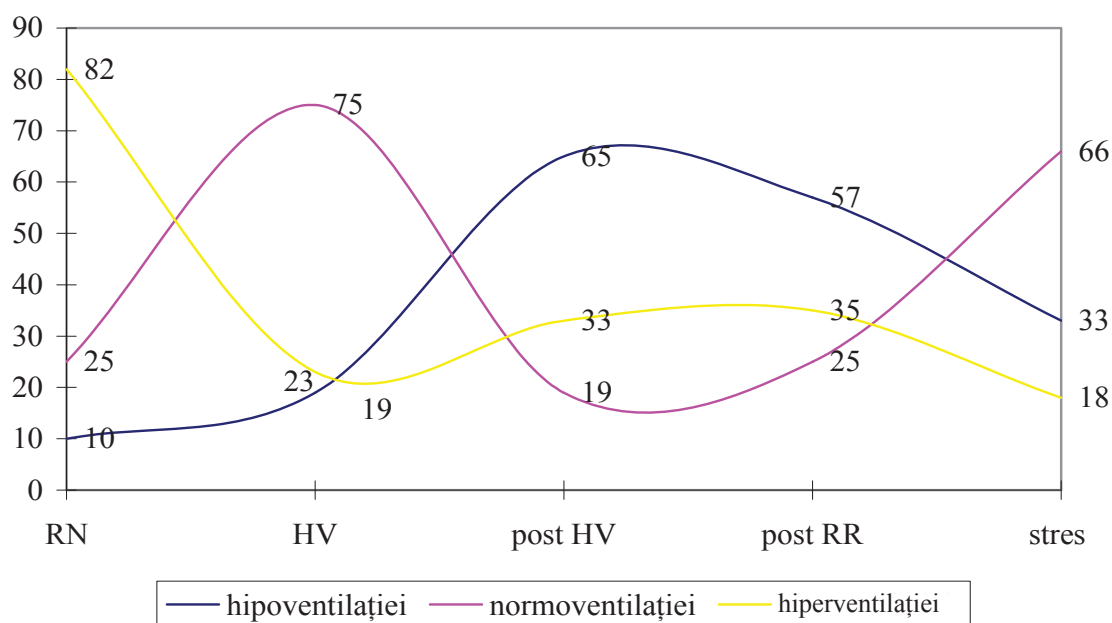


Fig. 3. Caracterul respirației la copiii cu dereglări vegetative suprasedimentare

Proba cu HV la acești pacienți diminuează evident durata fazei de inspirație ( $HVTi = 0,86 \pm 0,02$ ) și expirație ( $HVTe = 1,57 \pm 0,03$ ), precum și indicii raportului  $HvTi/Tt$  (până la  $0,35 \pm 0,006$ ) al paternului de respirație, sporind frecvența respirației până la  $25,84 \pm 0,49$ , iar indicii  $CvHVTi$  și  $CvHVTt$  până la  $32,5 \pm 0,46$  și  $24,56 \pm 0,45$  corespunzător. În perioada de după apneea voluntară timp de 3 min. indicii paternului de respirație la acești copii se mențin la nivel mai înalt:  $post RRTi = 1,26 \pm 0,03$ ,  $post RRTe = 1,95 \pm 0,05$ , raportul  $Ti/Tt$  până la  $0,39 \pm 0,006$ ,  $post RRCvTi = 39,56 \pm 0,43$  și  $post RRCvTt = 30,62 \pm 0,33$ , comparativ atât cu aceiași indici în faza de relaxare, cât și cu al copiilor convențional sănătoși ( $post RRTi = 1,07 \pm 0,02$ ,  $post RRTe = 1,93 \pm 0,08$ , raportul  $Ti/Tt = 0,36 \pm 0,012$ ,  $post RRCvTi = 39,91 \pm 1,46$  și  $post RRCvTt = 32,42 \pm 1,00$ ). Pe de altă parte, stresul menține la un nivel înalt valorile fazei de inspirație ( $stresTi$ ), în special al fazei de expirație ( $stresTe$ ), corespunzător  $1,05 \pm 0,03$  și  $2,00 \pm 0,03$ , comparativ cu indicii fazei de relaxare la aceiași copii ( $RNTi = 1,04 \pm 0,01$ ), ( $RNTe = 1,85 \pm 0,03$  corespunzător), dar mai ales, cu indicii fazei de apnee voluntară la copiii convențional sănătoși ( $stresTi = 0,98 \pm 0,03$ ,  $stresTe = 1,94 \pm 0,05$ , raportul  $Ti/Tt = 0,34 \pm 0,008$ ), scăzând, în acest timp, indicii raportului  $stresTi/Tt$  până la  $0,34 \pm 0,006$ . Pe acest fond crește frecvența respirației până la  $26,39 \pm 0,44$ , în special, valorile  $Cv$  în faza inspirației ( $stresCvTi = 33,72 \pm 0,66$ ) și a fazei totale a ciclului respirator ( $stresCvTt = 27,10 \pm 0,50$ ), comparativ cu aceiași indici ai copiilor convențional sănătoși ( $stresCvTi = 27,64 \pm 1,09$  și  $stresCvTt = 20,61 \pm 0,98$ ) (fig.3).

Spre deosebire de alte loturi, la 20 ( $83,0 \pm 8,4\%$ ,  $p < 0,001$ ) de copii cu dereglări vegetative segmentare în faza de relaxare clinic s-a manifestat sindromul de hipoventilație, la 4 ( $17,0 \pm 4,3\%$ ,  $p < 0,01$ ) copii se evidențiau prin respirație normală și manifestări clinice ale sindromului de hiperventilație. După aplicarea probelor funcționale cu folosirea HV, reținerii voluntare a respirației și stresului, sin-

dromul de hipoventilație s-a menținut la 12 ( $50,0\pm 14,4\%$ ,  $p<0,001$ ) copii, respirația normală la 8 ( $33,0\pm 16,6\%$ ,  $p<0,05$ ) copii și la 4 ( $17,0\pm 4,3\%$ ,  $p<0,01$ ) copii sindromul de hiperventilație nu s-a restabilit (fig. 4).

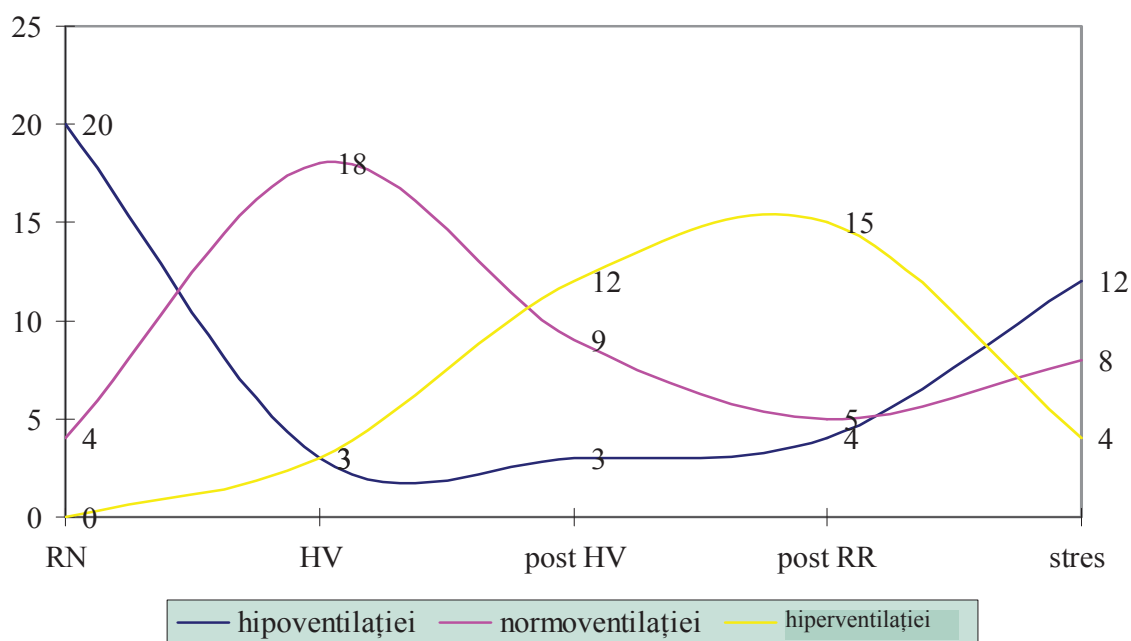


Fig. 4. Caracterul respirației la copii cu dereglări vegetative segmentare

Paternul de respirație la 24 de copii cu dereglări vegetative segmentare s-a evidențiat prin indici diminuați ai duratei inspirației ( $RNTi=0,96\pm 0,03$ ) și expirației ( $RNTe=1,78\pm 0,06$ ) cu o sporire a frecvenței respirației ( $RN\ Frecv=22,29\pm 0,71$ ),  $RNCvTi=26,52\pm 1,03$  și  $RNCvTt=22,23\pm 0,70$ , comparativ cu aceiași indici ai paternului de respirație la copiii convențional sănătoși ( $RNTi=1,08\pm 0,02$ ;  $RNTe=2,07\pm 0,07$ ,  $RN\ Frecv=19,07\pm 0,36$ ,  $RNCvTi=20,16\pm 0,74$  și corespunzător  $RNCvTt=17,81\pm 0,70$ ).

Hiperventilația la acești copii, spre deosebire de cea a copiilor din lotul martor și cu dereglări vegetative suprasedimentare, mai puțin influențează asupra indicilor temporari ai paternului de respirație, provocând doar o inhibiție neînsemnată a duratei de inspirație ( $HVTi=0,88\pm 0,04$ ), expirație ( $HVTe=1,72\pm 0,08$ ) a indecelui raportului  $HVTi/Tt=0,34\pm 0,01$ , cu o ușoară sporire a frecvenței ( $HV\ Frecv=23,89\pm 0,92$ ), în special, a coeficientului de variație  $HVCvTi=32,02\pm 0,83$  și  $HVCvTt=24,14\pm 0,80$ ), comparativ cu aceiași indici din faza de relaxare.

După 3 min. de hiperventilație, indicii temporari ai paternului de respirație la acești copii se mențin la un nivel mai înalt în faza de relaxare, cu valori ale duratei de inspirație (post  $HVTi=1,18\pm 0,05$ ), expirației (post  $HVTe=2,11\pm 0,11$ ), raportului post  $HVTi/Tt=0,36\pm 0,01$  cu o frecvență a respirației de  $19,27\pm 0,96$  respirații/minută și variații esențiale a post  $CvHVTi=52,03\pm 1,34$  și post  $CvHVTt=31,88\pm 1,37$ .

Perioada după apneea voluntară se caracterizează la acești copii prin indici sporiți ai duratei de inspirație (post  $RRTi=1,48\pm 0,08$ ), expirației (post  $RRTe=2,29\pm 0,11$ ), raportului post  $RRTi/Tt=0,39\pm 0,008$ , în special al indicilor post  $CvRRTi=37,68\pm 0,85$  și post  $CvRRTt=28,61\pm 0,56$  pe fondul scăderii frecvenței respirației (post  $RR\ Frecv=17,10\pm 1,11$ ), comparativ cu indicii acestor copii din faza de relaxare și indicii aceleiași faze a copiilor din lotul martor (post  $RRTi=1,07\pm 0,02$ , post  $RRTe=1,93\pm 0,08$ , raportului post  $RRTi/Tt=0,36\pm 0,01$ , cu excepția frecvenței respirației (post  $RR\ Frecv=20,08\pm 0,51$ ), post  $CvRRTi=39,91\pm 1,46$  și post  $CvRRTt=32,42\pm 1,00$ ).

Acțiunea stresului la acești copii s-a manifestat prin sporirea ușoară a indicilor paternului de respirație, în special  $stresTi=1,00\pm 0,09$ ,  $stresTe=1,82\pm 0,11$ , frecvenței respirației  $stresFrecv=29,06\pm 1,25$ ,  $stresCvTi=34,46\pm 0,73$ , și  $stresCvTt=28,20\pm 0,89$  cu excepția raportului  $stresTi/Tt=0,34\pm 0,01$ , care avea tendința de micșorare, comparativ cu aceiași indici ai fazei de relaxare. În comparație cu aceiași

indicii la copiii din lotul martor, mai semnificativ sporesc indicii stresCvTi=34,47±0,74 și stresCvTt = 28,20±0,89, contra stresCvTi=27,64±1,09 și stresCvTt=20,61±0,98 ai copiilor din lotul martor.

În lotul copiilor cu dereglări motorii examenul clinic al statusului neurologic și vegetativ a scos în evidență la 11 (84,6±10,9%, p<0,001) copii sindromul de hiperventilație, la un copil (7,7±5,2%, p>0,05) respirația normală și la un copil (7,7±5,2%, p>0,05) inhibiția respiratorie. Examenul clinic repetat după 3 min. al probei cu hiperventilație, reținerii voluntare a respirației și acțiunii stresului a stabilit prezența la 6 (46,15±4,5%, p<0,001) copii a sindromului de hiperventilație, 6 (46,15±4,5%, p<0,001) se caracterizau prin respirație normală și la un copil (7,7±5,2%, p>0,05) persista inhibiția respiratorie (fig.5).

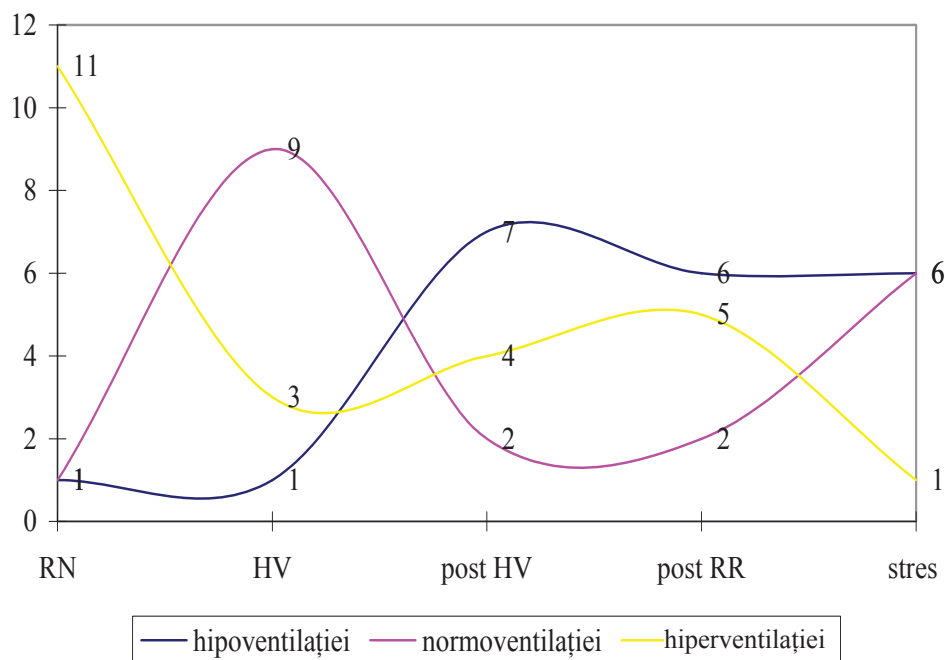


Fig.5. Indicii paternului de respirație la copii cu dereglări motorii

Indicii paternului de respirație la acești 13 copii erau evidențiați prin valori mai scăzute ale duratei inspirației (RNTi=0,98±0,06) și expirației (RNTe=1,70±0,12) în starea de relaxare, comparativ cu aceași indicii ai copiilor din lotul martor (corespunzător RNTi=1,08±0,02, RNTe=2,07±0,07). În afară de cele menționate, indicii raportului RNTi/Tt la copiii cu dereglări motorii aveau valori mai sporite (0,37±0,009), comparativ cu indicii copiilor convențional sănătoși (RNTi/Tt=0,34±0,008). Mai înalți erau și indicii frecvenței respirației, coeficientului de respirație al fazei Ti și Tt (corespunzător RNFrecv=23,39±1,30, RNCvTi=28,72±1,16 și RNCvTt=22,57±1,32) spre deosebire de cei ai copiilor convențional sănătoși (RN Frecv=19,07±0,36, RNCvTi=20,16±0,74 și RNCvTt=17,81±0,70).

Proba cu hiperventilație provoacă diminuarea indicilor duratei de inspirație (HVTi=0,82±0,03), expirație (HVTe=1,51±0,09) și rata fazei de inspirație (HVTi/Tt=0,35±0,01), sporind frecvența respirației și CV a fazei de inspirație și expirație (HV Frecvența=26,42±1,22, HVCvTi=32,98±0,87 și HVCvTt=24,56±1,94), valori mai superioare, comparativ cu cele ale copiilor convențional sănătoși, pentru HVTe= 1,47±0,10, HVCvTi=27,03±0,75 și HVCvTt=20,02±0,84.

Reținerea voluntară a respirației sporește semnificativ valorile indicilor fazei de inspirație (post RRTi=1,37±0,09), fazei de expirație (post RRTe=2,11±0,10) și indicilor raportului post RRTi/Tt=0,39±0,01, post RRCvTi=37,39±0,97 și post RRCvTt=31,00±0,91, diminuând, în același timp, frecvența respirației (postRRFrecvența=17,80±0,97), comparativ cu indicii fazei de relaxare a acestor copii (respectiv RNTi=0,98±0,06, RNTe=1,70±0,12, RNTi/Tt=0,37±0,009, RNCvTi=28,72±1,16 și RNCvTt=22,57±1,32). Indicii paternului de respirație ai fazelor post RRTi, post RRTe și indicii raportului post RRTi/Tt la copiii cu dereglări motorii au fost mai înalți decât indicii post RRTi-

=1,07±0,02, post RRTe=1,93±0,07 și postRRTi/Tt=0,36±0,01) copiilor din lotul martor. Copiii cu dereglări motorii, comparativ cu copiii convențional sănătoși, s-au evidențiat prin scăderea frecvenței respirației post RR Frecvenței (17,80±0,96), coeficienților post RRCvTi (37,39±0,97) și post RRCvTt (31,00±0,91).

Acțiunea stresului la copiii cu dereglări motorii sporește, practic, toți indicii paternului de respirație, atât față de indicii din faza de relaxare, cât și la copiii convențional sănătoși (stresTi=1,23±0,07, stresTe=2,07±0,11, raportul stresTi/Tt=0,37±0,02, stresFrecv=25,17±1,19, stresCvTi=36,17±1,53 și stresCvTt=30,57±1,69), la copiii cu dereglări motorii contra aceluși indici din faza de relaxare (RNTi=0,98±0,06, RNTe=1,70±0,12, raportul RNTi/Tt=0,36±0,009, RNFrecv=23,39±1,30, coeficienții RNCvTi=28,72±1,16 și RNCvTt=22,57±1,30) și la copiii din lotul martor (stresTi=0,98±0,03, stresTe=1,94±0,05, raportul stresTi/Tt=0,33±0,008, stresFrecv=26,57±0,68, stresCvTi=27,64±1,09 și stresCvTt=20,61±0,98 corespunzător).

### Concluzii

1. La copii clinic pot fi scoase în evidență dereglări vegetative suprasedimentare, segmentare și motorii.
2. Paternul de respirație poate demonstra prezența unei anumite depresii funcționale a reactivității stimulilor voluntari la copiii cu dereglări vegetative.
3. La acești copii depresia respiratorie se manifestă prin diminuarea indicilor paternului de respirație.

### Bibliografie selectivă

1. Andrasik F., *Behavioral treatment of migraine: current status and future directions*. Expert Rev Neurother, 2004; 4: 403 – 413.
2. Guidetti V. & Galli F., *Psychiatric comorbidity in chronic daily headache: pathophysiology, etiology, and diagnosis*. Curr Pain Headache Rep., 2002; 6: 492 – 497.
3. Lewis D.W. & Winner P., *Migraine, migraine variants, and other primary headache syndroms*. В книге: Winner & Rothner AD. Headache in children and Adolescents. В C Decker Inc., 2001, 60 – 86.
4. Sillanpaa M., Antilla P., *Increasing prevalence of headache in 7-year-old school children*. Headache 1996; 36: 466 – 470. The International Classification of Headache Disorders, 2-nd Edition. Cephalalgia 2004; 24: Suppl. 1: 1 – 160.
5. Жилияев А.Г., Замакова И.Е., *Особенности невротических расстройств у больных с резистентными к терапии формами соматических заболеваний // Казанский мед. журнал*, N5, 1999, с.369-370.
6. Белоконь Н.А., Осокина Г.Г., Леонтьева И.В. и др., *Вегетативно-сосудистая дистония у детей: Метод. рекомендации МЗ СССР*, М., 1987.
7. Вейн А.М. с соавт., *Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение*/под ред. А.М. Вейна, М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003, 752 с.
8. Данилов А.Б., *Периферическая вегетативная недостаточность*//Журн. Неврологии и психиатрии, 1997; 12: 45-50.
9. Козлова Л.В., Пашинская Н.Б., *Методы обследования и лечения вегетососудистой дистонии у детей с учетом вегетативного тонуса*, Смоленск, 1996.
10. Талицкая О.Е., Шварков С.Б., *Цефалгический синдром при вегетативной дисфункции у детей*//Журн. Неврологии и психиатрии, 1999; 1: 11-14.
11. Шварков С.Б., *Вегетативные расстройства*. Под редакцией А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 1998; 451-463.

### Rezumat

Paternul de respirație a fost studiat la 169 de copii (89 de fete și 80 de băieți, vârsta medie fiind de 8 ani): 15 (9%) copii convențional sănătoși, 117 (69%) cu diferite manifestări vegetative suprasedimentare, 24 (14%) cu dereglări vegetative segmentare și 13 (8%) copii cu tulburări motorii.

Metoda de înregistrare a paternului de respirație are importanță în diagnosticul tulburărilor vegetative. Indicii paternului de respirație scot în evidență depresii funcționale la bolnavii cu distonie vegetativă, clinic manifestată prin dereglări suprasedimentare, segmentare și motorii. La acești copii se atestă o reactivitate mai redusă asupra paternului de respirație.

### Summary

The paternal of breathing was studied at 169 childrens (89 girls and 80 boys, with an average age of 8), in particular 15 (9%) of children conventional healthy, 117 (69%) with different manifestation of the oversegmentation vegetative, 24 (14%) with unseffled of vegetative segmentation and 13 (8%) children with motors disturbance.

The registration of the paternal of breathing is important in disturbance vegetative diagnosis. Indexes of the paternal of breathing indicate evidently functional depressions at patients, with vegetative dystonia, that is manifested clinical by oversegmentation, segmentation and motors disturbance..

A diminution of reactionary concerning the paternal of breathing are shown at these children.

## FIZIOLOGIA ȘI PATOLOGIA CORDONULUI OMBILICAL

**Gheorghe Paladi**, prof.univ., academician, **Uliana Tabuica**, asistent universitar,  
USMF „N.Testemițanu”

Despre importanța cordonului ombilical specialiștii discută de mai mulți ani. S-a constatat că una dintre cauzele posibile ale mortalității antenatale spontane este patologia cordonului ombilical, în care elementul esențial îl constituie repercusiunea ei asupra circulației funiculare cu amenințarea vieții fătului, precum și dificultățile pe care le poate crea în mecanismul normal al nașterii.

Conform datelor lui W.N.Spellacy, M.D.Minnesota (1999), patologia cordonului ombilical se determină în 30% de sarcini purtate până la termen. Mecanismul fiziopatologic al alterării fetale constă în restricția circulației sangvine, micșorarea aportului de oxigen și de substanțe nutritive către făt cu afectarea sau moartea lui ulterioară. De exemplu, în timpul compresiei ombilicului timp de 1 min., concentrația de oxigen în sângele fetal scade cu 50%, iar compresiile repetate peste fiecare 30 min., cu o durată de 5 min. cauzează decompensarea fetală cu incapacitatea restabilirii necesităților sale hormonale, chimice și nutritive [1, 6].

### Fiziologia cordonului ombilical

Cordonul ombilical se formează între zilele a 13-a - a 40-a după fecundare și reprezintă o legătură anatomică dintre făt și placentă, asigurând aprovizionarea produsului de concepere cu substanțe necesare pentru creșterea și dezvoltarea lui. Inițial, așa-numitul trunchi ombilical este compus din diverticulum alantoic, ductul omfalomesenteric și vasele ombilicale, fiind acoperit de amnion. Acest trunchi devine cordon ombilical către săptămâna a 7-a postmenstrual. Din exterior cordonul ombilical este acoperit cu țesut conjunctiv - gelatina Wharton, care reprezintă un mucoïd, compresibil și care se lichifiază sub presiune, în felul acesta protejând vasele cordonului. În cordon nu sunt prezente vase limfatice, ca urmare macrofagii lipsesc. În structura sa gelatina Wharton, ca și cloazonarea conjunctivă, este astfel dispusă, încât fiecare vas în parte este protejat. Placenta nu are suport nervos și, ca urmare, prin cordonul ombilical nu trec nervii de la făt spre placentă. Dispoziția spiralată a vaselor are, de asemenea, rol protector, asigurându-le suplețea deosebită la întindere, torsiune, presare. Numărul mediu de spirale în jurul cordonului este 11, dar au fost descrise câteva sute de spirale. Aceste spirale încep să se formeze în săptămâna a 6-a și sunt deja bine stabilite în săptămâna a 9-a. Prezența spiralelor cordonului se datorează activității motorice a fătului. Lipsa spiralelor poate indica inactivitatea fetală și posibilitatea dereglărilor SNC [8].

În 99% de cazuri în cordon se determină prezența unei vene și a 2 artere. Inițial sunt 2 vene și 2 artere, însă spre săptămâna a 10-a postmenstrual vena ombilicală dreaptă regresează. Calibrul vaselor ombilicale crește de la făt spre placentă. Diametrul arterei ombilicale este de 0,5 ori mai mic decât cel

al venei, deoarece contracția arterei ombilicale duce la formarea „pernuței de sprijin” pentru lumenul intern al cordonului. Cu 2-3 cm de la inserția placentei de către cordonul ombilical (în 95% cazuri) se află o anastomoză arterială (anastomoza Hyrtl), care echivalează fluxul sangvin și presiunea de pe două teritorii placentare vasculare. Anastomoza reprezintă o valvă de siguranță, deoarece în caz de compresie sau de ocluzie a unei din artere, funcționează a doua arteră [1, 7].

Nutriția cordonului se efectuează prin difuzia transmurală, de la vasele fetale, în primul rând, de la vena ombilicală și lichidul amniotic.

Cordonul atinge lungimea lui maximă spre săptămâna a 28-a de gestație, dar creșterea lui lentă continuă până la naștere. Lungimea cordonului variază considerabil și constituie în medie 55-60 cm, care este aproximativ aceeași ca și a taliei fătului.

Steven H.Lewis (2000) consideră că 70 cm și mai mult constituie cordonul ombilical lung, iar 40 cm și mai puțin - cordonul scurt.

H. Gardiner (1999) a calculat că lungimea minimă a cordonului, care permite nașterea pe cale fiziologică, este de 32 cm.

Cordonul ombilical la sexul feminin este în medie cu 1,5 cm mai scurt decât la cel masculin. Cordonul la nașterea cefalică este aproximativ cu 4,5 cm mai lung decât la nașterea pelvină, la ge- meni fiind cu 10 cm mai scurt decât la sarcina monofetală, probabil din cauza micșorării amplitudinii mișcării feților [7].

Inserția cordonului ombilical de placentă este foarte trainică, susținută de țesutul conjunctiv. Majoritatea cordoanelor se inseră central (28%) sau aproape central - excentric (62%). Inserția marginală este prezentă în 5-20% de cazuri, fiind și velamentoasă sau membranoasă în 0,5-1% de cazuri (fig. 1,2,3,4) [7].



Fig. 1. Inserția centrală a cordonului

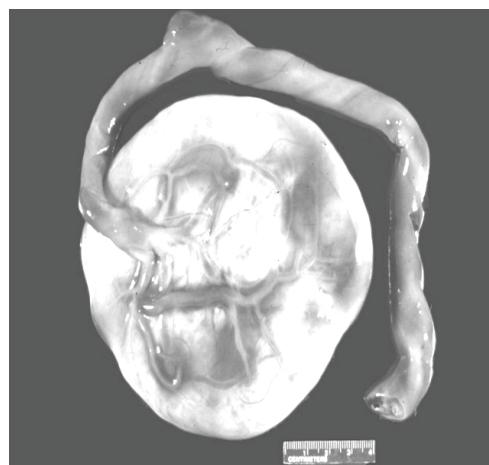


Fig. 2. Inserția excentrică a cordonului

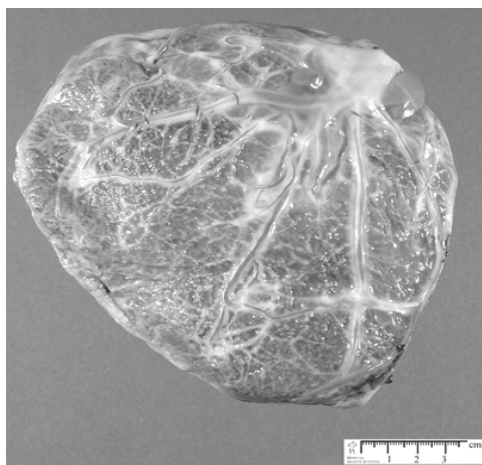


Fig. 3. Inserția marginală a cordonului

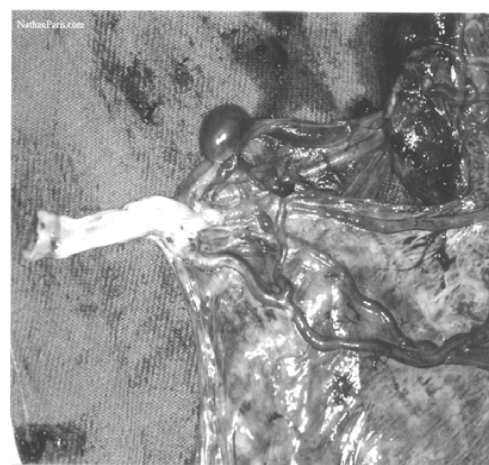


Fig. 4. Inserția membranoasă a cordonului

## Patologia cordonului ombilical

### I. Dereglări structurale

**Artera ombilicală unică.** Deși rare, anomaliile vaselor ombilicale pot determina uneori moartea fetală; absența unei artere ombilicale se întâlnește până la 1% în sarcinile unice și 6% la gemelare. De obicei, se asociază cu alte malformații congenitale. Se dezvoltă pe parcursul sarcinii, ceea ce demonstrează că în majoritatea cazurilor această patologie este cauzată de atrofia progresivă a arterei ombilicale inițial normale.

Patologia respectivă poate fi diagnosticată prin examinarea Doppler în timpul sarcinii sau la examenul microscopic după naștere. Diagnosticul trebuie să fie bazat pe examinarea părții fetale a ombilicului, dar nu a părții placentare, deoarece în această zonă două artere ombilicale pot fi unite într-un singur trunchi, care, la rândul său, la nivelul placentar, se împarte în două ramuri [1, 4].

Artera ombilicală unică apare mai des la fete decât la băieți. Depistarea arterei ombilicale unice este de două ori mai frecventă la autopsie în comparație cu depistarea ei la naștere, ceea ce demonstrează influența ei negativă asupra supraviețuirii fătului.

Prezența arterei ombilicale unice poate cauza moartea antenatală sau intranatală a fătului și duce de multe ori la asfixia nou-născutului. Cu părere de rău medicul care asistă nașterea nu întotdeauna examinează minuțios starea ombilicului. De aceea cauza decesului fetal sau a nou-născutului poate fi neelucidată. Examinarea ombilicului nu se efectuează, de regulă, nici la autopsie.

Mortalitatea perinatală cauzată de această patologie este de 20% : aproximativ 2/3 din feți sunt născuți morți și 1/3 sunt născuți vii. Dintre cei născuți morți cu artera ombilicală unică aproximativ 75% mor antepartum și 25% intrapartum [4]. Mortalitatea nou-născuților cu artera ombilicală unică poate fi asociată cu malformații fetale și placentare, prematuritate și retard de dezvoltare intrauterină.

Conduita obstetricală necesită ca prezența arterei ombilicale unice să fie diagnosticată în timpul sarcinii, folosind dopplerometria.

**Vasele supranumerate ale cordonului ombilical** se întâlnesc mai rar în comparație cu artera ombilicală unică. Vasele cordonului se ramifică sau se dublează formând noduli neregulari (noduli falși). Apariția vaselor supranumerate poate fi cauzată de distresul fetal intrauterin, care prezintă riscul de hipoxie intrauterină.

În cazul în care vasele supranumerate sunt veridice, ele pot fi artera, vena sau capilarul. Când persistă ambele artere ombilicale, vena stângă asigură circulația fetală cu sânge placentar prin sistemul portal, iar cea dreaptă se deschide direct în atriul drept [4].

### II. Anomalii ale diametrului cordonului ombilical

**Edemul ombilicului.** Edemul generalizat al cordonului ombilical se întâlnește în 10% de nașteri și este caracteristic pentru prematuri, avorturi spontane, preeclampsie și eclampsie, incompatibilitate după Rh-factor, diabet zaharat matern, corioamnionită acută și moartea fetală [1]. Edemul cordonului poate fi cauzat de presiunea oncotică fetală joasă, presiunea hidrostatică înaltă, micșorarea fluxului sangvin uteroplacentar sau sporirea conținutului total de apă la făt.

**Torsiunea** reprezintă o situație când cordonul ombilical este răsucit și se comprimă pe sine însuși. Drept rezultat al torsiunii strânse a cordonului ombilical, placentă este afectată în urma trombozei. Efectul fatal al torsiunii poate varia de la dereglări ale BCF până la decesul fetal.

### III. Inserția anormală a cordonului ombilical

În mod normal cordonul se inseră la mijlocul discului placentar, central sau paracentral circa în 70% din cazuri. Când inserția se face pe marginea placentei, este denumită "în rachetă" sau marginală. Aceste variante de implantare nu au semnificație patologică. Într-un procent cordonul se inseră în afara bordului placentar, mai aproape sau mai departe, pe membrane. Este inserția velamentoasă. În aceste cazuri vasele ombilicale sunt lipsite de protecția gelatinei Wharton. Vasele sangvine ombilicale în această situație străbat membranele înconjurată numai de foiță amniotică până ce ajung la masa placentară. Acest mod de inserție este mai frecvent la sarcina multiplă, după avorturi sau în unele malformații congenitale.

Inserarea marginală (5-7 %) poate fi asociată cu ruptura sau compresia vaselor și se complică cu retardul fetal în dezvoltare, cu nou-născuți morți sau cu moartea neonatală, dar acestea au loc



numai dacă se înregistrează retardul maturizării placentare ca urmare a micșorării fluxului sangvin uteroplacentar.

Incidența inserției velamentoase crește în următoarele cazuri: nașteri multiple, placenta jos inserată, arteră ombilicală unică, la feți cu malformații, fertilizare in vitro, fumat, vârstă înaintată, diabet zaharat. Ea este mai mult caracteristică pentru sarcini monocorionice complicate cu sindromul de transfuzie gemelară și, de obicei, apare la gemenele donator.

Inserția velamentoasa poate fi determinată de o serie de complicații care apar în timpul nașterii: compresiunea vaselor prin progresiunea prezentației, urmată de asfixia fătului; hemoragia prin ruptură vasculară în momentul deschiderii pungii amnotice (în mod normal prezentația disociază vasele în trecerea sa și nu le rupe; ele pot fi ușor interesate la ruperea artificială - accident foarte grav); procidența de cordon este un accident mai frecvent în acest mod de inserție. Diagnosticul de inserție velamentoasa este dificil. Uneori la un examen atent la dilatație convenabilă pe punga apelor se simt cordoane pulsatile. În acest caz se păstrează punga până la dilatație completă și se vor perfora membranele pe valve în zonă avasculară. Diferențierea hemoragiei din ruperea vasului praevia este foarte greu de efectuat cu hemoragia provenită din sinusul circular și uneori chiar de cea din melena intrauterină.

#### **IV. Lungimea patologică a cordonului ombilical**

Lungimea ombilicului poate fi modificată prin extinderea acestuia de către fătul în dezvoltare, tensionarea lui. Volumul uterin, volumul lichidului amniotic, care determină și volumul mișcărilor fetale, vor influența și asupra lungimii cordonului ombilical. În așa mod, viteza mică de creștere a cordonului în ultimul trimestru de sarcină se explică prin micșorarea spațiului intrauterin și prin creșterea rapidă a fătului, prin urmare, și prin încetinirea mișcărilor lui.

Limitele lungimii normale ale cordonului se înscriu între 30-100 cm cu o medie de 55 cm. Cordonul însă poate avea lungimi foarte mari (peste 2 m) sau foarte mici (0,5 cm). Sunt citate cazuri de absență congenitală a cordonului [4]. Trebuie făcută diferențierea între cordonul scurt adevărat și cordonul scurtat artificial (prin circulare și eșarfe).

**a. Cordonul ombilical scurt** este cauzat de factori materni și fetali: scăderea mișcărilor fetale, anomalii și neoplasme uterine, sarcina ectopică, oligohidramnios, sarcina multiplă, sindromul malformațiilor fetale multiple. Studiile consacrate cordonului ombilical scurt (Lydon-Rochelle M., 2004) au stabilit că această patologie este mai caracteristică pentru primipare, feții de sex feminin, cu malformații multiple și masă mică la naștere.

Sindromul de cordon scurt nu se manifestă în sarcină. În travaliu însă cordonul scurt poate jena mecanismul nașterii. Dacă are mai puțin de 20 cm lungime, pot apare complicații ca: întinderea excesivă cu jenă circulatorie și suferință fetală; dezinsertia cordonului cu hemoragii grave; ruptura cordonului excepțională și foarte gravă; dezlipirea de placentă cu toate consecințele ei; prezentații vicioase; inversiunea uterină – foarte rară. Adeseori accidentele provocate de cordonul scurt pot duce la moartea fătului.

**b. Cordonul ombilical relativ scurt** reprezintă un cordon care este cuprins în jurul gâtului fetal. Deși lungimea ombilicului este normală, răsucirea lui în jurul umerilor, mâinilor ori a gâtului nu permite mecanic nașterea vaginală. Disrupția, compresia, ruptura de cordon poate apărea în această formă de patologie ombilicală [4].

**d. Cordonul ombilical lung** prezintă excesul de lungime a cordonului. Lewis S.H (2000) consideră că 70 cm și mai mult reprezintă cordonul ombilical lung. În literatura de specialitate sunt amintite cordoane care ajung la 2 m. Cordonul lung este aproape întotdeauna foarte subțire, sărac în gelatina Wharton, uneori aplatizat sau răsucit, mai expus la pericolele de compresiune.

Cordonul ombilical lung de sine stătător nu poate fi periculos. Este periculos modul în care fătul interacționează cu ombilicul. Prezența cordonului ombilical lung poate favoriza patologii cu repercusiune directă asupra stării ante-, intra și neonatale a fătului: circularea și eșarfa de cordon; nodurile adevărate; prolabările de cordon.

#### *Circularea de cordon*

Definim ca circulare de cordon ombilical o răsucire cu 360° în jurul gâtului. Primul care a definit această patologie a fost Dr. J. Selwyn Crawford (1962), considerând-o ca fiind o stare când cordonul

ombilical este cuprins în jurul gâtului fetal cel puțin o dată (fig. 5)[5]. Afirmția că circularea de cordon poate cauza suferință fetală, îndeosebi intrapartum nu este recentă. Încă Hippocrate în lucrarea sa *De Octimestri Partu* aprecia această patologie ca: „unul dintre pericolul lunii a 8-a de gestație” [5].

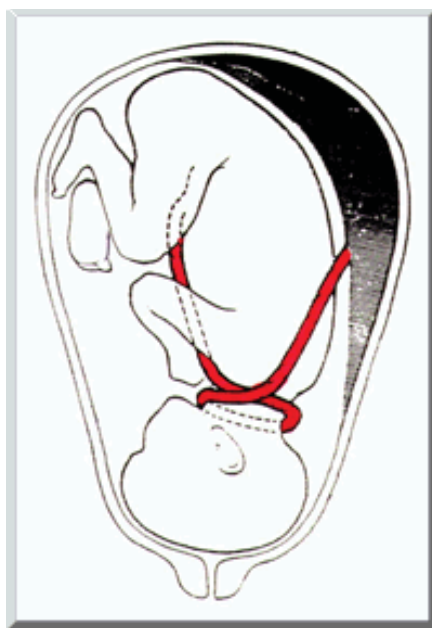


Fig. 5. Circularea cordonului ombilical în jurul gâtului și trunchiului

Cea mai frecvent întâlnită complicație este circularea de cordon în jurul gâtului și trunchiului, care, după datele lui Steven H. Lewis (1999), are o incidență de 20-25%. După datele lui Larson (1999), incidența acestei patologii crește odată cu termenul sarcinii: 5,8% - la termenul de gestație de 20 de săptămâni; 29% - la 40 de săptămâni [5]. Conform datelor unui studiu efectuat în Clinica Obstetrică și Ginecologie nr. 2 a SCM -1 din mun. Chișinău, în anul 2004 incidența circulației de cordon în jurul gâtului a constituit 32,6% din numărul total de nașteri.

Cordonul foarte lung, încă de timpuriu, din perioada gestației, când fătul are o poziție nedefinită și “înoată” în uter, se poate înfășura în jurul anumitor părți fetale, rămânând în această poziție până la naștere. Cordonul ombilical poate fi cuprins în jurul gâtului când ajunge la 4/5 din talia fătului, adică începând din săptămâna a 10-a – a 12-a. Circularea de cordon este mai frecventă în sarcinile cu exces de lichid. Se pot întâlni 1-2-3 chiar 4 circulări suprapuse în funcție de lungimea cordonului. Au fost descrise nașteri cu 6-8 circulări complete în jurul gâtului.

Sunt oare circulările multiple mai periculoase decât cele de o singură dată? Răspunsul nu este cunoscut, dar au fost înregistrați mai mulți factori. De exemplu, fătul cu prezență pelviană poate avea mai multe circulări decât fătul cu prezență craniană, deoarece partea pelviană este mai liberă pentru rotații. Alt factor este poziția placentei. În plus, sexul masculin este mult mai predispus către circulația de cordon decât cel feminin. Conform studiului efectuat în Clinica nr. 2 a SCM-1 din mun. Chișinău în anul 2004, 58,4% de feți născuți cu circulare erau de sex masculin și 41,5% de sex feminin.

În trecutul apropiat circularea de cordon ombilical putea fi diagnosticată numai în momentul nașterii nou-născutului. Progresul tehnico-științific, implementarea noilor tehnologii în practica obstetricală, cum ar fi ultrasonografia, Doppler-metria, fetoscopia, cardiotocograma au permis a aprecia starea intrauterină a fătului în circularea de cordon. Astăzi nu există o tactică unică în ceea ce privește conduita nașterii în cazurile de circulare de cordon.

#### *Nodurile de cordon ombilical*

Nu trebuie confundate nodurile false, care apar ca niște nodozități (îngrămădire de gelatină Wharton) și care adăpostesc, de obicei, vase varicoase sau torsiuni exagerate ale arterelor, cu nodurile adevărate (fig. 6, 7). De obicei ele nu reprezintă o importanță practică, în ciuda faptului că se întâlnesc frecvent și nu se asociază cu lungimea excesivă a cordonului [1]. Nodurile adevărate, întâlnite

În 1-6% din nașteri, se formează precoce, chiar din luna a 4-a de sarcină. La această etapă cantitatea de lichid amniotic este mare în raport cu volumul fătului, permițând „piruete” ale acestuia astfel, încât cordonul lung poate oferi o buclă prin care trece fătul. Nodul constituit poate fi unic, dublu sau triplu.

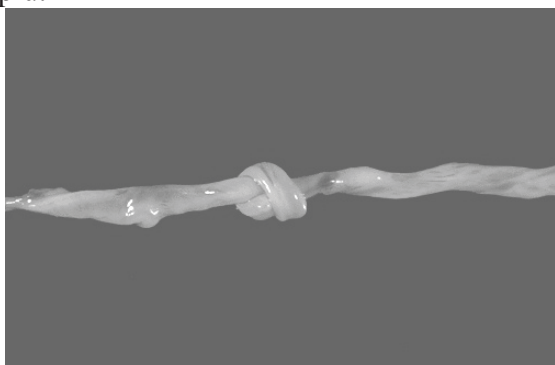


Fig. 6. Nod veridic al cordonului

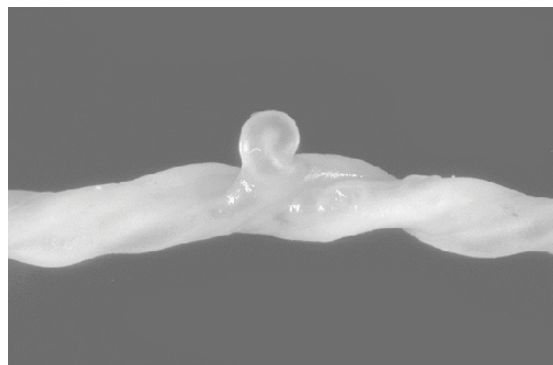


Fig. 7. Nod fals al cordonului

Nodurile veridice de cordon ombilical sunt mai caracteristice pentru sexul masculin, gemenii monoamniotici, femeile multipare și sarcina complicată cu retard în dezvoltarea fetală, polihidramnioza și cordonul ombilical lung [1]. Adesea se descoperă după naștere pentru că foarte rar se strânge. El se poate strânge și desface grație elasticității și vâscozității cordonului încât nu perturbă circulația funiculară. Dar se poate întâmpla și altfel: nodul strâns ușor în timpul sarcinii provoacă pe cordon o mică zonă de atrofie cu gelatină puțină sau lipsit complet de protecție, luând aspect cicatricial. Astfel, dispare protectorul vascular și în aceste cazuri care pot evolua normal tot timpul sarcinii pot apărea fenomene de suferință fetală sau chiar, moartea fătului. În travaliu însă dacă la aceasta se mai adaugă tracțiuni prin scurtarea artificială, mai ales în expulzie, accidentele pot fi mult mai grave – asfixie, moartea fătului.

Incidența mortalității fetale cauzate de nodul veridic constituie aproximativ 5-10%. Nu se cunoaște dacă decesul fetal depinde de numărul de noduri, se știe doar că posibilitatea decesului fetal crește odată cu prezența nodului ombilical.

#### *Prolabarea și procidența de cordon ombilical*

Deplasările de cordon ombilical sunt o urgență obstetricală care se asociază cu o rată mare de mortalitate perinatală. Ele sunt cel mai adesea consecință a lungimii exagerate a cordonului. Dar se pot întâlni și la un cordon de dimensiuni normale.

Cauzele care duc la deplasarea cordonului în jos pe lângă prezentație se deduc ușor. Intervin toți factorii care împiedică acomodarea perfectă a prezentației la aria strâmtorii superioare. În prezentațiile craniene, craniul bine flectat și bine acomodat, nu există procidență de cordon. Factorii de risc ai prolăbării includ: cordon ombilical lung și/sau subțire, prezentație pelvină, nașterea prematură, multiparitatea, malformațiile fetale majore, ruperea prematură a pungii amniotice [2]. Diagnosticul este ușor când membranele sunt rupte și cordonul este prolăbat în vagin sau în afara lui. Foarte adesea descoperirea este întâmplătoare.

În timpul sarcinii și înainte de travaliu adeseori ruptura prematură a membranelor poate fi urmată de prolăbarea de cordon. În afara acestei situații primul semn care atrage atenția asupra existenței prolăbării de cordon este suferința fetală (modificări de ritm ale cordului fetal, apariția reconstriului). Uneori ansa de cordon este greu de decelat, la examen rămânând laterocidentă, sus-situată și numai pulsațiile și mobilitatea ei juxtacraniene, percepute prin intermediul segmentului, ne permit a face diagnosticul.

Odată prolăbarea descoperită, lucrul cel mai important este de a stabili dacă fătul este viu sau mort. Tratamentul și prognosticul depind de acest examen. O atenție deosebită se va acorda, în special, în sarcinile cu exces de lichid și hidramnios. După ruperea membranelor, este obligatorie ascultarea zgomotelor cordului fetal îndelungat, repetat. Condițiile și situațiile acestei urgențe obstetricale sunt foarte schimbătoare în timpul travaliului și nu se poate defini o linie de conduită. Experiența și calmul vor dicta conduita terapeutică care este foarte variabilă în funcție de caz. În prezentația crania-

nă cu dilatația completă mulți autori recomandă urmărirea nașterii spontane, cezariana rămânând ca indicație numai dacă este o distocie complexă sau dacă apare suferința fetală. Când dilatația este incompletă, operația cezariană este de preferat, deși, în unele condiții, se recomandă nașterea spontană dacă nu se asociază și alte indicații.

## 5. Lezarea intergității cordonului ombilical

### *Hematomul cordonului ombilical*

Hematomul cordonului ombilical se datorează hemoragiei în structurile cordonului ombilical. El poate fi spontan, iatrogen, traumatic, produs de sine stătător sau secundar unor defecte de cordon ombilical. Riscul apariției de hematoame ombilicale este de 1: 1 000 - 1: 5 500 de nașteri. Riscul decesului fetal cauzat de această patologie variază între 14 și 50 %.

Cauza dezvoltării hematomului este necunoscută. Unele observații științifice presupun subțierea vaselor, întinderea lor și sângerare în substanța ombilicală. Compresia vaselor ombilicale cauzează blocarea circulației sangvine cu decesul fetal ulterior.

Multe întrebări rămân neelucidate în problema hematomului ombilical. Multe discuții sunt centrate în jurul travaliului. Aceasta ne sugerează că un rol important îl joacă tensionarea ombilicului și aceasta posibil cauzează întinderea cordonului. Numeroase descrieri sunt focusate pe hematoame care au ca origine suprafețele ombilicale. Vasele care penetrează gelatina Wharton pot fi rupte în urma „manipulațiilor” fetale, care pot provoca smulgerea de la nivelul inserției ombilicale. Feții posedă capacitatea de strângere, apucare, supt înainte de a se naște și aceasta a fost observat la examene USG.

Cea mai dificilă latură a conduitei cazurilor cu hematom al cordonului ombilical este că el se formează spontan și se dezvoltă foarte repede.

### *Ruptura de cordon ombilical*

Ruptura completă de cordon ombilical reprezintă o catastrofă intrapartum care inițiază o hemoragie externă fetală, iar ruptura incompletă se referă la formarea hematomului intrafunicular [1].

Cauzele rupturii de cordon sunt: scurtarea absolută sau relativă de cordon ombilical cu tracție, torsiune sau strictura de cordon, inserția patologică de cordon ombilical, inflamații de cordon, trauma (versiunea fătului, aplicarea forcepsului, nașterea pelvină asistată, amniocenteza, prolabarea de cordon), aneurismul sau hematomul cordonului ombilical, mișcări agitate ale fătului, trombi vasculari, deficitul de gelatină Wharton, decompresia bruscă în polihidramnioză, hemangiomul cordonului ombilical [1].

Despre importanța patologiei cordonului ombilical discută mulți specialiști. S-a constatat că una dintre cauzele posibile ale mortalității antenatale spontane este patologia cordonului ombilical. Scopul practic al obstetricii contemporane este nu numai nașterea unui copil viu, dar și nașterea unui copil sănătos fizic și mental. Aceasta constituie scopul principal al politicii de sănătate națională.

Relația dintre patologia cordonului ombilical și mortalitatea fetală este reprezentată în *tabelul 1*. Acest studiu a fost efectuat în spitalul RYH, din Washington, USA (2003).

*Tabelul 1*

### **Relația dintre incidența patologiei cordonului ombilical (PCO) și mortalitatea perinatală**

<i>PCO</i>	<i>Incidența</i>	<i>Mortalitatea perinatală</i>
Circularea cordonului ombilical în jurul gâtului	14-30%	Nu se știe
Torsiunea	6-10%	20%
Nod veridic	1%	6%
Circularea cordonului ombilical în jurul corpului	1%	10%
Artera ombilicală unică	0,2-3,6%	7%
Inserția velamentoasă	0.54%-2.2%	30%
Cordon ombilical anatomic scurt	Nu se știe	Nu se știe

Ce ne poate oferi pe viitor studierea patologiei cordonului ombilical și a complicațiilor ei? Pentru a efectua un studiu sunt necesare tehnologii contemporane, personal calificat - moașe, specialiști în statistică, obstetricieni, morfopatologi, ingineri.

Probabil, una din soluțiile problemei este înlăturarea acestei patologii încă la etapa intrauterină.

Astăzi Dr. Michael Harrison, de la Universitatea din California, penetrează uterul pentru a închide orificiul diafragmal la feții cu hernii diafragmale la termenul de 24 de săptămâni gestaționale. Acest defect mortal al diafragmei, care apare la 1 din 2 200 de nașteri, în prezent poate fi tratat cu succes. Manipulațiile chirurgicale în uter asupra fătului sunt foarte complicate și foarte riscante. Procedura închiderii herniei diafragmale este mai complexă în comparație cu încercarea răsucirii intrauterine a circulației de cordon, însă ultima se întâlnește mult mai frecvent, aproximativ la 1 din 50 de nașteri.

Ca o metodă de tratament al circulației de ombilic se propune versiunea externă a fătului cu răsucirea circulației de cordon, efectuată sub controlul USG.

Altă metodă de viitor a fost propusă de NASA Research Center împreună cu specialiștii de la Universitatea San Francisco, *Fetal Treatment Center*. Ei au creat un dispozitiv care poate fi plasat intrauterin și fixat pe suprafața fetală. Acest dispozitiv va înregistra semnele vitale ale fătului. Biotransmițătorii vor trimite informația prin undele radio cu înscrierea la un computer situat extrauterin. Este foarte importantă cunoașterea continuă a stării fătului, și anume BCF, TA fetală, ECG, nivelul de oxigenare, pH-ul sangvin, nivelul glucozei, acidului lactic, catecolaminelor, eritropoetinei, cortisolului, ACTH. Aceste substanțe ne vor informa despre starea intrauterină a fătului și necesitatea declanșării nașterii, deoarece un făt cu circulare de cordon cu mișcări scăzute, nivelul jos de oxigen și ridicat de eritropoetină trebuie să fie născut.

În urma complicațiilor patologiei cordonului ombilical survin două tipuri de decesuri: moartea subită (în cazurile rupturii de cordon, hematomului, prolabării, uneori a circulației cordonului în jurul gâtului) și moartea lentă (în cazurile prezenței nodurilor ombilicale, torsiunii, circulației de cordon în jurul corpului).

Complicațiile cauzate de patologia cordonului ombilical necesită a fi soluționate, deoarece ele nu sunt ireparabile și fătul pare a fi normal, fără prezența malformațiilor.

### Concluzii

Complicațiile provocate de patologia cordonului ombilical pot fi evitate. Principalul scop al obstetricii contemporane, rămâne a fi reducerea mortalității perinatale cauzate de anomaliile cordonului ombilical (anual se înregistrează 4 000 de decese cauzate de patologia ombilicului). Pentru aceasta este necesar a monitoriza continuu starea intrauterină a fătului cu stabilirea corectă a diagnosticului acestei patologii în timpul sarcinii pentru stabilirea tacticii corecte de conduită a nașterii. În scopul micșorării morbidității și mortalității perinatale condiționate de această patologie, în cazul constatării suferinței fetale atât în sarcină, cât și în naștere, operația cezariană rămâne a fi o metodă prioritară de finisare a nașterii.

### Bibliografie selectivă

1. Reynolds Samuel R., *The umbilical cord*, 2001.
2. Kanty K., *Death before life.*, 2000.
3. Murata Y., *Variable fetal heart decelerations and electrocortical activities*, 1994.
4. Collins J., *Silent risk*, 1999.
5. Larson J.D., Rayburn W.F., Harlan V.L., *Nuchal cord entanglement and gestational age*, 2001.
6. Tejani N.A., Mann L.I., Sanghavi M., Bhakthavathsalan A et al., *The association of umbilical cord complications and variable decelerations with acid-base findings*, 2000.
7. Moore K., *The developing human*, Philadelphia, 2000.
8. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, *Relationship between umbilical cord morphology and nuchal cord entanglement*, January, 2003.

### Rezumat

În acest articol sunt descrise cele mai frecvent întâlnite forme de patologie a cordonului ombilical, care determină o rată înaltă a complicațiilor sarcinii și nașterii, implicit, influențând negativ asupra indicilor morbidității și mortalității perinatale.

Un loc aparte în structura acestor patologii îl are circulația cordonului ombilical, având cea mai

înalță incidență. Sunt prezentate unele date ale studiului efectuat în Clinica Obstetrică-Ginecologie nr. 2 a SCM-1 din mun. Chișinău.

Complicațiile provocate de patologia cordonului ombilical pot fi evitate. Pentru aceasta sunt necesare monitorizarea continuă și identificarea riscului pentru patologie. Scopul principal al obstetricii contemporane rămâne a fi reducerea mortalității perinatale cauzate de anomaliile cordonului ombilical (anual se înregistrează 4 000 de decesuri cauzate de patologia ombilicului).

### Summary

The most frequent forms of umbilical cord pathology were described. Its conduct to a high rate of pregnancy and labor complications and influence negatively perinatal morbidity and mortality.

The nuchal cord entanglement take a specific place. Some results of our study (clinic of Obstetrics and Gynecology Nr.2, SCM-1 Chisinau) were presented.

Umbilical cord pathology complications could be avoid by identification of their risc. The aim of contemporary obstetrics remain the reduction of perinatal mortality (4 000 deaths per year).

## SĂNĂTATEA ADOLESCENȚILOR – SARCINĂ PRIORITARĂ A SOCIETĂȚII

**Nicolae Opopol<sup>1</sup>**, dr.h.în medicină, prof.univ., membru corespondent, **Nina Iziumov<sup>2</sup>**, cercet. stagiar, USMF „N.Testemițanu”<sup>1</sup>, Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă<sup>2</sup>

*Nu există un scop mai important decât de a crea o lume în care copiii noștri ar crește și în care și-ar realiza deplin potențialul lor, fiind sănătoși, trăind în pace și demnitate.*

Kofi A. Annan, secretar general al ONU

Generația tânără este viitorul națiunii. Este o axiomă că fiecare societate trebuie să poarte grija de tânăra generație, deoarece bunăstarea acesteia, sănătatea ei determină viitorul societății. Asemenea grijă de sănătatea copiilor și a adolescenților trebuie să aibă și societatea noastră.

Adolescența este o vârstă foarte responsabilă în viața omului. Este perioada pubertară, când în mod accelerat evoluează un șir de procese morfologice, fiziologice, psihologice, care determină formarea și maturizarea organismului. La această vârstă funcțiile fiziologice încep a căpăta un nou caracter, mai desăvârșit.

Nu este cunoscut din care considerente, dar domină părerea că adolescenții reprezintă cea mai sănătoasă pătură a populației, dar o atenție cuvenită din partea comunității lor nu li se atrage. Indiferența comunității față de adolescenți nu este justificată nici din punctul de vedere al economiei naționale, nici din cel al sistemului de educație și, cu atât mai mult, al sănătății publice, fapt care aduce bunăstării și sănătății acestei pături a populației multe prejudicii. Din aceste considerente, problema sănătății adolescenților și tinerilor constituie principalul obiectiv al acestui studiu.

### Particularități morfofiziologice la vârsta adolescentină

Adolescența este considerată ca perioada de dezvoltare de la 12 până la 16 ani la fete și de la 13 până la 17-18 ani la băieți [28] și include vârsta școlară mijlocie și vârsta școlară superioară. Din punct de vedere fiziologic, adolescența se caracterizează prin accelerarea reacțiilor metabolice cu prevalarea asimilării, dezvoltarea fizică accelerată. Dar unul dintre cele mai importante procese, care se produc în organism la vârsta adolescentină, este maturizarea sexuală. Ea se manifestă prin diverse procese biologice și psihoemoționale care asigură sau însoțesc formarea și dezvoltarea funcției reproductive a organismului [7; 19]. Concomitent se modifică și funcțiile organelor și sistemelor interne. Durata acestei perioade depinde de sex, particularitățile individuale ale persoanei, modul ei de trai,

starea mediului înconjurător etc. Maturizarea sexuală a fetelor începe aproximativ la 11 ani și durează, în medie, patru ani, iar a băieților – aproximativ la 12 ani și durează, în medie 3 ani [17]. Perturbările hormonale stimulează dezvoltarea scheletului și apariția semnelor sexuale secundare [9].

Dezvoltarea fizică a adolescentului se manifestă prin dezvoltarea intensă a aparatului locomotor și sporirea masei corpului. La unii indivizi se poate constata o discordanță în dezvoltarea inimii și a vaselor sangvine, care la eforturi mari cauzează cord juvenil, hipertonie juvenilă, distonii vegetative juvenile etc. Psihicul lor adesea este instabil. La această vârstă, de asemenea, se schimbă și comportamentul. Adolescenții pot deveni exitați, nerăbdători, chiar agresivi [17]. Nu la toți dezvoltarea intelectuală se produce concomitent cu dezvoltarea fizică. La unii ea poate întârzia.

Schimbările în sfera psihoemoțională la vârsta dată sunt atât de esențiale, încât unii savanți atrag atenția anume la individualizarea adolescenței prin comportamente specifice [20]. În plan psihic și moral la adolescent tot mai mult se conturează particularitățile persoanei mature.

Important este faptul că în această perioadă de dezvoltare se atestă o sensibilitate sporită a organismului față de diferiți factori de risc: agenți patogeni, factori nocivi de origine chimică sau fizică, stresuri psihoemoționale, sociale etc. Aceasta se datorează faptului că organismul adolescentului nu dispune încă de mecanisme perfecte și durabile de adaptare la factorii mediului înconjurător. Organismul încă nu dispune de un potențial suficient de protecție. Spre deosebire de organismul unui matur, la adolescent potențialul și mecanismele de protecție se epuizează timpuriu, după care pot apărea diferite dereglări, la început funcționale, apoi și stări morbide manifestate.

La etapa de adolescență la mulți indivizi se detestă de asemenea, o discordanță între dezvoltarea fizică și gradul de maturizare psihică, element care determină o estimare necritică a pericolelor externe și un comportament riscant. Acestei vârste îi sunt caracteristice diverse leziuni și frecvente dereglări din partea sistemelor nervos central, cardiovascular, locomotor etc. Devin mai frecvente și decesele. Dacă luăm ca exemplu datele statistice din anul 2005, se poate constata că în Republica Moldova mortalitatea generală a copiilor la vârsta de 5-9 ani a constituit 3,5%, la vârsta de 10-14 ani – 3,2%, iar la vârsta de 15-19 ani s-a majorat până la 5,6% [2]. Aceasta devine deja o legitate.

Altă particularitate specifică la vârsta adolescentină constă în faptul că toate aceste modificări se produc pe un fond de reactivitate imună și neuropsihică sporită. Datorită reactivității deosebite, astfel de condiții nefavorabile ca surmenajul, traumele psihice etc. pot contribui la apariția diverselor dereglări psihosomatice. În comparație cu maturii, adolescenții sunt receptivi, în măsură mai mare, la agenții patogeni (virolici, bacterieni, parazitari), la caracterul nutriției și la acțiunile nefavorabile ale mediului înconjurător. Iată de ce, din punctul de vedere al sănătății, adolescența este o vârstă foarte responsabilă în viața omului.

În plan social, adolescenții reprezintă cea mai valoroasă rezervă de forțe de muncă și sursa principală de pregătire și completare a forțelor armate. La această vârstă băieții predomină nesemnificativ ca număr (1,0 : 0,95). În Republica Moldova grupele de vârstă din rapoartele statistice nu întocmai corespund cu vârsta de adolescență. Din această cauză cota-parte a adolescenților poate fi determinată doar cu o anumită aproximație, ea în ultimii ani constituind circa 10% din numărul total al populației [2].

De menționat că la această vârstă mulți adolescenți au un comportament riscant. A fost stabilit, de exemplu, că un număr semnificativ de adolescenți au o atitudine necritică față de sănătatea personală, iar aproximativ un sfert din numărul lor total sunt expuși unor riscuri reale [7; 19], multe din care se soldează cu consecințe grave.

### **Importanța factorilor de mediu și a modului de trai pentru sănătatea adolescenților**

Adolescenții sunt influențați de un șir de factori de risc, care pot fi divizați în factori habituali, ambientali, socioigienici, medico-biologici etc. Ei se deosebesc prin diversă agresivitate, intensitate, durată, iar în multe cazuri și prin alternanță. Unele riscuri pot fi eliminate totalmente, altele pot fi semnificativ diminuate. De subliniat faptul că unii factori de intensitate moderată motivează adaptarea organismului.

Sănătatea este o funcție a multor variabile și reflectă bunăstarea mediului în care există omul. În ceea ce privește Republica Moldova, pe parcursul ultimelor 3-4 decenii populația ei se confruntă

cu probleme ale poluării antropogene a mediului, cauzate de gospodărirea ecologic necondiționată, economic în declin. Investigațiile efectuate în ultimii ani denotă o influență semnificativă a factorilor mediului înconjurător asupra sănătății populației, prioritar a copiilor și adolescenților [10]. Principalele probleme în acest context rezultă din impactul negativ al poluării solului și a apelor subterane. A fost dovedit faptul că există un risc înalt de dezvoltare a patologiei poligene la copiii și adolescenții supuși acțiunii cronice a nitraților [23]. Pentru copiii și adolescenții din zonele ecologic nefavorabile este caracteristic majorarea incidenței patologiilor imunodependente, a sindromului dezadaptării etc., ce se manifestă prin devieri funcționale, retard al dezvoltării fizice și sindrom de surmenaj. Concomitent, la acest grup de populație se înregistrează și o frecvență mai sporită a patologiei nefrouinare [22]. În așa mod, starea ecologică precară din teritoriul țării contribuie la declanșarea unor stări morbide cronice la o vârstă destul de timpurie.

Un factor important în dezvoltarea normală a adolescenților este nivelul solicitării potențialului lor fizic și psihic. Solicitarea acestui potențial se deosebește, de regulă, prin caracterul activității, durata ei, intensitatea și circumstanțele în care se realizează asemenea activitate. În măsură egală, impactul nefast asupra organismului în dezvoltare poate fi determinat atât de o solicitare excesivă, cât și de lipsa sau insuficiența îndelungată a antrenării fizice și psihice a organismului. La această perioadă numai corespunderea sarcinii potențialului organismului poate motiva dezvoltarea fizică și mintală și obținerea unor performanțe deosebite ale lui. Posibilități ca adolescenții să fie activi din punct de vedere fizic oferă patru domenii majore din viața lor cotidiană: munca (în special, munca fizică), transportul spre instituția de învățământ (mersul cu bicicleta sau mersul pe jos), lucrul casnic și modul de petrecere a timpului liber (practicarea sportului sau activitățile fizice recreative). În ultimul timp la un număr tot mai sporit de adolescenți se manifestă tendința reducerii activităților fizice. Diminuarea educației fizice și suprasolicitarea instructiv-educativă din instituțiile de învățământ preuniversitar, inclusiv informatica, condiționează apariția la adolescenți a hipodinamiei, urmate de dereglări funcționale și chiar de unele stări patologice ale sistemelor circulator, locomotor etc. [25]. Numărul acestora este mai sporit în mediul urban. Se observă o anumită corelație între nivelul activităților locomotorii ale adolescenților și gradul de dezvoltare a sistemului cardiovascular și a musculaturii [32]. În ceea ce privește Republica Moldova, numai 19,3% din adolescenții și tinerii cu vârsta de 15-24 de ani practică activități intensive sau moderate în timpul liber [14]. Ceilalți în timpul liber practică activități cu efort redus (38,7%) sau totalmente lipsite de asemenea efort: lectura, privirea televizorului, lucrul la computer și alte activități sedentare (42,0%).

În ceea ce privește expunerea îndelungată a adolescenților la factori nefavorabili, ei contribuie în mod semnificativ la sporirea poverii bolilor cronice [24]. Unele din cele mai frecvente riscuri sunt determinate de nutriția neadecvată (atât insuficiența de proteine, vitamine, microelemente, cât și consumul abuziv de alimente, organizarea incorectă a alimentației în timp), calitatea apei potabile, sexul primejdios, consumul de alcool, tabacismul, poluarea aerului atmosferic și a aerului din încăperi.

Referitor la alimentație, A.Guțul [6] a stabilit că la majoritatea adolescenților din mediul rural al Republicii Moldova ea este dezechilibrată. Necesitățile adolescenților în calciu, vitamine A și PP nu sunt acoperite. Majoritatea adolescenților nu respectă regimul alimentar. La acest grup de copii se înregistrează o incidență sporită a malnutrițiilor (de la 71,7 până la 91,9 % în funcție de localitate). Hipohemoglobinemia este caracteristică pentru 62,7% din ei. În structura morbidității lor stările patologice ale aparatului digestiv sunt cele mai frecvente (56,5% din numărul total al bolilor), ele fiind urmate de patologiile pielii și ale țesutului celular subcutanat (13,2%), bolile sistemului nervos central (11,9%) etc.

Dintre alți factorii comportamentali poate fi menționat tabacismul și consumul de alcool. În ultimul deceniu frecvența obiceiurilor nocive la acest grup de populație a sporit [25]. În Republica Moldova, o treime din toți adolescenții și tinerii și 2,3% din numărul adolescentelor și tinerelor la vârsta de 15-24 de ani fumează. Obişnuința de a fuma se înrădăcește de timpuriu: 8% din numărul total al acestora încep a fuma la o vârstă mai tânără de 15 ani [14].

Conform datelor OMS, în fiecare al patrulea deces al adolescenților, într-o măsură mai mare sau mai mică, este implicat alcoolul [25]. În Republica Moldova la această vârstă consumă alcool 4,8% (2,7% fete și 7,2% băieți). Din numărul total al adolescenților și tinerilor în urbe consumă alcool 6,2%



și în mediul rural - 23,5% [14]. Această diferență poate fi explicată atât prin accesul mai facilitat al adolescenților la băuturile alcoolice fabricate în condiții casnice, cât și prin atitudinea mai tolerantă a maturilor față de consumul de băuturi alcoolice de către minori.

Rezultatele altor studii sunt și mai alarmante. Sondajul efectuat în Republica Moldova în a.2005 a arătat că la vârsta de 15-19 ani cota fetelor care fumează constituie 4,3% iar a băieților – 30,0% [8]. La această vârstă 34,5% din toate fetele fumătoare și 64,8% din toți băieții tabagisti fumează câte 10 și mai multe țigări pe zi. În ceea ce privește consumul de alcool, 41,6% din fete și 69,2% din băieți de această vârstă au indicat că în ultima lună cel puțin o dată au consumat alcool.

Accidentele rămân a fi principala cauză a deceselor la această vârstă [35]. Deși indicii mortalității în majoritatea țărilor s-au redus sau manifestă tendință de diminuare, în țările CSI acest indice s-a stabilizat la nivel de 28-29 la 100 mii de locuitori.

Violența, la care sunt supuși mulți copii și adolescenți, de asemenea, este destul de răspândită. De exemplu, în anul 2000, în lume au fost înregistrate peste 199 mii de omucideri (9,2‰) [24]. Zilnic decedează 565 de copii, adolescenți și tineri. De menționat faptul că la fiecare caz de omucidere se înregistrează 20-40 de victime ale violărilor ne-fatale. Studiul epidemiologic efectuat de OMS a demonstrat că la persoanele de gen masculin traficul rutier se află pe locul întâi printre cele zece cauze principale de deces în urma actelor de violență [26]. De aceea leziunile intenționate și neintenționate la tineri sunt considerate ca epidemie ascunsă, care se menține mereu.

Fenomenul violenței este actual și pentru Republica Moldova. 14,0% din fetele în vârstă de 15-19 ani au arătat că au fost victime ale violenței, dintre care 7,3% chiar în decursul a ultimelor 12 luni. Din numărul total al celor care au fost victime, 18,6% au fost supuse violenței emoționale, 20,1% violenței fizice, 1,7% violenței sexuale, celelalte fiind victime a câtorva forme de violență [8].

### **Particularități ale stării de sănătate a adolescenților**

Conform estimărilor Organizației Mondiale a Sănătății, în toate țările la vârsta adolescenței există probleme majore care țin direct de sănătate. Totuși structura stărilor morbide și a dereglărilor funcției diferitor sisteme depinde, în mare măsură, de particularitățile țărilor în care locuiesc adolescenții. De exemplu, stări foarte alarmante, care țin de sănătatea adolescenților, s-au înregistrat în Federația Rusă. Datele cercetărilor clinico-epidemiologice atestă aici o prevalență foarte înaltă a bolilor psihice în perioada pubertară. Incidența acestor stări morbide stabilită în urma examenului medical a fost semnalată la 20-25% din numărul total de adolescenți, fiind de zece ori mai sporită în comparație cu datele obținute numai în baza adresărilor la psihiatru [36]. Alte studii demonstrează faptul că din numărul total de adolescenți inapți pentru serviciul militar, peste 40 la sută constituie persoanele cu dereglări psihice. Rezultatele examenelor medicale complexe au arătat că pentru această categorie de stări patologice în calitate de factori determinanți pe primul loc figurează traumele craniocerebrale, maladiile somatice și infecțioase grave; pe locul doi – situațiile psihotraumatice în anamneză, urmate de deficiențele în educația adolescentului [34]. O anumită importanță are și stresul psihoemoțional [33].

Orice dereglare funcțională declanșată în organism este deja element al destrămării sănătății sau stare patologică la o etapă incipientă; rămâne de cuantificat în ce măsură este pierdută sănătatea și în ce măsură funcțiile dereglate pot fi prompt și deplin reabilite. Depistarea timpurie a acestor dereglări funcționale permite a realiza intervenții corespunzătoare și a reabilita complet funcțiile compromise. Anume asemenea abordare a problemei permite asigurarea unei sănătăți durabile a adolescenților. Rezultatele obținute în urma unor asemenea intervenții sunt încurajatoare [36]. Astfel, eliminarea stărilor prepatologice la o etapă cât mai timpurie aduce beneficii esențiale. În această ordine de idei, o atenție deosebită trebuie de acordat acelor stări premorbide care încă nu se manifestă obiectiv sau subiectiv, nu determină careva acuze și nu sunt observate de părinți sau de pedagogi. Anume ele pot perturba procesul de adaptare la condițiile de instruire, condiționa dificultăți în comunicare și ulterior sporesc probabilitatea apariției unor patologii pronunțate.

Procesul de acomodare a adolescentului la un mod sau altul de activitate mobilizează mecanismele de adaptare. Nivelul de adaptare a organismului la diverse solicitări externe este unul din criteriile de bază în evaluarea stării de sănătate a adolescenților. Scăderea capacității de adaptare a

organismului se îmbină adesea cu înrăutățirea stării de sănătate a individului. Capacitatea de adaptare scade, de regulă, în urma dereglărilor vegetative și endocrine și a perturbărilor în nutriție și metabolism. Unii savanți au stabilit chiar o semnificativă corelare între posibilitățile funcționale ale organismului și dezvoltarea fizică a adolescenților [27; 31].

De menționat faptul că la această vârstă se întâlnesc frecvent și dereglările din partea sistemului nervos central, care se manifestă sub formă de distonii vegetovasculare [29]. Ele mai frecvent se depistează la vârsta de 14-16 ani și reflectă potențialul relativ limitat de adaptare a organismului. Dar procesul de adaptare este anevoios și la vârste mai înaintate. Așa, semnificativă este și cota tinerilor recruți (peste 40%) care nu se pot adapta la solicitările serviciului militar [37]. De subliniat că determinarea indicilor sistemului nervos vegetativ permite a estima în măsura cuvenită capacitățile potențiale ale adolescenților [30].

Datorită unor particularități comportamentale, adolescenții reprezintă grupul cu risc major de a contacta boli sexual transmisibile. Altă problemă este creșterea incidenței stărilor depresive la adolescenți. Alcoolismul, tabacismul, drogarea sunt deprinderi dăunătoare care în multe cazuri încep la vârsta adolescentină. Deopotrivă cu alte dereglări comportamentale și psihice, ele au impact nefast asupra sănătății, inclusiv cu caracter fatal. Rata mortalității din cauza sinuciderilor este unul din indicatorii semnificativi, care reflectă situația din societate. În ultimii ani în Republica Moldova se manifestă o tendință de majorare a cotei-părți a sinuciderilor la vârsta sub 20 de ani din numărul total de decedați la această vârstă. Ultima a sporit de la 10,0% în anul 2000 până la 17,0% în 2004 și 13,6% în 2005 [1; 2].

Problemei sănătății copilului în relație cu mediul înconjurător a fost consacrată Conferința a 4-a Ministerială de la Budapesta, Ungaria, din anul 2004 [4; 5]. Materialele prezentate la această prestigioasă conferință denotă o stare alarmantă a sănătății copiilor și adolescenților, determinată de factorii ambientali, inclusiv locul de muncă, instruirea, educația, accentul fiind pus, întâi de toate, pe necesitatea elaborării strategiilor naționale în acest domeniu [3]. Deciziile luate au o importanță pre-mordială pentru toate țările europene.

În această perioadă de vârstă se atestă o sensibilitate sporită față de diferiți factori de risc: agenți patogeni, factori nocivi de origine chimică sau fizică, stresuri psihoemoționale, sociale etc. Aceasta se datorează faptului că organismul adolescentului nu dispune încă de mecanisme perfecte și durabile de adaptare la factorii mediului înconjurător. Organismul încă nu dispune de un potențial suficient de protecție. Spre deosebire de organismul unui matur, la adolescent potențialul și mecanismele de protecție se epuizează timpuriu, după care pot apărea diferite dereglări, la început funcționale, apoi și stări morbide manifestate.

Cele mai frecvente dereglări se înregistrează la adolescenții implicați în acele activități care sunt însoțite de suprasolicitări fizice sau psihoemoționale. În condițiile țării noastre asemenea situații există în familiile în care copiii și adolescenții sunt antrenați în munca fizică. Studiul de indicatori multipli în cuiburi [18] a demonstrat că mulți copii în vârstă de 5-14 ani sunt sistematic implicați în activități gospodărești (23,1%), iar un număr impunător lucrează câte 4 și mai multe ore în zi (14,6%). Pentru majoritatea din ei nu este stabilită limita maximală a solicitărilor fizice (după forța aplicată și durata exercitării activităților fizice). Astfel, pentru adolescenții implicați în activități gospodărești solicitările fizice permanente se transformă în evident factor de risc, care influențează semnificativ sistemele locomotor, respirator și circulator.

Biroul UNICEF din Republica Moldova [21] a evidențiat tendințe importante pentru sănătatea adolescenților, cum ar fi expunerea la riscuri tot mai sporite generate atât de sărăcie și de instabilitatea familială, cât și de deprivarea multora de îngrijiri părintești, de instituționalizarea lor etc. Cele enumerate și alte condiții sociale contribuie la agravarea unor probleme importante privind sănătatea adolescenților, cum ar fi:

- Cunoștințe neadecvate despre sănătatea reproductivă.
- Viața sexuală timpurie.
- Accesul limitat la contraceptive.
- Sarcina timpurie și avortul.

- Sporirea numărului de adolescenți care consumă droguri și alcool.
- Accesul insuficient al adolescenților la servicii medicale.

Investigațiile de ultima oră, efectuate în țară [11; 12; 13], demonstrează o tendință de înrăutățire a sănătății copiilor, adolescenților și tinerilor. În perioada 1999-2005 nivelul incidenței înregistrate la adolescenții cu vârsta de 15-17 ani din Republica Moldova a crescut de la 2674,9 până la 4094,2 la 10 mii de locuitori. În perioada anilor 1999-2004 a avut loc o micșorare cu 10,2% a numărului de recruți apti pentru serviciul militar. De menționat faptul că inaptitudinea temporară a recruților pentru serviciul militar a fost cauzată de malnutriția proteico-energetică (33,9%), bolile aparatului circulator (10,9%), bolile sistemului nervos (10,4%) și ale aparatului digestiv (10,0%).

Una dintre cele mai alarmante probleme este sporirea invalidității copiilor și adolescenților (vârsta 0-15 ani 11 luni 29 zile) în ultimele decenii [15; 16]. Raportat la 100 mii copii/adolescenți de vârsta respectivă, acest indice s-a majorat de la 7,1 în anul 1990 până la 18,1 în 2005.

### Concluzii

Din punctul de vedere al sănătății, adolescenții reprezintă una dintre cele mai vulnerabile grupe de populație, element care trebuie să fie luat în considerație la elaborarea politicilor naționale. Este în interesul statului să investească mijloace pentru ocrotirea sănătății adolescenților.

O sarcină importantă a medicinei este elaborarea și implementarea măsurilor profilactice și curative fundamentate științific. În măsurile intervenționale un rol însemnat trebuie să aibă diagnosticarea timpurie a stărilor prepatologice și tratamentul lor direcționat. Pentru a argumenta și a prioriza măsurile menționate este necesar a estima riscurile din toate domeniile pentru sănătatea adolescenților, dar, mai întâi de toate, din sfera educațională.

### Bibliografie selectivă

1. *Anuarul statistic al Republicii Moldova*, 2003. Biroul Național de Statistică. Editura "Statistica", Chișinău, 2003.
2. *Anuarul statistic al Republicii Moldova*, 2006. Biroul Național de Statistică. Editura "Statistica", Chișinău, 2006.
3. *Burden of disease attributable to selected environmental factors and injuries among European's children and adolescens*. Environmental Burden of Disease Series, N<sup>o</sup> 8, 82 p.
4. *Children's Environment and Health Action Plan for Europe*. Fourth Ministerial Conference on Environment and Health. Budapest, Hungary, 23-25 June 2004.
5. *Final Conference Report*. Fourth Ministerial Conference on Environment and Health. Budapest, Hungary, 23/25 June 2004, 92 pag.
6. Gutțu A., *Contribuții la evaluarea statusului alimentar al copiilor din spațiul rural al Republicii Moldova și posibilități de corijare*. Autoreferatul tezei de doctor în medicină, Chișinău, 1999.
7. Irwin C.E., Shafer M.A., *Adolescent sexuality: Negative outcomes of a normative behavior in adolescent risk: medical and social perspectives*. Westview Press, 1992, p.35-79.
8. *Moldova demographic and health survey, 2005*. National Scientific and Applied Center for Preventive Medicine, Chisinau; ORC Macro Calverton, Meryland, USA. September, 2006.
9. Nottelmann E.D. et al., *Developmental processes in early adolescence: a current profile and assessment of trends*. J. Pediatrics, v.110, 1987, p.473.
10. Opopol N., Șalaru I., Friptuleac Gr., Băbălău V., *Sănătatea în relație cu mediul ca element indispensabil al politicii naționale în domeniul sănătății // Sănătatea în relație cu mediul*. Materialele conferinței științifico-practice, Chișinău, 2000, p.15-25.
11. Pâslă M., *Aspecte ale organizării expertizei medico-militare în Forțele Armate ale Republicii Moldova // Curier medical*, Nr.3 (278), 2004, p.33-35).
12. Pâslă M., *Evaluarea stării de sănătate a tinerilor ce urmează a fi încorporați în serviciul militar // Sănătate publică, economie și management în medicină*, nr.1 (12), 2006, p.7-11).
13. Pâslă M., *Evaluarea stării de sănătate a recruților ce urmează a fi încorporați în forțele armate ale Republicii Moldova*. Autoreferatul tezei de doctor în medicină, Chișinău, 2006.

14. *Rezultatele studiului asupra sănătății populației în Republica Moldova*. Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova, Chișinău, 2006.
15. *Sănătatea copiilor în relație cu mediul*. Raport național, Chișinău, 2004, p.42.
16. *Sănătatea publică în Moldova, 2004*. Ministerul Sănătății și Protecției Sociale al RM, CȘPSPMS, Chișinău, 2006.
17. Sion G., *Adolescența – tranziție de la copilărie la maturitate în psihologia vârstelor*. Ed. Fundației „România de mâine”, București, 2003, p.190-204.
18. *Studiu de indicatori multipli în cuiburi (MICS). Republica Moldova, 2000*. UNICEF, Guvernul Republicii Moldova, CNȘPMP, Chișinău, 138p.
19. Stynger M.I. et al., *Handbook. Screening adolescents at psychosocial risk*. New York, Lexington Books, 1999, 426 p.
20. *The health of children and adolescents in WHO's European Region*. WHO's European Regional Committee Resolution, EUR/RC53/R7, 10 September, 2003.
21. *The situation of children and family in the Republic of Moldova. Assessment and Analysis, 2000-2001*, UNICEF, 2002, p.23.
22. Vasilos L., Ciuntu A., Bernic V., *Calitatea apei potabile și răspândirea patologiei reno-urinare // Materialele Congresului V al igieniștilor, epidemiologilor și microbiologilor din Republica Moldova. V. 1”A”* Igiena, Chișinău, 2003, p.176-177.
23. Vasilos L., Cojocar A., Mișu I., Opopol N., *Nivelul patologiei indicatorii în calitate de criteriu al situației ecologice a regiunii // Buletin de perinatologie*, 2001, 1, p.31-35.
24. *World report on violence and health*. WHO, Geneva, 2002, 346 p.
25. *World Health Report, 2002; Reducing Risks, Promoting Healthy Life*. WHO, Geneva, 2002, 248p.
26. *World Health Report, 2003; Shaping the Future*. WHO, Geneva, 2003, 194 p.
27. Берсенева А.П., *Принципы и методы массовых донозологических обследований с использованием автоматизированных систем*. Дисс.д.м.н., Киев, 1990.
28. Водкайло Ш., 1984, *Енциклопедие медикалэ популярэ*, Кишинэу, Редакция Принципалэ а Енциклопедией Советиче Молдовенешть, 1984, паж. 12-13.
29. Геворкян Э.С., Даян А.В., Миносян С.М. и др., *Влияние умственных и психоэмоциональных нагрузок на кардио-гемодинамические показатели абитуриентов // Гигиена и Санитария*, пг.3, 2004, с.67-71.
30. Геворкян Э.С., Миносян С.М., Ксаджикян Н.Н., Даян А.В., *Функциональное состояние студентов при умственной нагрузке // Гигиена и Санитария*, 2005, пг. 5, с.55-57.
31. Ильин А.Г., Агапова Л.А., *Функциональные возможности организма и их значение в оценке состояния здоровья подростков // Гигиена и Санитария*, пг. 5, 2000, с.43-46.
32. Кучма В.Р., *Медико-профилактические основы обучения и воспитания детей*. М., 2005, 533с.
33. Нетопина С.А., *Показатели свойств нервных процессов школьников в зависимости от возраста // Гигиена и Санитария*, пг. 6, 1988, с.16-18.
34. Работкин О.С., *Оптимизация диагностики пограничных расстройств у юношей допризывного и призывного возраста // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*, пг. 2, 2003, с.34-36.
35. *Ситуация с охраной здоровья по отдельным группам населения // Доклад о состоянии здравоохранения в Европе, 2002 г.* Европейской региональное бюро ВОЗ. Региональные публикации ВОЗ, Европейская серия, по. 97, Копенгаген, 2002, с.49-64.
36. Хамаганова Т.Г., Крылов Д.Н., Даниленко О.В., Семке С.Б., *Проблемы профилактики нарушений психического здоровья школьников // Гигиена и Санитария*, пг. 1, 2000, с.71-73.
37. Целыковская Н.Ю., *Социально-гигиенические факторы и здоровье детей // Гигиена и Санитария*, пг. 2, 2001, с. 58-60.
38. Ядчук В.Н., *Современные аспекты управления качеством медицинского обеспечения юношей допризывного и призывного возраста // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*, пг.2, 2003, с.36-38.

## Rezumat

Adolescenții reprezintă una din cele mai vulnerabile pături ale populației. În lucrare sunt examinate particularitățile fiziologice și psihologice ale organismului la vârsta adolescentină, riscurile pentru sănătate și domeniile la care se referă aceste riscuri, starea de sănătate a adolescenților din Republica Moldova și sarcinile societății în scopul ocrotirii sănătății acestui grup de populație.

## Summary

Adolescents represent one of the very vulnerable social strata. In the work are examined the physiological and psychological particularities of organism at the adolescent age, risks for health and areas where the risks are sited, the health status of adolescents and the community responsibilities oriented to the adolescent's health promotion.

# FENOMENUL ÎMBĂTRÂNIRII POPULAȚIEI – ADAPTAREA POLITICILOR DE SĂNĂTATE

Prof. Dr. **Florian Popa**, Dr. **Mihai Păduraru**, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

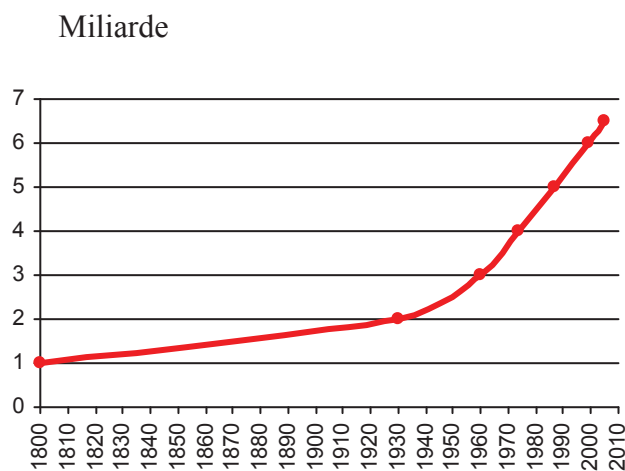
Tendința actuală la nivel planetar a societății umane este de restructurare prin intermediul a trei procese fundamentale și simultane cu serioase implicații socioeconomice, reprezentate de mondializare, urbanizare și îmbătrânire a populației. Acest ultim proces de remaniere are ca substrat importante progrese ce s-au realizat în domeniul științelor medicale, susținute de dezvoltarea economică, industrială și de evoluția socioculturală, care au dus în a doua jumătate a secolului al XX-lea la prelungirea speranței de viață la naștere.

## I. Elemente de demografie

Procesul îmbătrânirii populației, manifest, cu precădere, în țările dezvoltate, se datorează, pe de o parte, tendinței de reducere a natalității și fertilității, iar, pe de altă parte, scăderii mortalității generale.

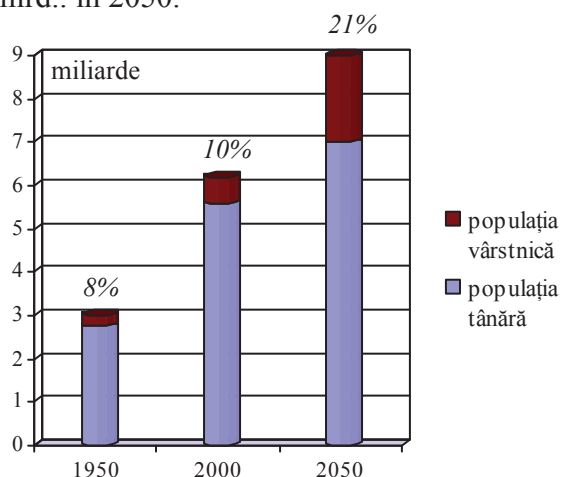
### 1. Fenomenul îmbătrânirii demografice pe plan mondial

Populația globului era de circa un mlrd. de locuitori în anul 1800, crescând la 2 mlrd. de abia în 1930 și având o creștere progresivă, până în 1960 ajungând la 3 mlrd., apoi la 4 mlrd. în 1974, 5 în 1987, 6 în 1999, depășind cifra de 6,5 mlrd. în anul 2005.



Graficul 1. Curba creșterii populației globului de-a lungul ultimelor două secole

După această creștere exponențială a populației în ultimele decenii, previziunile pentru secolul al XXI-lea evaluează că populația globului va continua să crească, dar într-un ritm mai lent, depășind, probabil, pragul de 9 mlrd.. în 2050.

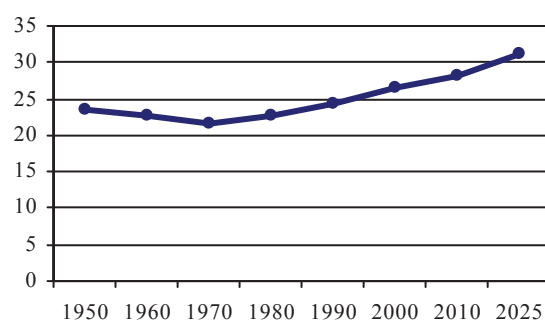


Graficul 2. Ponderele populației vârstnice în populația globală

Populația vârstnică prezintă o creștere și mai accentuată atât în cifre absolute, cât și în raport cu populația de vârstă activă, numărul persoanelor cu vârsta peste 60 de ani crescând de la 200 mln la nivel mondial în anul 1953, ceea ce reprezenta 8% din populația globului, la peste 600 mln - 10% din populația de 6 mlrd.. în anul 2000, previziunile fiind de 21% în 2050, când se evaluează un număr al vârstnicilor pe glob de 2 miliarde.

Structura pe vârste a populației din diferite țări se prezintă foarte divers, în țările avansate economic întâlnindu-se o proporție de 17% a persoanelor vârstnice, comparativ cu numai 7% în regiunile mai puțin dezvoltate ale lumii.

În termeni absoluți însă, ținând seama de numărul mare al populației în regiunile mai puțin dezvoltate, aici trăiau 241 mln de vârstnici în anul 1985, cu 55 mln mai mult decât în țările dezvoltate, iar în perioada 1980-1990 ritmul de creștere a numărului persoanelor vârstnice din țările în curs de dezvoltare a fost de două ori mai rapid decât în regiunile dezvoltate. Astfel, în 2002 numărul persoanelor de peste 60 de ani se ridică la 629 de mlrd., 54% trăind în Asia și 24% în Europa.



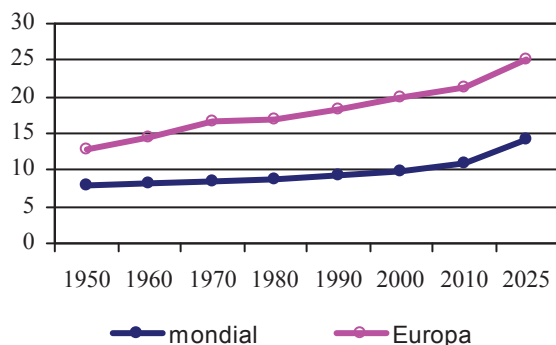
Graficul 3. Vârsta mediană a populației mondiale

În concluzie, într-o largă perspectivă, evoluția demografică mondială va avea ca tendință dominantă îmbătrânirea populației, acest aspect fiind clar evidențiat prin creșterea vârstei mediane a populației mondiale de la 21,6 ani în 1970, la 26,5 ani în anul 2000, fiind evaluată la 31,2 ani în anul 2025.

## 2. Fenomenul îmbătrânirii demografice în Europa

Europa este „cel mai bătrân” continent, vârsta mediană a populației fiind de circa 1,3-1,4 ori mai mare decât cea a populației globului, fiind evaluată pentru anul 2025 la aproximativ 40 de ani.

Populația continentului european a îmbătrânit continuu după 1950, între 1950 și 1970 proporția populației vârstnice crescând de la 13% la 17%, în anul 1985 proporția vârstnicilor fiind de 18%, evaluările arătând pentru următoarele decade o creștere la 25%.



Graficul 4. Proporția vârstnicilor în lume și în Europa

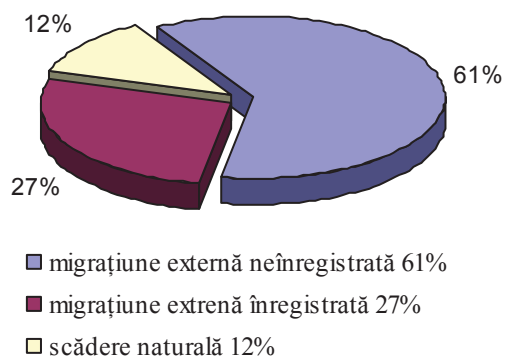
Lărgirea Uniunii Europene din 2004, de la 15 la 25 de membrii, a adus un plus de populație de 74,3 mln, atingându-se 453 mln de locuitori; odată cu aderarea României și Bulgariei, în ianuarie 2007, adăugându-se încă 29,5 mln de locuitori, UE a devenit a treia entitate politică a lumii cu 482,5 mln de locuitori, după China (1,3 mlrd.) și India (1,1 mlrd.). Acest aport de populație vine însă pe fondul unui declin demografic constant cu care se confruntă atât vechii, cât și cei mai recentii membrii ai Uniunii, în toată Europa rata totală a fertilității scăzând sub nivelul necesar înlocuirii simple a populației (aproximativ 2,1 copii la o femeie), ajungând la mai puțin de 1,5 copii la o femeie.

Schimbările demografice, ce se vor accelera începând din 2010, sunt pe cale să creeze un nou tip de societate în care vor exista din ce în ce mai puțini tineri și tot mai mulți vârstnici lucrători sau pensionari și persoane foarte vârstnice.

### 3. Îmbătrânirea demografică în România

În România ultimelor decenii se evidențiază un fenomen demografic având ca principale caracteristici îmbătrânirea populației, dar cu scăderea numerică a acesteia.

Prin compararea datelor ultimelor două recensăminte, cel din 1992, când se înregistrau 22 786 000 de persoane, și cel din 2002, ce a numărat 21 680 974 de persoane, se observă o scădere a populației țării cu 1,1 mln, ceea ce reprezintă aproximativ 5%, iar dacă la această scădere dintre cele două recensăminte mai adăugăm și scăderea populației care a avut loc între 2002 și 2005, se ajunge la o valoare de 1,5 mln de persoane, ceea ce reprezintă circa 7% din populația țării din 1990.

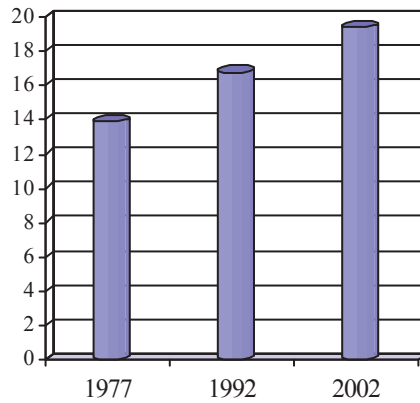


Graficul 5. Componentele scăderii populației

Componentele scăderii populației sunt reprezentate de migrația externă neînregistrată statistic - 61% , scăderea naturală - 27% și de migrația externă înregistrată statistic - 12%.

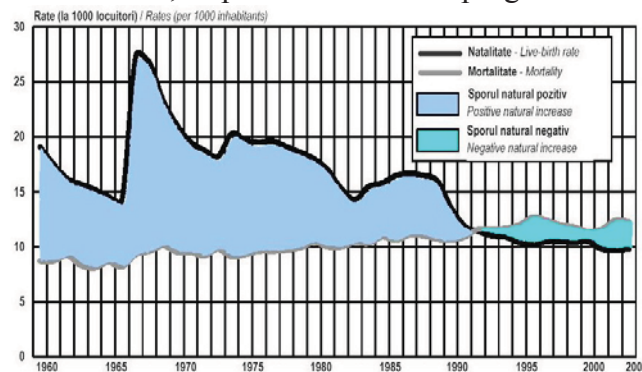
În România ponderea populației în vârstă de peste 60 de ani a înregistrat o creștere de la 13,9% în 1977, la 16,8% în 1992 și apoi la 19,4% în 2002, fenomenul fiind mai accentuat la populația de sex feminin cu o pondere de 21,7% în raport cu bărbații - 16,9%, populația vârstnică fiind mai bine reprezentată în mediul rural, unde este evaluată la aproape un sfert.

Astfel, se estimează că în România trăiesc în prezent aproximativ 4 mln de persoane cu vârstă peste 60 de ani (la o populație de circa 21,6 mln conform ultimului recensământ).



Graficul 6. Ponderea populației de peste 60 de ani

Din analiza diferenței între natalitatea înregistrată în țara noastră începând cu anul 1960 și mortalitate, putem evalua sporul natural. Așa cum se observa în *graficul 7*, se înregistrează un spor natural negativ pentru prima dată în 1990, ce pare a se accentua progresiv.



Graficul 7. Natalitatea, mortalitatea și sporul natural al populației în perioada 1960-2003, după Institutul Național de Statistică

Diminuarea generațiilor tinere și implicit a celei feminine de vârstă fertilă vor avea drept urmare directă scăderea numărului de născuți vii și a ratei natalității în următoarele decenii. În consecință, procesul de îmbătrânire demografică se va intensifica, una din consecințe fiind majorarea ratei mortalității generale, declinul demografic căpătând dimensiuni mai ample.

Costul demografic va fi resimțit mult mai puternic dincolo de anii 2025-2030, când generațiile născute după 1989, reduse numeric, vor constitui populația activă a țării și vor avea de susținut economic o disproporționalitate de mare populație vârstnică.

### II. Specificul problemelor de sănătate ale populației vârstnice

Patologia populației vârstnice prezintă mai multe caracteristici: pe de o parte, o mare diversitate putând afecta toate aparatele și sistemele (cardiovascular, respirator, excretor, digestiv, neurologic, locomotor, organe de simț etc.) și, pe de altă parte, un înalt grad de polimorbiditate, la o evaluare clinică a unui bolnav vârstnic descoperind în medie 2-3 afecțiuni cronice asociate, în timp ce la persoanele trecute de 75 de ani printr-o investigație paraclinică amănunțită putând fi decelate în medie chiar 10 afecțiuni cronice asociate.

Afecțiunile vârstnicului se prezintă frecvent sub forma unor complexe patologice, în cadrul cărora se manifestă o strânsă interrelație fiziopatologică cu efect de potențare între entitățile patologice cu importante implicații asupra posibilităților terapeutice.

### III. Particularități în terapia bolnavilor vârstnici

Vârstnicul este un pacient ce impune o serie de particularități în managementul terapiei oricărui tip de afecțiune. Pentru o bună organizare și structurare a acestor particularități, am elaborat o serie de principii de bază în terapia vârstnicilor:



a) Principiul *polimorbidității* - vârstnicul prezentând frecvent multiple afecțiuni cronice comorbide corelate prin diverse mecanisme.

b) principiul *stadializării* - fiind extrem de importantă precizarea stadiului acestor afecțiuni și a gradului lor de compensare.

c) principiul *toxicității/nocivității* - trebuie ținut cont de tratamentele urmate până în prezent, vârstnicii utilizând de multe ori mai multe tratamente asociate, riscul patologiei iatrogene triplându-se la peste 65 de ani.

d) principiul *vulnerabilității/fragilității* - evaluarea statusului organismului și a resurselor fiziologice ale tuturor aparatelor/sistemelor afectate.

e) principiul *tratamentului integrat* - impunându-se cooperare interdisciplinară.

f) principiul *compliancei* pacientului vârstnic - evaluare a gradului de alterare a memoriei și a elementelor particulare ale psihologiei vârstnicului.

#### **IV. Aspectele socioeconomice și medicale ale îmbătrânirii populației**

##### **1. Presiunea asupra sistemului de pensii.**

Sistemul de pensii reprezintă un aspect de mare importanță socială ce afectează un procent extrem de ridicat al vârstnicilor care nu au o altă sursă de venit.

Actualul sistem de pensii are ca model conceptul introdus de Bismarck în Germania, însă unei persoane de 65 ani și peste îi reveneau atunci 12-15 persoane de vârstă activă. Actual însă unui pensionar îi mai corespund aproximativ 4 persoane de vârstă activă și se estimează că peste 25 de ani numărul susținătorilor unui pensionar va fi de 2, în consecință impunându-se luarea unor măsuri de prevenire a neajunsurilor ce derivă din acest dezechilibru.

##### **2. Impactul asupra Sistemului de sănătate.**

Sistemul actual de sănătate va face cu greu față problemelor complexe pe care le implică fenomenul de îmbătrânire a populației, acesta aducând o creștere importantă a consumului de servicii de sănătate, a consumului de medicamente și implicit o creștere sensibilă a cheltuielilor publice pentru sănătate.

Nevoile specifice populației vârstnice nu sunt satisfăcute de existența unor programe sau servicii de sănătate și sociale adaptate particularităților sectorului respectiv de populație, iar problema este cu mult mai gravă în mediul rural.

Problemele majore cu care încă se confruntă sistemul de sănătate și care afectează în mod direct calitatea actului medical și a îngrijirilor specifice adresate vârstnicilor sunt următoarele: subfinanțarea și utilizarea ineficientă a resurselor, accesul inechitabil la servicii de calitate, managementul deficitar al resurselor umane și al informațiilor, promovarea deficitară a sănătății și prevenției și o colaborare intersectorială inadecvată.

#### **V. Organizarea și finanțarea sistemului de sănătate**

Sănătatea, ca problemă de importanță majoră a oricărei comunități, este ocrotită printr-o reglementare riguroasă și coordonată prin instituții adecvate.

##### **1. Cadrul instituțional al sistemului sanitar.**

Asigurările sociale de sănătate reprezintă principalul sistem de ocrotire a sănătății populației, sunt obligatorii, funcționează descentralizat pe baza principiului solidarității și subsidiarității în colectarea și utilizarea fondurilor necesare, oferă dreptul alegerii libere de către asigurați a medicului, a unității sanitare și a Casei de Asigurări Sociale de Sănătate.

Constituirea fondurilor asigurărilor sociale de sănătate se face prin contribuția asiguraților (persoane fizice - angajați – și persoane juridice - angajatori), din subvenții de la bugetul de stat și din alte surse.

Administrarea Fondului de Asigurări Sociale de Sănătate se face prin Casa Națională de Asigurări de Sănătate și prin casele de asigurări de sănătate județene și ale mun. București, instituții publice autonome, de interes național cu personalitate juridică și fără scop lucrativ, care au ca obiect principal de activitate asigurarea funcționării unitare și coordonate a sistemului de asigurări sociale de sănătate în România.

Furnizorii de servicii medicale sunt reprezentați de medicii și personalul sanitar, cabinetele medicale, centrele de diagnostic și tratament, spitale și de alte unități sanitare cu activitate raportată la Casa de Asigurări de Sănătate.

Asistența de sănătate publică are scopul prevenirii îmbolnăvirilor, păstrării și promovării stării de sănătate a populației, al asigurării controlului asupra aplicării normelor de igienă și antiepidemice.

Autoritățile în domeniul asistenței de sănătate publică sunt Ministerul Sănătății, Direcțiile de sănătate publică județene și cea a mun. București, precum și institutele de sănătate publică din București și din câteva orașe ale țării.

Ministerul Sănătății, instituție centrală de specialitate a administrației publice și, totodată, autoritate centrală unică în domeniul asistenței de sănătate publică, aplică strategiile și politicile guvernamentale în domeniul asigurării sănătății populației și realizează reforma în acest domeniu, organizează sistemul informațional în domeniul sanitar și reprezintă statul în relațiile cu organismele internaționale din domeniul sănătății publice.

Institutele de sănătate publică din București și din orașele principale ale țării colaborează cu direcțiile de sănătate publică județene și ale municipiului București și cu Colegiul Medicilor din România pentru realizarea acestor programe naționale de sănătate publică.

## 2. Finanțarea sistemului de sănătate.

De-a lungul timpului în finanțarea sistemului sanitar au avut loc mai multe schimbări atât din punct de vedere legislativ, instituțional, cât și referitor la sursele de finanțare.

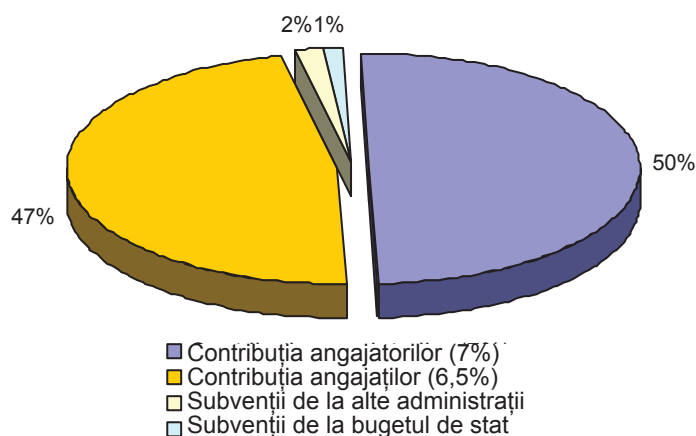
În perioada dinaintea introducerii asigurărilor sociale de sănătate finanțarea cheltuielilor din domeniul sanitar s-a realizat, în cea mai mare parte, din bugetul de stat, completat din 1993 și cu fonduri din bugetele locale.

Evoluția cheltuielilor în perioada 1989 - 1998 au avut ponderi oscilante raportate în dolari SUA și la PIB (Produsul Intern Brut): 2,8% în anii 1991, 3,0% în 1993, 3,1% în 1995 și 2,8% în 1997.

În 1998 România a adoptat Sistemul de asigurări sociale de sănătate, sursele de finanțare fiind următoarele: bugetul fondului de asigurări sociale de sănătate (pentru servicii medicale, dispozitivele medicale și medicamentele necesare persoanelor asigurate), bugetul de stat (pentru unități sanitare și activități din domeniul sănătății publice, programe naționale de sănătate și acțiuni sanitare, precum și pentru investiții), credite externe, bugete locale, venituri extrabugetare pentru programe de sănătate și activități de perfecționare a personalului medical, astfel Ministerul Sănătății ne mai deținând controlul direct asupra finanțării unei importante părți din rețeaua de furnizori de servicii.

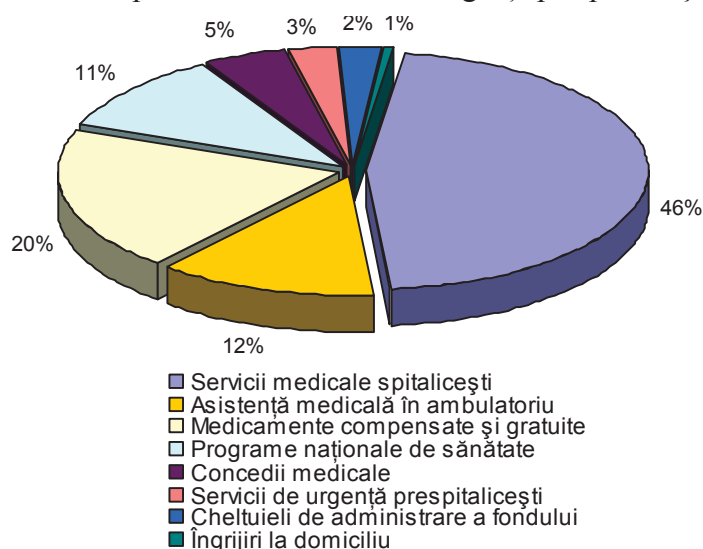
Dacă în anul 1998 (primul de asigurări sociale) Fondul Național de Asigurări de Sănătate a reprezentat 64,62% din cheltuielile totale pentru sănătate, în 2000 aceasta era de 81,65%, în 2003 crescând la 82,4%, o evoluție inversă având contribuția de la bugetul de stat.

Fondul Național de Asigurări de Sănătate, ca principală sursă de finanțare a sistemului de sănătate, este constituit în principal din contribuții plătite de angajați (6,5% din venit) și angajatori (7%), dar și din contribuții plătite de stat pentru anumite categorii de populație (șomeri, pensionari etc.) - *Graficul 8*. Aceste două surse reprezintă circa 97% din fond, fiind completat de contribuții mai mici sub forma subvențiilor de la alte administrații și de la bugetul de stat.



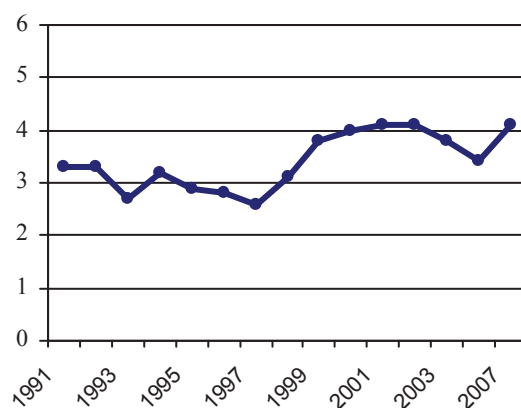
*Graficul 8.*

Cheltuielile din Fondul asigurărilor sociale de sănătate se realizează pe mai multe sectoare de activitate - *Graficul 9* –, cota cea mai mare revenind serviciilor medicale spitalicești, medicamentelor compensate și gratuite, asistenței medicale în ambulatoriu și programelor naționale de sănătate, o pondere mai mică din cheltuieli reprezentând serviciile de urgență prespitalicești și îngrijirile la domiciliu.



*Graficul 9.* Cheltuielile din Fondul asigurărilor sociale de sănătate

Începând cu 1 ianuarie 2004, 185 de spitale din România sunt finanțate pe baza DRG, restul spitalelor fiind finanțate prin buget global stabilit pe baza unor indicatori prevăzuți în Contractul-cadru, dar conform prevederilor Ordinului Ministerului Sănătății nr. 29/2003 a introdus colectarea electronică a setului minim de date la nivel de pacient în vederea extinderii finanțării spitalelor bazate pe complexitatea cazului (DRG).



*Graficul 10.* Ponderea cheltuielilor din PIB

Evoluția cheltuielilor publice pentru acțiunile din domeniul sănătății este crescătoare, iar această creștere se observă atât calculată în milioane de RON, cât și în milioane de Euro, mai accentuată fiind după 2004.

Ponderea cheltuielilor din domeniul sanitar raportată la PIB a avut o evoluție oscilantă: 3,3% în anii 1991 și 1992, 2,7% în 1993, 3,2% în 1994, 2,9% în 1995, 2,8% în 1996, 2,6% în 1997, după care ponderea a crescut ușor până la 4,1% în anul 2001, ulterior scăzând la 3,8% în 2003 și chiar la 3,4% în 2005, pentru 2007 fiind votat un buget de 4,12%.

Deși prezintă o creștere raportată în procente din PIB, nivelul de finanțare a sistemului de sănătate din România rămâne scăzut în context european, chiar și țările din Centrul și Estul Europei, precum Ungaria, Croația sau Cehia cheltuind pentru sănătate mai mult, în medie cca 6-8% din PIB, în condițiile în care și PIB-ul acestor țări pe cap de locuitor este mai mare.

Elementele ce vor influența pozitiv pe viitor creșterile de finanțare din domeniul sanitar sunt:

- tendința de creștere procentuală din PIB alocată sănătății;
- creșterea PIB-ului preconizată pe următorii ani;
- creșterea veniturilor populației și implicit creșterea contribuției la Fondul național al asigurărilor sociale de sănătate;
- tendința de perpetuă reorganizare și eficientizare a sistemului.

Pe de altă parte:

- îmbătrânirea populației și procesul de alterare demografică prin schimbarea raportului tineri activi/vârstnici;
- creșterea standardelor de calitate în domeniul sanitar;
- creșterea necesarului de personal calificat și de centre specializate în îngrijirea persoanelor din această categorie de vârstă;
- creșterea morbidității (real - prin creșterea numărului afecțiunilor cronice pe fondul prelungirii duratei vieții, dar și virtual - printr-o sporire a diagnosticării acestora);
- diversificarea tipurilor de tratamente și de îngrijiri aplicate este o tendință ce impune o creștere a cheltuielilor, o reorganizare a acestora și o repartizare judicioasă, ținând cont de necesarul diferit pe diferite sectoare.

## **VI. Mecanisme și strategii de corecție**

În elaborarea unor politici adecvate și eficiente în domeniul sanitar, trebuie ținut cont de o serie de standarde minimale, precum: suport instituțional și legislativ adecvat, angrenarea tuturor proceselor implicate, consistență și continuitate, respectarea tuturor drepturilor cetățeanului și familiei, o cât mai vastă multitudine de instrumente în aplicare, viabilitate financiară și corecție atât calitativă, cât și cantitativă a fenomenului.

### **a. Mecanisme cu aplicabilitate pe termen scurt.**

Acestea sunt reprezentate de măsurile ce pot fi implementate într-o perioadă relativ scurtă de timp – circa 1-2 ani – și care pot corecta probleme legate, în special, de bugetul deficitar al anumitor sectoare fără o reală reorganizare a acestora.

O primă intervenție ce se impune este creșterea procentului din PIB alocat Sănătății, ținând cont de elementele ce cresc cheltuielile în perspectivă.

De asemenea se conturează necesitatea unei reorganizări a repartițiilor fondurilor din Sănătate cu creșterea procentelor sectoarelor din domeniul sănătății în corelație cu fenomenul îmbătrânirii și adresate acestei categorii de vârstă.

Aceste intervenții sunt:

- creșterea bugetului anual pentru asistența primară;
- creșterea fondurilor pentru medicamente compensate și gratuite;
- alocarea de fonduri crescute îngrijirilor la domiciliu și celor specifice categoriei de vârstă.

O altă măsură, ce ar putea fi analizată și adoptată pe termen scurt, dar care va aduce rezultate benefice pe termene mediu și lung atât pe plan economic, cât și social, este creșterea vârstei de pensionare a persoanelor ce lucrează în domenii ce permit aceasta și o mai flexibilă abordare a problemei în raport cu starea de sănătate fizică și mentală a persoanei; această măsură ducând la creșterea ponderii vârstnicilor activi și o mai bună integrare socială a persoanelor vârstnice.

### **b. Mecanisme și strategii cu aplicabilitate pe termen mediu.**

De o importanță deosebită sunt măsurile și previziunile pe termen mediu ce fac legătură între ce se poate face într-o primă etapă și intervențiile pe termen îndelungat cu beneficii durabile.

Astfel, se impune o restructurare a asistenței primare, o eficientizare a acesteia prin instruirea personalului în probleme specifice ale sănătății vârstnicilor: polimorbiditate, diagnosticare precoce, tratamente adecvate, particularități în evoluție și recuperare etc.

Este necesară o creștere a îngrijirilor la domiciliu atât sub aspectul diversificărilor acestora, cât și a creșterii gradului lor profesional. Acest deziderat vine în întâmpinarea dificultăților de deplasare, a disabilităților vârstnicilor și creșterii complianței la tratament a acestora, precum și evaluarea gradului de recuperare cu consolidarea rezultatelor postterapeutice.

De o importanță deosebită în abordarea problemei medicale, dar și sociale ale vârstnicilor, este crearea de noi așezăminte, spitale cu departamente speciale și programe adaptate care să răspundă cererilor specifice și particularităților terapeutice.

Un alt aspect ce nu poate fi neglijat și poate aduce o creștere a calității serviciilor și o eficientizare a utilizării resurselor umane este reprezentat de calificarea în domeniu și dezvoltarea cercetării geriatrice, dar și în alte ramuri medicale corelate prin programe de cercetare dedicate.

### c. Strategii cu aplicabilitate pe termen lung.

Cea mai durabilă, dar și cea mai îndelungată din punctul de vedere al perioadei de aplicare și implementare este corecția dezechilibrului demografic. Un astfel de program se întinde pe mai multe decade, are un cost important și are nevoie de un sprijin susținut din partea statului.

Amânarea aplicării unei politici eficiente în scopul corectării dezechilibrului demografic adâncește criza, îndepărtează și mai mult orizontul unei posibile redresări și majorează exponențial costurile unei intervenții împinse într-un viitor necunoscut.

O astfel de strategie poate fi doar rezultatul unor inițiative ale clasei politice, cu aportul esențial al specialiștilor, susținute de școală, biserică, mass-media, societatea civilă, sindicate, organizații nonguvernamentale și elaborate cu largă consultare directă a opiniei publice.

Esențială în toată strategia nu poate fi decât componenta stimulativă financiară combinată cu servicii și facilități orientate spre copil, mamă și familia tânără.

### Bibliografie selectivă

1. Abrams, W.B.; Berchow, R.; Flechter, A., *The Merck Manual of Geriatrics*. Merck and Co. Inc. Railway, New York, 1990.
2. Angelescu, Nicolae, *Tratat de patologie chirurgicală*, 2002.
3. Bălăceanu, Stolnici C., *Geriatric practică*, Ed. Med., București, 1998.
4. Bogdan C., *Elemente de geriatric practică*, Ed. Med., București, 1998.
5. Botev, Nikolai, *Politicele în Domeniul Populației în Contextul Politicilor Sociale Moderne - Experiența internațională 2006*, Biroul UNFPA de Expertiză Tehnică, Bratislava.
6. Braunwald E., *Heart disease*. W.B. Saunders Comp., 1997.
7. Brocklehurst I.C., Talles R.C., Fillit H.M., *Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*, IV<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone, 1992.
8. Chiritoiu, M. Bogdan, *Reforma sistemului sanitar: eforturi într-o direcție greșită*.
9. Enăchescu, Dan; Marcu, Gr. Mihai, *Sănătate publică și management sanitar*, 1998.
10. Eremia, Dan, *Structurile viei sub presiunea timpului*, 1996.
11. Evans, J.G., Franklin, Williams T.; Lynn, Beattie B., *Oxford Textbook of Geriatric Medicine*, 2 Edition. Oxford University Press, 2000.
12. Gherasim, Leonida, *Medicină internă*, vol. 2, 1998.
13. Ghețau, Vasile, *Situația actuală și perspectivele populației României 2006, Dezbateri: Populația și dezvoltarea - Un binom esențial pentru viitorul României*, 2006, Parlamentul României, Sala Drepturile Omului.
14. Ghidrai, Olimpia, *Geriatric și gerontologie*, ediția a II-a revizuită și adăugită, 2002.
15. Horga, Mihai, *Mandatul global al UNFPA în domeniul populației și dezvoltării și colaborarea cu parlamentele*, Fondul ONU pentru Populație, 2006.
16. Marcu, Aurelia; Marcu, Gr. M.; Vitcu, Luminița; Scătee, G.Silvia; Galan, Adriana; Vitcu, G.Anca; Popa, Ion; Florescu, Irina, *Metode utilizate în monitorizarea stării de sănătate, Sănătate și prevenție*, Institutul de sănătate publică, 2002.
17. Marcu, Gr. Mihail, *Sănătate publică și management*, Metode și practici, 2000.
18. Mărgineanu, Ioan, *Cercetarea și monitorizarea calității vieții în țările UE și țările candidate*, 2004, Nations, New York, 1988.
19. Mărgineanu, Ioan, *Politici sociale - Necesitatea reorientarea politicilor sociale în România*, 2004.
20. Mincă, Dana Galieta, *Sănătate publică și management*, 2000.
21. Puwak, Hildegard, *Încetinirea ireversibilității - Eseu-cercetare despre vârsta a treia*.

22. Rotariu, Traian, *Probleme prioritare și opțiuni politice în abordarea problemei populației - Dezbateră: Populația și Dezvoltarea - Un binom esențial pentru viitorul României*, 2006.
23. Ursea, Nicolae, *Esențialul în Nefrologie - Rinichiul și îmbătrânirea*, 2000.
24. Zarcovic, Grijica; Enăchescu, Dan, *Probleme privind politicile de sănătate în țările Europene centrale și de răsărit - Evoluția recentă și perspectivele sistemului de sănătate în România*.
25. \*\*\**Economic and Social Implications of Populations Aging. United Nations Publication.*
26. \*\*\**The World Aging Situation: Strategies and Policies. United Nations Publication.*
27. \*\*\**Cartea verde a populației României - Comisia națională pentru Populație și dezvoltare*, 2006.
28. \*\*\**Strategia Națională de sănătate publică*, 2004.
29. \*\*\**Ancheta medicală a stării de sănătate a populației iunie - iulie 1997*, C.C.S.S., București.

### Rezumat

În contextul actual al îmbătrânirii populației, tendință remarcată atât pe plan mondial, european, cât și pe plan național, este explicabilă o creștere a ponderii problemelor de sănătate și a afecțiunilor specifice acestei categorii de vârstă.

Prin prisma particularităților terapiei, prognosticului, recuperării specifice pacienților vârstnici și a costurilor crescute, se impune o adaptare a politicilor de sănătate prin elaborarea și aplicarea unor strategii eficiente pe termene scurt, mediu și lung, care să cuprindă activitatea tuturor instituțiilor din domeniul sanitar și să corecteze toți factorii implicați.

### Summary

In the actual contextually of the ageing population, tendency apparent in all world, in Europe and in our country, it's explicable growing of the health problems and specific affections of elderly patients.

Owing to characteristics of therapy, to prognosis, to specific recuperation of elderly patients and expensive cost price, it's necessary a readjustment of sanitary policy by elaboration and application capable strategies, short-dated, mean and long-term, who cover activity of all implicate medical care institutions and to correct all determinant factors.

## ANALIZA MOLECULAR-GENETICĂ A POLIMORFISMULUI VNTR ALELELOR LA BOLNAVII CU FENILCETONURIE DIN REPUBLICA MOLDOVA

**Angela Gavriliuc**<sup>1</sup>, dr. în biologie, **Stanislav Groppa**<sup>2</sup>, dr. h. în medicină, prof.univ., membru corespondent, **Anatol Jacotă**<sup>3</sup>, dr. h. în biologie, academician, Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală<sup>1</sup>, USMF „N.Testemițanu”<sup>2</sup>, Institutul de Genetică și Fiziologie a Plantelor al A.Ș.M.<sup>3</sup>

Mutațiile în gena fenilalaninhidroxilaza (FAH) cauzează o afecțiune autosomal-recisivă gravă - fenilcetonuria (FCU), care este una dintre cele mai răspândite dereglări ereditare ale schimbului de aminoacizi. Maladia se caracterizează prin afectarea preponderentă a sistemului nervos și prin diverse dereglări psihice ca rezultat al modificării metabolismului fenilalaninei (FA) în organism, condiționat, la rândul său, de reducerea activității fermentului hepatic FAH.

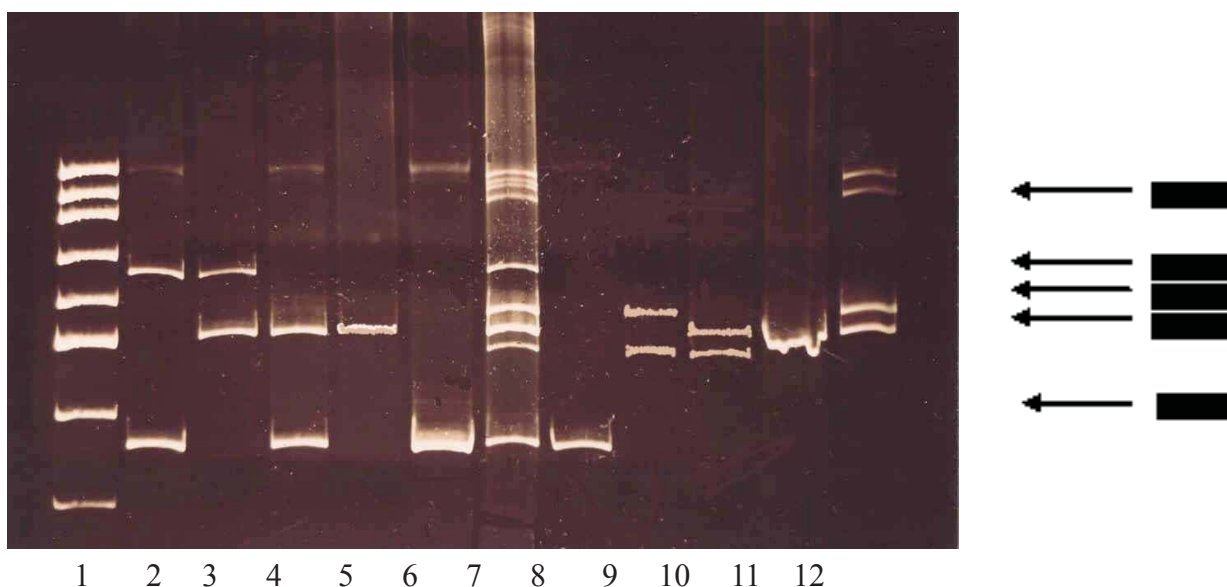
Gena FAH este localizată pe brațul lung al cromozomului 12, în regiunea q22-24.1 (Lidsky, 85). Având o lungime de 90 kb, ea este constituită din 13 exoni și codifică proteina ce conține 451 de aminoacizi (Deka, 91). În această genă sunt localizate site-uri de restricție pentru 7 endonucleaze și un număr variabil de repetări în tandem (VNTR), precum și haplotipuri, potrivit cărora se creează o cuplare dezechilibrată cu mutații ale genei FAH cu grad înalt de heterozigotitate (Eisensmith, 94).

Prezența anumitor alele polimorfe permite marcarea genei mutante și urmărirea ei în procesul transmiterii la urmași.

**Materiale și metode.** Pentru cercetările molecular-genetice întreprinse au fost folosite mostre de ADN colectate de la membrii a 59 de familii cu fenilcetonurie, forma clasică, pecum și de la 68 de persoane din populația sănătoasă a Republicii Moldova. Extragerea ADN-ului din limfocitele sângelui venos a fost efectuată prin metoda standard de extracție fenol-chloroform. Analiza polimorfismului VNTR alelelor genei FAH a fost efectuată prin metoda reacției de polimerizare în lanț, descrisă mai înainte (Goltsov, 92). Evaluarea dezechilibrului în lăntuirii s-a realizat cu utilizarea coeficientului de corelație Pearson și a criteriului acestuia  $\chi^2$ .

**Rezultate și discuții.** Studiarea markerilor ADN polimorfi, cuplați cu gena FAH, prezintă interes în ceea ce privește acțiunile concrete diagnostice molecular-genetice în practica consultului medico-genetic pentru depistarea fenilcetonuriei în regiunea explorată.

Drept rezultat al analizei polimorfismului numărului variabil al repetărilor în tandem (VNTR) al genei FAH s-au identificat alelele cu dimensiunile 380, 470, 500, 530, 560 și 650 bp (*fig. 1*), care corespund copiilor repetitive 3, 6, 7, 8, 9 și 12 ale locusului polimorf VNTR și au fost descrise pentru populațiile Europei și Chinei (Goltsov, 92). Alela cu lungimea de 440 bp a fost descrisă prima dată pentru populațiile din regiunea Volga-Ural, dar printre locuitorii R. Moldova aceasta nu a fost depistată (Ахметова, 2000).



*Fig. 1.* Separarea prin electroforeza VNTR a alelelor genei FAH:

1 – markerul masei moleculare (DNA ladder 100 bp); 2 – 380/650; 3 – 530/650; 4 – 380/530; 5,11 – 530/530; 6,8 – 380/380; 7 – VNTR – markerul (380, 500, 530, 560 și 650 bp); 9 – 500/560; 10 – 500/530; 12 – 530/560

Din analiza polimorfismului sistemului VNTR s-a constatat că alela 380 bp prevalează atât pe cromozomii mutanți, cât și pe cei normali. Astfel, pe cromozomii mutanți incidența acesteia a constituit 0,68, iar pe cei normali a fost de două ori mai redusă (0,32). Pe poziția secundară, după frecvența depistării pe cromozomii mutanți și pe cei normali, s-a plasat alela VNTR 530 bp cu incidența de respectiv 0,20 și 0,43 (*fig. 2*).

Similară a fost distribuția alelelor de lungimea 500 bp pe cromozomii mutanți și pe cei normali (respectiv 0,10 și 0,13). Pe cromozomii normali este de trei ori mai frecventă alela VNTR cu lungimea de 560 bp (0,08). Numai pe cromozomii normali a fost stabilită alela cu dimensiunea de 650 bp, cu o frecvență de 0,03. Studiile realizate au arătat la o diferență semnificativă în distribuția de frecvență a alelelor pe locusul examinat între cromozomii normali și cei mutanți ( $\chi^2 = 32,15$ ;  $df = 2$ ,  $p < 0,001$ ).

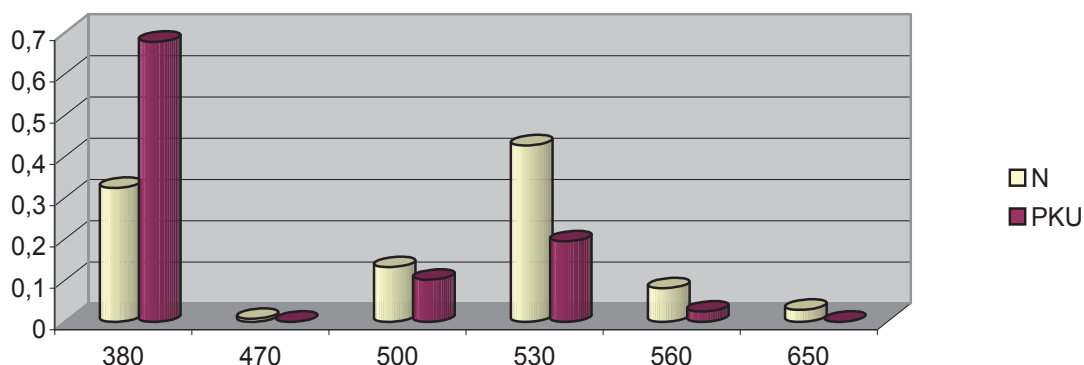


Fig. 2. Distribuția de frecvență a alelelor VNTR ale genei FAH pe cromozomii normali și mutații în familiile cu FCU din R. Moldova

Pentru locusul VNTR în populația R. Moldova cea mai răspândită s-a dovedit a fi alela 380 bp, atestată cu frecvența de 0,68. Aceasta corespunde cu datele din literatura de specialitate privind distribuția de frecvență a alelelor VNTR pe cromozomii mutații de origine europeană și chineză (Eisensmith, 94) (tab. 1). Deși există această similitudine, la analiza comparată s-au determinat diferențe de valoare statistică între distribuția de frecvență a alelelor VNTR pe cromozomii mutații ai bolnavilor din R. Moldova și Europa ( $\chi^2=34,05$ ;  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). În același timp, distribuția alelelor pe toți cromozomii mutații înclină spre creșterea incidenței alelei 380 bp, ceea ce relevă influența componentei asiatică în constituirea structurii genetice a populației R. Moldova. Analiza comparată a arătat că frecvența alelelor VNTR ale genei FAH printre locuitorii Republicii Moldova și cei asiatici diferă considerabil ( $\chi^2 =13,71$ ;  $df=2$ ,  $p<0,001$ ).

Tabelul 1

**Distribuția de frecvență a alelelor VNTR pe locusul genei FAH pe cromozomii mutații în Europa, China (Eisensmith, 94) și în Republica Moldova**

Alela	Populația europeană (n=361)		Populația Chinei (n=32)		Populația Republicii Moldova (n=118)	
	n	PKU	n	PKU	n	PKU
380	110	0,34 ±0,044	25	0,771 ±0,074	80	0,678 ±0,043
500	80	0,21 ±0,028	0	-	12	0,102 ±0,027
530	146	0,38 ±0,042	2	0,062 ±0,042	23	0,195 ±0,036
560	12	0,03 ±0,018	5	0,167 ±0,065	3	0,025 ±0,014
650	13	0,04 ±0,018	0	-	0	-

Notă: n – numărul de cromozomi.

Rezultatele investigației caracterelor de repartiție a genotipurilor VNTR ale genei FAH în populația R. Moldova sunt prezentate în tab.2. În ansamblul de 59 de bolnavi examinați cu FCU la 9 s-au determinat genotipuri VNTR. O eterogenitate mai înaltă după numărul de genotipuri identificate s-a apreciat în eșantionul de populație sănătoasă (11 haplotipuri).

O frecvența mai înaltă de detecție pe cromozomii normali a determinat genotipul 380/530 (0,32), în timp ce la bolnavii de FCU acest haplotip era întâlnit în 23,4 % cazuri. Cu o frecvență egală (0,15) printre cromozomii normali se aprecia genotipul 500/530 și 530/530, iar la bolnavi acesta prezenta o frecvență de respectiv 3,4% și 5,1% cazuri. De patru ori mai frecvent (49,1% cazuri) s-a atestat la bolnavi genotipul 380/380, care în populația sănătoasă prezenta o frecvență de 0,12. Din rezultatele



obținute putem deduce o înlănțuire dezechilibrată constantă pentru acest genotip între cromozomii normali și cei mutați. Incidența de atestare a genotipului 380/500 nu a prezentat deosebiri substanțiale între populația sănătoasă și contingentul de bolnavi (respectiv 0,09 și 0,12). În grupul de control, genotipul 530/560 s-a determinat cu o frecvență de 6% din cazuri. Genotipurile 500/500, 380/560, 500/560 și 530/560 la bolnavii de FCU s-au stabilit foarte rar cu o frecvență de 0,02 fiecare. În populația sănătoasă erau mai rare genotipurile 560/560 și 470/560, atestate cu aceeași frecvență - de 0,02, iar genotipurile 500/560, 530/650 și 560/650 s-au identificat cu o frecvență de 0,03 fiecare.

Pentru estimarea semnificației diferențelor se aplica criteriul  $\chi^2$ , care a indicat cu o eroare de 0,999 că frecvențele genotipurilor de pe cromozomii mutați și normali diferă ( $\chi^2=26,26$ ;  $df=3$ ,  $p<0,001$ ).

*Tabelul 2*

**Distribuția de frecvență a genotipurilor VNTR printre bolnavii de fenilcetonurie din Republica Moldova**

<i>Genotipul</i>	<i>Numărul</i>	<i>Frecvența</i>
380/380	29	0,491±0,065
380/500	7	0,119±0,042
380/530	14	0,237±0,059
380/560	1	0,017±0,016
500/500	1	0,017±0,016
500/530	2	0,034±0,023
500/560	1	0,017±0,016
530/530	3	0,051±0,028
530/560	1	0,017±0,016
<b>În total</b>	<b>59</b>	<b>1</b>

Pentru a evidenția gradul de asociere a locusului polimorf cu mutațiile genei FAH noi s-a determinat coeficientului-standard de agregare disproporționată  $\Delta_{st}$  (Krawczak, 1988). Valoarea acestuia a fost mai înaltă printre locusurile polimorfe studiate și atingea 0,35. Dezechilibrul de lincaj al sistemului VNTR polimorf cu mutații ale genei FAH se poate utiliza eficient pentru realizarea diagnosticului molecular-genetic al maladiei, precum și pentru identificarea portajului și diagnosticul prenatal al fătului.

Parametru important al sistemului polimorf ce caracterizează informativitatea acestuia în cadrul investigațiilor genetice populaționale și reflectă structura genetică a populației este heterozigotismul. Indicii heterozigotismului factologic și ai celui teoretic, calculați în baza incidenței alelelor VNTR ale genei FAH în populația R. Moldova, au constituit respectiv 73,5% și 68,8%. Eșantionul examinat de noi se apropie după indicii heterozigotismului pentru locusul VNTR de pe gena FAH a populației europene (63%), deosebindu-se considerabil de cel ai popoarelor asiatice (33%). Coeficientul de deviere a heterozigotismului factologic de la cel teoretic s-a dovedit a fi neesențial, constituind 0,07. În eșantionul cercetat nu s-au constatat diferențe de valoare statistică între heterozigotismul așteptat și cel apreciat ( $\chi^2=0,32$ ;  $p>0,5$ ).

Cu scopul de a evalua informativitatea sistemelor polimorfe studiate pentru diagnosticul prenatal al fenilcetonuriei au fost examinate doar familii complete (43), adică era obligatorie prezența probandului, a mamei și a tatălui acestuia. Toate sistemele de alele studiate se moșteneau în conformitate cu legile mendeliene. Pentru 48,8% (21) din familiile eșantionului de studiu sistemul VNTR era absolut informativ. În aceste familii este posibil diagnosticul prenatal fără cunoașterea naturii exacte a defectului molecular al genei FAH la proband, folosind doar analiza VNTR. Pentru 12 familii (30%) sistemul VNTR a fost parțial informativ. Prin urmare, 23,2% din familiile restante erau neinformative. Astfel, informativitatea generală pentru sistemul VNTR în populația R. Moldova a constituit 63,8%.

## Concluzii

1. Diferențele statistice determinate veridic în distribuția frecvențelor alelelor polimorfe VNTR ( $\chi^2=32,15$ ;  $p<0,001$ ) ale genei FAH pe cromozomii normali și mutații indică asupra unei informativități înalte a locusurilor cercetate pentru diagnosticul molecular-genetic al FCU la populația R. Moldova.

2. S-au stabilit diferențe statistice în repartizarea frecvenței alelelor VNTR între bolnavii din R. Moldova și din Europa ( $\chi^2=34,05$ ;  $p<0,001$ ), ceea ce este o dovadă a prezenței influenței componentului asiatic asupra structurii genetice a populației R. Moldova.

3. Nivelul înalt al heterozigotității locusului polimorf VNTR este considerat drept marker genetic informativ înalt în caracterizarea structurii genetice a populației R. Moldova.

## Bibliografie selectivă

1. Lidsky A., Ledley R., *Regional mapping of the phenylalanine hydroxylase gene and the phenylketonuria locus in human genome*. Proc Nat Acad Sci., 1985; 82:6221-6225.

2. Deka R., Chakraborty R., *A population genetic study of six VNTR loci in three ethnical defined populations*. Genomics, 1991; 11:83-92.

3. Goltsov A., Eisensmith R., Konecki D. et al., *Associations between mutations and a VNTR in the human phenylalanine hydroxylase gene*. Amer Jour Hum Gen., 1992; 51(3):627-636.

4. Eisensmith R., Goltsov A., Woo S., *A simple, rapid and highly informative PCR-based procedure for prenatal diagnosis and carrier screening of phenylketonuria*. Prenatal Diagnosis, 1994; 14(12):1113-1118.

5. Baranovskaya S., Shevtsov S., Maksimova S. et al., *The mutations and VNTRs in the phenylalanine hydroxylase gene of phenylketonuria patients in St. Petersburg*. Jour Inheret Metab Disease, 1996; 19(5): 703-705.

6. Мусиенко А., Лившиц К., *Анализ мутаций и полиморфизмов 30-нуклеотидных тандемных повторов гена PAH в семьях с высокой степенью фенилкетонурии // Журн. Акад. Мед. Наук Украины*, 1996; 2(3):488-495.

7. Ахметова В., Викторова Т., Хуснутдинова Э., *Молекулярно-генетический анализ полиморфизма VNTR аллелей гена фенилаланин-гидроксилазы у народов Волго-Уральского регион // Генетика*. 2000; 36(8):1116-1165.

## Rezumat

S-a efectuat analiza molecular-genetică a caracterului răspândirii frecvenței alelelor și genotipurilor locilor ADN polimorfic a genei FAH în 59 de familii cu FCU și la 68 de indivizi din eșanșionul de populație sănătoasă a R.Moldova. S-a calculat devierea-standard a indicilor teoretic și de facto ai heterozigotității polimorfismului locusului VNTR în populația R. Moldova. A fost determinată diferența statistică semnificativă în distribuirea frecvențelor pe cromozomii normali și pe cei mutații ( $\chi^2=32,15$ ;  $p<0,001$ ). S-a stabilit informativitatea locusului cercetat pentru diagnosticul FCU în R. Moldova (63,8%).

## Summary

We investigated the VNTR polymorphic alleles from phenylalanine hydroxylase gene in Republic of Moldova. We performed molecular-genetics analysis from 59 patients with classical PKU and 68 individuals from controls. Was calculated index of deviation of empiric and theoretic heterozygosity for VNTR polymorphic locus in Moldovan population. Were determined significant differences of frequencies distribution between normal and mutant chromosomes ( $\chi^2=32,15$ ;  $p<0,001$ ). Was analyzed informativity of VNTR polymorphic alleles for PKU diagnosis in Moldavian population (63,8%).

## EFICACITATEA TRATAMENTULUI MIOMULUI UTERIN PRIN EMBOLIZAREA ARTERELOR UTERINE

**Olga Cernetchi<sup>1</sup>**, dr.h.în medicină, prof.univ., **Ala Țurcan<sup>2</sup>**, medic, **V.Gura<sup>2</sup>**, medic, **D.Tabac<sup>2</sup>**, șef secție, **S.Ungureanu<sup>1,2</sup>**, dr.în medicină, conf.univ.,  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”<sup>1</sup>,  
IMSP Spitalul Clinic Republican<sup>2</sup>

Miomul uterin este o tumoră benignă, fiind constituit din celule musculare și din țesut conjunctiv. Este una dintre cele mai frecvent întâlnite tumori ale organelor genitale feminine, alcătuind în structura morbidității ginecologice până la 30 % cazuri; apare la 20 - 40% de femei după vârsta de 30 de ani.

În prezent alături de alte teorii patogenetice sunt aduse argumente despre participarea nemijlocită a componentului vascular la dezvoltarea miomului uterin, care sugerează că modificările vasculare pot influența proliferarea tumorală. Prin originea mezoblastică între vas, țesutul conjunctiv perivascular și musculatura netedă se stabilesc interrelații funcționale intervasculare, care participă la toate transformările în uter. În așa mod, factorului vascular îi revine rolul de dezvoltare și aprovizionare sangvină a nodulilor miomatoși [3,10].

Până nu demult unica metodă de tratament al fibromiomului uterin complicat era histerectomia. În ultimii ani au fost obținute progrese importante în tratamentul tumorilor pelvine benigne. Dorința multora dintre femei de a-și păstra capacitatea reproductivă a determinat necesitatea căutării altor alternative la histerectomie. Au apărut, astfel, terapia cu agonști ai hormonului eliberator de gonadotropine (GnRH), miomectomia (prin laparotomie sau laparoscopie), mioliza laparoscopică, rezecția histeroscopică, ablația endometrială și, mai recent, embolizarea arterei uterine (EAU).

În 1995 J. Ravina și coaut. au publicat primele rezultate ale tratamentului prin embolizarea arterei uterine (EAU) al 16 paciente cu miom uterin, menționând micșorarea dimensiunilor nodulilor în 80% cazuri [5,6]. Eficiența EAU s-a dovedit a fi atât de evidentă, încât spre anul 2002 numărul embolizărilor efectuate a depășit 20000, către 2004 alcătuia peste 50000, iar în 2005 a ajuns până la 100000 de intervenții cu letalitate mai mica de 0,01% și numărul de complicații de circa 3%.

După EAU, are loc ischemia imediată și infarctul ulterior al țesutului nodulilor miomatoși ca urmare a dereglării de vascularizare. Aceste procese sunt urmate de sclerozarea hialinică (necroză coagulativă) însoțită de un proces inflamator moderat. Dehidratarea progresivă contribuie la reducerea în dimensiuni a nodulilor miomatoși. Implementarea pe larg a acestei intervenții și optimizarea efectuării ei au permis a stabili condițiile optime pentru aplicarea EUA: prezența nodulilor miomatoși interstițiali-submucoși, interstițiali-subseroși sau interstițiali de dimensiuni de 3-20 cm; menoragiile frecvente, sindrom dolo, compresia și dereglarea funcției organelor adiacente; perioada reproductivă și periclimacterică de vârstă a pacientelor.

Prima etapă în selectarea preoperatorie a pacientelor presupune diagnosticul pozitiv al fibromiomului uterin și stabilirea relației cauzale între acesta și simptomatologia acuzată de pacientă. Rolul ginecologului este primordial în această evaluare, el fiind cel care stabilește diagnosticul pe baza unei anamneze atente, a unui examen fizic riguros și a interpretării datelor paraclinice, imagistice. Următoarea etapă constă în efectuarea ultrasonografiei transabdominale sau transvaginale, rezonanței magnetice nucleare, care este mult mai sensibilă și mai specifică în diagnosticul fibromatozei uterine și în diferențierea acesteia de adenomioză. Aceste metode de investigare au rolul principal în stabilirea dimensiunilor uterului și nodulilor (eventual identificarea celui dominant), permițând, astfel, și stabilirea unui reper pentru evaluarea ulterioară a eficacității terapeutice, mai ales în cazul adoptării EAU ca metodă de tratament. În baza acestor date se stabilește abordarea terapeutică pentru fiecare caz în parte, alegând de comun acord cu pacienta soluția optimă de tratament. Posibilitatea de aplicare a EAU este determinată de faptul că în majoritatea cazurilor arterele uterine reprezintă sursa dominantă de vascularizare a nodulilor fibromiomatoși. În cazurile în care uterul nu este afectat de procesul miomatos, arterele uterine nu pot fi vizualizate în cadrul arteriografiei pelvine neselective.

La prezența nodulilor, arterele uterine sunt dilatate și au o configurație, după care pot fi ușor identificate [7,11].

După embolizarea arteriilor uterine, are loc ischemia imediată și infarctul ulterior al țesutului nodulilor miomatoși, ca urmare a dereglării vascularizării. Aceste procese sunt urmate de sclerozarea hialinică (necroză coagulativă) însoțită de un proces inflamator moderat. Dehidratarea progresivă a țesutului contribuie la reducerea în dimensiuni a nodulilor miomatoși [1].

**Materiale și metode.** Pe baza Secției de Chirurgie Vasculară a IMSP SCR (Chișinău) în perioada 2004-2006 a fost efectuată EAU în 30 de cazuri cu scop de tratament al fibromiomului uterin. Pacientele aveau vârsta cuprinsă între 25-49 de ani. În toate cazurile a fost stabilit diagnosticul de fibromiom uterin pe baza anamnezei, examenului clinic riguros și a interpretării datelor paraclinice, ultrasonografiei, RMN. Pacientele s-au adresat pentru consultația ginecologului acuzând o simptomatologie diversă: dureri pelviene, menoragie, dismenoree, disurie, constipație etc. În cadrul examinării s-au stabilit dimensiunile uterului de la 13 până la 23 săptămâni, în medie 15 săptămâni; dimensiunile nodulilor de la 3 până la 15 cm, în medie 6 cm, cu localizarea interstițial-subseros, interstițial-submucos. În toate cazurile pentru a exclude și a diminua riscul proceselor neoplazice ale uterului a fost recoltat frotiul pentru testul Babes-Papanicolau și efectuată biopsia endometrială cu examinarea morfohistologică. Toate pacientele au fost examinate la prezența infecțiilor sexual transmisibile și sanate în cazul rezultatelor pozitive. Cele 30 de paciente sufereau de anemie posthemoragică de gradele 2-3, dintre care la 2 paciente erau prezente și afecțiunile cardiovasculare (extrasistole, hipertensiune arterială, flebotromboză) în anamneză. În antecedentele pacientele au suportat următoarele intervenții: rezecția gastrică- 1, colecistectomie- 4, operație cezariană- 3, tubectomie pentru sarcină extrauterină- 2.

EAU s-a efectuat în condiții de sedare medicamentoasă. În funcție de particularitățile anato-topografice ale vaselor sangvine, intervenția a durat 50-120 minute. Pentru EAU au fost utilizate catetere speciale 4F-5F sau sisteme coaxiale cu microcatetere. Mai frecvent drept cale de acces a fost aleasă *a. femoralis dextra*.

Cateterul a fost introdus în *a. femoralis* până la bifurcarea aortei, iar ulterior ghidat în *a. iliaca internă* din stânga. Pentru identificarea arterei uterine stângi s-a efectuat o anghiografie suplimentară. Când cateterul se afla în *a. uterină*, vasul sangvin cu atenție era embolizat cu particule etilice polivinile (PVA) până s-a oprit fluxul sangvin al arterei care vascularizează nodulii miomatoși (*fig. 1, 2*).

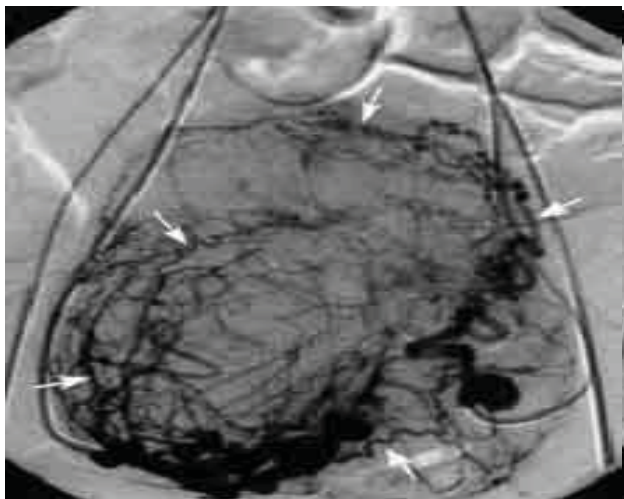


Fig.1. Tabloul anghiografic până la EAU (pacienta B., 40 de ani, embolizare la 19.06.2005)

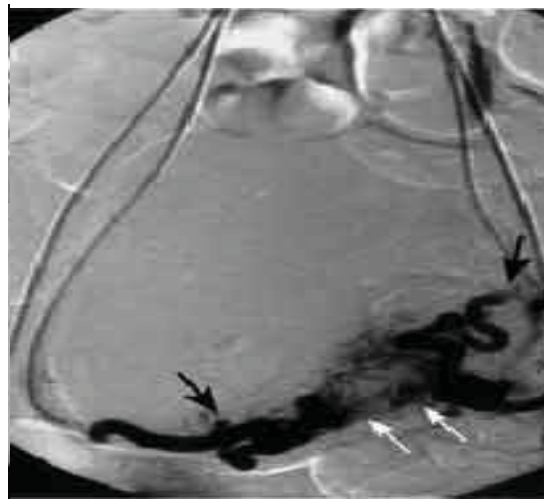


Fig. 2. Tabloul anghiografic după EAU (pacienta B., 40 de ani, embolizare la 19.06.2005)

**Rezultate.** Embolizarea arterelor uterine a avut loc cu succes tehnic(embolizare bilaterală) în 29 de cazuri (90%) și cu succes clinic (dispariția simptoamelor ) în 20 de cazuri. Nici un caz nu s-a terminat cu histerectomie. Embolizarea unilaterală a fost utilizată în cazul unui nodul interstițial submucos unic cu localizare particulară și flux vascular dominat din bazinul unei artere uterine. După

EAU unilaterală, pacienta a fost externată peste 24 de ore în stare satisfăcătoare, eliminările menstruale s-au redus până la 3 zile în cantități normale, indolore. Pacienta a refuzat EAU repetată.

La femeile supuse EAU se dezvoltă „sindromul de posteembolizare”, care include dureri acute în regiunea inferioară a abdomenului, febră moderată, grețuri [8,12]. Simptomul cel mai elocvent la pacientele incluse în studiu a fost durerea, care se instalează la finele procedurii și atinge intensitatea maximă la cca 6 ore. Gradul de duritate a fost determinat de localizarea și dimensiunile nodulilor miomatoși. Crampele se mențineau până la 1-4 zile. Se diminuau ușor timp de 30 min. după administrarea analgeticelor. Tratamentul antibacterian profilactic a durat 3-10 zile. În prima săptămână la 11 paciente s-a înregistrat subfebrilitate. Durata de spitalizare a fost de 24-48 de ore (80%) și 5 zile în 2 cazuri (20 %).

După EAU, în primele 7-14 zile se înregistrau eliminări serosangvinolente în cantități reduse. Următorul ciclu menstrual a fost normal la 19 paciente (95%) - eliminări menstruale cu durata de 2-3 zile, în cantități reduse sau moderate. La 1 pacientă s-a instalat amenoree la a 3-a lună.

Prin examinarea ultrasonografică la 1-a, a 3-a, a 6-a și a 12-a lună s-a efectuat evaluarea postprocedurală a dimensiunilor uterului fibromatos și a nodulilor. Timp de 6-12 luni a avut loc micșorarea uterului fibromatos cu 40-50% și a nodulilor cu 50-60%. La o pacientă cu dimensiunile uterului fibromatos 18 săptămâni și noduli interstițiali până la 10 cm în diametru s-a efectuat EAU cu succes tehnic și clinic. La a 3-a săptămână după operație a fost eliminat prin vagin țesutul necrotizat din nodulii miomatoși. Uterul s-a micșorat până la dimensiuni normale, la ultrasonografie nodulii miomatoși deja nu se depistau. Ciclu menstrual s-a restabilit, eliminările menstruale durează 3 zile fără dureri.

În cadrul EAU au fost înregistrate complicații ca reacția alergică la contrast – un caz, amenoree secundară – un caz.

### Concluzii

1. EAU prezintă o metodă efectivă miniinvazivă în tratamentul menoragiilor și durerilor abdominale cronice, legate de fibromiomul uterin cu un procent minimal de complicații.
2. EAU se poate folosi ca metodă primară de tratament al miomului uterin, fiind miniinvazivă, ceea ce asigură infarctizarea țesutului tumoral.
3. EAU permite păstrarea organelor genitale interne intacte și chiar a fertilității.
4. EAU prin caracterul miniinvaziv și organomenajant favorizează tratamentul miomului uterin în cazul prezenței patologiilor somatice concomitente.

### Bibliografie selectivă

1. Aziz A., *Transarterial embolization of the uterine arteries: patient reactions and effects on uterine vasculature*. Acta obstet Gynecol Scand. 1998;77(3):334-40.
2. Burn P., *Embolization of uterine fibroids*. Br J Radiol. 1999;72(854):159-61.
3. Friptu V., C. Gardaniuc, M. Todiraș ș.a., *Miomul uterin: implicațiile factorului vascular în evoluția și manifestarea tumorii // Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu” –*, ed. A IV-a, Chișinău, 2003, p.430 – 437.
4. Hutchins F.L, Worthington-Kirsch R., Berkowitz R.P., *Selective uterine artery embolization as primary treatment for symptomatic leiomyomata uteri*. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 1999;6:279-84.
5. Ravina J.H., Herbreteau D., Ciraru-Vigneron, Bouret J.M., Houdart E., Ayamard A. et al., *Arterial embolization to treat uterine myomata*. Lancet 1995;346:671-2.
6. Ravina JH, Vigneron N.C, Aymard A., Le Dref O., Merland J.J., *Pregnancy after embolization of uterine myoma: report of 12 cases*. Fertil Steril 2000;73(6):1241-3.
7. Reidy J.F., *Uterine artery embolization for fibroid disease*. Cardiovasc Intervent Radiol. 1998-Oct; 21(5):357-60.
8. Robson S., *Pelvic sepsis Complicating embolization of a uterine fibroid*. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1999; 39(4):516-7.
9. Schifano M.J., *Uterine artery embolization in a hemorrhaging postoperative myomectomy patient*. Obstet Gynecol Surv., 1999;54(1):1-3.

10. Surcel V., *Fibromiomul uterin*. Editura „Dacia”, Cluj, 1998, p. 165.
11. Sutton C.J., *Treatment of large uterine fibroids*. Br.J.Obstet.Ginaecol., 1996;103(6):494-6.
12. Vashisht A., *Fatal septicaemia after fibroid embolisation*. Lancet., 1999 24;354(9175):307-8.

### Rezumat

În cazurile de miom uterin simptomatic este acceptată metoda alternativă de tratament prin embolizarea arterelor uterine. În acest aspect abordarea terapeutică este influențată de așa factori ca dimensiunile, localizarea și numărul nodulilor mioatoși, simptomele persistente și dorința pacientei de a avea în viitor copii. Autorii prezintă rezultatele unui studiu clinic prospectiv asupra a 30 de cazuri de miom uterin, tratate prin EAU.

### Summary

In cases of symptomatic uterine fibroids, the most widely accepted alternative to surgery is the catheter-supported embolization of uterine arteries (uterine artery embolization, UAE). In this aspect, the therapeutic approach should be influenced less by the preference of the (potential) surgeon, and more by factors like size, localization, and number of fibroids. In addition, symptoms and the wish to have children should be considered. The authors present a prospective clinical study of a lot of 30 cases of patients with uterine myoma, that were treated by means of UAE.

## MORTALITATEA MATERNĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA LA ÎNCEPUT DE MILENIU

**Valentin Friptu**, dr.h. în medicină, prof.univ., specialist principal în probleme de obstetrică-ginecologie al MS R.M., **Ludmila Railean**, doctorand, USMF “N.Testemițanu”

Situația socioeconomică precară, șomajul, migrația forțată a populației de vârstă reproductivă, planificarea familială, avorturile, rata înaltă a complicațiilor severe ale sarcinii și nașterii ce duc la invalidizarea femeilor, toate cele enumerate pot condiționa un spor negativ al populației, aceasta manifestându-se, mai ales, pe parcursul ultimilor ani. Cu toate că în anul 2004 s-a înregistrat o tendință de creștere neînsemnată a numărului nașterilor, astăzi pendulul oscilează din nou în direcția opusă, în ultimii doi ani având loc iarăși o micșorare a natalității în Republica Moldova. Această tendință de micșorare a indicilor demografici este caracteristică tuturor țărilor dezvoltate, exceptând nivelul scăzut al mortalității generale și materne.

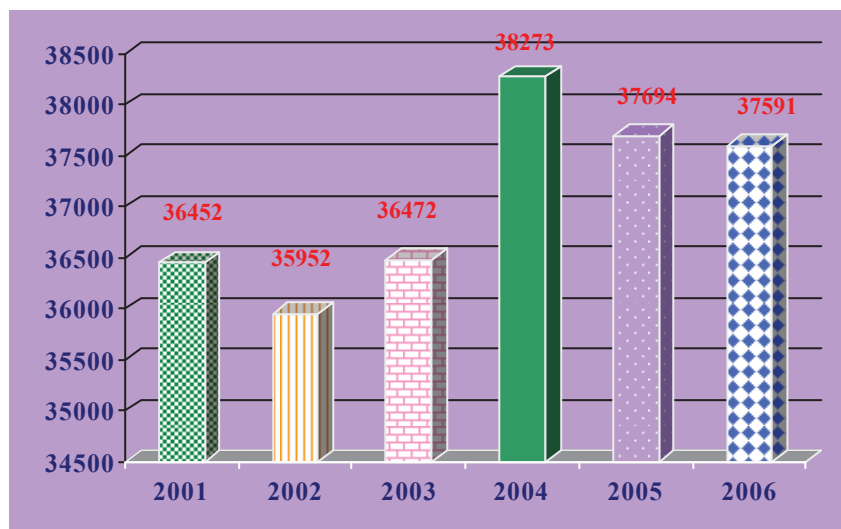


Diagrama 1. Numărul nașterilor în republică pe perioada anilor 2001-2006

Morbiditatea și mortalitatea maternă este o realitate caracteristică tuturor țărilor lumii, indicii acestora fiind cei mai reprezentativi indicatori ai eficienței nu numai a asistenței obstetricale, ci și a sistemului ocrotirii sănătății în general. În fiecare an aproximativ 8 mln. de femei au complicații legate de sarcină, iar peste jumătate de milion mor, de aceea această problemă a devenit una de sănătate publică.

Pentru analiza aspectelor statistice, OMS definește mai mulți indicatori:

- Deces matern = decesul unei femei în timpul sarcinii sau pe parcursul a 42 de zile care urmează după naștere, indiferent de durata și localizarea sarcinii, de cauza agravării acesteia sau de managementul ei, fără a lua în considerare cauzele incidentale sau accidentale.

- Deces matern de cauză obstetricală directă (ROD) = ca rezultat al unor complicații ale stării de sarcină, travaliu sau lăuzie, în urma unor intervenții, omisiuni, tratamente incorecte sau a unor succesiuni de evenimente determinate din oricare din cauzele de mai sus. Se exprimă ca rată la 1000 de născuți vii.

- Deces din cauză obstetricală indirectă (ROI) = se produce ca urmare a unei afecțiuni existente anterior sarcinii sau a unei afecțiuni apărute pe parcursul acesteia și care nu are cauze obstetricale directe, dar care a fost agravată de sarcină. Se exprimă ca rată la 1000 de născuți vii.

- Rata mortalității materne (RMM) = numărul anual de decese ale femeilor din cauze asociate sarcinii la 100 000 de născuți vii.

RMM este indicele folosit pentru evaluarea asistenței medicale obstetricale și a asistenței în general, care permite a face o comparație între diferite țări; după statisticile ONU din anul 2000 RMM avea valori diferite: Afganistan - 1900, Republica Sud - Africană - 230, Rusia - 67, România - 49, Bulgaria - 32, SUA - 17, Franța - 17, Germania - 8, Italia - 5, Austria - 4, Spania - 4, Suedia - 2, Irlanda - 0 și Republica Moldova - 43,9.

Riscul pentru mortalitatea maternă constituie 1 din 16 nașteri în Africa Sub-Sahariana, 1 la 7800 de nașteri în țările dezvoltate și aproximativ 1 la 3697 de nașteri în Republica Moldova.

În acest studiu este analizată evoluția mortalității materne în R.M. între anii 2001-2006, prin risc obstetrical direct și indirect. În baza hartei OMS referitor la îmbunătățirea asistenței medicale a mamei și copilului și a indicilor diminuării mortalității materne, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova a lansat programul de fortificare a asistenței medicale perinatale în Moldova pe anii 2000-2015, care are următoarele obiective:

1. Reducerea mortalității materne de la 43,9 la 100 000 nou-născuți vii în 2001 la 20,0 către anul 2003 și micșorarea posibilă sub aceste cifre către 2015.

2. Implementarea tehnologiilor propuse de către OMS cost-efective la toate nivelurile asistenței medicale pe verigă.

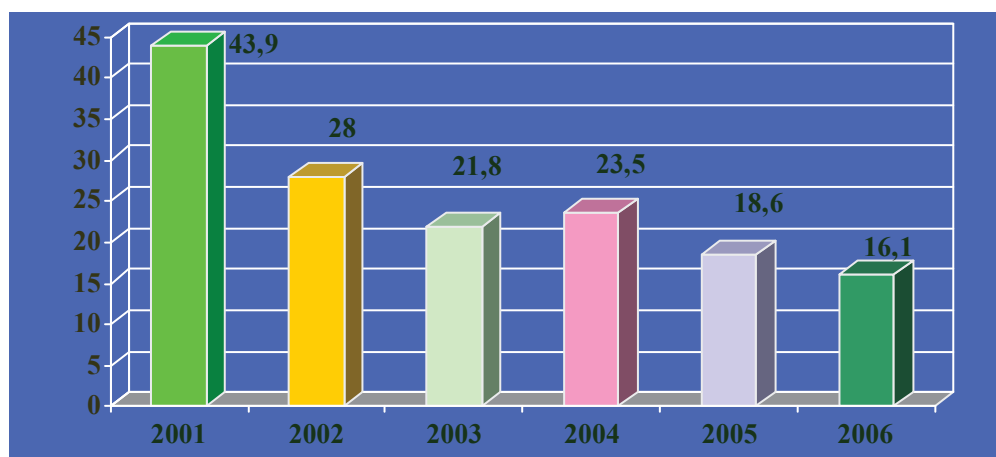


Diagrama 2. Rata mortalității materne la început de mileniu

Datele prezente în *diagrama 2* demonstrează o micșorare incontestabilă a mortalității materne, care depășește cu mult angajamentele luate. RMM în anul 2006 a atins cifrele țărilor dezvoltate, con-

stiuind 16,1 la 100 000 de născuți vii. În opinia noastră, cifrele obținute pentru nivelul socioeconomic al țării noastre nu poate fi o realitate în viitor.

Tabelul 1

### Decesele materne obstetricale directe și indirecte

Anul	2001	2002	2003	2004	2005	2006	În total
RMM total	16 43,9%	10 28%	8 21,8%	9 23,5%	7 18,6%	6 16,1	56 100%
Nașteri prin ROD	6 37,5%	6 60%	7 87,5%	7 77,77%	5 71,43%	5 83,3	36 69,6
Nașteri prin ROI	10 62,5%	4 40%	1 12,5%	2 22,23%	2 28,57%	1 16,7	20 30,4

Sumând cauzele de deces pe parcursul anilor 2001-2006 pentru stabilirea unei statistici mai concludente, putem constata că mortalitatea maternă prin risc obstetrical direct, ce reflectă activitatea specifică obstetricală, constituie 69,6% față de 30,4% prin risc obstetrical indirect. De menționat faptul că uneori, indiferent de cauzele agravării stării pacientei, în final decesul survine din cauza obstetricală. În prezent se fac eforturi pentru ridicarea calității actului obstetrical, confirmate de scăderea constantă a complicațiilor și deceselor. S-a înregistrat o creștere a calității asistenței obstetricale cu toate că instituțiile medicale sunt insuficient aprovizionate cu cadre medicale. După noi, serviciile obstetricale spitalicești sunt insuficient finanțate, rezultatele obținute fiind determinate de entuziasmul lucrătorilor medicali.

Structura generală a mortalității materne prezentată în *diagrama 3* relevă că principala cauză a mortalității materne sunt ca în toată lumea *hemoragiile obstetricale*, constituind 28,6%.

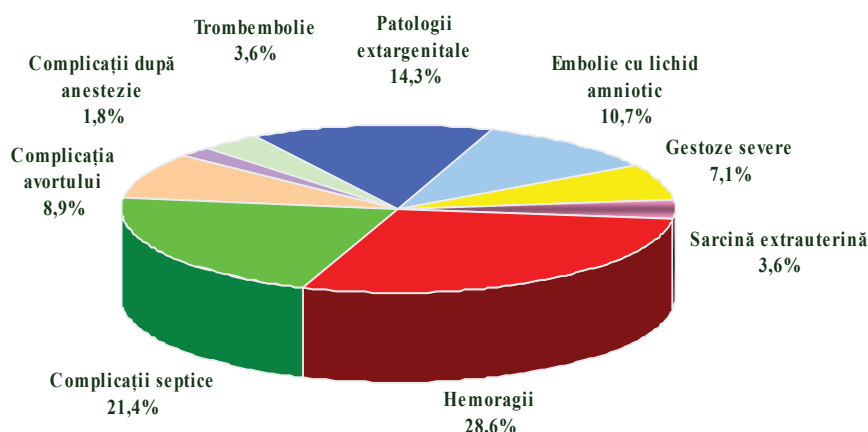


Diagrama 3. Structura cauzală a mortalității materne pe anii 2000-2006

Sindromul hemoragic antenatal este cauzat în primul trimestru al sarcinii de sarcina ectopică, provocând 3,6% din toate decesele. De menționat faptul că în ultimii trei ani n-a fost înregistrat nici un caz de deces provocat de această patologie. În trimestrele doi și trei cauze frecvente ale hemoragiei sunt patologia inserției placentei (*placenta praevia*) și decolarea prematură a placentei normal înserate (*placenta abruptio*). Cauza principală a decesului este adresarea tardivă sau, în genere, nesolicitarea asistenței medicale. Drept rezultat, hemoragiile îndelungate duc la coagulopatii, din care cauză și survin decesele.

Hemoragia postpartum (HPP), care este cea mai frecventă complicație și amenințare pentru mamă, prin pierderea excesivă de sânge, uneori este dificil de apreciat și de tratat. Se estimează că anual se produc 130 000 de decese materne prin hemoragiile postpartum.

HPP = orice pierdere de sânge peste 500 ml după o naștere pe cale vaginală sau peste 1000 ml de sânge după operația cezariană. Ea poate fi precoce (în primele 24 de ore) sau tardivă (peste 24 de ore după naștere).



Cauzele cele mai frecvente sunt:

*Atonia uterină* produsă de: supradistensia uterină, provocată de hidramnios, sarcina multiplă, macrosomie și epuizarea mecanismelor de retracție uterină, multiparitate, travalii lungi cu perfuzii ocitocice, travalii foarte rapide, anestezie profundă.

Decesele sunt cauzate și de *ruptura uterină* (RU) începută de la col, pe uter indemn prin disproporție fetopelvină sau naștere forțată medicamentos. Gravitatea RU nu mai trebuie argumentată. Circulația uterină are spre finele sarcinii un debit de 500 ml/min și acest parametru are suficientă pondere, fără să mai luăm în considerație posibilele leziuni asociate.

Decesul matern poate surveni și în afara mediului spitalicesc. De subliniat faptul că pe parcursul anilor au fost constatate 3 (5,4%) decese la domiciliu (cauzate de nesolicitarea asistenței medicale, lipsa transportului și a legăturii telefonice). În ultimii ani, decese la domiciliu nu s-au înregistrat.

*Coagulopatiile* – patologie insuficient cunoscută, care poate fi de origine congenitală sau dobândită - sunt o cauză frecventă a deceselor materne. Survin deseori pe un fundal necunoscut, dar, de obicei, sunt rezultate ale emboliei cu lichid amniotic, făt mort în cavitatea uterină, cauze medicale hematologice.

În scopul profilaxiei hemoragiilor masive coagulopatică, practica ne impune să modificăm Protocolul de Conduită antenatală cu efectuarea examenelor suplimentare în trimestrele I, II și în prima perioadă a travaliului.

Succesul atitudinii în HPP depinde de următoarele:

- adresarea la timp după asistență medicală;
- echipă antrenată pentru urgențe;
- importanța estimării pierderii de sânge și a recunoașterii apariției tulburărilor de coagulare pentru a fi tratate;
- măsuri de terapie intensivă paralel cu desfășurarea evenimentelor sau doar profilactic în cazurile cu risc cunoscut antenatal;
- tratament chirurgical performant, corect, adaptat cazului.

Atitudinea preventivă și activă este unica atitudine valabilă și salvatoare pentru femeie.

În structura mortalității materne o bună parte aparține deceselor cauzate de avort. Rezolvarea problemelor medico-sociale în ultimii ani a condiționat micșorarea deceselor cauzate de avort. Implementarea noilor forme de efectuare a avortului (vacuum aspirație manuală, avort medicamentos) are o importanță majoră socială pentru sănătatea adolescentelor, deoarece ele reprezintă rezerva reproductivă, intelectuală, economică, socială și culturală a societății.

Clasând femeile decedate după vârstă, constatăm că ponderea deceselor materne o constituie cele cu vârste de 25-29 de ani, care alcătuiesc 44,5% și celelalte 2/3 – femeile din grupele cu vârstele de 30-35 de ani – 27,2% și de 20-24 de ani – 18,3%.

Repartizând femeile decedate după locul de deces, constatăm că 37,2% decedează în spitalele raionale, 27,8% în instituțiile republicane și municipale și 9,3% în alte instituții sanitare din țară și de peste hotarele ei.

După locul de trai ponderea femeilor decedate de la sate constituie 58,3%, 25% le revin femeilor din centrele raionale și 16,7% din orașele republicii.

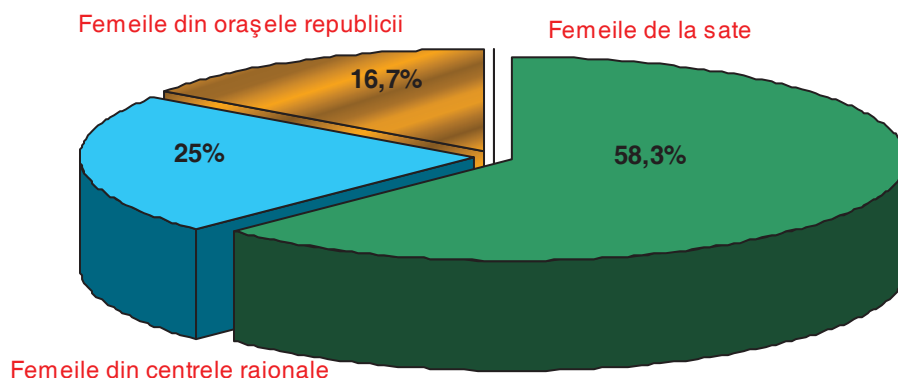


Diagrama 4. Repartizarea decedatelor după locul de trai

Se poate concluziona că accesibilitatea la asistența medicală la sate, precum și cultura sanitară sunt mult sub nivelul dorit. Regionalizarea asistenței medicale perinatale și internarea gravidelor cu patologii, conform nivelurilor de referință a maternităților, au dus la stabilizarea și îmbunătățirea indicilor asistenței medicale.

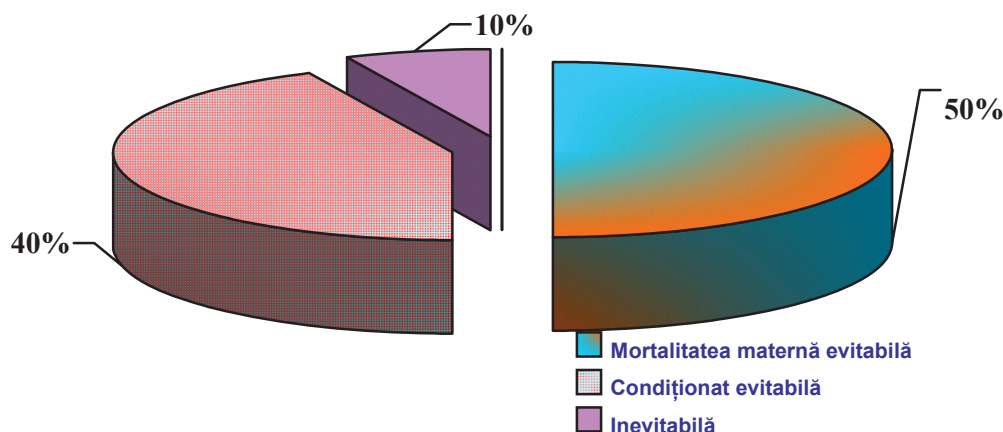


Diagrama 5. Evitabilitatea cazurilor

Analiza minuțioasă a mortalității materne efectuată în cadrul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova a stabilit următoarele: mortalitatea maternă este inevitabilă numai în 10% cazuri, în 40% este condiționat evitabilă și în 50% cazuri este evitabilă. Totodată, s-au evidențiat factori de evitabilitate la nivelurile I (A), II (B) și III (C).

#### Factorii de evitabilitate la nivelul A:

- Mediul social defavorabil.
- Sarcina ascunsă și nedorită.
- Solicitare tardivă a asistenței medicale sau nesolicitare.
- Prezentare tardivă în stare gravă.
- Domiciliu instabil cu migrație permanentă.

#### Factorii de evitabilitate la nivelul B:

- Substituenți sangvini insuficienți.
- Internare în unitate necompetentă.
- Temporizarea transferării la eșalonul superior.
- Măsuri minime de prim - ajutor.
- Echipă incompetentă.

#### Factorii de evitabilitate la nivelul C:

- Examen de conduită superficială la internare.
- Neimplicarea administrației în luarea deciziilor.
- Dirijare incorectă a travaliului.
- Perfuzie ocitocică neargumentată și nesupravegheată.
- Tratament abuziv (polipragmazie).
- Decizie tardivă de histerectomie.
- Nedepistarea rupturii uterine.
- Histerectomie incompletă.

Ținând cont permanent de factorii ce condiționează decesele materne la diferite niveluri, indicii mortalității materne pot fi reduși la minimum.

### Concluzii

Obiectivul preconizat în reducerea mortalității materne cu  $\frac{3}{4}$  către anii 1990-2015 va fi realizat dacă se vor respecta factorii de evitabilitate. Dar pentru aceasta instituțiile medicale trebuie să fie înzestrate cu utilaj medical sofisticat și este necesară o finanțare adecvată.

- Mortalitatea maternă poate fi micșorată cu condiția existenței unei congruențe perfecte între factorii socioeconomiци și medicali.
- Reducerea indicilor mortalității materne în prezent este posibilă numai datorită entuziasmului lucrătorilor medicali.
- Micșorarea mortalității materne în viitor este imposibilă fără dotarea tehnico materială a sălilor de travaliu și a secțiilor de reanimare cu echipament medical modern.

### Bibliografie selectivă

1. *Evoluția mortalității materne în România între anii 1984-2003* // Revista societății române de Obstetrică și Ginecologie, 2006.
2. *Mortalitatea maternă prin complicațiile sarcinii, nașterii și lăuziei în România anul 2000*. Ministerul Sănătății și Familiei, Centrul de calcul, statistică sanitară și documentare medicală, 2001.
3. *Sindromul hemoragic în contextul demografic al mortalității materne prin risc obstetrical direct* // Revista societății române de Obstetrică și Ginecologie, 2006.
4. *Материнская смертность в Российской Федерации за 1997 год*. Москва, 1998.

### Rezumat

În articol este prezentată situația reală a mortalității materne la început de mileniu, anii 2001-2006. Sunt elucidate cauzele principale ce duc la mortalitatea maternă și căile de ameliorare a indicilor importanți legați de aceasta.

### Summary

In the present article the real situation of maternal mortality of the 2001-2006 period is presented. The main causes that lead to maternal mortality and the ways to improve these important indices are presented.

## ASPECTE MEZOSCOPICE ALE CORELAȚIILOR NEUROVASCULOTISULARE INTRAHEPATICE

**Ilia Catereniuc**, dr. în medicină, conf. univ.,  
USMF „Nicolae Testemițanu”

Caracterul excepțional al organizării morfofuncționale a ficatului este determinat de diversitatea funcțiilor lui extrem de complexe.

Succesele chirurgiei abdominale din ultimii ani și creșterea numărului de intervenții chirurgicale asupra viscerelor abdominale sporesc importanța cunoașterii anatomiei structurilor neurovasculare extra- și intrahepatice, care reprezintă o problemă-cheie în soluționarea multor aspecte neclare ale hepatologiei moderne (Э.И. Гальперин, 1999; Д.Л. Пиковский, 1999; G. Aposteanu et al., 2000; A. Spânu, 2000; А.С. Ермолов et al., 2002; M. Grigorescu, 2004 ș.a.). Cunoașterea variabilității anatomice individuale a originii și distribuirii nervilor și sistemelor vasculare este o condiție importantă a succesului unei intervenții chirurgicale pe ficat, a chirurgiei generale sau de transplant.

Aparatul nervos hepatic nu poate fi dezvoltat complet fără abordarea în permanență a problemei inervației vasculare, numeroase fibre și fascicule nervoase cu componența lor neurocelulară însoțind atât vasele sangvine, cât și cele limfatice (А.М. Азарова, 1967; В.Я. Карупу, 1967; В.И. Коваль, 1971; В.М. Лупыр, 1988).

**Scopul** studiului este stabilirea particularităților macromicroscopice ale structurilor neurovasculare intrahepatice, accentul punându-se pe sistemul vascular aferent.

**Materiale și metode.** Investigațiile macromicroscopice au fost realizate pe piese anatomice to-

tale proaspete, prelevate, de regulă, în primele 24 de ore după deces de la cadavrele persoanelor adulte și ale copiilor, variate ca sex, decedați în urma unor traume accidentale sau subit (25 de obiecte).

Tehnica macromicroscopică de colorare selectivă a elementelor neurovasculare cu reactivul Schiff după M.G. Șubici și A.B. Hodos a fost aplicată cu unele modificări propuse de specialiștii de la catedra Anatomia omului a USMF „Nicolae Testemițanu” (M. Ștefan, 1998; I. Catereniuc, M. Ștefan, 2003).

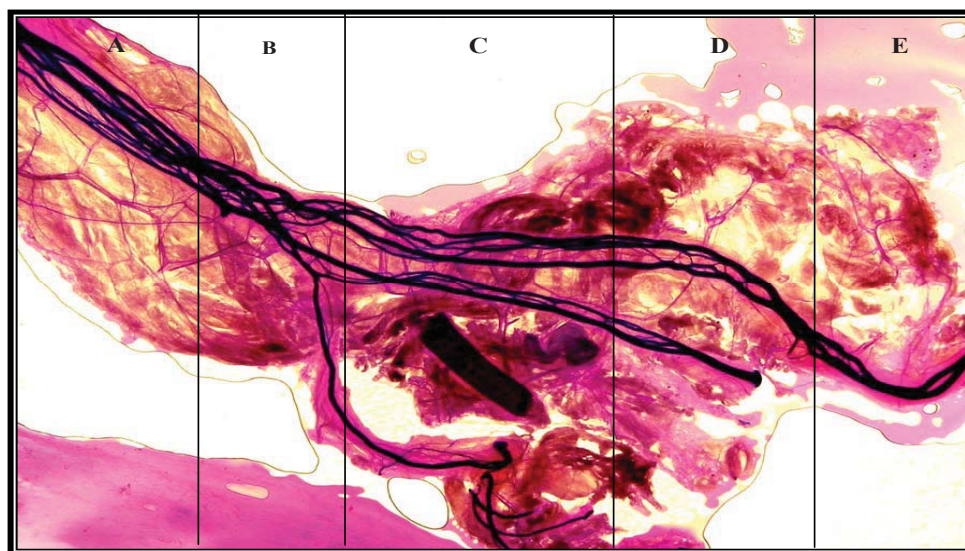
Pentru a reduce lezarea nervilor în timpul disecției, vasele au fost separate din parenchimul hepatic împreună cu teaca conjunctivă perivasculară a triadelor glissoniene prin introducerea în lumenul lor a unor bastonașe de sticlă de grosime diferită. Pentru obținerea unei imagini fotografice mai clare a pieselor studiate am separat succesiv teaca fibroasă perivasculară, adventicea vaselor și tunica medie, prin această manipulare obținând lamele maximal de subțiri și mai accesibile în studiul mezoscopic.

Procedeu utilizat a permis a stabili prezența nervilor pe tot traiectul ramurilor intrahepatice ale venei porte și ale arterei hepatice proprii și a determina modul lor de distribuție în lamelele menționate.

**Rezultate și discuții.** Teaca fibroasă perivasculară, care îmbracă elementele triadei glissoniene, este bogată în elemente nervoase, ceea ce demonstrează o tendință evidentă spre diminuarea densității lor în adventicea vaselor, mai ales, în media pereților vasculari.

În *fig. 1* este indicată distribuția unui fascicul nervos pe traiectul unei mici porțiuni extrahepatice a trunchiului de bază al venei porte (porțiunea *A*), a ramurilor ei din dreapta de ordinele I (porțiunea *B*), II (porțiunea *C*), III (porțiunea *D*) și al segmentului incipient al ramificației de ordinul IV (porțiunea *E*).

În sectorul extrahepatic al venei porte, plasat în duplicatura ligamentului hepatoduodinal (*pars vascularis* a epiploonului mic), trunchiulețele nervoase cu originea în plexul hepatic posterior, două mai groase și două mai subțiri, posedă traiect paralel, apoi, mai aproape de bifurcația venei porte în ramura dreaptă și în cea stângă, ele interconexionează și sunt plasate pe fundalul unui plex nervos macroareolar bine dezvoltat, cu ochiurile de formă neregulată. La formarea acestui plex contribuie și ramificațiile unui trunchiuleț mai fin, situat la o mică distanță de fasciculul respectiv; ultimul prin unele ramificații ale sale participând la formarea acestui plex periadventicial din cadrul plexului tecii fibroase perivascularare. Acest plex, bine evidențiat și macroareolar, se redistribuie în continuare în adventice și, prin schimb reciproc de fibre, dă naștere unui plex adventicial.



*Fig. 1.* Teaca perivasculară a sistemului triadei glissoniene din preajma venei porte. Fasciculele nervoase pe traiectul: *A* – venei porte (porțiunea extrahepatică); *B* – ramurii drepte și ramificațiilor de ordinele I; *C* – II; *D* – III; *E* – porțiunea incipientă a ramificației de ordinul IV. Macromicropreparat total. Colorare: reactivul Schiff  $\times 3$

La nivelul porțiunii *B*, care corespunde bifurcației venei porte în ramura stânga și în cea dreaptă, cu ramura ei de ordinul I, interconexiunile dintre trunchiulețele componente ale fasciculului nervos sunt mai evidente (fig. 1, 2a). La acest nivel există “anatomoze” prin schimb de fibre, atât în cadrul trunchiulețelor din componența fasciculului principal, cât și cu cele din plexul tecii perivasculare. Trunchiulețele din cadrul fasciculului menționat, aranjate compact, sunt ondulate, între ele se evidențiază numeroase interconexiuni. În continuare ramificația primară a ramurii drepte a venei porte se divide în *ramus anterior* și *ramus posterior*.

Nivelul porțiunii *C* corespunde ramificațiilor secundare ale ramurii drepte a venei porte. Majoritatea trunchiulețelor nervoase urmează traiectul celei anterioare, fiind amplasate mai distanțat (fig. 1, 2b). La nivelul bifurcației (fig. 1, 2c) se evidențiază redistribuirea fasciculelor nervoase conform divizării vasului: opt trunchiulețe cu diametru divers își continuă calea cu ramura anterioară, care constituie o continuare a trunchiului de bază și doar trei (dintre care numai unul mai gros) însoțesc *ramus posterior*. În aceste câmpuri optice sunt urmărite interrelațiile dintre ramificațiile fasciculului nervos și componentele plexului nervos al tecii perivasculare din fiecare porțiune luată aparte.

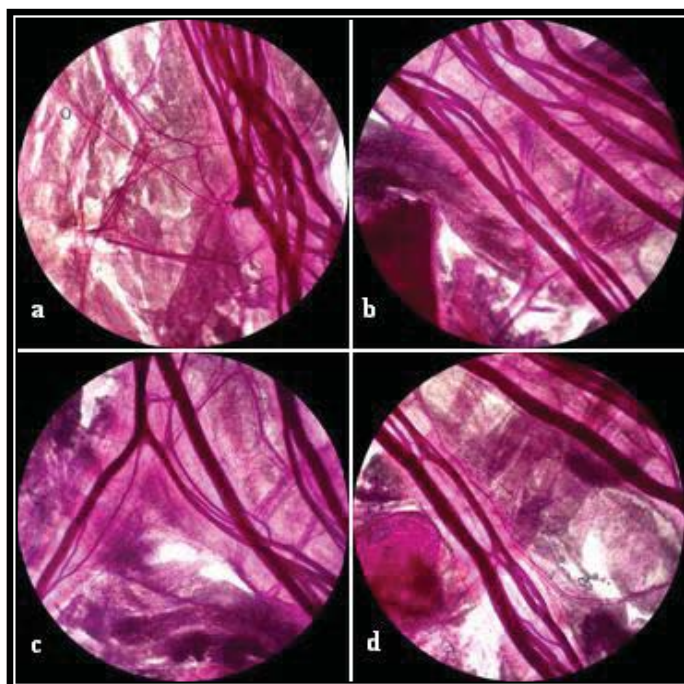
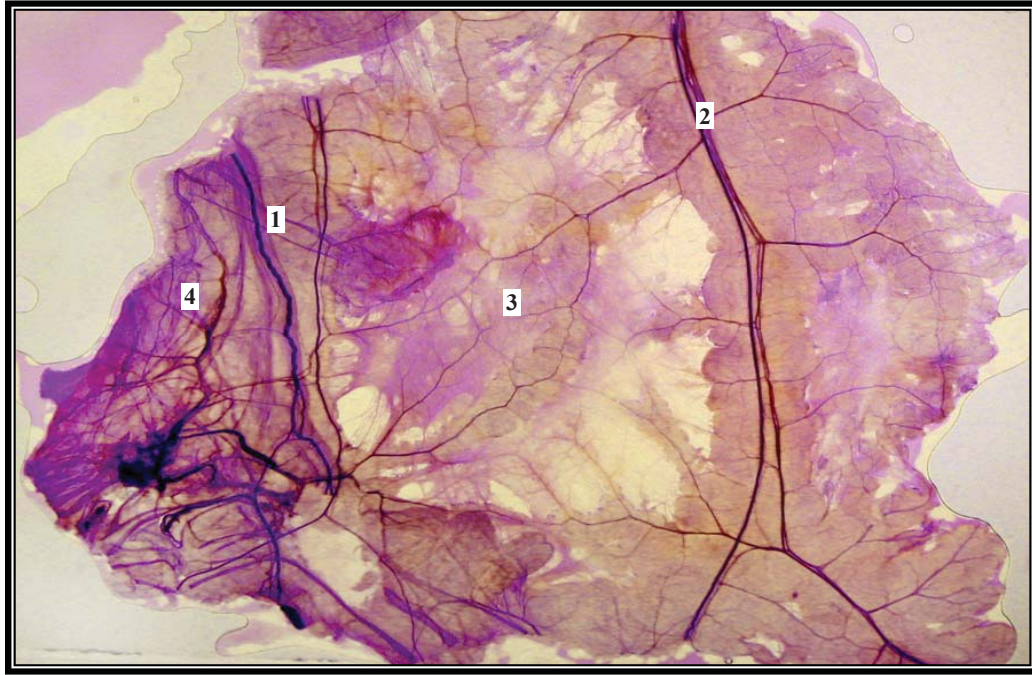


Fig. 2. Fragmente ale piesei precedente  $\times 10$ : *a* – elementele nervoase ale tecii perivasculare pe ramificația primară ( porțiunea *B*) a ramurii drepte a venei porte; *b* – elementele nervoase ale ramurii anterioare (porțiunea *C* incipientă ) a ramurii drepte a venei porte; *c* – nivelul bifurcației ramurii primare (porțiunea *B-C*) a *ramus dexter* a venei porte în cea anterioară și în cea posterioară; *d* – trunchiulețe nervoase pe traiectul ramificației de ordinul III (porțiunea *D*) a ramurii drepte a venei porte

Examinând în continuare aceste structuri nervoase pe traiectul ramurii anterioare și ale ramificațiilor de ordinele III și IV, putem menționa că interconexiunile dintre trunchiurile din cadrul fasciculului de bază rămân și la acest nivel evidente, pe când plexul periadventicial al tecii perivasculare diminuează în densitate (fig. 2d). Acest plex este reprezentat doar prin trunchiulețe rare și fibre nervoase fine și distanțate. Se văd fragmente de parenchim hepatic, străbătute și intersectate de fibre nervoase.

Densitatea mai evidentă a elementelor nervoase din cadrul tecii conjunctive perivasculare la nivelul ramificațiilor primare ale sistemelor arteriovenoase intrahepatice poate fi observată și pe fig.3.

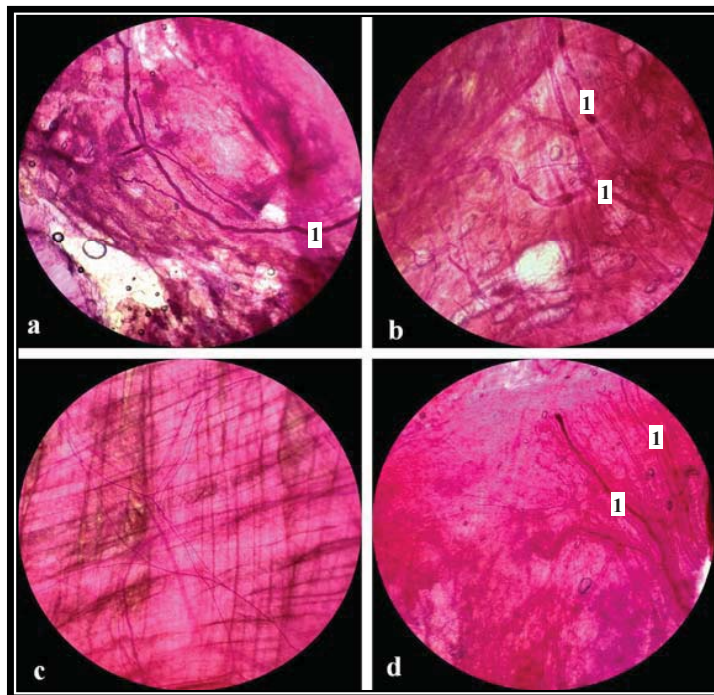


*Fig. 3.* Teaca conjunctivă glissoniană la nivelul ramificațiilor arteriovenoase de ordinul I:  
 1 – elementele nervoase care însoțesc ramificația primară a arterei hepatice drepte;  
 2 – nervi în periadventicea ramurii de ordinul I a venei porte;  
 3 – interconexiuni în cadrul plexului nervos al tecii triadei hepatice;  
 4 – vas limfatic. Macromicropreparat. Colorare: reactivul Schiff  $\times 3$

În stânga imaginii se evidențiază nervi și vase limfatice, care acompaniază ramura de ordinul I a arterei hepatice drepte, iar în dreapta – pe cea similară a venei porte. Nervii care însoțesc aceste elemente ale triadei glissoniene, fiind plasați în diverse planuri orizontale, emit colaterale, care prin multiple interconexiuni formează un plex nervos macroareolar bine evidențiat. Ramificația primară a arterei hepatice drepte este însoțită de trunchiulețe nervoase, care repetă traiectul vasului și care prin numeroase colaterale formează un plex periadventicial, parte componentă a plexului integral al tecii perivasculare comune pentru elementele triadei glissoniene. În cazul dat pot fi vizualizate și vase limfatice fine, cu limfangioni de formă cilindrică. Această ramificație de ordinul I a ramurii drepte a venei porte este însoțită de trei trunchiulețe nervoase paralele (pe imagine în dreapta), care prin subdiviziunile lor monopodice “anastomozează” în mod repetat cu trunchiulețele nervoase, care însoțesc ramura similară a arterei hepatice proprii, formând un plex nervos cu un număr mare de anse de diferită configurație.

Odată cu aprofundarea în masa organului a ramificațiilor venei porte și a arterelor hepatice se micșorează treptat diametrul subdiviziunilor vaselor și, respectiv, descrește calibrul trunchiurilor și al trunchiulețelor nervoase, însă numărul lor, de regulă, se mărește drept rezultat al multiplicării prin ramificări repetate în diferite straturi.

Adventicea și tunica medie a ramurilor venei porte de ordin diferit conțin o concentrație mai redusă de elemente nervoase, în raport cu tecile conjunctive din preajmă. Aici au fost depistate trunchiulețe și fibre nervoase solitare, care pătrund printre elementele conjunctive și musculare (*fig. 4a*).



*Fig. 4.* Elemente neurovasculare în adventicea și tunica medie a ramurilor venei porte de ordin diferit: *a* – adventicea ramurii de ordinul I a venei hepatice stângi: 1 – trunchiuleț nervos; *b* – vase limfatice (1) la frontiera dintre adventice și media porțiunii hilare a ramurii stângi a venei porte; *c* – fragment de plex nervos din tunica medie a ramificației primare a ramurii stângi a venei porte; *d* – media diviziunii secundare a ramurii stângi a venei porte: 1 – trunchiulețe nervoase, care se termină brusc. Macromicropreparate. Colorare: reactivul Schiff  $\times 4$

La frontiera dintre adventice și media porțiunii hilare a ramurii drepte au fost depistate și vase limfatice (*fig. 4b*). Acestea, constituite din limfangioni de formă cilindrică, posedă un aparat valvular bine conturat și se plasează pe fundalul unui plex nervos fin.

Trunchiulețele și fibrele nervoase evidențiate la acest nivel sunt, de regulă, orientate respectiv traectului vasului și dau ramificații colaterale, formând uneori plexuri nervoase locale ale mediei (*fig. 4c, 4d*). Faptul că unele trunchiulețe nervoase se termină brusc demonstrează, după toate probabilitățile, că acestea pătrund în straturile mai profunde, în care se pierd, sau că au fost secționare în timpul separării seriate a unui strat de altul.

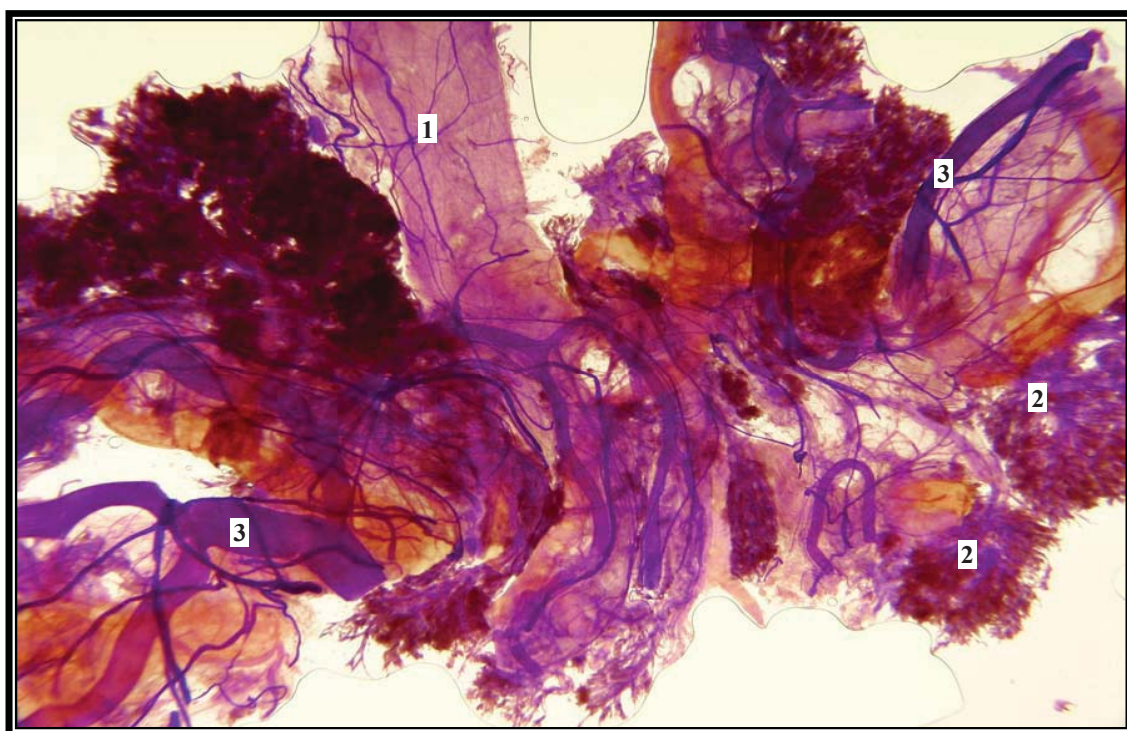
Numărul și densitatea fasciculelor și a fibrelor nervoase din media ramificațiilor de ordin diferit ale vaselor hepatice diferă. O densitate maximă a fost stabilită la subdiviziunile vasculare de ordinul I, pe când la ramificațiile următoare aceasta indică o tendință evidentă de diminuare.

Au fost studiate în mod special sectoarele de încrucișare a ramurilor porte cu afluenții venelor hepatice. La acest nivel se observă existența unei integrități a aparatului nervos portal și a celui caval, fapt prin care se confirmă încă o dată prezența unui plex hepatic comun. Ultimul, fiind integrat cu cel al ligamentelor hepatice și al peritoneului visceral, constituie un complex inervațional unitar.

Ramurile preterminale și terminale ale venei porte, din piesele macromicroscopice, se desprind pe traectul ramurilor secundare și terțe. Subdiviziunile de ordinele III și IV ale ramurilor porte sunt însoțite de plexuri perivasculare, formate din fibre și fascicule nervoase subțiri, cu o densitate mai redusă (*fig. 5*). Aici, de regulă, au fost stabilite câteva (1–5) fascicule nervoase subțiri, care, interconexionând prin ramificațiile lor, dau naștere unei rețele fine.

Ramificațiile terminale (de ordinele V, VI, VII) ale ramurilor venei porte sunt înconjurare sub aspect de “acin” de parenchim hepatic. Aceste ramuri ale porte sunt însoțite de subdiviziunile de același ordin ale arterei hepatice proprii; traectul acestora este urmat de trunchiulețe nervoase mai evi-

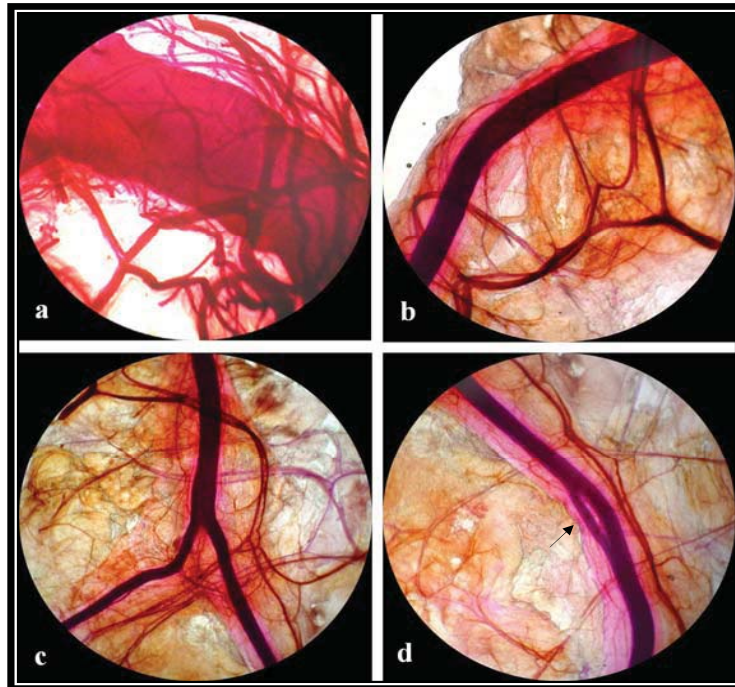
dențiate, ramificațiile cărora dau naștere unui plex periarterial (*fig. 5*). La acest nivel poate fi urmărit un plex nervos local cu o densitate redusă a elementelor nervoase, de la care spre spațiile interlobulare emerg fibre și fascicule nervoase fine. Plexul periarterial este bine individualizat și constituit din trunchiulețe nervoase, care interconexionează, formând anse alungite și extinse de-a lungul vasului.



*Fig. 5.* Plexuri nervoase de-a lungul ramificațiilor venos portal și ale celui arterial: 1 – plex nervos pe ramificațiile de ordinul IV ale venei porte; 2 – ramificații de ordinul V ale portei cu „acini” de parenchim hepatic ce le înconjoară; 3 – plex nervos pe ramificațiile de ordinele IV–V ale arterei hepatice proprii. Macromicropreparat total. Colorare: reactivul Schiff  $\times 4$

Ramificațiile sistemului arterial al ficatului sunt însoțite de componentele plexului hepatic anterior. Ramificația primară a arterei hepatice drepte (*fig. 6a*) la nivelul scizurii hilare este însoțită de o rețea deasă de fascicule și fibre nervoase, care „împletindu-se” reciproc, dau naștere numeroaselor rețele, componente ale unui plex perivascular bine dezvoltat, care „anastomozează”, în măsură considerabilă, cu plexul tecii perivascularare din preajmă. Conductorii nervoși, care însoțesc această ramură, pot fi nominalizați ca trunchiuri nervoase intrahepatice primare, ramificațiile cărora, fiind o continuare a plexului hepatic anterior, se orientează în diferite direcții, contribuind la formarea plexului perivascular intraorganic. Dacă în sectorul hilar trunchiurile și trunchiulețele componente ale plexurilor anterior și posterior mai sunt individualizate, apoi pe traiectul tecii perivascularare, datorită numeroaselor interconexiuni și spațiului restrâns în care se plasează elementele triadei glissoniene, ele formează un plex comun.





*Fig. 6.* Ramificații ale sistemului arterial al ficatului însoțite de componentele plexului hepatic anterior: *a* – componența plexului hepatic anterior pe ramificația primară a arterei hepatice drepte la nivelul scizurii hilare  $\times 8$ ; *b* – arcade nervoase în cadrul plexului tecii perivasculare a unei ramuri secundare a arterei hepatice drepte  $\times 4$ ; *c* – fragment de plex nervos și inel arterial pe traiectul unei ramificații de ordinul III a arterei hepatice drepte  $\times 4$ ; *d* – divizarea ramurii terțiare a arterei hepatice proprii din dreapta în ramuri de ordinul IV și nervii care le însoțesc. Macromicropreparate. Colorare: reactivul Schiff  $\times 4$

Fasciculele și fibrele nervoase, care însoțesc ramificațiile de ordinul II ale arterelor hepatice, au traiect diferit – unele merg paralel cu ele, altele le intersectează sub un unghi aproape drept, formează arcade etc. (*fig. 6b*).

Ramificațiile terțiare, ca și cele de ordin mai mic, sunt însoțite de trunchiulețe nervoase cu traiect paralel vasului sau care îl intersectează sub diferite unghiuri. Pe o astfel de ramificare vasculară am urmărit un inel arterial (*fig. 6d*).

De menționat o creștere considerabilă a densității elementelor nervoase la nivelurile de subdiviziune vasculară (*fig. 6c*), precum și faptul că concentrația structurilor nervoase scade odată cu îndepărtarea de la originea vasului magistral.

### Concluzii

1. Pe traiectul subdiviziunilor vaselor pedicolului aferent al ficatului trunchiurile, trunchiulețele și fibrele nervoase sunt orientate respectiv traiectului lor; aici au fost urmărite conexiuni ale nervilor, diviziuni dihotomice simple, diviziuni în evantai, arcade sau curbări simple ale nervilor care le însoțesc, schimb reciproc de fibre nervoase între plexurile perivasculare cu cele ale tunicii conjunctive ale triadei glissoniene.

2. Indiferent de modul de divizare intrahepatică: magistral, difuz sau mixt, nervii și vasele pedicolului aferent, până la cele mai periferice zone ale organului, sunt localizate într-o teacă perivasculară comună.

3. Elementele nervoase care însoțesc ramificațiile sistemului arterial hepatic se caracterizează printr-o densitate mai mare în raport cu cele care urmează subdiviziunile sistemului venos aferent.

4. Dacă la nivelul plexului adventicial elementele nervoase își păstrează, într-o oarecare măsură, originea (în sens de plex hepatic anterior și posterior), apoi, la nivelul plexului periadventicial, care reprezintă o parte integrată a plexului tecii perivasculare comune a elementelor triadei glissoniene, această separare dispare, din ce rezultă un plex comun al tecii conjunctive perivasculare.

### Bibliografie selectivă

1. Aposteanu G., Calin G., Calin I. et al., *Medicină internă*, vol. III. *Bolile digestive, hepatice și pancreatice* (sub red. L. Gherasim), Ed. Medicală, București, 2000, 1185 p.
2. Catereniuc I., Ștefanț M., *Metodă macromicroscopică de evidențiere a vaselor limfatice în peritoneul visceral al ficatului și ligamentele sale anexe*. RM MS. Certificat de inovator nr. 3946 din 28.01.2003.
3. Grigorescu M., *Tratat de hepatologie*, Ed. Medicală Națională, București, 2004, 1258 p.
4. Spânu A. (sub redacția). *Chirurgia*, Chișinău, 2000.
5. Ștefanț M., *Morfologia complexului funiculotesticular la om*. Teza de dr. habilitat în științe medicale, Chișinău, 1998.
6. Азарова А. М., *О внутриорганный иннервации печени* // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 2, 1967, с. 72 – 77.
7. Гальперин Э. И., *Гепатобилиарная хирургия 2009 года* // Хирургия, 8, 1999, с. 56-59.
8. Ермолов А. С., Чжао А. В., Гуляев В. А., Погребниченко И. В. et al., *Актуальные вопросы донорства при трансплантации печени*. Часть I. // Хирургия, 2, 2002, с. 51-58. Часть II. // Хирургия, 3, 2002, с. 48-51.
9. Карупу В. Я., *Нервы печени и их реактивные свойства*, Киев: Наукова думка, 1967.
10. Коваль В.И., *Иннервация печеночных вен человека (макромикроскопическое исследование)*. Дисс. к. м. н., Кишинев, 1971.
11. Лупыр В. М., *Макромикроскопическая анатомия и миеоархитектоника нервов печени человека*. Дисс. д.м.н., Харьков, 1988.
12. Пиковский Д. Л., *Руководство по гепатобилиарной хирургии* (Под ред. Н. А. Майстренко и А. И. Нечая). СПб, 1999, 265 с.

### Rezumat

Metoda macromicroscopică de colorare selectivă cu reactivul Schiff ne-a permis să stabilim particularitățile interrelațiilor neurovasculotisulare în stroma și parenchimul ficatului. Am stabilit că, indiferent de modul de divizare intrahepatică: magistrală, difuză sau mixtă, nervii și vasele pedicului aferent, până la cele mai periferice zone ale organului, inclusiv țesutul conjunctiv perilobular, sunt localizați într-o teacă perivasculară comună.

### Summary

The macro-microscopic method of colouring of the total anatomical specimens with Schiff's reagent gave us the possibility to establish the peculiarities of the tissue neurovascular relationship within the stroma and parenchyma of the liver. It was established that indifferent of the mode of intrahepatic division: major, diffuse or mixed one, the nerves and vessels of the afferent pedicle, until the peripheral zone of the organ, including the perilobular connective tissue, are localized inside a common perivascular sheath.

## EVALUAREA FACTORILOR DE RISC ÎN INFERTILITATEA TUBO-PERITONEALĂ

**Natalia Sorici**, dr. în medicină, cercet. științ., Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală

Sterilitatea în căsnicie reprezintă o problemă extrem de actuală. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății, în lume aproximativ 50-80 mln. de persoane suferă de infertilitate primară sau secundară. Cercetările din ultimii ani au demonstrat că un rol deosebit în sterilitatea feminină se atribuie factorilor tuboperitoneali. Numeroase cercetări de ultimă oră arată că în structura sterilității feminine infertilitatea tuboperitoneală se află pe locul întâi și are o incidență de 18-73% [1,9].

Cunoașterea factorilor ce cauzează incapacitatea de procreare a cuplurilor de vârstă fertilă reprezintă o problemă de mare actualitate socială, mai ales în condițiile unei creșteri excesive a mortalității și reducerii indicelui de natalitate [1,3].

În literatura de specialitate au fost enumerați mai mulți factori de risc și cauzali ai sterilității tuboperitoneale. Printre ei o pondere mare o au bolile cu transmitere sexuală, infecțiile pelvine postpartum sau postavortum, sarcina ectopică, manipulațiile intrauteine (inserția steriletului, chuiretajul, efectuarea histerosalpingografiei) [8]. Unii autori consideră că în survenirea bolii inflamatorii pelvine o importanță deosebită are asocierea florii patogene cu cea condiționat patogenă. Astfel, s-a demonstrat că în cazul unui proces inflamator pelvin acut *Chlamydia trachomatis* poate fi găsită în asociere cu alte infecții: *Trichomonas vaginalis* în 66,7% cazuri, *Mycoplasma hominis* – în 20,0%, *Ureaplasma urealiticum* - 18,7%, *Neisseria gonorrhoeae* - 14,7%, *Herpes simplex* - 11,0%, *Gardnerella Vaginalis* - 10%, precum și cu *E. coli*, streptococi și infecții anaerobe. La 11% dintre paciente se constată asocierea a trei infecții și la 6% a patru și mai multe infecții [4].

**Scopul** studiului de față este determinarea și evaluarea factorilor de risc în apariția infertilității tuboperitoneale.

**Obiective:** determinarea particularităților clinico-anamnestice, diagnosticului complex al factorilor etiologici ai sterilității tuboperitoneale, evaluarea factorilor de risc în apariția infertilității tuboperitoneale.

**Materiale și metode:** Drept rezultat al efectuării unui studiu complex pe un lot de 320 de cupluri ce suferă de sterilitate, cu aplicarea metodelor clinico-anamnestice, funcționale, radiologice, endoscopice, endocrine, microbiologice, imunologice și andrologice, au fost identificați următorii factori etiopatogenetici ai sterilității (tab. 1)

Tabelul 1

#### Incidența factorilor etiopatogenetici ai sterilității

Nr.	Factorii etiopatogenetici ai sterilității	Numărul absolut	P±m %
1	Patologie inflamatorie tuboperitoneală	182	56,88±2,77
2	Disfuncție endocrină	98	30,63±2,6
3	Factorul cervical	15	4,7±1,2
4	Patologie uterină	38	11,88±1,8
5	Sindromul antifosfolipidic	52	15,3±2,01
6	Endometrioză genitală	93	29,06±2,4
7	Etiologie necunoscută	26	8,1±2,3
8	Patospermia soțului	113	35,3±2,7

Din tabelul 1 rezultă că patologia inflamatorie tuboperitoneală ocupă primul loc în structura sterilității și constituie 56,88±2,77%. În 30,63±2,6% din cazuri s-a constatat disfuncția endocrină, în 4,7±1,2% testul postcoital negativ, în 11,88±1,8% sinechii intrauterine, în 15,3±2,01% reacție pozitivă la lupus anticoagulant, în 29,06±2,4% endometrioză genitală, în 8,1±2,3% sterilitate de etiologie necunoscută și în 35,3±2,7% cazuri patospermia soțului. La circa 54,06±2,78% dintre paciente a fost depistată o asociere a doi și mai mulți factori de infertilitate.

În corespundere cu scopul stabilit, am efectuat un studiu de cohortă a 230 paciente, care au fost împărțite în două loturi: lotul I (de bază) alcătuit din 110 paciente, la care sterilitatea era cauzată de factorii tuboperitoneali: proces aderent în bazinul mic de gradele I-II (clasificat Hulka), trompe uterine impermeabile în regiunea ampulară și modificări ale trompelor uterine de tip hidrosalpinx, la care s-a efectuat laparoscopie în scop de diagnostic și tratament, și lotul II (de control) - 120 de femei cu funcția reproductivă neafectată la care s-a efectuat sterilizarea chirurgicală. Cercetarea pacientelor s-a realizat prin următoarele metode: clinico-anamnestice, examenul infecțiilor urogenitale (determinarea antigenului: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Gardnerella vaginalis*), examenul endocrin (E<sub>2</sub>, LH, FSH, PR, T, P, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH, DHEA-S), testări paraclinice (histerosalpingografia, sonografia transvaginal), spermograma soțului (conform reglementărilor OMS, 2001), laparoscopia (a fost efectuată în perioada perioovulatorie).

**Rezultate și discuții:** Vârsta femeilor supuse studiului varia între 20 și 40 de ani, în medie constituind, pentru lotul pacientelor cu sterilitate tuboperitoneală,  $29,3 \pm 1,2$  ani, iar pentru femeile cu funcția reproductivă neafectată  $30,09 \pm 0,9$  ani, deci după acest criteriu toate femeile aveau aproximativ aceeași vârstă.

Cei mai principali factori în apariția infertilității tuboperitoneale sunt afecțiunile inflamatorii ale tractului genital superior cervixului, cuprinzând endometriul, trompele și/ sau ovarele; în cazul afecțiunilor inflamatorii se caracterizează de la început prin infectarea celulelor endosalpaxului. Consecința inflamației este distrugerea structurii normale a organelor reproductive la diferit nivel [2].

Studiul nostru a demonstrat că rata depistării anexitelor cronice la femeile cu infertilitate tuboperitoneală a fost de  $52,73 \pm 4,76\%$  cazuri. Rezultatele obținute sunt într-o anumită concordanță cu datele lui Ш. С. Газиева și colab. (2002), care au arătat o incidență similară a proceselor inflamatorii ale organelor genitale în sterilitatea tuboperitoneală de 50-70% [9].

Pacientele incluse în studiu au suferit de următoarele afecțiuni inflamatorii ale organelor genitale: anexite cronice, endometrite, cervicite și colpите. Anexite cronice s-au constatat cel mai frecvent la pacientele cu sterilitate tuboperitoneală ( $25,8 \pm 3,4\%$ ) decât la femeile cu funcția reproductivă neafectată ( $5,0 \pm 1,99\%$ ) ( $p < 0,001$ ). Cervicite au suportat, de asemenea, mai multe paciente din lotul de bază ( $28,3 \pm 4,1\%$ ), comparativ cu femeile din lotul de control ( $6,67 \pm 2,28\%$ ) ( $p < 0,001$ ). Colpите s-au constatat cu aceeași consecutivitate: mai frecvent la pacientele cu infertilitate tuboperitoneală, care au constituit  $43,3 \pm 4,5\%$ , decât la femeile din lotul II ( $10,0 \pm 2,74\%$ ) ( $p < 0,001$ ).

Drept rezultat al studiului, s-a stabilit că procesele inflamatorii ale organelor genitale sunt factori de risc în apariția sterilității tuboperitoneale și acest risc este de 3 ori mai mare pentru femeile cu sterilitate tuboperitoneală, comparativ cu femeile cu funcția reproductivă neafectată ( $RR=3,0$ ;  $\chi^2 = 57,93$  ( $p < 0,001$ )).

Una dintre cele mai frecvente cauze ale infertilității tubare secundare la pacientele cu sterilitate se consideră avortul, fie medical, fie spontan, ce se poate complica cu infecție pelvină. [7,8]. Cercetările efectuate au demonstrat că la femeile cu infertilitate tuboperitoneală, incidența avorturilor medicale și spontane în anamneză este de  $64,2 \pm 4,4\%$  în comparație cu pacientele cu funcția reproductivă neafectată ( $8,3 \pm 2,5\%$ ) ( $p < 0,005$ ). Endometrite postavortum au fost înregistrate numai la pacientele cu infertilitate tuboperitoneală ( $5,0 \pm 1,9\%$ ).

În baza rezultatelor obținute putem concluziona că avortul în anamneză soldat cu complicații este factor de risc în apariția sterilității și acest risc este de 2,6 ori mai mare pentru femeile din lotul I comparativ cu cele din lotul II ( $RR = 2,6$ ,  $\chi^2 = 99,47$  ( $p < 0,001$ )).

Conform datelor din literatura de specialitate, spectrul de „bază” al microorganismelor implicate în apariția afecțiunilor inflamatorii ale organelor genitale este alcătuit cel mai des din următorii agenți patogeni: *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* și *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*. Fiecare din aceste microorganisme poate provoca un proces inflamator pelvin. Actualmente însă se observă o tendință de asociere a acestor agenți, apariția așa-numitor infecții mixte, care esențial înrăutățesc evoluția și pronosticul afecțiunii [5,6].

Conform studiului efectuat de noi, la pacientele cu sterilitate tuboperitoneală s-a depistat o asociere concomitentă a 2 agenți microbieni în 94 de cazuri ( $85,45 \pm 3,36\%$ ), 3 agenți microbieni la 12 femei ( $10,91 \pm 2,97\%$ ) și doar la 4 paciente ( $3,64 \pm 1,69\%$ ) s-a decelat un singur microorganism patogen.

Dintre infecțiile urogenitale la pacientele cu infertilitate tuboperitoneală mai frecvent a fost depistată *Chlamydia trachomatis*, ce a constituit  $53,63 \pm 4,75\%$  de cazuri, fiind un factor de risc în apariția sterilității este de 3,65 ori mai mare pentru femeile cu infertilitate comparativ cu femeile cu funcția reproductivă neafectată ( $2,5 \pm 1,42\%$ ) ( $p < 0,001$ ); ( $RR=3,65$ );  $\chi^2=81,4$  ( $p < 0,001$ )).

De menționat că *Chlamydia trachomatis* s-a depistat la femeile cu funcția reproductivă neafectată numai în cazul cervicitei.

*Mycoplasma hominis*, de asemenea, se decelează frecvent, dar salpingitele în acest caz decurg mai benign și vindecarea lor are loc spontan [7]. Ea a fost decelată la  $48,19 \pm 4,7\%$  femei cu sterilitate

tuboperitoneală și la 10,83±2,84% (p<0,05) femeii cu funcția reproductivă neafectată. Unii autori, de asemenea, susțin că *Mycoplasma hominis* se întâlnește cu o frecvență de 51% la femeile cu infertilitate tuboperitoneală și în 5-10% cazuri cu funcția reproductivă neafectată [2]. Riscul relativ în cazul infecției cu *Mycoplasma hominis* fiind de 2,6 ori mai mare pentru pacientele cu infertilitate tuboperitoneală comparativ cu femeile din lotul II; (RR=2,6)  $\chi^2=43$  (p<0,001).

*Ureaplasma urealyticum* s-a depistat la 17,27±3,6% paciente cu infertilitate tuboperitoneală și la 4,17±1,82% femeii cu funcția reproductivă neafectată. *Ureaplasma urealyticum*, de asemenea, s-a constatat că este un factor de risc în apariția sterilității și acest risc este de 1,8 ori mai mare la femeile cu infertilitate tuboperitoneală, decât pentru femeile cu funcția reproductivă neafectată (RR=1,8);  $\chi^2=10,5$  (p<0,001).

Incidența depistării *Gardnerella vaginalis* la pacientele cu sterilitate tuboperitoneală a fost de 32,0±4,4% cazuri, fiind mai sporită decât la femeile cu funcția reproductivă neafectată (12,62±3,0%) (p<0,05), deci *Gardnerella vaginalis* sporește riscul apariției infertilității tuboperitoneale de 1,75 ori la pacientele din lotul I comparativ cu femeile cu funcția reproductivă neafectată (RR=1,7),  $\chi^2=43,9$  (p<0,001).

Așadar, infecția mixtă este o problemă destul de gravă, deoarece în acest caz sporește patogenitatea fiecărui agent patogen. Inflamația în aceste condiții provoacă o reacție pronunțată a țesuturilor (mucoasei vaginului, ecto- endocervixului, uterului, trompelor uterine, ovarelor), ce se însoțește de alterarea epitelului, distrucției și displaziei [3,8]. Rezultatele obținute demonstrează că infecțiile urogenitale sunt factori de risc pentru apariția sterilității tuboperitoneale și acest risc este 1,5 ori mai mare pentru pacientele din lotul I, comparativ cu femeile cu funcția reproductivă neafectată (RR=1,5);  $\chi^2=5,82$  (p<0,05).

Astfel, în studiul nostru s-a demonstrat că un rol important în apariția sterilității tuboperitoneale îl joacă prezența procesului inflamator (anexite cronice, endometrite cronice, cervicite și colpitate), infecțiile urogenitale, mai ales asocierile lor și complicațiile *postavortum* care sunt factori de risc în apariția infertilității tuboperitoneale.

### Concluzii

1. Patologia inflamatorie tuboperitoneală ocupă primul loc în structura sterilității, depistându-se la 56,9%±2,8% din femei.

2. Procesele inflamatorii ale organelor genitale (anexite cronice, cervicite și colpitate) sunt factori de risc în apariția sterilității tuboperitoneale și acest risc este de 3 ori mai mare pentru femeile cu sterilitate tuboperitoneală (RR=3);  $\chi^2=57,93$ , (p<0,001).

3. Infecțiile urogenitale sunt factori de risc pentru apariția sterilității tuboperitoneale, riscul fiind de 1,5 ori mai mare pentru pacientele din lotul I, comparativ cu femeile cu funcția reproductivă neafectată (RR=1,5);  $\chi^2=5,82$  (p<0,05).

4. Complicațiile postpartum și postavortum sunt, de asemenea, factori de risc în apariția sterilității și acest risc este de 2,6 ori mai mare pentru femeile cu sterilitate tuboperitoneală, comparativ cu cele cu funcția reproductivă neafectată (RR =2,6),  $\chi^2=99,47$ (p<0,001).

### Bibliografie selectivă

1. Moșin V., *Cuplul infertil. Baze științifice și aspecte clinice*, Chișinău, 2001, 400 p.
2. Russu Manuele, Hudiță D., *Boala inflamator pelvină – reconsiderare //Congresul național de Obstetrică și Ginecologie*, București, 2002, p. 66-72.
3. Râcă N., Tănase Florentina, Râcă Andreea, *Implicațiile bolii inflamatorii pelvine în reproducerea umană // Congresul național de Obstetrică și Ginecologie*, București, 2000, p. 72-75.
4. Saini S., Gupta N., Batra G., Arora D.R., *Role of anaerobes in acute pelvic inflammatory disease // Indian Journal of Medical Microbiology*, 2003, volume: 21, Issue: 3: 189-192.
5. Shibahara H., Takamizawa S., Hirano Y., Ayustawati Takei Y., Fujiwara H., Tamada S., Sato I., *Relationships between Chlamydia trachomatis Antibody Titers and Tubal Pathology Assessed*

using Transvaginal Hydrolaparoscopy in Infertile Women // American Journal Of Reproductive Immunology July 2003, volume 50, issue 1, page 7.

6. Strandell A., Lindhard A., *Why does hydrosalpinx reduce fertility?: The importance of hydrosalpinx fluid* // Hum. Reprod., May 1, 2002; 17 (5): 1.141- 1.145.

7. Sagoskin W., Lessey B.A., Mottla G.L., Richter K.S., Chetkowski R.J., Chang A.S., Levy M.J., Stillman R.J., *Salpingectomy or proximal tubal occlusion of unilateral hydrosalpinx increases the potential for spontaneous pregnancy* // Hum. Reprod., December 1, 2003; 18 (12): 2.634-2.637.

8. Wiesenfeld C.H., Hillier L.S., Krohn A. Marijane, Amortegui J.A., Heine R. Ph., Landers V.D., Sweet L.R., *Lower Genital Tract Infection and Endometritis: Insight Into Subclinical Pelvic Inflammatory Disease* // Obstetrics&Gynecology, 2002, 100:456-463.

9. Газиева Ш. С., Курбанов Д. Д., Рафикова Х. А., *Трубно-перитонеальное бесплодие у женщин: этиопатогенез, диагностика, лечение и реабилитация* // Вестник врача общей практики, 2002, v. 1, с. 22-26.

### Rezumat

În lucrare sunt evaluați factorii de risc în apariția infertilității tuboperitoneale. S-a constatat că un risc major au infecțiile urogenitale, procesele inflamatorii și complicațiile postavort.

### Summary

The present work are shown results of an estimation of risk factors in development sterility of tuboperitoneal. Among risk factors are shown inflammatory diseases of an infection and complication of the post abortive period.

## ANALIZA MOLECULAR-GENETICĂ A UNOR BOLI MONOGENICE ALE SISTEMULUI NERVOS ÎN REPUBLICA MOLDOVA

**Victoria Sacară**, dr. în medicină, conf. cercet.,  
Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală

În istoria civilizației secolul al XIX-lea este considerat, pe drept cuvânt, secolul fizicii, iar secolul al XXI-lea, probabil, va fi numit secolul biologiei sau poate chiar secolul geneticii. În ultimii aproape 100 de ani, după redescoperirea legilor lui Mendel, genetica a parcurs o cale triumfală de la înțelegerea *nature-fiziologică* a legilor eredității și modificării până la interpretarea molecular-biologică a esenței genei, structurii și funcției acesteia. Genetica moleculară a aprofundat considerabil cunoștințele noastre despre esența vieții, evoluția naturii vii, a mecanismelor structural-funcționale de reglare a dezvoltării individuale. În plus, în genomul oricărui gen este înscris nu numai programul individual de dezvoltare, dar este codificată și evoluția genului, adică a filogenezei. În virtutea acestui fapt, devine evidentă logica și metodică Programului Internațional "Genomul uman". În opinia noastră, nu doar medicul contemporan și specialistul-biolog, dar toți oamenii culti trebuie să cunoască realizările acestui program, în urma căruia spre finele anului 2001 au fost identificate cu succes peste 26500-30000 de gene [2].

Patologia monogenă reprezintă baza geneticii clinice și este studiată de știința mondială de circa o sută de ani. Anul de debut al geneticii clinice este considerat 1902, când medicul englez A. Harrod, împreună cu savanții F. Halton și U. Bathson, au publicat primul comunicat privind afecțiunea recesivă alcaptonuria.

Cu toate acestea, în pofida istoriei de sute de ani, genetica clinică reprezintă o știință tânără cu dezvoltare vertiginoasă, mai cu seamă grație realizărilor biologiei și geneticii moleculare, studierii

unui număr tot mai mare de gene responsabile de anumite stări patologice. În ultimul timp un interes deosebit pentru savanți prezintă patologia plurifactorială și maladiile predispozite congenitale [1]. Identificarea mecanismelor apariției maladiilor plurifactoriale, informația privind predispoziția genetică a persoanei concrete la anumite maladii și posibilitatea elaborării conduitei personalizate în tratament sunt domenii mult mai interesante și mai perspicace în raport cu diagnosticarea maladiilor care, deocamdată, sunt incurabile. Medicina predictivă aparține viitorului, iar serviciile de consultații medico-genetice, medicii se confruntă cu familii în care deja există unul sau câțiva copii bolnavi. De regulă, acestea sunt patologii monogene.

Maladiile monogene, numărul cărora la etapa actuală constituie 4-5 mii de nozologii, se supun legiților ereditare ale lui Mendel, fiind provocate de lezarea structurii primare ADN în aceeași genă, și pot condiționa semne clinice absolut diferite și viceversa.

**Materiale și metode.** Materialele pentru studiu au fost selectate din datele Registrului Național de Patologie Ereditară a Sistemului Nervos, inclusiv:

- 135 de familii cu distrofie musculară progresivă f. Duchenne (MDD); 65 de familii cu amiotrofie spinală Werdnig-Goffmann (SMA); 58 de familii cu boala Charcot-Marie-Tooth (NMSE).

În cadrul studiului au fost aplicate următoarele metode de cercetare: consultul medico-genetic: 1890 de persoane; extragerea ADN-lui – 1890 de probe; reacția polimerică în lanț - 4193 de probe; analiza lungimii fragmentelor de restricție – 2100 de probe; gel- electroforeza – 883 de probe.

**Rezultate și discuții.** Cu ajutorul registrului regional computerizat al bolnavilor și al băncii de mostre ADN a acestor familii, create de noi, s-a efectuat diagnosticarea moleculară a patologiei ereditare a sistemului nervos și s-au examinat necesitățile reale ale unei sau altei regiuni ale țării în diagnosticarea moleculară, inclusiv prenatală.

*Investigațiile molecular-genetice ale genei în distrofia musculară progresivă, tip Duchenne.* În vederea diagnosticului MDD și determinării purtătorului heterozigot au fost investigați 456 de membri ai 135 de familii cu MDD din populația Republicii Moldova. Analiza delețiilor în gena distrofiei a relevat un procent înalt al determinării delețiilor la probanzi – 76% cazuri. Testul dat are o informativitate înaltă la bolnavii cu MDD.

Analiza informativității familiilor cu MDD după trei situri polimorfe intragenice: pERT87-8/*Tag1*, pERT87-15/*BamH1* și 16 intron/*Tag1* a relevat o informativitate înaltă a polimorfismului - 16 intron/*Tag1* și o informativitate redusă a pERT87-15/*BamH1*, ce coincide cu rezultatele teoretice.

Așadar, luând în considerație rezultatele prezentate, putem face următoarea concluzie: algoritmul investigațiilor moleculare, selectat de noi, permite a determina informativitatea în 93,82% cazuri [3] și a efectua diagnosticul prenatal în aceste familii.

În consultul medico-genetic o importanță majoră are determinarea purtătorului heterozigot. Noi am supravegheat 156 de femei, acestea fiind mamele, surorile și mătușile băieților bolnavi care au fost repartizate în două grupe, în funcție de testul genealogic.

Analiza genealogiilor “mute” cu ajutorul testului CFC denotă frecvent transmiterea tipică a maladiei pe linia maternă. Însă, în pofida informativității mari a testului dat, acesta nu garantează evidențierea purtătorului în 100% din cazuri și nu poate fi folosit la diagnosticul prenatal.

A fost efectuată analiza moleculară în vederea determinării purtătorului heterozigot la 156 de femei. Femeile din familiile informative (79,3%) au primit răspuns afirmativ cu exactitatea de 95%. Purtătorul heterozigot a fost stabilit la 78% de femei și respins la 22%. La 20,7% din femei a fost imposibil a determina purtătorul heterozigot, deoarece familiile erau neinformative la polimorfismele respective. În două familii diagnoza MDD s-a stabilit preclinic pentru sibșul mai mic al probandului. La momentul investigării manifestări clinice ale maladiei la sibși nu se observau, aceștia aflându-se în primul stadiu de evoluție a bolii (*fig. 1*).

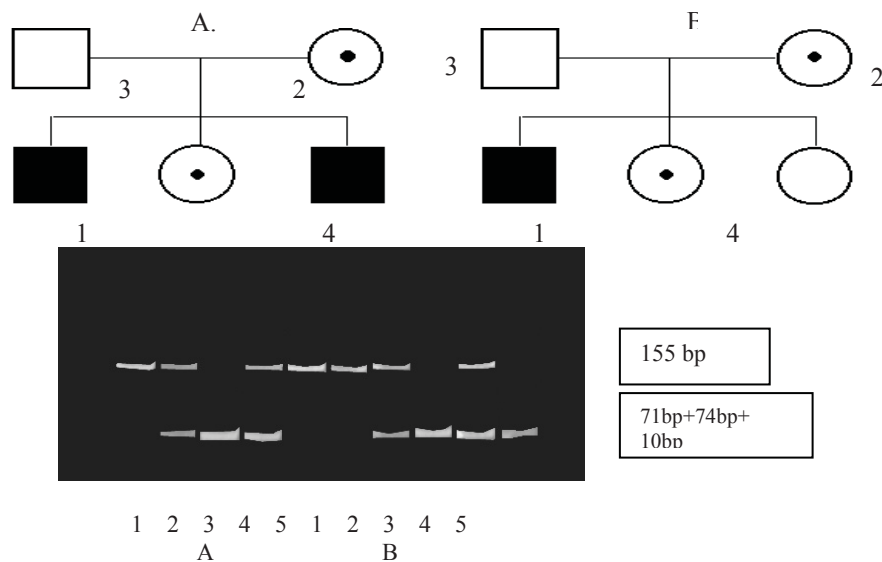


Fig. 1. A. Genealogia și electroforegrama familiei C după pERT87-8/Tag1. Diagnosticul preclinic (5).  
 B. Genealogia și electroforegrama familiei D după pERT87-8/Tag1. Diagnosticul prenatal. Fetiță (4)  
 – heterozigotă după situsul de restricție

*Investigațiile molecular-genetice ale genei SMN (survival motor neuron) a amiotrofiei spinale.*  
 Pe parcursul perioadei date au fost implementate metode molecular-genetice – depistarea delețiilor  
 exonelor 7 și 8 în gena SMN – 91% cazuri.

Manifestări clinice tipice și particularități molecular-genetice ale amiotrofiei spinale au fost înregistrate în 1998 la o familie care venise la consultație cu primul copil. Prezentăm extrasul din istoricul bolii.

Bolnava T., 7 luni, a fost internată în secția de psihoneurologie a ICSOSMșiC.

**Anamnesis vitae.** Factori profesionali și ecologici nu există. Copilul de la prima sarcină cu iminență de avort de la 6 săptămâni, mama cu anemie în a doua jumătate. Nașterea la termen, cu stimulare. Copilul s-a născut cu masa de 3500 g, lungimea 52 cm. La naștere s-a observat hipotonie musculară generală, retard psihomotor.

**Anamnesis morbi.** De la naștere nu șede, o dată cu progresarea bolii, a apărut atrofia musculară.

**Cercetare obiectivă.** La consultare era evidentă activitatea motorie generală scăzută. În staturul neurologic este pronunțat sindromul „*copilului moale*” în formă de hipotonie musculară centralizată, lipsa reflexelor articulare de la bicepsul și tricepsul umărului și a reflexului rotulian, diminuarea reflexelor carporadial, hipotrofia mușchilor, preponderent a regiunilor proximale ale membrilor.

**Datele cercetărilor funcționale și de laborator.** Analiza biochimică a sângelui nu a indicat anomalii. Fundul ochiului fără patologii. ECG: aritmie sinusală, poziție verticală a axei electrice a inimii, dereglarea excitării în fascicolului Ghis pe dreapta. EMG: caracter denervațional al afecțiunii (activitate musculară spontană care crește în timpul mișcărilor libere), fasciculție, fibrilație, scăderea numărului de unități motorii, potențialele polifazice cu amplitudine și durată mărită.

În baza datelor anamnezei și a cercetărilor clinice și de laborator a fost stabilit diagnosticul: amiotrofie spinală de tipul I.

După stabilirea diagnosticului, a fost colectat sânge de la toată familia pentru diagnosticul ADN. În 1998 a fost efectuat diagnosticul indirect pe baza markerilor polimorfi, ceea ce a permis efectuarea diagnosticului prenatal în familie [4].

Peste câțiva ani, familia a venit la Centrul pentru efectuarea diagnosticului prenatal la următoarea sarcină. Prenatal a fost stabilit că fătul este bolnav și familia a decis să întrerupă sarcina. La următoarele două sarcini, de asemenea, am efectuat diagnosticul prenatal. În ambele cazuri s-a înfăptuit analiză prenatală prin metodă directă – stabilirea delețiilor exonilor 7 și 8 ai genei SMA. S-a



determinat că feții erau sănătoși. Astfel, datorită diagnosticului prenatal efectuat, familia s-a păstrat și are doi copii sănătoși (fig.2).

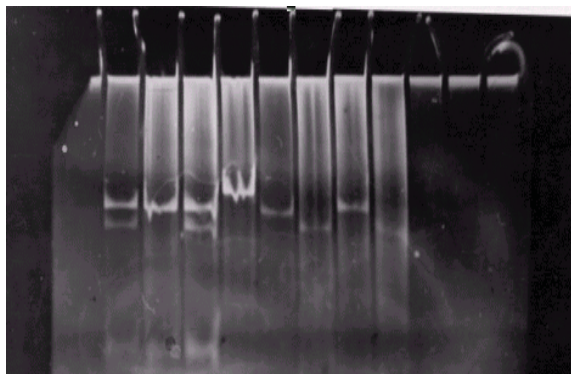


Fig. 2. Depistarea molecular-genetică a delețiilor exonelor 7 și 8 în gena SMN

Algoritmul investigațiilor moleculare permite a determina mutațiile în gena SMN în 91% din cazuri [5] și oferă posibilitatea de a efectua diagnosticul prenatal în aceste familii.

*Investigațiile molecular-genetice ale genei PMP-22 (the peripheral myelin protein-22 gene) a neuropatiei motosenzoriale – boala Charcot-Marie-Tooth.* A fost implementată o metodă molecular-genetică nouă: depistarea duplicațiilor în gena PMP-22 (fig. 3). Două duplicații macroomologice cu lungimea de 30 de mii de perechi flanchează o suprafață de 1,5 mln. Perechi nucleotide – interior se află gena PMP22 ce codifică una din proteinele mielinice. Erorile în urma încrucișărilor cromozomiale inegale duc la dublarea sau dispariția acestui segment, ceea ce, la rândul său, provoacă apariția bolii Charcot-Marie de tipul I.

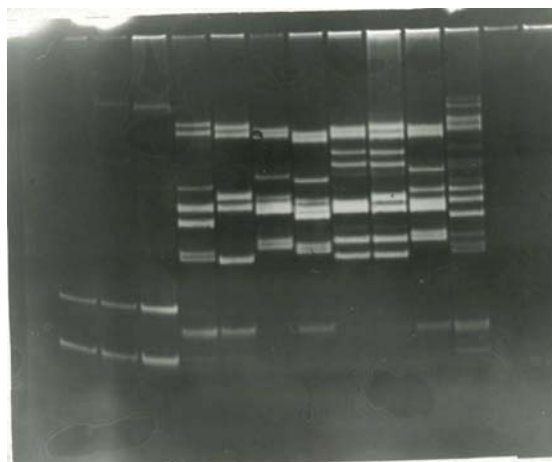


Fig. 3. Electroforegrama PCR a analizei duplicațiilor în gena PMP 22 la bolnavii cu B. Charcot-Marie-Tooth

Actualmente în registrul nostru avem 58 de familii cu boala Charcot-Marie-Tooth. Am elaborat metoda identificării duplicațiilor în 3 locusuri (D17S921, D17S122, D17S834). Duplicația a fost depistată în 68, 75% de cazuri.[6]

Diagnosticul prenatal molecular-genetic este o metodă de profilaxie a patologiei monogenice în familia cu risc avansat de a avea copii afectați de o patologie. Metodele invazive ale diagnosticului prenatal (biopsia de corion, amniocenteza) și procedurile de diagnostic prenatal molecular-genetic permit depistarea patologiei monogenice la diferite perioade de dezvoltare intrauterină și eliminarea embrionilor afectați, fără a dăuna sănătății mamei.

În ultimii 6 ani la Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală au fost realizate 19 diagnosticuri prenatale ale miotrofiei Duchenne, 12 diagnosticuri prenatale ale amiotrofiei spinale. Actualmente de diagnosticul maladiilor ereditare beneficiază doar familiile cu anamneză

agravată, ceea ce nu facilitează diminuarea riscului nașterii copiilor bolnavi în familiile noi. Eliminarea embrionilor defecti reprezintă, la moment, obiectivul principal și esența diagnosticului prenatal. Cu toate acestea, acest diagnostic implică doar familiile în care deja este sau a existat un copil sau o rudă bolnavă. Chiar dacă atitudinea respectivă este condiționată de factori economici, ea nu poate fi nici-decum considerată ideală din punct de vedere etico-moral, dat fiind faptul că părinții nu întotdeauna se decid la o nouă sarcină și naștere. În plus, să nu uităm de cheltuielile financiare enorme pentru întreținerea acestor bolnavi.

Totodată, dezvoltarea ascendentă a metodelor de analiză molecular-genetică și a diagnosticului ADN facilitează efectuarea diagnosticului stării de purtător de heterozigoție a celor mai frecvente patologii ereditare, perfecționarea continuă a metodelor geneticii moleculare, în special a diferitelor variante ale RPL (PCR), de asemenea dezvoltarea tehnologiei microcipurilor și a altor tehnologii avansate, ce simplifică și ieftenesc diagnosticul ADN, creează premise pentru identificarea stării de purtător al mutației heterozigote înainte de nașterea copilului bolnav.

Analiza incidenței stării de purtător al mutației heterozigote ce provoacă doar câteva din cele mai frecvente maladii reflectă date foarte interesante, de exemplu, deleția în gena *SMN* (amiotrofia spinală) este prezentă în stare heterozigotă, în medie, la fiecare 40 de locuitori ai Europei. În cazul în care luăm în calcul și alte mutații în genele respective întâlnite mai rar, dar care au importanță în apariția patologiilor, putem spune că fiecare a 15-a persoană are cel puțin una din mutațiile cele mai răspândite care provoacă cele mai frecvente patologii ereditare.

### Concluzii

1. Implementarea în medicină a metodelor molecular-genetice contemporane va permite identificarea purtătorilor heterozigoți în familiile cu anamneză agravată, care au importanță majoră în profilaxia bolilor monogenice ale sistemului nervos.

2. Metodele molecular-genetice propuse necesită a fi incluse în programul de cercetării ale gravidelor.

### Bibliografie selectivă

1. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э. Асеев М.В, *Геном человека и гены «предрасположенности» (Введение в предиктивную медицину)*, С-Пб., «Интермедика», 2000, с. 272.

2. Пузырев В. П., Голубенко М. В., Фрейдин М.Б., *Сфера компетенции митохондриальной генетики* // Вестник Российской Академии Медицинских Наук, N10, 2001, с. 31-37.

3. Sacara Victoria, *Analiza molecular-genetică și clinică a familiilor cu distrofie musculară progresivă forma Duchenne în populația Republicii Moldova*, Autoreferat al tezei de doctor în științe medicale, 2000, p. 20.

4. Sacară V., *Metodele molecular-genetice aplicate în neuropediatrie în Republica Moldova*, // Buletin de perinatologie, vol 2-3, 2004, p. 254-257.

5. Sacara V., *Population and molecular genetic study of hereditary disorders of the nervous system in Moldova* // European Journal of Neurology, 2004, 11(2), p.300.

6. Sacara V., *Polymorphic short tandem repeats for diagnosis of Charcot-Marie-Tooth 1A duplication* // European Journal of Human Genetics, 14(1), 2006, p. 242.

### Rezumat

Implementarea metodelor contemporane de studiu molecular-genetic în practica medicală, depistarea activă a purtătorilor heterozigoți în familiile cu anamneză agravată vor avea un rol important în profilaxia și diagnosticul antenatal și presimptomatic al maladiilor ereditare.

### Summary

Introducing the modern molecular-genetics methods in medical practices and active detection of heterozygous carriers in high risk family have a big role of prophylactics, prenatal and preclinical diagnosis of hereditary diseases.

# EVALUAREA MECANISMELOR IMUNOGENETICE ÎN PATOGENIA ACCESELOR FEBRILE

Vladimir Egorov<sup>1</sup>, dr. în medicină, St. Groppa<sup>2</sup>, dr. h. în medicină, prof. univ., membru corespondent, Centrul Național de Reproducere Umană și Genetică Medicală<sup>1</sup>, USMF “Nicolae Testemițanu”<sup>2</sup>

Accesele febrile (AF) prezintă unul dintre cele mai frecvente evenimente morbide ale vârstei de copil și sunt de actualitate perpetuă pentru mai multe domenii ale medicinei (C. Verity, 1997). Actualmente se consideră drept cea mai argumentată ipoteza etiologiei multifactoriale a AF, asocierea individuală a cărora poate condiționa particularizarea patogenică și evoluția clinică a maladiei (F. Knudsen, 2000).

Printre factorii genetici în prezent se enumeră implicarea unor haplotipuri ale complexului major de histocompatibilitate (HLA) (D. Greenberg et al., 1993). Structura moleculelor HLA deține rolul-cheie în declanșarea oricărei reacții imune (A. H. Бойко et al., 2000). Activizarea nespecifică a imunității, de exemplu pe fondul infecțiilor bacteriene sau virale (K. Kondo et al., 1993), duce la hipertermie, incitată de AF, și poate determina disfuncțiuni la nivelul barierei hematoencefalice și activizarea celulelor imunocompetente, se perturbă mecanismele de toleranță și se dezvoltă reacții autoimune (B. Ю. Малашхия, 1996). De importanță deosebită în declanșarea și întreținerea procesului autoimun din țesuturile nervoase poate fi expresia moleculelor sistemului HLA (И. А. Беляева, 1999) sau prezentarea antigenelor sistemului dat în endoteliul vascular, astrocite și microgliocite (E. И. Гыцев et al., 2000).

Pe de altă parte, în literatura de specialitate există informații despre cercetarea relațiilor dintre alelele sistemului HLA de clasele I și II, care să confirme asocierea markerilor genetici și AF probată pe material clinico-statistic concludent. Nu există date nici despre incidența diferitor alele de haplotipuri ale sistemului HLA în diverse forme clinice de AF, nu este definit nici rolul acestora în diagnosticul diferențial. De asemenea, nu au fost precizate relațiile corelative dintre diferite haplotipuri și variantele clinice de AF, valoarea lor prognostică pentru evoluția maladiei și consultața medico-genetică.

**Scopul** studiului a fost evaluarea mecanismelor imunogenetice în patogenia AF și delimitarea factorilor de risc elevat pentru abordajul diferențiat în asistența de consulting medico-genetic.

**Materiale și metode.** În clinicele ICȘ DOSMC, la Spitalul Clinic Republican de Copii nr.1 “E. Coțaga”, Centrul Național de Reproducere Umană și Genetică Medicală au fost examinați 68 de pacienți care produc AF. Pentru calitatea unui lot de control (LC) au fost examinate 123 de persoane care nu au antecedente de AF. Vârsta pacienților cu AF și a persoanelor din LC s-a înscris în limitele de la o lună până la 16 ani. În lotul de pacienți cu AF erau 48 de băieți (70,6%) și 20 de fete (29,4%).

AF, în funcție de caracteristicile clinice, s-au clasat după morfologia accesului: a) AF *simple* (AFS) și b) AF *complexe* (AFC). Astfel, grupul de pacienți cu AFS a cuprins 37 de copii, inclusiv 29 (78,4%) de băieți și 8 (21,6%) fete.

Pentru determinarea antigenilor complexului major de histocompatibilitate clasa I HLA-A și HLA-B s-a utilizat testul de limfocitotoxicitate modificat (P. Terasaki et al., 1988).

Pentru investigarea antigenilor complexului major de histocompatibilitate de clasa II (HLA-DQA1 și HLA-DQB1) mostrele de ADN s-au izolat din celule mononucleare de sânge periferic. Pentru genotipizarea locilor HLA-DQA1 și HLA-DQB1 s-a aplicat metoda de analiză a polimorfismului de lungime a fragmentelor restrictive (RFLP-analiză) (fig. 1). Dimensiunile fragmentelor ADN se determinau prin electroforetarea produselor restrictive în gel poliacrilamidic.

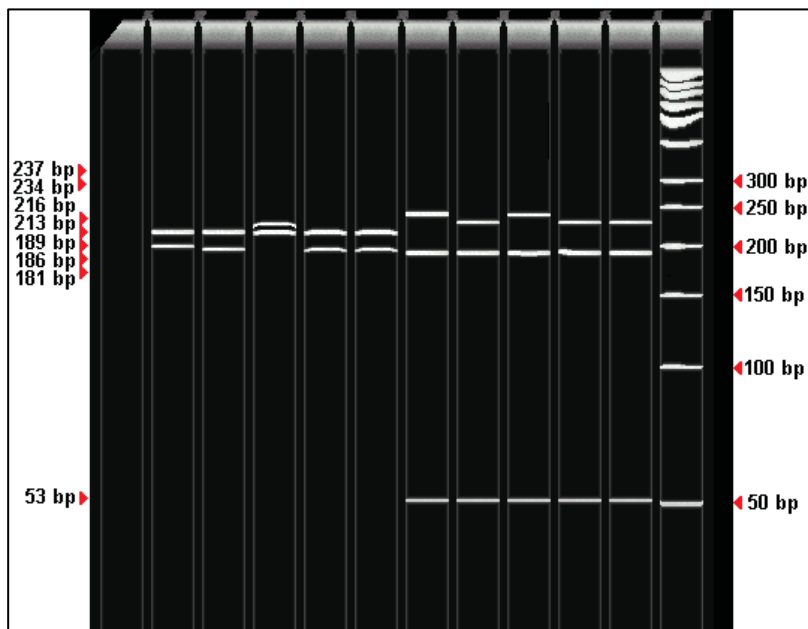


Fig. 1. Rezultatele analizei polimorfismului de lungime al fragmentelor restrictive

La procesarea statistică a datelor de investigare imunogenetică se urmărea incidența de depistare a antigenilor HLA-A, B, DQA1 și DQB1. În loturile comparate pentru estimarea gradului de concludență, prevalență sau deficit de antigeni HLA am aplicat metoda de calcule prin criteriul t Student și  $\chi^2$  Pearson. În plus, operam cu metoda de analiză discriminatorie computerizată. La a II-a etapă analiza discriminatorie se utiliza pentru a diferenția grupurile testate. Procentul erorilor de diferențiere a examinațiilor în funcție de prezența factorilor cercetați reprezintă siguranța metodei.

**Rezultate.** Pentru a determina eventualele relații ale AF cu sistemul HLA la pacienții cu diferite forme de AF și la persoanele din LC, s-au efectuat cercetări asupra haplotipurilor de HLA.

Haplotipul HLA-A28 se întâlnește mai frecvent în contextul AFS (0,04167/0,0,  $p < 0,05$ ) și al AF cu anamnesic familial compromis (0,1/0,0,  $p < 0,001$ ), comparativ cu LC. Haplotipul HLA-A32+10 se înregistrează mai des în contextul AFS (0,04167/0,0,  $p < 0,05$ ) decât la persoanele sănătoase (LC).

Incidența haplotipului HLA-B5+53 a fost net superioară în grupurile de copii care dezvoltă AFS (0,125/0,00943,  $p < 0,05$ ), comparativ cu LC. Haplotipul HLA-B55+56 avea, de asemenea, o incidență mai mare, în comparație cu LC la pacienții cu AFS (0,08333/0,00943,  $p < 0,05$ ). În procedura de analiză discriminatorie s-a determinat că la pacienții cu AF, comparativ cu LC, prevalează haplotipurile HLA-B5+53 ( $p < 0,05$ ) în formă heterozigotă. Astfel, în baza analizei spectrului de haplotipuri HLA se poate recunoaște exact prezența AF la 60,00% din cazuri, iar starea de normalitate se poate deduce cu o certitudine de 77,36%.

Prin metoda de determinare a haplotipurilor HLA s-a reușit definirea diagnostică exactă a AFS în proporție de 91,67% cazuri, iar a AFC – de 88,89% cazuri. Analizată comparativ, incidența haplotipurilor HLA-DQA1 a demonstrat că HLA-DQA1\*0201 era mai importantă la pacienții cu AFS decât în LC (0,12162/0,04286,  $p < 0,05$ ).

Haplotipul HLA-DQB1\*0504 s-a atestat în grupul cu AFS (0,05405/0,0,  $p < 0,05$ ) semnificativ mai frecvent decât la subiecții din LC. Incidența haplotipului HLA-DQB1(0602/0603) era mai înaltă printre copiii care dezvoltă AFS (0,14865/0,06429,  $p < 0,05$ ). Frecvența haplotipului HLA-DQB1\*0301 s-a determinat ca fiind diminuată important în grupul de AFS (0,05405/0,20714,  $p < 0,05$ ) contra nivelului atestat la LC. Acesta era redus și la bolnavii cu AFC în comparație cu pacienții care dezvoltă AFS (0,05405/0,11029,  $p < 0,05$ ). Din datele furnizate de analiza discriminatorie asupra rezultatelor explorative la pacienții care produc accese febrile și asupra celor din lotul de control se observă prevalența semnificativă a haplotipului HLA-DQB1\*0504 ( $p < 0,05$ ). Concomitent, în lotul de control s-a observat prevalența substanțială a haplotipului HLA-DQA1\*0501 în formă homozigotă ( $p < 0,05$ ).

Metoda matematică aplicată de noi în acest scop ne-a ajutat să diagnosticăm accesele febrile la 67,65% din cazuri, iar la rata de 68,57% am determinat exact starea de normalitate, ceea ce demonstrează cu certitudine statistică existența unor diferențe nete de incidență a haplotipurilor HLA-DQA1 și HLA-DQB1 la pacienții care dezvoltă accese febrile.

Haplotipurile HLA-DQA1\*0501 s-au atestat mai frecvent la persoanele examinate din lotul de control atât în formă heterozigotă ( $p < 0,001$ ), cât și în formă homozigotă ( $p < 0,05$ ). În lotul de control s-a constatat și incidența remarcabilă a haplotipurilor HLA-DQB1\*0301 în formă homozigotă.

A fost stabilită, astfel, diferențierea diagnostică a acceselor febrile simple și complexe în baza analizei haplotipurilor HLA-DQA1 și HLA-DQB1. S-a constatat că haplotipul HLA-DQA1\*0201 ( $p < 0,05$ ) în formă heterozigotă se întâlnește mai frecvent la pacienții cu accese febrile simple. Datele despre aceste haplotipuri au fost mai utile pentru diagnosticul cert al acceselor febrile simple – de 83,78%, iar al acceselor febrile complexe – de 54,84 % rezultativitate.

**Discuții.** Momentul esențial și realmente inedit al studiului este argumentarea propriei ipoteze despre existența unor relații de corelare a AF cu procesele imune, definite de haploidia HLA. Datele consemnate ne justifică să afirmăm despre corelarea anumitor haplotipuri HLA cu expresia AF și gradul de risc al complicațiilor lor.

Elementul de valoare principală al prezentului studiu este descrierea fenotipică succintă a pacientului care are riscuri marcate de a produce accese febrile cu evoluție complicată și prognostic defavorabil, realizare care poate eficientiza remarcabil asistența de consulting medico-genetic, sugerând, astfel, elaborarea strategiei de activitate profilactică atât în familiile de risc, cât și în populație în ansamblu.

### Concluzii

1. Studiul a reconfirmat că AF prezintă niște situații cu definiție plurifactorială, declanșarea cărora este influențată de circumstanțe exogene. Acțiunea celor din urmă se afișează însă în funcție de predispunerea genetică, definită de componistica antigenică a complexului HLA.

2. Pentru accesele febrile sunt caracteristice haplotipurile de clasa I HLA-A33+10, B5+53 și DQB1\*0503. În schimb, haplotipul HLA-DQA1\*0501 se poate considera un factor “protectiv” față de accesele febrile.

3. Pentru calitatea de criteriu diagnostic al acceselor febrile sunt mai informative haplotipurile de clasa I HLA-B5+53, A28+2, A32+10 și A30+31 și haplotipurile de clasa II HLA-DQA1\*0501, DQB1\*0201, DQB1\*0504, DQA1\*0401, DQB1\*0503 și DQB1\*0402.

4. Drept criterii diferențiative între accesele febrile simple și complexe sunt haplotipurile de clasa I HLA-B55+56, A1, A11, A26, B27, B15 și A2, precum și haplotipurile de clasa II HLA-DQB1\*0301, DQA1\*0201 și DQB1\*0504.

5. Consultarea medico-genetică este un moment important pentru determinarea polimorfismului clinico-genetic și a heteroafinității genetice a acceselor febrile, iar rezultatele acesteia contribuie la elaborarea unui diagnostic clinico-prognostic exact și sugerează programele de prevenire efectivă a complicațiilor iminente.

### Bibliografie selectivă

1. Greenberg D. A., Delgado-Escueta A. V., *The chromosome 6p epilepsy locus: exploring mode of inheritance and heterogeneity through linkage analysis* // *Epilepsia*, 1993, 34: 12–18.

2. Knudsen F. U., *Febrile seizures: treatment and prognosis* // *Epilepsia*, 2000, 41(1): 2–9.

3. Kondo K., Nagafuji H., Hata A. et al., *Association of human herpesvirus 6 infection of the central nervous system with recurrence of febrile convulsions* // *J Infect Dis*, 1993, 167: 1197.

4. Verity C. M., *Febrile Convulsions: A Pragmatic Approach* // Porter R. J., Chadwick D. Blue Books of Practical Neurology, The Epilepsies 2, Butterworth-Heinemann, 1997, 289–311.

5. Беляева И. А., Гусев Е. И., Чехонин В. П. и соавт., *Гематоэнцефалический барьер* // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, № 8, 1999, с. 57 – 96.

6. Бойко А. Н., Хачанова Н. В., Буглак А. В. и соавт., *Возможность использования клинических, генетических показателей и данных магнитно-резонансной томографии для про-*

гнозирования эффектов лечения бета-интерфероном-1b рассеянного склероза // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, № 12, 2000, с. 53 – 59.

7. Гусев Е. И., Беляева И. А., Чехонин В. П. И соавт., *Сравнительный клинико-иммунохимический анализ ремиттирующего и вторично-прогрессирующего течения рассеянного склероза* // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, № 6, 2000, с. 51 – 57.

8. Малахшия В. Ю., *Иммунопатология и иммуногенетика некоторых форм детской эпилепсии* // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, № 2, 1996, с. 18 – 20.

### Rezumat

Prezentul studiu și-a propus să elucideze aspectele imunogenetice ale acceselor febrile (AF) și să determine criteriile de profilaxie diferențiată a acestora. Au fost supuși examenelor 68 de pacienți care prezentau AF și 123 de copii care au constituit lotul de control. S-a stabilit că haplotipii HLA-B5+53, A28+2, A32+10, A30+31, DQA1\*0501, DQB1\*0201, DQB1\*0504, DQA1\*0401, DQB1\*0503 și DQB1\*0402 se pot utiliza pentru diagnosticul AF. În baza haplotipurilor HLA delimitate ca valoare informativă a fost schițat profilul fenotipic al copilului care aparține grupului de risc, detaliu ce are o valoare aparte pentru consultarea medico-genetică și pentru proiectarea măsurilor de prevenire în familiile cu riscuri elevate.

### Summary

The present study was aimed to study the haplotypes HLA A, B, DQA1 and DQB1 in 126 individuals with febrile seizures (FS) and in control group. Haplotypes HLA-B5+53, HLA-A28+2, HLA-A32+10, HLA-A 30+31, HLA-DQA1\*0501, HLA-DQB1\*0201, HLA-DQB1\*0504, HLA-DQA1\*0401, HLA-DQB1\*0503 and HLA-DQB1\*0402 can be used for diagnosing of FS. On the basis of particular HLA haplotypes “phenotype of child at high risk” was characterized; it is particularly important for medico-genetical counseling and for planning of prophylactic measures in families with increased risk.

## REZULTATELE IMPLEMENTĂRII TEHNOLOGIILOR MODERNE ÎN CENTRUL PERINATOLOGIC MUNICIPAL DIN OR. CHIȘINĂU

**Valentin Friptu**, dr.h. în medicină, prof.univ.<sup>1</sup>, **Iurie Dondiuc**, dr. în medicină<sup>2</sup>  
USMF „N.Testemițanu”<sup>1</sup>, IMSP Spitalul Clinic Municipal nr.1<sup>2</sup>

În prezent se vorbește foarte mult de tehnologiile moderne în asistența ocrotirii sănătății mamei și copilului și mai puțin despre rezultatele și avantajele acestora. Subiectul de față este consacrat analizei rezultatelor obținute în urma implementării tehnologiilor moderne cu elaborarea Protocoalelor Naționale de conduită a asistenței obstetricale în Centrul Municipal al IPMS nr.1 din or. Chișinău.

Pe parcursul anilor 2000-2006 s-au înregistrat succese considerabile în ceea ce privește reducerea pierderilor perinatale și materne prin implementarea tehnologiilor cost-efective: ocrotirea antenatală minuțioasă, monitoringul nașterii prin partogramă, prezența specialiștilor calificați la naștere și resuscitarea eventuală a nou-născutului.

În Centrul Perinatalogic Municipal al IPMS din or. Chișinău în ultima vreme au loc 1/6 din toate nașterile din țară, ceea ce este foarte important pentru formarea indicatorilor republicani ai mortalității perinatale și materne. Astfel, pe parcursul ultimilor ani în Spitalul Municipal se înregistrează o tendință de creștere a numărului nașterilor (*fig. 1*).

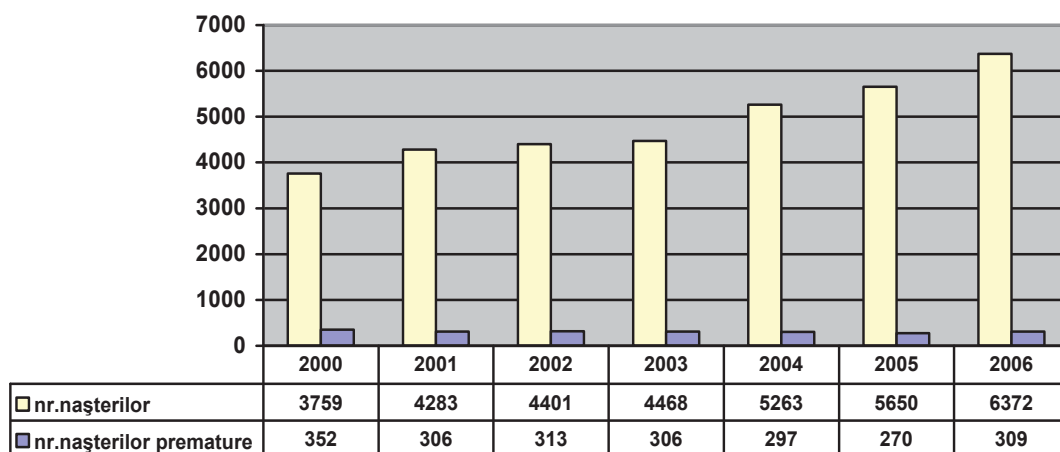


Fig.1. Dinamica numărului de nașteri, Centrul Perinatologic Municipal, a.a. 2000-2006

Momentele pozitive constatate în ameliorarea indicilor demografici urbani nu pot influența asupra crizei demografice statale. Un moment pozitiv este creșterea prestigiului activității Centrului Perinatologic Municipal.

Realizările funcției reproductive se manifestă printr-o micșorare a numărului avorturilor și o creștere a numărului nașterilor. Se menține înalt indicele nașterilor patologice, în diferiți ani variind în limitele de 30-40%. Patologia extragenitală pe tot parcursul anilor rămâne stabilă, constituind în jur de 33% anual. Mai frecvent se întâlnesc patologiiile urogenitale, patologiiile sistemului cardiovascular și ale celui endocrin. Este în creștere anemia gravidară, deși preparatele antianemice se utilizează gratuit, nu toate gravidele le administrează regulamentar.

În ultimii ani s-au înregistrat succese remarcabile în ceea ce privește reducerea mortalității perinatale. Fiind constituită din trei indicatori principali: mortalitatea antenatală, mortalitatea intranatală și cea neonatală precoce, putem constata că succesele se evidențiază la toate etapele asistenței obstetricale. S-a ameliorat asistența antenatală (fig.2).

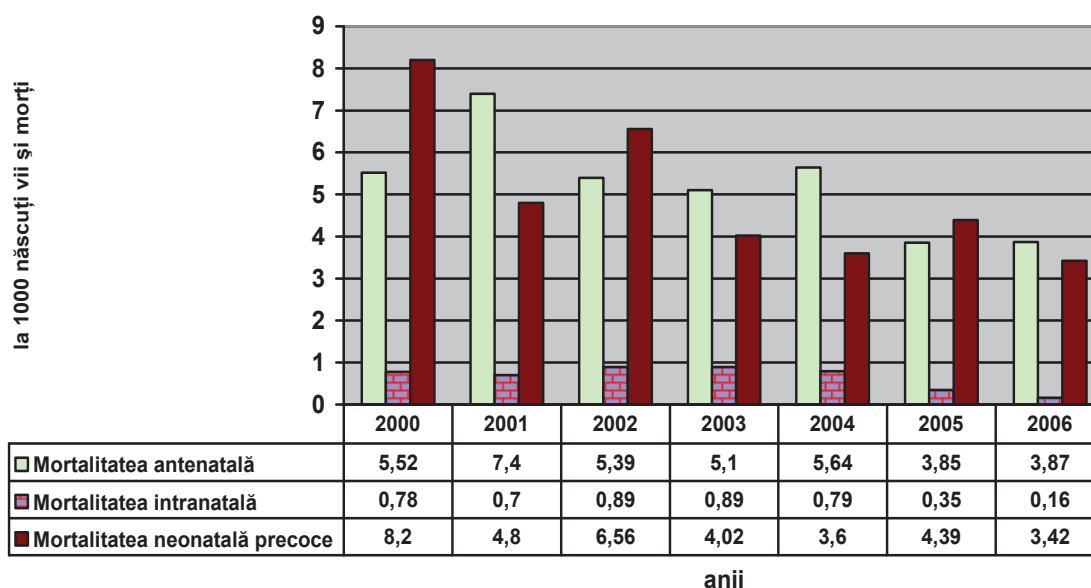


Fig.2. Dinamica ratei mortalității antenatale, intranatale și neonatale precoce, Centrul Perinatologic Municipal, a.a. 2000-2006

Mortalitatea perinatală reflectă, în primul rând, sănătatea maternă, în al doilea rând, supravegherea și ocrotirea antenatală în timpul sarcinii și, nu în ultimul rând, calitatea asistenței medicale spitalicești.

În ceea ce privește activitatea sectorului primar cu toate temerile care au existat la momentul restructurării și trecerii la medicina de familie, putem menționa rezultate pozitive, deoarece, în linii generale, micșorarea numărului de nașteri premature este rezultatul activității rodnice a sectorului primar. Se manifestă, de asemenea, și o tendință pozitivă în mortalitatea antenatală, care formează principalii indicatori ai mortalității perinatale.

Utilizarea pe larg a partogramei a permis depistarea și înlăturarea la timp a patologiilor intranatale, astfel mortalitatea intranatală reducându-se.

Supravegherea fetală efectuată într-o proporție mai mare, comparativ cu anii precedenți, a fost mai eficientă și declanșarea travaliului s-a efectuat mai precoce, evitându-se, astfel, moartea antenatală a fătului în condițiile spitalicești. Toate cele menționate au dus la o mortalitate perinatală de 7,44, din care mai puțin de 50% - 3,5‰ este rezultatul activității maternității și 3,84‰ este mortalitatea survenită la etapele antenatale.

În ultimile decenii se înregistrează o creștere remarcabilă a indicilor operației cezariene, situație care a determinat apariția unei noi patologii – uterul cicatricial postcezarian cu risc posibil de ruptură uterină la o sarcină ulterioară. Rata operației cezariene a crescut în general pe seama prezentațiilor pelvine, care se declanșează prin operație în 85% din cazuri, constituind în ultimii 3 ani principala indicație către operația cezariană (fig.3).

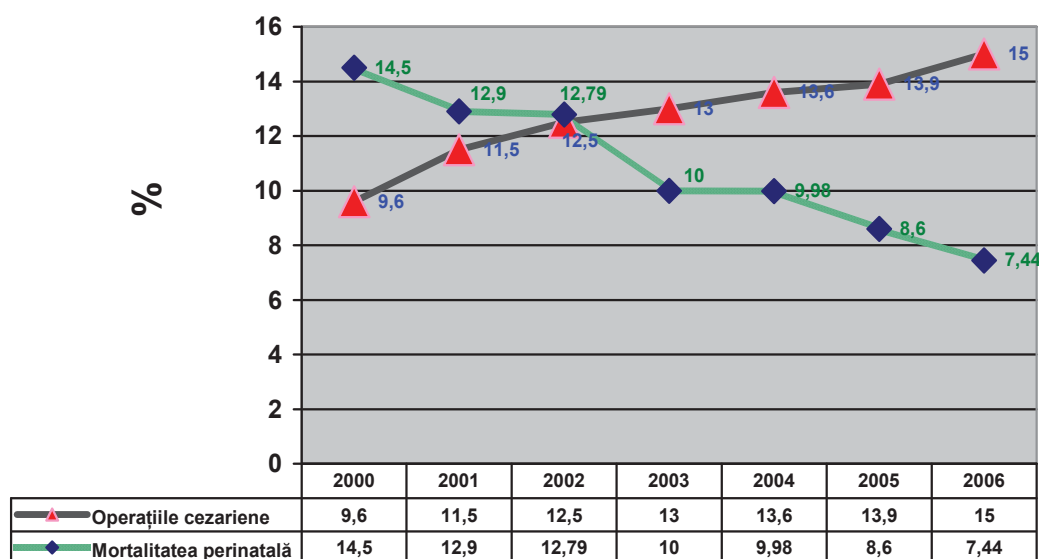


Fig.3 Dinamica ratei operațiilor cezariene și a mortalității perinatale, Centrul Perinatic Municipal, a.a. 2000-2006

#### ***Interrelația operația cezariană – mortalitatea perinatală este invers proporțională.***

Frecvența operațiilor cezariene a crescut și din alte motive, care nu sunt mai puțin importante, precum:

- *Conturarea evidentă a grupului gravidelor cu risc obstetrical crescut* prin patologie specifică sau asociată sarcinii și prin patologii de travaliu.

- *Monitorizarea fetală.* A crescut numărul de operații cezariene prin depistarea unor elemente de detresă fetală nesensizate clinic, unele însă fiind tranzitorii sau nesemnificative pentru intervenția chirurgicală.

- *Cezariana iterativă.* Uterul cicatricial rămâne o problemă obstetricală, nașterea naturală după cezariană continuând să fie obiectul unei controverse „odată cezariană, cezariană totdeauna”. Unii autori tot mai puțin opinează pentru o probă de naștere pe cale vaginală, atunci când există condiții adecvate.

- *Siguranța intervenției (risc matern scăzut)* prin progresul asepticii-antisepsiei, mijloacelor de anestezie și terapie intensivă și ale antibioterapiei moderne.

- *Ușurința tehnică a operației cezariene,* perfecționarea tehnicii chirurgicale prin mici artificii sau rafinamente, utilizarea unui material de sutură adecvat au făcut să se abuzeze de această intervenție.



- *Apariția noțiunii de malpractice* a influențat foarte mult conduita obstetricală, lărgirea indicațiilor operației cezariene fiind un mijloc de protecție a practicienilor.

- *Manevrele obstetricale* au cedat din ce în ce mai mult locul acestei operații simple și datorită scăderii abilității obstetricianului în executarea lor.

- *A crescut cota-parte a gravidelor* cu noi patologii obstetricale și extragenitale (fecundare extracorporală, operații reconstructive, după transplant de organe, protezare de cord ș.a.).

- *Numărul mai mare de primipare în vârstă.*

Cu toate că statisticile au demonstrat că riscul complicațiilor materne în operațiile cezariene crește de cel puțin 10 ori, se constată o majorare a frecvenței deloc neglijabilă – drept consecință directă a lărgirii indicațiilor intervenției. În baza studiilor realizate, Organizația Mondială a Sănătății consideră că operația cezariană poate influența asupra mortalității perinatale până la 15%. Deși frecvența acestei operații în clinica noastră a atins acest nivel, considerăm că efectuarea intervenției uneori nu este justificată din punctele de vedere științific, medical și social.

O manifestare benefică tendențioasă este și declanșarea travaliului prin aplicarea vacuum extracției (ventuza obstetricală), numite uneori și „forcepsul nespecialistului” vis-à-vis de forcepsului obstetrical (*tab.1*).

*Tabelul 1*

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	R.Moldova, 2005
Forceps obstetrical abs (%)	19	20	14	12	12	5	3	87
Ventuza obstetricală abs (%)	14	35	84	79	120	138	157	365

Apreciind corect avantajele vacuum extracției, stabilim o trecere treptată de la forcepsul obstetrical la ventuza obstetricală. Aplicând ventuza obstetricală, câștigăm în următoarele:

- inofensivitate absolută pentru mamă, neproducând leziuni ale părților moi;
- nu răpește din spațiul necesar craniului fetal;
- limitează pericolul de infecție, tracția efectuându-se pe partea prezentabilă;
- nu dereglează mecanismul și păstrează caracterul natural al procesului de naștere;
- flexia și deflexia capului se produc în mod natural, rotația având loc spontan;
- căpușorul își păstrează particularitățile configuraționale;
- generează apariția și reușește să păstreze scremetele (de sine stător și reflector) pe calea excitației reflexogene a zonelor fundului bazinului, drept rezultat al presiunii pe ele a părții prezentate;
- este folosită în calitate de stimulare pentru accelerarea nașterii, în cazul în care capul este situat cu diametrul biparietal superior liniei terminalis;
- cauzează mai puține traume craniene, ale vezicii urinare materne și vaginului, diminuând riscul epiziotomiei, fapt ce-i conferă utilizare mai frecventă.

Mozaicismul structurii mortalității perinatale de la an la an demonstrează analiza insuficientă a serviciului anatomopatologic, concurând în structură asfixia nou-născutului cu infecțiile intrauterine și malformațiile congenitale. Confirmarea diagnosticului este o problemă dificilă, deoarece insuficient este și serviciul de diagnostic prenatal.

Rămâne discutabil conținutul structurii morfopatologice a mortalității perinatale atât în Republica Moldova, cât și în cadrul Centrului Perinatologic, deoarece în toată lumea există un spectru mai polimorf manifestat prin multe maladii congenitale genetice, neurologice, cardiovasculare, care nu sunt stabilite în cadrul serviciului dat.

În structura mortalității perinatale retardul de dezvoltare intrauterină se întâlnește în circa 40% cazuri, etiologia căreia nu este cunoscută. Pronosticul vital în cazul retardului fetal cauzat de HTA indusă de sarcină este cu atât mai nefavorabil, cu cât sarcina este mai prolongată.

Traumatismul obstetrical matern grav, cum este ruptura de uter, se stabilește deseori în timpul

operației cezariene, care se efectuează după indicațiile insuficienței cicatricei pe uter și este întâlnit la un procent foarte mic de femei, constituind aproximativ 0,02% anual.

Ruptura perineului de grad avansat în ultimii 4 ani n-a fost înregistrată, gradele I și II se întâlnesc în 0,6-1,2% pe parcursul anilor de activitate. De menționat că în clinica noastră s-a renunțat la perineotomie sau epiziotomia de rutină în nașterile premature, acestea efectuându-se numai în cazurile iminenței de ruptură a perineului sau în alte situații distocice.

### Concluzii

- Analiza problemelor privind asistența mamei și copilului permite să reliefăm complexitatea aspectelor medicale, ce justifică necesitatea implementării noilor modificări în acest domeniu.
- Flexibilitatea strategică rapidă în implementarea noilor tehnologii, revizuirea permanentă a Protocoalelor Naționale permit a obține cu mijloace mici indicatori de mare valoare.
- Problema ocrotirii sănătății mamei și copilului necesită o abordare complexă față de femeie la toate etapele preconcepționale în timpul sarcinii, travaliului, precum și în perioada postnatală.
- Activitatea Centrului Perinatologic Municipal s-a ameliorat considerabil în urma implementării tehnologiilor moderne cost-eficace propuse de OMS și poate servi drept model de activitate pentru centrele perinatologice din republică de orice nivel.

### Rezumat

În studiul dat sunt prezentate rezultatele implementării tehnologiilor moderne în asistența spitalicească obstetricală. Rezultatele obținute în asistența perinatală demonstrează că activitatea medicală poate servi ca model pentru activitatea centrelor perinatale din țară.

### Summary

In the present article are presented the results of the implementation of modern technologies in the obstetrical practice. The obtained results in the perinatal care showed that the medical activity could be a model for the activity of perinatalogical centres in our country.

## REFLUXUL VEZICORENAL LA COPII. PARTICULARITĂȚI DE DIAGNOSTIC ȘI DE TRATAMENT

**Jana Bernic**<sup>1</sup>, dr. în medicină, conf. univ., **Boris Curajos**<sup>1</sup>, dr.h. în medicină, prof. univ., **Vera Dzero**<sup>1</sup>, dr. în medicină, conf. univ., **Elena Crușelnițchi**<sup>2</sup>, USMF “Nicolae Testemițanu”<sup>1</sup>, IMSP ICȘOSMșiC<sup>2</sup>

Refluxul vezicorenal rămâne o problemă larg dezbătută în lumea medicală. În medicină sunt puține subiecte pe care le putem declara “închise”. Problema dată atinge și refluxul vezicorenal (RVR), mai ales dacă luăm în considerare relația acestuia cu infecția urinară (circa 50 % din cazurile de RVR sunt însoțite de infecții urinare, iar aproximativ 40 % din acestea se asociază cu RVR) și incidența mare a infecțiilor urinare în populația infantilă (Ion Bâscă, 1998).

În mod normal urina rămâne în vezică până când este expulzată prin micțiune. Tratamentul RVR din primele momente reprezintă încă un subiect provocator aflat în dezbateri. Suferința provocată, costul social-economic înalt al acestei complicații justifică în întregime încercările de a schimba viitorul acestor pacienți pediatrici. Pacientul afectat de această situație se găsește deseori între medicul de familie, nefrolog și urolog.

Conform statisticilor, au fost identificați un șir de factori de risc, ca: laxitatea trigonului, deschiderea ectopică laterală a meatului, deficiența fibrelor musculare ale ureterului terminal, obstrucțiile ureterale, o serie de boli neuromusculare, scleroza detrusorului din vezică, tuberculoza, anomalii congenitale ale implantării ureterovezicale (ureterocel, diverticuli etc.). Acești factori reprezintă principalele ținte terapeutice.

Refluxul vezicorenal (RVR) se definește prin pasajul retrograd, contracurent al urinei din vezică în ureter, potențial în parenchimul renal.

După cum arată numeroși autori (Keyes și Fergusson, 1936, Gibson, 1949, Jones și Headstream, 1958, Politano, 1960, Leadbetter și colab., 1960, Lichi și colab., 1964, Rubenstein și colab., 2003), acesta este un fenomen anormal. Deci refluxul vezicorenal reprezintă refluarea urinei din vezică în căile urinare superioare. Prima descriere a RVR aparține lui Pozzi, Levin, Golschmidt, care au trăit în secolul al XIX - lea. În ciuda acestor divergențe, studiile demonstrează că RVR este un fenomen patologic, care constă în întoarcerea urinei din vezică în ureter și de aici în căile excretoare superioare, având ca efect suferința renală (I.Bâscă, 1990).

Refluxul vezicorenal în evoluția sa poate reprezenta, practic, orice tablou clinic, acut sau cronic, diagnosticul rămânând, în măsură considerabilă, dificil. În 5 – 10 % din cazuri RVR este descoperit cu ocazia unui examen sistematic efectuat pentru simptome urologice în absența infecției urinare, ca: hematuria, litiaza, insuficiența renală, iar rezolvarea lui chirurgicală pune probleme dificile chirurgicale și anesteziologice (R. Baker, H. T. Barbaris, 1976; J. N. Rubenstein, M. Maizels, S.C. Kim, J.T. Houston, 2003). RVR se întâlnește de 4 ori mai frecvent la fete decât la băieți și poate fi pus în evidență prin practicarea unor cistografii micționale.

Peste 25 – 30 % dintre infecțiile urinare cronice sau recidivante, întâlnite la copii, se datorează refluxului vezicorenal și sunt întreținute de acesta.

Într-un studiu efectuat în 1990, B. Dore și colab. au stabilit frecvența diferitor semne clinice ale RVR la copiii cu vârsta de 2 ani: infecție urinară 86,9 % din cazuri, febră care însoțește infecția – 66,4 %, alterarea stării generale – 9,5 %, septicemie – 3,6 %, tulburări micționale – 3 % . Prin urmare, manifestarea clinică a refluxului vezicorenal este simptomatologia clinică a infecției urinare (febră, tulburări digestive, polakiurie, disurie, astenie, paloare, edeme palpebrale, hematurie, tulburări hipogastrice etc.). Există două tipuri de reflux vezicorenal: primar și secundar. Refluxul primar (congenital) se referă la cca 50 % din cazuri.

Cauzele refluxului primar pot fi:

- anomalii ureterale (ectopii, ureterocele, duplicitate);
- imaturitatea ureterului intravezical;
- dilatația și insuficiența ostiumului ureteral;
- scurtarea ureterului intravezical;
- atonia trigonală.

RVR primar se definește prin incompetența congenitală a mecanismului valvular al joncțiunii vezicoureterale. Absența tunelului submucos din vezica urinară determină acest tip de reflux primar, care, potrivit afirmațiilor, are o bază genetică, cu un mod de transmitere multifactorial sau poligenic.

Refluxul vezicorenal secundar este, de regulă, consecința unor procese inflamatorii (stezoze, valve de uretră posterioară, fibroelastoza uretrei posterioare, diverticuli, stricturi, stenoze congenitale ale meatului ureteral, cistită bacteriană, calculi vezicali, corpi străini etc.) sau a creșterii presiunii intravezicale (vezică neurologică, disfuncții neurogene ale vezicii urinare, disfuncție nonneurologică a vezicii urinare).

Se mai întâlnește reflux vezicorenal, asociat și unor malformații ureterovezicale, ca: hidronefroza, criptorhidia, megavezica, megauretere displastice, sindromul de megavezică – megaureter, sindromul “prunne belly” (agenezia musculaturii abdominale).

Clasificarea internațională a refluxului vezicorenal, propusă de Heikkel și Parkulainen, distinge 5 grade, pornind de la aspectul cistogramelor retrograde și micționale, precum și de la clișeele urografice în raport cu severitatea refluxului în ureter:

- Gradul I – pasajul intern al substanței de contrast al (urinei) interesează  $\frac{1}{2}$  distală a ureterului.
- Gradul II – reflux total, ureteropielocaliceal.
- Gradul III – reflux total, cu dilatații caliceale.
- Gradul IV – reflux total, dilatații caliceale marcate, parenchim renal mult subțiat.
- Gradul V – reflux total, parenchim atrofiat, rinichi mut urografic.

În condiții anatomice normale, joncțiunea vezicoureterală permite urinei să pătrundă din uretere în vezică, dar pasajul retrograd al acesteia, din vezică în uretere, nu este posibil, datorită mecanis-

melor antireflux, atât în perioada de umplere a vezicii (dintre micțiuni), cât și în timpul micțiunilor, când presiunea endovezicală crește foarte mult, depășind de câteva ori pe cea din uretere. Atunci când mecanismul antrireflux, de valvă, al joncțiunii ureterovezicale nu mai este eficient, catalogat ca “incompetent”, refluxul vezico – uretero – pielo – renal este posibil, infecția urinară fiind prezentă și întreținută, iar rezultatul – pielonefritele acute și cronice, care contribuie la deteriorizarea morfo-funcțională a aparatului urinar superior. Complicația cea mai de temut în RVR o reprezintă atrofia secundară, pe seama infecției și hipertensiunii refluate.

**Materiale și metode.** Studiul include 65 de copii cu reflux vezicorenal, gradele I – II – III – IV – V, bilateral, complicat cu pielonefrită în acutizare, care s-au aflat la tratament în Centrul Național Științifico–Practic de Chirurgie Pediatrică “Natalia Gheorghiu”, clinica Urologie Pediatrică, în perioada 2002 – 2006. Vârsta acestor pacienți a fost cuprinsă între 7 zile – 14 ani.

Simptomatologia RVR nu a fost specifică, cu excepția durerii lombare, apărute în timpul micțiunii sau imediat după ea la copiii mai mari: micțiune în doi timpi. Manifestările clinice au fost ne-caracteristice, fiind determinate, în special, de infecția urinară asociată: febră prelungită, acuzală, micțiuni urgente și frecvente, enurezis, disurie, piurie, uroculturi pozitive.

La sugari au predominat tulburările digestive (vărsături, diaree rebelă), stările septicemice cu febră prelungită și, uneori, convulsii. La copiii mici au fost prezente febra acuzală, prelungită timp de 4 – 5 zile, tulburări digestive (vărsături), disurie (polakiurie, micțiuni imperative). Analiza sumară a urinei a prezentat leucociturie, piurie. La copiii mari au fost prezente dureri lombare, ce s-au întesit în timpul micțiunii, dureri hipogastrice, febra acuzală.

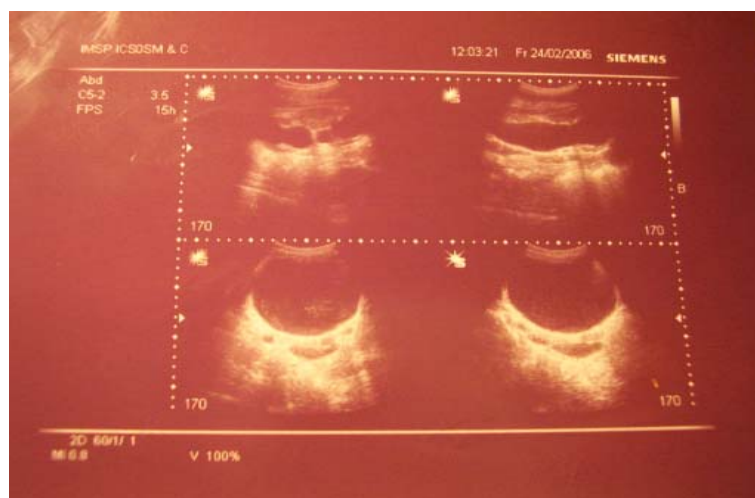
În stadiile avansate au apărut semne de insuficiență renală cu azotemie și hipertensiune arterială (HTA).

Semnele clinice au furnizat o imagine asupra severității refluxului vezicorenal și deci au influențat decizia tratamentului. Semnele clinice au furnizat o imagine asupra severității refluxului și deci au influențat decizia tratamentului. Semnele micționale au reflectat evoluția bolii și au permis monitorizarea eficienței tratamentului administrat.

Investigațiile de laborator au precizat natura și severitatea eventualei infecții urinare, gradul de afectare a funcției renale, starea generală a organismului. Aceste informații au fost folosite și pentru monitorizarea afecțiunii și aprecierea eficienței terapeutice.

Cele mai importante date au fost oferite de urocultură, care a identificat germenele răspunzător de infecția urinară. Examenul bacteriologic al urinei și identificarea microorganismelor eliminate au fost realizate conform ordinului nr.555 al MS URSS din 1985. S-a produs colectarea urinei pentru aprecierea bacteriuriei prin metoda însămânțării pe mediul Endo. După verificarea germenului, s-a efectuat diferențierea biochimică pe mediul Simons.

Ecografia ne-a permis depistarea refluxului vezico renal de gr. III – V, fiind prezentă ectazia și deformația sistemului calice – bazinet al rinichilor. În caz de încordare și după micțiune poate să se determine o dilatație a bazinetului pe partea refluxului vezicorenal. (*fig. 1*).



*Fig.1.* Ecografia renală. Reflux vezicorenal bilateral gr. IV–V. Cavitațiile renale bilateral vădit dilatate. Porțiunea inferioară a ureterelor dilatată

Cistouretrografia micțională a fost cea mai importantă examinare pentru diagnosticul pozitiv al RVR. Explorarea dinamică a cuprins un clișeu în timpul umplerii vezicale, altul în timpul micțiunii și al treilea postmicțional, pentru a evidenția RVR primitiv și a elimina posibilitatea unui RVR secundar, unui obstacol cervicoureteral, totodată, a permis diferențierea refluxului pasiv (care apare în timpul umplerii vezicii urinare) de cel activ (care nu se manifestă decât în timpul micțiunii), precum și stabilirea gradului de RVR.

Urografia intravenoasă a fost un examen obligatoriu, fiind efectuat la orice vârstă, și a oferit informații asupra funcției celor doi rinichi, fără să evidențieze RVR. Unele semne au atras atenția asupra posibilității existente a RVR: hipotonia ureterală (ureter plin pe toată întinderea sa), dilatația ureterului distal, ștergerea conturului calicelui, care își pierde imaginea de cupă, calice balonizate, spastice, subțiri, apropiate, parenchim redus, dimensiuni renale reduse. În unele cazuri rinichiul nu s-a vizualizat, ceea ce a demonstrat o gravă alterare morfofuncțională.

Scintigrafia renală a fost metoda imagistică invazivă de explorare a morfologiei, în special, a funcției renale și ne-a furnizat informația privind studiul comparativ morfologic al celor doi rinichi, a permis a aprecia permeabilitatea vasculară și a fluxului sangvin renal, eventuala prezență a RVR.

**Rezultate și discuții.** Din 65 de copii investigați, 37 (57 %) au fost fete și 28 (43 %) băieți. Din punct de vedere clinic refluxul vezicorenal la acești copii s-a manifestat prin episoade de infecții urinare repetate, pielonefrită acută, cu febră persistentă cu frisoane la 49 de copii (75 %), urine tulburi la 52 de copii (80 %), dureri vagi abdominale cu manifestări digestive la 25 de copii (38 %). La copiii mai mari au fost prezente dureri lombare, care s-au evidențiat mai puternic în timpul micțiunilor la 10 copii (15 %).

Manifestările clinice corelate cu prezența infecției tractului urinar (urocultura pozitivă) au constituit elementul decisiv în stabilirea indicației de investigare completă a aparatului urinar, care a evidențiat pentru prima dată refluxul vezicorenal.

Examenul de laborator a arătat VSH sporit, hiperleucocitoză, anemie feriprivă; ionograma sanguină și echilibrul acido-bazic moderat modificat. Urocultura efectuată la toți pacienții investigați din lotul de studiu a identificat germenii răspunzători de infecția urinară. Frecvența germenilor implicați în infecțiile urinare la pacienții cu uroculturi pozitive la internare a fost remarcată de *E. Coli* la 29 de copii (45 %), urmată de *Proteus mirabilis* la 18 (28 %), *Klebsiella* la 10 (15 %), *Stafilococcus aureus* la 5 (7 %) copii.

Relația între prezența infecțiilor urinare în antecedente și urocultura pozitivă la momentul internării copilului semnaleză faptul că 50 % dintre cazurile cu infecția tractului urinar în antecedente au încă uroculturi pozitive la internare, în ciuda antibioterapiei utilizate anterior. În cazul evaluării pacienților cu suspexie la o anomalie renourinară, s-au utilizat ca metode inițiale ecografia căilor urinare, scintigrafia renală, în special la sugari și copiii mici, la care "gazele" abdominale fac dificilă interpretarea urografiei. Când diagnosticul de anomalie a tractului urinar superior de pielonefrită acută este nesigur, la copiii cu absența unui rinichi sau cu leziuni chistice displastice scintigrafia renală devine utilă. Prezența unui "defect" de fixare parenchimotoasă facilitează diagnosticul de pielonefrită, dar, totodată, nu poate diferenția o formă acută de una cronică. Cistouretrografia retrogradă de umplere, standard sau cu clișee tardive (evidențiază refluxul pasiv), uretrocistografia micțională, pe care se stabilește pasajul retrograd al urinei spre rinichi (reflux activ) și obstrucția infravezicală, constituie o parte integrantă a investigației imagistice inițiale în infecția tractului urinar. La 32 (49 %) de copii s-a determinat reflux vezico-ureteral-renal, gr. I – II bilateral, la 22 (33 %) – reflux vezico – ureteral – renal, gr. II – III bilateral și la 11 (7 %) s-a înregistrat reflux vezico – ureteral – renal bilateral, gr. IV – V (*fig. 2*).

Urografia intravenoasă a pus în evidență o serie de semne radiologice sugestive de suferință renală, de reflux vezico – ureteral – renal, ca dilatații segmentare ale ureterului, ureter vizibil pe tot traiectul său de la rinichi până la vezica urinară. La 3 (4, 6 %) copii cu vârsta de 2-3 ani și la 4 (6, 1 %) cu vârsta de 7 – 14 s-au înregistrat prezența megaureterohidronegrozei refluxante bilaterale, gradele III – IV, insuficiență renală cronică, gradele I – II.

La toți copiii investigați s-au apreciat modificări "cicatricale" renale evidente în ariile polare ale rinichiului: polul superior, polul inferior și zona medie, dilatații caliceale cu parenchim renal mult

subțiat. Copiii cu vârsta de 3 ani și mai mari au necesitat a fi investigați prin cistoscopie, ceea ce a reliefat ostiumurile ureterale beante, adică persistența refluxului vezicorenal, iar celor cu vârsta peste 6 ani li s-a efectuat cistomanometria, care a evidențiat vezică urinară neurogenă reflexă sau flască. Examenul endoscopic, imagistic (ecografia, scintigrafia) trebuie să fie efectuat anual sau o dată la doi ani pentru monitorizarea “creșterii” parenchimului renal și stabilirea “cicatricelor” corticale.



Fig. 2. Cistouretrografia micțională. Reflux vezicorenal bilateral, gr. IV – V

Ecografia renală s-a realizat, de obicei, în primele 24–48 de ore de la internarea pacientului în staționar, iar ureterocistografia micțională numai după ce urocultura s-a negativat și disfuncția micțională asociată în infecția tractului urinar s-a diminuat (după 3 săptămâni).

Scintigrafia dinamică a rinichilor a apreciat prezența RVR (fig. 3).

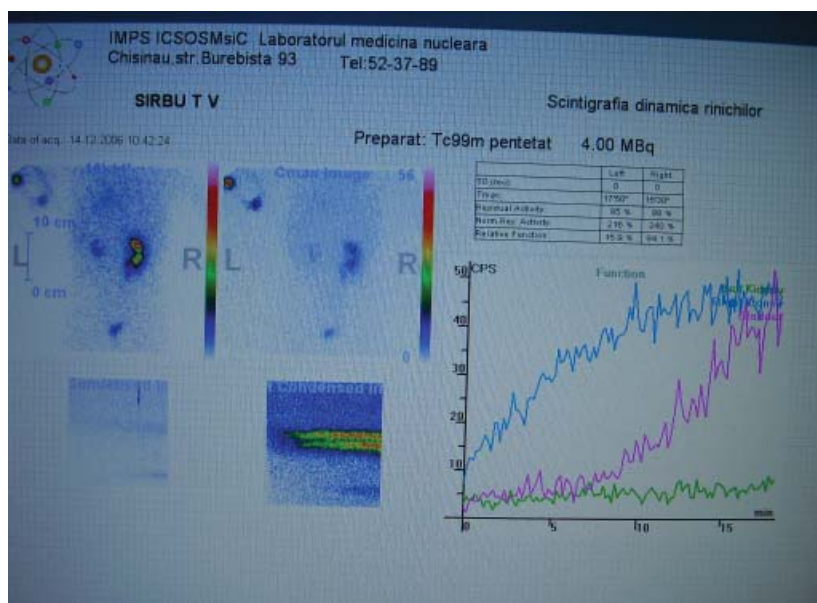


Fig. 3. Scintigrafia dinamică a rinichilor

S-a determinat că rinichiul pe stânga este micșorat în dimensiuni.

Procentul funcțional de parenchim – 16 %. Funcția de filtrație și de evacuare este diminuată. Rinichiul pe dreapta este mărit în dimensiuni, are conturi clare, repartizarea radiofarmaceuticului este neuniformă. Funcția de filtrație și evacuare este dereglată. Reținerea radiofarmaceuticului în segmentul pieloureteral pe dreapta.

Se consideră că succesul tratamentului RVR inițial este dependent de diagnosticul precoce, factor determinant al eficienței terapeutice. Rezultatele multor cercetători ne conving că nu există o bază rațională de a aștepta două, trei sau mai multe episoade de infecție a tractului urinar înainte de a lua decizia de a investiga un copil de vârstă mică. Scopul terapiei copiilor cu reflux vezico – ureteral – renal este de a proteja rinichi de formarea “cicatricelor”, de a permite creșterea normală a parenchimului renal și de a menține funcția renală. Se știe că concepția terapeutică în RVR pune pe prim - plan tratamentul medical (tratamentul profilactic antimicrobian), monitorizat prin examenul de urină lunar timp de 3 luni; dacă urina s-a normalizat, examenul se va repeta la un interval de 2 – 3 luni. Deci tratamentul RVR poate fi conservator nu mai mult de 1 – 2 ani pe seama antibioterapiei.

Copiii cu reflux vezicorenal de gradele I – II – III – IV – V au beneficiat de un tratament nedicat conservator complex care a avut ca scop combaterea infecției urinare și asigurarea unui drenaj liber al urinei din căile superioare în cele inferioare, restabilirea funcției vezicii urinare, urmate de tratamentul chirurgical.

Tratamentul medical a inclus prevenirea apariției sau a progresiei retractorilor renale, cu potențialul lor de evoluție spre insuficiență renală cronică progresivă, utilizarea în vezica urinară a sondei tip Foley pe o perioadă de 1–2 luni, administrarea de antibiotice, nitrofurane, antioxidante, preparatelor nesteroidiene (fig. 4).

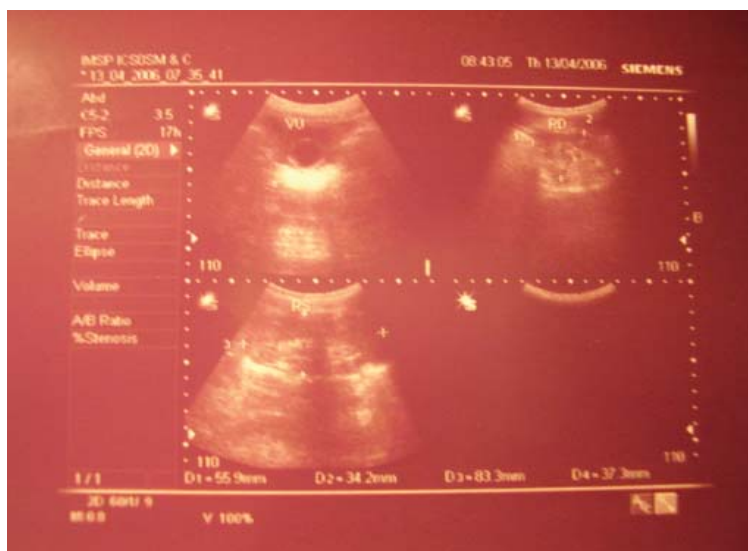


Fig. 4. Ecografia cailor urinare. Caterer Foley în vezica urinară

După aplicarea cateterului în vezica urinară, ureterele în porțiunea inferioară nu se depistează. Cavitățile renale nu sunt dilatate.

De menționat că utilizarea sondei de tip Foley în vezica urinară la copiii cu reflux vezicorenal a contribuit la decompresia tractului urinar, la ameliorarea terenului biologic al pacientului, normalizarea temperaturii, ureei și la micșorarea parametrilor creatininei sangvine la copii. Tratamentul medical a fost urmărit prin controale bacteriologice regulate ale urinei.

Tratamentul chirurgical antireflux a fost utilizat la pacienții cu reflux vezico–renal, gradul II, cu pierderea funcției renale mai mult de 15 %, gradele III – IV – V și focalizarea asupra joncțiunii ureterovezicale, cu corecția modificărilor anatomice congenitale de la acest nivel în scopul stopării refluxării urinei din vezica urinară în ureter. Tratamentul chirurgical a permis dispariția refluxului vezicorenal, protecția parenchimului renal atât de presiunea transmisă de contracția detrusorului prin unda de urină refluată, cât și de invazia microbiană. Intervențiile chirurgicale au inclus o serie de

tehnici antireflux (Gregoir, Mebely, anastomoză latero-laterală uretero-vezicală cu unele modificări și procedee ale profesorului B.Curajos). Monitorizarea postoperatorie a pacienților cu reflux vezico – ureteral – renal a inclus evaluarea clinică, ecografia căilor urinare, cistouretrografia micțională, urocultura, scintigrafia renală.

Tratamentul RVR reprezintă un subiect provocator de dispută medicală. Incidența crescută, costul social - economic înalt al acestei patologii, cu debut în copilărie, justifică în întregime încercările de a elabora noi procedee de diagnostic și tratament pentru a schimba în viitor destinul acestei afecțiuni.

### Concluzii

1. Sugarul cu o stare febrilă (cu sau peste 38 °C) și copilul mare, cu bacteriurie semnificativă, simptome sistemice sau sensibilitate dureroasă în logele renale prezintă, de obicei, pielonefrită bacteriană acută.

2. Factorul de risc pentru leziunile renale la copii sunt: vârsta mică (în special, sub un an), anomalia căilor urinare, infecția tractului urinar, traumatismele, întârzierea inițierii tratamentului antibacterian adecvat, refluxul vezicorenal sever.

3. Refluxul vezicorenal la copii se manifestă prin disfuncții ale vezicii urinare cu dereglări de micțiune.

4. În caz de acutizare a pielonefritei la copiii cu reflux vezicorenal se aplică sonda permanentă în vezica urinară pe parcurs de 10 – 30 de zile.

5. Disfuncțiile neurogene ale vezicii urinare se manifestă prin vezică urinară reflexă sau flască, care se apreciază prin înregistrarea ritmului spontan de micțiune, cu aprecierea urinei reziduale și prin cistomanometrie.

6. Terapia disfuncției neurogene a vezicii urinare la copii, în afara efectuării tratamentului chirurgical, necesită preventiv o medicație conservatorie.

7. Prognosticul este dependent de vârstă, de aspectul refluxului, supravegherea riguroasă pre – și postoperator, tratamentul antihipoxant.

### Bibliografie selectivă

1. Ahmed S., Boncant H., *Vezicoureteral reflux in complete ureteral duplication. Surgical options*, Urol., 1988, 140:1092.

2. Ben – Ami T., Sinai L., Hertz M., Boichis H., *Vezicoureteral reflux in boys: review of 196 cases* // Radiology, 1990, jul; 176 (1): 288-9.

3. Baker R., Barbaris H., *Comparative results of urological evaluation of children with initial and recurrent urinary tract infection*. J. Urol., 1976, Oct.; 116 (4): 504 - 5.

4. Rubenstein J., Maizels M., Kim S., Houston J., *The PIC cystogram: a novel approach to identify „occult” vesicoureteral reflux in children with febrile urinary tract infections*, J.Urol., 2003, Jun; 169 (6): 1339-43.

5. Dore B., Iram, Aubert, *Le reflux vesico-renal chez l'enfant de moins de 2 ans. Indications et results du traitement chirurgical*. J.Urol, 96, nr.7, 365-371, 1990.

6. Denne P. et al., *Vezicoureteral reflux in children. Indications for surgical or nonsurgical treatm*, Urology, 1994, 3: 315.

7. Marrote J., Smith D., *Extravesicalureteral reimplantations for the correction of primary reflux can be done as outpatient procedures*, J.Urol. 2001, Jun; 165 (6 Pt 2): 2228-31.

8. Varna Al., Chșu A., Oțoiu Virginia, *Urologie infantilă*, Editura “Dacia”, Cluj-Napoca, 1989.

9. Proca E., *Urina tulbure*, Editura medicală, București, 1996.

### Rezumat

În studiu este elucidat principiul de examinare, diagnostic și tratament al 65 de copii în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, cu reflux vezicorenal în



perioada 2002-2006 de cercetare, complicat cu pielonefrita cronică recidivantă în acutizare. Autorii prezintă propria experiență asupra diagnosticului și tratamentului conservativ și chirurgical în perioada dată.

### Summary

The article contains the principles of clinical examination, diagnosis and treatment of 65 children treated between 2002-2006 years in National Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery "Natalia Gheorghiu", with vesicorenal reflux, complicated by chronic recurrent pielonephritis in exacerbation. The authors present their own experience concerning diagnosis, conservative and surgical treatment of this pathology.

## CONSECINȚELE EVOLUTIVE ȘI PROFILAXIA DEREGLĂRILOR ENDOCRIN-METABOLICE ÎN SINDROMUL POSTHISTERECTOMIC

**Olga Cernetchi**, dr.h. în medicină, prof.univ., **Veronica Pascari**, doctorand, USMF "Nicolae Testemițanu"

Termenul „menopauză chirurgicală” este pe larg utilizat referitor la femeile care au fost private de funcția menstruală drept rezultat al înlăturării ovarelor, a uterului și ovarelor sau numai a uterului. Acest termen cuprinde o noțiune mai vastă decât „sindromul postcastrațional” sau „sindromul postovariectomic”, condiționat de înlăturarea totală sau parțială (castrare subtotală) a ovarelor. Prin urmare, sindromul postcastrațional sau sindromul postovariectomic include, în afară de sistarea funcției menstruale, și stoparea funcției ovariene, pe când „menopauza chirurgicală” definește „ultima menstruație” ca urmare a înlăturării uterului cu sau fără anexe.

Pot fi evidențiate următoarele variante ale menopauzei chirurgicale:

- Ovariectomia fără histerectomie.
- Histerectomia cu ovariectomie.
- Histerectomia cu păstrarea unui sau a ambelor ovare ori a unei părți din ovarul rezectat.

Ovariectomia este varianta cea mai puțin răspândită a menopauzei chirurgicale. Acestei intervenții sunt supuse femeile de vârstă reproductivă cu formațiuni tuboovariene, chistome. Ovariectomia se efectuează la femeile care suferă de cancer al glandei mamare.

Histerectomia cu ovariectomie a fost considerată pe parcursul mai multor decenii soluția optimă pentru pacientele cu vârsta mai mare de 45 de ani, datorită „vigilenței oncologice”. Actualmente se consideră binevenită păstrarea ovarelor la orice vârstă, deoarece după sistarea producerii de estrogeni, în menopauză, continuă sinteza de androgeni.

Dacă primele două variante de menopauză chirurgicală nu pun la îndoială apariția stărilor estrogenodeficitare și necesitatea indicării tratamentului hormonal de substituție (cu excepția contraindicațiilor), referitor la varianta a treia există opinii contradictorii.

Histerectomia în 90% cazuri reprezintă tratamentul de elecție al patologiilor benigne ale uterului. Din cauza incidenței sporite a patologiei somatice (diabet zaharat, ateroscleroză, obezitate) și a riscului degenerescenței neoplazice, pentru o anumită categorie de populație feminină indicațiile către histerectomie s-au extins. Mai mult ca atât, o serie de școli din SUA au introdus noțiunea de histerectomie „profilactică”. Din anii '70 ai secolului trecut cercetările științifice din domeniu vizează sistemic consecințele acestei intervenții asupra sănătății femeii. În clinicile din SUA anual se efectuează circa 650 de mii de operații de înlăturare a uterului. În Rusia 38% din intervențiile abdominale revin histerectomiilor (totale și subtotale); în Marea Britanie - 25% [9,10].

În Republica Moldova media anuală pe perioada 1999 - 2005 constituie circa 1473 de histerectomii. Ponderea acestei intervenții chirurgicale în numărul de operații pe organele genitale feminine (după excluderea chiuretajelor și sterilizărilor) variază de la 13,6% în anul 2001 până la 23,6% în 2005 [7] (fig.1).

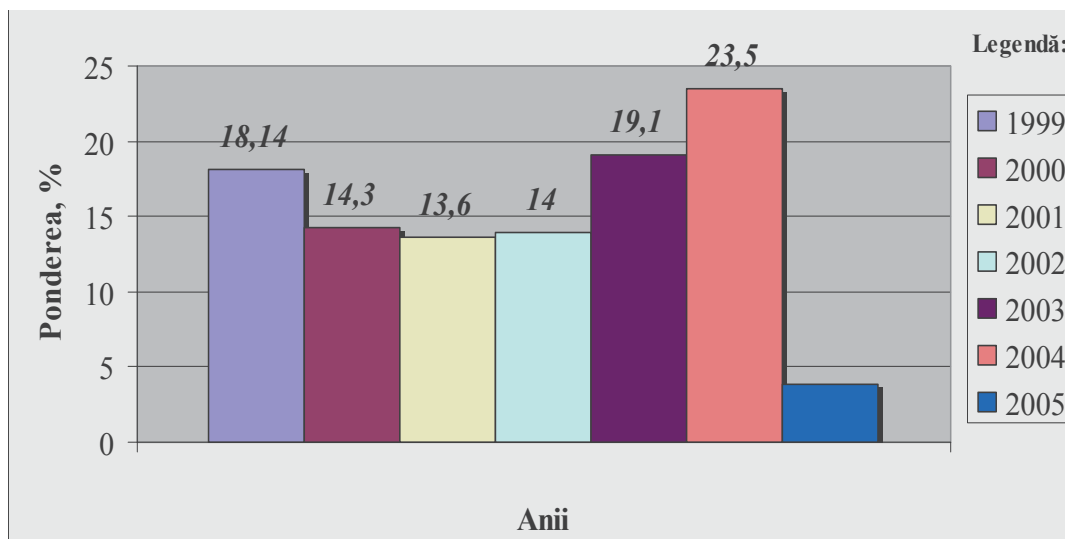


Fig. 1. Pondereea histerectomiilor din numărul total de intervenții pe organele genitale(ginecologice)

Tendința de creștere a numărului de histerectomii se înregistrează pe fundalul incidenței scăzute a complicațiilor grave, altădată de temut, ale acestei intervenții. În medie la 25-28% din femeile operate se înregistrează complicații în perioada postoperatorie (febră, hemoragie, reacții transfuzionale, peritonită etc.), deși frecvența lor scade semnificativ, dacă intervenția este efectuată în mod planic [9,11].

Actualmente ginecologii practici sistematic se confruntă cu situația clinică reală, când la un număr considerabil de paciente, în diferite termene după histerectomie, se dezvoltă un complex de simptome patologice, care le pereclitează sănătatea. Pentru reabilitarea pacientelor operate mult mai actuală este problema consecințelor îndepărtate ale histerectomiei. Acest fenomen a reclamat de la medicii ginecologi calitatea vieții femeilor histerectomiate.

**Sindromul posthisterectomic** se dezvoltă drept rezultat al adaptării insuficiente la deficitul de hormoni estrogeni, clinic fiind exprimat prin modificări în stările psihoneurovegetativ, sexual, urogenital și cardiovascular ale pacientelor [2,3,5].

În ceea ce privește evoluția sindromului posthisterectomic nu sunt pe deplin elucidate mecanismele dereglărilor vazomotorii, endocrino-metabolice și neuropsihice. Pe parcursul mai multor decenii s-a afirmat că histerectomia nu influențează funcția gonadelor, acestea condiționând să funcționeze până la vârsta menopauzei naturale. Însă studiile științifice recente au demonstrat că la 20-50% femei (după datele diferitor autori) funcția ovarilor se diminuează sau se stopează în zilele, lunile, anii următori, cu mult înaintea menopauzei naturale. Una din cauze ar fi dereglarea vascularizării ovarelor în urma intervenției chirurgicale. Drept rezultat al unor cercetări, a fost emisă ipoteza că histerectomia cu păstrarea anexelor diminuează aflusul sângelui arterial către ovare cu 50%, ca urmare a ligaturării arterelor uterine, ceea ce ulterior reduce sinteza de hormoni.

În susținerea ei N. L. Kapeliușnik (1989) a evidențiat trei variante anatomice ale rețelei vasculare extraorganice a anexelor uterine. În baza angiotensiometriei transoperatorii și transiluminării au fost determinate următoarele tipuri:

- Capacitatea hemodinamică echivalentă a arterei ovariene și a ramurii ovariane a arterei uterine – în 58% de cazuri.
- Predominarea circulației arterei ovariene - 11%.
- Predominarea circulației ramurii ovariane a arterei uterine - 31%.

Pornind de la cele expuse anterior, rezultă că în caz de vascularizare a ovarului de ramura ovariană a arterei uterine secționarea ligamentului *ovarium proprium* duce la ischemia țesutului ovarian

[11]. Pe de altă parte, se pune în valoare ipoteza privind micșorarea reflectorie a funcției ovariene după înlăturarea endometriului funcțional ca organ hormonal receptor. S-au constatat modificări identice în funcția ovariană la pacientele care au suportat histerectomie și ablație a endometriului, cu toate că în caz de ablație a endometriului nu este afectată vascularizarea ovarelor. Aceste teorii au reușit să explice etiologia modificărilor în funcția ovariană, apariția sindromului climacteric și dezvoltarea dereglărilor metabolice ulterioare.

În consecință, un mare pericol pentru sănătatea femeii histerectomiate devine instalarea precoce a menopauzei chirurgicale. Sindromul posthisterectomic induce prin deficitul de estrogene apariția și dezvoltarea sindromul X metabolic. Stările estrogenodeficitare induc dereglări metabolice, apariția și progresarea aterosclerozei, osteoporozei, insulinorezistenței. În 1988 G. Reaven pentru prima dată a descris sindromul X metabolic, reunind în această noțiune dereglarea toleranței la glucoză sau diabet zaharat tip 2, hiperinsulinemie, hipertensiune arterială, obezitate, dislipidemie, hiperurikemie. La moment este evidentă cauza patogenetică a sindromului metabolic – insulinorezistența, determinată de dereglarea eficacității acțiunii insulinei la nivel de receptori pe fond de concentrație normală a ei în sânge. Histerectomia totală sau subtotală, în perioada reproductivă și premenopauzală, sporește riscul incidenței patologiei cardiovasculare, care revendică primul loc printre cauzele mortalității femeilor în majoritatea țărilor dezvoltate din lume [5].

Una din primele cercetări care a determinat (ocazional) interdependența între statutul menopauzal și riscul de dezvoltare a patologiilor cardiovasculare a fost studiul Fremingham. Înscriindu-se printre cele mai mari cercetări în istoria medicinei, în statul american Massachusetts ea a durat circa 40 de ani, debutând în 1948 (W.P.Castelli, 1988). Astfel, P.Cole, J.Berlin afirmă că creșterea ponderii de histerectomii este direct proporțională cu sporirea incidenței de deces al acestor persoane de afecțiuni cardiovasculare. B. Centerwall consideră că histerectomia cu păstrarea unuia sau a ambelor ovare se soldează cu creșterea triplă a incidenței patologiei coronare a cordului pe parcursul perioadei premenopauzale. B.Kaminski și coautorii sunt de părerea că histerectomia în perimenopauză nu induce ateroscleroza și riscul patologiei coronare în caz de păstrare a ovarelor. J.Palmer, cercetând legătura între statutul menopauzal și infarctul de miocard, a constatat că vârsta la care a apărut menopauza influențează mai considerabil riscul infarctului de miocard în comparație cu tipul menopauzei (naturală sau chirurgicală). Concluzia făcută de către Y.Kudo în cercetările clinice rezidă în faptul că osteoporoza se dezvoltă mai rapid după menopauza chirurgicală decât după cea naturală [2,3,4,8].

N. P. Vasilcenca, M. Parker, J. Palmer corelează modificările metabolice după histerectomie cu funcția incretorie a uterului. Autorii presupun că uterul posedă funcție hormonală, secretând, spre exemplu, prostaglandine, care preîntâmpină ateroscleroza și alte modificări metabolice. Acești autori susțin că metodele operatorii radicale (histerectomia totală și subtotală sunt mutilante, deoarece înlăturarea uterului dereglează corelațiile complicate neuroendocrine în sistema hipotalamus - hipofiza - ovare - suprarenale - tiroida, dereglează structura col uterin - corpul uterului - ovare, ca rezultat al modificărilor în inervarea, vascularizarea și limfodrenarea acestor organe.

Mortalitatea în urma complicațiilor tardive ale sindromului X metabolic în țările dezvoltate constituie 25,8%, în Rusia - 63% (V. P. Smetnic 1997). Trebuie ținut cont de faptul că toate aceste dereglări la etapele precoce de dezvoltare a sindromului au caracter reversibil. Informațiile, selectate la etapa actuală din cele mai cunoscute studii randomizate (HERS, ERA, WHI) pun în valoare utilizarea tratamentului hormonal cu scop de profilaxie primară a sindromului X metabolic și a patologiilor cardiovasculare cauzate de el.

Una din metodele de corecție a sindromului posthisterectomic și de profilaxie a consecințelor endocrine-metabolice este tratamentul hormonal de substituție. În practica clinică se recurge la măsuri radicale. O parte din medici, fiind convinși de faptul că în caz de păstrare a ovarelor nu pot apărea stări estrogenodeficitare, ignorează simptomele climacterice și, drept consecință, tratamentul hormonal de substituție este efectuat cu întârziere. Pe de altă parte, este neargumentat tratamentul hormonal de substituție imediat după histerectomie doar în baza acuzelor pacientei. Insuficiența ovariană precoce trebuie confirmată prin cercetarea în sângele periferic a estradiolului și FSH.

Pentru recuperarea pacientelor cu uter înlăturat în conformitate cu recomandările Societății

Internațional pe Menopauză se aplică monoterapia cu estrogene (I. Whitelaw. 1995). Dar utilizarea în exclusivitate a estrogenelor pentru cuparea sindromului posthisterectomic este neargumentată. Selectarea preparatului hormonal este motivată de patologia ginecologică care a servit drept indicație pentru histerectomie, patologiiile extragenitale concomitente, starea glandelor mamare, caracterul prioritar al dereglărilor posthisterectomice, rezultatele cercetărilor de laborator și instrumentale (Iu. E. Dobrohotova, 2003).

Evaluând efectele tratamentului hormonal asupra metabolismului glucidic, cercetătorii au raportat date contradictorii despre o mare varietate a asociațiilor estroprogestative utilizate, calea și dozele de administrare. Ezitarea medicilor ginecologi de a indica tratament hormonal la pacientele cu risc de dezvoltare a sindromului X metabolic sugerează cunoașterea efectelor procoagulante, dismetabolice ale estrogenilor sintetici din contraceptivele orale. Preparatele utilizate în tratamentul hormonal sunt estrogenele naturale (17 estradiol), care ameliorează sensibilitatea la insulină și răspunsul secretor insulinic la administrarea glucozei. O importanță deosebită se acordă componentului progestagen din tratamentul hormonal. La femeile cu sindromul X metabolic didrogesteronul este alegerea optimă, ca urmare a efectelor sale neutre asupra metabolismului lipidic și glucidic, diminuării nivelului de testosteronă în sânge, ameliorării indicelui aterogen. Totodată, acest component nu compromite efectele benefice ale estradiolului.

Dispensarizarea femeilor aflate în menopauză chirurgicală ar fi o soluție pentru a le asigura la timp tratamentul hormonal de substituție, selectat individual. Prin urmare, multe femei ar evita consecințele metabolice grave ale sindromului posthisterectomic.

Studiul recent are drept scop revizuirea atitudinii față de noțiunea de menopauză chirurgicală. Cercetătorii contemporani nu au o opinie unanimă în ceea ce privește cauzele apariției și evoluției manifestărilor climacterice la femeile cu uterul histerectomiat. În prezent nu există un „standard de aur” în administrarea de tratament hormonal cu scop de profilaxie a apariției sindromului X metabolic la femeile histerectomiate. Studiul clinic experimental prezent este actual, deoarece va contribui la elaborarea unui algoritm de conduită a pacientelor cu sindrom posthisterectomic.

#### Bibliografie selectivă

1. Anderson G.L., Limacher M., Assaf A.R., *Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial.* JAMA, 2004, Apr 14; 291(14), p. 1701-12.
2. Kannel W.B., Hjortland M.C., McNamara P.M., Gordon T., *Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study.* Ann Intern Med 1976, Oct; 85(4), p. 447-52.
3. Mascitelli L., Pezzetta F., *Management of Menopausal Symptoms.* The American Journal of Medicine, Volume 120, Issue 2, February 2007, p.-9.
4. Grodstein F., Manson JE., Colditz G.A. et al., *A prospective, observational study of postmenopausal hormone therapy and primary prevention of cardiovascular disease.* Ann Intern Med., 2000, Dec 19; 133(12), p. 933-41.
5. Petrache Vârtej, *Ginecologie endocrinologică*, București, 2000.
6. Shelton JD., *Prostacyclin from the uterus and womans cardiovascular advantage .* Prostagl. Leukotr. Medic., 1982; 8 p.459-466.
7. *Sănătatea publică în Moldova. Anuar statistic, anii 1999 – 2005.* Centrul Științifico-Practic Sănătate Publică și Management Sanitar, Chișinău.
8. The Writing Group for the PEPI Trial., *Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial.* JAMA, 1995, Jan 18; 273(3), p. 199-208.
9. Макаров О.В., Доброхотова Ю.Э., *Некоторые аспекты отдаленных результатов гистерэктомии у женщин репродуктивного возраста//* Акушерство и гинекология, 2000, №3, с. 12 -14.
10. Подзолкова Н.М., Подзолков В.И., Дмитриева Е.В., *Формирование метаболического синдрома после гистерэктомии и возможность его профилактики//* Гинекология; 2004, № 4, с. 23-26.

### Rezumat

În prezent histerectomia rămâne una din cele mai frecvente intervenții chirurgicale în practica ginecologică. Circa în 70 % cazuri înlăturarea uterului afectează sănătatea femeii - de la fenomene psihoemoționale la riscul agravării morbidității somatice. În ultimele decenii pentru a caracteriza complexul de modificări în statutul vegetovascular, psihoemoțional și endocrino-metabolic al pacienților a fost introdusă noțiunea de sindrom posthisterectomic. Stările estrogenodeficitare, la rândul lor, induc dereglări metabolice grave, sporind riscul apariției și progresării aterosclerozei, osteoporozei, insulinorezistenței.

### Summary

At present the hysterectomy remains one of the most frequent surgical interventions in the gynecological practice. In about 70% of cases the uterus ablation (hysterectomy), influences the woman's health – from psycho-emotional phenomenon to the risk of somatic morbidity aggravation. During the last decades there have been introduced the notion of Posthysterectomy Syndrome for characterizing the whole complex of changes in the vegetative and vascular, psycho-emotional, endocrine and metabolic states of the patients. The states of estrogen deficiency, at their turn can drive to serious metabolic disturbances, increasing the risk of emergence and advancement of arteriosclerosis, osteoporosis, and insulin resistance.

## ATITUDINI CONTEMPORANE ÎN PROFILAXIA HEMORAGIILOR POSTNATALE

**Zinaida Sârbu**, dr. în medicină, conf. univ., **Taisea Eșanu**, dr. în medicină, conf. univ., USMF "Nicolae Testemițanu"

Conform datelor din literatura de specialitate, în fiecare an decedează în perioada gestației aproximativ 600 mln de femei de vârstă reproductivă [2,3,5,7]. M. Enkin et al. (2000), Peter S. Kaplanick (1987), Л.П. Тарасова, Р.Н. Степанова (1991) menționează că în țările în curs de dezvoltare riscul decesului matern este de 40 ori mai mare în comparație cu țările dezvoltate.

Frecvența hemoragiilor obstetricale după naștere *per vias naturalis* variază între 2,7 - 8% [1,2,3,4,8]. V.G. Friptu, O.S.Cernetchi, S. Hodorogea et al. (2006) consideră că incidența hemoragiilor după naștere variază semnificativ în funcție de criteriile, potrivit cărora se efectuează definirea, ea plasându-se între limitele 3,9% - 18%.

În opinia lui K.W. Jr Jackson, J.R. Allbert, G.K. Schemmer et al. (2001), Martin L.Pernol, Ralph C. Benson (1987), morbiditatea cauzată de hemoragiile obstetricale este direct proporțională cu volumul hemoragiei, astfel, variind de la forme ușoare, ca: anemia, hipotensiunea postpartum, infecții puerperale, până la sindromul Sheehan, Simens - sterilitate din cauza histerectomiei și complicații posttransfuzionale.

**Scopul** studiului retrospectiv este aprecierea algoritmului de conduită a pacientelor în sarcină, naștere și a perioadei de delivrență a placentei pentru a preveni hemoragiile postpartum.

**Materiale și metode.** Pentru realizarea studiului au fost folosite următoarele materiale și metode de cercetare: *statistică* - veridicitatea ipotezelor studiului a fost confirmată prin următorii indici matematici:  $\eta$  - gradul de contribuție a factorului studiat,  $\sigma$  - divierea medie,  $\chi^2$  - criteriul  $\chi$  la pătrat după Person,  $r$  - coeficientul de corelație; *medico-statistică* – aprecierea influenței metodei de conduită a perioadei de delivrență asupra frecvenței hemoragiilor.

Studiul retrospectiv s-a efectuat la SCM nr.1- bază clinică a Catedrei Obstetrică-Ginecologie (rezidențiat): au fost supuse analizei 277 de fișe de observare a nașterilor pacientelor la care perioada

de delivrență a placentei s-a complicat cu hemoragie patologică. Vârsta pacientelor incluse în studiul a variat în limitele 18-41 de ani, constituind în medie  $25 \pm 14,8$  ani.

Organizația Mondială a Sănătății definește prin hemoragie postpartum pierderea a 500 ml de sânge și mai mult în primele 24 ore după nașterea fiziologică și 1000 ml după operația cezariană.

În funcție de conduita perioadei de delivrență au fost formate două loturi de paciente. În primul lot au fost incluse 144 de paciente care au născut în anii 1999 - 2000, când se folosea metoda activ-expectativă de conduită a perioadei a treia de naștere cu administrare de Sol. Methylergometrini 1,0 intravenos la degajarea căpușorului. Peste 10-15- 20 min. placenta cu anexele se decola și se elimina de sine stătător, iar perioada de delivrență se complica cu hemoragie patologică. Lotul doi a cuprins 133 de paciente care au născut în anii 2004 - 2005, când se utiliza metoda activă cu administrare de Sol. Oxitocini 10 UI intramuscular cu tracție de ombilic în primele 5 min. după nașterea fătului, și la care perioada de delivrență s-a complicat cu hemoragie patologică.

Medicamentele folosite pentru prevenirea hemoragiei patologice în acest studiu au variat în funcție de lot. Astfel, pentru pacientele din lotul I s-a folosit Sol. Methylergometrini – ocitocic, care acționează direct pe musculatura uterină netedă, în felul acesta amplificând contracțiile ritmice și amplitudinea, precum și tonusul uterin. Acțiunea începe imediat după administrarea intravenos (0,1mg), peste 2-5 min. după cea intramuscular (0,2 mg) și peste 5-10 min. după administrarea orală. Efectul clinic durează circa trei ore, iar administrarea poate fi repetată după 2-4 ore. În studiul nostru administrarea drogului s-a efectuat în momentul degajării căpușorului, apoi peste 10-15 min. Placenta cu anexele ei s-a decolat de sine stătător, fără tracție de ombilic, numai prin intermediul scremetelor pacientei.

Pentru prevenirea hemoragiei patologice la pacientele din lotul II s-a folosit Oxitocina – ocitocic, hormon posterohipofizar obținut pe cale sintetică, care se fixează pe receptorii membranari specifici ai miometrului și, astfel, prin activarea pompei K/Ca, favorizează ieșirea ionilor de Ca din cisterne, ceea ce duce la contracția musculară uterină și la creșterea tonusului uterin. Se administrează intramuscular 5-10 UI îndată după nașterea fătului, apoi placenta se elimină prin tracția de cordon ombilical sub ghidajul mâinii stângi pe fundul uterului.

De menționat că supradozarea atât a Sol. Methylergometrini, cât și a Sol. Oxitocini poate contribui la apariția reacțiilor adverse specificate în *tab. 1*.

*Tabelul 1*

#### Efectele adverse ale medicamentelor

<i>Criteii de apreciere/medicament</i>	<i>Methylergometrin</i>	<i>Oxitocin</i>
1. Hipertensiune arterială	+	-
2. Cefalee	±	±
3.Convulsii	±	-
4. Dureri toracice tranzitorii	+	-
5. Crampe ale picioarelor	+	-
6. Diaree	+	+
7.Palpitații, tahicardie	+	+
8.Hipotensiune arterială	-	±
9. Bronhospasm	-	+
10. Depresie respiratorie	+	+
11. Comă	+	+

**Rezultate și discuții.** Conform datelor din *tab.2*, frecvența hemoragiilor postnatale pe parcursul anilor 1999-2000 a constituit 1,6-2,3%, iar în 2004-2005 – 1,7-1,2%, devierile fiind nesemnificative, în comparație cu datele din dările de seamă de până la 1980 (19%), când cauza principală a mortalității materne în Republica Moldova erau hemoragiile.

## Incidența hemoragiilor postnatale precoce

<i>Criteria/ ani</i>	<i>1999</i>	<i>2000</i>	<i>2004</i>	<i>2005</i>
Numărul total de nașteri	3176	3759	5262	5650
Numărul total de operații cezariene	308 / 9,7%	360 / 9,6%	718 / 13,6%	788 / 13,9%
Numărul total de nașteri <i>per vias naturalis</i>	2868	3399	4444	4862
Numărul cazurilor de hemoragii postnatale în nașterile <i>per vias naturalis</i>	46 / 1,6%	78 / 2,3 %	75 / 1,7%	58 / 1,2%

Actualmente, după cum confirmă datele din *tab.2*, numărul nașterilor este în creștere, iar frecvența hemoragiilor postnatale este în descreștere. Trebuie de subliniat că volumul hemoragiilor a deviat de la 500 (54,9%) ml până la 2 (2,2%) litri. Menționăm că tratamentul hemoragiilor a variat în funcție de volumul de sânge pierdut. Comune în conduita tuturor cazurilor complicate cu hemoragii postnatale au fost controlul manual și masajul pe pumn al uterului, urmat de administrarea oxitocinelor – Sol. Metylergomtrini până la 2 ml și Sol. Oxitocini până la 10 ml. Restituirea volumului de sânge în caz de hemoragii până la 700 ml s-a efectuat cu cristalozizi. În cazurile în care hemoragia a depășit 1000 ml s-a adăugat și plasmă congelată, iar în mai mult de 1500 ml s-a administrat suplimentar masă eritocitară conform nivelului hematocritului (Ht) și hemaglobinei (Hb).

Ineficacitatea tratamentului medicamentos a fost constatată în două cazuri, câte unul pentru fiecare lot, fiind stabilite indicații pentru histerectomie subtotală.

Analizând datele din *tab.3*, constatăm că volumul de sânge pierdut în ambele loturi a variat între 400 (54,9%) - 2000 (2,2%) ml. Rezultatele analizei volumului de sânge pierdut în funcție de metoda de profilaxie aplicată arată că în lotul I predomină hemoragiile până la 600 ml, iar în lotul II – până la 1000 ml. În celelalte cazuri observăm mici devieri de la lot la lot în volumul de sânge pierdut.

Tabelul 3

## Volumul hemoragiei patologice

<i>Volumul hemoragiei</i>	<i>Lotul I Metylergometrin</i>	<i>Lotul II Oxitocin</i>	<i>În total</i>
400-600 ml	85 (59%)	67 (50,4%)	152 (54,9%)
610-700 ml	25 (17,4%)	18 (13,3%)	43 (15,5%)
710-1000 ml	23 (16%)	26 (19,5%)	49 (17,7%)
1010-1500 ml	8 (5,5)	19 (14,3%)	27 (9,7%)
1510-2000 ml	3 (2,1%)	3 (2,5%)	6 (2,2%)
<b>În total</b>	<b>144 (100%)</b>	<b>133 (100%)</b>	<b>277 (100%)</b>
<i>Histerectomie subtotală</i>	1 caz -0,69%	1 caz – 0,74%	2 cazuri – 0,72%

Complicațiile postnatale precoce la pacientele luate în studiu au avut următoarea structură: anemie 100%, infecții puierperale – 0,8% cazuri.

Pentru a aprecia cauzele care au condiționat hemoragiile, s-a analizat minuțios anamneza somatică, obstetricală, funcția menstruală și reproductivă. În urma analizei rezultatelor funcției menstruale nu s-au depistat dereglări patologice care ar fi putut cauza hemoragia. La estimarea funcției reproductivă a pacientelor s-a constatat că primiparele în lotul I constituiau 87 (60,4%) și în lotul II - 69 (51,8%), iar multiparele în lotul I – 57 (39,6%) și în lotul II - 64 (48,2%). În ceea ce privește funcția reproductivă, nașterea I și sarcina I au fost înregistrate numai în 5 (3,6 %) cazuri din lotul I și în 3 (4,1 %) cazuri din lotul II.

Dat fiind faptul că în structura funcției reproductivă întreruperile de sarcină au variat de la una

la 5 și mai multe, am presupus că avorturile medicale în antecedente formează condiții pentru apariția hemoragiilor în perioada de delivrență a placentei.

Pentru a confirma că avortul medical influențează asupra posibilității majorării hemoragiei în perioada a treia a nașterii s-a apreciat  $\chi^2$  după Person, care s-a dovedit a fi egal cu 8,02. Astfel, rezultatul căpătat - 8,02- este mai mare decât cel teoretic obținut din tabelul standard - 6,33 -, ceea ce denotă veridicitatea ipotezei sus-menționate ( $p > 0,001$ ).

Durata nașterii a variat în ambele loturi între 10-16 ore la primipare și între 8-10 ore la multipare.

Analiza anamnezei obstetricale a determinat următorii factori de risc ce au putut condiționa hemoragia: în lotul I – anemia -100 (69,4%) de paciente, obezitatea – 30 (20,8%), preeclampsia severă – 46 (31,9%), polihidramnios – 31 (21,5%), sarcină gemelară -11 (7,6%), folosirea oxitocicelor în travaliu – 45 (31,25%), nașterea rapidă – 5 (3,5%), nașterea fulger – 5 (3,5%), analgezia în travaliu – 21(14,6%), anestezia în perioada de expulzie sau suturarea perineului – 20 (13,9%), hipotonia uterină cauzată de defect de țesut placentar – 41 (28,5%), hipotonia uterină cauzată de contractibilitatea insuficientă a uterului – 14 (9,7%) paciente.

În lotul II au fost înregistrate respectiv: anemia - 94 (71,4%) de cazuri, obezitatea – 14 (10,5%), preeclampsia severă – 45 (33,8%), polihidramnios – 15 (11%), sarcina gemelară – 4 (3%) , folosirea oxitocicelor în travaliu – 32 (24%), nașterea rapidă - 6 (4,5%) , nașterea fulger - 3 (2,2%), analgezia în travaliu – 12 (9,0%) , anestezia în perioada de expulzie sau la suturarea perineului – 15 (11,3%), hipotonia uterină cauzată de defect de țesut placentar - 33 (24,8%), hipotonia uterină cauzată de contractibilitatea insuficientă a uterului -11 (8,3%) cazuri.

Este necesar de atenționat că, practic, la toate pacientele se întâlneau combinații a câte 2- 3 nozologii patologice sus-menționate.

Astfel, analizând datele sus-prezentate, au fost evidențiați factorii patologici de pe parcursul sarcinii și nașterii care au contribuit la apariția hemoragiilor postnatale precoce.

Pentru a confirma faptul că această ipoteză este veridică și pentru a aprecia gradul influenței patologiei asupra hemoragiilor postnatale precoce, s-a calculat coeficientul de corelație dintre tipul patologiei și instalarea ulterioară a hemoragiei. În felul acesta, s-a stabilit că corelația dintre stările ce duc la hiperextensia și suprastimularea uterului (polihidramnios, sarcină gemelară, naștere rapidă, folosirea oxitocicelor în travaliul) și la instalarea hemoragiei postnatale precoce este directă, puternică ( $r = 0,77$ ). Pentru anemie, obezitate, preeclampsie severă și survenirea hemoragiei a fost înregistrată o corelație directă, medie ( $r = 0,67$ ), iar coeficientul de corelație dintre analgezia și anestezia nașteri și instalarea hemoragiei este negativ ( $r = - 0,15$ ).

Analizând rezultatele obținute privind structura complicațiilor tardive ale hemoragiilor, s-a apreciat anemia poshemoragică în 100 % cazuri, endometrite în 0,8 % cazuri.

Rezultatele studiului demonstrează o micșorare semnificativă pe parcursul ultimilor 5 ani a incidenței hemoragiilor postnatale în Spitalul Clinic Municipal nr.1 din Chișinău - 1,2-2,3 %. Conform datelor din literatură de specialitate, incidența hemoragiilor postnatale variază între 5-8 % [1,2,3,4,8].

Atât rezultatele studiului efectuat, cât și datele savanților N. Schuurmans, C. MacKinnon, C. Lane, D. Etches (2000), G. Carroli, E. Bergel, G. Carroli, E. Bergel (2000), J.P. Mariano (1990), M.G. Rosen, I.R. Merkatz, J.G. Hill (1991), V. Luca (1993) confirmă că managementul activ (prin tracție de cordon sau activ- expectativ) al perioadei a III-a a nasterii este superior celui expectativ. Totodată, rezultatele studiului realizat și datele din literatura de specialitate evidentiază necesitatea evaluării factorilor de risc în apariția hemoragiilor postnatale.

Datele obținute demonstrează prezența factorilor identici de risc, care pot provoca hemoragiile pospartum - multiparitatea, sarcina gemelară, infantilismul, polihidramnios, folosirea oxitocicelor în travaliu, nașterea rapidă sau fulger, preeclampsia severă sau eclampsia. Nașterele asistate cu analgezie în travaliu sau cu suturarea perineului nu pot servi drept criteriu veridic la aprecierea probabilității apariției hemoragiilor postpartum [1,3,5,6,7,9].

Subliniem că, potrivit rezultatelor studiului retrospectiv efectuat de noi, hemoragia postnatală după volum la pacientele din primul lot varia între 500-1000 ml în 94,4% de cazuri și la cele din lotul



II în 83,2%. În literatura de specialitate, la fel, se subliniază că în 95% cazuri, volumul hemoragiilor postnatale în ultimul deceniu nu depășește 700-1200 ml [1,2,4,8].

Menționăm că prezența mai mult de trei factori de risc, dintre care cel puțin unul din grupul supraextensiei și suprastimulării uterului, indică la o posibilă hemoragie postnatală. La aceste paciente nașterea va fi asistată de specialiști calificați, iar în sălile de naștere trebuie să existe rezerve de medicamente, plasmă congelată și condiții pentru acordarea ajutorului chirurgical calificat [1,3,5,6,7,9].

Morbiditatea cauzată de hemoragiile obstetricale este direct proporțională cu volumul hemoragiei, astfel, variind de la forme ușoare, ca anemia, hipotensiunea postpartum, infecții puerperale, până la Sindromul Sheehan, Simens, sterilitate din cauza histerectomiei și complicații postransfuzionale.

### Concluzii

1. Studiul a demonstrat o evoluție satisfăcătoare a perioadei de delivrență a placentei la folosirea ambelor metode active de decolare și eliminare a placentei în scopul prevenirii hemoragiei patologice.

2. S-a constatat o dependență directă de patologie, pe fundalul căreia a survenit hemoragia: stările ce duc la hiperextensia și suprastimularea uterului și instalarea hemoragiei sunt directe, puternice ( $r=0,77$ ). Pentru anemie, obezitate, preeclampsie severă și dereglări coagulopatie și survenirea hemoragiei a fost înregistrată o corelație directă, medie ( $r=0,67$ ), iar pentru analgezia și anestezia nașterii și instalarea hemoragiei este negativă ( $r=-0,15$ ).

3. Rezultatele studiului demonstrează necesitatea aprecierii factorilor de risc pentru prevenirea hemoragiei postnatale și la prezența a mai mult de trei factori, dintre care macăr unul din grupul supraextensiei și suprastimulării uterului, se atenționează la o posibilă hemoragie postnatală și la pregătirea specialiștilor și instrumentariului pentru acordarea ajutorului calificat.

4. Studiul a demonstrat că alegerea conduitei active a perioadei de delivrență a placentei va depinde atât de cifrele T/A, anamneza somatică și ginecologică, cât și de faptul pe care din metodele descrise le posedă medicul curant.

### Bibliografie selectivă

1. Carroli G., Bergel E., *Umbilical vien injection for management of retained placenta (Cochrane Review)*. In : The Cochrane Library, Issue 2. Oxford, UK: Update Software, 2002; 132p.

2. Enkin M. et al., *A guide to effective care in pregnancy and childbirth*, Third edition. Oxford University Press, 2000. p. 67-74, 119-131.

3. Jackson K.W Jr, Allbert J.R, Schemmer G.K, et al., *A randomiyed controlled trial comparing oxytocini administration befor and after placental deliveryon the prevention of postpatrum hemorrhage*. Am J Obstet. Gynecol., 2001 Oct, 185(4): 873-7.

4. Georgescu Brăila M., Berceanu S., *Obstetrica*, v. II, partea II, Editura AIUS, Craiova, 1997, p. 13-79.

5. Martin L.Pernol, Ralp C. Benson, *Current Obstetric and Gynecologic. Diagnosis and tretment*, sixth edition, California, 1987, p.524-530.

6. Munteanu Ioan, *Tratat de obstetrică*, Editura Academiei Ramâne, București, 2000; p. 1460.

7. Paladi Gh.A., Gh.A. Marcu, P.D.Roșca, Ia.Metaxa, *Obstetrica*, Chișinău, 1993, 432p.

8. Peter S., Kapernick, M.D., *Postpartum Hemorrhage & the Abnormal Puerperium*. In Current Obstetric & Gynecologic Diagnosii & Tretment. Edited by Martin L. Pernoll & Ralph C. Benson. Sixth Edition. California, 1987, p. 524-532.

9. Ștemberg M., Gladun E., Friptu V., Corolcova N., *Obstetrica patologică*, Chișinău, 2000, p. 264.

10. Тарасова Л.П., Степанова Р.Н., *Материалы и уравновесия рождаемости*, Москва, 1991, с.340.

### Rezumat

Studiul retrospectiv a apreciat algoritmul de conduită a perioadei de delivrență a placentei pentru a preveni hemoragiile acestei perioade și consecințele ei. Hemoragia postnatală a variat între 1,6%-2,3%.

Rezultatele studiului denotă acțiunea benefică a metodelor de profilaxie a hemoragiei postpartum. Numai aprecierea factorilor de risc pentru prevenirea hemoragiei postnatale va atenționa asupra unei posibile hemoragii postnatale și a necesității de pregătire a specialiștilor și instrumentajului pentru acordarea ajutorului calificat.

### Summary

The retrospective study estimated the management of the first stage of labor in order to prevent the postpartum hemorrhage and its complications.

Postpartum hemorrhage had varied 1,6 %-2,3 %. The results denoted the favourable action of postpartum hemorrhage prophylaxis. The estimation of risk factors will prevent a possible postpartum hemorrhage and its complications. It is necessary to prepare all specialists and instrumenty in order to give a qualified aid.

## REZULTATELE METODEI EXPERIMENTALE DE APRECIERE A EFECTULUI APLICĂRII *REGESANULUI* DUPĂ MODELAREA PROCESULUI ADERENȚIAL ÎN BAZINUL MIC

**Constantin Ostrofeț**, doctorand, **Olga Cernetchi**, dr. h. în medicină, prof. univ.,  
**V. Ghicavâi**, dr. h. în medicină, prof. univ., USMF „N. Testemițanu”

Boala aderențială reprezintă una din problemele majore de sănătate prin diversitatea impactului ei asupra organismului, incidența crescută, neexistând un standard unanim acceptat de diagnostic, tratament și profilaxie. În literatura de specialitate din ultimii ani tot mai frecvent apar informații despre rolul procesului aderențial în survenirea sterilității tubar-peritoneale.

Investigațiile epidemiologice, efectuate în Republica Moldova demonstrează o creștere vădită a incidenței cuplului steril de la 7% în 1987 până la 15% în 1996. Locul întâi în structura sterilității feminine îi revine celei peritoneal-tubare (70-80 %) [9,12].

Importanța acestei probleme este indiscutabilă, cauza fiind creșterea incidenței intervențiilor chirurgicale pe organele bazinului mic și bolile inflamatorii pelvine, mai ales cele sexual-transmisibile, în urma cărora la majoritatea pacientelor se formează aderențe periovariene și/sau peritubare cu/sau fără obliterarea trompelor uterine - sterilitate tubar-peritoneală. Ultima constituie o problemă dificilă, deoarece soluționarea ei necesită timp și aplicarea unor metode moderne costisitoare de diagnostic și tratament. Drept rezultat al acestor circumstanțe, este insuficient apreciată tactica curativă, ca urmare se micșorează eficacitatea tratamentului sterilității tubar-peritoneale.

Procesul aderențial drept consecință a intervențiilor chirurgicale pe organele micului bazin s-a înregistrat în aproximativ 35% cazuri. A. Stretean, R. Chicea, Teodora Ucenic (1992) au constatat o dependență a gradului de răspândire a procesului aderențial de tipul inciziei. Astfel, ei evidențiază că pacientele cu incizii longitudinale au proces aderențial mai pronunțat decât cele cu incizia după Pfannenstiel, iar pacientele cu mai multe incizii abdominale decât cele cu o singură incizie abdominală.

Conform datelor din literatura de specialitate, restabilirea funcției reproductive după tratamentul conservator al sterilității tubar-peritoneale este de 16 %. Tratamentul chirurgical contribuie la restabilirea fertilității în 20 % cazuri. Implementarea microchirurgiei în tratamentul sterilității tubar-peritoneale permite restabilirea funcției reproductive în 18-25% cazuri. Deci interesul pentru sterilitatea în căsnicie este în ascensiune continuă, atât pentru incidența ei considerabilă și majorarea frecvenței cauzelor ce o provoacă, cât și pentru progresele minore în restabilirea funcției reproductive, mai ales, în asociere cu intervenția chirurgicală din antecedente.

Studiile contemporane sunt contradictorii, ceea ce ne-a determinat să examinăm metodele de producere a aderențelor, experimental, pe animale de laborator pentru a găsi ulterior alternative de tratament medicamentos al aderențelor deja formate sau a preveni formarea lor după intervenții chirurgicale.

**Materiale și metode.** Experimentul a decurs în 2 etape. În cadrul primei etape - provocarea experimentală a procesului aderențial – au fost aplicate următoarele metode:

- Chemică: soluție  $\text{KMnO}_4$  0,1%- 1 ml; soluție Lugol 1ml; suspensie sulfat de bariu 20%- 0,5 ml (В.А.Липатов, В.В Григорян, 1999).

- Mecanică: cu talc steril, compresie cu un inel de cauciuc 30 min. (В.А Липатов,2002).

- De provocare a inflamației: soluție acid acetic 0,6% - 1 ml. (В.В Григорян, 1999).

Pentru însușirea metodei de declanșare experimentală a aderențelor în studiu au fost folosiți 15 șobolani, rasa Wistar, cu masa între 180-200 gr. Animalele au fost împărțite în trei grupe a câte 5 reprezentanți, la care au fost injectate intraperitoneal următoarele substanțe:

1. La primul grup a fost administrată suspensie de fecale 5% în doza de 1 ml/100 gr.corp.

2. La al doilea – soluție de acid acetic 0,6% - 1 ml.

3. La grupul al treilea s-a injectat 25%-1ml suspensie sterilă de talc.

Evoluția a fost urmărită timp de 24 de ore. Starea generală a animalelor s-a agravat, au devenit dinamice și au refuzat hrana, iar doi șobolani din grupul al doilea au decedat. Animalele au fost scoase din experiment la a 10-a zi și sacrificate prin supradozarea anestezicului general (tiopental sodic).

În cadrul etapei a doua a experimentului, pentru a determina efectele antiaderențiale ale unor substanțe au fost efectuate alte serii de experiențe pe animale de laborator, cărora li s-a administrat intraabdominal Regesan, apoi după metodicile descrise mai sus s-a dezvoltat procesul aderențial în cavitatea abdominală.

Regesanul – ulei de semințe de struguri obținut în urma unui proces tehnologic simplu, după prelucrarea primară a strugurilor de viță de vie, are culoare galben-verzuie, miros neutru, conține următorii ingrediente activi: tocoferoli și acizi grași (miristic, palmitic, palmitolinic, stearinic, oleinic, linoleic, linoleinic și arahinic), care au efecte citoprotector, antioxidant și regenerador. Tocoferolii sunt bine cunoscuți ca substanțe cu proprietăți marcante antioxidante asupra țesuturilor. Preparatul menține activitatea normală a pielii sau în caz de lezare intensifică regenerarea. Este demonstrat faptul că acizii grași din componența Regesanului în cazul combuștiilor au efect citoprotector și intensifică procesul de regenerare a plăgilor. Drept rezultat al acțiunii locale a regesanului, are loc formarea radicalilor liberi, care sunt capabili să interacționeze cu cele mai stabile molecule organice pentru a adăuga de la ele un atom de hidrogen și a deveni inactiv, cu distrugerea acestor celule și formarea altor radicali din celulele afectate. Inițial la formarea radicalilor liberi contribuie acidul arahidonic, format în timpul sintezei prostoglandinelor din endoperoxizi. Eliberarea acestor radicali în condiții aerobe are loc în urma dereglării metabolismului oxigenului cu includerea lui și formarea peroxidaradicalilor. Acest fenomen este foarte periculos pentru acizii grași nesaturați din componența membranelor biologice. Oxidarea acestor acizi este inițiată de scindarea legăturilor de H și C în apropierea legăturilor duble. Oxigenul reacționează cu radicalii acizilor grași (R-), formând lipoperoxid (ROO-), iar radicalul hidroxilic (-OH) este un agent de inițiere și formare a altor radicali nocivi. Utilizarea Regesanului, datorită interacțiunii dintre acizii grași polinesaturați (ca, de exemplu, acidul linolenic), duce la restabilirea radicalilor liberi cu inactivarea lor și restabilirea celor lezați anterior din componența membranei celulare. La fel, s-a demonstrat că Regesanul nu provoacă dereglări de structură ale organelor și nu are efect cancerogen.

Pentru studiul experimental au fost folosiți 18 șobolani albi de rasa Wistar cu masa corporală de 150-190 gr. Animalele au fost împărțite în 3 grupe:

1. Grupa din 5 șobolani la care au fost aplicate 2 ml de ulei Regesan, apoi s-a introdus, conform metodei de provocare a inflamației: soluție de acid acetic 0,6% - 1 ml: un șobolan a servit drept control, introducându-se doar soluție de acid acetic de 0,6% - 1 ml.

2. Grupa din 5 șobolani la care au fost aplicate 2 ml de ulei Regesan, apoi s-a introdus, potrivit metodei de provocare a inflamației: 25%-1ml suspensie sterilă de talc: un șobolan a servit drept control, introducându-se doar 25%-1ml suspensie sterilă de talc.

3. Grupa din 5 șobolani la care s-a aplicat 2 ml de ulei Regesan, apoi s-a introdus, conform metodei de provocare a inflamației suspensie de fecale 5% în doză de 1 ml/100 gr.corp: un șobolan a servit drept control, introducându-se doar suspensie de fecale 5% în doza de 1 ml/100 gr.corp.

Animalele au fost urmărite atent pe parcursul primelor 24 de ore și ulterior până la ziua a 10-a.

În primele 24 de ore șobolanii care au servit drept control au refuzat hrana și apa, ocupând o poziție forțată pe abdomen. Toți trei au decedat spre dimineață de peritonită acută. La fel, s-a observat refuzul hranei, apei și o stare de neliniște la grupa a treia la care s-a administrat suspensie de fecale, dar decesuri nu au fost înregistrate. Șobolanii din primele două grupe au fost activi, au folosit alimente și nu au prezentat schimbări de comportament.

La a 10-a zi animalele au fost scoase din experiență și sacrificate prin supradozarea anestezicului general (tiopental sodic).

**Rezultate.** În cadrul primei etape, la deschiderea cavității abdominale a fost constatată balonarea și deformarea intestinului, prezența țesutului aderențial la toate grupele, fiind mai evidentă la șobolanii la care s-a folosit soluție de acid acetic (0,6% - 1 ml) și mai puțin pronunțată la celelalte animale de laborator la care s-a injectat suspensie de mase fecale (5% - 1 ml/100 gr.corp.) și suspensie sterilă de talc (25% - 1 ml). Astfel, metodele de provocare a aderențelor s-au dovedit a fi obiective și eficiente. În continuare pot fi utilizate pentru a testa noi substanțe medicamentoase care să distrugă aderențele apărute postoperatoriu sau care să prevină formarea lor.

În cadrul etapei a doua a experimentului la deschiderea cavității abdominale la prima și a doua grupă s-a constatat că intestinele nu erau modificate, balonate sau deformate. Aderențe nu au fost depistate. La grupa a treia în cavitatea abdominală s-a observat balonarea intestinelor, semne de inflamație septică, fiind determinate de introducerea în cavitatea abdominală a substanțelor ce pot provoca proces aderențial, ca acidul acetic sau talcul steril. La grupele 1 și 2 de șobolani la a 10-a zi nu a fost prezent nici un semn de inflamație sau de formare a aderențelor. La grupa a 3-a, la care a fost administrată suspensie de fecale, uleiul vegetal Regesan a avut-un efect antiinflamator, șobolanii nu au decedat de peritonită, însă nu au demonstrat efect antimicrobian, la ei formându-se microabcese și deformări ale intestinelor.

**Discuții.** În baza studiului efectuat și a datelor din literatura de specialitate s-a constatat că printre cei mai frecvenți factori de risc în apariția procesului aderențial se numără: lezarea mecanică, fizică sau chimică a peritoneului în timpul intervențiilor chirurgicale, care, în combinație cu procesele patologice inflamatorii ale cavității peritoneale, favorizează dezvoltarea procesului aderențial. Totodată, N. Chegini, (2002) afirmă că pentru a se dezvolta un proces aderențial în cavitatea abdominală este suficient să survină doar o lezare neînsemnată a integrității seroasei peritoneului. Justețea acestei afirmații este confirmată și de studiile recente, efectuate de Ja. Cadeddu, Br. Lee, Rg. Moore, Lr. Kavoussi, Tw. Jarett (1999), care confirmă rolul factorial al lezării mecanice a stratului visceral superficial și a peritoneului în dezvoltarea proceselor patologice aderențiale peritoneale. Studiile contemporane sunt contradictorii în ceea ce privește mecanismul de producere a aderențelor și tratamentul lor. De aceea studiul experimental pe animale de laborator a avut drept scop găsirea unor alternative de tratament medicamentos al aderențelor deja formate sau de a preveni formarea lor după intervenții chirurgicale.

Metodele experimentale de modelare a procesului aderențial abdominal în continuare au fost folosite pentru a testa Regesanul, care a prezentat în experiment efecte citoprotectoare, regeneratoare, ceea ce va permite folosirea lui în tratamentul sterilității tubar-peritoneale. Astfel, conform rezultatelor studiului dat, Regesanul - preparat autohton, omologat în Republica Moldova și obținut după o tehnologie specială din semințe de struguri - posedă efecte citoprotectoare, antioxidante și regeneratoare, poate fi utilizat în practica ginecologică pentru prevenirea aderențelor în cavitatea bazinului mic.

### Concluzii

1. Metoda de obținere a plăgilor și de determinare a proprietăților regeneratoare și citoprotectoare, folosind dispozitivul pentru modelarea experimentală a combustii termice la animale de laborator, prezintă mai multe avantaje în comparație cu alte metode. Plăgile termice obținute sunt identice la toți șobolanii atât după suprafață, cât și după gradul de profunzime, iar rezultatele comparative obținute în urma folosirii substanțelor citoprotectoare și regeneratoare sunt obiective.

2. Metodele experimentale de modelare a procesului aderențial abdominal au fost folosite pentru a testa *Regesanul* ca preparat cu efect citoprotector și regenerativ.

3. *Regesanul*, reprezentând un ulei de semințe de struguri obținut după un proces tehnologic

special, posedând efecte citoprotectoare, antioxidante și regeneratoare, poate fi utilizat în practica ginecologică pentru prevenirea aderențelor în cavitatea bazinului mic.

### Bibliografie selectivă

1. Hăulică I., *Stresul oxidativ și antioxidantele*, Medicina modernă. 1995, p.543-544.
2. Chegini N., *Peritoneal molecular environment, formation and clinical implication*, Front Biosci., 2002 Apr., nr. 7, p. 91-115.
3. Dejiță Doru, *Antioxidanți și terapie antioxidantă*, Cluj-Napoca, 2001.
4. Венцюс И. В., Слуцкий Л.И., Домброская Л.Э., *Устройство для моделирования термического ожога у лабораторных животных*, Ленинград, 1989, с. 146-151.
5. Вербицкий Д. А., *Применение геля для профилактики спайкообразования в брюшной полости*, Дис. к.м.н., Санкт-Петербург, 2004. -29-32.
6. Вербицкий Д. А., *Применение геля карбоксиметилцеллюлозы для профилактики спайкообразования в брюшной полости*, Дис. к.м.н., Санкт-Петербург, 2004, с.11-13.
7. Владимиров Ю.А., *Свободные радикалы и антиоксиданты*, Вестник Медицинской Академии, 1998, № 7: с.43-51.
8. Исмагилова А.Ф., *Экспериментальная и клиническая фармакология*, nr. 4, 1998, с. 23-25.
9. Палади Г.А., Чернецкая О.С., *Медико-социальные аспекты репродуктивной функции женщин в Молдове*, Пути развития современной гинекологии. Пленум межведомств. науч. совета и Всероссийской науч.-практ. конф., М., 1995, с. 31.
10. Крылов И.А., *Экспериментальная и клиническая фармакология*, №3, 2002, с.19-21.
11. Мухин Е.А., Гикавый В.И., Парий Б.И., Николай С.Л., Тез. Докл. Всесоюзн. конф. „Синтез и механизм действия физиологически активных веществ”, Одесса, 1978, с.295-296.
12. Шмугурова В., *Медицинские и социальные аспекты бесплодного брака на территории республики Молдова*, Mat. confer. științifice: „Probleme actuale medico-sociale, psihologice și demografice ale familiei”, Chișinău, 1998, p.134-140.

### Rezumat

Studiul experimental a permis aprecierea efectelor citoprotectoare și regeneratoare ale regesanului, preparat omologat în Republica Moldova, reprezentând un ulei din semințe de struguri obținut după un proces tehnologic special, ce conține următorii ingrediente activi: tocoferoli și acizi grași (miristic, palmitic, palmitolinic, stearinic, oleinic, linoleic linoleinic și arahinic), ceea ce va permite folosirea lui în tratamentul sterilității tubar-peritoneale.

### Summary

The experimental study gave the possibility to estimate the cytoprotective and regenerative effects of *Regesan*, a preparation homologated in Republic of Moldova, which represents a grapes oil obtained after a special technological process and contains: tocopherols and fat acids (miristic, palmitic, palmitolinic, stearinic, oleinic, linoleic linoleinic and arahinic). *Regesan* will be used in the treatment of tubo-peritoneal sterility.

## ASPECTE MEDICO-SOCIALE ALE ASISTENȚEI ANTENATALE ÎN MUNICIPIUL CHIȘINĂU

**Dumitru Șișcanu**, medic obstetrician-ginecolog, șeful Secției Consultative de Perinatologie, Instituția Medico-Sanitară Publică „Spitalul Clinic Municipal nr.1”

Rolul factorilor psihosociali în evoluția sarcinii și nașterii este determinat de influența lor atât asupra sănătății femeii gravide, lăuzei și a nou-născutului, cât și a nivelului indicilor de activitate a instituțiilor medicale de profil obstetrical-pediatric, precum și asupra unor indicatori demografici.

Datele cercetărilor de monitorizare și studiile de intervenție demonstrează că bazele sănătății omului adult sunt consolidate în perioada de dezvoltare intrauterină și a copilăriei precoce, determinând, astfel, starea sănătății lui pentru toată viața.

În literatura de specialitate este menționat impactul factorilor psihosociali asupra dezvoltării diverselor complicații ale sarcinii, în special asupra prematurităților, mortalității perinatale și infantile, morbidității copiilor primului an de viață, precum și problema abandonului infantil.<sup>5,9</sup> Unele femei, în special din țările în curs de dezvoltare, deseori concep sarcina printr-un dezavantaj din punctul de vedere al alimentației, volumului de lucru, abuzului fizic și emoțional și accesului la serviciile medicale.<sup>4,5</sup>

Supravegherea gravidei din primele săptămâni de sarcină face posibilă administrarea acidului folic pentru prevenirea malformațiilor la făt și utilizarea pastilelor cu fier pentru profilaxia anemiei.<sup>11</sup> Consilierea și informarea gravidei despre comportamentul în timpul sarcinii și despre semnele de pericol îi vor permite să ia decizii informate referitor la evitarea situațiilor cu risc și adresarea precoce pentru acordarea asistenței de urgență.

În cadrul supravegherii antenatale medicii specialiști trebuie să identifice circumstanțele psihosociale privind viața de familie a femeii gravide, raporturile sale de muncă, relațiile și comportamentul în societate.<sup>2,3</sup> Este necesar ca femeia gravidă să fie informată despre drepturile și responsabilitățile sale în timpul sarcinii, precum și despre avantajele pe care le va avea când va fi mamă.<sup>10</sup> Pentru femeia gravidă sprijinul social și psihologic trebuie să fie o parte componentă a tuturor formelor de asistență medicală ce se acordă în sarcină și lăuzie.<sup>1,4,5,8,9</sup>

Problemele sociale și psihologice cu care se poate confrunta femeia însărcinată sunt complicate, iar personalul medical care-i acordă îngrijiri trebuie să conștientizeze acest lucru.<sup>1</sup> Un element de risc există în cazul când femeia locuiește într-o zonă greu accesibilă, unde nu există rețea telefonică și transport de urgență, ceea ce poate duce la apariția unor complicații grave în timpul nașterii.<sup>3</sup>

Implementarea la nivel național a tehnologiilor moderne cost-efective în cadrul serviciului perinatologic a condiționat o ameliorare a principalilor indicatori privind sănătatea mamei și copilului, ceea ce a influențat pozitiv și dinamica situației demografice din țară în ultimul deceniu, în special în mun. Chișinău. În același timp, trebuie menționat faptul că în capitală nivelul mortalității perinatale în anul 2006 s-a majorat, constituind 8,4 la 1000 nou-născuți, comparativ cu 7,7 în 2005; 9,2 în 2004 și 10,0 în 2003 (tab. 1.)

Tabelul 1

**Dinamica indicatorilor mortalității infantile și perinatale în mun. Chișinău (aa. 2002 – 2006)**

<i>Indicatori</i>	<i>2002</i>	<i>2003</i>	<i>2004</i>	<i>2005</i>	<i>2006</i>
Mortalitatea infantilă	11,6	8,7	7,6	8,0	9,0
Mortalitatea perinatală	11,7	10,0	9,2	7,7	8,4

Căutarea unor rezerve nevalorificate pentru sporirea nivelului de asistență perinatală în mun. Chișinău a servit drept motiv pentru efectuarea unui studiu al influenței factorilor nemedicali în perioada preconcepțională și, în special, în timpul sarcinii asupra accesului populației la îngrijirile antenatale și calitatea acestora.

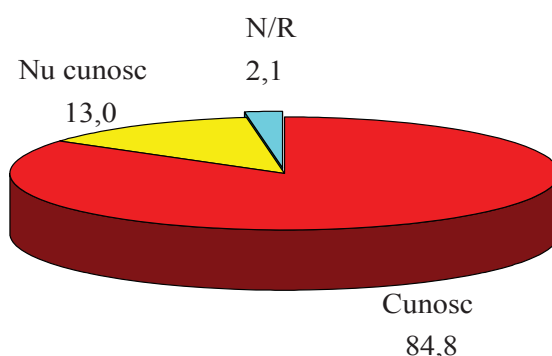
**Material și metode.** A fost realizat un studiu al determinanților medico-sociali în timpul sarcinii în cadrul proiectului „Suportul Medico-Social al Maternității” cu susținerea Biroului DDC al Elveției în Republica Moldova. Datele s-au colectat prin intermediul unor interviuri „față în față” cu mamele în primele zile după naștere în maternitățile municipale din orașul Chișinău în perioada octombrie-decembrie 2006, fiind utilizat un chestionar elaborat special. Randomizarea: pentru fiecare maternitate s-a ales „pasul 3” (a fost interviuată fiecare a treia femeie) din Registrul de nașteri. Au fost interviuate 420 de mame. Eroarea-standard pentru eșantionul cercetării constituie  $\pm 4,8\%$ . 416 chestionare au fost validate, introduse în baza de date și procesate. S-a utilizat programul de analiză statistică SPSS. Sumarele statistice au fost generate, folosind frecvențele și tabelele încrucișate.

**Rezultate.** Sursa de informare cea mai importantă cu privire la sarcină o constituie lucrătorii medicali – 52,1%, urmați de familie – 39,6%, televiziune – 28,5%, internet – 13,3%, presă – 12,3%, biserică – 8,2%.

În cadrul studiului 75,3% din femei au declarat că știu care sunt responsabilitățile femeii gravide și doar 23,9% au indicat că nu le cunosc. Mai bine cunosc drepturile și responsabilitățile femeile gravide cu o stare materială mai bună și cu un nivel educațional mai înalt. Din totalul femeilor care nu-și cunosc drepturile 93,7% vor să le cunoască.

Datele studiului demonstrează că 67,3% din femei și-au planificat ultima sarcină. Indiferent de vârstă, majoritatea femeilor care își planifică sarcina sunt căsătorite, au o stare materială mai bună și un nivel de studii mai înalt. Circa 44,4% din femei s-au adresat pentru consultație preconcepțională la medic înaintea sarcinii. Consultul preconcepțional este în corelație directă cu vârsta femeilor, cu venituri în familie și cu nivelul educațional. Studiul a evidențiat o pondere mai mare a femeilor care au efectuat un consult preconcepțional – printre primipare – 51,1%, comparativ cu femeile cu nașteri de rangurile II, III și mai mult, respectiv, 37,1% și 24,1%.

Conform studiului, 84,8% din femei au știut despre necesitatea evidenței precoce antenatale, 13% nu știau despre această necesitate și 2,1% nu au răspuns (*fig. 1*).



*Fig. 1.* Cunoașterea necesității evidenței antenatale precoce (%)

Cunoașterea necesității evidenței antenatale precoce este direct proporțională cu vârsta respondentelor, nivelul veniturilor și nivelul educațional, precum și cu statutul marital. În același timp, doar 73,7% din gravide s-au adresat la medic pentru evidență în primul trimestru de sarcină. În primele 12 săptămâni de sarcină mai frecvent s-au adresat la medic femeile căsătorite, cele cu studii superioare complete sau incomplete și gravidele-primipare. Studiul nu a constatat o corelare relevantă a evidenței antenatale precoce cu vârsta sau nivelul veniturilor. Motivele din care cele 26,3% din gravide s-au adresat la medic după 12 săptămâni și mai mult sunt următoarele: nu am avut timp – 30,4%, nu am fost sigură că eram gravidă – 25%, nu am recunoscut semne suspecte de sarcină – 15,2% etc. 17,4% din respondente au indicat alte cauze ale adresării tardive: se aflau în această perioadă la țară sau peste hotare, nu au știut că trebuie să stea la evidență până la 12 săptămâni de sarcină sau nu știau exact termenul de gestație.

Persoana responsabilă de evidența antenatală a fost medicul de familie pentru 58,2% din interviuate și medicul ginecolog pentru 35,6% din ele. Media vizitelor la medicul de familie și la medicul obstetrician pe parcursul sarcinii a fost respectiv de 6,7 și de 6,8.

Doar 23,1% din femei au frecventat cursurile antenatale și numai în 8,2% din cazuri soțul a participat la ele, beneficiind de instruire. Numărul femeilor care frecventează cursurile antenatale crește odată cu veniturile obținute (cota femeilor care au un venit de peste 1500 lei – 31,9%, față de cele cu venituri sub 500 lei – 17,3%), cu nivelul de instruire (cota femeilor cu studii superioare – 28,7% față de cele cu studii medii – 14,9%). Primiparele au frecventat mai des cursurile – 25,1%, comparativ cu gravidele cu nașteri de rangul II – 21,8% și rangul III – 17,1%. Circa 56,9 la sută din femeile soții cărora nu au beneficiat de instruire antenatală și-ar fi dorit ca ei să fie instruiți. Astfel de dorință au manifestat mai frecvent femeile cu vârsta după 30 de ani, cu studii superioare complete și incomplete, precum și femeile care nasc pentru a doua oară.

Acid folic au primit 76,6 la sută din femeile însărcinate. Numărul femeilor care au primesc acid folic se majorează odată cu creșterea nivelului lor de instruire. Acesta este utilizat mai frecvent de către femeile căsătorite (50,0%) și de cele cu un venit lunar care depășește 1500 lei ( 62,3%).

Circa 90 la sută din interviuate au indicat că au folosit preparate cu fier în timpul sarcinii, din care o treime - mai mult de 3 luni. Mai cointeresate în suplimentarea nutrițională cu preparate cu fier au fost gravidele care au un nivel educațional mai înalt, precum și cele primipare.

Cu toate că nivelul de informare a femeilor despre dauna fumatului și a alcoolului este înalt (82,4 la sută), circa 7,2% din interviuate au fumat, iar 9,8% au consumat băuturi alcoolice în perioada de sarcină.

Studiul a stabilit și nivelul accesibilității femeilor la deservirea medicală în timpul sarcinii (fig.2).

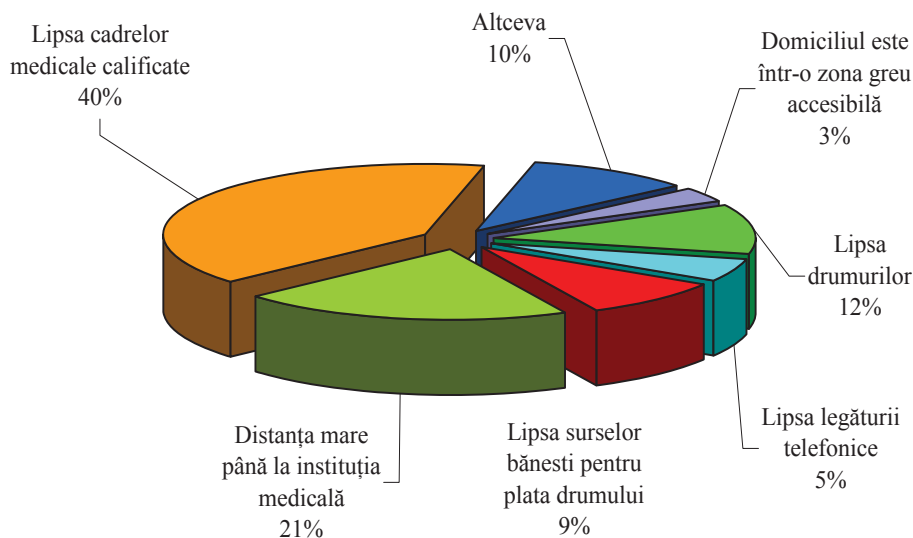


Fig. 2. Accesibilitatea la deservirea medicală în timpul sarcinii

Apreciind accesibilitatea la deservirea medicală în timpul sarcinii, circa 41,5 la sută din femeile gravide interviuate au menționat că au întâmpinat unele obstacole: lipsa cadrelor medicale calificate – 40,4%, distanța mare până la instituția medicală – 20,5%, lipsa drumurilor – 11,5%, absența legăturii telefonice – 5,0% etc. Majoritatea respondentelor care au indicat că s-au confruntat cu problema lipsei de cadre medicale calificate au studii superioare și superioare incomplete – 48,8%, sunt primipare – 50,5%, au vârsta de 18-30 de ani – 42,4%, sunt căsătorite – 44,6%, au un venit mediu lunar/persoană mai mult de 1500 de lei – 51,7% și nu au un loc permanent de trai – 62,5%.

Conform rezultatelor studiului, majoritatea femeilor în timpul sarcinii s-au alimentat relativ bine -75,0%. S-au alimentat insuficient doar 7,6% din ele (9,8% consideră că familiile lor se alimentează insuficient).

Circa 47,3% din interviuate s-au confruntat pe parcursul sarcinii cu diferite circumstanțe psihosociale. Problemele cele mai importante pentru femeile însărcinate sunt: venitul insuficient – 9,4%, alimentația deficitară – 7,6%, situațiile de stres în familie și la serviciu – 5,3%, lipsa locuinței – 2,0%. Asupra sarcinii au influențat problemele sociale, determinând la 14,9% din gravide un risc de avort spontan, la 14,0% - anemie, la 7,0% - risc de naștere prematură. O pondere mai mică au pielonefrita, acutizarea afecțiunilor cronice, nașterea prematură propriu-zisă, greutatea mică a copilului la nașterea în termen etc., acestea încadrându-se în limita marjei de eroare.

Nefiind semnificative pentru majoritatea gravidelor, sarcina a necesitat cheltuieli suplimentare din bugetul familial. Cele mai mari cheltuieli în perioada de sarcină se fac pentru alimentație, vestimentație, obiecte de uz personal, transport, iar cele mai mici - pentru procurarea medicamentelor la recomandarea medicului.



## Concluzii

În mun. Chișinău fenomenele negative ale perioadei de tranziție prin care trece societatea noastră se manifestă în mod deosebit, având consecințe dramatice pentru multe familii care își planifică conceperea și nașterea unui copil. Studiul efectuat demonstrează că eforturile depuse în vederea perfecționării asistenței medicale perinatale sunt insuficiente pentru a ameliora sănătatea mamei și a copilului. Analiza impactului factorilor psihosociali asupra evoluției gravidității a demonstrat necesitatea unei abordări mai complexe a problemei în cauză, pentru soluționarea căreia se impune mobilizarea întregii comunități și a societății civile.

Prevenirea unor probleme de ordin medico-social în cadrul asistenței antenatale femeilor gravide aflate în dificultate se poate realiza prin perfecționarea programelor de suport psihoemoțional și social în timpul sarcinii cu dezvoltarea serviciilor oferite de asistentul social și de psiholog, în special la nivelul sectorului medical primar.

## Bibliografie selectivă

1. Enkin M., Keirse M. et al., *A Guide to Effective Care in Pregnancy and Childbirth*, M.Renfrew, J.Neilson, Oxford: Oxford University Press, 1999.
2. Șt. Cojocaru, *Consilierea gravidei și a tinerelor mame*. Ed. „Lumen”, 2004, 167 p.
3. *Материнство и детство: Осуществление программы благополучного материнства в разных странах мира*, ВОЗ, Женева, 1994, 94 стр.
4. G.Bréart, F.Puech, J.C.Rozé, *Mission périnatalité*, Paris, 2005, 18 p.
5. Joe Lawn, Brian J. McCarthy, Suan Rae Ross, *Nou-născutul sănătos, manual de referință pentru managerii de program*, CDC Atlanta, 2001, 491 p.
6. *Tratat de Obstetrică*, sub redacția Ioan Munteanu, Editura Academiei Române, București, 2000, 1460 p.
7. C.Ețco, D.Șișcanu, L.Rusu, A.Doroș, T.Codreanu, *Suportul medico-social în prevenirea abandonului infantil la etapa perinatală*, Buletin de Perinatologie, nr. 3- 4, Chișinău, 2004, p.132
8. *Supliment la Ghidul C Național de Perinatologie (volumul 2): „Protocoale de îngrijire și tratament în obstetrică și neonatologie”*, Chișinău, 2005, 206 p.

## Rezumat

În articol sunt prezentate unele rezultate ale studiului privind determinanții medico-sociali în timpul sarcinii realizat pe un lot de 416 lăuze în maternitățile municipale din orașul Chișinău în anul 2006.

Ameliorarea accesibilității populației municipiului la îngrijirile medicale în timpul sarcinii necesită nu numai eforturi din partea sistemului de sănătate, ci și mobilizarea întregii comunități, în special în cazul familiilor aflate în dificultate.

## Summary

In the article there are presented some results of the study regarding medico-social determinants during the pregnancy on a group of 416 pregnant women in the municipal maternities from Chisinau.

The accessibility amelioration of the population from the municipality to the medical care during the pregnancy needs efforts not only from the health system but also the mobilization of the whole community, especially in the case of the families being in difficulty.

## CONCEPTUL CHIRURGIEI MINIM INVAZIVE - PUNCT DE VEDERE HOLISTIC

**Petru Chitulea**, dr. în medicină, conf.univ.<sup>1</sup>, **Valentin Friptu**, dr.h. în medicină, prof.univ.<sup>2</sup>  
Facultatea de Medicină a Universității din Oradea, România<sup>1</sup>, USMF “N. Testemițanu”<sup>2</sup>

Afecțiunile aparatului genital feminin, de orice natură ar fi ele, indiferent de vârsta sau condiția socială, de nivelul intelectual sau de statutul socioprofesional, au întotdeauna un impact psihologic intens, incomparabil cu alte categorii nosologice.

Dualismul psihosomatic, precum și cel somatopsihic este, poate, mult mai evident decât în alte specialități. Orice îmbolnăvire, orice disfuncție a aparatului genital feminin (chiar minoră) produce un impact psihic extrem de intens.

Organele sexuale ale femeii reprezintă o parte psihologică importantă a schemei corporale, purtând în ele o încărcătură extrem de importantă de semnificații afective, erotice și având un rol determinant în autodefinirea persoanei în grupul micro- și macrosocial din care face parte, precum și în propriii săi ochi. Importanța oricărei “atingeri” care se adresează schemei corporale genitale este trăită de către bolnavă cu o acuitate crescută, care va fi potențată de examinările și tratamentele ginecologice specifice.

Orice afecțiune ginecologică, chiar dacă inițial nu a avut o etiologie psihosomatică, pe parcurs se va încălca progresiv de implicații somatopsihice, iar printr-un feed-back, întotdeauna prezent, evoluția bolii va fi influențată de factori psihosomatici.

Afirmația lui Louis Linn: “Orice boală, fără excepție, conține o componentă emoțională. Acest factor poate varia cantitativ și calitativ de la o boală la altă și în diferite stadii ale unei anumite boli. Nici un bolnav, nu poate fi considerat că este diagnosticat și tratat bine, dacă factorul emoțional nu este luat în seamă” - este de mare actualitate în special în ginecologie.

Astfel, existența unei boli ginecologice grave, care necesită intervenții chirurgicale, uneori mutilante, va afecta grav echilibrul interior al pacientei. Intervenția chirurgicală produce efecte psihologice cu atât mai accentuate, cu cât calea de abord este mai evidentă (inciziile abdominale mediane etc.) sau cu cât operația de exereză este mai largă (histerectomie totală cu anexectomie bilaterală). Acest lucru se datorează influenței pe care o suferă schema corporală a bolnavei, efectul aparent vizibil al intervenției chirurgicale fiind determinant.

Intervențiile chirurgicale în sfera genitală produc cu mult mai multă anxietate decât intervențiile chirurgicale ale altor sisteme și aparate. Marea senzitivitate a aparatului genital, dar și percepția psihică, fac ca senzația dureroasă în această sferă să fie resimțită subiectiv cu o mare intensitate. Iată de ce riscul iatrogenizării în ginecologie este net superior altor specialități, abuzurile terapeutice fiind, de asemenea, mult mai frecvente.

Chirurgia ginecologică din ultimul secol a fost dominată de accentuarea agresivității chirurgilor, pentru care “confortul chirurgical” reprezentat de incizia mare, precum și atingerea scopului terapeutic cât mai direct, cât mai rapid, cât mai spectaculos, a ajuns să fie aproape un scop în sine.

Această atitudine generală, transmisă din generație în generație, reprezintă, în mare parte, pe lângă stabilitatea și siguranța dată de orice dogmă, o “asigurare” a ginecologilor față de complicații - datorate, în general, lipsei de antisepsie, de precaritatea anesteziei și a terapiei intensive, de lipsa antibioticelor eficiente. Respectarea acestor dogme exonera la răspundere medicul, în caz de apariție a complicațiilor imediate, atingerea acestui scop fiind primordial, iar suferința pacientului, precum și consecințele tardive ale intervenției chirurgicale, ieșind din sfera de preocupare a echipei medicale.

Majoritatea acestor complicații s-au substras atenției ginecologilor, pe deoparte, datorită faptului că eventrațiile și ocluziile intestinale erau rezolvate în serviciile de chirurgie generală, iar, pe de altă parte, deoarece, practic, nimeni nu era interesat de suferința psihică, de frustrările, de viața sexuală și, în general, de tot ceea ce reprezintă o consecință psihosomatică a unei chirurgii agresive și triumfătoare atât asupra bolii, cât și, de multe ori, asupra bolnavului.

Din punctul de vedere al pacientului, această agresivitate a chirurgiei ginecologice a dus la încetățenirea unei atitudini negative față de intervenția chirurgicală, a unui sentiment de adevărată oroare și groază în fața verdictului unui diagnostic care implica o intervenție chirurgicală și la încercarea disperată de a se sustrage acesteia prin orice mijloace. Intervenția chirurgicală, mai ales în sfera ginecologică, a fost percepută de către paciente ca o condamnare irevocabilă, ca o sentință tragică, ca un eveniment care încheia în mod tragic un capitol al existenței lor.

Atitudinea “curajoasă” și ofensivă a mării chirurgii ginecologice clasice, dominate de supremația absolută a laparotomiei mediane, a dominat ultima sută de ani. Apariția laparotomiei Pfannenstiel, în anii '30, a inciziei Mouchel în anii '80, precum și a laparotomiei Joel Cohen în anii '90 ai secolului al XX-lea, au însemnat un mare pas înainte în implementarea unei atitudini mai umane, mai blânde și, nu în ultimă instanță, mai eficiente.

Vechiul adagiu, conform căruia incizia mare în chirurgia ginecologică, era sinonimă cu chirurgia mare, a căzut în ziua de azi în desuetudine. Dacă în urmă cu 50-100 de ani abordul chirurgical larg conferea siguranță, rapiditate și vizibilitate bună în operațiile abdominale, în general, în ziua de azi toate aceste avantaje sunt umbrite de spectrul iatrogenizării prin pierderea de sânge, șocul operator, suferința postoperatorie până la complicațiile tardive, care sunt dominate de evențații, dar și de efectele negative pe plan psihosomatic, sexual și funcțional ale cicatricelor postoperatorii mari.

Este un fapt de notorietate creșterea continuă, de natură să atingă și uneori să depășească limita suportabilității economice a societății, a cheltuielilor medicale, care în țările dezvoltate au ajuns să reprezinte între 10-15% din produsul național brut. Acest lucru se datorează, pe de o parte, creșterii complexității și, implicit, a costului actului medical, iar, pe de altă parte, cheltuielilor nejustificate care se explică prin tratarea intensă, agresivă a unei întregi palete de boli psihosomatice. Recunoașterea acestora ca atare și tratarea lor etiopatogenică prin psiho- și socioterapie ar putea economisi o mare parte din bugetele de sănătate ale țărilor dezvoltate și mediu dezvoltate.

Chirurgia minim-invazivă, a cărei parte extrem de importantă, dar nu exclusivă, este chirurgia laparoscopică, definește o atitudine generală, potrivit căreia chirurgul trebuie să-și atingă scopul terapeutic folosind cât mai puține mijloace, cât mai puține gesturi, respectând la maxim integritatea țesuturilor și organelor, folosind cât mai puțin material de sutură și supunând pacientul unei intervenții chirurgicale de o durată și o agresivitate cât mai mică.

Dacă ar fi să dăm o definiție sintetică acestei atitudini generale care face parte, de fapt, din conceptul general al medicinei psihosomatice și holistice, cel mai potrivit ar fi, poate, sloganul lui Mies Van der Rohe, unul din promotorii arhitecturii moderne, care își definea concepția prin sintagma “less is more”, adică: mai puțin este mai mult.

Glosând pe aceeași linie a “corespondentelor” chirurgiei cu arhitectura, precum și a virtuților simplității și a ideilor geniale, nu putem să nu-l cităm pe marele Le Corbusier, care spunea: “linia dreaptă este gândul lui Dumnezeu”.

Chirurgia laparoscopică corespunde, în mare parte, dezideratelor citate, poate, cu excepția timpului de intervenție, acesta fiind minimizat în ultimul timp prin tehnici laparoscopice alternative, cum ar fi: chirurgia vaginală asistată laparoscopic, laparoscopia asistată cu mâna (*hand assisted laparoscopy*), minihidrolaparoscopia lui Ivo Brossens sau laparoscopia fără gaz (*gas less laparoscopy*) a lui Daniel Kruschinsky.

Toate aceste tehnici, care înglobează o cantitate imensă de creativitate, inteligență și fantezie, servesc în final unui singur scop: binele bolnavului. Astfel, această nouă concepție nu servește numai scopului evident al intervenției chirurgicale, de exemplu, extirpării unei tumori, ci ia în considerație interesul mult mai general al bolnavului, reprezentat nu numai de scopul îngust al “chirurgiei de organ”.

În ultimul deceniu a devenit din ce în ce mai evident faptul că nu “medicul vindecă plaga operatorie”, ci toate manoperele chirurgicale, iar reconstrucția chirurgicală nu trebuie decât să permită organismului “să se vindece singur”. Astfel, s-a constatat că inciziile mai mici, eventual multiple, suturile care nu trebuie decât să producă o afrontare minimală, precum și lipsa totală a peritonizării, deși

încălcau flagrant dogmele chirurgiei clasice, produceau vindecări mai rapide, suferință postoperatorie mai puțină, sindroame aderențiale minime, precum și cicatrici mai solide.

Ofensiva triumfală a laparoscopiei ginecologice, începută de Kurt Sem la sfârșitul anilor '50, care a luat un avânt ieșit din comun începând cu sfârșitul anilor '80, nu a făcut decât să completeze și să întărească această nouă atitudine, care s-a încetățenit, mai ales, în practica noii generații de chirurghi ginecologi.

Studiile psihologice recente au arătat faptul că pe lângă sentimentul “de pierdere” reprezentat de conștientizarea histerectomiei, cicatricea abdominală evidentă (mediană) are un impact psihologic, psihosomatic și psihosexual major asupra schemei corporale și identității psihologice a pacientelor.

În aceste cazuri histerectomia pe cale vaginală, pe cale laparoscopică sau chiar prin laparatomii transversale joase (Pfannenstiel, Joel Cohen), este mult mai ușor acceptată de către paciente, percepția subiectivă a durerii postoperatorii este mult mai bună, mobilizarea post-operatorie mai precoce, reinsertia socială mai bună, iar calitatea subiectivă a vieții sexuale post-operatorii este considerată bună sau foarte bună de peste 80% din paciente.

Frica față de intervenția chirurgicală, pe lângă suferința psihică evidentă, are efecte extrem de negative asupra adresabilității pacientelor, acestea amânând în mod nejustificat și periculos atât momentul consultației medicale (de frica unui verdict chirurgical), cât și momentul operației, cu consecințe dezastruoase asupra prognosticului bolii, asupra complexității intervenției, cât și asupra costurilor medicale, sociale și economice.

Astfel, schimbarea de atitudine, care a început să se producă la sfârșitul anilor '80 în direcția chirurgiei minimal-invazive, începe să aibă nu numai consecințe directe asupra modului de a opera al chirurgilor, ci și o serie de consecințe mult mai subtile, dar poate mai importante asupra atitudinii pacienților în fața bolii, a adresabilității la medic și a intervenției chirurgicale, atât din punctul de vedere al creșterii acceptanței față de aceasta cât și a precocității ei.

Chirurgia minimal-invazivă, în general, și chirurgia laparoscopică, în special, reprezintă nu numai un mod mai fiziologic, mai blând și mai uman al tratamentului chirurgical, ci și un mod mult mai economic, cu costuri financiare și sociale mai scăzute de tratare a bolnavilor chirurgicali, datorită vindecării mai rapide, suferinței postoperatorii mai reduse (analgezie mai redusă și durată mai scurtă), reducerii ratei complicațiilor imediate, dar mai ales tardive.

Asistăm, astfel, în ultimul deceniu, la un avânt nemaintâlnit până acuma al chirurgiei ginecologice, datorat “simplității” intervențiilor laparoscopice diagnostice și curative, la o largire fără precedent a indicațiilor laparoscopiei și la o acceptanță aproape nelimitată a pacientelor față de aceasta. Simplul fapt că intervenția laparoscopică nu lasă cicatrici evidente pe abdomen a schimbat în mod radical atitudinea pacientelor față de tratamentul chirurgical.

Numărul de intervenții chirurgicale laparoscopice în ultimii 10-15 ani a crescut în țările dezvoltate în progresie geometrică, având avantajul inutil de argumentat al diagnosticului și terapiei precoce, pe de o parte, dar dechizând, pe de altă parte, și “poarta infernală” a abuzurilor terapeutice.

Creșterea încrederii pacientelor în posibilitățile chirurgiei laparoscopice, pe lângă avantajele evidente legate de acceptanța actului chirurgical și de precocitatea instituirii tratamentului, prezintă și un efect psihologic de “bumerang”. Acest “revers al medaliei” este reprezentat tocmai de încrederea exagerată în medic și de posibilitățile sale terapeutice (percepute ca nelimitate), în reversibilitatea și repetabilitatea la infinit a intervențiilor chirurgicale laparoscopice, în considerarea acestora ca fiind intervenții de o inocuitate absolută, posibilitatea aparițiilor unor complicații intra sau postoperatorii fiind considerate, practic, excluse.

Această atitudine idealizantă asupra chirurgiei moderne, în general, precum și asupra chirurgiei laparoscopice, în special, începe să pună probleme din ce în ce mai acute din punctul de vedere al expectanței exagerate a pacientelor față de intervenția chirurgicală și medicul curant.

Dacă cu câteva decenii în urma orice intervenție chirurgicală era privită de către paciente ca o potențială “condamnare la moarte”, iar fiecare succes terapeutic ca o “minune” înfăptuită de medic, în ultimul timp situația s-a inversat, intervenția chirurgicală purtând în sine garanția succesului absolut, iar orice eșec terapeutic, chiar parțial, fiind considerat inacceptabil și imputabil operatorului.

Această expectanță exagerată este caracteristică pacientelor din mediul urban cu standarde so-

ciale economice și educaționale peste medie, la aceasta contribuind, în mare măsură, reflectarea pozitivă și extrem de optimistă în mass-media a unor evenimente medicale de excepție, care tind să fie percepute ca intervenții medicale de rutină.

Cicatricile abdominale practic invizibile, durerea postoperatorie aproape inexistentă, spitalizarea de scurtă durată, vindecarea rapidă, posibilitatea reluării precoce a activităților profesionale precum și a vieții sexuale repezintă avantaje reale, care însă suferă o amplificare psihologică ce transcede limitele raționale ale acestora, orice eveniment negativ care contrazice această expectanță fiind surprinzător și inacceptabil pentru pacientă, pentru familia acesteia, și, în general, pentru opinia publică.

Această expectanță pozitivă reprezintă, în mare parte, un adjuvant psihosomatic important al tratamentului medical. Dacă frica de durere este unul dintre factorii cei mai negativi în ceea ce privește percepția însăși a durerii postoperatorii, reversul acesteia reprezintă un adjuvant extrem de valoros în terapia psihosomatică a acestor paciente.

Această pendulare între un optimist exagerat și vechile angoase vis-à-vis de intervenția chirurgicală trebuie în mod necesar să fie adusă la o situație de echilibru rațional și rezonabil de către medicul curant și/sau psihologul care nu ar trebui să lipsească din nici un serviciu de obstetrică-ginecologie cu pretenții.

Impactul psihic al chirurgiei ginecologice, de o importanță inutil de argumentat, trebuie să se afle permanent în atenția echipelor complexe din serviciile de chirurgie ginecologică, neglijarea lui prezentând o carență importantă a actului terapeutic global.

Experiența acumulată în domeniu demonstrează că acest impact psihosomatic pare a fi estompat, pe de o parte, de beneficiile somatice evidente ale actului chirurgical și pe de altă parte, de conștiința eliberării de sub amenințarea și presiunea unei patologii, de cele mai multe ori majore.

Atitudinea pozitiv-activă a pacientelor operate laparoscopic în fața reinsertiei lor socio-profesionale, dar și psihosexuale, constituie o premisă importantă a unei psihoterapii adecvate și tempestive pre- și postoperatorii.

Considerăm că ameliorarea relației medic-bolnav, educarea conștientă și pertinentă a unei atitudini holistice, umaniste, deci, în ultimă instanță, bazate pe principiile unei atitudini psihosomatice, reprezintă condiția absolut necesară unei ameliorări globale a calității actului medical. Dacă această aserțiune este adevărată și valabilă în orice domeniu al medicinei, în chirurgia ginecologică este cu atât mai actuală și putem spune că o considerăm capitală.

Concluziile pe care le putem trage din investigarea aspectelor psihosomatice ale chirurgiei minimal-invazive, deși fragmentare, constituie, de fapt, o prefigurare a dezideratelor complexe care stau în fața medicinei mileniului III.

Suntem de opinia că sunt necesare constituirea, într-un viitor apropiat în serviciile de chirurgie ginecologică, a unor echipe complexe formate din chirurghi, anesteziști, psihologi, kineziterapeuți, precum și o schimbare radicală și globală a atitudinii actuale de “medici tehnicieni”, specializați în “repararea” organelor genitale feminine.

Iată de ce considerăm imperios necesară o schimbare de stil radicală în învățământul medical de toate gradele și crearea unui curent general, a unei atitudini generale psihosomatice și holistice în rândul corpului medical.

### **Bibliografie selectivă**

1. Alan G.Gordon, Patrick J.Taylor, *Practical laparoscopy*, Blackwell Scientific Publications.
2. B.Courbiere, X.Carcopino, *Gynecologie, Obstetrique*, Nouvelle Edition, Paris, 2006-2007.
3. *Current issues in Obstetrics and Gynaecology*, Oxford University Press, 1996.
4. James Drife, Brian Magowan, *Clinical Obstetrics and Gynaecology*, Saunders, 2002.

## Rezumat

Lucrarea prezentă familiarizează opinia medicală cu prioritățile intervențiilor laparoscopice în chirurgia ginecologică vis-à-vis de intervențiile radicale.

Chirurgia minim-invazivă, a cărei parte extrem de importantă, dar nu exclusivă, este chirurgia laparoscopică, definește o atitudine generală, potrivit căreia chirurgul trebuie să-și atingă scopul terapeutic folosind cât mai puține mijloace, gesturi, respectând la maxim integritatea țesuturilor și organelor, utilizând cât mai puțin material de sutură și supunând pacientul unei intervenții chirurgicale de o durată și o agresivitate cât mai mică.

Ofensiva triumfală a laparoscopiei ginecologice, începută de Kurt Sem la sfârșitul anilor '50, care a luat un avânt ieșit din comun începând cu sfârșitul anilor '80, nu a făcut decât să completeze și să întărească această nouă atitudine care s-a încetățenit, mai ales, în practica noii generații de chirurși ginecologi.

## Summary

This review synthesizes available data on the psycho-somatic aspects of the radical surgery in gynaecology. We also discuss the psychological effects of minimal-invasive (laparoscopic) surgery on quality of life in women, with recommendations for future improve of the quality of medical care.

The minimal – invasive surgery, an important part of which is laparoscopy, provides a general attitude of the surgeon, respecting the integrity of the tissues and organs and performing a surgical intervention with minimal aggressiveness.

The psychological impact of gynaecological surgery is increasingly dictating the interdigitation of multiple disciplines, including surgery, anaesthesiology and psychology.

## IMPORTANȚA METODELOR MOLECULAR-GENETICE ÎN DIAGNOSTICUL HEMOFILIEI A ȘI B ÎN MOLDOVA

**Natalia Șirocova**, cercet. științ. stagiar,  
Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală

Hemofiliile A și B reprezintă maladii X-lincate ale sângelui, provocate de activitatea deficitară a factorilor de coagulare FVIII sau FIX, cauzate de afectarea genelor respective. Incidența hemofiliei A în majoritatea populațiilor studiate este de 1:5000 băieți, fiind de 4-5 ori mai frecventă decât hemofilia B [1]. Sindromul hemoragic în cazurile de hemofilie se deosebește prin hemartroze spontane, hematome intramusculare, hemoragii intracraniale și pierderi abundente de sânge, provocate de traume minore, proceduri invazive și stomatologice. Hemofilia afectează predominant bărbații, pe când la 10-15% femeii-purtătoare este scăzută cantitatea factorului de coagulare, ce se manifestă printr-o hemoragie moderată. Într-o familie maladia poate fi prezentată în câteva generații, cu toate că aproximativ în jumătate de cazuri se prezintă "de novo" fără manifestări clinico-genetice precedente. În majoritatea familiilor surorile, tantele și cuzinele sunt purtătoarele posibile ale hemofiliei și singura cale de a depista maladia este de a efectua analiza genealogică și genomică. Apariția unui copil bolnav este legată de mari cheltuieli sociale, în acest context crește actualitatea genoprofilaxiei a hemofiliei și a sporirii eficacității de prevenire a cazurilor repetate ale maladii în familiile afectate.

În prezent sunt elaborate metode molecular-genetice de diagnostic al maladii date. Hemofiliile sunt rezultatul diferitor mutații în ADN-ul genelor factorilor VIII sau IX. În așa fel, dezvoltarea metodelor de diagnostic molecular, de genotipare și depistare a schimbărilor ce se produc în familiile afectate de hemofilie face posibilă o determinare precisă a stării de purtător al acestor maladii. Există două metode de diagnostic molecular: investigarea directă a ADN-ului și indirectă. Metoda investigării directe a ADN-ului include analiza mutațională, scanarea mutațiilor și determinarea secvenței primare. Metoda indirectă se bazează pe determinarea a două tipuri de polimorfisme: polimorfisme

ale nucleotidelor singulare (SNPs) și polimorfisme ale lungimii, care sunt mai cunoscute ca secvențe de ADN cu numărul variabil ale repetițiilor (VNTRs) sau microsatelite STR (*shot tandem repeats*) [2]. Dacă mutația în gena factorului VIII sau IX nu este identificată, poate fi folosită analiza indirectă pentru depistarea alelei, care este cauza maladiei. Analiza indirectă întotdeauna se bazează pe diagnosticul clinic precis al hemofiliei A sau B la membrii afectați ai familiei, fiind necesară depistarea exactă a relațiilor genetice în familia dată. În calitate de markeri moleculari ai genei FVIII, de obicei, se utilizează situsuri intragene polimorfe BclII/intron 18, HindIII/intron 19, XbaI/intron 22 [3-5], două polimorfisme multialelice STR în intronii 13 și 22 [6] și un polimorfism VNTR extragenic St14 (TaqI/locus DXS52) [7]. Pentru diagnosticul hemofiliei B se utilizează analiza de PCR a markerilor genei FIX: MseI (regiunea reglatoare), DdeI/intron 1, TaqI/intron 4, MnlI/exon 6, HhaI (regiunea 3') și Taq-Alu [8,9].

**Scopul** acestui studiu constă în generalizarea rezultatelor profilaxiei molecular-genetice a hemofiliei, ale diagnosticului stării de purtător, inclusiv prenatal, care a fost efectuat în CNSRGM în ultimii 3 ani.

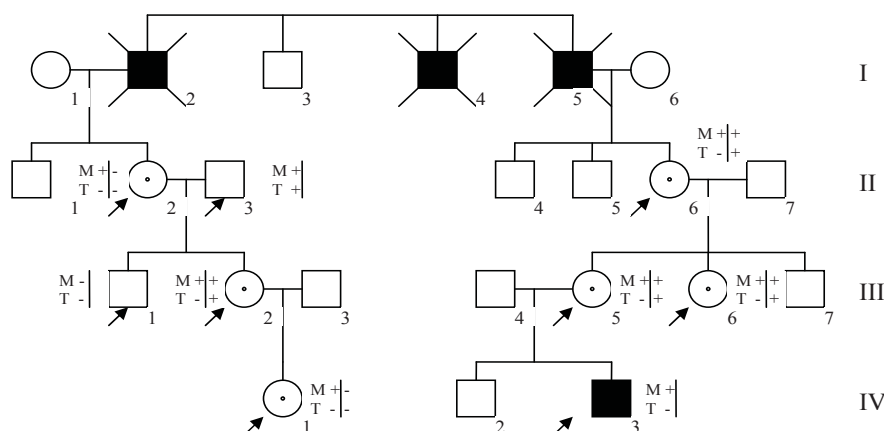
**Materialle și metode.** Au fost investigate 42 de familii cu hemofilia A și 4 familii cu hemofilia B cu utilizarea analizei genealogice, determinarea factorilor FVIII/IX și efectuarea diagnosticului molecular-genetic pentru depistarea stării de purtător al hemofiliei. Analiza genealogică a fost utilizată pentru depistarea numărului de femei cu riscul de naștere a unui copil bolnav. Femeia a fost considerată ca purtătoare obligată dacă tata ei a fost bolnav de hemofilie sau ea a avut un copil și alte rude afectate de această maladie. În așa familii, riscul genetic de transmitere a genei mutante este de 50%. Starea de purtător este posibilă dacă femeia consultată are rude cu hemofilie din partea mamei și nu are copil bolnav.

Pentru diagnosticul molecular a fost utilizată tehnica PCR pentru 3 loci polimorfi ai genei FVIII (HindIII/intron 19, AluI/intron 1, St14) [10] și 6 loci polimorfi ai genei FIX (MseI, TaqI, Taq-Alu, MnlI, DdeI și HhaI).

**Rezultate.** A fost efectuat consultul molecular-genetic la 42 de familii cu hemofilia A și la 4 cu hemofilia B. S-a obținut informația genealogică despre familiile date.

Diagnosticul stării de purtător al hemofiliei A și B a fost efectuat cu utilizarea a 3 loci polimorfi ai genei FVIII și a 6 loci ai genei FIX. Genotipul heterozigot s-a depistat la 53 de purtători obligați și sporagici. Informativitatea generală a markerilor respectivi în familiile cu hemofilia A a constituit 85,7% și 100%- în familiile cu hemofilia B. Utilizarea diagnosticului molecular a făcut posibilă depistarea stării de purtător al hemofiliei la 8 rude apropiate ale pacienților cu o probabilitate de peste 95% și excluderea a 7 rude. La 43% familii cazurile de hemofilie au fost familiale.

În *fig. 1* este prezentată determinarea stării de purtător la familia cu caz de hemofilie familială. Investigarea molecular-genetică a determinat că la familia dată toate femeile investigate, împreună cu mama probandului, sunt purtătoare heterozigote ale genei afectate.



Diagnosticul prenatal le-a fost recomandat femeilor cu starea de purtător depistată la timpul apariției sarcinii. Sub supravegherea noastră s-au aflat două femei. La ambii fete starea de purtător a fost exclusă.

**Discuții.** Consultul genetic al pacienților cu hemofilie și al rudelor lor este o etapă esențială în profilaxia acestei maladii. Deoarece hemofiliile sunt moștenite după tipul recesiv X-linkat, riscul pentru sibsuri probandului depinde de starea de purtător a mamei. Probabilitatea apariției a încă unui copil bolnav și a transmiterii genei afectate fiicei este de 50% la fiecare sarcină următoare. Fiii care au moștenit mutația vor fi bolnavi. Bărbații transmit mutația tuturor fiicelor lor, care, în acest caz, sunt purtători obligați.

Recent s-a stabilit o creștere a numărului de pacienți și purtători ai hemofiliei, ceea ce duce la majorarea frecvenței genelor patologice în populație. Din păcate, investigarea activității de coagulare a factorului VIII sau a factorului IX nu poate fi utilizată pentru depistarea stării de purtător. Astfel, studierea molecular-genetică este foarte importantă pentru depistarea prezenței sau absenței genelor mutante la purtătorii potențiali și în diagnosticul prenatal, în cazul depistării stării de purtător.

În majoritatea cazurilor, la consultul genetic s-au adresat purtătorii obligați sau potențiali ai hemofiliei. Aceștia sunt femei, care au rude din partea mamei afectate cu hemofilie. Potențial ele ar fi putut moșteni gena afectată de la mamele lor și pot fi purtătoare heterozigote. Trebuie să remarcăm faptul că la 57% familii au fost observate cazuri sporadice de hemofilie, adică este vorba de o apariție „de novo” a mutației. Diagnosticul stării de purtător în aceste familii este deosebit de complicat și mutațiile patologice trebuie să fie identificate prin metoda directă. Ca rezultat al diagnosticului prenatal, au apărut doi copii sănătoși, un băiat și o fată.

### Concluzii

1. Profilaxia genetică este un procedeu necesar de ajutor acordat familiilor cu hemofilie.
2. Informativitatea generală a markerilor respectivi în familiile cu hemofilia A a constituit 85,7% și 100% - în familiile cu hemofilia B. Utilizarea diagnosticului molecular a făcut posibilă depistarea stării de purtător al hemofiliei la 8 rude apropiate ale pacienților cu o probabilitate de peste 95% și excluderea a 7 rude.
3. Este necesar a implementa diagnosticul direct pentru depistarea stării de purtător la familiile cu cazuri sporadice de hemofilie.

### Bibliografie selectivă

1. Liu Q., Nozari G., Sommer S.S., *Single-tube polymerase chain reaction for rapid diagnosis of the inversion hotspot of mutation in haemophilia A [letter]*, Blood, 1998; 92:1458-1459.
2. Bowen D.J., *Haemophilia A and B: molecular insights*, Mol. Pathol., 2002; 55: 127-144.
3. Gitschier J., Drayna D., Tuddenham E.G. et al., *Genetic mapping and diagnosis of haemophilia A achieved through a BclI polymorphism in the factor VIII gene*, Nature, 1985; 314:738-40.
4. Ahrens P., Kruse T.A., Schwartz M. et al., *A new HindIII restriction fragment length polymorphism in the hemophilia A locus*, Hum. Genet., 1987; 76:127-8.
5. Wion K.L., Tuddenham E.G., Lawn R.M., *A new polymorphism in the factor VIII gene for prenatal diagnosis of hemophilia A*, Nucleic Acids Res., 1986; 14:4535-42.
6. Laloz M.R., McVey J.H., Pattinson J.K. et al., *Haemophilia A diagnosis by analysis of a hypervariable dinucleotide repeat within the factor VIII gene*, Lancet, 1991; 338:207-11.
7. Richards B., Heilig R., Oberle I. et al., *Rapid PCR analysis of the St14 (DXS52) VNTR*, Nucleic Acids Res., 1991; 19:1944.
8. Youssoufian H., Phillips D.G., Kazazian H.H.Jr. et al., *MspI polymorphism in the 3' flanking region of the human factor VIII gene*, Nucleic Acids Res., 1987; 15:6312.
9. Winship P.R., Anson D.S., Rizza C.R. et al., *Carrier detection in haemophilia B using two further intragenic restriction fragment length polymorphisms*, Nucleic Acids Res., 1984; 12:8861-72.
10. Șirocova N., *Studierea locilor polimorfe ale genei factorului VIII în diagnosticul hemofiliei A în Moldova*// Bulet. de Perinat., 2006; 4:41-2.



## Rezumat

Sunt prezentate rezultatele analizei molecular-genetice a genelor FVIII și FIX. Au fost investigate 42 de familii cu hemofilia A și 4 familii cu hemofilia B. Informativitatea analizei molecular-genetice a fost mai mare de 85%. Diagnosticul prenatal s-a efectuat la două femei, la ambii feteși starea de purtător a fost exclusă.

## Summary

The results of the molecular-genetic analysis of the FVIII and FIX genes are presented. Forty two families with hemophilia A and 4 families with hemophilia B were investigated. Cumulated informativity of the molecular-genetic analysis is more than 85%. Prenatal diagnosis was performed for two women, in both fetuses carrier status was rejected.

## CONTRIBUȚII LA CORECȚIA PRECONCEPȚIONALĂ A DEREGLĂRILOR BIOCENOZEI VAGINALE

**Angela Parii**, medic, **Ala Erhan**, medic, Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală, Centrul medico-sanitar „Moldcoop”

Flora normală a organismului este o sumă de microbiocenoze a căror componență se autoreglează prin interrelațiile stabilite între microorganismele rezidente și cele flotante (noii contaminați).

Microorganismele, care formează flora normală a vaginului, se află în relații de sinergism, concurență, parazitism ș.a. Schimbările cantitative ale unuia sau altui tip de microorganisme prezente în microbiocenoza normală a vaginului sau apariția unor specii străine de microorganisme cauzează schimbări adaptive sau ireversibile ale microflorei vaginului [1].

Bacteriile și fungii constituie majoritatea microflorei normale a omului. Bacteriile anaerobe predomină asupra celor aerobe și facultativ anaerobe în funcție de microbiocenoza considerată. Protozoarele sunt slab reprezentate și apar mai des în condițiile de conviețuire în promiscuitate. Micoplasmele sunt slab prezentate, iar virușii lipsesc.

Microbiocenoza vaginului de la pubertate până la menopauză este dominată de cantități sporite de bacterii lactice, care prin fermentarea glicogenului din epiteliul vaginal asigură mucoasei un pH ușor acid. Frecvent se asociază și alte bacterii anaerobe: *Bacteroides sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Eubacterium sp.*, *Fusobacterium sp.*, *Veillonella sp.* Dintre bacteriile aerobe predomină *Streptococcus viridans*, *Stafilococcus epidermidis*, *Gardnerella vaginalis*. Reprezentanții genului *Candida* populează vaginul frecvent, dar în cantități reduse [1].

Vaginitele nespecifice sau vaginozele reprezintă un sindrom infecțios ce apare ca urmare a perturbării ecosistemului vaginal, având o etiologie necunoscută. Bacteriile lactice sunt înlocuite printr-o asociație bacteriană ce include bacteriile facultativ aerobe - *Gardnerella vaginalis*, speciile de streptococ de grupurile B și D, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae* (cu proveniența în flora gastrointestinală) ș. a. – și microorganisme anaerobe (*Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*). Speciile respective fac parte din microflora normală a vaginului. Creșterea numerică a bacteriilor anaerobe cauzează apariția dereglărilor biocenozei vaginale. *Gardnerella vaginalis* este specia cea mai mult prezentă, iar numărul speciilor anaerobe variază de la caz la caz. Mai frecvent întâlnită în perioada activității sexuale, această infecție poate evolua și la adolescente și preadolescente virgine [2].

Reprezentanții speciilor *Chlamydia*, *Mycoplasma* și *Ureaplasma*, implicate în infecții ale căilor urogenitale, în multe cazuri evoluează cronic, din cauza manifestărilor minore și a formelor asimptomatice. Din acest motiv, mulți dintre pacienții afectați reprezintă o sursă de infecție și doar apariția complicațiilor indică prezența acestei maladii. Cele menționate evidențiază importanța depistării și tratării corecte a persoanelor infectate, controlului periodic pentru evitarea recidivelor, educației sanitare a tineretului, promovării unui mod de viață sănătos [3].

În structura infecțiilor vaginale, vulvovaginitele candidiomicotice cedează numai vaginozelor bacteriene [4]. Candidozele prezintă o problemă medicală interdisciplinară și pot fi întâlnite la persoanele de orice vârstă, contribuind semnificativ la diminuarea calității vieții prin manifestările clinice caracteristice, impactul negativ asupra aspectului profesional, precum și prin disconfortul psihologic. În structura patologiei tractului urogenital inferior frecvența vulvovaginitelor determinată de infecția micotică constituie 24 % - 45 % [4].

Luând în considerație cele expuse mai sus, pentru o conduită armonioasă a gravidității, nașterii, pentru preîntâmpinarea factorilor ce determină infertilitatea, sunt actuale și importante investigațiile preconceptionale.

Actualmente pentru asanarea vaginului sunt folosite la scară largă diferite chimioantiseptice, antibiotice și preparate hormonale. Spre regretul nostru, efectele antimicrobiene ale acestor preparate influențează atât asupra microorganismelor patogene și convențional-patogene, cât și asupra celor ce țin de microflora normală, favorizând dezvoltarea disbiozelor secundare. În plus, aplicarea remediilor antibacteriene tradiționale este grevată de reacții alergice și de alte efecte adverse, care sunt dăunătoare organismului [1,2].

În legătură cu răspândirea largă a dereglărilor biocenozelor vaginale, problema sporirii eficacității restabilirii biocenozei vaginale este deosebit de actuală, mai ales în perioada preconceptională. În acest context este evidentă necesitatea elaborării preparatelor biologice cu o acțiune citoprotectoare, cu toxicitate redusă și un raport cost/eficiență favorabil. Acest spectru de proprietăți este specific preparatului BioR [5].

Preparatul BioR (Certificat de înregistrare nr. 6840 din 22.04.03) se obține prin tehnologii originale de sinteză orientată, extragere succesivă, fracționare și purificare din biomasa algei cianofite *Spirulina platensis (Nordst) Geitl*. Preparatul conține aminoacizi și oligopeptide, produși intermediari ai metabolismului glucidic și lipidic, macro- și microelemente esențiale. BioR posedă acțiune trofică cicatrizantă și de regenerare a țesuturilor. Stimulează imunitatea nespecifică, procesele trofice, accelerează regenerarea țesuturilor lezate, revascularizarea lor, sinteza de colagen și reepitelizarea plăgilor. Efectul citoprotector al preparatului se datorează acțiunii sale de stabilizare a membranelor celulare și lizozomale prin componentele lui imunoactive și antioxidante: aminoacizi, oligopeptide și microelemente - Mn, Fe, Zn, Cu, Se, Cr, Co ș. a. Influențează pozitiv imunitatea celulară și pe cea humorală [6].

**Scopul** studiului a fost analiza eficacității clinice a formei farmaceutice supozitoare BioR în tratamentul afecțiunilor vulvovaginale nespecifice în vederea corecției dereglărilor biocenozei vaginale în perioada de pregătire preconceptională.

**Materiale și metode.** În studiu au fost incluse 87 de femei cu vârsta cuprinsă între 21-35 de ani, care s-au adresat la Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală pentru o investigație preconceptională. După un examen clinico-microbiologic complex, pacientele au fost repartizate în 3 loturi de studiu:

Lotul I a cuprins 38 de paciente, la care au fost depistate infecții urogenitale (chlamidii, micoplasme, ureoplasme), Lotul II - 29 de paciente cu vaginite nespecifice și Lotul III - 20 de femei cu vulvovaginite micotice.

Cercetările microbiologice au fost realizate utilizând următoarele metode: microscopia frotiului vaginal, însămânțarea bacteriologică calitativă și cantitativă și metoda imunofluorescentă.

Investigațiile clinice au inclus:

1. Studiul simptomelor de bază (eliminări periodice sau permanente din căile genitale alb-gri, cu miros deosebit, specific, prezența hiperemiei țesuturilor organelor genitale externe, pereților vaginului și porțiunii vaginale a colului uterin; senzații de disconfort local în regiunea organelor genitale externe și perianale).

2. Determinarea ameliorării și vindecării proceselor patologice în țesuturile organelor genitale externe, vaginului și porțiunii vaginale a colului uterin.

În procesul examenului preconceptional s-a stabilit diagnosticul conform rezultatelor obținute. A fost indicat tratamentul etiopatogenetic adecvat agentului depistat, după care a urmat etapa a doua, și anume corecția biocenozei vaginale. Corecția biocenozei vaginale s-a efectuat prin administrarea

supozitoarelor BioR de 10 mg, aplicate în fornixul posterior al vaginului o dată pe zi timp de 10 zile. Alte preparate nu au fost utilizate.

Investigarea pacientelor s-a efectuat cu placebo. Rezultatele obținute în urma tratamentului cu supozitoare Bio-R au fost supuse studiului comparativ cu rezultatele utilizării metodelor de tratament tradiționale.

**Rezultate.** Rezultatele clinice la pacientele cărora li s-a administrat tratament cu supozitoare BioR - 10 mg au demonstrat evident efectul curativ cu ameliorarea statutului clinic local (dispariția discomfortului în regiunea organelor genitale externe, hiperemiei, edemului țesuturilor, eliminărilor caracteristice din căile genitale, ameliorarea stării generale a pacientelor) la 84 % în primul lot, la 91% în lotul al doilea și la 96,1% în lotul al treilea.

Rezultatele microbiologice sunt următoarele: în primul lot, după examenul repetat peste un interval stabilit, tratamentul etiopatogenetic a fost efectiv la 34 (89,5%) de paciente, din care la 18 (52,9%) s-a determinat tipul de normocenoză a vaginului (predominarea lactobacteriilor, lipsa microflorei gram-negative, sporilor, miceliului, leucocite și celule epiteliale „pure” unice.), la 12 (35,3%) – tipul intermediar (scăderea ușoară sau medie a numărului de lactobacterii, prezența coccilor gram-pozitivi, bastonașelor gram-negativi, s-au depistat leucocite, macrofagi, monocite, celule epiteliale în cantități mici), la 4 (11,8 %) – s-a determinat tipul de disbioză vaginală (numărul scăzut evident sau lipsa lactobacteriilor, prezența abundentă polimorfă a florei gram-pozitive și gram-negative coccică și a bastonașelor, numărul leucocitelor variabil) și la 4 (10,5%) paciente tratamentul etiopatogenetic a fost neeficient.

În al doilea lot s - a apreciat tipul de biocenoză vaginală peste 10 zile după finisarea tratamentului complex. La 16 (55,2%) paciente s-a determinat tipul de normocenoză, la 10 (34,5%) paciente - tipul intermediar și la 3 (10,3%) paciente - tipul de disbioză vaginală.

În al treilea lot peste 10 zile după finisarea tratamentului tipul de biocenoză s-a apreciat în felul următor: la 11 (55,0 %) paciente s - a determinat tipul de normocenoză, la 6 (30,0 %) paciente - tipul intermediar și la 3 (15,0 %) paciente - nu au survenit schimbări în urma corecției.

De menționat că utilizarea supozitoarelor BioR asigură o ameliorare în structura florei vaginale și restabilirea microflorei normale a vaginului. În grupul martor 25 de paciente cu afecțiuni identice au fost examinate și tratate prin metode de rutină. S-au administrat preparate eubiotice intravaginal (acilact, polibacterin) timp de 10 zile, substanța activă fiind bacteriile lactice. S-a obținut o ameliorare clinică și microbiologică satisfăcătoare.

**Discuții.** Analizând rezultatele cercetărilor microbiologice, efectuate la pacientele din grupul de cercetare în procesul examenului preconcepțional, a fost recomandat tratament etiopatogenetic adecvat diagnozei stabilite, după care a urmat etapa de corecție a biocenozei vaginale. În baza rezultatelor obținute am constatat că noua metodă de corecție a influențat benefic și stimulator procesele de reechilibrare a microbiocenozei vaginale.

Normalizarea parametrilor microbiocenozei vaginale s-a constatat la 30 (88,2%) paciente în primul lot, la 26 (89,7%) în lotul II și la 17 (85 %) în lotul III.

În studiul realizat nu s-a depistat nici un caz de efecte adverse în utilizarea clinică a preparatului BioR. Supozitoarele BioR se administrează ușor, fără dureri și iritări.

## Concluzii

1. Microbiocenoza vaginală în cadrul afecțiunilor vulvovaginale nespecifice se caracterizează prin modificări disbiotice, scăderea semnificativă a populației de lactobacterii - cel mai important component de protecție a microflorei vaginale, creșterea cantitativă a microflorei patogene și convențional-patogene.

2. Rezultatele cercetărilor microbiologice obținute după utilizarea preparatului BioR la etapa a doua a tratamentului complex, și anume în corecția biocenozei vaginale, relevă eficiența preparatului, deoarece reduce semnificativ contaminarea vaginului cu microbi patogeni și asigură normalizarea microflorei vaginale.

3. Utilizarea supozitoarelor BioR-10 mg ca remediu medicamentos biotehnologic în corecția

dereglărilor biocenozei vaginului asigură un efect curativ marcat și pot fi pe larg recomandate în practica medicală ginecologică.

### Bibliografie selectivă

1. Кира Е.Ф., *Клиника и диагностика бактериального вагиноза*. //Акушерство и гинекология, N. 2. 1994, с. 32-35.
2. Кира Е.Ф., *Бактериальный вагиноз (клиника, диагностика и лечение)*. Автореф. дисс. д.-ра мед.наук, Санкт-Петербург, 1995, с.22.
3. Raavonen J; Lehtinen M., *Chlamydial pelvic inflammatory disease*, Hum Reprod Update, 1996; 2: 519-29.
4. V.N. Prilepscaia, V.I. Culacov, G.R. Bairamova, N.M. Nazarova, //Obstetrica-Ginecologie, № 2, 2004, p. 58-60 “Эффективность препарата „Флуконазол” у больных с острым вульвовагинальным кандидомикозом”.
5. Rudic V., Gudumac V. *Preparat medicamentos*. Brevet de invenție. MD 545, BOPI, 1996, № 5.
6. S. Ghinda, V. Rudic, V. Chiroșca, V. Darii ș.a., *Acțiunea preparatului BioR asupra conținutului de limfocite*. În culegerea: “Medicamentul de la idee la farmacie”, Chișinău, 2004, p. 68-72.

### Rezumat

S-a studiat eficacitatea clinică a formei farmaceutice supozitoare BioR, obținut din biomasa algei cianofite *Spirulina platensis (Nordst) Geitl*, la tratamentul afecțiunilor vulvovaginale nespecifice și pentru corecția dereglărilor biocenozei vaginale în perioada de pregătire preconcepțională. Rezultatele cercetărilor clinice și microbiologice obținute atestă eficacitatea înaltă a preparatului BioR- 10 mg ca remediu medicamentos biologic în corecția dereglărilor biocenozei vaginului ce asigură un efect curativ evident și poate fi recomandat pe larg în practica medicală.

### Summary

Have effectuated a study, which had as purpose to appreciate the clinic efficiency of BioR drugs, obtained from biomassa of alga *Spirulina platensis (Nordst) Geitl*, for disbiosise vaginale treatment. the treatment. The results of clinic and microbiologic investigations of BioR prove a high efficiency use of intravaginal suppositories of 10 mg. during 10 days for the disbiosise vaginale treatment.

## IMPACTUL INFECȚIEI INTRAUTERINE ASUPRA SISTEMULUI IMUNOLOGIC AL FĂTULUI ȘI NOU-NĂSCUTULUI

**Lilia Sinișina**, sercet. științ. stagiar, IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

În ultimii ani o atenție deosebită savanții și medicii practicieni obstetricieni, neonatologi, pediatri acordă unor probleme ce țin de funcționarea sistemului imun în ontogeneză atât în normă, cât și în stări patologice ale perioadei perinatale și la copiii de vârstă fragedă. Pentru stabilirea statutului imunologic perioada perinatală este unică și nu poate fi comparată cu alte perioade de viață ale copilului. Maturizarea și stabilirea funcțiilor limfocitare, dezvoltarea capacității de cunoaștere a antigenilor, memoriei imunologice, formarea răspunsului imunologic, citotoxicității, stabilirea fenomenului de toleranță imunologică la nou-născut sunt mecanisme fundamentale caracteristice perioadei perinatale și primilor luni de viață. În literatura de specialitate se remarcă rolul nefast, imunodepresant al agenților infecțioși, în special la copii, de asemenea și în cazul declanșării intrauterine a procesului infecțios (V. Artemiev, 1999; H. A. Матвиенко, 2000; P. Toti, C. De Felice et al., 2004). Ținând cont de incidența înaltă a infecțiilor intrauterine – 52,4-94,8% (Э. А. Хелленов, 1993; I. Fuior, 1995) și de

afinitatea unor agenți patogeni, prezintă interes studierea modificărilor morfologice ale organelor de reglare imunologică în cadrul infecțiilor intrauterine.

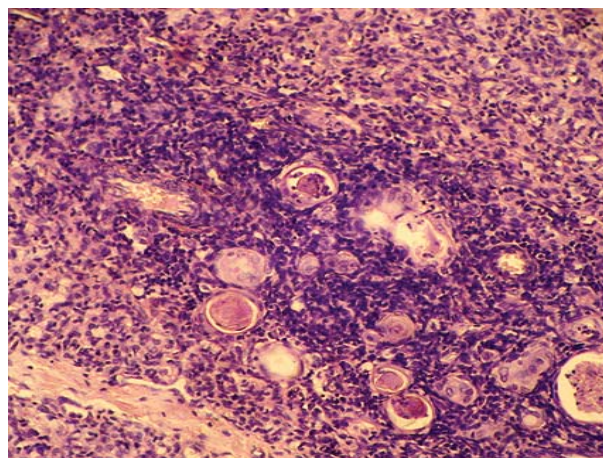
**Materiale și metode.** În scopul stabilirii acțiunii infecției intrauterine asupra sistemului imun, examinării au fost supuse 614 cazuri de deces perinatal, care au fost repartizate în 3 loturi de studiu și un lot al martorilor. Loturile de studiu au fost selectate după criteriul de vârstă: 141 de fete, 193 de prematuri, 124 de copii născuți la termen. Lotul martor l-au constituit 156 de fete și copii decedați în perioada perinatală fără patologii infecțioase. Drept obiect de studiu au servit timusul, splina și ganglionii limfatici.

Studiul histologic s-a realizat prin diverse metode uzuale de colorare (hematoxilină și eozină, picrofuxină după van Gieson), prin metode histochemice de colorare (determinarea lipidelor prin colorarea cu sudan III, reacția Brachet), prin metoda virusoscopică Pavlovski, prin metoda bacterioscopică (determinarea agenților bacterieni prin colorarea cu azur și eozină). Totodată, s-au aplicat metodele bacteriologică, imunofluorescentă după Coons, modificată de G. M. Maiboroda și microscopia electronică transmisivă. Pentru evaluarea funcțiilor imune s-a folosit metoda imunologică cu anticorpi monoclonali la 16 nou-născuții vii, cu infecție intrauterină, cu utilizarea panoului anticorpilor monoclonali.

**Rezultate și discuții.** Ca rezultat al studiului, în țesutul timic s-a depistat o gamă de modificări, care în funcție de combinarea lor și de gradul de manifestare morfologică au fost estimate ca transformare accidentală timică de diferit grad (TAT). În studiu s-a utilizat clasificarea autoarei T. E. Ivanovskaia (1989), la temelia căreia se află cuantificarea involuției timice accidentale în baza transformărilor histologice, care reflectă activitatea funcțională a elementelor structurale ale timusului.

Modificări minime s-au atestat morfologic în gradul I al transformării accidentale timice, care se manifestau, în special, prin proliferarea limfoblastelor și a macrofagelor, ceea ce conferea stratului cortical un aspect de “cer înstelat”. În continuare avea loc sporirea modificărilor celulare, ce se manifestau prin apariția complexelor macrofagal-limfocitare și evoluția depleției limfocitare, ultima realizându-se în focar sau se prezenta prin zone circumscrise și arii extinse spoliolate de limfocite localizate doar în stratul cortical. Arhitectonica organului, la această etapă, nu suporta modificări evidente, astfel, lobulația era păstrată, marginile rămâneau festonate, era prezent stratul cambial și segregarea certă corticomedulară. Corpusculii Hassall aveau dimensiuni mici, fiind localizați în stratul medular. Vasele sangvine apăreau în număr sporit, pronunțat congestionate. Tabloul morfologic descris confirmă o stimulare antigenică infecțioasă continuă, care, alături de apariția complexelor macrofagal-limfocitare, atestă activarea funcțională a sistemului imunologic.

În transformarea accidentală de gradul III se constata inversarea straturilor sau unificarea lor prin dispariția segregării certe corticomedulare (*fig. 1*).



*Fig. 1.* Transformare accidentală timică, gradul III. Inversie cortico-medulară. Colorare hematoxilină și eozină. 20x10

Rolul determinant în apariția acestui tablou morfologic îi aparține depleției pronunțate limfocitare în stratul cortical, astfel încât stratul medular pare a fi mai populat cu limfocite, având o colorare intensă în secțiunile histologice. Totodată, în cadrul procesului de răspuns imunologic se implicau formațiunile epiteliale ale stratului medular, atestate microscopic, prin localizarea corpusculilor epiteliali Hassall neformați atât în stratul medular, cât și în cel cortical, în lumenul dilatat al cărora se determinau limfocite în stadiu de reksis. În afară de aceste modificări, s-a constatat proliferarea fibroblastelor și neformarea fibrelor colagene în septurile interlobulare, angiomatoză, precum și colapsul rețelei reticulare lobulare, ceea ce ducea la dereglarea arhitectonicii lobulare, în special, la dispariția festonării marginilor lobulare și a segregării corticomedulare, localizarea haotică a corpusculilor epiteliali în lobulii de dimensiuni reduse. De menționat că evoluția TAT nu purta un caracter regresiv liniar, afirmație confirmată prin faptul că leziunile celulare variau în limite largi de la un lobul la altul sau chiar în același lobul.

În transformarea accidentală timică de gradul IV se atesta depleție limfocitară severă atât în cortex, cât și în medulară, ceea ce inducea colabarea pronunțată a lobulilor. Corpusculii timici erau dilatați chistic, adesea fuzionați, în interiorul cărora se atesta detrită celulară și calcinoză pronunțată a conținutului. Activarea reticulo-epiteliocitelor se manifesta prin neformarea multiplilor predecesori ai corpusculilor epiteliali localizați difuz, adesea haotic.

Cele mai avansate restructurări morfologice ale timusului s-au constatat în transformarea accidentală de gradul V. Lobulii timici se prezentau prin mici fâșii de țesut timic, înglobate în țesutul conjunctiv dens, fiind constituite doar din reticulo-epiteliiu cu marginile lobulare netede, limfocite foarte puține, corpusculi timici solitari, de dimensiuni mici, adesea calcificați. Un șir de elemente celulare, cum ar fi macrofagele și limfoblastele, precum și segregarea cortico-medulară nu se observau. Tabloul morfologic al lobulului timic avea un aspect monomorf, constituit în majoritate din stroma epitelială, săracă în limfocite și corpusculi epiteliali.

S-a stabilit că în loturile cu infecție intrauterină transformarea accidentală a timusului se atestă în 97,4% din cazuri. În loturile de studiu valorile ei oscilează în limitele 68,5-99,1%, în comparație cu lotul martor, în care ponderea transformării accidentale timice alcătuia doar 39,7% din cazuri. Analizând restructurările tisulare ale timusului, s-a stabilit că în majoritatea cazurilor are loc o inhibare a reacțiilor imunologice, ceea ce se manifestă prin predominarea gradului avansat al transformării accidentale timice în loturile de studiu.

O importanță deosebită în acest context are depistarea ponderei înalte a gradelor avansate ale TAT, în special a gradelor IV și V, considerate structural de către autorii T. E. Ivanovskaia, O. V. Zairatianț, L. V. Leonova (1996) ca atrofie dobândită a timusului, iar funcțional – sindrom imunodeficitar dobândit ce reflectă inhibarea totală a funcției timusului. Conform aceluiași autori, gradul IV al TAT, posibil, încă poate fi reversibil, în condițiile eliminării factorului vulnerant, pe când gradul V este de acum ireversibil. Totodată, atrage atenția gradul III al TAT, deoarece se manifestă prin modificări severe ale parenchimului timic, în special, distrugerea masivă a limfocitelor, mai ales a celor din stratul cortical, neformarea țesutului conjunctiv, acumularea lipidelor, precum și formarea excesivă a corpusculilor Hassall. În acest context, T. E. Ivanovskaia, O. V. Zairatianț, L. V. Leonova (1996) menționează că, deoarece formarea corpusculilor timici este unul din semnele îmbătrânirii fiziologice, ce reflectă finalizarea funcționării epitelului timic, sporirea excesivă a numărului lor în TAT de gradul III relevă elocvent extenuarea (involuția) acestui component al rețelei epiteliale timice. Această etapă, în opinia noastră, este doar convențional reversibilă și poate rapid evolua în etape mai avansate în condițiile stimulării infecțioase continue.

Este știut că limfocitele T autoreactive din timusul în curs de dezvoltare sunt eliminate prin moarte celulară programată – *apoptoză* (K. Cante-Barrett și colab., 2006).

Prin studiul de microscopie electronică, în timusul copiilor decedați din cauza infecției intrauterine, apoptoza s-a întâlnit frecvent, numai în limfocite. Luând în calcul imaginile electronoptice obținute, apoptoza se iniția prin condensarea nucleelor limfocitare și continua cu fragmentarea acestora (*fig. 2*). Condensarea citoplasmei nu a fost observată în cazurile examinate.

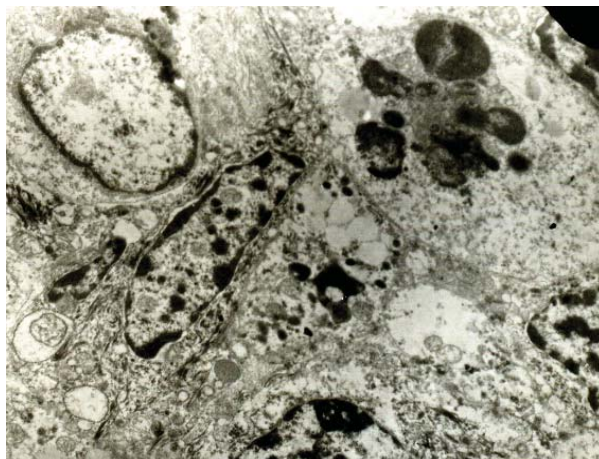


Fig. 2. Limfocite (L), unul fiind în apoptoză (A), și celule epiteliale (E) în medulara timusului cu depleție limfocitară moderată (infecție intrauterină).  
Electronografie, X 5 700

A fost relevată și o altă modalitate de moarte celulară programată – *autofagia*, atestată în diverse componente celulare timice: limfocite, epiteliocite, fibroblaste din țesutul conjunctiv septal. Autofagia se caracteriza prin prezența în citoplasma celulelor menționate a numeroșilor autofagosomi, a structurilor mielinice și incluziunilor lipidice. În stadiile finale de autofagie, structurile degradate se prezentau ca mase compacte de material proteic. Acest proces de degradare celulară a fost atestat în bolile Parkinson și Alzheimer, de asemenea în cardiomiopatiile idiopatice (S.Kostin, P. Lieven, E. Albrecht et al., 2003). Până nu demult, în literatura de specialitate moartea autofagică în imunodeficiențele secundare dobândite intrauterin nu a fost relevată.

Important este faptul că în urma dereglărilor irigației sanguine, însoțite de acțiunea directă a factorilor infecțioși sau a toxinelor lor, se produce lezarea suprafeței epiteliocitelor și dezasamblarea desmosomilor acestora în regiunea medulară. Anterior s-a demonstrat (P. I. Sanchez-Cordon et al., 2002, P. Ye et al., 2004, K. A. Felmet et al., 2005) că timusul este principalul organ limfoid care completează cu limfocite sângele periferic și că afectarea de către bacterii sau virusuri a timusului la copii este mult mai severă decât la adulți. Limfopenia periferică stabilită prin metoda imunologică la copiii născuți vii cu infecție intrauterină, în opinia noastră, indică o depleție limfocitară sporită în timus, produsă prin apoptoză, fapt ce necesită aplicarea unei strategii terapeutice antiapoptotice. Efectul antiapoptotic a fost demonstrat la melatonină de către R. M. Sainz et al. (2003), benzotriazolă și benzimidazolă de S. D. Barchechath et al. (2005), precum și la unele produse naturale de S. Pal et al. (2005). Spre deosebire de apoptoză, care este specifică, în opinia noastră, doar limfocitelor, autofagia este mult mai răspândită în ceea ce privește afectarea diferitelor populații celulare. Fenomenul de autofagie a fost atestat în limfocitele și epiteliocitele din lobuli, precum și în fibroblaștii septurilor conjunctive ale timusului. Autofagia a fost deseori asociată cu acumularea incluziunilor lipidice în celulele timusului, astfel, acest proces poate fi estimat ca un alt mecanism implicat în distrofia lipidică a organului respectiv.

### Concluzii

1. S-a constatat că impactul infecțiilor intrauterine asupra sistemului imunologic se realizează prin evoluția imunodeficiențelor congenitale secundare, care se manifestă prin incidența înaltă a transformării accidentale timice (97,4%), la etapele inițiale ale căreia are loc activarea reacțiilor imunologice, pe când în stadiile avansate predomină manifestările de supresie.

2. S-a stabilit că depleția limfocitară în timusul copiilor cu infecție intrauterină în cadrul TAT este indusă preponderent de procesul de apoptoză. Fenomenul de autofagie, atestat în diferitele populații celulare timice (limfocite, epiteliocite, fibroblaste), poate contribui atât la depleția limfocitară, cât și la distrofia lipidică precoce a elementelor timusului.

3. Datele obținute deschid noi vectori în cercetarea imunodeficiențelor secundare dobândite

intrauterin, precum și în elaborarea noilor strategii terapeutice, în special includerea în tratament a agenților antiapoptotici.

### Bibliografie selectivă

1. Artemiev V., *Infecțiile intrauterine – noi posibilități de diagnostic și tratament* //Buletin de perinatologie, nr.2, 1999, p. 27-29.
2. Fuior I., *Infecția intrauterină în patologia perinatală* //Autoref. al tezei de doct. hab. în med., Chișinău, 1995.
3. Barchechath S. D., Tawatao R. I., Corr M. et al., *Inhibitors of apoptosis in lymphocytes: synthesis and biological evaluation of compounds related to pifithrin-alfa*, J. Med. Chem., 2005; 48 (20): 6409-22.
4. Cante-Barrett K., Gallo E. M., Winslow M. M. et al., *Thymocyte negative selection is mediated by the protein kinase C-and Ca<sup>2+</sup> dependent transcriptional induction of bim*, J. Immunol., 2006; 176 (6): 3843
5. Felmet K. A., Hall M. W., Clark R. S. et al., *Prolonged lymphopenia, lymphoid depletion, and hypoprolactinemia in children with nosocomial sepsis and multiple organ failure*, J Immunol., 2005; Mar. 15;174(6): 3765-72.
6. Kostin S., Lieven P., Albrecht E. et al., *Myocytes Die by multiple Mechanisms in Failing Human Hearts*. Am. Heart Association, 2003; 92 (7): 715-24.
7. Pal S., Bhattacharyya S., Chouduri T. et al., *Amelioration of immune cell number depletion and potentiation of depressed detoxification system of tumor-bearing mice by curcumin*, Cancer Detect. Prev., 2005; 29 (5): 470-8.
8. Sanchez-Cordon P. I., Romanini S., Salguero F. I. et al., *Apoptosis of thymocytes related to cytokine expression in experimental classical swine fever*, J. Comp. Pathol., 2002; 127(4):239-48.
9. Sainz R. M., Mayo I. C., Reiter R. I. et al., *Apoptosis in primary lymphoid organs with aging*, Microsc. Res. Tech., 2003; 62 (6): 524-39.
10. Toti P., De Felice C., Occhini R. et al., *Spleen depletion in neonatal sepsis and chorioamnionitis*, Am J. Clin Pathol., 2004; Nov.; 122(5):765-71.
11. Матвиенко Н. А., *Внутриутробная инфекция и иммунитет*, 2000; [www.med.2000.ru/article](http://www.med.2000.ru/article).
12. Ивановская Т. Е., Зайратьянц О. В., Леонова Л. В. и др., *Патология тимуса у детей*, Санкт-Петербург, «СОТИС», 1996.
13. Ивановская Т. Е., Леонова Л. В., *Патологическая анатомия болезней плода и ребенка*, Москва. «Медицина», 1989.

### Rezumat

Impactul infecțiilor intrauterine asupra sistemului imunologic la făt și nou-născut se realizează prin evoluția imunodeficiențelor congenitale secundare, manifestate prin transformarea accidentală a timusului (TAT) de divers grad. Mecanismul primordial ce stă la baza depleției limfocitare în cadrul TAT este indus de apoptoză, uneori cu suportul procesului de autofagie.

### Summary

Intrauterine infection impact on immunological system of a foetus and a newborn is being achieved by an evolution of secondary congenital immunodeficiency manifested by accidental thymus transformation (ATT) of diverse phase. The main mechanism which determines lymphocitary depletion in ATT is induced by apoptosis, sometimes with participation of autophagies process.



## HEPATITA VIRALĂ CONGENITALĂ – ASPECTE MORFOPATOLOGICE

**Valeriu David**, cercet. științ. stagiar, IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Patologia infecțioasă intrauterină contribuie frecvent la morbiditatea și mortalitatea perinatală, din care cauză ea este considerată una dintre cele mai importante patologii în obstetrică și pediatrie [7].

În etiologia IIU se implică diverși agenți patogeni (virusuri, bacterii, protozoare, rickettsia, fungi etc.), iar despre rolul și frecvența acestora se invocă date ce variază în limite mari [2]. Printre IIU predomină, în special, infecțiile virale, afectările micoplasmatică, chlamidiene, herpetice, diagnosticul de laborator al cărora este destul de laborios din cauza dotărilor tehnice modeste, utilajul necesar fiind costisitor, iar creșterea frecvenței de diagnosticare a stărilor asfictice denaturează implicarea IIU în structura cauzală a mortalității [8]. Validarea acestei ipoteze este susținută de alți autori, care afirmă că dificultatea de suport în recunoașterea unor infecții în sarcină constă în lipsa manifestărilor clinice și, ca urmare, confirmarea diagnosticului are loc, de regulă, numai după naștere [9].

În ultimii ani, pe fundal socioeconomic nefavorabil s-a înregistrat o creștere a hepatitelor virale congenitale, etiologic determinate de un șir de agenți patogeni: virusii hepatici A, B, C etc., pentru gravidă și făt fiind importante hepatitele A și B [10]. Factori etiologici în hepatita virală sunt, de asemenea, virusurile citomegaliei, herpesului etc.

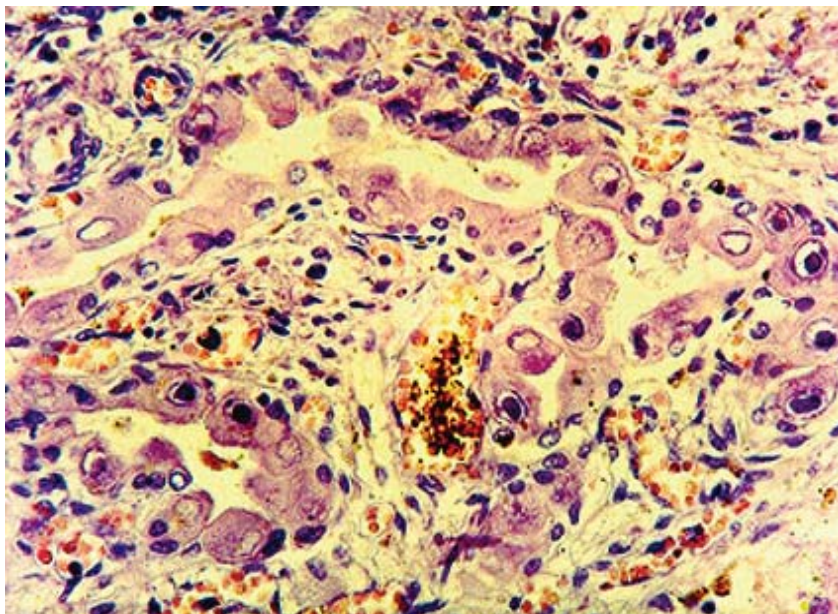
**Scopul** studiului a fost determinarea modificărilor morfopatologice în cadrul hepatitelor virale congenitale de diversă origine.

**Materiale și metode.** Au fost supuse studiului 32 de cazuri de deces în secțiile clinice ale ICȘDOSMșiC cu hepatită virală congenitală, fiind aplicate diverse metode de investigație și colorații (imunofluorescența, colorarea prin hematoxilin-eozină, van Gieson cu picrofuxină, azur-eozină, histiuvirusoscopia după Pavlovski).

**Rezultate și discuții.** În urma studiului efectuat s-a constatat că în infectarea intrauterină a fătului în cadrul infecției cu caracter tropic față de țesutul hepatic are loc instalarea hepatitei virale congenitale – 22 de cazuri (68,75%), determinată în 19 cazuri (86,37%) de monoinfecție și în 3 cazuri (13,64%) de poliinfecție. Printre germeni adionați s-a stabilit într-un caz virusul respirator sincițial (33,34%) și în 2 cazuri (66,67%) virusul respirator paragrip. În timpul cercetării s-a constatat, de asemenea, infecția citomegalovirotică – 8 (25,0%) cazuri și infecția herpetică – 2 (6,25%) cazuri.

La analiza histologică a cazurilor menționate s-a stabilit că modificările morfopatologice nu sunt monotipice.

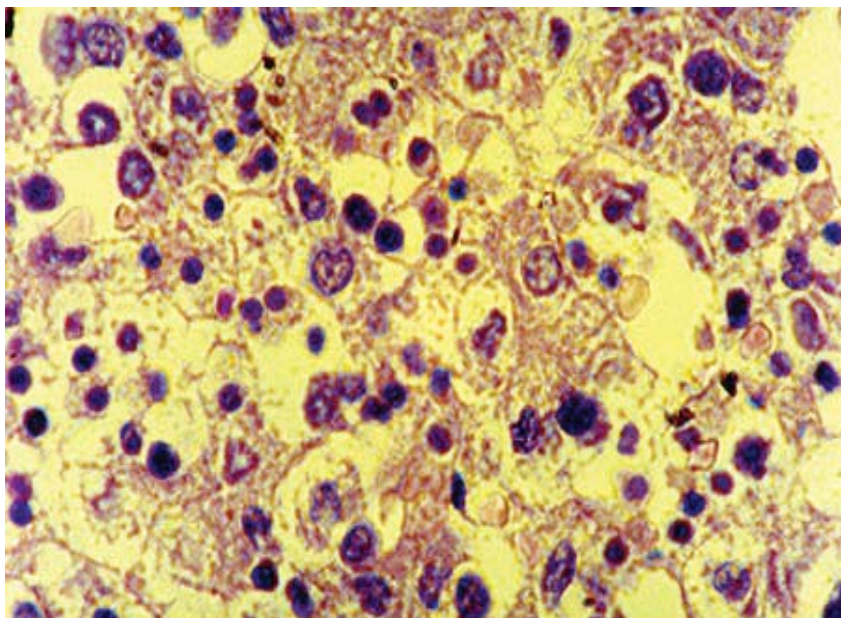
*Infecția cu virusul citomegaliei* – histologic s-a manifestat prin metamorfoză gigantocelulară a elementelor epiteliale, cu formarea unor celule mari, cu nucleu oval sau sferic voluminos, localizat excentric, hipercrom. Parenchimul hepatic a fost supus frecvent metamorfoza gigantocelulară, în particular, din partea epiteliului canaliculilor biliari al zonei portale, proces urmat de metamorfoza citomegalică, care a obținut forma “ochi de bufniță”, celulele reticuloendoteliale stelate și hepatociții cu procese distrofice, inflamație infiltrativ-productivă limfohistiocitară cu amestec de celule solitare monocitare și plasmocitare la nivelul interstițiului organului, dereglarea structurii trabeculare a hepatocitelor, distrofia proteică granulară sau vacuolară, coleastă intracelulară și intracanaliculară etc. (fig. 1).



*Fig. 1.* Hepatită virală congenitală. Metamorfoză gigantomcelulară citomegalică cu formarea “Ochiului de bufniță”: epiteliul ducturilor biliari ai zonei portale, multiple celule citomegalice (x 300). Colorație: hematoxin-eozină

Frecvența înaltă a patologiei infecțioase congenitale cu virusul citomegaliei, tratat ca unul dintre principalii agenți virali, este menționată de mai mulți autori [6;1].

*Infecția virală herpetică* – histologic s-au determinat zone de necroză de coagulare, cu rexiu celulară și nucleară focar-dispers, cu hiper cromatizarea nucleelor, pe alocuri cu endovasculite însoțite de componentul necrotic. Prin colorarea speci menilor tisulari ai ficatului prin metoda lui Pavlovski, vizual s-au determinat incluziuni oxifile solitare, localizate intranuclear (*fig. 2*). Pe lângă cele menționate, predominau modificări distrofice, însoțite uneori de reacție perifocală leucolimfocitară, componentul mezenchimal-vascular fiind slab exprimat.



*Fig. 2.* Hepatită virală congenitală. Incluziuni oxifile intranuclear și citoplasmatic, nucleele apar hiperchrome. Distrofie proteică microgranulară a hepatocitelor cu tumefiere, necroză focală prin coagulare, discomplexarea trabeculelor hepatice. Colorație după Pavlovski. Microfotografie. x 750

Infecția herpetică congenitală, în opinia autorilor, este o maladie rară, dar destul de severă, ea cauzând complicații la 5 copii din 10000 de născuți vii [12], la un copil din 2500-15000 născuți vii [4], la una din 5000 de nașteri [3].

În cazul infecției virale cu tropism față de țesutul hepatic, macroscopic, de cele mai multe ori ficatul era mărit în dimensiuni (hepatomegalie), de culoare gălbui-verzuie, cu multiple hemoragii atât în focar, cât și în focar dispers la nivelurile mucoaselor, seroaselor, organelor interne, cu sufuziuni hemoragice în regiunea infecțiilor, ictericitatea tegumentelor având grad divers de manifestare etc. Histologic hepatociti suporta distrofie proteică, preponderent vacuolară și hidropică, cu focare de necroză, cu acumularea pigmentului brun intracitoplasmatic. A fost depistată metamorfoza gigantocelulară, cu formarea de simplaști polinucleari de diverse dimensiuni, apărute, pe de o parte, prin contopirea celulelor hepatice în urma distrucției membranei citoplasmatică, iar, pe de altă parte, prin endomitoză, determinată de aranjarea sau acumularea densă a nucleelor intracitoplasmatică, prezentate ulterior prin simplaști celulari de dimensiuni mai mici. Frecvent s-au determinat structuri adenomatoase cu colestază intracanaliculară și intracapilară, cu formarea trombilor de bilă și impregnare intracelulară dispersă. La fel, s-a stabilit prezența unui infiltrat exsudativ limfohistiocitar cu amestec de celule plasmatică solitare preponderent în zona portală. La fete și nou-născuții prematuri, cu imaturitate tisulară, s-a determinat eritromieloză în focar și focar dispersă. Concomitent, s-a constatat proliferarea colangioloanelor. Modificările cele mai esențiale sunt ilustrate în următoarele microfotografii (fig. 3).

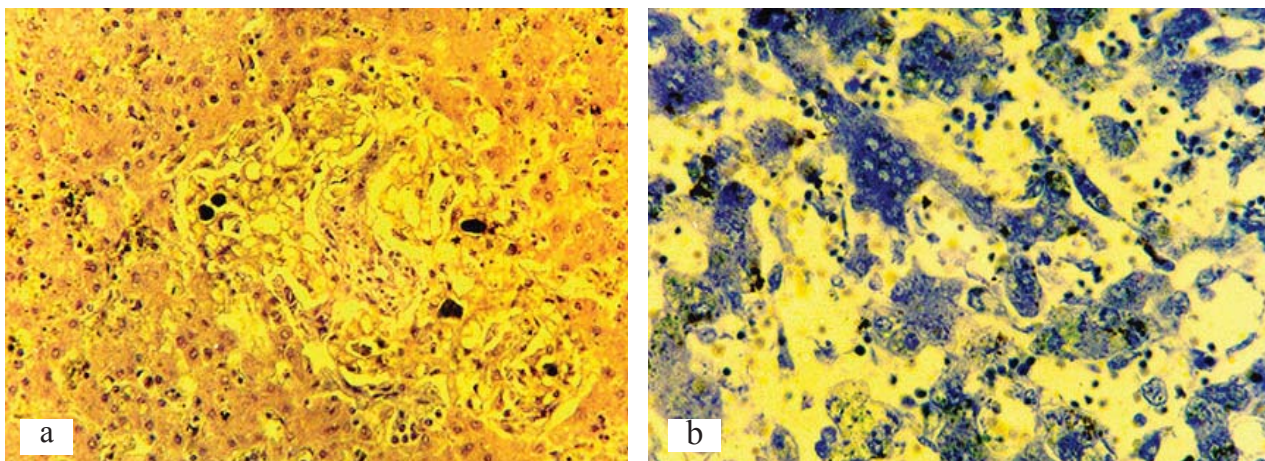


Fig. 3. Hepatită virală congenitală: a) Proliferarea colangioloanelor cu colestază biliară intracelulară și intracanaliculară. Colorație: hematoxilina-eozină. Microfotografie. x 150; b) Metamorfoză gigantocelulară cu formarea simplaștilor polinucleari, colestază, discomplexarea trabeculelor hepatice. Colorație: azur-eozină. Microfotografii. x 300

Deseori procesul patologic evolua în formă cronică, cu apariția fibrozei și a cirozei pericolangiale, morfologic manifestate prin proliferarea fibroblaștilor și a colangioloanelor, cu colestază în lumen, cu antrenarea difuză a zonei portale și răspândirea în zona periportală, secundate de formarea pseudobulbilor, dereglarea structurii trabeculare a hepatocitelor, capilarizarea spațiilor sinusoidale și formarea incipientă a cirozei hepatice cu un grad divers al regenerării nodulare.

În majoritatea cazurilor, hepatita virală A (HVA) nu provoacă complicații severe gravidei și fătului, ultimul în lipsa infectării se naște sănătos [5]. În opinia autorilor [11], infectarea intrauterină a fătului cu HVA are loc, aceasta fiind confirmat serologic prin analiza sângelui fetal și ecografic prin determinarea polihidramnionului și a ascitei fetale. În cazul hepatitei virale B (HVB), afectarea intrauterină a fătului are loc frecvent.

### Concluzii

1. În baza studiului efectuat s-a constatat că în cadrul patologiei infecțioase de origine virală, înregistrate în perioada intrauterină de dezvoltare, afectarea fetoșilor are loc, fiind determinată de caracterul tropic al agenților infecțioși.

2. Studiul histologic efectuat asupra specimenilor tisulari cu hepatite virale congenitale a permis relevarea modificărilor morfopatologice specifice, în baza cărora se poate de apreciat etiologia hepatitelor, acestea având caracter divers.

### Bibliografie selectivă

1. Cebotaru E., Metaxa G., Bârcă A., Ilciuc I., Boboc A., *Modalități particulare de evoluție a infecției congenitale citomegalovirotice* // Buletin de Perinatologie, nr. 3, 1998, p. 23-25.
2. Дурова А. А., Симакова М. Г., Смирнова В. С., *Этиология и патогенез внутриутробной инфекции* // Акушерство и гинекология, № 6, М., Медицина, 1995, с. 9-12.
3. Никонов А. П., Асцатурова О. Р., *Генитальный герпес и беременность* // Акушерство и гинекология, № 1, 1997 с. 11-14.
4. Симакова М. Г., Смирнова В. С., Дурова А. А., Овечко-Филлипова Л. Н., *Клиника, диагностика и лечения внутриутробной инфекции* // Акушерство и гинекология, № 4, Москва, 1995, с. 7-10.
5. Фарбер Н. А., Мартынов К. А., *Вирусные гепатиты А и В у беременных* // Вопросы охраны материнства и детства, №10, 1983, с. 45-47.
6. Ханамова Т. А., Митрофанова Т. П., *Клинико-морфологические поражения при внутриутробных инфекции* // Здравоохранение Туркменистана, № 2, 1980, с. 20-25.
7. Цинзерлинг А. В., *Современные аспекты инфекционной патологии у детей и плодов* // Архив патологии, №9, 1986, с. 7-13.
8. Цинзерлинг А. В., Шабалов Н. П., *Внутриутробные инфекции (частота и диагностика)* // Архив патологии, № 1, 1992, с. 24-30.
9. Цинзерлинг В. А., Офенгейм М. Л., Мельникова В. Ф. и др., *Роль массовых морфологических исследований последов для прогнозирования проявления инфекционных процессов у новорожденных* // Архив патологии, № 5, 1997, с. 58-61.
10. Шехтман М. М., *Острые вирусные гепатиты: перинатальные исходы* // Акушерство и гинекология, № 4, 2000, с. 3-6.
11. Leikin E., Lysikiewicz A., Garry D., Tejani N., *Intrauterine transmission of hepatitis A virus* // Obstetrics and Gynecology, 88 (4Pt2): 690-1. 1996, Oct.
12. Whitley R., *Herpes simplex virus infections*. In: Remington J.S, Klein Jo (eds), "Infectious disease of the fetus newborn infants", Philadelphia, 1990, p. 282-305.

### Rezumat

În baza studiului complex a 32 de cazuri de deces, în cadrul maladiilor virale congenitale cu tropism față de țesutul hepatic, s-a determinat hepatita congenitală virală. Studiul histologic al hepatitelor congenitale virale a demonstrat că tabloul morfologic nu este monotipic, iar datele obținute permit a stabili etiologia lor.

### Summary

Relying on a complex study performed in 32 cases of decease caused by congenital viral diseases affecting hepatic tissue, it have been determined congenital viral hepatitis. Histological investigations, of viral congenital hepatitis cases have proved that the morphopatological aspect is not monotypical and these data help to establish their etiology.

# NOI VIZIUNI ÎN TRATAMENTUL CONTEMPORAN AL DEREGLĂRILOR FUNCȚIEI MENSTRUALE LA PACIENTELE CU HEPATITE VIRALE

Ludmila Stavinskaia, asistent universitar,  
USMF „Nicolae Testemițanu”

Ciclul menstrual adecvat este unul din indicatorii principali ai stării sănătății femeii. Cauzele tulburărilor ciclului menstrual pot fi diverse, iar mecanismul apariției acestor anomalii poate varia considerabil în funcție de nivelul la care s-a produs dereglarea neurohormonală cea mai importantă. Aceiași factori etiologici, în diverse situații patogenetice, pot provoca fie hemoragiile uterine patologice, fie, în alte cazuri, amenoree.

Problema hepatitei virale și a dereglărilor ciclului menstrual rămâne actuală, fiind determinată de incidența înaltă și de severitatea tulburărilor fiziopatologice, caracteristice acestei asocieri. Hepatita virală constituie o problemă serioasă de sănătate, atât pe plan mondial, cât și pe plan național. În lume, afecțiunile hepatice ocupă un loc important printre cauzele incapacității de muncă și ale mortalității. Mai mult, se constată tendința de creștere a incidenței patologiilor hepatice, în special a hepatitelor virale, care anual afectează circa 1 mln. de locuitori ai planetei [24].

În prezent, în lume există peste 350 mln. de purtători ai virusului HBV și aproximativ 200 mln. de purtători ai HCV. Conform OMS, numărul femeilor de vârstă reproductivă, care au hepatită virală B, constituie circa 50 mln. 1 % din populația globului este infectată cu virusul hepatitei C [4, 16]. Cronicizarea procesului are loc în 50-80% din cazuri, în majoritatea acestora fiind vorba de hepatita activă sau de ciroza hepatică. O evoluție mai gravă și un procent mai înalt de cronicizare se constată în cazul asocierii virusurilor B și D, 11,6% din populația Europei fiind purtători ai acestora și 4,7% din populația Rusiei (CSI) ai antigenului HBs. Acest fapt vorbește despre o răspândire relativ înaltă a afecțiunii.

Republica Moldova este considerată o zonă hiperendemică în ceea ce privește hepatitele: 9% din populație sunt purtători ai antigenului HBs, iar hepatita C reprezintă 30% din totalitatea hepatitelor virale cronice (1,5-5 % din populație). Importanța socială a afecțiunilor hepatice impune necesitatea studierii intense a acestora.

Ficatul reprezintă unul dintre cele mai importante organe, care menține homeostazia organismului, răspunde de reglarea proceselor metabolice în conformitate cu semnalele neuroreflectorii și umorale. Astăzi, există date convingătoare, care atestă rolul activ al ficatului în menținerea homeostaziei hormonale [2, 12, 18, 19].

Este cunoscut mecanismul de inactivare a estrogenilor prin interconversia cu ajutorul unor enzime hepatice [15, 19, 22]. Ficatul intervine în procesul de conjugare a estrogenilor, cu formarea produșilor solubili [8, 25]. Metabolismul estrogenilor suferă însă, în anumite condiții, și un proces de reactivare, ficatul fiind capabil, printr-un proces de re-hidrogenare, să realizeze sinteza estradiolului. Reactivarea estradiolului și conversia metabolică a estronei în estriol pot să aibă loc numai în prezența progesteronului. Estradiolul se găsește în plasmă sub formă liberă, care constituie fracțiunea activă a hormonului, și sub o formă legată de o globulină plasmatică SHBG (*sex steroid binding globuline*) [12, 17]. Această globulină este sintetizată în ficat sub influența hormonilor estrogeni naturali, etinilestradiolului și a hormonilor tiroidieni. Afecțiunile hepatice, prin deficitul de sinteză hepatică de SHBG și de glicuronoconjugare, determină, la o rată de secreție normală de estradiol, manifestări de hiperestrogenie la femei [5, 8, 10, 17]. În legătură cu rolul menționat al ficatului, unul din simptomele insuficienței sale funcționale sunt modificările hormonale, sub aspectul dereglărilor de ciclu menstrual, amenoree și hipermenoree, meno- și metroragii [7,11,14].

În pofida faptului ca în prezent există lucrări dedicate hepatitei virale și schimbărilor hormonale (T. Libova, Fredberg et Engel, Grun R, Cruetz, Longcope C. et Simmons), influența hepatitei virale asupra ciclului menstrual feminin nu este studiată deplin. Rămân puțin cercetate structura acestei patologii și dependența dereglărilor funcției menstruale de severitatea bolii și a manifestărilor sale biochimice. Nesoluționată rămâne problema reglării optime a ciclului menstrual la femeile

cu hepatită cronică și termenul de restabilire a funcției reproductive în diverse încercări de terapie a acestei patologii severe [6, 9, 13, 20, 21].

**Scopul** studiului a fost cercetarea efectului și alcătuirea schemelor optime de tratament al dereglărilor funcției menstruale, apărute pe fond de hepatită cronică virală, a influenței terapiei hormonale asupra evoluției maladiei de bază și a indicatorilor biochimici ai funcției hepatice.

**Materiale și metode.** S-a efectuat un studiu prospectiv controlat randomizat. Au fost cercetate rezultatele tratamentului a 80 de paciente, alese aleator din totalul de 319 bolnave cu hepatită cronică virală, internate în decursul a 2 ani în secțiile de hepatologie ale SCR din orașul Chișinău. Pacientele s-au selecționat pe baza unei anchete special elaborate. Criteriile de includere în studiu a pacientelor au fost vârsta între 18-40 de ani, prezența în anamneză a dereglărilor ciclului menstrual, lipsa patologiei organelor bazinului mic, a patologiei endocrine asociate. Forma etiologică a hepatitei virale s-a identificat cu ajutorul marcherilor serologici. Activitatea hepatitei a fost identificată în comun cu medicul-hepatolog pe baza acuzelor, tabloului clinic, indicilor biochimici, datelor ultrasonografiei și scintigrafiei hepatice. Cercetările profilului hormonal au fost efectuate prin metoda de AIE (pentru confirmarea metabolismului hormonilor sexuali – estradiol, progesteron, hormoni hipofizari – FSH, LH, Prolactină). 15 femei sănătoase de vârstă reproductivă cu ciclul menstrual regulat și cu fertilitatea păstrată au constituit grupul de control.

Pacientele au fost divizate în trei subgrupuri în funcție de metoda tratamentului aplicat. Către momentul cercetărilor, toate pacientele au primit o terapie de bază a hepatitei virale (de dezintoxicare, imunomodulator, vitaminoterapie). Pacientele din primul subgrup au primit un tratament tradițional hepatoprotector (Hepatofalk, Ursofalk), cele din subgrupurile 2 și 3 - un tratament hormonal (Duphaston sau Femoston) pe fondul tratamentului hepatoprotector. Alegerea preparatului hormonal s-a efectuat în funcție de dereglările ciclului menstrual, profilul hormonal și rezultatele ultrasonografiei organelor bazinului mic. Analiza comparativă a rezultatelor tratamentului a fost efectuată peste 3 luni de la debutul tratamentului. Drept indici pentru aprecierea eficacității tratamentului au servit succesul clinic al acestuia, indicii biochimici ai sângelui, probele hepatice, restabilirea ciclului menstrual, temperatura bazală, concentrația serică de E2 și progesteron.

Rezultatele au fost prelucrate computerizat, cu aplicarea setului de programe statistice Microsoft Excel. Autenticitatea diferențelor parametrilor dintre grupurile și subgrupurile de paciente s-a apreciat pe baza criteriului Pierson ( $X^2$ ), cu o probabilitate de cel puțin 95% ( $p < 0,05$ ), pe baza riscului relativ (RR) și a intervalului de încredere.

**Rezultate și discuții.** Dintre formele etiologice în lotul studiat, prevalența maximă a înregistrat o hepatită cronică virală B, care a constituit 30%, iar dintre formele evolutive cea mai frecventă a fost forma moderat activă - 38,75%. Distribuția formelor etiologice și evolutive de hepatită cronică este reflectată în *tabelul 1*:

*Tabelul 1*

**Repartizarea pacientelor în funcție de gradul activității și de forma etiologică a hepatitei cronice**

<i>Hepatită cronică</i>	<i>Forma minimal activă</i>	<i>Forma moderat activă</i>	<i>Forma sever activă</i>	<i>În total</i>
Tip B	10	5	9	24 (30%)
Tip B+C	8	5	1	14(17,5%)
Tip B+D	5	10	10	25(31,35%)
Tip C	5	11	1	17 (21,25%)
<i>În total</i>	28 (35%)	31(38,75%)	21 (26,25%)	80

Astfel, s-a stabilit preponderența netă a hepatitei virale B (78,85%), cu forma sever activă a hepatitei B și B+D (23,75%).

Vârsta bolnavelor a oscilat între 18-40 de ani, în medie fiind de 26,0±5 ani. Vârsta la menarhă în primul subgrup a oscilat între 11-16 ani, constituind în medie 12,9±0,4 ani și fiind asemănătoare cu cea din subgrupurile 1 și 2 (12,6 ±0,3 ani).

Ciclul menstrual s-a menținut regulat numai la 12,5% din femeile cu hepatită virală B, la 11,76% din femeile cu hepatită C și la 7,14 % din femeile cu forme mixte de hepatită (tab. 2). În 80-92% din cazuri, dereglările ciclului menstrual s-au manifestat prin anovulație și au fost mai pronunțate la bolnavele cu hepatită virală C și la cele cu forme mixte de hepatită.

Tabelul 2

**Dereglările funcției menstruale la pacientele incluse în studiu în funcție de tipul HV**

Tip de hepatită	Nr. pacien- telor	Ciclu menstrual regulat	Dereglările ciclului menstrual		
			Amenoree	Sindrom hipomenstrual	Sindrom hipermenstrual
Tip B	n=24	3(12,5%)	14(58,3%)	7(29,16%)	-
Tip B+C	n=14	1(7,14%)	8(57,14%)	4(28,58%)	1(7,14%)
Tip B+D	n=25	-	23(92%)	-	2(8%)
Tip C	n=17	2(11,76%)	9(52,94%)	6(35,3%)	-
În total	n=80	6(7,5%)	54 (67,5 %)	17 (22,6%)	3(2,4%)

Apreciind starea funcției hepatice în diverse forme de hepatită virală, menționăm schimbări accentuate ale indicilor examinați. Aceasta se referă la majoritatea caracteristicilor cercetate.

Tabelul 3

**Caracteristica analizelor de bază ale ficatului la bolnavii cu hepatită virală la începutul studiului**

Indici	Lotul de control	Loturi de studiu					
		Hepatita B		Hepatita B+D		Hepatita B+C	HepatitaC
Repartizarea pacientelor	n=15	n=15	n=9	n=15	n=10	n=13	n=16
Activitatea hepatitei	Norma	Minim. și medie	Gravă	Minim. și medie	Gravă	Minim. și medie	Minim. și medie
Bilirubinămc- mol/l	18,20±0,91	64,4± 6,7***	200,0± 10,8***	218,0± 13,9***	267,1± 17,0***	283,5± 19,2***	37,8± 5,4***
ALAT Mmol/l	0,57±0,05	12,5±0,8	18,8± 1,4 ***	22,9± 1,6 ***	39,2± 1,5 ***	41,5± 2,9 ***	26,4± 1,3***
ASAT Mmol/l	0,69±0,14	4,00± 0, 11 ***	5,60± 0,12***	5,91± 0,18***	7,05± 0,22***	7,70± 0,57***	6,02± 0,15***
Proba timol Un	2,12±0,70	6,80± 0,20***	7,60± 0,23***	8,90± 0,33***	8,00± 0,53***	9,71± 0,58***	7,6± 0,24***
Fosfatază al- calină Un/l	80,80±14,31	26,50± 1,59**	28,70± 1,55**	27,81± 1,33**	27,59± 1,20**	25,96± ] 49**	28,74± 1,21**
Protrombină	91,25±2,73	72,80± 1,36***	74,30± 1,32***	70,00± 1,01***	72,70± 1,08***	72,75± 1,02***	73,85± 1,04***
Proteina totală g/l	74,14±3,40	62,40± 1,22**	60,00± 1,26**	60,00± 1,48**	62,92± 1,60**	62,59± 1,87**	61,6± 1,52**
Albumină g/%	61,76±1,35	40,30± 1,82***	40,00± 1, 90***	42,00± 2,22***	40,79± 2,20***	40,26± 2,41***	41,03± 2,21***
Globulină g/%	38,24±1,35	60,40± 1,22***	61,80± 1,20***	58,20± 1,11***	60,21± 2,20***	60,74± 2,41***	59,43± 1,32***
Glucoză mmol/l	4,52±0,31	4,20± 0,20	4,40± 0,40	3,90± 0,12	4,10± 0,50	4,20± 0,35	4,38± 0,5

Uree mmol/l	5,95±1,21	3,50± 0,83	3,23± 0,96	3,98± 0,71	3,61± 0,58	3,60± 0,76	4,02± 0,68
Colesterol mmol/l	4,78±0,56	2,90± 0,33**	2,80± 0,32**	2,60± 0,21**	3,02± 0,25**	2,91± 0,30**	3,1± 0,22**
LPDJ Un	503,9± 46,7	257,0± 23,6***	190,0± 15,4***	195,0± 25,3***	200,0± 28,3***	189,0± 32,1***	213,4± 26,1***

\* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$  în comparație cu grupul de control

Nivelul bilirubinei la pacientele cu hepatită B a fost mărit de 3 ori, comparativ cu grupul de control, iar la pacientele cu forme mixte de hepatită - mai mult de 10 ori. S-a observat un nivel înalt al transaminazelor de la 10 până la 40 de ori, mai ales în hepatitele mixte B+ D. Considerabil se micșorează nivelul fosfatazei alcaline (27,81 + 1,3 Un/l), protrombinei, proteinei generale, albuminei. Se observă creșterea globulinelor. Aceleași schimbări au fost constatate și pentru colesterol (până la 2,60±0,21 mmol/l și LPDJ (195,0 ± 25,3 Un), care a fost redus la bolnavele cu toate tipurile de hepatită. Analiza cercetării datelor obținute demonstrează dependența dereglărilor constatate de tipul și nivelul hepatitei. Așadar, indicele bilirubinei și aminotransferazelor este maximal în formele mixte de hepatită B+D și B+C. Este necesar de subliniat că formele grave de HV sunt însoțite de creșterea considerabilă a acestor indici în comparație cu grupul de control. Nivelul celorlalți indicatori, în majoritate, depinde de gravitatea hepatitei și nu de forma ei.

Datele prezentate vorbesc despre o dereglare a funcției hepatice de detoxifiere (nivelul bilirubinei), sintetice (micșorarea nivelurilor albuminei și protrombinei) și enzimatice (creșterea transaminazelor). De asemenea, sunt importante tulburările grave în sinteza globulinelor și metabolismul lipidelor, care participă neconținut la biosinteza hormonilor steroizi și a progesteronului, precum și la transportarea lor.

La examenul ecografic al uterului la bolnavele incluse în studiu nu s-au depistat abateri semnificative de la valorile normale.

Tabelul 4

#### Datele rezultatelor ultrasonore ale uterului la femeile cu HV până la tratament

Loturile Indice	Lotul de control	Loturi de studiu					
		Hepatita B		Hepatita B+D		Hepatita B+C	Hepatita C
Activitate	Norma	Minim. și medie	gravă	Minim. și medie	gravă	Minim. și medie	Minim. și medie
	n=15	n=15	n=15	n=9	n=15	n=10	n=13
Lungime, mm	72±12,0	76±12,0	74±11,0	70±12,0	72±12,0	72±13,0	71±12,0
Lățime, mm	23±10,0	21±10,0	22±10,0	23±13,0	22±10,0	22±10,0	23±12,0
Grosime, mm	35±21,0	33±15,0	35±11,0	34±10,0	33±10,0	34±10,0	33±11,0
Ecostructura	Omogenă	Omogenă	Omogenă	Omogenă	Omogenă	Omogenă	Omogenă
Ecogenitatea	Neshim-bată	Neshim-bată	Neshim-bată	Neshim-bată	Neshim-bată	Neshim-bată	Neshim-bată
M-eco, mm	10,0±0,9	4,0±0,9 ***	4,2±0,5 ***	3,0±1,1 ***	3,2±1,1 ***	3,2±0,8 ***	3,0±0,8 ***

\* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$  în comparație cu grupul de control

În cadrul examenului ultrasonor s-a constatat o micșorare a M-eco, apreciată la a 13-a zi a ciclului menstrual până la 4,0±0,9 mm la pacientele cu hepatită B, 3,0±1,1 mm la cele cu hepatită C și 3,2±0,8 mm la cele cu forme mixte ale hepatitelor. În grupul de control grosimea endometrului în



această perioadă a fost de  $10,0 \pm 0,9$  mm. Examenul ecografic al ovarelor a descoperit existența unei multitudini de foliculi mici, cu diametrul de 3-4 mm, lipsa foliculului dominant și a corpului galben la majoritatea bolnavelor cu hepatită virală. Datele cercetărilor ultrasonore ale organelor bazinului mic au fost comparate cu nivelul gonadotropinelor și al hormonilor ovarieni. Rezultatele cercetărilor hormonale sunt prezentate în *tabelul 5*.

*Tabelul 5*

**Corelația hormonilor hipofizari în funcție de tipul hepatitei**

<i>Hormonii</i>	<i>Norma N=15</i>	<i>Tip B</i>	<i>Tip B+C</i>	<i>Tip B+D</i>	<i>Tip C</i>
		<i>N=24</i>	<i>N=14</i>	<i>N=25</i>	<i>N=17</i>
FSH mME/ml	$6,5 \pm 0,33$	$6,7 \pm 0,28$	$6,62 \pm 0,3$	$6,8 \pm 0,26$	$6,44 \pm 0,29$
LH mME/ml	$2,68 \pm 0,16$	$2,7 \pm 0,07$	$2,7 \pm 0,08$	$2,84 \pm 0,07$	$2,49 \pm 0,03$
PRL ng/ml	$428,7 \pm 70,4$	$499,8 \pm 39,4^*$	$505,3 \pm 46,3^*$	$586 \pm 23,86^*$	$449,8 \pm 21,9^*$

*\*p<0,05 în comparație cu grupul de control.*

Până la tratament, în toate tipurile de hepatită, nu s-au evidențiat divergențe statistice veridice comparativ cu grupul de control, în ceea ce privește nivelurile plasmatice ale FSH și LH. În majoritatea cazurilor însă s-au înregistrat niveluri înalte de prolactină.

Analiza detaliată a profilului hormonal al pacientelor examinate reflectă un spectru larg de variații individuale ale conținutului de estradiol (de la 70,3 până la 670 nmol/l) și progesteron (de la 1,42 până la 5,5 nmol/l). Hipoestrogenia predomină la bolnavele cu HBV cu activitate gravă și la cele cu forme etiologice mixte. Concentrația de progesteron a variat de la 1,42 până la 7,42 nmol /l la 67,5% (54 de paciente), ceea ce indică o hipoprogesteronemie esențială (*tab. 6*).

*Tabelul 6*

**Concentrația plasmatică de estradiol și progesteron (până la tratament)**

<i>Parametri</i>	<i>Faza ciclului</i>	<i>Norma</i>	<i>Nr. de cazuri</i>	<i>Valoare minim.</i>	<i>Nr. de cazuri</i>	<i>Valoare max.</i>
Estradiol, nmol/l	Foliculară	$0,17 \pm 0,01$	17(24,28%)	$0,21 \pm 0,026^{***}$	9 (12,85%)	$0,46 \pm 0,03^{**}$
	Luteinică	$0,51 \pm 0,007$	28 (40%)	$0,58 \pm 0,06^{**}$	12(17,14%)	$0,67 \pm 0,005^{***}$
Progesteron nmol/l	Foliculară	$1,59 \pm 0,3$	13(18,57%)	$1,12 \pm 0,2^*$	4 (10%)	$1,49 \pm 0,3^*$
	Luteinică	$29,6 \pm 5,8$	32 (45,71%)	$18,7 \pm 3,6^*$	9 (22,5%)	$23,4 \pm 3,2^*$

*\*p<0,05 \*\*p<0,01 \*\*\*p<0,001 în comparație cu grupa de control.*

Rezultatele studiului prezent atestă dereglări grave ale tuturor funcțiilor hepatice la pacientele cu hepatită virală și o repercusiune directă asupra țesutului ovarian, ceea ce duce la perturbări în biosinteza hormonilor ovarieni și, respectiv, la dereglări ale ciclului menstrual.

Administrarea tratamentului tradițional hepatoprotector în lotul I (N-26) a permis ameliorarea la maxim a funcției hepatice, deja după trei luni de tratament urmărindu-se o dinamică satisfăcătoare a indicatorilor biochimici (*tab. 7*).

*Tabelul 7*

**Indicatorii de baza ai funcției ficatului după 3 luni de la începutul tratamentului hepatoprotector în lotul I (N-26)**

<i>Indici</i>	<i>Lot de control</i>	<i>Tip B</i>	<i>Tip C</i>	<i>Tip B+C,B+D</i>
	<i>n=15</i>	<i>n=8</i>	<i>n=6</i>	<i>n=12</i>
Bilirubină MKMOЛЬ/Л	$18,20 \pm 0,91$	$17,80 \pm 1,25$	$24,60 \pm 0,50^{***}$	$28,47 \pm 0,28^{***}$

ALAT mmol/l.o	0,57+0,05	0,50+0,04	4,56+0,15***	6,54+0,08***
ASAT mmol/l.o	0,69+0,14	0,57+0,07	1,64±0,06***	3,58+0,07***
Pr. Timol Un	2,12+0,70	1,37+0,24	1,95+0,40	2,22+0,24
Fosf.alcal. Un/l	80,80+14,31	55,27+3,58	45,90±2,33*	37,40+5,01**
Protrombină %	91,25+2,73	90,50+0,21	96,50+0,91	96,00+0,99
Prot. gener. g/l	74,14+3,40	60,80+1,66**	61,50±1,50**	60,70+1,43**
Albumine g/%	61,76+1,35	54,50+0,51***	46,20+0,76***	42,00+0,35***
Globuline g/%	38,24+0,93	48,40+0,93***	52,50+0,90***	56,80+0,48***
Colester. mmol/l	4,78+0,56	3,70±0,Π	2,46+0,17**	2,21+0,23***

\* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$  în comparație cu grupul de control

După trei luni de la debutul tratamentului, frecvența hemoragiilor aciclice s-a redus, remarcându-se ciclul menstrual regulat la 32% din bolnave. Nu a fost constatată însă o dinamică pozitivă a modificărilor ecografice ale organelor bazinului mic. La toate pacientele s-a observat o grosime mică a endometrului. În ovare s-au evidențiat foliculi atretici, absența foliculului dominant. Concentrația gonadotropinelor peste trei luni de tratament hepatoprotector a rămas neschimbată și corespundea nivelului din grupul de control. S-a înregistrat o majorare neveridică a estradiolului în prima fază a ciclului menstrual (la pacientele cu hepatită B nivelul estradiolului ajungea până la la 89,7±13,1 nmol/l, cu hepatită C - 82,5±9,8 nmol/l și la cele cu hepatite mixte 81,4±6,3 nmol/l), iar nivelul progesteronului a rămas scăzut comparativ cu grupul de control (5,55±2,20 nmol/l la hepatita C; 5,86±1,86 nmol/l la hepatita B+C).

În lotul II (N-23) corecția dereglărilor menstruale s-a efectuat cu preparatul Duphaston (didrogesteron), câte 10 mg de 2 ori pe zi din ziua a 14-a până în ziua a 28-a a ciclului menstrual. La pacientele din acest lot se notau următoarele dereglări ale ciclului menstrual: oligomenoree cu opsomenoree la 12 paciente (52,17%), hipomenoree cu insuficiența accentuată a fazei luteinice la 39,13% (9) bolnave, proiomenoree la 8,7% bolnave. Analiza clinică a eficacității tratamentului cu Duphaston a permis să observăm următoarele: spre sfârșitul a trei luni de tratament, la 11 paciente (47,82%) a fost remarcată restabilirea regularității CM, deși anovulator la 8 bolnave (34,78%) valorile temperaturii bazale și nivelul seric mărit al progesteronului reflectau un ciclu menstrual bis-fazic. Oligomenoreea a persistat doar la 4 paciente cu forme mixte grave ale hepatitei.

În lotul III, corecția dereglărilor CM s-a efectuat conform schemei elaborate, utilizând preparatul combinat Femoston, cu adăugarea din ziua a 14-a până în ziua a 28-a a ciclului a 10 mg de Duphaston, pe fond de tratament hepatoprotector (Hepatofalk, Ursosofalk). În acest subgrup, la 28 de bolnave (90,3%) s-a evidențiat amenoree de durată diversă, la 3 paciente s-a descoperit sindromul hipomenstrual. Nivelul seric bazal al estradiolului la 90% din bolnavele grupului prezentat a fost veridic scăzut, constituind în medie 70,3±6,7nmol/l. În ceea ce privește nivelul progesteronului, s-a evidențiat o scădere importantă a acestuia până la 1,42±0,84 nmol/l. Nivelul gonadotropinelor nu se deosebea veridic de nivelul lor în grupul de control, cu excepția prolactinei, conținutul căreia depășea aproximativ de 2 ori valorile normale și constituia 586±23,86ng/ml ( $p < 0,05$ ).

Efectul pozitiv după tratamentul hormonal combinat Femoston-Duphaston al pacientelor din lotul III, timp de 3 luni, a fost înregistrat la 67,74% de bolnave. CM regulat a fost constatat la 2/3 din paciente, la celelalte s-au înregistrat hemoragii aciclice (*fig. 1*).

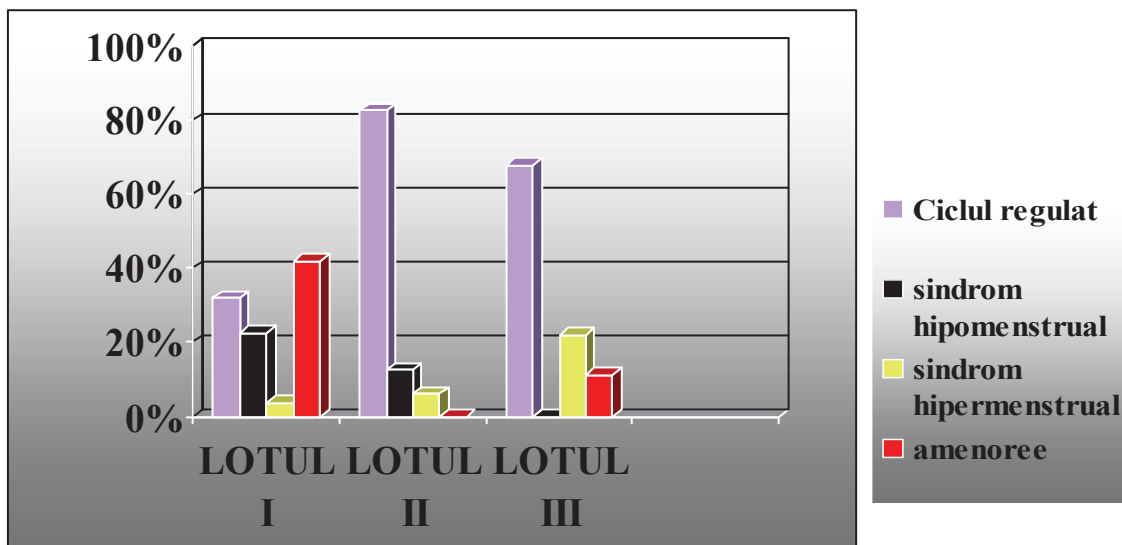


Fig. 1. Caracteristica funcției menstruale în funcție de tratamentul aplicat

S-a evidențiat dinamica satisfăcătoare a modificărilor ecografice ale organelor bazinului mic. A fost observată tendința de îngroșare a endometrului în faza foliculară tardivă. S-a constatat creșterea concentrației de estradiol, dar fără atingerea valorilor normale ( $M=120,2\pm 5,9$  nmol/l). Nivelul progesteronului a prezentat, de asemenea, o tendință de creștere, atingând în medie  $8,8\pm 2,9$  nmol/l.

Tabelul 8

#### Rezultatele comparative ale eficacității tratamentului pe loturi

Criteriile de apreciere a eficacității	LOTUL I	LOTUL II	LOTUL III
Parametrii funcției hepatice	+++	++	++
Ciclul menstrual regulat	32%	47,8%	67,7%
Dereglări ale ciclului menstrual	68%	52,2%	32,3%
M-eco al endometrului la a 13-a zi a ciclului	8-9mm	11-13mm	12-14mm
Ciclul menstrual ovulator	-	+ (34,8%)	+ (37,7%)

Pe fond de tratament hormonal combinat Femoston-Duphaston nu s-au observat schimbări esențiale ale parametrilor funcției hepatice. Nivelul transaminazelor a avut tendința de a se mări la debutul tratamentului, dar au revenit la valorile inițiale după administrarea hepatoprotectoarelor timp de 3 luni. În decursul tratamentului s-a evidențiat tendința de micșorare a nivelului fosfatazei alcaline, iar concentrația de bilirubină a rămas nemodificată, ceea ce coincide cu datele din literatura de specialitate. Datele indicatorilor de bază ai funcției ficatului pe fond de terapie hormonală în loturile II și III sunt prezentate în tabelul 9.

Tabelul 9

#### Indicatorii de bază ai funcției hepatice după 3 luni de la începutul administrării terapiei combinate în loturile II și III

Indicele	Lotul de control n=15	Loturile de studiu		
		Lotul I n=26	Lotul II n=23	Lotul III n=31
Fosfotaza alcal.Un/l	80,80±14,31	85,38±6,94**	89,43±5,06*	90,00±5,81**
Protrombină %	91,25±2,73	90,76±1,19**	90,01±1,99**	90,32±2,02*

Prot.generală g/l	74,14±3,40	76,55±1,80**	72,86±1,62**	66,28±1,43**
Albumină g%	61,76±1,35	61,49±1,67***	60,04±1,55***	61,16±0,94***
Globuline g%	38,24±1,35	38,31±0,67***	32,99±0,99***	38,84±0,94***
Glucoză mmol/l	4,52±0,31	4,53±0,11*	4,55±0,12*	4,70±0,20**
Uree mmol/l	5,95±,21	5,73±0,35*	5,99±0,33**	5,37±0,43**
Colesterol mmol/l	4,78±0,56	4,74±0,23	4,51±0,23	4,54±0,38
LPDJ, Un	503,96±46,72	516,6±29,2*	526,7±25,7*	546,5±32,2*

*p<0,05 \*\*p<0,01 \*\*\*p<0,001 în comparație cu lotul de control.*

Cercetările clinice au demonstrat lipsa efectelor nedorite ale Femostonului și Duphastonului asupra metabolismului glucidelor, lipidelor și a funcției hepatice, ceea ce este important în cazul administrării îndelungate a preparatelor pe fondul unei patologii hepatice cronice. Rezultatele obținute demonstrează o îmbunătățire treptată a funcției hepatice, paralel cu normalizarea funcției ovariene. În același timp, o serie din parametrii funcționali rămân departe de valorile normale. Acest fapt impune necesitatea continuării tratamentului de bază și realizarea tratamentului hormonal ciclic de reabilitare pentru o perioadă de timp mai îndelungată .

După analiza individuală a pacientelor la care tratamentul hormonal ciclic a fost fără efect, s-au evidențiat progresia bolii de baza, replicarea virusului, creșterea transaminazelor, ceea ce ne permite să presupunem că este necesar tratamentul specific antiviral pentru compensarea afecțiunii de bază.

### Concluzii

1. Alegerea metodei de corecție a dereglărilor funcției menstruale depinde de gradul activității hepatitei virale și de durata acestor dereglări.

2. Pentru compensarea optimală a bolii, tratamentul ar trebui să dezbuteze cu administrarea remediilor hepatoprotectoare de bază. Conduita adecvată permite redresarea dereglărilor funcției menstruale fără utilizarea tratamentului hormonal la 34,61% din pacientele cu hepatită cu activitate minimă sau moderată.

3. Duphastonul reprezintă preparatul de elecție pentru reglarea funcției menstruale la pacientele cu hepatită cu grade minim și moderat de activitate, favorizând restabilirea rapidă a ciclului menstrual în 82,6% cazuri, în lipsa acțiunii negative asupra transaminazelor hepatice și a metabolismului lipidic.

4. Femostonul este un remediu indicat pentru redresarea dereglărilor hormonale grave, provocate de acutizarea hepatitei cronice B sau C ori a hepatitei mixte B +D forma moderată sau gravă. Eficacitatea înaltă a terapiei cu Femoston a fost observată la 67,74% de bolnave [RR=0,51; IC=0,34±0,098; X<sup>2</sup>=5,02(p<0,05)].

5. Evoluția hepatitei a rămas stabilă, nefiind evidențiate schimbări ale parametrilor funcției hepatice pe fondul tratamentului hormonal ciclic cu Duphaston și Femoston.

### Bibliografie selectivă

1. Bulijescu L, *Bolile ficatului*, vol 1,1981,Ed.Medicală, București, pp.121-129.
2. Carr BR, *Disorders of the ovary and reproductive tract*. In Williams' Textbook of Endocrinology 8-th ed I.D.Wilson DW Foster Philadelphia, 1992, pp. 733-798.
3. Copeland L.D., *Textbook of Gynecology W.B.Sanders*, Philadelphia, 1993.
4. EASL *International Congress Conference on Hepatitis C. Consensus Statement*// J. Hepatol, 1999, vol. 31 (Suppl.1), pp.3-8.
5. Granger R., *Changes in unbound sex steroids and SGBG capacity during oral and vaginal progesterone administration* AM J.Obste.Gynecol, 144:578, 1982.
6. Grun R., *Growth hormone in females with liver cirrhosis*. Z Gastroenterol, 1989 Jun; 27 (6):331-4.
7. Jabiry-Zieniewicz Z, Wiczynska-Zajac A, Cyganek A, Marianowski L., *Menstrual abnormal-*

lities in women with biliary cirrhosis treated with liver transplantation. Ginekol Pol., 2001, Dec; 72(12A):1513-7.

8. Jonson PI, *Sex hormones and the liver*. Clin. Sci., 1984; 66:39.

9. Krawczuk G., *Level of estradiol and progesterone in blood serum during the menstrual cycle in woman with acute hepatitis B*. Endokrynol Pol., 1991; 42(3):429-35.

10. Longcope C, Pratt JH, Schneider S, Fineberg E., *Estrogen and androgen dynamics in liver disease*. J Endocrinol Invest, 1990, Dec. 7(6):629-34.

11. Murata J.M., *Abnormal genital bleeding and secondary amenorrhea; Common gynecological problems*// J.Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs., 1990, vol 29, N1, pp.26-36.

12. Murialdo G., Menardo G., De Palma D., Falchero M., De Maria A., Calvini P., Perata A., Filippi U., Marengo G., *Binding of sexual steroids to the serum carrier proteins in acute viral hepatitis*. Ann Ital Med Int., 1987, Oct-Dec; 2(4):287-93.

13. Niculescu I., *Disfuncțiile menstruale în suferințele hepatice*// Obsterica și ginecologia, XLIX (2001), 141-146.

14. Pope R., *Amenorrhea in women with chronic liver disease*. Gut, 1991; 32:202.

15. Rădulescu C., *Ginecologie*, vol 1, Ed Medicală, București, 1989.

16. Roudot-Thoraval F., *La femme et le virus de l'hépatite C*. Hepato-Gastro., 2001, N8, pp. 195-199.

17. Selby C., *Sex hormone binding globulin: origin, function and clinical significance*. Ann Clin Biochem, 1990;27:532-41. (7).

18. Speroff L., Glass R.H., Kase N.G., *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 5th ed., Williams & Wilkins, 1994.

19. Șt.-M. Milcu, *Ficatul și hormoni*, Ed. Medicală, București, 1976.

20. Либова Т.А., *Менструальная функция женщин, больных гемоконтактным вирусным гепатитом на фоне его этиотропного лечения* // Педиатрия на рубеже веков. Проблемы, пути развития, СПб, 2000, 175.

21. Мошняга М., *Функциональное состояние яичников у больных инфекционным гепатитом*. Дисс.канд.мед.наук., Кишинев, 1972.

22. Розен В., *Рецепторы и стероидные гормоны*, Москва, 1981.

23. Садыкова М.Ш., Авезова У.А., Алимова Ш.Р., *Медицинские аспекты применения КОК у пациенток с хроническим вирусносительством гепатита В и С*// Журн. Геден Рихтер в СНГ, №3, 2001.

24. Серов В., Апросина З., Игнатова Т., *Вирусный гепатит – ведущая проблема современной медицины*, Врач, 2002, №10, с.3-4, 8-14.

25. Флиг Ф., Бакстер Дж. Д. и др., *Эндокринология и метаболизм*, М., Медицина, 1985.

26. Шерлок Ш., *Болезни печени и желчевыводящих путей*, Москва, 1999.

## Rezumat

În studiul prezent au fost cercetate rezultatele tratamentului dereglărilor funcției menstruale la 80 de paciente alese aleator din totalul de 319 bolnave cu hepatită cronică virală. Alegerea preparatului hormonal s-a efectuat în funcție de dereglările ciclului menstrual, profilul hormonal și rezultatele ultrasonografiei organelor bazinului mic. Rezultatele studiului peste 3 luni de la debutul tratamentului au demonstrat că alegerea metodei pentru corecția dereglărilor funcției menstruale depinde de gradul activității hepatitei virale și de durata acestor dereglări. Duphastonul reprezintă preparatul de elecție pentru reglarea funcției menstruale la femeile cu hepatită cu grade minim și moderat de activitate, favorizând restabilirea rapidă a ciclului menstrual în 82,6% cazuri. Femostonul este un remediu indicat pentru redresarea dereglărilor hormonale grave, provocate de acutizarea hepatitei cronice B sau C sau de hepatita mixtă B+D, forma moderată sau gravă. Eficacitatea înaltă a terapiei cu Femoston a fost observată la 67,74% de bolnave [RR=0,51; IC=0,34±0,098; X<sup>2</sup>=5,02(p<0,05)]. Cercetările clinice au arătat lipsa efectelor nedorite ale Femostonului și Duphastonului asupra metabolismului glucidelor, lipidelor și a funcției hepatice, ceea ce este important în cazul administrării îndelungate a preparatelor pe fondul unei patologii hepatice cronice.

## Summary

In the present study, we considered the results of the menstrual dysfunctions treatment of 80 patients, accidentally selected out of a total of 319 patients suffering from viral chronic hepatitis. The selection of the hormonal preparation was made depending on the menstrual irregularities, hormonal profile and results of the genitals ultrasonography. The results of the study after 3 months from the beginning of the treatment showed that the selection of the method for correcting menstrual irregularities depends of the degree of the viral hepatitis activity and length of these abnormalities. Duphaston is the selected preparation for correcting the menstrual function at women with the minimum and moderate hepatitis activity degree, favouring the quick recovery of the menstrual cycle in 82.6% of cases. Femoston is recommended for the recovery of serious hormonal dysfunctions, caused by the acute condition of the B or C chronic hepatitis or B+D mixed hepatitis, moderate or severe forms. The high efficiency of the Femoston therapy was observed in 67.74% of cases [RI=0,51; IC=0,34±0,098; X<sup>2</sup>=5,02(p<0,05)].

The clinical researches showed the lack of adverse effects of the Femoston and Duphaston therapies over the metabolism of glucides, lipids and hepatic function, which is important for the long-term administration of preparations on the background of a chronic hepatic disease.

## PREMATURITATEA (Reviul literaturii)

**Dorina Darii**, doctorand, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Generalități

Luând în considerație tendințele descrescătoare ale indicatorilor de natalitate, reducerea prematurității este una din căile de majorare a natalității generale și de îmbunătățire a indicilor perinatale. Actualitatea acestei probleme este determinată de nivelul sporit al mortalității și morbidității perinatale [4, 5, 8, 12, 13, 20, 41, 63]. Conform numeroaselor surse (F. Arias, 1997, D. Cabrol, 2002, P. Ancel, 2002, R. Romero, 2004, P. Stratulat, 2004, V. Moșin, 2001, Gh. Paladi, 1993, I. Munteanu, 2000, P. Vîrtej, 1999, С. Дворянский, С. Арасланова, 2002, В. Серов, 1997, В. Сидельникова, 1995 - 2000), nașterea prematura este responsabilă de aproximativ 50% din mortalitatea perinatală, 70-80% din mortalitatea neonatală precoce, 65-75% din mortalitatea infantilă, 40% din morbiditatea neonatală.

În ultimele decenii, deși în medicină și farmacologie au fost obținute progrese tehnico-științifice considerabile, procentul nașterilor premature nu manifestă tendință spre diminuare și pe parcursul ultimilor 30 – 40 de ani rămâne la un nivel stabil. Incidența nașterii spontane premature este apreciată, în general, ca fiind în proporție de 10%, dar distribuția indicilor este inegală, variind între 2,5 - 30%. Astfel, în unele țări industrial dezvoltate (țările din nordul Europei, Noua Zeelandă) indicii sunt deosebit de mici - 2—5%, în alte țări (SUA, Anglia, Franța, Belgia, Norvegia, Marea Britanie) evoluează între 6—10%, în țările subdezvoltate (ca India) ating 30%. (*OMS Planificarea familiei și populația, Departamentul Populații al Națiunilor Unite, UNICEF 2000 - 2004*). După alți autori, în țările industrializate incidența nașterilor premature variază între 5 – 10%, pentru Asia Centrală până la 25% [33, 53, 63]. În ultimul deceniu chiar în țările industrializate s-a constatat o creștere a ratei nașterilor premature, acest fapt fiind condiționat de o apreciere mai bună a vârstei de gestație [32]. Și Republica Moldova, comparativ cu alte state europene, are anumite particularități, determinate de problemele socioeconomice, politice, administrative cu care se confruntă populația ei începând cu anii '80. Valoarea medie a ponderii nașterilor premature în R. M. constituie 3,3% [13].

În fiecare an, în lume se nasc aproximativ 22 000 000 de copii cu greutate sub 2500 g (ceea ce reprezintă 1/6 din totalul copiilor născuți vii). Datorită riscurilor multiple pe care le comportă, prematuritatea influențează mult dinamica indicatorilor demografici [63, 64]. Prematuritatea ocupă al doilea loc printre cauzele majore ale mortalității neonatale [63, 64]. Îngrijirea copilului prematur este deosebit de dificilă și costisitoare (*OMS Copenhagen, 1999*). Prematurii necesită imense resurse

materiale pentru îngrijire, tratament și eventual pentru reabilitarea deficiențelor tardive, foarte numeroase și grave. Costurile îngrijirii copilului prematur depășesc 1800 de dolari zilnic, de aceea o mare importanță are prevenirea acestor cazuri [63].

### **Noțiunile de naștere prematură și de copil prematur**

Compararea datelor privind nașterile premature și copiii prematuri în diferite țări este dificilă din cauza definițiilor nestandardizate și variate [33, 36, 41, 64]. Termenii de naștere prematură spontană și de copil prematur au suferit pe parcursul anilor diverse adaptări și corectări. Astăzi, în literaturile franceză, română și din alte țări se întâlnește frecvent termenul “prematuritate”, “prematur” pentru copiii născuți înainte de 37 de săptămâni complete (de la prima zi a ultimei menstruații), cu greutatea în general sub 2500g, ca limită superioară a greutății, și cu lungimea până la 45 cm [CIB(9), (10) 2000] (F. Arias, 1997, P. Vîrtej, 1996, В. Сидельникова, 1992-1995, V. Luca, 1999). Până nu demult, noțiunea de mortalitate perinatală se referea la feții și nou-născuții de la 28 de săptămâni împlinite de gestație, cu masa de la 1000g și talia de 35 cm, precum și la nou-născuții la vârsta de 22 - 28 de săptămâni, cu masa 500 – 999 g și talia de 25 - 34 cm, care au supraviețuit 7 zile. În statistica de ramură, din anul 2001 au început să fie înregistrate decesele fetoneonatale de la greutatea de 500 g, cu toate că în statistica departamentală oficială aceste decese nu sunt incluse [54, 56, 57].

Dacă limita greutății superioare este unanim recunoscută (2500g), despre cea a greutății inferioare încă se discută, fiind, în principiu, limita la care un copil poate fi viabil (Academia Americană de Pediatrie, 1995, Deban et Zupan, 1995, Hack et Fanaroff, 1993, Nishida, 1995, Rutter, 1995). Această limită depinde de posibilitățile de protejare, echilibrare și îngrijire a nou-născutului (organizarea serviciului de terapie intensivă, utilizarea corticoterapiei antenatale, surfactantului exogen ș. a.). Pentru OMS fiind de 1000 g greutate fetală și 35 cm lungime (28 de săptămâni), pentru statistica de ramură în țările Europei de Est - de 500 g și 25 cm lungime (22 de săptămâni). Supraviețuirea acestor copii este posibilă, deși faptul este discutabil, în special din cauza consecințelor de handicap în cazul prematurității severe. Conform datelor din literatura de specialitate, sunt două criterii de selectare pentru noțiunea de prematuritate, și anume: greutatea la naștere și vârsta de gestație (Voyer et coll., 1995, Arnold et coll., 1991). După unii autori, vârsta gestației este un element primordial în prognostic, comparativ cu factorul de creștere, care este element suplimentar (Arnold, 1991, Hack et Fanaroff, 1993, Paz, 1993, Sung, 1993, Voyer, 1995, Rutter, 1995, Piper, 1996).

În final de subliniat faptul că noțiunea de prematuritate reprezintă combinarea indicatorului de greutate la naștere și la vârsta de gestație. Dacă vârsta gestației este un element principal în prognostic, atunci greutatea la naștere reflectă creșterea *in utero*, este un element independent și suplimentar.

### **Cauzele nașterii premature**

Cauzele care duc la o naștere prematură sunt numeroase și foarte variate, adesea asociindu-se, fiind greu de distins contribuția fiecăreia (Kramer, 1987, Kline et coll., 1989, Lumley, 1993, Berkowitz et Papiernik, 1993). În unele cazuri, chiar și în țările industrializate, travaliul înainte de termen este deseori determinat de o cauză necunoscută [36, 55, 63, 64]. Mai mult, într-o proporție importantă, de la 30% (Morrison J., 2003, Goffinet F., 2001, Ancel P., 2002, Tucker J., McGuire W., 2004, Savitz, 1999, Абрамченко В., Кленички Я., 1984, Vîrtej P., 1989, Arias F., 1989, Papiernik E., 1982) până la 50% (Дворянский С., Арасланова С., 2002, Сидельникова В., 1986, Masson, 2001, Arias F., 1997, Cox S., 1988, Olofsson P., 1988), etiologia nașterii premature este determinată de factori inexplicabili și spontani. Sunt prezente o multitudine de tulburări, toate contribuind la același rezultat nedorit - nașterea spontană prematură. Toate aceste cauze presupun următorii factori de risc: socioeconomici, medicali, geografici, demografici, materni, fetoplacentari.

**Factorii socioeconomici** implicați în etiologia nașterii spontane premature sunt foarte variați (Kramer, 2003, Mattison, 2001, Romero, 1994). Rolul acestor factori a fost studiat în Franța (Pinard, 1895, Papiernik, 1969, 1985, Rumeau-Rouquette, 1978), în alte state din Europa (Debre, 1934, Butler et Alberman, 1969, Rantakalilion, 1969), în SUA (Gam et coll., 1977), în Rusia (Сидельникова В., Дворянский С., 1986, Абрамченко В., 1983, Кулаков В., 1984, Голота В., Маркин Л., 1986). Clasa social defavorizată, gradul jos de cultură, nerespectarea igienei individuale, venitul familial și spațiul de locuit reduse, transportul, carențele alimentare, profesiile care cer un efort fizic sporit, munca pe timp de noapte sau activitatea casnică pot favoriza apariția unor tulburări grave în evoluția

normală a sarcinii [8, 49]. Alt factor de risc poate fi apartenența etnică, argumentată prin diferențele genetice ale diferitor rase umane (Dole și coll., 2003, Rich-Edwards, 2001, Wadhwa, 2001, 2002, Johnson și coll., 2001).

În sarcinile nedorite, la femeile necăsătorite, mamele solitare ponderea prematurității se mărește aproape de două ori comparativ cu cuplurile căsătorite (Berkowitz, Papiemik, 1993-1998). Studiile efectuate în 1981 în Franța prezintă date contradictorii ale raportului gravide căsătorite și gravide necăsătorite (Blondel și coll., 1996, Manderbacka, 1992, Lumley, 1993). Stresul psihosocial, depresia și sindroamele depresive pot favoriza declanșarea nașterii premature, în special, în cazul femeilor multipare (Pike L., 2004, Mamelle, 1996, Paarlberg și coll., 1995, Hedegaard și coll., 1993, Cooper și coll., 1996, Orr și Miller, 1995). Schimbarea statutului femeii în activitatea socială, în comportamentul familial, persistența stresului, sunt factori de risc al prematurității. Anumite profesii și condițiile de muncă prezintă un risc real pentru prematuritate (de exemplu, lucrătorii din sferile agrară, medicală, comercială, administrativă) [4, 5, 33, 37]. Factorii socioeconomici implicați în etiologia nașterii spontane premature sunt în corelație cu **factorii medico-sociali**. Menționăm, în special, vârsta gravidei, sarcinile nedorite, paritatea, gestațiile multiple, avorturile spontane, evidența medicală tardivă, nerespectarea algoritmului examenului antenatal.

Din punct de vedere statistic, vârsta materna rămâne marcherul cu cea mai mare valoare predictivă pentru screeningul prenatal [16]. Grupul de risc începe cu limita de vârstă sub 18 ani sau după 35 de ani (Chavez, 2001, Ananth, 2001, Heisterberg, Kringelblach, 2000, Анохин, 1995, Коновалов, 1995, Синчихина, 2002). În țările din nordul și estul Europei se observă tendințe de majorare a vârstei femeilor primipare [10]. Pentru gestantele tinere cu vârstele între 15 – 19 ani riscul pentru prematuritate este majorat pe seama imaturității ginecologice, talie mică, indicele scăzut al masei corporale [4, 5, 16]. Constituția maternă, cum ar fi înălțimea sub 1,50 m, greutatea până la sarcină sub 50 kg sunt, de asemenea, factori de risc pentru prematuritate (Baird D., Butler N., Alberman E., Bonham D.). Obezitatea este o problemă tot mai actuală, de aceea și excesul ponderal poate fi factor de risc [14, 47, 48].

Paritatea este un factor complicat de interpretat, deoarece aceasta rezultă, în special, din particularitățile sarcinilor anterioare [3, 20, 26, 55]. Dacă prima naștere a fost prematură, atunci riscul de repetare a prematurității crește de 4 ori (Kristensen și coll., Adams, Elder M., Hendricks C., Hoffman H., Iams J.) [20, 53, 55]. După datele OMS, în grupul de risc sunt incluse femeile multipare, în special, după a treia naștere, multiparele majore (cu mai mult de 5 nașteri în antecedente).

**Factorii de risc materni** pot fi clasificați în factori generali, locali (uterini), infecțioși, antecedente obstetricale, boli coexistente și preexistente sarcinii prezente.

Contribuția sistemului reproductiv este importantă, în special, în cazurile prezenței anomaliilor congenitale sau dobândite ale uterului și colului uterin, infantilismului genital asociat cu hipofuncția ovariană, hipoplazia uterină, fibromatoză uterină, sinehiile intrauterine (Romero, 1994, Kramer, 2003, Голота В., Маркин Л., 1986). Factori de traumatism local pot fi dispozitivul intrauterin, chiuretajul, uterul cicatriceal. Alt factor asociat cu nașterea prematură este avortul spontan sau medical, apreciat ca traumatism mecanic și biologic (Lumley, 1993, Berkowitz, Papiemik, Kaminski, 1996).

În ultimii ani se observă tendințe de majorare a indicilor operațiilor cezariene, care au drept consecință complicarea anamnezei obstetricale prin uter cicatriceal, anomalii de implantare placentară ș. a. [33, 53]. Incompetența istmico-cervicală este o cauză frecventă a nașterii premature (Romero, Elder M., Hendricks C., Голота В., Маркин Л., Бодяжина В., Hassan S., Perrotin F.). Etiopatogenia (imunologică, mecanică, biochimică) poate fi prin defectul fibrelor musculare, traumatism prin dilatarea colului uterin sau alte cauze funcționale endocrine. Cerclajul cervical profilactic este recomandat femeilor cu risc de incompetență cervicală [50, 55]. Anamneza obstetricală complicată este un indicator deosebit de informativ. Factori de risc sunt avorturile habituale, sterilitatea în cuplu, disgravidiiile tardive cu/sau fără complicații, nașterile la termen complicate (distocii, hemoragii, forceps, extracție, versiune etc.).

Predispunerea ereditară și factorii genetici de familie pentru prematuritate încă se studiază (Dizon-Townson, 2001, Mattison, 2001, Hoffman, Ward, 1999). Un compartiment special este tratamentul modern al sterilității în cuplu (Cohen J., 1999, Bielak A., Hincz P., 2003, Gabriele R., Conte M.,



2005). În particular inducția ovulației, fertilizarea in vitro sunt parțial responsabile de nivelul prematurității (Bielak A., Hincz P., 2003). După fecundarea extracorporală se observă majorarea incidenței sarcinilor gemelare și nașterilor premature [9, 20, 43].

Bolile coexistente și preexistente înaintea sarcinii sunt importante. În special, bolile cronice, metabolice, disgravidiile. Afecțiunile cardiovasculare au o incidență destul de mare. Succesele chirurgiei cardiace au dus la majorarea numărului gravidelor cu cord operat. Hipertensiunea din sarcină, preeclampsia și greutatea mică la naștere sunt direct interdependente [8, 55]. O gravidă cu preeclampsie, eclampsie, cu tensiunea arterială de 200/120 mmHg are șanse mici de naștere a unui copil viu (Lin și coll., 1982). Rata mortalității intrauterine, perinatale, materne este mai crescută, fiind direct proporțională cu valoarea tensiunii arteriale (Naeye, Friedman, 1979, McCubbin J., Sibai B., 1991) [3, 42, 48, 55, 71]. Gravidele cu patologie a sistemului hepatobiliar, de asemenea, fac parte din grupul de risc pentru NP, mortalitate perinatală și maternă. Hepatopatiile specifice sarcinii sunt colestaza hepatică, steatoza hepatică, leziunile hepatice în preeclampsie, sindromul HELLP, precum și hepatitele virale cronice [3, 20, 42, 48, 65]. Bacteriuria asimptomatică, pielonefrita acută dublează riscul pentru NP [3, 42, 48, 55]. Pentru patologii alergice (astmul bronșic, polinozele, dermatita gravidelor, sensibilizarea la alergeni de diferită etiologie), patogenia poate fi explicată prin mecanismul imun declanșat de mastocite cu eliberarea histaminei [67]. Femeile cu maladii endocrine fac parte din grupul de risc pentru prematuritate.

Travaliul prematur este una dintre cele mai frecvente dereglări ale evoluției sarcinii în prezența diabetului zaharat [2, 22, 48, 55]. Sarcina se complică cu gestoze, polihidramnioză, infecției urogenitale, fetopatie diabetică și anomalii fetale. Hiperfuncția netratată a glandei tiroide în sarcină poate avea drept complicații travaliul prematur, preeclampsie, mortalitate intrauterină, hipertiroidism fetal, anomalii congenitale, RDIUF (Kennedy și Darne, 1994, Mitsuda, 1992). Incompatibilitatea după Rh-factor și sistema ABO au incidență relativ joasă și sunt prezentate, în special, sub aspect de factori imunologici. Grupul de risc reprezintă femeile cu sarcini repetate, cu izosensibilizare, când sarcina se întrerupe prematur în mod programat în interesele fătului (Игнатијева Р., Голота В., Маркин Л.).

**Factorii infecțioși** formează un capitol separat (Romero R., 2002, Ouhilal S., 2000, Moodley P., 2000). Grupele de infecții: sistemul genito-urinar, ITS, infecțiile micotice, virale, căilor respiratorii superioare. Mecanismul de implicare este explicat prin eliberarea interleukinelor – 1, 6, 8 produse de citokine (Bennett, 1987) și eliberarea acidului arahidonic, activarea lipooxigenazei și cyclooxygenazei responsabile de sinteza prostanoizilor, care induc un travaliu prematur (Kramer, 2003, Romero, 2001, Rizzo, 1997). Nivelul crescut de Interleukina-6, 8 în secretul cervical la gravidele cu simptome sugestive de travaliu prematur se asociază cu un risc crescut de naștere prematură spontană și corioamnionită [5, 53]. În 33-50% de cazuri travaliul prematur este de etiologie infecțioasă, în 70 – 80% se asociază cu RPPA și naștere prematură într-un interval de până la 7 zile [26, 53]. *Streptococcus agalactiae*, din grupul B, *gardnerella vaginalis*, *mycoplasma* sunt prezente în vagin și în lichidul amniotic. Vaginita bacteriană poate fi o cauză importantă a nașterii premature cu membranele intacte [38]. Studiile lui Chambers și coll. (1991) determină ca risc al prematurității asocierea dintre infecția ascendentă și incompetența istmicocervicală. Infecțiile în sarcină pot condiționa așa complicații ca anomalii congenitale, avorturi spontane tardive, nașteri spontane premature și ruperea precoce a pungii amniotice, infecții neonatale, greutate mică la naștere.

**Factorii de risc placentari.** Pentru unele anomalii anatomice, cum ar fi placenta în formă de paletă, placenta circumvalată și inserția marginală a cordonului ombilical, asocierea cu travaliul prematur se întâlnește rar. În nașterile spontane premature de etiologie necunoscută pot fi unele anomalii histologice placentare (maturarea accelerată a vilozităților, necroză fibrinoidă excesivă). În cazul placentei jos inserate riscul prematurității este de 4 ori mai mare [26, 42, 54]. Particularitățile morfologice ale placentei în NP sunt prezentate, în special, prin schimbări infecțioase-inflamatorii și circulatorii. Pentru sarcina gemelară se observă o incidență mai mică a prematurității în sarcina bicorială bizigotă, o incidență medie pentru sarcina bicorială monozigotă și o incidență crescută pentru sarcina monocorială monozigotă [51]. Placenta praevia are o incidență de 4 ori mai frecventă în travaliul prematur, iar rata apoplexiei uteroplacentare este de 5,5% în travaliul prematur și numai de 0,8% la termen (Romero R., 2002).

Factorii de risc sunt determinați și de patologia cantitativă a lichidului amniotic. Polihidramnioza mărește de 3 ori incidența travaliului prematur [26, 47, 48]. Cauze pot fi malformațiile congenitale ale fătului, diabetul zaharat, sarcina multiplă, incompatibilitatea fetomaternă (hidropsul fetal). Efectele oligoamniozei asupra morbidității și mortalității perinatale depind, în mare măsură, de termenul sarcinii (Gilbert W., 1997, Piazzese J., 1998, Wax J., 1998, Mino M., 1998, Achiron R., 1998) și de cauzele apariției (malformațiile fetale, RDIUF, RPPA, patologia somatică maternă). În 25–58% cazuri la declanșarea travaliului spontan prematur contribuie ruperea prematură a pungii amniotice (RPPA). Factorii care declanșează RPPA pot fi contracțiile uterine intempestive, contracțiile segmentului inferior, prezența vicioasă, incompetența cervicală, procesele inflamatorii (vaginite, endometrite), inserția joasă a placentei etc. Lucrările recente (Kramer, 2003, Romero, 2001, Rizzo, 1997, Arias F., 1997, Mueller-Heubach E., 1990, Дворянский С., Арасланова С., 2002) sugerează că în declanșarea nașterii spontane premature, corioamnionita ar avea o incidență mai mare decât se credea, considerată până nu de mult de etiologie necunoscută. Incidența corioamnionitei în travaliul prematur este de 4%, în travaliul la termen – 1% (Romero, Subtil, 2002).

**Factorii de risc fetalii** includ particularități legate de poziția, prezentarea, dezvoltarea intrauterină și malformații ale fătului, sarcina multiplă. Toți factorii de risc matern pot fi și factori de risc fetal. Deosebim factori genetici, infecțioși, imunologici, mecanici, chimici. Pentru grupul copiilor născuți prematur mai specifice și cu o incidență mai mare sunt patologii legate de poziție, prezentare, malformații ale fătului. Prezentarea pelviană în nașterea prematură este, practic, în 1/2 de cazuri (Arias F., Sinder A., Miller G., Vítrej P., Serbencu A., Дворянский С., Сидельникова В.). Mortalitatea perinatală la grupul copiilor prematuri în prezentație pelviană este mai mare, comparativ cu copiii prematuri în prezentații craniană (Kauppila O.). Prezentarea transversală este asociată cu travaliul prematur, la multipare, în anomalii de implantare a placentei. Incidența malformațiilor congenitale este de 4 ori mai mare la prematuri față de cei născuți la termen [3, 26, 42, 48, 54]. Cele mai frecvente malformații congenitale fetale, aproximativ 2/3, sunt defecte ale tubului neural, anencefalia, sindromul Potter (agenezie renală și hipoplazie pulmonară). De asemenea, mai frecvent se observă retard în dezvoltarea intrauterină a fătului cauzat de anomalii cromozomiale, infecții intrauterine severe, afectări teratogene, factori genetici, insuficiența utero-placentară.

Sarcina multiplă este un fenomen foarte actual în condițiile contemporane, travaliul prematur este, practic, sistematic pentru sarcina cu tripleți [71, 74]. Sarcina cu duplex se finalizează prin naștere prematură (până la 33 de săptămâni) în ¼ cazuri (30-72%), sarcina cu triplex - în ¾ cazuri (25%) [4, 5, 11, 43, 61]. În sarcina multiplă durata gestației scade linear și este direct proporțională cu numărul de copii din cavitatea uterină. Cauza principală a mortalității perinatale pentru sarcina multiplă este prematuritatea.

### **Travaliul prematur spontan cu membranele amniotice intacte**

Fiecare a treia naștere prematură spontană survine în cazul travaliului cu membrane intacte, iar, practic, în jumătate din cazuri este precedată de semne ale iminenței de naștere prematură [5, 15, 33, 62, 66]. Iminența de naștere prematură este cea mai frecventă indicație de spitalizare a gravidei pe parcursul sarcinii și se complică în jumătate de cazuri prin naștere prematură spontană. Pentru sarcina cu manifestări simptomatice, adică dureri contractile uterine și modificări ale colului uterin, este un risc crescut pentru naștere prematură până la 37 de săptămâni. A fost estimat că travaliul prematur cu membrane intacte reprezintă 1/3 din totalul nașterilor spontane, cu incidență mai mare la termenul gestațional după 33 de săptămâni [24, 26]. Principalele complicații pentru travaliul până la 33 de săptămâni gestaționale au fost gestozele grave, hemoragiile, ruperea precoce a pungii amniotice [4, 5, 8].

**Factorii de risc.** Travaliul prematur cu membrane intacte nu este o complicație izolată. În literatura clasică se raportează că factorii de risc în acest caz sunt, în special, cei materni: antecedentele obstetricale complicate, vârsta tânără și situația socială vulnerabilă. Anomaliile placentare pot fi: placenta praevia, hematom retroplacentar și alte patologii asociate cu hemoragie în trimestrele II și III de sarcină, infecțiile intrauterine, factorii imunologici [4, 5]. Se raportează frecvent diabetul zaharat și hipertensiunea arterială în sarcină [5, 8, 62, 66]. Alte patologii, cu o incidență mai mică, pot fi incompetența istmicocervicală, afecțiunile extragenitale materne, traumatismele chirurgicale sau mecanice, factori de risc fetalii [4, 5, 37]. Factorii de risc de origine infecțioasă sunt corioamnionita, vaginita

bacteriană, bacteriuria asimptomatică [53, 66]. A fost raportată asocierea între factorii de stres, stresul propriu-zis și travaliul prematur [20, 30]. Mai multe argumente ne sugerează despre rolul factorului genetic drept cauză a travaliul prematur cu membrane intacte [19, 62]. În primul rând, dacă prima naștere a fost prematură, atunci riscul de repetare a prematurității crește de 4 ori (Kristensen și coll., Adams, Elder M., Hendricks C., Hoffman H.). Sunt unele ipoteze ale predispoziției genetice de răspuns exagerat la stimulii infecțioși, prin supraproducerea anormală de cytochine, o mutație în genele TNF- $\alpha$ . [19].

**Consecințele și complicațiile.** Nu poate fi făcut un pronostic definitiv pentru copilul născut prematur, deoarece au importanță vârsta gestațională, greutatea la naștere și procesul etiologic, care a cauzat travaliul prematur cu membrane intacte. Principala complicație este nașterea prematură și prematuritatea fetală. Morbiditatea neonatală este prezentată prin maladia membranelor hialine pentru copiii născuți până la 32 de săptămâni, displazii bronhopulmonare, complicații septice, hemoragiile intraventriculare și leucomalacia periventriculară cavitară, leziuni secundare ca paralizia cerebrală [4, 5, 59]. După unii autori, copiii născuți drept rezultat al travaliului prematur cu membrane intacte au un risc crescut pentru deces în urma complicațiilor hemoragice și infecțioase [5, 7, 29, 66].

**Conduita.** Pentru această situație conduita nașterii este determinată de cauzele etiopatogene care condiționează evoluția travaliului prematur spontan. Pentru sarcina cu manifestări simptomatice, adică dureri contractile uterine și modificări ale colului uterin, riscul nașterii premature până la 37 de săptămâni este foarte mare [24, 26]. Mai recent, se acordă valoare examinării ecografice a colului uterin în sarcină. Colul "scurtat spontan" are un pronostic mai periculos. Circlajul cervical profilactic pentru femeile cu risc de incompetență cervicală reduce nașterea prematură (până la 33 de săptămâni gestaționale), dar majorează riscul infecției puerperale [26, 44]. Raportul intervenție: efect este de 24 la 1. Este indicat, în special, la femeile cu AOC, multipare, cu probabilitate mare pentru incompetență cervicală [26, 44, 50]. Principiul de bază este orientat spre păstrarea integrității pungii amniotice cât de mult posibil [3, 15, 26, 42, 48, 54]. Mai frecvent are loc finisarea travaliului prematur spontan cu membranele amniotice intacte prin operație cezariană, condiționată de indicațiile materne absolute (hemoragiile din a doua și a treia jumătate ale sarcinii, gestoze grave, fertilizarea in vitro ș. a.), prin modalitatea de urgență a intervenției chirurgicale.

**Terapia medicamentoasă tocolitică.** Terapia tocolitică trebuie utilizată rațional, când avantajul în timp oferă posibilitatea aplicării metodelor efective, cum ar fi prolongarea sarcinii nu mai puțin de 48 ore pentru administrarea unei cure de corticosteroizi sau transferul *in utero* [20, 26, 48, 54]. Indicație pentru tocoliză este iminența de naștere prematură la termenul de 22 - 36 de săptămâni cu membranele amniotice intacte. Este recomandabilă administrarea medicației celei mai rezonabile și cu mai bună toleranță (atosiban, nifedipina,  $\beta$ 2-agoniști, indometacina și etanolul) [26, 45, 58, 60]. Sunt utilizate următoarele grupe de preparate: *Preparatele beta-mimetice* - Partusisten, Gynepral, Bricanil, Salbutart, Ritodrina (Pre-par) [23, 60] în combinație cu Finoptin, Lekoptin -, *Inhibitorii canalelor de calciu* - Nifedipina (Adalate), Nicardipina [45, 60] -, *Inhibitoare ale sintezei PG, anti-inflamatorii non-steroidiene* - Indometacina, Diclofenacul, Acidul acetic-salicilic [20, 23, 27, 38] -, *Antagoniștii oxitocinei* - Atosiban (Tractocile) [53, 58] -, *Sulfatul de magneziu 25%* [23, 27, 55] -, *Progesteronul* (progesteronul natural, norprogesteron, utrogestan) [23, 27, 55]. Contraindicații sunt patologia cardiovasculară, hemoragia în trimestrele II și III (apoplexie utero-placentară, anomalii de prezentare placentară), diabetul zaharat, tireotxicoza, glaucomul, suspjecția la insuficiența cicatricului uterin, corioamnionita, malformații congenitale la făt incompatibile cu viața, suferința fetală, moartea intrauterină fetală, permeabilitatea colului uterin mai mult de 5 cm.

**Corticoterapia antenatală.** Preparatele utilizate sunt betametazonul (celestene, celestene chronodose), dexametazonul (dectancyl, soludecadron), hidrocortizonul. Sunt indicate în iminența de naștere prematură de la 22 - 34 de săptămâni cu membranele amniotice intacte. Cu cel puțin 12 ore până la nașterea prematură propriu-zisă. Se recomandă următoarea schemă: 2 doze câte 12 mg betametazon, fiecare 24 ore intramuscular sau 4 doze câte 6 mg dexametazon, fiecare 12 ore intramuscular. Maximal se acceptă trei cure. Corticoterapia antenatală în cazul travaliului prematur spontan cu membranele amniotice intacte este prezentată prin multiple beneficii respiratorii și nonrespiratorii [1, 23, 40, 59]. Administrarea antenatală a glucocorticoizilor la mamă diminuează mortalitatea neonatală și incidența distres-sindromului la făt (Liggins și Howie, 1972, Avery, 1986).

**Antibioticoterapia.** În cazul membranelor amniotice intacte antibioticoterapia prezintă niște particularități, grupele celor mai utilizate preparate sunt betalactamice și macrolide. Eficacitatea antibioticoterapiei în cazul episoadelor de iminență a nașterii premature nu a fost demonstrată [15, 53]. Iar în condițiile membranelor intacte nu previne declanșarea travaliului și nici complicațiile neonatale [15, 17, 26, 53]. Nu se recomandă administrarea la sarcina peste 32 de săptămâni, dacă maturitatea fetală este demonstrată. Sunt indicate în tratamentul infecției cervicovaginale, bacteriuriei asimptomatice, infecțiilor sistemice materne [28, 38].

### **Travaliul prematur spontan cu ruperea precoce a membranelor amniotice**

Amniorhexisul este ruperea spontană a membranei amniotice la orice termen de gestație. Incidența travaliului prematur spontan cu RPPA este de 0,7 – 2,1% cazuri, dar în structura cauzalității este de 34,9 – 56% (Alger L., Cox S., Olfosson P., 1988, Maymon E., Chaim W., 1998, Arias F., 1997, Ancel P., 2000, Serbencu A., Moșin V., 2001, Дворянский С., Арасланова С., 2002) .

În aspect fiziopatogenic are loc reducerea elasticității și a durabilității membranei prin distrugerea colagenului de proteazele microbiene; hipersecreție de PG-F2 $\alpha$  și E2 din celulele epiteliului amnional, sub influența citochinelor, prin acumularea fosfolipazelor în cazul concentrațiilor mari de endotoxine; activarea sistemii coriodeciduale [20, 26]. Toate aceste fenomene contribuie la lezarea integrității morfologice și mecanice a membranei amniotice și ruperea precoce a ei. Practic, în jumătate din cazuri travaliul prematur spontan cu RPPA este de etiologie necunoscută [6, 17, 46, 71]. Incidența infectării în RPPA este foarte mare, cu modificări inflamatorii ale membranei (Kramer, 2003, Romero, 2001, Rizzo, 1997). Căi de infectare pot fi ascendentă, infecția intrauterină latentă, procesele inflamatorii intrauterine anterioare. Agenții infecțioși: streptococi (Newton E.), hlamidii (Ryan G., Thomas G., Сидорова И., Мезинова Н.), urea - micoplasme (Kundsın R., Башмакова Н.), vaginoza bacteriană (Meis P., Mares P., Romero R., Chaim W., Анкирская А.) [23, 29].

**Factori de risc.** Factori de risc pentru travaliul prematur cu RPPA pot fi substratul socioeconomic și medico-social defavorizat [6, 20, 66, 71]. Mai specific acest fenomen este în cazurile incompetenței istmicocervicale, polihidramniozei, sarcinii multiple, traumatismului (coitus, circlaj pe colul uterin ș. a.) [26, 66, 71]. Antecedentele obstetricale speciale materne (avorturile spontane, medicale, nașterile premature) fac parte din grupul de risc [6, 20, 26, 55]. Corioamnionita este factor de risc în RPPA [53]. După RPPA se poate dezvolta un travaliu spontan (Spinnato J., 1987, Кулаков В., 1991, Сидельникова В., 1992) sau manifesta persistența contracțiilor uterine, fără evoluție în travaliu regulat (Copper R., Robichaux A., 1990).

**Consecințe și complicații.** Mortalitatea și morbiditatea infecțioasă este proporțională cu perioada alichidiană. Factori de risc pentru deces pot fi dereglările respiratorii, infecția intrauterină, sepsisul neonatal, hipoxia, hemoragia intraventriculară, icterul [20, 26, 67, 69]. Factor de infectare pentru mamă este și RPPA, cu risc al complicațiilor infecțioase și purulente (endometrită, sepsis) (Moretti M., 1988, Paterok E., 1990, Garite T., 1990, Arias F., 1989), discoordonare uterină (nașteri rapide, insuficiența forțelor contractile) (Nelson D., 1986, Сидельникова В., 1992, Кузнецова Н., 1988).

**Conduita.** Problema conduitei obstetricale în cazul travaliului prematur spontan complicat cu RPPA poate fi analizată prin prisma mai multor tactici medico-diagnostice [6, 46]. Controversat este subiectul aprecierii limitei inferioare a termenului gestațional pentru prolongarea sarcinii. În cazul RPPA la termenul până la 20 de săptămâni, în literatura clasică se indică întreruperea sarcinii din motivul neviabilității fătului. Conduita conservativ-expectativă este mai recomandabilă pentru termenul de la 26 - 28 de săptămâni [46]. Se propune finisarea sarcinii (spontan sau inducția travaliului) la termenul după 36 de săptămâni de gestație, cu RPPA, prezența semnelor clinice de infectare sau culturi pozitive ale lichidului amniotic, asocierea cu patologie extragenitală și complicații ale sarcinii prezente (Astrat T., 1990, Olofsson P., 1988, Arias F., 1997, Русанова Н., 1988, Серов В., 1997) [6, 67]. Inducția travaliului poate fi prin metoda medicamentoasă, utilizând PG și/sau oxitocina, sau metoda nemedicamentoasă, de exemplu, electrostimularea uterină [6, 71]. Conduita conservativ-expectativă în NP cu RPPA include supravegherea în staționarul specializat cu serviciu neonatal performant, monitorizarea stării gravidei și a fătului, a semnelor de infecție. Mulți autori (Степанова Р., Тузакина Е., Русанова Н., 1987, Серов В., 1997, Сидельникова В., 1995, Berkowitz R., 1978, Arias F., 1997, Olofsson P., 1988, Ragosch V., 1995) consideră conduita conservativă în NP cu RPPA mai optimală

în micșorarea riscului SDR pentru copilul prematur. Mai frecvent RPPA se observă la termenul 34 – 36 de săptămâni pe fondul de gestoze, afecțiuni cardiovasculare [3, 26, 42, 48, 67], proces infecțios acut sau cronic [6, 53, 66, 67].

Un factor important în finisarea sarcinii este modalitatea nașterii (Nelson D., 1986, Сидельникова В., 1992, Кузнецова Н., 1988). În cazurile de NP cu RPPA și perioadă alichidiană îndelungată se recomandă conduita nașterii *per vias naturalis*. Ca indicații pentru metoda chirurgicală de finisare a sarcinii sunt gestația foarte precoce (28 – 32 de săptămâni), copilul cu insuficiență ponderală și greutate extrem de mică, prezentația pelviană (Tejani N., 1987, Fabre E., Qian P., 1988, Arias F., 1997, Serbencu A., 2001).

**Terapia medicamentoasă.** Tocoliza trebuie luată în considerație pentru utilizare rațională, cum ar fi prolongarea sarcinii nu mai puțin de 48 de ore pentru administrarea unei cure de corticosteroizi sau transferul *in utero* [27, 48, 54]. Terapia farmacologică tocolitică are indicații pentru termenul 27 - 34 de săptămâni în travaliul cu RPPA, cu permeabilitatea colului uterin până la 4 cm, de la 2 cm pentru primipare sau 3-4 cm pentru secundipare și reduce travaliul prematur de la 48 de ore până la 7 zile. Unii autori indică tocoliza numai în cazurile de contracții uterine excesive și RPPA (Gazaway P., 1986, Camus M., 1989, Сидельникова В., 1995, Haledan S., 1993), după alții tocoliza în cazul RPPA nu este indicată (Morales W., 1987, Dunlow S., 1986). În absența datelor evidente privind faptul că remediile tocolitice îmbunătățesc rezultatul în cazul unui travaliu prematur cu RPPA este rațional de a nu le utiliza [27].

Este necesar de indicat glucocorticoterapia în termenele de la 22 - 34 de săptămâni (Сидельникова В., 1995, Moning G., 1980, Melkova J., 1987, Gamsu H., 1989, Iams J., 1996, Gabriel R., 2001, Schellenberg J., 1987). Sunt recomandate și alte substanțe cu efect de accelerare a maturizării pulmonilor fetalii, cum ar fi surfactantul exogen natural modificat (Верховод И., 1987, Шаламов В., 1999, Merritt T., 1987, Verder, Jacobesn, 1994), tiroxina, etimisol (Кобозева Н., 1986), ambroxol (Schellenberg J., 1987), eufilina (Степанова Р., Тузакина Е., 1987). Posibilitatea riscului infecțios în cazurile de RPPA nu trebuie neglijată, care este mai mare pentru mamă prin apariția endometritei, corioamnionitei. Prevenirea infecțiilor subclinice prin antibioticoprofilaxie este indicată în toate cazurile de travaliu prematur cu RPPA în scopul prolongării sarcinii, pentru gravidele din grupul de risc, în cazul corioamnionitei sau în cazul culturilor pozitive ale lichidului amniotic [20, 46, 67, 69]. De asemenea, în cazul perioadei alichidiene peste 12 ore, infecției cervicovaginale, bacteriuriei asimptomatice, infecțiilor sistemice materne. Preparatele utilizate sunt eritromocina, ampicilina-sulbactam, alte betalactamice și macrolide [28]. Pentru a evita suprainfecția prin rezistență la antibiotice, se recomandă cura de tratament de o săptămână, câte 2 g pe zi. Antibioticoterapia prelungește perioada latentă alichidiană, poate reduce infectarea intrauterină, incidența corioamnionitei și sepsisului neonatal [26, 55]. Nu se recomandă administrarea la sarcina peste 32 de săptămâni, dacă maturitatea fetală este demonstrată [55].

În ultimii ani, în literatura de specialitate au apărut date despre aplicarea amnioinfuziei, ca metodă de prelungire a sarcinii și de profilaxie a complicațiilor la făt, în caz de oligoamnioză, inclusiv cauzată de RPPA. Astfel, academicianul Gh. Paladi în perioada anilor 1999 - 2000 a utilizat amnioinfuzia transabdominală fracționată. Această metodă poate fi folosită pentru prelungirea sarcinii la gravidele cu RPPA la termenele 24 – 34 de săptămâni, în clinici specializate (de nivelul III), de un specialist calificat sub control ecografic. Este posibil prolongarea sarcinii cu 5–10 săptămâni, important în diminuarea mortalității și morbidității cauzate de prematuritate.

### **Diagnosticul nașterii premature**

Cercetările actuale sunt direcționate spre depistarea indicatorilor de risc pentru travaliul prematur, cu aprecierea raportului beneficiu / risc în cazul prolongării sarcinii. La acest capitol menționăm *semne subiective* (cauzele), *semne obiective* (clinice) și *speciale* (paraclinice) ale travaliului prematur. Semnele clinice sunt determinate de severitatea manifestării, și anume: intensitatea activității, contractile uterine, modificările segmentului inferior și al colului uterin, răspunsul la terapia tocolitică. Pentru travaliul prematur cu RPPA manifestarea clinică constă în eliminarea continuă sau periodică a lichidului amniotic din căile genitale. Pot fi utilizate teste diagnostice: PH-metria, fenomenul “ferigii”, USG, amnioscopia, testul pentru  $\alpha$ 1-microglobulina placentară. Testele biochimice ( $\alpha$ -fetopro-

teina, fibronectina oncofetală), examenul colpocitologic-luminiscent sunt costisitoare și se utilizează limitat. În diagnosticarea infecției placentei și anexelor fetale examenul histologic este considerat “standardul de aur”.

Dintre semnele paraclinice, mai recent, se acordă atenție examinării ecografice a colului uterin în sarcină și dezvoltării unor teste (marcheri) biochimice de screening pentru travaliu prematur. Diferențele individuale de lungime ale colului uterin nu depind de paritate. Examenul USG al colului uterin poate prezenta o valoare diagnostică importantă. Și anume, un col uterin cu o lungime de 2,5 - 3cm poate prezenta un risc de prematuritate pentru sarcina monofetală și mai mare pentru cea gemelară [31, 55]. Procesul de scurtare a colului debutează de la orificiul intern în jos, cu scurtarea numai a canalului endocervical. Deci evaluarea canalului endocervical prin tușeul vaginal, în cazul iminenței de naștere prematură, poate fi incorectă.

Din markerii biochimici de screening pentru travaliu prematur în ultimii ani de valoare sunt determinarea fibronectinei fetale, citochinele (interleukinelor – 1, 6, 8), prolactinei. Ca teste rapide în determinarea germenilor patologici se propun colorarea după Gram a lichidului amniotic, determinarea activității leucocit-esterazei, cromatografia bifazică, determinarea fibronectinei sau a activității  $\alpha$ -1-antitrypsinei, dozarea cytokinelor în secretul cervicovaginal. Pentru măsurarea fibronectinei se folosește un test cu anticorpi monoclonali, al secretului cervicovaginal din fornixul posterior. Ca și evaluarea ecografică a colului, acest test însă poate fi fals pozitiv. Conform cercetărilor, numai testul negativ are valoare predictivă acceptabilă [31]. Nivelul crescut de Interleukina-6, 8 în secretul cervical la gravidele cu simptome sugestive de travaliu prematur se asociază cu un risc crescut de naștere prematură spontană și corioamnionită [24, 26, 53]. Ca și fibronectina, IL-8 poate prognoza travaliul prematur, în special de etiologie infecțioasă, sensibilitatea testului este de 82%, specificitatea – 72%. Studiată în lichidul amniotic, IL-6 este cel mai sensibil marker al etiologiei infecțioase, dar rămâne un predictor mai slab al travaliului prematur comparativ cu fibronectina [24, 26]. Determinarea IL-6 în serul matern nu prea are aplicare practică. Rezultate nesigure au leucocitoza și determinarea proteinei C-reactive în serul matern.

#### **Măsurile de profilaxie a nașterii premature**

Nu există un program de sănătate universal care ar asigura metode de organizare și efectuare a măsurilor preventive în cazul NP. Problema reducerii NP este inclusă în Pachetele de Intervenții în Sănătate la etapa preconcepțională și de asistență antepartum. După estimările Băncii Mondiale, extinderea asistenței prenatale, intranatale și postnatale asupra populației va permite reducerea impactului asociat cu NP.

Multiplii factori de risc socioeconomici pot fi frecvent identificați, în particular acei legați de condițiile de lucru, putând fi accesibili prin acțiuni de prevenire. Suportul social (cum ar fi vizita la domiciliu, consultația psihologului) ar putea avea un efect pozitiv asupra statutului emoțional și a factorilor de stres, indirect acționând benefic vis-à-vis de prematuritate (Blondel, 1996, Barlow, 1994, Buekens, 1993, Luca, 1999, Berkowitz și Papiemik, 1993, 2000). Intervențiile pun în evidență amenajarea condițiilor de lucru, evitarea factorilor nocivi (computerul, condiționerul), informarea femeilor despre riscurile posibile pe parcursul sarcinii, calificarea continuă a personalului medical și ameliorarea îngrijirilor medicale în cadrul consultației perinatale [8, 49, 55].

Tabagismul, drept cauză a GMN, RDIUF, poate fi potențial prevenit (Haus, 2002, Wadhwa, 2001, Rich-Edwards, 2001, Delcroix, 1999, Ferpeyson, 1999). Pentru aceasta sunt necesare depistarea precoce a infecțiilor tractului urogenital, efectuarea profilaxiei și tratamentului pentru vaginozele bacteriene.

R. Moldova a fost desemnată de OMS ca țară-pilot de implementare a Programului „Graviditate fără risc” pentru țările din Europa Centrală și de Est. În perioada anilor 1998-2002 s-a implementat Programul Național de ameliorare a asistenței medicale perinatale. În anul 2003 a fost consolidat serviciul de transportare centralizată a copiilor prematuri din maternitățile raionale la Centrul Perinatal de nivelul III. Este implementat „Programul de promovare a serviciilor perinatale de calitate pentru anii 2003 – 2007”, se realizează cu succes sistemul de asistență medicală regionalizată. Drept componentă a acestei asistențe este principiul de transportare materno-fetale *in utero*, profilaxia cu glucocorticoizi, prolongarea sarcinii în cazul RPPA.

În epoca contemporană, perfecționarea cunoștințelor și progresul tehnologic au dus la ameliorarea considerabilă a sănătății mamelor și copiilor [5, 20, 25, 27]. Sunt necesare o îngrijire esențială în timpul sarcinii, asistența unei persoane cu deprinderi de moașă în timpul nașterii și în perioada post-partum precoce, asigurarea nașterii tuturor copiilor într-un mediu curat și cald, acordarea ajutorului celor care necesită asistență în respirație, încurajarea la alimentarea naturală [11, 20, 25, 39].

### Bibliografie selectivă

1. Abbasi S., Hirsch D., Davis J. et al., *Effect of single versus multipare antenatal corticosteroids on maternal and neonatal outcome* /Am. J. Obstet. Gynecol., 2000, V. 182, p. 124-126.
2. American Diabetes Association, *Clinical practice recommendations* /Diabetes Care, 2000, V. 23, Suppl. 1, p. S1-S70.
3. Ancăr V., Ionescu C., *Obstetrica* /București, 1999, p. 298.
4. Ancel P.Y., *Menace d'accouchement premature et travaile premature a membrane intactes* /J. Gynecol. Obstet. Biol. de la Reprod., 2002, V. 31, N. 7, p. 10-21.
5. Ancel P., Treisser A., Sehili F. et al., *Context etiologique de prematurite* /J. Nat. Medic., Paris, 2001, p. 146-164.
6. Arias F., Victoria A., Cho K., Kraus F., *Placental histology and clinical characteristics of patients with preterm premature rupture of membranes* /Obstet. Gynecol., 1997, V. 89, N. 2, p. 265-271.
7. Baud O., Zupan V., Lacaze-Masmonteil T., Audibert F., Shojaei T., Thebaud B., Ville Y., *The relationships between antenatal management, the cause of delivery and neonatal outcome in a large cohort of very preterm singleton infants* /BJOG-2000, V. 107, p. 877-884.
8. Berkowitz G., Blackmore-Prince C., Lapinski R., Savitz D., *Risc factors for preterm birth* /Epidemiology, 1998, V. 9, p. 279-285.
9. Bibby E., Stewart A., *The epidemiology of preterm birth* /Neuro. Endocrinol. Lett., 2004, V. 25 (suppl 1), p. 43-47.
10. Blondel B., Kogan M., Alexander G., Dattani N., Kramer M. et al., *The impact of number of multiple births on the rates of preterm birth and low birthweight: international study* /J. Obstet. Gynecol. Biol. Reprod., 2002, V. 92, p. 1323-1330.
11. Cabrol D., Goffinet F., Carbonne B., *La menace d'accouchement premature a membranes intactes* /J. Gyn. Obstet. Biol. Reprod., 2002, V.31, N. 7, p. 5S7-2S1128.
12. Carolli G., Villar J., Piaggio G., Khan-Neelofur D., Gulmezoglu M., Mugford M. et al., *WHO Systematic Review of RCTS of Routine Antenatal Care* /Lancet., 2001, V. 357, N. 9268, p. 1565-1570.
13. *Centrul Științifico-Practic Sănătate Publică Management Sanitar*, Anuarul Sănătății Publice în Moldova, 1990 – 2006, Chișinău, 2006.
14. Cernețchi O., Șalari O., Babencu E., *Conduita sarcinii și nașterii la gravidele obeze* /Conferința USMF "N. Testemițanu", Chișinău, 2002, p. 58.
15. Chaim W., Maymon E., Mazor M., *A review of the role of trials use of antibiotics in women with preterm labour and intact membranes* /Arch. Gynecol. Obstet., 1998, V. 261, p. 167-172.
16. Cleary-Goldman J., Malone F., Vidaver J., Ball R., Nyberg D., Comstock C. et al., *Impact of maternal age on obstetric outcome* /Obstet. Gynecol., 2005, V. 105, N. 5 S. 1, p. 983-990.
17. Crowley P., *Prophylactic corticosteroids for preterm birth. Database of systematic reviews* /The Cochrane Library, Issue 1, 2001.
18. Crowther C., Moore V., *Magnesium for preventing preterm birth after threatened preterm labour* /Cochrane Database Syst Rev., 2001 (1).
19. Dizon-Townson D. S., *Preterm labour and delivery: a genetic predisposition* /Paediatr. Perinat. Epidemiol., 2001, V. 15 (suppl 2), p. 57-62.
20. Drife J., Magowan B., *Clinical Obstetric and Gynaecology* / Saunders, 2004, p. 291-471.
21. Ețco L., Burlacu A., *Evoluția clinică a procesului de gestație la gravidele cu chlamidoza, herpes genital și infecție intrauterină* /Buletin de perinatologie, Chișinău, 2001, N. 3, p. 63-66.
22. Friptu V., Bologan I., Popușoi O., Baltag V. etc., *Diabetul zaharat și sarcina* /Elaborare metodică, Chișinău, 2002, 47 p.

23. Gabriel R., Treisser A., *Traitement du travail premature* /J. Obstet. Gynecol. Biol. Reprod., 2001, V. 30, N. 7 suppl. 2, p. 3S9-3S19.
24. Goffinet F., Maillard F., Fulla Y., Cabrol D., *Biochemical markers (without markers of infections preterm delivery). Implications for clinical practice* /Europ J. Obstet. Gynecol., 2001, V. 94, p. 59-68.
25. Goldenberg R., Rouse D., *Prevention of premature birth* /N. Engl. J. Med., 1998, V. 339, p. 313-320.
26. Grella P., Massobrio M., Pecorelli S., Zichella L., *Compendio di ginecologia e ostetricia. Terza edizione* /Mondurzi editore, 2006, p. 759-767.
27. Hannah M. E., *Search for best tocolytic for preterm labour* /Lancet, 2000, V.356, p. 699-700.
28. Hauth J., Goldenberg R., Aderws W., Dubard M., Copper R., *Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis* /N Engl.J Med, 1995, V. 333, p. 1732-1736.
29. Hitti J., Tarczy-Hornoch P., Murphy J., Hillier S., Aura J., *Amniotic fluid infection, cytokines, and adverse outcome among infants at 34 weeks gestation or less* /Obstet. Gynecol., 2001, V. 98, p. 1080.
30. Hogue C., Hoffman S., Hatch M., *Stress and preterm delivery: a conceptual framework* /Paediatr. Perinat. Epidemiol., 2001, V. 15, p. 30-40.
31. Iams J., *Prediction and early detection of preterm labour* /Obstet. Gynecol, 2003, V. 101, p. 402-412.
32. Joseph K., Allen A., Dodds L., Turner L., Scott H., Liston R., *The perinatal effects of delayed childbearing* /Obstet. Gynecol., 2005, V. 105, p. 1410-1418.
33. Kramer M.S., Goulet L., Lydon J., Séguin L., McNamara H., Dassa C. et al., *Socioeconomic disparities in preterm birth: a causal pathways and mechanisms* /Paediatr. Perinat. Epidemiol., 2001, V. 15 (suppl 2), p. 104-123.
34. Krymko H., Bashiri A., Smolin A., Sheiner E., Bar-David J., Shoham-Vardi I., Vardi H., Mazor M., *Risk factors for recurrent preterm delivery* /Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 2004, V. 113, N. 2, p. 160-163.
35. Kurdi A., Mesleh R., Al-Hakeem M., Khashoggi T., Khalifa H., *Multiple pregnancy and preterm birth* /Saudi. Med. J., 2004, V. 25, N. 5, p. 632-637.
36. Lawn J., Cousens S., Zupan J., *Lancet neonatal survival steering team. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why* /Lancet, 2005, V. 365, N. 9462, p. 891-900.
37. Lockwood C., *Predicting premature delivery—no easy task* /N. Engl. J. Med., 2002, V. 346, p. 282-284.
38. Mares P., Marpeau L., Hoffet M., *Le traitement ambulatoire prophylactique de MAP* /J. Gynecol. Obstet. Repr., 2001, V. 30, N. 7 C2, p. 3S29-3S32.
39. Maupin R Jr., Lyman R., Fatsis J., Prystowiski E., Nguyen A., Wright C. et al., *Characteristics of women who deliver with no prenatal care* /J. Matern. Fetal. Neonatal. Med., 2004, V. 16, N. 1, p. 45-50.
40. McElrath T., Norwitz E., Robinson J. et al., *Differences in TD-x fetal assay values between twin and singletons gestations* /Am. J. Obstet. Gynecol., 2000, V. 182, p. 1110-1112.
41. Morse S.B., Haywood J.L., Goldenberg R.L., Bronstein J., Nelson K., Carlo W., *Estimation of Neonatal Outcome and Perinatal Therapy Use* /Pediatrics, 2000, V. 105, N. 5, p. 1046-1050.
42. Munteanu I., *Tratat de obstetrică* /București, 2000.
43. Newman R., Luke B., *Perinatal significance of multiple gestations* /Philadelphia(PA), Lippincott Williams and Wilkins, 2000, p. 10-11.
44. Novy M., Gupta A., Wothe D. et al., *Cervical cerclage in the second pregnancy: cohort study* /Am. J. Obstet. Gynecol., 2001, V. 182, p. 1447-1456.
45. Oei S., Mol B., de Kleine M., Brolmann H., *Nifedipine versus ritodrine for suppressor preterm labor a meta-analysis* /Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1999, V. 78, p. 783-788.
46. Olofsson P., Rydhstrom H., Sjoberg N., *How Swedish Obstetricians manage premature*



- rupture of membranes in preterm gestations* /Am. J. Obstet. Gynecol., 1988, V. 159, N. 5, p. 1028-1034.
47. Paladi Gh., *Sarcina și lichidul amniotic* /Chișinău, 2000, 39 p.
  48. Paladi Gh., Cucuș N., Cernețchi O. etc., *Sarcina și bolile asociate ei* /Chișinău, 2003, 120 p.
  49. Papiernik E., Combiere E., *Morbidity et mortalité des prématurés de moins de 33 semaines* /Bull. Acad. Nat. Med., 1996, V. 180, p. 1017-1027.
  50. Perrotin F., Lansac J., Body G., *Place du cerclage dans la prise en charge de MAP* /J. Gyn. Obst. Repr., 2002, V. 31, N. 7, p. 66-73.
  51. Pons J., Dilai N., *Grossesses multiples et tocolyse* /J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 2001, V. 30, p. 130-132.
  52. Reagan P., Salsberry P., *Race and ethnic differences in determinants of preterm birth in the USA: broadening the social context* /Social. Science. and Medicine, 2005, V. 60, p. 2217-2228.
  53. Romero R., Gomez R., Chaiworapongsa T., Conoscenti G., Kim J., *The role of infections and delivery* /Paediatr. Perinat. Epidem., 2001, V. 15, N. 2, p. 41-56.
  54. Serbencu A., Moșin V., Stratulat P., Eșanu T., Bâzgu V., Catrinici L., *Nașterea prematură* /Recomandare metodică, Chișinău, 2001, 54 p.
  55. Slattery M., Morrison J., *Peterm delivery* /Lancet, 2002, V. 360, p. 1489-1497.
  56. Stratulat P., Berdaga V., Curteanu A., *Programul "Promovarea serviciilor perinatale de calitate"* /Buletin de perinatologie, N 1, Chișinău, 2004, p. 6-9.
  57. Stratulat P., Curteanu A., Chitic L., *Evaluarea programului național de ameliorare a asistenței perinatale în RM* /Materialele conferinței șt.-pr. "Învățământul mediu de specialitate: probleme, realizări, perspective", Chișinău, 2004, p. 99-103.
  58. *The Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. Effectiveness and safety of the outcome atosiban versus beta-adrenergic agonists in the treatment of preterm labour* /BJOG, 2001, V.108, p. 1110-1112.
  59. Truffert P., Maillard F., Burguet A., *Morbidity pulmonar du grand prématurite prise en charge* /J. Nat. de Med., Paris, 2001, p. 175-182.
  60. Tsatsaris V., Papatsonis D., Goffinet F. et al., *Tocolysis with nifedipine or b-agonists: a meta-analysis* /Obstet. Gynecol., 2001, V. 97, p. 840-847.
  61. Vayssiere C., *Prise en charge particuliere d accouchement premature en cas de grossesse multiple* /J. Gynecol. Obstet. de la Reprod., 2002, V. 31, N. 7, p. 114-123.
  62. Wang X., Zuckerman B., Kaufman G., Wise P., Hill M., Niu T. et al., *Molecular epidemiology of preterm delivery: methodology and challenges* /Paediatr. Perinat. Epidemiol., 2001, V. 15 (suppl 2), p. 63-77.
  63. *World Health Organization. Essential care package. Guidelines for pregnancy and child-birth* /WHO, 2005.
  64. *World Health Organization. Preventing prolongeel labor: a practical guide. Whe partograph, parts I, II, III. WHOIFSE* /WHO/MSM/93.10-2001.
  65. Yeung L., King S., Roberts E., *Mother to infant transmission of hepatitis C virus* /Hepatology, 2001, V. 34, p. 223-229.
  66. Yoon B., Romero R., Park J., Kim M., Oh SY, Kim C., Jun J., *The relationship among inflammatory lesions of the umbilical cord (funisitis), umbilical cord plama interleukin 6 concentration, amniotic fluid infection, and neonatal sepsis* /Am. J. Obstet. Gynecol., 2000, V. 183, p. 1124-1129.
  67. Дворянский С., Арасланова С., *Преждевременные роды* /Москва, Мед. Книга, 2002. 93 с.
  68. Никонов А., Асцатурова О., Чилова Р. и др., *Инфекции в акушерстве и гинекологии* /Учебное пособие, Москва, 2006, 32 с.
  69. Ожиганова И., Казанцева Н., Мухина Н., *Структура перинатальной смертности новорожденных с экстремально низкой массой тела* /Перинат. неврология. II съезд РАСПМ, Москва, 1997, с. 197-198.
  70. Рафальский В., Чилова Р., Ищенко А., *Спектр возбудителей и профил антибиоток*

*орезистентности при бессимптомной бактериурии у беременных /XIII Российский национ. конгресс «Человек и лекарство», Москва, 2006, с. 306-307.*

71. Сидельникова В., *Угрожающие преждевременные роды – тактика ведения /Акуш. и Гин., 2006, N. 4, с. 66-68.*

72. Чилова Р., Ищенко А., Рафальский В., *Анализ безопасности использования антимикробных препаратов у беременных /Тезисы Межд. Конгр. „Практическая гинекология: к новой стратегии”, Москва, 2006, с. 252-253.*

### **Rezumat**

Nașterile premature sunt și în Republica Moldova o problemă majoră, continuă de sănătate, având o prevalență înaltă cu consecințe sociale și economice importante. Profilaxia și tratamentul nașterilor premature sunt declarații ale strategiei prioritare pentru politica de sănătate și medicina din republică. Orientarea spre nașterea fiziologică la termen este o tendință permanentă, urmărindu-se asigurarea unor noi modalități de reformare continuă a domeniului prematurității.

### **Summary**

Premature birth is a major problem for the public health concern in the Republic of Moldova, having a high incidence as well as crucial social and economic consequences. Nowadays, prevention and treatment of premature birth has been declared as priorities for policy in Health System in Moldova. Orientation to a physiological birth is the goal of the new reforms that are conducted in the obstetrician branch of health system.

## **ASPECTELE PSIHOLOGICE ALE AVORTULUI LA CERERE**

**Ludmila Railean, USMF “N.Testemițanu”**

Înteruperea artificială a sarcinii în prezent este mai raspândită decât în perioadele istorice anterioare. Anual în lume survin aproximativ 200 mln. de sarcini și în 80 mln. de cazuri se termină prin avort la cerere.

Înteruperea spontană a sarcinii reprezintă, de obicei, o situație dramatică pentru femeie, în timp ce avortul la cerere, cu excepția indicațiilor medicale, este efectuat la dorința acesteia. Trebuie să menționăm faptul că în majoritatea cazurilor avortul reprezintă pentru femeie o procedură inevitabilă determinată de circumstanțe impunătoare. Conform datelor screening-ului sociologic, 43% din numărul femeilor consideră avortul o procedură dăunătoare vieții, iar 15% îl asociază cu suferința fizică și psihologică.

Avortul este o preocupare a diferitelor tipuri de servicii de sănătate, în funcție de legi și politici, regulamente ale unităților medicale și de practica locală. În diverse țări avortul poate fi efectuat de către medici, moașe, asistenți medicali, medici rezidenți și de alte categorii de personal medical.

Atitudinea societății și a statului față de avort depinde de structura statală, condițiile economice și sociale de viață, numărul populației, aspectele religioase. Din păcate, avortul ramâne și în prezent o metodă esențială de planificare a familiei.

Înteruperea sarcinii este un factor psihotraumatic puternic, care, sub influența anumitor situații, poate să devină factorul inițial în mecanismul neurozei. Răspunsul la avort este în corelare directă cu temperamentul, starea psihică și particularitățile sistemului nervos al persoanei. L.P.Baculeva et al. (1990) menționează aspectul psihologic al influenței avortului asupra sănătății femeii, deoarece este bine cunoscut faptul că intervenția, provocând modificări în sistemul hormonal, este, totodată, și un stres emoțional. În perioada postintervenție acuzele femeilor indică semne de tulburări ale somnului și depresie. La 30% dintre femei au fost evidențiate dereglări emotional-vegetative, care sunt considerate drept sindrom al distoniei vegetativ-vasculare.

Așadar, avortul provocat, efectuat în trimestrul I, cauzează modificări psihologice și ale sistemului nervos vegetativ, ceea ce duce la tulburarea capacității de adaptare a organismului și la progresia simptomatologiei preexistente.

**Scopul** studiului este analiza aspectelor psihologice ale avortului provocat chirurgical și medicamentos, precum și determinarea metodei cu cel mai mic potențial negativ.

**Materiale și metode.** Obiectul studiului l-au constituit 89 de femei repartizate în două loturi:

- Lotul I, general (22 paciente) – l-au format femeile cărora li s-a întrerupt sarcina la cerere cu ajutorul prescrierii a 200mg Mifepriston + 400mg Misoprostol.
- Lotul II, de comparare (67 de paciente) – l-au constituit femeile cărora li s-a efectuat avort la cerere chirurgical sau vacuum aspirație.

Ambele grupe statistic nu se deosebeau după vârstă, termen de gestație, clinic și paraclinic.

Pentru aprecierea nivelului anxietății s-au utilizat testul Spilberger, metoda proiectivă de alegere a culorilor, s-a efectuat testarea verbală cu ajutorul metodei - standard multifactoriale de studiere a persoanelor (MSMSP).

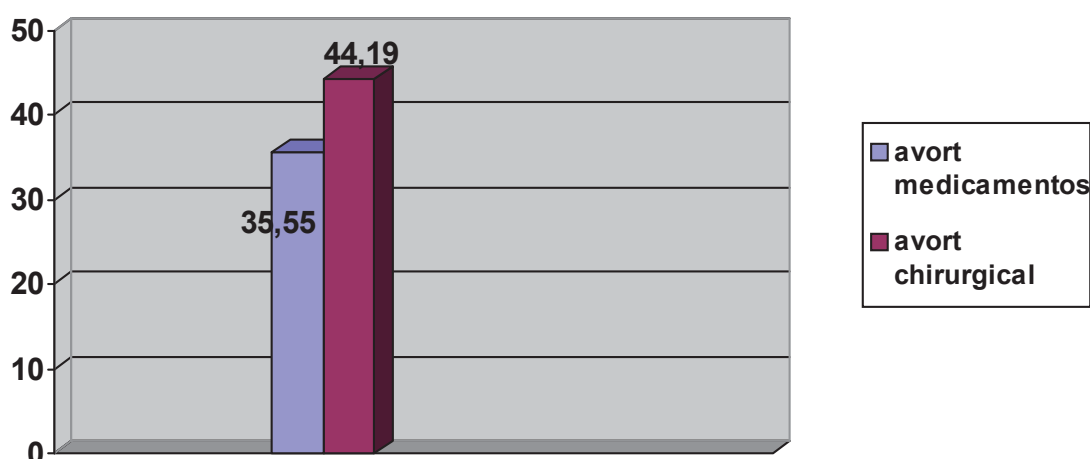
**Rezultate și discuții:** Analizând datele obținute, putem menționa că în lotul I nivelul anxietății era mai jos decât în lotul II de comparare. În lotul de femei care au suportat avort chirurgical, majoritatea (52,24%) aveau anxietate medie, 37,3% - anxietate înaltă, 10,45% - anxietate joasă. În lotul de femei cu avort medicamentos 40,91% din acestea aveau anxietate joasă, 40,91% anxietate medie și 18,18% anxietate înaltă (*tab.1*).

*Tabelul 1*

**Nivelul anxietății în loturile examinate**

<i>Nivelul anxietății</i>	<i>Lotul I, %</i>	<i>Lotul II, %</i>	<i>p</i>
Scăzut	9 40,91	7 10,45	<0,05
Mediu	9 40,91	35 52,42	>0,05
Înalt	4 18,18	25 37,31	<0,05

Valoarea medie a nivelului anxietății la femeile cărora li s-a întrerupt sarcina prin administrarea medicamentelor a fost cu 35,55 puncte mai mare decât măsura - standard C.Spilberger, iar în lotul femeilor cărora li s-a efectuat avort chirurgical - cu 44,19 puncte peste măsura - standard (*fig.1*).



*Fig. 1.* Indicii valorii medii a nivelului anxietății

Această repartizare vorbește despre aceea că, indiferent de metoda de efectuare a avortului la cerere, acesta este însoțit de un stres psihoemoțional pentru femei, ceea ce de asemenea, se confirmă cu ajutorul multor studii străine și ale specialiștilor moldoveni [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Conform datelor

existente, acest contingent de femei necesită ajutor psihoterapeutic calificat, atât până la avort, cât și în perioada postavort.

În avortul medicamentos se produc mai puține traume psihoemoționale comparativ cu avortul chirurgical. Aceasta se confirmă cu ajutorul datelor discuțiilor clinice, în timpul cărora majoritatea femeilor chestionate (95%) au răspuns că avortul medicamentos se percepe subiectiv mai puțin invaziv pentru sănătate în planul reacțiilor adverse, complicațiilor în timpul avortului și în perioada postavort.

În urma studiului nivelului anxietății după vârstă, s-a constatat că femeile cu vârsta de 18 ani și mai mici aveau punctajul mai mare comparativ cu femeile de 19-29 ani (fig.2).

În ceea ce privește femeile cu vârsta de 18 ani, aceasta se poate explica prin insuficiența adaptării organismului, frica de sarcina nedorită, aspectul social etc. [7, 8, 9, 10]. La femeile cu vârsta de 30 ani și mai mult s-a înregistrat o neliniște mai mare (44,54/ 41,68).

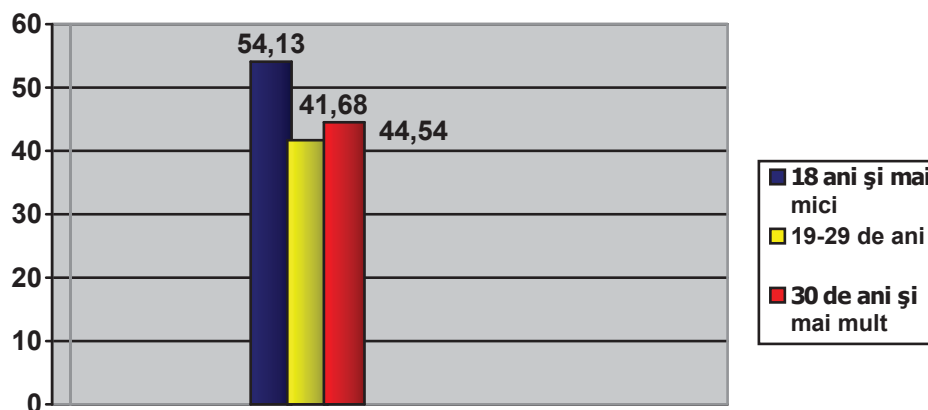


Fig. 2. Nivelul anxietății după vârstă

Comparând datele din figură cu rezultatele anchetei și discuțiilor clinice, constatăm că femeile cu vârsta mai mare manifestă față de sănătatea lor mai multă exigență. Ele au o atitudine negativă față de avort, au în anamneză complicații postnatale, postavort și cunosc urmările negative ale anesteziei generale.

Femeile cu vârsta de 18 ani și după 30 de ani au fost raportate la grupul de risc, în care apare sindromul postavort și se recomandă întreruperea sarcinii prin intermediul medicamentelor.

Metodica psihodiagnostică reprezintă un instrument important în studierea tendințelor psihologice subconștiente, care nu se supun verbalizării directe. Folosirea metodelor proiective face posibilă determinarea și aprecierea atitudinii subiective a pacientei față de situația concretă, stabilirea motivelor unei sau altei situații. Metodele psihodiagnostice psihoproective permit a determina gradul acțiunii psihotraumatice a diferitor metode de avort, aspectul transcultural și reacțiile individuale profunde.

În urma analizei etaloanelor multicolore cu ajutorul metodei alegerii culorilor s-a stabilit că femeile din lotul I în 81,82% cazuri au ales culorile caracteristice registrului stenic. Culorile specifice sunt: culoarea albastră-verzuie—31,82% (etalonul II), culoarea roșie-cafenie —27,27% (etalonul III), culoarea galbenă—22,73% (etalonul IV). Culorile specifice discomfortului psihologic și somatic sunt neagră-marou, albastră și sură, caracteristice registrului astenic - au fost alese de 13,64% femei. În lotul I s-a acordat preferință culorii violete—9,09%, ceea ce vorbește despre instabilitatea emoțională, în lotul II - 17,9%.

De menționat că femeile din lotul I nu au ales culorile specifice registrului astenic și stării depresive - al 7-lea etalon (neagră) și 0 (sură). Doar 4,54% din femeile examinate din lotul I au ales al 6-lea etalon - culoarea cafenie, specifică nivelului anxietății medii.

În lotul II culorile caracteristice registrului stenic au fost alese de 52,24% de femei, 29,85% din ele au preferat culorile specifice discomfortului și astenizării psihologice. 13,43% au ales culoarea sură (0), 2,99% - neagră (7), 8,95% - marou (6), 4,48% - albastră - închis.

În lotul femeilor cu avort medicamentos doar 13,64% au ales ultimele culori ale spectrului stenic, pe când în lotul II –37,31%.

Deoarece metoda alegerii culorilor este orientată, mai ales, spre depistarea emoțiilor la un moment dat, ea poate fi mai puțin traumatizantă și subiectiv mai adecvată.

Rezultatele investigațiilor psihodiagnostice cu acest test vorbesc despre prioritățile veridice psihologice ale metodei medicamentoase de avort față de cea chirurgicală.

Studierea reacțiilor psihologice ale femeilor la metodele chirurgicale și medicamentoase folosite la sarcină cu ajutorul sondajului multifactorial și rapid (MSMSP) presupunea nu numai evidențierea validității generale a rezultatelor testării, dar și analiza particularităților caracterologice ale femeilor din diferite grupuri clinice.

Metodele de testare verbală, printre care cea mai rezultativă este (MSMSP), permit crearea unei impresii primare despre stabilitatea nucleară, caracterele individual - tipologice.

Datorită spectrului larg de caracteristici psihologice ale testului (MSMSP), putem evidenția componentele de situație ale reacțiilor psihologice, particularitățile individuale care nu se depistează prin alte metode. Ținând cont de datele din literatura de specialitate [1, 11, 12, 13] și de experiența proprie, ajungem la concluzia că MSMSP este o metodă adecvată pentru diagnosticul schimbărilor reactive sub influența întreruperii sarcinii. Poziția dominantă în testul de profil (MSMSP) al femeilor din lotul I este ocupată de prima scară clinică (32,84% din numărul total de femei examinate), care prezintă tendințe ipohondrice și acuzele somatice. La femeile din lotul I predomină scara 9 (36,37%), care arată o situație mai optimistă, un viitor mai bun, fără tendințe de a dramatiza situația.

În lotul II de femei scara 9 este dominată (14,92%).

Analiza de profil permite a constata prezența tendințelor depresive și isteriforme distructive la femeile din lotul II, care se manifestă pe 1, 2 și 4 ale scării. În lotul I această tendință se manifestă nesemnificativ. În afară de aceasta în lotul I există o structură mai uniformă și, practic, lipsesc deviațiile mari între scările 1 și 2, ceea ce poate fi un semn că încordarea emoțională este mai mică și al acțiunii neurotizante a avortului medicamentos (*tab. 2*).

*Tabelul 2*

<i>Scara</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>
Lotul I	18,19	9,09	4,54	4,54	13,64	4,54	9,09	36,37
Lotul II	32,84	10,45	2,99	23,88	10,44	1,49	2,99	14,92
p	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Aprecierea integrală a acțiunii psihologice în cadrul diferitelor metode de avort arată că femeile din lotul II manifestă anxietate mare - 37,31%, la alegerea culorilor au preferat spectrul de culori specifice disconfortului și astenizării - 29,85% femei. Aceste date se confirmă și cu ajutorul testului MSMSP, în care pozițiile dominante le dețin scările 1 (32,84%), 2 (10,45%), 4 (23,88%).

Femeile din lotul I au ales spectrul de culori stenice - 81,82%, testul Spilberger - anxietate joasă în 40,91%. Mai puține manifestări ale tendințelor depresive se manifestă pe scara 9, conform testului (MSMSP) - 36,37% cazuri.

### **Concluzii**

- Avortul, indiferent de metoda prin care s-a efectuat, prezintă un factor psihotraumatic puternic, care poate iniția mecanismul dezvoltării neurozei.

- Cu ajutorul analizei psihodiagnostice s-a demonstrat că avortul medicamentos are un potențial neurotizant mai mic și se percepe mai pozitiv, ceea ce se poate de observat cu ajutorul testului Spilberger, care determină un nivel mai jos de anxietate (în medie cu 8,64 puncte), prin alegerea culorilor din spectrul stenic 81,82% contrar 52,54% la femeile care au suportat avort chirurgical. Culorile specifice disconfortului somatic și psihologic, spectrul de culori astenice în cadrul lotului I alcătuiesc 9,09% față de 29,82% în lotul II de femei. Majoritatea femeilor care au participat la studiu consideră că avortul medicamentos se percepe mai pozitiv și nu cauzează schimbări distructive în echilibrul psihologic.

• S-a constatat că femeile la care predomină caracterele astenice constituie grupul de risc de apariție a reacțiilor psihologice negative și de dezvoltare în viitor a dereglărilor neurotice, îndeosebi la femeile cărora li s-a efectuat avort chirurgical. La aceste femei nivelul anxietății a fost cu 10,56 puncte mai mare decât media. La alegerea culorilor în 42,68% predomină culorile registrului astenic, iar culorile registrului stenic în 22,22%.

• Femeile din categoria cu vârsta de 18 ani și mai mică și cele cu vârsta de 30 de ani și mai mult constituie grupul de risc pentru dezvoltarea reacțiilor psihologice nefavorabile în legătură cu avortul, ceea ce se demonstrează cert cu ajutorul testului Spilberger: nivelul anxietății este mai mare la grupul de femei cu vârsta de 18 ani și mai mică cu 12,45 puncte, iar la grupul de femei cu vârsta de 30 de ani și mai mult cu 2,86 puncte, față de femeile din categoria de vârstă de 19-29 de ani.

• Starea psihoemoțională în perioada postavort medicamentos se restabilește mai rapid decât după avortul chirurgical, iar metoda data are o influență negativă mai mică asupra stării psihice a femeii. Acest lucru este confirmat prin faptul că nivelul anxietății este scăzut cu 7,83 puncte după avortul medicamentos, indicii anxietății sunt mici în 50,9% cazuri, culorile registrului stenic domină la 93,33% femei.

### Bibliografie selectivă

1. Бацылева О.В., Астахов В.М., Смоляк Л. Л., *Состояние психоэмоциональной сферы у женщин до и после операции искусственного прерывания беременности // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии*, Донецк, 1998, с.18-22.

2. David C. R., *Aborted Women: Silent No More*, Ch.,IL: Loyola University Press, 1992, p.334-339.

3. Larsen J., *Post- abortion syndrome- a grief subverted*, S Afr Med J, 1999, vol.89, nr.6, p.576.

4. Major B., Gramzov R. H., *Abortion as stigma: cognitive and emotional implications of concealment*, J Pers Soc Psychol, 1999, vol.77, nr.4, p.735-745.

5. Ney P. G., *Emotional and physical effects of pregnancy loss of women and her family*, Post Abortion Aftermath, Kansas City. MO. Sheed and Ward, 1994, p.69-87.

6. Rue V. M., *The psychological realities of induced abortion*, Post- Abortion Aftermath, Kansas City. MO. Sheed and Ward, 1994, p.5-43.

7. Богданова Е. А., Федоров В. В., Сухих В. О., *Деятельность ВОЗ в области охраны репродуктивного здоровья подростков*, Акушерство и гинекология, nr.1, 1992, с.3-4.

8. Веропотвелян П. М., Стрелкова С. А., Василева Л. А., Веропотвелян М.П., *Соціально гігієнічна характеристика жінок, котрим проводять міні-аборт*, ПАГ, nr.5, 1994, с.-29-32.

9. Лебедева И. В., Колесников Б. Л., Чинпасов В. И., *Метод факторного анализа при социально-гигиеническом исследовании у женщин, идущих на медицинский аборт*, Здравоохранение Российской Федерации, nr.1, 1994, с. 20-21.

10. Яковлева Е. Б., Чернишова А. Ф., *Значення профілактики абортів у дівчаток підлітків у підготовці їх до материнства*, ПАГ, nr.2, 1995, с.-32-35.

11. Л. Н. Собчик., *Стандартизованный многофакторный метод исследования личности*, Метод.руководство, Москва,1990, 72с.

12. *Практикум по основам психологии: Тексты и хрестоматия. Учебное пособие для студентов мед. Института*, В. А. Мельников. Симферополь: "СОНАТ", 1997, 254с.

13. *Практическая психология в тестах или как научиться понимать себя и других*, М.: АСТ-ПРЕСС,1999, 376с.

### Rezumat

În articol s-au studiat aspectele psihologice în urma utilizării diferitor metode de avort. Analizând rezultatele obținute, s-a determinat că metoda avortului medicamentos are un potențial neurotizant mai mic și se percepe mai pozitiv. Starea psihoemoțională în perioada postavort medicamentos se restabilește mai repede, iar metoda respectivă are un efect negativ mult mai mic.

## Summary

În articolul sunt prezentate aspectele psihologice ale diferitelor metode de avort. Analizând rezultatele studiului s-a determinat că avortul medicamentos are un potențial neurotic mai mic și este perceput ca fiind mai pozitiv. Recădere psihică după avortul medicamentos este mai rapidă, iar metoda în sine are un efect negativ mai mic.

## TRATAMENTUL CU PACOVIRIN ȘI INTERFERONI ÎN HEPATITA VIRALĂ B ACUTĂ

**Tiberiu Holban**, dr. în medicină, conf. univ., **Constantin Spînu**, dr. h. în medicină, prof. univ., **Igor Spînu**, cercet. științ. stagiar, Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă

Hepatita virală B (HVB) este una din cele mai răspândite și importante boli infecțioase de pe Glob. O parte din bolnavi dezvoltă forme fulminante ale maladiei cu posibilă evoluție letală, iar alții formează hepatite cronice cu evoluție în ciroză hepatică și hepatocarcinom [1].

În majoritatea cazurilor HVB acută are evoluție autolimitată către vindecare cu eliminarea virusului și apariția de anticorpi protectivi. O astfel de evoluție se realizează în 70-90% din cazuri la pacienții maturi, fiind în funcție de multiple cauze, ca vârsta bolnavilor, statusul imun, prezența mutantelor AgHBe ș.a. [5]. Referitor la această situație, există două atitudini: identificarea unor factori de risc și indicii cu valoare predictivă în privința cronicizării și administrarea terapiei doar acestor pacienți și administrarea nediferențiată a terapiei etiologice [2,5].

Conform datelor bibliografice, există mai multe alternative terapeutice. Utilizarea interferonului (IF)- $\alpha$  în tratamentul bolnavilor cu HVB acută în cazul aprecierii corecte a indicațiilor și metodologiei de administrare ar permite a preveni cronicizarea maladiei. Eficacitatea tratamentului cu IF este înaltă în cazul în care se stabilesc corect indicii de risc înalt de cronicizare în fazele timpurii ale maladiei și nu peste 1,5-3 luni de la debut, după rezultatele monitorizării maladiei, când nu se obține ameliorarea indicilor clinici (persistă icterul, semne de intoxicație), biochimici (AlAT), persistă în ser AgHBe, ADN-HBV și AgHBs [5].

O alternativă terapeutică ar putea fi monoterapia cu lamivudină, care reprezintă un analog nucleozidic cu acțiune antivirală directă prin inhibarea activității ADN polimerazei ARN dependente. Există scheme de terapie simultană combinată cu IF- $\alpha$  3-5 mil. UI/zi și lamivudină 100-300 mg/zi. Poate fi aplicată și terapia secvențială cu lamivudină până la scăderea AlAT sau maxim 6 săptămâni, apoi IF- $\alpha$  cu lamivudină [3].

Pentru tratamentul HVB acute se mai propune utilizarea preparatelor neovir, amixin, ursofalk ș.a. [7].

În tratamentul HVB acute pot fi utilizate și preparate de origine vegetală cu acțiune antivirală, imunomodulatorie și antioxidantă. Preparatul medicamentos Pacovirin reprezintă un glicozoid steroid de origine vegetală din grupa furastanolului cu acțiune antivirală față de virusurile cu genom ARN și ADN și imunomodulatorie asupra diferitelor subclase de T-limfocite.

Pacovirina a fost elaborată de colaboratorii Direcției virusologie a CNȘPMP din R.M. (prof. C. Spînu) și ai Institutului de Genetică al Academiei de Științe a Moldovei (prof. P. Chintea). Preparatul reprimă reproducerea virusurilor în stadiile inițiale de dezvoltare intracelulară și pe parcursul realizării infecției virale. Remediul nominalizat este inofensiv, nu are acțiune rezorbivă-cumulativă, nu influențează funcțiile de reproducere la animalele de laborator, investigate ca model [4].

Întru stabilirea indicațiilor diferențiate pentru aplicarea terapiei antivirale și de imunocorecție la bolnavii cu HVB acută este necesar de acordat o atenție deosebită stabilirii criteriilor, care ar caracteriza răspunsul imun optim, exprimate prin indicii imunității celulare și humorale, caracteristice pentru HVB de gravitate medie cu evoluție ciclică și însănătoșire [5].

**Scopul** studiului este de a analiza eficacitatea terapeutică și oportunitatea utilizării preparatelor interferonice și a pacovirului la bolnavii cu HVB acută, studiind acțiunea lor asupra indicilor clinici, biochimici, serologici, imunologici.

**Materiale și metode.** S-au efectuat două studii clinice prin metoda dublu-orb de apreciere a eficacității terapeutice a preparatelor etiologice în tratamentul HVB acute. Diagnosticul de HVB acută s-a stabilit în baza datelor clinice, epidemiologice, biochimice și serologice.

În primul studiu 91 de bolnavi cu HVB acută de gravitate medie și ușoară au fost repartizați în 3 loturi. Din primul lot făceau parte 30 de bolnavi, care au primit leikinferon (LF), din lotul II – 30 de bolnavi, cărora li s-a administrat reaferon (RF) și din lotul III – 31 de bolnavi, care au primit placebo (Pl). În toate loturile tratamentul se iniția nu mai târziu de ziua a 7-a de la debutul icterului.

Preparatul LF, care posedă proprietăți antivirale și imunomodulatorii pronunțate datorită unui spectru larg de citokine, era standardizat după IF, câte  $1 \times 10^4$  UI în fiolă. Fiolele cu RF conțineau câte  $1 \times 10^6$  UI de IF, fiolele cu Pl – o soluție liofilizată de proteine serice umane, diluate până la concentrația de 1 mg/ml cu soluție fiziologică. Toate preparatele studiate au fost administrate intramuscular. În prima zi preparatul se administra de 3 ori (peste fiecare 8 ore), în ziua a doua de 2 ori (peste 12 ore), în zilele 3-10 câte o singură dată.

Al doilea studiu s-a efectuat pe două loturi a câte 31 de bolnavi cu HVB acută. Bolnavilor din lotul I li s-a administrat preparatul pacovirin în doză de 50 mg de 2 ori pe zi per os timp de 15 zile. Pacienților din lotul II li s-a administrat placebo, aplicat după aceeași schemă.

Pacienții din studiile I-II în afară de tratamentul etiologic li s-a aplicat regimul igienico-dietetic, tratament de dezintoxicare, vitamine și metaboliți.

Aprecierea eficacității terapeutice a preparatelor testate s-a efectuat în baza criteriilor clinice (durata semnelor și sindroamelor clinice de bază, variantele de evoluție a maladiei în fiecare lot, semnele maladiei), precum și a indicilor biochimici și serologici, care erau testați la interval de 10-12 zile.

Bolnavilor din studiul I li s-au determinat în dinamică subpopulațiile de limfocite din sângele periferic prin metoda imunofluorescenței indirecte cu anticorpi monoclonali  $CD_3$ ,  $CD_4$ ,  $CD_8$ ,  $CD_{57}$ , produse ale firmei „Bekton Dickinson”, SUA. Activitatea funcțională a celulelor Natural Killer (NK) s-a determinat după acțiunea citopatogenă asupra celulelor-țintă din linia K-562, marcate cu  $H^3$ -uridină. Investigarea indicilor ce caracterizează sistemul de IF includea testarea IF seric și a reacției interferonice leocucitare- $\alpha$  după metoda lui V.Soloviov și T.Bektemirov.

Bolnavilor din studiul II li s-au determinat indicii imunității celulare prin metoda rozetelor.

**Rezultate și discuții.** Rezultatele studiului I au demonstrat că administrarea LF a influențat benefic asupra evoluției clinice a maladiei. S-a depistat o dispariție mai rapidă decât în lotul martor a semnelor clinice, ca slăbiciune generală, inapetență, grețuri, vomă, cu toate că diferența statistică certă s-a stabilit pentru un singur semn clinic – durata grețurilor ( $p < 0,05$ ). Durata perioadei icterice în lotul I, de asemenea, a fost mai scurtă ( $25,3 \pm 2,5$  zile) în comparație cu bolnavii din lotul III ( $27,6 \pm 2,7$  zile), însă această diferență nu era certă ( $p > 0,05$ ). La bolnavii din lotul II, cărora li s-a administrat Reaferon, nu s-au depistat schimbări în evoluția clinică în comparație cu cei din lotul III.

Efectul benefic al tratamentului etiologic s-a manifestat prin lipsa bolnavilor cu o evoluție trenantă a maladiei în lotul I (LF). În lotul II (RF) o asemenea evoluție a fost înregistrată la un bolnav (3,3%), iar în lotul III (de control) la 2 (6,5%).

Pe fundalul tratamentului cu LF al bolnavilor cu HVB acută se înregistra o descreștere mai rapidă a bilirubinei generale în serul bolnavilor. Diferența statistică devenea certă după terminarea tratamentului, când nivelul bilirubinei se micșora de la  $172,3 \pm 11,1$  mcmmoli/l la  $68,5 \pm 6,6$  în comparație cu lotul de control, unde s-a diminuat de la  $167,8 \pm 10,6$  la  $90,6 \pm 8,2$  mcmmoli/l, ( $p < 0,05$ ).

În lotul de bolnavi, cărora li s-a administrat RF, de asemenea, s-a stabilit o scădere mai rapidă a bilirubinei generale, însă diferența statistică nu era certă.

În timpul tratamentului cu LF a avut loc o micșorare mai rapidă a citolizei hepatocitelor, apreciată după activitatea AIAT (de la  $2509 \pm 167$  UI/l) până la  $541 \pm 82$  UI/l, în comparație cu lotul de



control (de la  $2342 \pm 168$  UI/l până la  $829 \pm 102$  UI/l). Diferența statistică a indicilor la sfârșitul administrării preparatului este certă ( $p < 0,05$ ). O diminuare mai rapidă a AlAT s-a înregistrat și în lotul bolnavilor tratați cu RF (de la  $2505 \pm 210$  UI/l până la  $787 \pm 96$  UI/l), dar diferența statistică nu era certă ( $p > 0,05$ ).

Legități importante au fost stabilite la studierea indicilor imunologici și serologici la bolnavii cu HVB acută, tratați cu LF și RF.

Tratamentul cu LF a dus la o creștere în sângele periferic a conținutului absolut de T-limfocite, purtătoare ale markerilor  $CD_3$ ,  $CD_4$ ,  $CD_8$ , astfel încât în perioada de convalescență timpurie el se apropia de indicii normali.

Conținutul relativ în sângele periferic al limfocitelor purtătoare ale markerului  $CD_{57}$  (natural killer/celule k) era mărit la începutul tratamentului în toate cele 3 loturi, iar sub influența terapiei cu LF a avut loc o scădere a acestui indice până la normalizare în perioada de convalescență timpurie.

Deosebit de importantă a fost acțiunea LF și RF asupra activității funcționale a celulelor NK, care în urma tratamentului evolua spre normalizare. În perioada de convalescență acest indice, restabilit după aplicarea tratamentului, rămânea la nivelul normal în loturile unde s-au administrat LF și RF, iar în lotul unde s-au administrat PI revenirea la indicii normali nu s-a obținut nici în această perioadă a bolii.

În lotul de bolnavi, cărora li s-a administrat LF, s-a înregistrat o tendință de creștere a reacției interferonice leucocitare (RIL- $\alpha$ ).

Acțiunea benefică a LF la bolnavii cu HVB acută constă în efectul lui antiviral, care s-a manifestat prin acțiunea asupra vitezei de eliminare a AgHBs din ser. Durata medie a AgHBs-emieii în lotul de bolnavi, cărora li s-a administrat LF, era de  $23,6 \pm 3,1$  zile, iar în lotul de control de  $33,5 \pm 3,0$  zile ( $p < 0,05$ ). De accentuat că la bolnavii tratați cu LF AgHBs se depista în ser mai rar la toate etapele maladiei. Efect pozitiv asupra eliminării AgHBs s-a înregistrat și în lotul de bolnavi tratați cu RF, însă diferența statistică în comparație cu grupul de control nu era certă. Durata medie a AgHBs-emieii în acest lot a fost de  $31,6 \pm 3,9$  zile ( $p > 0,05$ ).

Cronicizarea HVB s-a produs la un bolnav din lotul martor și nu a avut loc în loturile unde s-a administrat LF și RF.

Studiul II s-a efectuat pentru aprecierea eficacității preparatului pacovirin la bolnavii cu HVB acută, care au fost repartizați în 2 loturi. În primul lot de 31 bolnavi s-a administrat pacovirin, iar în lotul II (31 de bolnavi) placebo, începând din primele zile ale perioadei icterice (nu mai târziu de-a 7 zi de icter).

Supravegherea clinică a bolnavilor din ambele loturi a demonstrat că în lotul I maladia a evoluat în formă medie în 30 de cazuri și în formă ușoară într-un caz. În lotul II (martor) forma gravă a fost înregistrată în 2 cazuri, forma medie în 27 de cazuri și ușoară într-un caz. După cum vedem, în ambele loturi au predominat cazurile medii de boală. Dar în lotul experimental au lipsit cazurile grave, pe când în lotul martor au alcătuit 6,5%, ceea ce corespunde cu datele despre evoluția naturală a hepatitei virale B acute.

Durata spitalizării bolnavilor din lotul I a fost de  $31,9 \pm 2,0$  zile, iar în lotul II de  $40,2 \pm 4,5$  ( $p < 0,05$ ), fiind înregistrată scurtarea duratei de spitalizare.

În lotul martor durata icterului a fost de  $17,6 \pm 1,3$  zile în comparație cu  $28,0 \pm 2,8$  în lotul experimental ( $p < 0,05$ ). S-a înregistrat o creștere a intensității icterului după începutul tratamentului la 10 bolnavi (32%), iar în lotul experimental acest fenomen, după începutul tratamentului, a fost înregistrat la un singur bolnav (3,2%).

Durata de manifestare a sindromului astenovegetativ a fost mai scurtă în lotul martor ( $10,4 \pm 0,9$  zile) decât în lotul experimental ( $15,2 \pm 1,3$  zile), ( $p < 0,05$ ), pe când durata de manifestare a sindromului dispeptic a fost aproximativ aceeași în ambele loturi. În lotul experimental s-a înregistrat scurtarea duratei de manifestare a principalelor semne clinice (slăbiciune generală, inapetență, grețuri).

La bolnavii din ambele loturi pe parcursul tratamentului și după aceasta se observa o micșorare a dimensiunilor ficatului, apreciate palpator și percutor.

Până la începutul tratamentului nivelul AlAT în ambele loturi a fost aproximativ același, respectiv,  $10,5 \pm 0,4$  mmol/hxl în lotul martor și  $10,2 \pm 0,4$  mmol/hxl în lotul experimental. Peste 5 zile după începutul tratamentului indicii rămâneau aproximativ la același nivel, iar după terminarea tratamentului nivelul mediu al AlAT în lotul I a fost de  $2,63 \pm 0,37$  mmol/hxl, iar în lotul II- $4,35 \pm 0,50$  mmol/hxl ( $p < 0,05$ ). De menționat că o scădere mai rapidă a nivelului AlAT în lotul experimental se producea și după sistarea tratamentului.

Nivelul mediu al bilirubinei totale la începutul tratamentului a fost în lotul experimental de  $123,7 \pm 10,5$ , iar în lotul martor de  $151,3 \pm 11,5$  mcmmol/l ( $p > 0,05$ ). S-a înregistrat o descreștere mai rapidă a bilirubinei totale în lotul experimental, atingând la sfârșitul tratamentului nivelul de  $24,8 \pm 2,2$  mcmmol/l, în comparație cu  $74,2 \pm 18,7$  în lotul martor, ( $p < 0,05$ ).

În ambele loturi pe parcursul tratamentului a avut loc o creștere a nivelului probei cu sublimat și a indicelui protrombinic, rezultatele fiind aproximativ aceleași în ambele loturi. Testarea antigen AgHBs în serul bolnavilor la externare a demonstrat dispariția lui la 7 bolnavi din lotul experimental (22,5%) și la 2 bolnavi din lotul martor (6,5%).

Rezultatele clinice, biochimice și serologice obținute au fost determinate și însoțite de modificări pozitive ale indicilor imunologici. Deja din a 5-7 zi de tratament cu pacovirin are loc majorarea nivelului celulelor supresoare în sângele periferic și se menține la acest nivel până la sfârșitul tratamentului. Acest fapt a condiționat normalizarea mai rapidă a indicelui imunoregulator T-helper/T-supresor până la valori normale la bolnavii cărora li s-a administrat pacovirin.

Toți bolnavii din lotul I au suportat bine administrarea preparatului pacovirin. Reacții adverse nu s-au semnalat și nu a fost necesară stoparea tratamentului.

Supravegherea și dispensarizarea ulterioară a bolnavilor investigați au demonstrat următoarele: peste 6 luni de la externare, infecția a trecut în hepatită cronică B la un bolnav din lotul martor (din 10 dispensarizați), fiind înregistrată eliminarea AgHBs la 6 și persistarea lui la 4 pacienți. În lotul experimental din 12 pacienți supravegheați, cronicizarea hepatitei nu s-a înregistrat nici la un bolnav, AgHBs fiind eliminat la 8 pacienți și persistând la 4.

Astfel, rezultatele studiilor noastre cu utilizarea IF- $\alpha$ , LF și a pacovirinului au demonstrat eficacitatea clinică a acestor preparate. Efectul terapeutic este confirmat prin acțiunea preparatelor studiate asupra indicilor clinici, evoluției maladiei, indicilor biochimici, serologici, imunologici. Această acțiune se datorează atât proprietăților antivirale, cât și imunomodulatorii pronunțate. S-a micșorat durata de manifestare a semnelor clinice și s-a redus durata de spitalizare. La bolnavii cărora li s-a administrat tratamentul etiologic a avut loc o eliminare mai rapidă a AgHBs din ser și nu s-au înregistrat cazuri de cronicizare a maladiei. Rezultatele obținute de noi concordează parțial cu alte studii efectuate în acest domeniu [2,3,5,7]. La majoritatea bolnavilor din loturile martor maladia a avut, de asemenea, o evoluție benefică spre însănătoșire. În același timp, trebuie de luat în considerare faptul că preparatele antivirale utilizate, cu excepția pacovirinului, sunt scumpe și pot provoca reacții adverse. În fața unei asemenea situații este necesar de efectuat o evaluare a raportului cost/eficiență al terapiei antivirale în HVB acută. Un raport cost/eficiență bun se poate obține prin orientarea asupra grupelor de pacienți cu risc sporit de cronicizare. Se impune identificarea acelor bolnavi, la care pe fundalul evoluției ușoare a maladiei se înregistrează o activitate replicativă înaltă a virusului [7].

### Concluzii

1. Aplicarea tratamentului etiologic și imunomodulator în HVB acută poate duce la o ameliorare a indicilor clinici, biochimici, virusologici și imunologici, prevenind evoluția trenantă și cronicizarea maladiei.

2. Utilizarea preparatelor cu acțiune antivirală și imunomodulatoare (leikinferonă, reaferonă, pacovirină) în HVB acută necesită o reevaluare în funcție de pericolul evoluției grave sau de cronicizarea maladiei.

3. Preparatele care conțin substanțe biologic active de origine naturală (leikinferonă, pacovirină) au o eficacitate mai mare în comparație cu cele obținute prin metode de inginerie genetică (reaferona) la bolnavii cu HVB acută.

4. Se impune efectuarea unor studii ale raportului cost/eficiență în cea ce privește utilizarea preparatelor etiologice pentru tratamentul HVB acute și pentru stabilirea unor indicații certe de aplicare a acestor tratamente.

5. Este necesar a ameliora depistarea și diagnosticul formelor anicterice, subclinice, inaparente și a formelor ușoare de HVB acute, care au un mare potențial de cronicizare, pentru a fi tratate cu remedii antivirale și imunomodulatoare.

### Bibliografie selectivă

1. Ganem D., Prince A.M., *Hepatitis B virus infection – natural history and clinical consequences* // N.Engl.J.Med., 2004, v.350, p. 1118-1129.

2. Chiotan M., *Tratamentul etiologic al hepatitelor acute cu VHB – forme prelungite* // Revista română de boli infecțioase, nr.1, vol 6, 2003, p.18-19.

3. Reschef R., Sbeit W., Tur-Kaspa R., *Lamivudine in the treatment of acute hepatitis B* // N. Engl., *J.Med.*, 2000, v. 343, p. 1123-1124.

4. Spînu C., Holban T., Stovbun S. et al., *Tratamentul cu Pacovirin în hepatita virală B acută*. Mater. Conf. „Supravegherea epidemiologică în maladiile actuale pentru Republica Moldova”, Chișinău, 2000, p. 50-52.

5. Streinu-Cercel A., Popescu G.A., *Recomandări pentru diagnosticul și terapia infecțiilor cu virusuri hepatitice B, C și D* // Analele Institutului de boli infecțioase, prof. dr. Matei Balș, vol. 1, 2002, p. 318-338.

6. Голбан Т., *Особенности иммунологической реактивности и интерферонотерапия больных острым вирусным гепатитом*, В автореф. дис. к.м.н., Москва, 1992, 23 с.

7. Корочкина О.В., Неумоина М.В., Соринсон С.Н., Малиновская В.В., *Выборочная интерферонотерапия при остром гепатите В у больных с повышенным риском хронизации*, В кн. Гепатит В, С и Д, *Проблемы изучения, диагностики, лечения и профилактики*, М., 1995, с.70.

### Rezumat

Sunt prezentate rezultatele a două studii clinice de apreciere a eficacității terapeutice a preparatelor interferonice (reaferon, leikinferon) și a pacovirinului în tratamentul hepatitei virale acute B, efectuate prin metoda dublu-orb. Aplicarea terapiei etiologice a avut efecte benefice asupra evoluției maladiei, duratei și intensității de manifestare a semnelor clinice, indicilor biochimici, serologici și imunologici, prevenind cronicizarea maladiei. A fost demonstrată necesitatea selectării bolnavilor din grupul cu risc sporit de cronicizare pentru aplicarea diferențiată a tratamentului etiologic.

### Summary

The results of two double blind clinical studies on the appreciation of therapeutic efficiency of interferon preparations (Reaferon, Leikinferon) and Pacovirin in the treatment of acute viral hepatitis type B are presented. The application of etiologic treatment had benefic effects on the disease evolution, duration and manifestation duration of clinical syndromes, as well as on the biochemical, serological and immunology data. The necessity to select the patients with high risk of cronicisation for the differentiated application of the etiologic treatment was demonstrated.

## EXPRESIA IMUNOHISTOCHIMICĂ A RECEPTORILOR HER-2 IN CARCINOAMELE MAMARE ȘI ȚESUTUL PERITUMORAL

Anatolie Cernii<sup>1</sup>, dr.h. în medicină, prof. univ., **Iraida Iacovlev<sup>1</sup>**, dr.h. în medicină, prof. univ., **Nina Bogdanscaia<sup>1</sup>**, dr.h. în medicina, **Larisa Sofroni<sup>1</sup>**, dr.h. în medicină, **Elvira Neculiseanu<sup>1</sup>**, doctorand, **Ala Ciobanu<sup>2</sup>**, Institutul Oncologic din Moldova<sup>1</sup>,  
Compania farmaceutică „Hoffman-La Roche Ltd”<sup>2</sup>

Majoritatea tipurilor histologice de cancer mamar invaziv, cum se consideră (Stoll B.A.,1999; Aspini G. și colab., 2005), se dezvoltă într-o perioadă lungă de timp din leziuni benigne preexistente. Acestea, la rândul lor, apar în glanda mamară în condițiile unui mediu hormonal schimbat (Russo L. și colab., 2000; Guinebreiter L.M. și colab., 2005). Supraexpresia receptorilor estrogenici poate crea condițiile necesare pentru tranziția de la un țesut mamar normal spre o stare patologică benignă, ulterior, spre hiperplazie celulară și carcinom *in situ* (Krishnamurphy S., Sneigo N.,2002). Totodată, printre leziunile benigne de aceeași structură histologică numai unele sunt apte să progreseze spre cancer. Probabil, leziunile mamare proliferative, deși sunt identice conform tabloului histologic, diferă prin particularitățile genetice, ceea ce permite unora din acestea să ramână la etapa de proces benign, iar altora sa progreseze spre un cancer invaziv. Această probabilitate reiese din prezența schimbărilor genetice și fenotipice în țesutul mamar adiacent tumorii maligne (Mottolese M. și colab., 2005).

Actualmente a apărut posibilitatea testării expresiei genei c-erB-2 (HER2) în tumora malignă și țesutul mamar peritumoral. Gena respectivă codifică proteina membranară HER2, care reprezintă receptorul factorului epidermal de creștere. Supraexpresia HER2 este prezentă într-o mare parte de carcinoame mamare, fiind asociată cu un potențial metastatic sporit al acestora (Niu G., Carter W.B.,2007). În baza argumentelor expuse a fost determinat **scopul** cercetării: studierea imunohistochimică a expresiei receptorilor HER2 în țesuturile nemalignizate din vecinătatea carcinoamelor mamare.

**Materiale și metode.** Expresia imunohistochimică a receptorilor HER2 a fost studiată în materialul postoperator la 107 paciente cu cancer mamar. Vârsta medie a pacientelor a constituit 54,1 ani, fiind mai mare în cazurile cu carcinom lobular (67,5 ani) și comparativ mai mică în cazurile de carcinom ductal (53,5 ani). Piesele tisulare recoltate din formațiunea tumorală și din țesutul nemalignizat din vecinătatea tumorii au fost fixate în soluție de formalină tamponată 10% timp de 19-22 ore și după deshidratare s-au inclus în parafină. Secțiunile obținute din blocurile de parafină au fost rehidratate în xilen și alcool în concentrații descrescânde. Demascarea antigenelor din secțiunile histologice deparafinate s-a efectuat în cuptorul cu microunde la 95-97°C timp de 40 min. Ulterior, prin incubare cu anticorpi primari, anticorpi secundari și cromogen, au fost vizualizați receptorii HER2. Pentru aceste procedee s-au utilizat reagenții din setul Hercept Test (Code Nr. K5204, Dako).

**Rezultate.** Carcinoamele mamare studiate au fost de următoarele tipuri histologice: carcinoame ductale – 74 de cazuri; carcinoame lobulare – 13 cazuri; alte tipuri – 20 de cazuri. Ultimul grup a fost

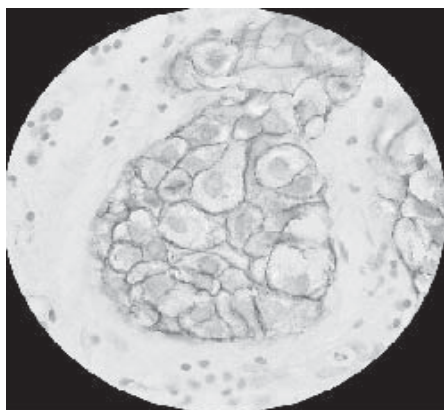


Fig. 1. Carcinom ductal HER2 – pozitiv (3+). Reacție imunohistochimică. X 400.

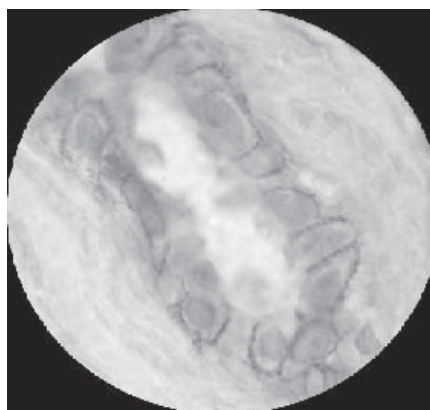


Fig. 2. Expresia HER2 în ductul țesutului peritumoral. Reacție imunohistochimică. X100

constituit din 2 carcinoame mixte ductal-lobulare, 3 carcinoame mucinoase, 1 carcinom medular și 14 carcinoame neclasificate, care n-au putut fi etichetate ca ductale sau lobulare din cauza schimbărilor tisulare, induse de terapia neoadjuvantă (91 din 107 paciente au fost supuse preoperator radio- și chimioterapiei). Expresia HER2 în carcinoame a fost apreciată conform scorului unanim acceptat (Lazăr E. și colab., 2005), reacția negativă fiind considerată în cazurile de „0” și „1+”, cea pozitivă existând în cazurile de „2+” și „3+” („2+”-slab pozitivă, „3+” - intens pozitivă (*fig. 1*)).

Cum am constat imunohistochimic (*tab. 1*), expresia HER2 (2+ și 3+) a fost frecventă în carcinoamele ductale, în 36 (47,3%) cazuri, și rar întâlnită în carcinoamele lobulare, în 2 (15,4%). La acestea din urmă expresia HER2 era slab pozitivă (2+). Reacția pozitivă a fost, de asemenea, prezentă în alte tipuri de carcinom mamar, cu excepția cazului de carcinom medular. Din numărul total de carcinoame investigate, aproape o jumătate au exprimat HER2, 31% (33/107) de cazuri fiind intens pozitive. Țesutul peritumoral s-a prezentat în 58 de cazuri ca țesut mamar puțin schimbat, dar deseori fibrozat, în 28 cazuri - fibroadenomatoză neproliferativă și în 21 de cazuri - fibroadenomatoză proliferativă. Fibroadenomatоза (boala fibrochistică) a fost prezentă aproape la fiecare a doua pacientă (în 46,7% cazuri) cu cancer mamar, a avut o mare variabilitate morfologică în ceea ce privește abundența chisturilor ductale sau a fibrozei, prezența sau absența proliferației celulelor ductale. Proliferările celulare au fost frecvente în țesutul mamar din jurul carcinomului ductal și fiind mai rar întâlnite în ariile peritumorale în alte tipuri de carcinoame.

*Tabelul 1*

**Expresia HER2 în diferite tipuri histologice de carcinom mamar și tendința expresiei HER 2 în țesutul mamar peritumoral**

<i>Tipuri histologice</i>	<i>Expresia în tumori</i>		<i>Cazuri cu tendința de expresie în țesutul peritumoral</i>
	<i>Nivelul expresiei</i>	<i>Numărul de cazuri</i>	
Carcinom ductal (74 de cazuri)	3+	28	8
	2+	8	3
	1+	34	2
	0	4	-
Carcinim lobular (13 cazuri)	3+	-	-
	2+	2	-
	1+	8	-
	0	3	-
Carcinom mixt ductal-lobular (2 cazuri)	3+	-	-
	2+	2	-
	1+	-	-
	0	-	-
Carcinom mucinos (3 cazuri)	3+	1	-
	2+	1	-
	1+	1	-
	0	-	-
Carcinom medular (1 caz)	3+	-	-
	2+	-	-
	1+	-	-
	0	1	-
Carcinoame de tip neclar (14 cazuri)	3+	4	2
	2+	5	1
	1+	5	-
	0	-	-

Expresia HER2 în țesuturile peritumorale a fost decelată în 49 de cazuri, din care 39 de cazuri au fost de fibromatoză și 10 cazuri de țesut mamar nemodificat semnificativ, expresia fiind prezentă atât în jurul carcinoamelor HER2- pozitive (25 cazuri), cât și în jurul carcinoamelor HER2-negative (24 de cazuri). S-a considerat că expresează HER2 celulele care erau înconjurate de produsul reacției cu intensitate sporită și medie a colorării (3+ și 2+). În țesutul peritumoral, spre deosebire de parenchimul tumoral, expresau HER2 numai unele celule izolate sau grupuri celulare mici și numai în unii ductuli sau acini. De menționat că în ductulii fără proliferare produsul reacției era localizat numai pe suprafețele celulare bazolaterale, suprafețele apicale rămânând nemarcate (fig.2). În fibroadenomatosele proliferative reacția a fost, de regulă, mai intensă, marcându-se mai multe celule, comparativ cu fibroadenomatosa neproliferativă și țesutul mamar nemodificat.

În ceea ce privește tipul histologic de cancer mamar, expresia HER2 a fost prezentă în țesutul peritumoral din 43 de carcinoame ductale și în 6 carcinoame neclasificate și era absentă în jurul altor tipuri de carcinoame: lobular, mixt, mucinos și medular.

**Discuții.** Cele mai frecvente tipuri histologice de cancer mamar, carcinoamele ductale și lobulare, se deosebesc prin incidența lor, vârsta medie a pacientelor, expresia HER2 în celulele canceroase și în țesutul peritumoral nemalignizat. Carcinoamele ductale sunt cele mai numeroase, afectează mai mult femeile cu vârsta peste 50 de ani, expresează deseori HER2 atât în țesutul tumoral cât și în cel peritumoral. Carcinoamele lobulare sunt mai rare, se întâlnesc la femeile mai în vârstă, peste 60 de ani, de regulă, sunt HER2- negative și, conform datelor noastre, nu expresează HER2 în țesutul peritumoral. Expresia rară a HER2 în carcinoamele lobulare este bine cunoscută (Aspino G. și colab., 2004 ; Bane A.L. și colab., 2005; Conzales-Angulo A.M. și colab., 2006 ). Se menționează, totodată (Saqhaier M.A și colab., 2006), existența unei variații etnice a acestei expresii . Din cercetările noastre reiese că țesutul peritumoral din carcinoamele lobulare, de asemenea, nu este apt de a expresa HER2. Legătatea „ carcinom HER2 - negativ - țesut peritumoral HER2-negativ” nu este respectată însă în cazurile de carcinom ductal, în care expresia peritumorală a receptorilor HER2 se observă cu aproape egală frecvență atât în tumorile pozitive, cât și cele negative. Din aceste date reiese că în carcinoamele ductale mutațiile în gena c-erbB-2, care codifică receptorii HER2, pot apărea în cadrul progresiei celulelor deja malignizate sau au loc la etape precoce în celulele care încă nu manifestă un fenotip malign. Apariția pe fond de țesut mamar cu celule HER2- pozitive a carcinoamelor ductale HER2- negative poate fi explicată prin selecția în cadrul progresiei tumorale a celulelor maligne, în care nu este amplificată gena c-erbB-2, sau prin pierderea capacității de a expresa HER2. Posibilitatea diminuării sporadice și în cadrul tratamentului a expresiei HER2 de cancerul mamar a fost menționată anterior (Quddus R.M. și colab., 2005).

### Concluzii

O mare parte (43,7% cazuri) de carcinoame ductale manifestă abilitatea de a supraexpresa receptorii HER2 atât în parenchimul tumoral, cât și în celule izolate din țesutul mamar peritumoral.

Se impune în viitor testarea alterărilor genetice, în special a expresiei HER2, în leziunile mamare benigne pentru a evidenția riscul sporit de malignizare a acestora.

### Bibliografie selectivă

1. Aspino G., Laucirica R., Elledge R.M., *Premalignant and in situ breast disease : biology and clinical implications.* Ann.Intern. Med., 2005; 143 (6) : 446-57.
2. Aspino G.,Bordou V.J.,Clark G.M.,Elledge R.M., *Infiltrating lobular carcinoma of the breast : tumor characteristics and clinical outcome.* Breast Cancer Res., 2004 ; 6 (3) : R 149-56.
3. Bane A. L., Tjan S., Parkes R.K. et al., *Invasive lobular carcinoma: to grade or not to grade.* Med. Pathol., 2005 ; 18(5):621-8.
4. Bowers G., Reardon D.,Hewitt T. et al., *The relative role of ErbB1-4 receptor tyrosine kinases in radiation signal transduction responses of human carcinoma cells .* Oncogene, 2001 ; 20 (11):1388-97 .
5. Consalez-Angulo A.M.,Sahin A.,Krishnamurthy S. Et al., *Biologic markers in axillary node-*

*negative breast cancer : differential expression in invasive ductal carcinoma versus invasive lobular carcinoma.* Clin. Breast Cancer. 2006; 7(5):396-400.

6. Guinebreitiere I. M., Menet E., Tardivon A., Cherel P., Vanel D., *Normal and pathological breast, the histological bases* . Eur. J. Radiol. 2005, 54 (1) 6-14.

7. Hoogbrugge N., Bult P., de Widt-Levert L. M. et al., *High prevalence of premalignant lesions in prophylactically removed breast from women at hereditary risk for breast cancer.* J. Clin. Oncol., 2004 ; 22(6) 1159-61.

8. Krishnamurphy S., Sneige N., *Molecular and biologic markers of premalignant lesions of human breast.* Adv. Anat. Pathol., 2002;9(3) 185-97.

9. Lazăr E., Iano J., Raica M., *Patologia tumorilor mamare: implicații diagnostice, prognostice și terapeutice.* UMF „Victor Babeș”, Timișoara., 2005.

10. Mottolese M., Nadasi E.A., Botti C., Gianciulli A.M. et al., *Phenotypic changes of p53, HER2 and FAS system in multiple normal tissues surrounding breast cancer.* J. Coll Physiol., 2005; 204(1):106-12.

11. Niu G., Carter W. B., *Human epidermal growth factor receptor 2 regulates angioprotein-2 expression in breast cancer via AKT and mitogen – activated protein kinase pathways.* Cancer Res., 2007; 67 (4) 1487-93.

12. Quddus R.M. , Sung I.C., Zhang C. et al., *HER-2/new expression in locally advanced breast carcinoma: pre- and post- neoadjuvant chemotherapy.* Breast Cancer., 2005; 12(4):294-8.

13. Russo J., Hu X., Russo I.H., J. Natl., *Cancer Inst. Monogr.*, 2000, (27) 17-37.

14. Sartor C.I., *Epidermal growth factor family receptors and inhibitors: radiation response modulators.* Semin. Radiat. Oncol., 2003 ; 13(1):22-30.

15. Stoll B.A., *Premalignant breast lesions: role for biological markers in predicting progression to cancer.* Eur. J. Cancer, 1999; 35(5) 693-7.

16. Sughayer M.A., Al-khawaja M.M., Massarweh S. Al-Masri M., *Prevalence of hormone receptors and HER2/new in breast cancer cases in Jordan.* Pathol. Oncol. Res., 2006 ;12(2):83-6 .

### Rezumat

La 107 paciente cu cancer mamar, în materialul tisular postoperator a fost cercetată imunohistochimic expresia receptorilor factorului de creștere epidermal – HEP2. Carcinoamele ductale se deosebesc de carcinoamele lobulare prin expresia HEP2 de celulele țesutului peritumoral nemalignizat. În carcinomul ductal, tip histologic predominant al cancerului mamar, se decelează suraexpresia HER2 atât în parenchimul tumoral, cât și în celule izolate distribuite neuniform în țesutul peritumoral, ce indică posibilitatea amplificării genei care codifică HER2 în țesutul mamar nemalignizat.

### Summary

At 107 patients with breast cancer was performed an immunohistochemical study in postsurgical material regarding the expression of the epidermal growth factor HER2. Our data suggest that ductal carcinomas differ from lobular carcinomas regarding HER2 expression in the peritumoral non-malignant cells. In the ductal carcinoma, the most frequent histological type, we observed the overexpression of the HER2 both in tumoral tissue and in non-malignant isolate cells mosaically distributed in peritumoral tissue. These data show the possibility of the HER2 gene amplification in normal mamar tissue.

# ULTRASONOGRAFIA INTRAOPERATORIE ÎN GINECOLOGIA RECONSTRUCTIVĂ A UTERULUI

**Eugen Gladun**<sup>1</sup>, dr. h. în medicină, prof. univ., membru corespondent, **Ana Mișina**<sup>2</sup>, dr. în medicină, USMF “N. Testemițanu”<sup>1</sup>, Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului<sup>2</sup>

Una din căile deosebit de importante de dezvoltare a ginecologiei operative contemporane este perfecționarea metodelor operațiilor reconstructive pe uter, care conservă sinergia uteroovariană, respectă sau restaurează integral funcțiile uterului și, în consecință, permit păstrarea funcției menstruale, fertile și echilibrului psihoneuroendocrin [1].

În pofida realizărilor obținute în acest domeniu, procentul global al recidivării tumorii este variabil între 10 și 20 % [1]. Problema enunțată solicită atât dezvoltarea, cât și perfecționarea aspectelor tehnice ale operațiilor reconstructive ale uterului cu aplicarea tehnologiilor moderne, și anume a ultrasonografiei intraoperatorii (USIO), ce ar permite a micșora procentul miomelor reziduale.

Luând în considerație avantajele aplicării USIO în mai multe domenii ale chirurgiei [2,3,4] și în baza doar a câtorva publicații în care este descrisă utilizarea acestei metode în ginecologie [5,6,7], am elucidat experiența proprie referitor la metoda propusă.

**Materiale și metode.** În studiul dat au fost incluse 81 de paciente cu miom uterin, în vârstă de la 20 până la 45 de ani (vârsta medie fiind de  $32,7 \pm 0,6$  ani), selectate pentru operații reconstructive. Tuturor pacientelor preoperator li s-a efectuat examenul ultrasonografic, iar în cazul miomelor multiple pentru aprecierea topicii nodulilor miomatoși s-a utilizat rezonanța magnetică nucleară (RMN) (fig. 1). Indicații pentru efectuarea operațiilor au fost: creșterea rapidă a miomului ( $n = 17$ ; 21%), hemoragii uterine ( $n = 28$ ; 34,6%), asocierea acestor indicații ( $n = 36$ ; 44,4%). Operațiile organoamenajante au fost efectuate cu scopul păstrării funcției reproductive ( $n = 75$ ; 92,6%) și funcției menstruale ( $n = 6$ ; 7,4%).

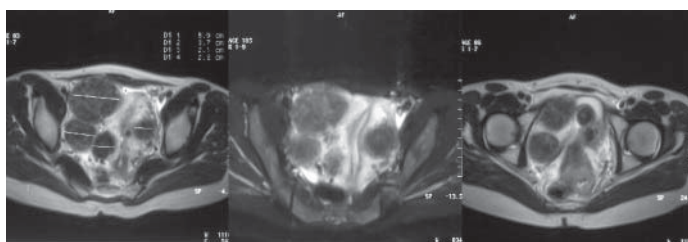


Fig. 1. Rezonanța magnetică nucleară. Miom uterin multiplu

În tehnica miomectomiilor se demonstrează câteva etape. După deschiderea cavității abdominale, în majoritatea cazurilor se efectuează incizia transversală după Pfannenstiel, uterul se luxează în plagă și se examinează la vedere și prin palpare, pentru ca la incizia uterului să fie enucleați toți nodulii miomatoși cu o hemoragie minimă. Pentru blocarea temporară, selectivă a circulației arteriale uterine se folosește pensarea a. uterina și a ramurilor ei fără fixarea trompelor. În acest scop se utilizează pense Pean sau cleme vasculare tip Satinsky care adecvat întrerup circulația sangvină și nu traumează țesuturile. Încizând peretele uterului, se ține cont de localizarea tumorilor, de orientarea intramurală a vaselor sangvine și de particularitățile structurii miometrului în diferitele porțiuni ale lui. Când se extirpează tumorile intersticial-submucoase, uneori este nevoie de a deschide endometrul, iar la cazurile cu tumori submucoase cavitatea se deschide involuntar, ceea ce permite controlul ei vizual și palpator, pentru depistarea nodulilor miomatoși mai mici. După inspecția și palparea uterului, se utilizează ultrasonografia intraoperatorie, metoda ei fiind publicată ulterior [7], cu aplicarea transductorului de 8 – MHz, atașat la monitorul Toshiba Just Vision 200 (model SSA – 320A; Tokyo, Japonia), pentru a defini relațiile dintre nodulii miomatoși și cavitatea uterină, vasele uterine. Transductorul se plasează într-o pungă de celofan steril cu adăugarea în el a 10 ml de ser fiziologic, după ce transductorul se aplica direct pe suprafața uterului (fig. 2). Etapele finale constau în suturarea miometrului, loja rămasă se plombează cu țesuturile proprii (capsula tumorii) și se suturează cu fire sintetice rezorbabile separa-



te. Peritonizarea se efectuează cu foițele perimetrice cu fir neîntrerupt “de cojocar”. După declamarea vaselor uterine, la necesitate se aplicau diferite metode de hemostază locală.



Fig. 2. Transductorul se aplica direct pe suprafața uterului. Poză intraoperatorie

USIO se aplică pentru: 1) determinarea localizării tumorilor; 2) aprecierea relațiilor topografice ale nodulilor miomatoși către cavitatea uterină, vasele sangvine (fig. 3).

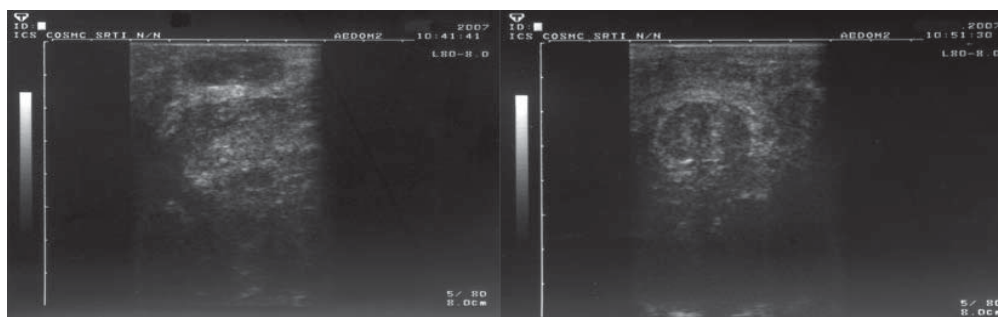


Fig. 3. Ultrasonografie intraoperatorie. Miomul uterin satelit nepalpabil

După înlăturarea nodulelor evidente și restabilirea integrității straturilor uterine, o examinare suplimentară se efectuează cu aplicarea “second-look” USIO pentru stabilirea și profilaxia tumorilor restante (fig.4).



Fig. 4. “Second-look” USIO. Poză intraoperatorie

**Rezultate și discuții.** Numărul nodulilor înlăturați a variat de la 1 până la 26 (în medie  $3,96 \pm 0,6$ ). Majoritatea pacientelor au fost cu miome multiple  $\geq 3$  noduli ( $n=43$ ; 53.08%). Această subgrupă cu fibromiom multiplu include prezența: 3 noduli – 16 (37,2%) cazuri, 4 noduli – 5 (11,6%), 5 noduli – 7 (16,3%), de la 7 până la 9 noduli – 7 (16,3%), de la 11 până la 26 – 8 (18,6%) cazuri.

Numai aplicarea intraoperatorie a ultrasonografiei a permis depistarea tuturor formațiunilor tumorale nepalpabile, intersticiale, mai mici de 2 cm. Numărul total de noduli miomatoși înlăturați a fost de 344, majoritatea fiind noduli intersticiali, la 35 (43,2%) paciente cu creștere centripetă. Diametrul tumorilor înlăturate a fost de la 1,4 cm până la 26 cm ( în medie  $6,1 \pm 1,1$ ) (fig. 5).

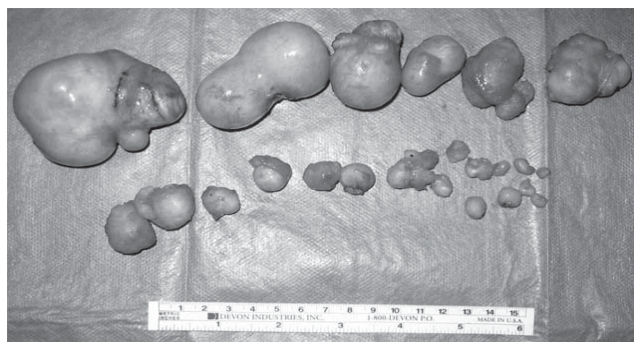


Fig. 5. Tumori miomatoase multiple înlăturate în cadrul operației organoamenajante pe uter

Trebuie menționat faptul că, în pofida examenului radiologic preoperator (inclusiv metodele radiologice sofisticate), inspecția intraoperatorie prin palpate a fost dubioasă, iar folosirea USIO a permis depistarea în 34 de cazuri (41,9%) a prezenței nodulilor satelite cu diametrul  $< 2$  cm.

Rezultatele acestui studiu au fost în concordanță cu investigațiile precedente, care au fost efectuate în clinici cu renume mondial în acest domeniu [5,6]. Informația inițială privind aplicarea USIO a arătat avantajele acestei metode și permite depistarea tumorilor solide ale miometrului, topografia lui cu cavitatea uterină și vasele magistrale ale uterului [5,6].

Experiența inițială de utilizare a USIO este limitată și nestandardizată. După datele examenului PubMed, această lucrare este bazată pe cel mai mare număr de pacienți cu miom uterin multiplu, care prevede aplicarea USIO în ginecologia chirurgicală a uterului.

Din datele obținute se poate face concluzia că USIO are o sensibilitate de 99,7%, ceea ce corespunde cu datele din literatura de specialitate [8]. Adăugător în informația din literatura mondială din acest domeniu noi am depistat că această metodă are avantaje indiscutabile, și anume: este destul de larg folosită în afecțiunile limitate chistice și solide ale organelor parenchimatose abdominale [2,3,4,9].

În pofida rezultatelor obținute în chirurgie, utilizarea USIO în ginecologie rămâne a fi modestă. Primele lucrări ce vizează aplicarea USIO în ginecologie sunt legate de ghidajul ultrasonografic în chirurgia endoscopică atât histeroscopia, cât și laparoscopia [10,11]. Transductoarele de frecvență înaltă utilizate dau posibilitatea de a obține imagini excelente și precizează unele momente chirurgicale pe parcursul intervenției.

Cu regret, dar până în prezent au fost publicate numai câteva articole ce țin de aplicarea USIO în ginecologia reconstructivă a uterului [5,6,7]. Susținem părerea lui Letterie și Catherino [5] că utilizarea ghidajului imaginistic în ginecologia chirurgicală are o importanță crescândă, ceea ce permite a demonstra anatomia și patologia, a decide o tactică chirurgicală corectă. Acești autori susțin părerea că aplicarea USIO în operațiile organoamenajante ale uterului au următoarele beneficii: explorarea completă a miometrului, determinarea numărului exact al nodulilor miomatoși și a localizărilor identifică relațiile dintre tumoră și vasele uterine, cavitatea uterului. Totodată, considerăm că această metodă ajută să modificăm atârnrarea tradițională față de miometru în miomectomiile multiple, permite evitarea inciziilor și a traumatizării adăugătoare a țesutului uterin, determină absența tumorilor reziduale sau a nodulilor satelite în uterul nou format.

### Concluzii

USIO în chirurgia organoamenajantă a uterului cauzată de miom uterin este la etapa inițială. Este general acceptat faptul că USIO este o metodă rapidă, simplă, relativ necostisitoare și poate fi folosită pe scară largă [3,6,8]. Acuratețea evaluării ultrasonografice a uterului în timpul intervenției

chirurgicale este posibilă prin aplicarea directă a transductorului pe suprafața uterului, evitând obstacolele peretelui abdominal și ale gazelor intestinale.

Luând în considerație faptul că înlăturarea tuturor nodulilor miomatoși pe parcursul operației este necesară, utilizarea USIO în operațiile organoamenajante ale uterului este foarte eficientă și permite a determina complexitatea nodulilor înlăturați și prevenirea miomelor reziduale.

Tehnica ultrasonografiei intraoperatorii în ginecologia operativă este deja implementată, indicațiile devin tot mai clare, iar potențialul ei este departe de o explorare deplină.

### Bibliografie selectivă

1. Sîrbu P., Pandele A., Chiricuța I., Setlacec D., *Chirurgia ginecologică*, vol. 1, București, Editura Medicală, 1984; 627 p.
2. Machi J., Sigel B., Zaren H.A., et al., *Operative ultrasonography during hepatobiliary and pancreatic surgery*. World J Surg, 1993; 17: 640 – 646.
3. Machi J., Sigel B., *Operative ultrasound in general surgery*. Am. J. Surg. 1996; 172: 15 – 20.
4. Staren E.D., Gambla M., Deziel D.J., et al., *Intraoperative ultrasound in the management of liver neoplasms*. Am Surg. 1997; 63: 591 – 597.
5. Letterie G.S., Catherino WH., *A 7.5-MHz finger – grip ultrasound probe for real – time intraoperative guidance during complex reproductive surgical procedures*. Am J Obstet Gynecol, 2002; 187: 1586 – 1590.
6. Criniti A., Lin P.C., *Applications of intraoperative ultrasound in gynecological surgery*. Curr Opin Obstet Gynecol, 2005; 17: 339 – 342.
7. Mishina A., *Intraoperative ultrasound in reconstructive surgery for multiple uterine myomas*. Gynecol Surg, 2005; 2: 223 – 225.
8. Luck A.J., Maddern G.J., *Intraoperative abdominal ultrasonography*. Br J Surg., 1999; 86: 5 – 16.
9. Torzilli G., Del Fabbro D., Palmisano A. et al., *Surgical strategy for liver tumors located at the hepato-caval confluence*. Ann Ital Chir., 2006; 77(4): 323 – 328.
10. Letterie G.S., Kramer D., *Intraoperative ultrasound guidance for intrauterine endoscopic procedures*. Fertil Steril, 1994; 62: 654 – 658.
11. Letterie G.S., Marshall L., *Real time laparoscopic ultrasound during complex endoscopic operative procedure*. Ultrasound Obstet Gynecol., 2000; 16: 67 – 70.

### Rezumat

O nouă metodă de profilaxie a miomelor reziduale pe parcursul miomectomiilor multiple în operațiile organoamenajante ale uterului este aplicarea ultrasonografiei intraoperatorii (USIO). După datele noastre, această lucrare conține cea mai mare serie de miomectomii realizate cu aplicarea USIO publicate în literatura de specialitate. Pentru efectuarea operațiilor organoamenajante au fost selectate 81 de paciente cu miom uterin. Autorii descriu avantajele metodei propuse. În conformitate cu datele obținute în acest studiu prospectiv, USIO este o metodă simplă și binevenită pentru chirurgii ginecologi.

### Summary

Application of intraoperative ultrasound (IOUS) in organ- preserving operation for uterine myomas is a new method for prophylactic of residual tumors during multiples myomectomy. To best of our knowledge this is the largest series of myomectomy with IOUS guidance published in the medical literature. A total number of 81 patients with uterine myomas were selected for organ-preserving operations. The authors described the advantages of this method. According to the results of this prospective study, IOUS appears to be a safe and valuable tool for the gynecologic surgeon.

## FORTIFICAREA SISTEMULUI ASISTENȚEI SERVICIILOR PERINATALE DE CALITATE

**Petru Stratulat**, dr. hab. în medicină, prof. univ., **Ala Curteanu**, dr. în medicină, conf. cercet., IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

*Trebuie să investim în copii pentru a ...  
ne asigura că ei vor supraviețui și vor prospera*

Fortificarea sistemului ocrotirii sănătății și, în particular, a asistenței mamei și copilului reprezintă una din strategiile prioritare ale Guvernului Republicii Moldova, despre ce confirmă ratificarea de către Guvern a Obiectivelor de Dezvoltare ale Mileniului (ODM) și obiectivele specificate în programele guvernamentale de îmbunătățire a sănătății. Angajarea globală și la nivel național de a reduce mortalitatea printre copiii cu vârsta sub 5 ani cu două treimi în perioada 1990 - 2015 (ODM-4 și 5) este o oportunitate fără precedent, urmărindu-se reducerea mortalității neonatale și a celei infantile în țară.



Strategiile de reducere a morbidității și mortalității neonatale la nivel național și-au găsit locul bine meritat în Programul Național „Fortificarea asistenței medicale perinatale în Republica Moldova”, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 1171 din 18 decembrie 1997 și ordinul MS nr. 58 din 25.02.1998 (1998-2002), și în programul „Promovarea serviciilor perinatale de calitate” (2003-2007), aprobat prin ordinul MS și PS nr. 185 din 18.06.2003, precum și în Inițiativa OMS “Graviditate fără risc” (2002-2006), Republica Moldova fiind țara - pilot în implementarea acestei inițiative.

Serviciul de asistență medicală perinatală, ca parte componentă a sistemului de sănătate din republică, a fost constituit pe baza serviciilor obstetricale și neonatologice și în perioada 1998-2007 a devenit un sector bine conturat din punct de vedere managerial, datorită căruia pe parcursul ultimilor ani a fost posibilă nu numai stoparea decalajului nașterilor, dar și micșorarea considerabilă către anul 2006 a deceselor materne (18,6 la 100000 de născuți vii), perinatale (10,2/1000) și neonatale precoce (5,1/1000). Chiar dacă acești indicatori sunt mult mai înalți decât indicatorii similari din țările Europei de Vest, ei sunt cei mai reduși în toată perioada postbelică.

Programul Național de Perinatologie în ambele etape de implementare reflectă politica Guvernului Republicii Moldova în vederea fortificării accesului la serviciile medicale de calitate al mamei și copiilor, în special, al celor din păturile social vulnerabile și din sectorul rural, a disponibilizării serviciilor de urgență și ale celor specializate pentru femeile gravide și copiii lor. Datorită reducerii indicatorilor de impact al sănătății mamei și copilului, creșterii disponibilității, accesibilității gravidelor și nou-născuților la serviciile medicale, sporirii calității acestora prin intermediul implementării programului, au fost posibile schimbarea comportamentului personalului medical și aplicarea tot mai largă a tehnologiilor cost-efective, bazate pe dovezi științifice, în asistența medicală perinatală, creșterea capacităților personalului medical, dotarea cu echipament medical a maternităților din republică etc.

Programul este parte componentă a programului Guvernului Republicii Moldova „Moderniza-

rea țării – bunăstarea populației” pentru perioada anilor 2005-2009 și are drept scop realizarea ODM 4 și 5 și a Hotărârii Guvernului Republicii Moldova nr. 242 din 01.03.05 cu privire la Programul Național „Satul Moldovenesc”.

Obiectivele programului în prima etapă de implementare a lui: „Fortificarea asistenței medicale perinatale în Republica Moldova” (1998-2002) sunt următoarele:

1. Reducerea mortalității perinatale de la 15,2‰ până la 12‰ către anul 2003.
2. Micșorarea mortalității neonatale precoce de la 7,8‰ până la 6,0‰ din contul reducerii: hipoxiei intrauterine, infecțiilor intrauterine, complicațiilor respiratorii atribuite prematurității (SDR).
3. Reducerea mortalității materne de la 40,2 la 100 000 de născuți vii până la 20.
4. Constituirea unui sistem regionalizat de asistență medicală neonatală.
5. Implementarea tehnologiilor promovate de OMS la toate nivelurile de asistență medicală perinatală.

#### ***Strategiile programului în etapa I de implementare:***

1. Regionalizarea asistenței medicale perinatale, trierea gravidelor și nou-născuților, implementarea transportării “*in utero*”.
2. Elaborarea politicii naționale în domeniul asistenței medicale perinatale.
3. Ameliorarea îngrijirilor în timpul sarcinii, nașterii nou-născutului bazate pe tehnologiile moderne și efective propuse de O.M.S. și susținute de UNICEF.
4. Instruirea teoretică și practică a medicilor obstetricieni-ginecologi, neonatologi, a moașelor și asistentelor medicale, precum și a medicilor de familie în acordarea asistenței medicale perinatale calificate.
5. Stabilirea unui sistem național de monitoring și supraveghere a asistenței medicale perinatale.

*Obiectivele programului în etapa a II-a de implementare a acestuia “Promovarea serviciilor perinatale de calitate” (2003-2007) sunt similare celor din etapa I:*

1. Reducerea ratei mortalității materne cu 30% către anul 2007.
2. Reducerea ratei mortalității perinatale cu 30% către anul 2007.
3. Reducerea ratei mortalității neonatale precoce cu 30% către anul 2007.
4. Reducerea ratei de mortinatalitate de la 7,2 până la 5 la 1000 de nou-născuți.

#### ***Strategiile programului în etapa II de implementare:***

1. Definitivarea și optimizarea funcționării sistemului regionalizat de asistență medicală perinatală.
2. Pregătirea continuă a personalului medical în subiectele asistenței medicale ante-, intra- și neonatale, cu axarea pe componenta aplicativ-practică.
3. Implementarea medicinei bazate pe dovezi științifice în asistența medicală perinatală.
4. Definitivarea sistemului de supraveghere și monitoring perinatal bazat pe principiile managementului calității totale (TQM).
5. Asigurarea cu aparataj medical a centrelor de perinatologie de nivelul I.
6. Implicarea familiei și comunității în fortificarea asistenței medicale perinatale.

Prezentăm în continuare un rezumat al activităților de bază realizate în perioada 1998-2006:

### **I. Crearea și asigurarea durabilității sistemului regionalizat de asistență medicală perinatală**

Începând cu anul 1998, în republică a fost introdus sistemul regionalizat de asistență perinatală cu acordare diferențiată și în volum diferit a asistenței medicale gravidelor și nou-născuților, ținând cont de nivelul de înzestrare a maternităților cu echipament medical, de existența posibilităților de acordare a ajutorului medical de urgență la fiecare nivel.

Astfel, serviciile de îngrijire în naștere sunt prestate în cadrul sistemului regionalizat de maternitățile de trei niveluri: 26 de maternități raionale de nivelul I, 10 centre perinatologice de nivelul II și un centru de nivelul III din cadrul IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului.

*Nivelul I.* Asigură asistența medicală de ambulatoriu și de staționar femeilor gravide fără antecedente obstetricale agravante și maladii extragenitale, în afara unui risc prognosticat, asistarea naș-

terilor normale la termenele de 38 - 41 de săptămâni, îngrijirea nou-născuților sănătoși cu o greutate la naștere de  $\geq 2500$  g.

**Nivelul II.** Asigură asistența medicală perinatală femeilor gravide cu risc obstetrical moderat, consultații specializate obstetricale și diagnosticul prenatal în secția consultativă de perinatologie, conduita nașterii în termenele de 32 - 37 de săptămâni și îngrijirea nou-născuților cu greutatea la naștere între 2000 - 2500 g.

**Nivelul III.** Asigură asistența medicală femeilor cu risc obstetrical înalt, consultații specializate gravidelor în Policlinica Republicană Consultativă, conduita nașterii la termenul de gestație de 22 - 32 de săptămâni și îngrijirea specializată a copiilor născuți cu patologie gravă de la nivelul III și din maternitățile republicii, precum și a nou-născuților prematuri cu greutate foarte mică la naștere (în secțiile specializate de îngrijire a nou-născuților).



## II. Elaborarea politicilor naționale și a protocoalelor bazate pe dovezi în asistența medicală perinatală

În perioada de referință au fost elaborate (anul 2001) și actualizate (anul 2006) Ghidurile A Naționale de Perinatologie “Principii de organizare și acordare a asistenței perinatale” și B “Serviciul perinatal regionalizat: nivele și conținut”. Ghidurile manageriale au fost concepute la întrunirea experților UNICEF și OMS cu 50 de specialiști în domeniul sănătății mamei și copilului (Holercani, 1999). Fiind adresate diferitor categorii de cititori, ghidurile conțin o concepție unică națională despre structura serviciului perinatologic, rolul „actorilor” din sistem, volumul de servicii prestate la fiecare nivel de îngrijiri, precum și despre tehnologiile promovate de program. Necesitatea de a revizui conținutul ghidurilor este determinată de trecerea la o nouă structură teritorial-administrativă, introducerea asigurărilor obligatorii în medicină, apariția noilor dovezi științifice.

Au fost publicate 2 volume de protocoale în obstetrică și neonatologie adresate medicilor care activează în aceste domenii, precum și medicilor de familie, ce conțin 57 de protocoale obstetricale; 78 protocoale neonatale, 15 protocoale și 14 algoritmi pentru medicii de familie. Tot la acest compartiment se referă elaborarea și implementarea în republică a conceptului “Spital Prieten al Copilului” aprobat prin ordinul MS R.M. nr. 149 din 1994. Acest titlul îl dețin 27 de maternități din republică. Deoarece în ultimii ani a apărut necesitatea de revizuire a vechiului concept și de lărgire a lui pentru implicarea întregii familii în îngrijirile perinatale, prin ordinul nr. 327 din 04.10.2005 “Cu privire la implementarea tehnologiilor oportune în asistența perinatală și perfecționarea măsurilor anti-epidemice și de control al infecțiilor nosocomiale în Maternitățile Prietenoase Familiei” a fost aprobat conceptul “Spitalul Prietenos Familiei”. În republică a început derularea procesului de evaluare a maternităților pentru a stabili corespunderea acestui titlu cu certificarea lor.

În anul 2007 prin consensul specialiștilor MS RM, CNAM, CNAEIM și Programului de perinatologie au fost standardizați indicatorii / instrumentele pentru evaluarea calității serviciilor perinatale la nivel național.

### III. Creșterea potențialului uman

O activitate impunătoare s-a efectuat în vederea pregătirii și perfecționării cadrelor medicale implicate în asigurarea serviciilor perinatale cu scopul familiarizării lor cu problemele legate de implementarea ulterioară în practica serviciului perinatal a tehnologiilor cost-efetive recomandate de OMS pentru asistența perinatală. În cadrul ambelor programe (1998 – începutul 2007) au fost elaborate și ulterior revizuite materialele instructive (module și ghiduri) necesare pentru instruirea personalului medical. Ulterior, au fost organizate 291 de seminare instructive, în cadrul cărora au fost instruiți 6925 de specialiști:

- 180 de seminare „Asistența antenatală” - 4500 de specialiști.
- 64 de seminare „Asistența în naștere” - 1600 de specialiști.
- 4 seminare „Ingrijiri ale nou-născutului”, „Resuscitare neonatală”, „Stări de urgență” - 100 de specialiști.
- 5 seminare “Managementul îngrijirii nou-născutului” - 150 de moașe și asistente medicale.
- 8 seminare “Managementul calității totale, utilizarea matriței BABIES” - 175 de manageri.
- 4 seminare „Medicina bazată pe dovezi” - 100 de specialiști.
- 7 seminare “Auditul deceselor materne/neonatale” - 200 de specialiști.
- 4 seminare „Evaluarea calitatii serviciilor în maternități” - 100 de specialiști.

### IV. Fortificarea capacităților instituționale



În perioada 1999-2007 instituțiile medicale ale serviciului perinatologic regionalizat au beneficiat de 3 granturi de echipament medical. Astfel, echiparea IMSP ICSDOSMC (nivelul III) (1999) și a 10 centre perinatologice de nivelul II (2001) s-a efectuat din granturile nerambursabile ale Guvernului Japoniei. Echiparea a 26 maternități raionale de nivelul I este susținută de Guvernul Elveției (2007). Conform ordinului 327 din 04.10.2005, menționat mai sus, este în derulare procesul de ajustare a maternităților la standardele europene (reconstrucția lor cu formarea sistemelor de îngrijire Travalu-Naștere-Recuperare-Postpartum și Travalu-Naștere-Recuperare, asigurarea cu apă caldă prin boilere, sisteme de încălzire a maternităților, revederea principiilor de asigurare a măsurilor antiepidemice și de control al infecției în maternitate).

În perioada 2005-2007 donatorii programelor au susținut înzestrarea cu echipament audio-vizual și instructiv a cabinetelor de instruire a femeilor gravide și familiilor lor în maternitățile și centrele medicilor de familie din 20 de raioane ale republicii acoperite de instruirile antenatale.

### V. Monitoringul, evaluarea și auditul calității serviciilor perinatale

#### V a. Monitoringul indicatorilor sănătății perinatale

Pentru crearea sistemului de monitorizare și de supraveghere a sănătății materne și perinatale în comun cu experții CDC, Atlanta, au fost standardizate formularele de evidență statistică (Formularele 32 și F32a, Anexa 5 la Formularul 30) pentru a le adapta tehnologiilor introduse în asistența perinatală, elaborați indicatorii pentru monitorizarea tehnologiilor asistenței ante-, intra- și neonatale.

Greutatea	Ante-natal	Intra-natal	MNP (0-6 zile)	Vii născuți (%)	Total (%)
0-1500 g	9,1			9,1	0,5
1500-2499 g	3,5	1,9	4,8	10,2	99,5
2500 + g					
Total	8,4	3,2	7,7	19,3	100

Din anul 2002 în republică se efectuează monitoringul lunar a 5 maladii obstetricale (*embolie cu lichid amniotic și alte tipuri de embolii, eclampsia, șocul septic, complicațiile anesteziei, hemoragiile care necesită transfuzii*) și neonatale (*asfixia, sindromul detresei respiratorii, hemoragiile intraventriculare, infecția generalizată, malformațiile congenitale*) cu analiza datelor și informarea maternităților din republică (*feed-back*). Tot din anul 2002 a demarat monitoringul trimestrial al deceselor perinatale (ante, intra- și neonatele precoce) în cadrul căruia este asigurată colectarea și analiza sistematică a deceselor perinatale cu informarea MS RM și a maternităților.

### V b. Evaluarea calității serviciilor perinatale în maternități și în medicina primară

În perioada 2001, 2003 – începutul anului 2007 au fost evaluate toate 38 de maternități din republică și re-evaluate 7 maternități. Pentru evaluarea maternităților s-au adaptat 12 chestionare propuse de OMS pentru testarea cunoștințelor personalului medical, mamelor, aprecierea practicilor din maternități, dotării cu medicamente și echipament, folosirii protocoalelor științifice etc.

În perioada 2004 – începutul anului 2007 au fost evaluate serviciile antenatale (pre- și postcurs) în cadrul Asistenței Medicale Primare (AMP) în 20 de raioane ale republicii în baza a 3 chestionare pentru testarea cunoștințelor personalului medical, mamelor și a practicilor în cabinetele medicului de familie.

Astfel, procesul de implementare a programelor pentru ameliorarea asistenței medicale perinatale, creșterea calității acestora și accesul la servicii perinatale de calitate au influențat favorabil indicatorii de proces, monitorizați în cadrul sistemului de supraveghere perinatală. Pe următoarele trei figuri sunt prezentați indicatorii de proces, care arată dinamica aplicării tehnologiilor cu eficacitate demonstrată, recomandate de OMS în asistența perinatală. Se observă o dinamică pozitivă de implementare a următoarelor tehnologii în îngrijirile în sarcină, naștere și în perioada de nou-născut în anii 2001 - 2006: înregistrarea precoce a femeilor gravide; utilizarea Carnetului medical perinatal, a preparatelor de Fe și a acidului folic, parteneriatul la naștere, folosirea partogramei, accesul liber la maternitate și utilizarea contactului „piele la piele” dintre mamă și nou-născut imediat după naștere (fig. 1-3).

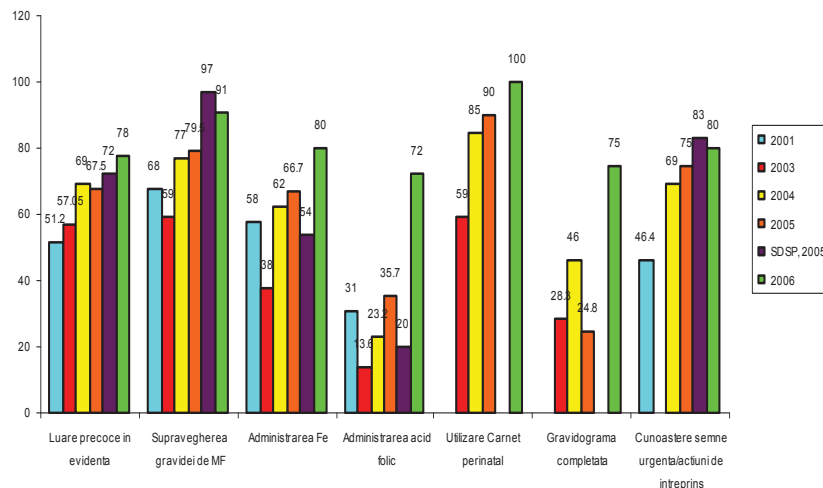


Fig. 1. Rata implementării unor tehnologii în îngrijirile antenatale, 2001-2006

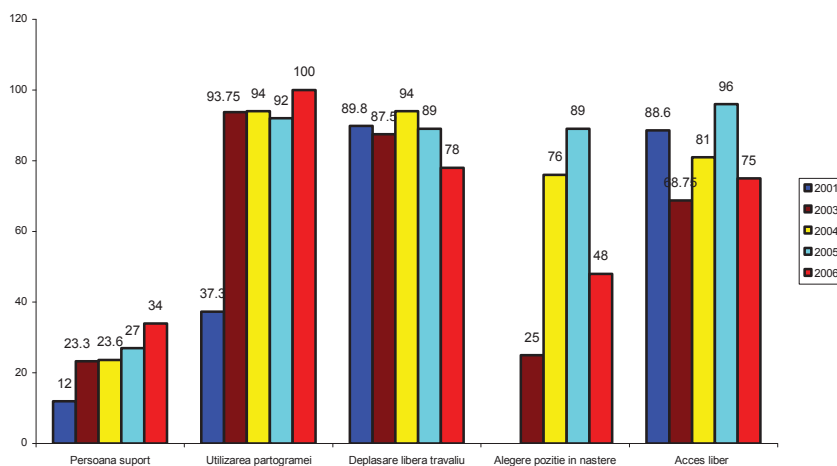


Fig. 2. Rata implementării unor tehnologii în îngrijirile la naștere, 2001-2006



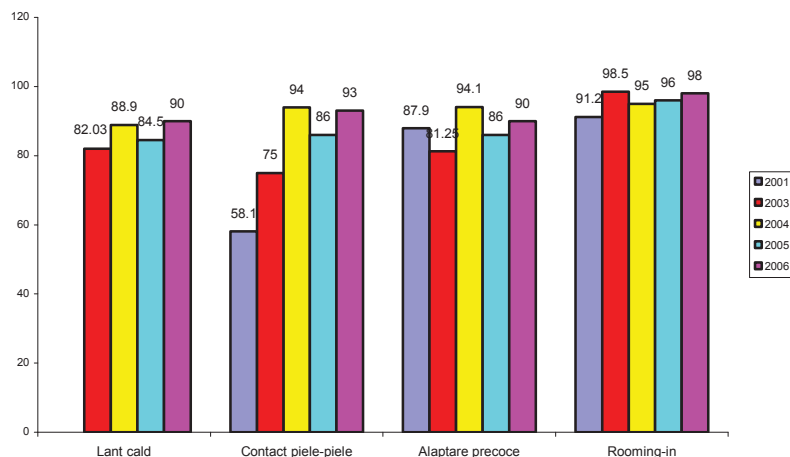


Fig.3. Rata implementării unor tehnologii în îngrijirile neonatale, 2001-2006

**Vc. Auditul deceselor materne / perinatale.** Auditul deceselor materne la nivel național și al proximităților materne este implementat în republică din 2005 în cadrul Inițiativei Organizației Mondiale a Sănătății „Graviditate fără Risc”. Procesul de audit a fost formalizat prin ordinul MS nr. 330 (04.10.2005) “Cu privire la implementarea Anchetei Confidențiale de analiză a cazurilor de deces matern la nivel național și a cazurilor de proximitate de deces matern la nivel de instituție”. Scopul urmărit este ridicarea nivelului de încredere a persoanelor care au acordat asistență medicală, privind asigurarea unei informații mai veridice, în scopul identificării factorilor evitabili, informativi, intervenți în acordarea asistenței medicale femeii decedate.

Necesitatea implementării auditului mortalității perinatale (AMP) a fost demonstrată de rata înaltă de deces perinatal în categoria de greutate  $\geq 2500$  g, alcătuind circa 50% la sută din decesele perinatale din republică. Instrumentele pentru organizarea auditului deceselor perinatale (Ancheta Confidențială, Standardele și Ancheta de autopsie verbală) și metodologia auditului au fost elaborate în anul 2005 și formalizate prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 248 (16.06.06) “Cu privire la implementarea Anchetei Confidențiale de analiză a cazurilor de deces perinatal la nivel național”. În anul 2006 AMP s-a desfășurat în trei maternități-pilot: ICȘDOSMșiC, centrele perinatologice SCM nr.1 a mun. Chișinău și mun. Bălți, iar în perioada 2007-2010 va fi implementat la nivel național.

Rezultatele preventive. Au fost efectuate 11 ședințe de audit, discutate 50 de cazuri de deces perinatal, din ele: 26 de decese antepartum și 24 neonatale precoce. Cauzele principale de deces în mortalitatea antepartum sunt: cauze de făt - 52,1% (din ele în 43% cazuri este RDIU); legate de cordonul ombilical - 26,%, de placentă - 13%, de mamă - 8,6% și de cauze neclasificate - 13,0%. În cadrul mortalității intranatale și neonatale precoce cauzele se clasifică în modul următor: malformații congenitale incompatibile cu viața - 22%; RDIU - 22%; cauza “asfixiei”, “anoxiei” sau “traumei” intrapartum la copilul normal format -43%; infecția și alte cauze câte 4%.

## VI. Implicarea familiei și a comunității în soluționarea problemelor de sănătate

Acest compartiment al programului a fost dezvoltat la etapa a II-a de implementare a lui, deoarece studiile științifice (The Lancet, 2005) demonstrează că acoperirea universală cu 16 intervenții cu eficiență dovedită asociată cu cea de informare a publicului (la distanță) și în familie-comunitate la o acoperire de 90% previn 18-37% din cazurile de mortalitate neonatală.

În republică funcționează sistemul de comunicare la distanță. “Carnetul medical perina-





tal”, distribuit tuturor femeilor gravide la prima vizită antenatală, care este un mijloc de informare a gravidelor și familiilor (la distanță), ce constă din standarde de examinare, consult și intervenții antenatale, precum și din mesaje educaționale adresate mamei. Tuturor femeilor gravide li se distribuie “Ghidul viitoarei mame”, care conține informații despre dezvoltarea fătului de la concepere până la naștere, precum și despre îngrijirea, alimentarea și dezvoltarea nou-născutului în primele luni de viață.

În luna februarie a anului 2006 oficial a fost lansată Campania Națională de Comunicare în domeniul Sănătății viitoarei mame și copilului „Pentru un Făt Frumos și Sănătos”, faza activă a căreia a avut o durată de 6 luni. Campania a avut ca scop fortificarea comportamentului femeilor gravide în următoarele subiecte: *adresarea la medic* în primele săptămâni de sarcină; *luarea acidului folic* înainte de/și în primele săptămâni de sarcină; *luarea pastilelor de fier* pe parcursul a cel puțin două luni în perioada sarcinii; *adresarea imediată la medic în cazul apariției semnelor de pericol* în timpul sarcinii.

Pentru a realiza schimbările dorite de comportament la niveurile individual, familial și comunitar, în cadrul Campaniei Naționale de comunicare au fost utilizate *cinci intervenții de comunicare*: 1) mobilizarea administrativă; 2) mass-media; 3) comunicarea interpersonală; 4) mobilizarea comunității și 5) promovarea centrelor de deservire, precum și o varietate de canale.

Pentru promovarea Campaniei în raioanele / municipiile republicii au fost create 1436 de echipe comunitare: 123 la nivelul administrației publice locale, 558 în instituțiile medicale și 735 la grădinițe/școli. În realizarea campaniei au fost implicați 1258 de medici de familie, 4179 de cadre medicale medii, 1988 de cadre pedagogice, 963 de lucrători ai administrației publice locale, 613 lucrători ai bisericii, 42166 de elevi din clasele mari.

Primele șase luni de activitate din cadrul Campaniei naționale de comunicare „Pentru un Făt Frumos și Sănătos” s-au soldat cu o creștere importantă a numărului femeilor însărcinate care se adresează la medic din primele săptămâni de sarcină, iau acid folic și suplimente de fier și cunosc semnele de pericol în sarcină și acțiunile în cazul apariției lor. În *fig. 4* sunt prezentate datele parvenite din republică pe parcursul implementării Campaniei naționale de comunicare.

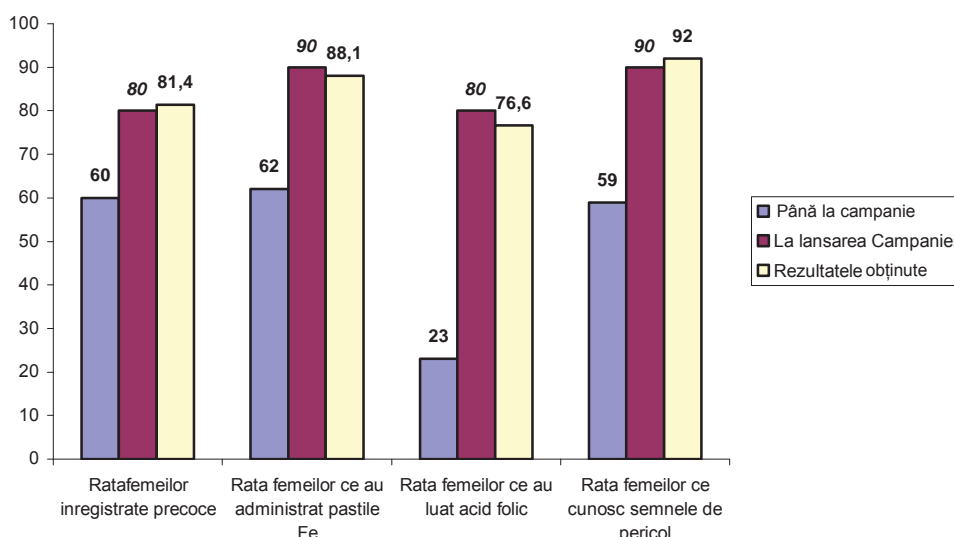


Fig. 4. Rezultatele Campaniei de implementare a comportamentelor-cheie

Trebuie de menționat faptul că această campanie nu este o intervenție de sine stătătoare, ea consolidează programele naționale privind sănătatea mamei și a copilului, direcționând eforturile tu-

turor partenerilor – UNICEF, OMS, Ministerul Sănătății și structurile acestuia – în **scopul asigurării șanselor pentru supraviețuire, creșterii și dezvoltării copiilor.**

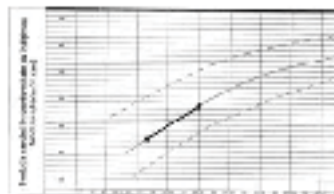
**Pentru prima dată în Republica Moldova o campanie de comunicare s-a axat pe crearea de echipe mixte la nivel de comunitate, care timp de 6 luni au contactat fiecare femeie de vârstă reproductivă pentru a-i oferi informație și au organizat activități locale – toate orientate la prevenirea și reducerea mortalității materne și infantile.**

Famiiliile și comunitățile pot juca un rol esențial în asigurarea supraviețuirii, creșterii și dezvoltării copiilor, dar pentru aceasta ele au nevoie de mai mult sprijin, expertiză oferită de profesioniști, instruire și materiale de comunicare. Comunicarea pentru schimbări de comportament poate contribui, în mare măsură, la ridicarea calității vieții femeilor și a copiilor din Republica Moldova. Sănătatea mamei și a copilului nu poate fi doar prerogativa medicilor. De aceea faptul că în multe sate din republică au fost duse mesaje la fiecare femeie de vârstă reproductivă este cel mai mare succes al campaniei.

În Centrele Medicilor de Familie (CMF) din 20 de raioane s-au creat centre de educație, care au fost dotate cu echipament audiovizual, în maternitățile din aceste raioane au fost organizate centre (biblioteci) educaționale pentru femeile gravide și lăuze, înzestrate cu mobilier, seturi TV-video și materiale informative.

## VII. Tehnologii implementate în asistența perinatală

**A. În sarcină.** Carnetul perinatal este standardul de bază al asistenței antenatale și prevede 6 vizite antenatale, cuprinzând vizitele antenatale, programul de investigații în sarcină, gravidograma, programul de pregătire psihoemoțională, sfaturi pentru gravide și familiile lor



**B. În naștere.** Partograma - standard pentru monitorizarea nașterii



Parteneriat la naștere

**C. În perioada de nou-născut**  
Contactul "piele la piele"



Alăptarea precoce



Accesul liber în maternitate

## Colaborari cu organisme internaționale

Colaborarea cu organismele internaționale s-a desfășurat pe parcursul perioadei 1998-2007 în următoarele direcții de bază:

**Pregătirea cadrelor medicale** (seminare, stagieri, schimb de experiență) a fost susținută de

Reprezentanța UNICEF Republica Moldova, Biroul Organizației Mondiale a Sănătății în Republica Moldova, Biroul de Cooperare al Elveției la Chișinău, Fundația Soros Moldova, Agenția Universitară de Francofonie. Vizitele de schimb de experiență au fost spriginite de Fundația Humana în cadrul colaborării cu Universitatea din Louisville, Kentucky, USA și de Universitatea din Angers, Franța, care au oferit specialiștilor autohtoni și rezidenților în neonatologie posibilitatea de a petrece stagiile în serviciile neonatologice din aceste țări, în comun traininguri în resuscitarea neonatală și conferințe cu subiecte actuale de neonatologie.

**Elaborarea și implementarea tehnologiilor bazate pe dovezi științifice.** În colaborare cu Centrul Colaborativ al OMS – CDC, Atlanta, Georgia, USA în republică a fost implementat și funcționează cu succes sistemul de supraveghere a deceselor și maladiilor materne, perinatale, inclusiv neonatale precoce, descris mai sus. Instruirea cadrelor medicale în domeniu și implementarea sistemului de supraveghere au fost susținute de Reprezentanța UNICEF din republică. Biroul OMS din republică și Biroul OMS pentru Europa acordă susținere tehnică Inițiativei globale “Graviditate fără risc”, în implementarea căreia Republica Moldova a fost selectată drept țară - pilot. În cadrul inițiativei s-au promovat tehnologiile bazate pe dovezi științifice, principiile medicinei bazate pe dovezi, auditul decesului matern și proximităților materne, a fost elaborată strategia națională de lucru cu persoanele, familiile și comunitățile în sănătatea mamei, nou-născutului și copilului, propuse instrumentele de evaluare a calității serviciilor în maternități în formă de 12 chestionare. Cu suportul Federației Internaționale de Obstetrică și Ginecologie (FIGO) și în colaborare cu Royal College in Obstetrics and Gynecology și Royall College of Midwives în republică derulează auditul decesului perinatal, care va fi implementat la nivel național în perioada 2006-2010. Mentor al proiectului este profesorul S. Bergstrom de la Institutul Karolinska, Suedia și co-mentor - profesorul J. Gardosi, director al Institutului de Perinatologie din Birmingham, UK.

În colaborare cu Institutul de Perinatologie (Birmingham, UK) au fost elaborate instrumentele și metodologia națională de petrecere a auditului decesului perinatal și standardele individualizate naționale de creștere intrauterină a fătului.

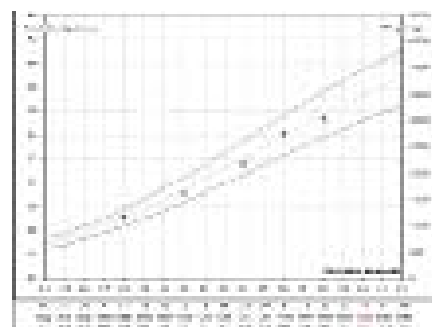
**Creșterea capacităților instituționale.** Agenția Elvețiană de Dezvoltare și Cooperare (SDC) prin proiectul “Modernizarea serviciului perinatalogic din Republica Moldova” (2007) va asigura cu aparataj medical 26 de maternități de nivelul I din republică și va instrui personalul medical cum să folosească acest echipament.

**Studii științifice.** Tot în cadrul proiectului moldo-elvețian se va desfășura studiul științific „Afecțiunile neurologice la nou-născuții cu greutate mică și foarte mică la naștere” care va testa eficacitatea tehnologiilor respiratorii înalte asupra morbidității neurologice a nou-născutului.

Recunoscând meritele Republicii Moldova în implementarea îngrijirilor perinatale de calitate, care au avut un impact considerabil asupra ameliorării indicatorilor sănătății mamei și nou-născutului, Biroul OMS a decernat titlul de Centru colaborativ al OMS centrului informațional-metodic de perinatologie de pe lângă IMSP ICȘDOSMșiC cu titlul „Promovarea tehnologiilor oportune în asistența perinatală”, director profesorul universitar P. Stratulat.

Principalele direcții de activitate a Centrului sunt:

- dezvoltarea tehnologiilor medicale naționale și fortificarea serviciilor perinatale;
- dezvoltarea resurselor umane;



- monitorizarea/evaluarea asistenței medicale acordate mamei și copilului;
- dezvoltarea activităților de comunicare în familie și comunitate;
- fortificarea cercetărilor științifice.

Datorită eforturilor susținute de organismele internaționale, partenerii naționali, cadrele medicale din serviciul perinatalogic au obținut rezultate însemnate în domeniul sănătății mamei și copilului.

Analiza morbidității generale a nou-născuților în 0-6 zile de viață în ultimii 15 ani în republică demonstrează o dinamică de descreștere, începând cu anul 1998, a indicatorului preponderent pe seama copiilor născuți la termen, însă fără a atinge nivelul anului 1990 (fig. 5).

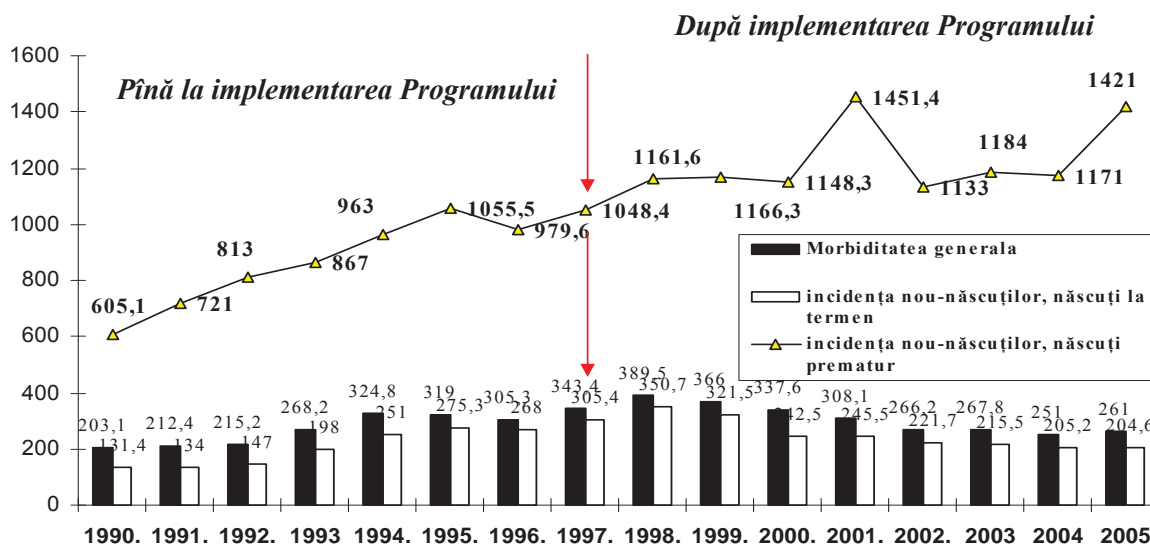


Fig. 5. Rata morbidității nou-născuților în perioada 1990-2006 în republică: totală, la nou-născuții la termen și la cei prematuri

Mortalitatea maternă înregistrată în 2006 a fost de 18,0 la 100 000 de născuți vii și este în descreștere stabilă din anul 2002 (fig. 6).

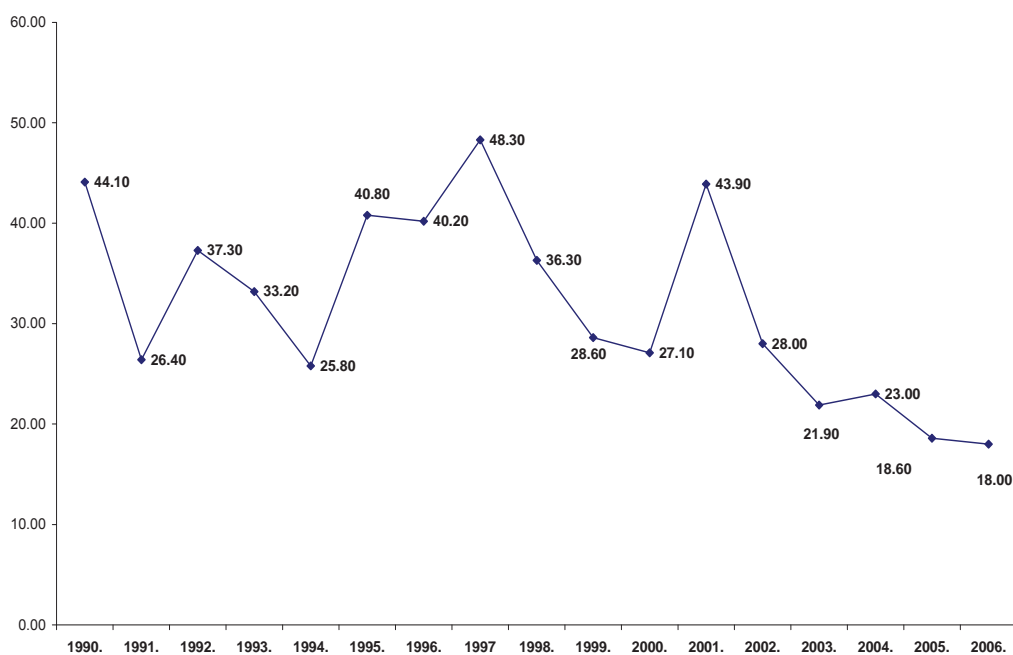


Fig. 6. Rata mortalității materne în perioada 1990-2006

**Dinamica deceselor perinatale, inclusiv neonatale precoce** pe parcursul ultimilor 15 ani a suferit schimbări semnificative (fig. 7). Mortalitatea perinatală s-a micșorat de la 15,8‰ în anul 1990 până la 10,2‰ în anul 2006, cu o micșorare lentă, dar stabilă, de 44% în perioada 2001 - 2006. Începând din anul 2001, se efectuează monitoringul deceselor perinatale de la 500 g. Mortalitatea perinatală de la 500 g în anul 2001 a constituit 19,8 ‰, în 2006 – 13,6 ‰ și este în descreștere ca și mortalitatea de la 1000 g.

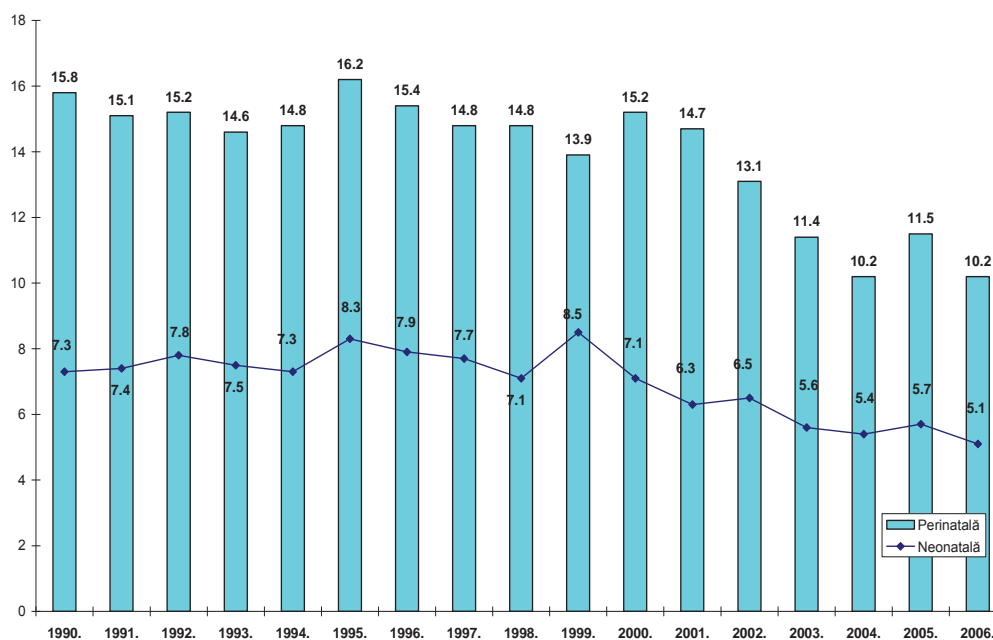


Fig. 7. Dinamica deceselor perinatale și neonatale precoce în categoria de greutate la naștere (de la 1000 g)

În tabelul 1 sunt prezentate ratele unui șir de indicatori ai sănătății materne și ai nou-născuților din anii 1990 și 2006, pentru ele fiind calculat procentul de reducere a indicatorilor analizați. Astfel, în ultimii 16 ani cel mai impresionant a scăzut rata traumatismului obstetrical atât în mortalitatea perinatală (82%), cât și în cea neonatală precoce (68%), fiind urmată de rata mortalității materne (62%), detresa respiratorie (50%) și asfixia (44%) în mortalitatea neonatală precoce, mortinatalitatea (50%) și mortalitatea perinatală (35%).

Tabelul 1

**Dinamica indicatorilor de rezultat în perioada 1990-2006**

Indicatori	1990	2006	% reducere
Mortalitatea maternă (la 100 000 de născuți vii)	44,3	17,0	62
Mortalitatea perinatală (‰), MP	15,8	10,2	35,4
Mortinatalitatea (‰)	8,5	5,1	40
Mortalitatea neonatală precoce (‰), MNP	7,3	5,1	30
Infecția în MP (‰)	2,3	1,5	35
Infecția în MNP (‰)	1,1	0,86	22
Traumatismele în MNP (‰)	0,64	0,48	25
SDR în MNP (‰)	0,89	0,44	50
Trauma obstetricală în MNP (‰)	1,1	0,2	82
Asfixia în morbiditatea neonatală (‰)	38,1	21,3	44
Trauma în morbiditatea neonatală (‰)	17,8	5,6	68

*Tabelul 2* include ratele (%) indicatorilor ce reflectă implementarea unor tehnologii cost-efective în asistența perinatală, comparând obiectivele planificate pentru anul 2007 cu realizările obținute în anul 2006. După cum se vede din tabel, majoritatea indicatorilor au atins nivelul obiectivelor, în afară de prezența persoanei de suport la naștere și completarea Gravidogramei.

*Tabelul 2*

### Dinamica indicatorilor de proces

<i>Indicatori</i>	<i>Realizat 2006</i>	<i>Obiectiv 2007</i>
Înregistrarea precoce	78	80
Suplimentarea cu fier	80	80
Suplimentarea cu acid folic	72	80
Utilizarea Carnetului medical perinatal	100	95
Completarea gravidogramei	75	95
Persoana de suport	34	80
Utilizarea partogramei	100	100
Lanțul cald	99	90
Alăptarea precoce	90	99
Rooming-in	98	100

Succesele în reducerea deceselor nou-născuților au fost menționate și în informație privind rezultatele studiului grupului Belagio, publicată în revista „The Lancet” (martie 2005), unde au fost analizate decesele neonatale în 74 de țări, constatându-se că mortalitatea neonatală s-a micșorat numai în 6 țări: Republica Moldova, Honduras, Indonezia, Nicaragua, Șri Lanca și Vietnam.

### Planul pentru anul 2007

1. Implementarea *Folow-lui* neonatal cu suportul Federației elvețiene la Chișinău.
2. Continuarea implementării auditului deceselor perinatale și a cazurilor de proximitate de deces matern la nivelurile național și instituțional cu suportul FIGO și al Institutului de Perinatologie din Birmingham, Marea Britanie.
3. Continuarea studiului științific „Studierea afecțiunilor cerebrale la nou-născuții prematuri” susținut de SDC.
4. Continuarea instruirii medicilor de familie din 9 raioane ale republicii, cu suportul SDC.
5. Implementarea unui proiect de comunicare și mobilizare comunitară pentru prevenirea semnelor de pericol la nou-născut și sugar, cu suportul SDC.
6. Organizarea în 9 raioane ale republicii în CMF și în maternități a cabinetelor de educație familială înzestrate cu aparataj audiovizual și cu mobilier.

## ACTUALITĂȚI ÎN FISTULELE DIGESTIVE LA COPIL

Eva Gudumac, prof. univ., academician, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Definiție:** Fistula intestinală postoperatorie spontană este o complicație care poate surveni după orice act chirurgical abdominal și preocupă chirurgia prin gravitatea ei.

O fistulă digestivă spontană este definită ca o scurgere de lichid digestiv între două suprafețe epitelizate prin intermediul unui traiect granulomatos, fără perete propriu pe care și-l formează și întreține. Marescaux și Miranda (1991) o definesc ca o soluție de continuitate digestivă, cu traiect improvizat, care poate fi considerată ca o plagă produsă de lichidul digestiv.

Definirea fistulei se restrânge la pierderea etanșeității digestive și, în principal, la cedarea suturilor realizate în cursul unei intervenții chirurgicale pe tractul digestiv.

Fistulele digestive fac parte din complicațiile precoce ale chirurgiei digestive, constituind o preocupare deosebită pentru clinicile cu profil chirurgical și pentru secțiile de terapie intensivă. Prin complexitatea lor clinico-fiziopatologică ce le caracterizează, prin perturbarea echilibrului biologic al organismului cu consecințe vitale importante, ele pot avea un potențial evolutiv de o gravitate deosebită. Având o etiologie variată, fistula digestivă este consecința unui cumul de factori în care predomină cei anatomici, generali nutriționali și, nu în ultimul rând, traumatismul operator.

Pentru un tratament bine codificat al acestei complicații este necesar a cunoaște factorii de risc în producerea complicației, anatomia, fiziopatologia și faptul că orice intervenție chirurgicală de urgență creează premise favorabile pentru producerea fistulei. Asistăm în prezent la o creștere a frecvenței fistulelor digestive grave, grevate de o mortalitate înaltă, estimată uneori la 25%, care necesită de la chirurg și de la reanimatolog profesionalism și un algoritm terapeutic bine codificat. Eficacitatea tratamentului este în funcție de vârsta copilului, terenul general al pacientului, calitatea pregătirii preoperatorii, leziunea primară, tactica și tehnica adoptată, drenajul corect, gravitatea sepsisului, riscul crescut pentru dezunire, evaluarea pacientului la etapele clinico-evolutive, calitatea actului chirurgical și a programului de management clinico-terapeutic.

### **Etiopatogenie**

Există condiții obiective care pot genera apariția fistulelor digestive, uneori condiții inevitabile.

În etiologia fistulelor digestive deosebim:

- Factori determinanți.
- Factori favorizanți.
- Factori generali.

**Factorii determinanți** sunt, mai ales, factorii mecanici, ca agresiunile viscerale asupra intestinului subțire, colonic prin deperitonizare sau delacerare musculară secundară eliberării unei anastomoze. Se pot cota leziunile de decubit (escară) prin compresiunea prelungită a unui tub de dren rigid. Dezunirea anastomozei rămâne principala cauză de producere a fistulelor digestive.

O altă categorie de factori etiologici importanți sunt: agresiunea viscerală prin eroziuni parietale, nerespectarea particularităților anatomice caracteristice fiecărui viscer, a vascularizării, traumatizarea intraoperatorie a țesuturilor, deseori excesivă, hematoamele secundare etc.

**Factorii favorizanți** sunt ocluzia mecanică, infecția, ileusul dinamic, dezechilibrele hidromineroale, proteice, starea peretelui tubului digestiv (bolile inflamatorii ale intestinului, boala Crohn, neoplazmele, afecțiunile vasculare, distensia intestinală cu perturbări microcirculatorii etc.).

### **Factorii generali:**

- starea generală (vârsta, denutriția, hipoproteinemia, hipovitaminoza C).



- bolile asociate: tarele cardiovasculare.

Uneori este imposibil a stabili cauza nemijlocită care a dus la apariția fistulei intestinale, deoarece frecvent au loc combinații de diferite condiții care predispun la apariția acestei complicații (anemie, intoxicație, cașexie). Totuși este necesară o vigoare continuă în privința greșelilor tactice și tehnice, care, fiind comise pe fundalul unui proces septico-purulent, pot provoca apariția fistulelor intestinale.

Cunoașterea cauzelor principale de apariție a fistulelor intestinale, tehnica operatorie fină și iscusită, rezolvarea corectă a problemelor tehnice chirurgicale și gestionarea adecvată a perioadei postoperatorii împreună cu tratamentul medical complex sunt factorii decisivi care micșorează probabilitatea apariției acestei complicații grave.

**Clasificare.** În prezent există numeroase clasificări ale fistulelor intestinale. Una dintre cele mai complete este cea a lui В.С. Дешкевич (1985). Conform acestei clasificări, fistulele intestinale se deosebesc după:

1. Etiopatogeneza: congenitale, dobândite (postoperatorii, artificiale, traumatice, inflamator-degenerative).
2. Formă: tubulare, labiate, de tranziție.
3. Gradul de alterare al pasajului digestiv: incomplete, complete.
4. Localizare: înalte – la nivelul duodenului și jejunului, joase – situate pe ileon și colon (intestinul cec, colonul ascendent, transvers, descendent, sigmoidal).

În ultimul timp fistulele intestinale au fost clasificate după debit (94):

1. Debit major > 500 ml pe zi.
2. Debit mediu 200-500 ml pe zi.
3. Debit mic < 200 ml pe zi.

Din punct de vedere morfologic fistula intestinală reprezintă o comunicare patologică a lumenului intestinal cu un organ cavitat sau cu suprafața cutanată.

Un loc de frunte în patogenia dezvoltării și evoluției fistulelor intestinale îi aparține dezechilibrilor biochimice care sunt atât de ordin local, cât și general, fiind rezultatul maldigestiei și malabsorbției intestinale, astfel realizându-se sindromul de malabsorbție. În același timp, odată cu dezvoltarea fistulei intestinale, în special a celei complete, porțiunea distală a intestinului este întreruptă din procesul de digestie, deci apare o insuficiență intestinală. Spre exemplu, în enterostomia terminală este compromisă funcția intestinului gros, care, prin intermediul florei bacteriene, îndeplinește 10 % din travaliul digestiv global, deci se dezvoltă insuficiența colonică. Insuficiența digestivă colonică se manifestă prin abundența reziduurilor celulozice, a amidonului și a fibrelor musculare, prin reducerea cantității de gaze și de produși ai putrefacției. Metabolizarea insuficientă a pigmentilor biliari duce la netransformarea bilirubinei în stercobilirubinogen. Diminuarea biosintezelor determină manifestări de ariboflavinoză și hipovitaminoză K. Concomitent intestinul subțire este solicitat prin multiple reacții adaptive, inclusiv și colonizarea bacteriană simbiotică, dar nu este în stare însă să substituie colonul în întregime.

Cele mai frecvente complicații de ordin general ale fistulelor intestinale sunt dereglările hidroelectrolitice, denutriția de diferite grade și sepsisul. Aproximativ la jumătate (45-50 %) din pacienții cu fistule intestinale se dezvoltă dehidratarea, hipoelectrolitemia și dereglări ale echilibrului acido-bazic, iar frecvența cazurilor de decese, determinate de aceste cauze, în structura mortalității generale în această patologie este de 78 %.

Denutriția de diferite grade se întâlnește la 55-90 % din pacienții cu fistule intestinale, fapt determinat de 3 cauze principale:

- alimentarea insuficientă;
- starea de catabolism în condițiile unui proces septico-purulent avansat;
- pierderile intestinale bogate în proteine.

Exteriorizarea prin fistulă a chimusului, porția diurnă a căruia conține 75 g de proteine, dereglarea digestiei parietale se soldează cu modificarea metabolismului în țesuturi și activizarea catabolismului cu formarea unei balanțe de azot negative. La început aceasta se manifestă prin hipoproteinemie, hypoalbuminemie, hipovitaminoze, deficit de micro- și macroelemente. În cazul unei reechi-

librări inadecvate are loc consumarea țesutului adipos subcutanat, muscular și ulterior se dezvoltă o stare de denutriție avansată – cașexia.

Evoluția clinică a fistulelor intestinale este în funcție de caracterul procesului patologic, localizarea și perioada formării fistulei, cantitatea și calitatea conținutului intestinal revărsat, complicațiile asociate.

În perioada incipientă a formării fistulei predomină procesul inflamator. Clinic acest proces se manifestă prin dureri în plagă, febră până la 38°C, frisoane, leucocitoză, intoxicație purulentă. Intensificarea durerilor, de regulă, apare în caz de stază a exudatului purulent și de drenare insuficientă a plăgii.

Cu cât fistula este situată mai înalt pe parcursul intestinului, cu atât mai intensiv apar diverse modificări patologice în organism, caracteristice pentru fistula intestinală înaltă. În legătură cu faptul că în compartimentele superioare ale intestinului conținutul intestinal este lichid, fistula nedefinitivă înaltă începe să funcționeze abundent. Revărsarea externă a unei cantități mari de conținut intestinal duce la deshidratarea organismului. Apare setea, slăbiciunea progresantă, inapetența, excitabilitatea. Globii oculari ai bolnavului sunt înfundați. Tegumentele devin uscate, turgorul scade, pielea membrilor devine palidă cianotică. Venele subcutanate se colabează. Membrile devin reci la palpare, apare tahicardia. Drept consecință a micșorării filtrării apare oliguria. Pe fundalul scăderii presiunii arteriale și dereglărilor hidroelectrolitice apar fibrilații ale mușchilor membrilor, care frecvent pot trece în convulsii. Toate aceste modificări patologice duc într-un timp scurt la pierderea considerabilă în greutate de până la 50 % din masa corporală. Examenul de laborator relevă anemie, hipoproteinemie cu disproteinemie hipoalbuminică sau inflamatorie, dereglări hidroelectrolitice – deshidratare hipo- sau izotonică cu deficit sever de potasiu, acidoză metabolică, hipovolemie precum și semne de insuficiență hepatorenală.

Complexul de diagnostic al fistulelor intestinale include determinarea tipului și localizării, a caracterului și lungimii canalului fistulos și a permeabilității segmentului eferent al ansei intestinale purtătoare de fistulă. Examenul complex constă în examinarea vizuală a plăgii și fistulei, utilizarea coloranților per os și prin clismă, investigarea radiologică și endoscopică.

Diagnosticul orientativ, de obicei, nu este dificil, prezența fistulei fiind confirmată de apariția conținutului intestinal în plagă. Este cu mult mai greu, uneori chiar imposibil, de apreciat nivelul localizării ei. Primele concluzii referitoare la nivelul fistulei sunt făcute pe baza examinării vizuale a orificiului extern. Caracterul conținutului intestinal indică orientativ nivelul ei. Totuși un astfel de diagnostic nu este îndeajuns de veridic și în unele cazuri sunt posibile erori.

În cazuri dificile, atunci când fistulele intestinale sunt destul de mici, pentru determinarea localizării fistulei pot fi utilizate un șir de probe diagnostice simple cu folosirea unor coloranți administrați per os bolnavului. Din totalitatea coloranților cea mai largă răspândire o are albastru de metilen. Ю.Я. Грицман și А.И. Борисов (1972), comparând timpul de apariție a albastrului de metilen din fistula intestinală cu localizarea exactă a fistulei, determinată intraoperator, au stabilit aproximativ viteza de mișcare a colorantului prin intestinul subțire: în medie evacuarea colorantului din stomac în duoden durează 3-4 min., apoi el se mișcă prin intestinul subțire cu viteza de 10 cm/min. Aceste date nu sunt absolute, fiind posibile oscilații în partea majorării sau micșorării evacuării, fapt ce depinde de particularitățile individuale ale funcției motorii a intestinului și de vârsta pacientului. Totuși pe baza timpului apariției colorantului din orificiul fistulos, luând în considerație viteza de mișcare prin intestin, se poate determina cu o veridicitate semnificativă nivelul fistulei.

O altă metodă de constatare a fistulei intestinale este determinarea în exudatul din plagă a bilirubinei, diastazei sau ureei.

Metoda de bază în stabilirea diagnosticului în fistulele intestinale este cea radiologică. În majoritatea cazurilor prin intermediul ei pot fi soluționate toate problemele sus-menționate. Luând în considerație variabilitatea mare a fistulelor intestinale, care necesită utilizarea metodelor diagnostice diferențiate, și starea generală gravă a majorității pacienților, în fiecare caz aparte trebuie folosită metoda de investigație mai puțin traumatică. Concomitent trebuie luate în calcul topografia, particularitățile canalului fistulos și localizarea presupusă a orificiului intern.

Fistulografia este o metodă eficientă de diagnostic al fistulelor intestinale dat fiind faptul că in-

formația oferită de ea referitor la traiectul fistulos facilitează alegerea metodei optime de tratament. Totuși în unele cazuri dificil este nevoie de a efectua suplimentar radiofistuloscopia cu participarea nemijlocită a specialistului radiolog. Irigoscopia sau radiografia cu substanță de contrast se efectuează în mod obișnuit. Pe baza datelor irigoscopiei se poate stabili orientativ nivelul fistulei intestinului colonic și gradul schimbărilor patologice din peretele lui. Radiografia cu substanță de contrast, de asemenea, permite evaluarea nivelului fistulei și a traiectului ei.

Examenul radiologic poate fi alternat cu utilizarea metodelor endoscopice, precum fistulografia endoscopică, fistulografia concomitentă sau fistuloscopia cu fistulografie selectivă. Unii autori menționează eficacitatea fistulografiei ghidate prin ultrasonografie, această procedură fiind miniminvasivă și informativă. Totodată, studiile recente relevă o eficiență semnificativă a examenului tomografic computerizat în determinarea topografiei fistulelor intestinale.

Există studii referitor la utilizarea scintigrafiei cu granulocite marcante cu Tehnețiu-99m pentru evaluarea gradului de activitate a procesului inflamator local și definitivarea diagnosticului de fistulă digestivă. Acest examen oferă o veridicitate de 100 % în stabilirea diagnosticului de fistulă intestinală.

**Tratament.** Tratamentul fistulelor intestinale este o problemă dificilă. Acesta vizează nu numai tactici chirurgicale, ci și soluționarea problemelor de alimentație parenterală și corecția dereglărilor homeostazice. Tratamentul trebuie să fie complex și strict individualizat în funcție de forma și stadiul de evoluție ale fistulei.

Metodele terapeutice, chirurgicale și conservative nu se exclud una pe alta, dar se completează reciproc și pot fi utilizate atât aparte, cât și concomitent.

Tratamentul fistulelor intestinale include:

1. Tratamentul local conservativ.
2. Tratamentul general.
3. Metode operatorii de lichidare a fistulelor intestinale.

Tratamentul local conservativ constă din:

- a) tratamentul plăgii septice;
- b) prevenirea complicațiilor cutanate care survin în urma acțiunii conținutului intestinal exteriorizat.
- c) micșorarea sau stoparea pierderii de conținut intestinal.

Principiile de tratament al plăgilor în cazurile fistulelor intestinale sunt similare celor din plăgile septice. În funcție de stadiul de dezvoltare a procesului se utilizează pansamente cu soluții hipertone, antiseptice și fermenți, diverse unguente și emulsii.

Protecția pielii de acțiunea distrugătoare a conținutului intestinal este sarcina primordială a chirurgului. Metodele de profilaxie și tratament al complicațiilor cutanate ale fistulelor intestinale pot fi divizate în fizice, biochimice și mecanice.

Metodele fizice sunt diverse și includ utilizarea diferitor unguente, paste, pudre etc., care împiedică contactul conținutului intestinal cu pielea și facilitează absorbția sucurilor digestive. Mai frecvent se utilizează pasta Lassar, cleiul BF-2, BF-6, membrana polimerizantă, paste de silicon.

Metodele biochimice de protecție a pielii au drept scop prevenirea distrugerii pielii prin intermediul inactivării fermenților sucului intestinal. Pentru aceasta se utilizează mai multe preparate. O largă răspândire o are metoda de neutralizare biologică a sucurilor intestinale cu ajutorul tampoanelor îmbibate cu albuș de ou. Tamponul se aplică nemijlocit pe fistulă, iar plagă se tamponează cu meșe cu unguent. Un astfel de pansament se îmbibă repede, dar poate fi folosit în cazurile fistulelor intestinale de dimensiuni medii.

După părerea unor autori, metoda de elecție de tratament conservator în fistulele intestinale înalte este nutriția parenterală totală pe parcursul a 7-14 zile cu administrarea concomitentă a somatostatinei sau a remediilor analoge sintetice (octreotida) care inhibă la maximum secreția digestivă, majorează absorbția apei și a electroliților și, prin urmare, reduce pierderile de conținut intestinal și scade agresivitatea fermentativă a sucului exteriorizat, astfel micșorând timpul de închidere a fistulei. Totodată, oponenții acestei metode susțin și argumentează faptul că administrarea octrotidei nu numai că nu facilitează vindecarea fistulei intestinale, ci este responsabilă de apariția complicațiilor septice și trombotice.

Metodele mecanice de protecție a pielii sunt îndreptate spre micșorarea sau întreruperea revărsării conținutului intestinal prin fistulă și constau în folosirea obturatoarelor de diverse construcții pentru asigurarea pasajului fiziologic intestinal. Totodată, utilizarea obturatoarelor în tratamentul fistulelor intestinale nedefinitivate are un efect temporar.

În prezent ponderea fistulelor intestinale spontane care se închid de sine stătător oscilează între 15 și 30 %.

Tratamentul general complex constă în:

1. Restabilirea volumului sângelui circulant și reechilibrarea hidrică, acido-bazică și electroli-tică.

2. Localizarea și lichidarea procesului inflamator din cavitatea abdominală.

3. Asigurarea unei alimentații optime.

4. Corecția dereglărilor homeostazice și terapia de detoxicare.

5. Stimularea proceselor reparative ale organismului.

Pentru combaterea infecției și intoxicației se utilizează terapia antibacteriană și de detoxicare.

Un rol important în jugularea fistulelor intestinale îl joacă alimentația, deoarece în această pato-logie ea se afectează selectiv. Principiul de bază al dietoterapiei la acești bolnavi este abordarea strict individuală a fiecărui caz aparte. Cercetările contemporane au demonstrat faptul că dieta are un rol important în profilaxia pierderilor de apă și de electroliți. Spre exemplu, dieta proteică provoacă cel mai mic efect socogen asupra intestinului. După administrarea glucidelor, cantitatea revărsatului in-testinal crește, iar la o dietă bogată în lipide volumul conținutului intestinal exteriorizat se majorează și mai mult. În baza acestor principii C.P. Рахимов (1989) în colaborare cu Institutul de Alimentație al A.Ș.M. din URSS a elaborat o dietă specială pentru bolnavii cu fistule intestinale. Această dietă constă în administrarea la bolnavii cu fistule intestinale a alimentelor bogate în proteine și a prepa-ratelor care se absorb în întregime în intestinul subțire, formând cât mai puține produse reziduale. Din rația alimentară sunt excluse fructele și legumele bogate în celuloză care stimulează secreția și peristaltica intestinală. În fistulele intestinale cu pierderi majore de lichide se minimalizează admini-strarea lichidelor per os (400-500 ml/24 ore). Se recomandă nuci, arahide, stafide bogate în potasiu și microelemente.

În unele țări sunt elaborate diete speciale sintetice care se absorb complet în intestinul subțire. O astfel de dietă conține toate nutriențele indispensabile organismului pentru menținerea activității sale vitale – proteine, glucide, vitamine, grăsimi, săruri, care se absorb complet și concomitent se inhibă funcția secretorie a intestinului.

Alimentația parenterală a bolnavilor cu fistule intestinale trebuie să fie intensivă, bogată în ca-lorii și complexă. Pentru menținerea echilibrului azotic este necesară introducerea echilibrată calitativ și cantitativ a preparatelor proteice (aminopeptid, hidrolizat de cazeină, diferite soluții cu aminoacizi, albumină etc.). O condiție irevocabilă pentru adsorbția normală a proteinelor este administrarea con-comitentă a soluțiilor concentrate de glucoză, soluțiilor de alcool etilic și a emulsiilor lipidice necesare pentru asigurarea energetică a organismului ținând cont de necesarul 30 cal/kg pe zi. Introducerea glucozei alături de furnizarea energiei mai are și o proprietate hepatoprotectoare.

Alimentația parenterală nu poate înlocui complet alimentația naturală și în fistulele intestinale înalte caracterizate prin pierderi majore de conținut intestinal, ea nu trebuie să fie aplicată timp în-delungat, chiar dacă sunt disponibile preparate proteice și lipidice complexe. Soluția optimă în trata-mentul fistulelor intestinale este combinarea alimentației parenterale cu cea enterală

În cazurile unor pierderi enorme de conținut intestinal prin fistule intestinale înalte nu poate fi oprită pierderea progresivă în greutate. Bolnavii pierd până la 500 gr / zi deși alimentarea parenterală este adecvată. De aceea alimentarea parenterală trebuie să fie înlocuită sau completată cât de repede posibil cu cea naturală, pentru ca perioada de inactivitate a intestinului să fie minimală. Pentru bolna-vii cu fistule intestinale sunt importante măsurile îndreptate spre majorarea rezistenței organismului. Cu acest scop sunt indicate administrarea sângelui proaspăt citrat, a plasmei, remediile imunoactive. Este binevenită transfuzia directă a sângelui, care are un efect stimulant, tonizant și detoxicant.

Prezintă interes metoda de management percutanat al fistulei intestinale, care constă în catete-

rizarea fluoroscopic ghidată a canalului fistulos, canularea segmentelor intestinale eferent și aferent, extragerea revărsatului intestinal din ansa aferentă și introducerea lui în cea eferentă.

### ***Tehnici operatorii de tratament al fistulelor intestinale***

Tratamentului chirurgical al fistulelor intestinale la copil se află într-o strânsă legătură cu problemele determinării indicațiilor, alegerii timpului optim al intervenției și volumului ei. În fiecare caz aparte atitudinea este individuală. Indicațiile operatorii sunt determinate de stadiul de dezvoltare și de localizarea fistulei, volumul și caracterul conținutului intestinal exteriorizat, eficacitatea terapiei conservative, complicațiile asociate etc. În calitate de criterii pentru lichidarea fistulei intestinale și restabilirea tranzitului intestinal fiziologic pot servi stabilizarea hemodinamicii, normalizarea bilanțului hidric, acido-bazic și proteic, lichidarea focarelor purulente precum și formarea definitivă a fistulei.

Fistulele intestinale formate labiate nu se vindecă de sine stătător, de aceea prezența lor este o indicație directă pentru tratamentul chirurgical. Cele mai mari dificultăți în stabilirea indicațiilor pentru intervenția operatorie prezintă fistulele intestinale nedefinitivate, care se află în stadiu de formare.

În fistulele intestinale înalte, care funcționează abundant, în cazul în care toate măsurile conservative nu dau efectul scontat, pacienții trebuie operați cât mai repede posibil, deoarece aceste fistule duc la o deshidratare rapidă, dereglări hidroelectrolitice severe și la cașectizarea organismului bolnavului. Terapia prin perfuzie nu poate înlocui pierderile, care apar în fistulele intestinale înalte. Cu cât terapia conservativă se târăgănează mai mult, cu atât starea bolnavului devine mai gravă și pronosticul intervenției chirurgicale mai rezervat.

În caz de situare a fistulei în porțiunile inferioare ale intestinului volumul conținutului intestinal revărsat nu este marcant. În aceste cazuri indicația operatorie este determinată de starea plăgii. Dacă este prezentă o plagă de dimensiuni mari, infectată, abordul chirurgical al fistulei intestinale este dificil și pronosticul operației rezervat. În același timp, funcționarea prelungită a fistulei intestinale duce la istovirea bolnavului, provocând modificări patologice metabolice severe. În aceste situații criteriul de determinare a timpului intervenției chirurgicale este posibilitatea pregătirii complexe preoperatorii a bolnavului cu fistulă intestinală.

În fistule ale intestinului colonic tactica chirurgicală este mai determinată. Existența fistulelor definitivitate labiate sau tubulare care nu se supun tratamentului conservativ este o indicație directă pentru intervenția operatorie. Volumul operației este determinat atât de starea generală a bolnavului și a plăgii, cât și de contraindicațiile posibile pentru operație. Una din condițiile cele mai favorabile este vindecarea plăgii până la orificiul fistulos.

Evoluția clinică a fistulelor intestinale este diferită chiar și în cazurile localizării lor în aceeași regiune, prin urmare, nu pot fi stabiliți careva termeni bine determinați pentru efectuarea operației. Această problemă se soluționează individual după o analiză bine chibzuită a tuturor factorilor care o influențează.

Toate operațiile chirurgicale efectuate în fistulele intestinale pot fi repartizate în preliminară, îndreptate spre înlăturarea proceselor septico-purulente concomitente (deschiderea abceselor, colecțiilor purulente fuzate etc.), și de bază, scopul cărora este întreruperea sau înlăturarea fistulei intestinale. Întreruperea fistulei este o operație paliativă. Sensul operației constă în scoaterea din pasaj a ansei intestinale fistulizate și în restabilirea tranzitului tractului gastrointestinal prin intermediul anastomozei interintestinale fără înlăturarea ansei intestinale purtătoare de fistulă.

Operația de întrerupere a fistulei intestinale poate fi recomandată în următoarele cazuri:

1. În fistule nedefinitivate ale intestinelor subțire și gros în stadiul începent de formare, când predomină fenomenele septico-purulente în plagă și țesuturile adiacente

2. În fistule intestinale multiple și mixte, deoarece operația de lichidare a acestora într-un moment în aceste cazuri nu este eficace și, deseori, are un pronostic nefavorabil.

3. Ca soluție pentru rezolvarea situațiilor intraoperatorii dificile când chirurgul se confruntă cu dificultăți tehnice după suportarea de către bolnav a unei peritonite generalizate sau a unei pelvioperitonite.

Operațiile radicale în stadiile precoce de formare a fistulelor intestinului gros, efectuate în condițiile unui proces septico-purulent acut, trebuie considerate ca o eroare tehnică, iar tentativa de a

lichida momentan atât fistula intestinală, cât și complicațiile purulente majorează semnificativ riscul intervenției chirurgicale. Lichidarea radicală a fistulelor intestinale ale intestinului gros trebuie amânată pe un termen mai tardiv. Cu cât mai tardiv este efectuată operația, cu atât rezultatele sunt mai bune. Efectuarea unei astfel de operații este adecvată peste 4-5 luni după lichidarea complicațiilor purulente. Operațiile radicale pot fi efectuate atât prin abordul extraperitoneal, cât și prin cel intraperitoneal. Cel mai reușit este abordul intraperitoneal, deoarece oferă posibilitatea unei revizii largi a cavității abdominale și depistării unor abcese, infiltrate etc. și, prin urmare, permite a alege mai corect metoda operatorie de lichidare a fistulei.

Rezecția segmentară a intestinului împreună cu fistula este indicată în fistulele intestinale defnitate, incomplete, labiate. Având în vedere diametrul mare al intestinului gros, frecvent se reușește suturarea laterală a fistulei chiar și prin abord extraperitoneal. În cazuri aparte în fistule necomplicate ale intestinului subțire de diametru mic este posibilă suturarea laterală a fistulei după înprospătarea marginilor ei. Această operație este de dorit să fie înfăptuită prin abord intraperitoneal pentru a efectua o revizie bună a anselor adiacente. Trebuie menționat faptul, că persistența îndelungată a fistulei duce la dilatarea intestinului în această zonă, ceea ce permite aplicarea suturilor laterale fără micșorarea lumenului.

Metoda de elecție în tratamentul chirurgical este rezecția circulară a intestinului împreună cu fistula. Abordul chirurgical se efectuează printr-o incizie circumscrisă în jurul fistulei sau printr-o laparotomie îndepărtată de fistulă. Dacă fistula este formată și labiată fără fenomene septico-purulente marcante în jurul ei, incizia circumscrisă este preferențială și permite depistarea rapidă a ansei intestinale purtătoare de fistulă. În plăgi infectate, de dimensiuni mari, din jurul fistulei este indicată laparotomia îndepărtată de locul fistulei. În cazul în care segmentele anastomozate au diametru diferit și este prezent un proces aderențial marcant se efectuează anastomoza latero-laterală. Pentru prevenirea infectării plăgii postoperatorii este necesară suturarea ermetică a orificiului extern al fistulei înaintea deschiderii cavității abdominale. În fistulele intestinale situate în regiunea ileocecală este adecvat inițial de a încerca o rezecție segmentară cu enterorafie și doar în caz de imposibilitate a acesteia de efectuat hemicolonectomia pe dreapta. Atunci când cauzele fistulei sunt tumora, tuberculoza, actinomicoza sau în cazul în care bolnavul a fost supus radioterapiei, volumul intervenției chirurgicale trebuie să fie mai mare. Țesuturile iradiate nu creează condiții pentru vindecarea de sine stătătoare a plăgii.

Cauza de bază a rezultatelor nefavorabile ale tratamentului chirurgical al fistulelor intestinale este insuficiența suturilor. Acest fenomen este favorizat de mai mulți factori, inclusiv hipoproteinemia, dereglările metabolice, procesul inflamator. O verigă importantă a acestei complicații postoperatorii este pareza intestinală. În cazul bolnavilor în stare gravă pe fond de abcese și infiltrate abdominale circumscrise se poate recomanda rezecția ansei purtătoare de fistulă cu restabilirea ulterioară a continuității tractului gastrointestinal printr-o anastomoză interintestinală termino-laterală sau latero-laterală sau prin formarea unei enterostome de degajare pe segmentul proximal al intestinului. În cazul prezenței unei pareze intestinale marcante o astfel de enterostomă apără anastomoza de dehiscență. Ulterior enterostoma se închide operator.

Prezintă interes și metoda de tratament al fistulelor enterocutate cu ajutorul suspensiei feromagnetice, utilizarea căreia facilitează vindecarea fistulelor tubulare spontane.

Tactica medicală în perioada postoperatorie la acești bolnavi nu diferă de tactica utilizată la toți bolnavii operați pe intestin, dar este nevoie de o monitorizare permanentă a stării plăgii postoperatorii, deoarece la acești bolnavi ea deseori se împuroiază. Pentru profilaxia complicațiilor purulente care pot apărea în perioada postoperatorie poate fi aplicată decontaminarea preoperatorie subtotală a intestinului.

O metodă alternativă intervenției operatorii deschise este managementul laparoscopic al fistulelor intestinale. Această tehnică permite evitarea complicațiilor laparotomice și facilitează vindecarea rapidă cu restabilirea precoce a funcției organului afectat.

Merită o atenție deosebită studiile recente cu privire la utilizarea matricei de colagen derivate din placentă pentru închiderea fistulei intestinale – așa-numita închidere xenogenă a fistulei. În ex-

periență pe animale s-a demonstrat posibilitatea folosirii acestui preparat ca material de substituție a peretelui intestinal.

Așadar, există mai multe scheme de diagnostic și tratament în fistulele intestinale. Prezintă interes schema măsurilor diagnostice și terapeutice propusă de E.N. Maloman și coautorii în 1977, care constă în:

1. Măsuri urgente în fistule intestinale:

- Stabilirea caracterului și a localizării fistulei intestinale.
- Determinarea caracterului și a gradului de manifestare a dereglărilor homeostazice.
- Restabilirea volumului sângelui circulant și inițierea corecției dereglărilor hidroelectrolitice.

Alimentarea parenterală.

- Drenarea abceselor și a colecțiilor purulente fuzate. Antibioterapia.
- Aspirația revărsatului intestinal. Protecția pielii.
- Determinarea pierderilor de lichide și electroliți.

2. Măsuri amânate:

- Reechilibrarea hidroelectrolitică.
- Alimentarea enterală și parenterală.
- Examenul radiologic al tractului gastrointestinal. Fistulografia. Determinarea permeabilității ansei eferente.

• Obturarea fistulei sau utilizarea schemei de terapie neutralizantă. Alimentarea enterală prin ansa eferentă.

- Depistarea și deschiderea abceselor ascunse.

3. Măsuri pentru lichidarea definitivă a fistulei intestinale:

- Elaborarea unui plan al intervenției chirurgicale și îndeplinirea lui.
- Drenarea și lichidarea focarelor septice.

În ultimul timp au fost întreprinse numeroase tentative de a aprecia pronosticul fistulelor intestinale în baza diferitor criterii (etiologia fistulei, debitul ei, vârsta pacientului, gradul de manifestare a sepsisului, malnutriția, complicațiile etc.) și a diverselor metode matematice. Drept rezultat al acestor studii, s-a stabilit că posibilitatea închiderii spontane este mai înaltă la pacienții cu fistule postoperatorii, cu un debit fistulos minor și fără complicații, iar mortalitatea este mai înaltă la bolnavii cu fistule complicate și înalte. În experiență au fost evaluați diferiți indici biochimici, așa ca proteina retinol-conjugată, prealbumina tiroxin-conjugată, transferina serică și albumina serică la bolnavii cu fistule intestinale postoperatorii. Din totalitatea indicilor biochimici apreciați doar transferina serică – proteină cu o biotransformare rapidă - s-a dovedit a fi un semn veridic predictiv pentru închiderea spontană a fistulei.

Fistulele intestinale sunt complicații severe ale proceselor patologice ale cavității abdominale și tratamentul lor prezintă dificultăți. Tabloul clinic variază în funcție de topografia fistulei și evoluția patologiei de bază și numai un examen clinic corect cu utilizarea metodelor paraclinice și miniminvasive permite a stabili un diagnostic precis și alegerea tacticii terapeutice adecvate.

În pofida realizărilor contemporane în domeniile chirurgiei pediatrice, terapiei intensive, problema fistulelor intestinale la copil rămâne una din cele mai mari sfidări ale specialistului în domeniu, punând la încercare profesionalismul acestuia și în pericol viața micului pacient.

### **Rezumat**

În lucrare sunt prezentate detaliat aspectele etiopatogenice, anatomopatologice, clinice ale fistulelor intestinale. În baza lor au fost argumentate programul de diagnostic și tactica de tratament medico-chirurgical al acestei complicații severe la copii.

### **Summary**

The aspects of etiology, pathogenesis, anatomical pathology, clinical picture of the intestinal fistulas in children are presented in detail. On the base of these criteria the diagnostic program and the medico-surgical treatment tactics were advocated.

# ADAPTAREA LA VIAȚĂ ÎN AFARA UTERULUI ȘI PROBLEMELE LEGATE DE ADAPTARE

Petru Stratulat, dr. h. în medicină, prof. univ.,  
Larisa Crivceanschi, conf. univ.,  
USMF „Nicolae Testemițanu”

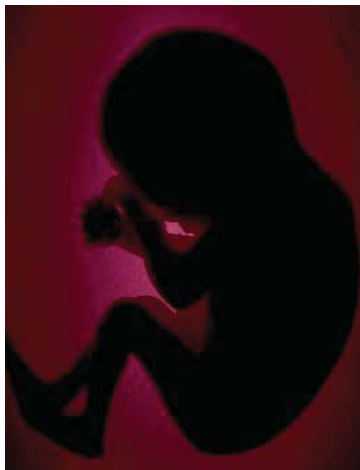
## I. ADAPTAREA FIZIOLOGICĂ A FĂTULUI ȘI NOU-NĂSCUTULUI

### Transferul (adaptarea)

**Definiție:** Procesul schimbărilor fiziologice, care încep de la naștere și durează până la vârsta de 6 ore. Primele minute după naștere sunt de o importanță vitală în legătură cu reacțiile de adaptare a sistemului vascular.

### Sarcinile în legătură cu nou-născutul:

- Începutul și menținerea respirației.
- Depășirea factorilor care împiedică respirația.
- Lichidul pulmonar al fătului este înlocuit de aer.
- Cordonul ombilical se taie și sistemul vascular placentar de rezistență mică se exclude din circulație, măbind rezistența vasculară sistemică.
- Crește presiunea în ventriculul stâng și se închide gaura ovală.
- Sângele ajunge ușor în plămâni și ductul se închide.



Până la naștere



După naștere

### Viața in utero

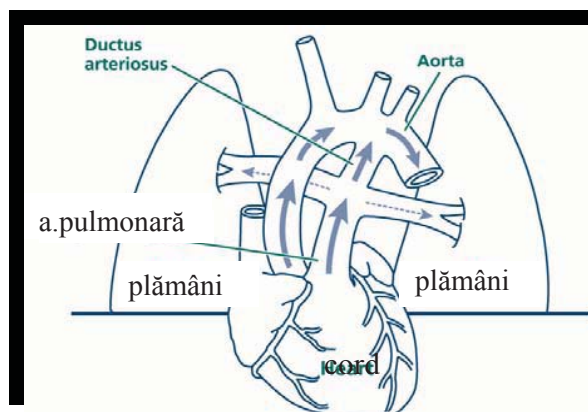
Semnele caracteristice ale circulației fetale sunt rezistența vasculară pulmonară sporită (RVP) și rezistența vasculară sistemică redusă .

RVP sporită este o consecință a hipoxemiei generate de vasoconstricție. Sângele se îndreaptă pe calea rezistenței minime. Intrauterin, interstițiul prin care trec vasele sangvine este presat de lichidul care umple plămânii, provocând reducerea afluxului de sânge spre plămâni.

- Fătul este oxigenat prin placentă.

### La făt:

- Intrauterin fătul depinde de placentă ca organ de schimb gazos.
- Alveolele sunt umplute cu lichid pulmonar.
- Arteriiolele sunt spasmate.
- Fluxul pulmonar micșorat.
- Sângele șuntează din artera pulmonară direct în aortă.





- **Placenta** este un contur de circulație sangvină puternică/de rezistență mică. Rezistența vasculară este limitată datorită PGI<sub>2</sub>, prostoglandinei cu proprietăți vasodilatatorii. Funcțiile de bază sunt oxigenarea sângelui, eliminarea reziduurilor, alimentarea, precum și transferul prin difuzia CO<sub>2</sub> și O<sub>2</sub>.

- În plămâni vine foarte puțin sânge. Circulația sangvină spre plămâni constituie numai 8% din propulsia sumară din ventricule (drept + stâng) din cauza impedanței vasculare înalte a plămânilor.

- **Plămânii nu funcționează.**

- Arborele vascular pulmonar este slab dezvoltat.
- Arterele pulmonare sunt îngroșate.
- Există un tonus vasoconstrictor. Rezistența pulmonară este crescută.
- Arborele vascular pulmonar este slab dezvoltat.
- Peretele arterelor pulmonare este îngroșat.

- **Vena ombilicală** duce sângele oxigenat (cu concentrație înaltă de O<sub>2</sub> - aproximativ, 35-40 torr\*) de la placenta spre făt.

\* Unitate de măsură a presiunii, egală cu aproximativ 1 mm Hg.

**Ductul venos** ajută sângelui, ocolind ficatul, să ajungă în vena cavă inferioară (VCI).

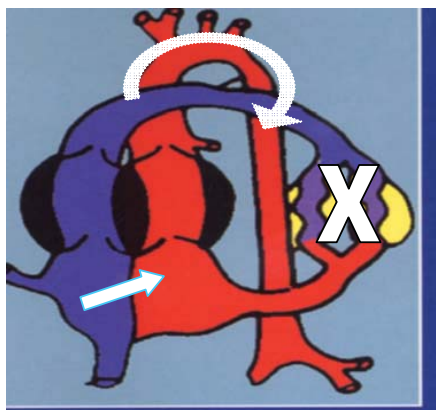
**Vena cavă inferioară** se varsă în atriu drept.

**Fosa ovală** unește atriu drept cu cel stâng, circulația sangvină fiind îndreptată într-un singur sens (de la dreapta spre stânga).

**Ductul arterial** unește artera pulmonară cu aorta și asigură propulsia fără impedimente a sângelui din artera pulmonară principală în aorta descendentă.

**Ventriculul drept (VD)** alimentează cu sânge partea inferioară a corpului și placenta. Presiunea se menține la niveluri sistemice. Postsarcina VD este mai mică decât cea a ventriculului stâng datorită impedanței reduse a placentei.

- Lucrează numai VD.
- Asigură circulația de sistem.
  - VD este musculos.
  - VS este mic.



- Sângele trece direct din VD în aortă.
- Circulațiile au loc în paralel.
- Sângele este derivat de canal.

### Răsfângerea nașterii asupra stării fătului și a nou-născutului

#### Frecvența contracțiilor cardiace ale fătului (FCCF)

- Auscultarea devine posibilă între 16-20 de săptămâni.
- **FCCF inițială** normal se consideră 120-160 c/min.
- **Bradycardia fetală** mai puțin de 120 b/min în decurs de 10 min. sau mai mult.
- **Bradycardia severă** – mai puțin de 70 c/min.
- Cauzele includ:
  - hipoxia;
  - hipotermia maternă;
  - apăsarea îndelungată asupra căpșorului în timpul propulsării fătului prin filiera genitală.

• **Tahicardia fetală** se determină ca FCCF > 160 c/min în decurs de 10 min. sau mai mult. Cauzele includ:

- hipoxia fătului;
- prematuritate severă;
- infecție, hipotermie.

• Variabilitatea FCCF este condiționată de interacțiunea sistemului nervos simpatic și parasimpatic al copilului nou-născut. Variabilitatea este prezentă numai dacă sistemul nervos autonom, bulbul rahidian și inima nu sunt afectate. **Lipsa variabilității FCCF este un simptom al unei stări amenințătoare sau al prematurității severe.**

- Decelerațiile frecvenței contracțiilor cardiace ale fătului se clasifică astfel:
  - Precoce ca rezultat al apăsării asupra căpșorului fătului.
  - Tardive din cauza insuficienței uteroplacentare.
  - Variabilitate în urma compresiunii cordonului ombilical.

### Transportul de oxigen

Oxigenul este unul din componentele metabolismului celular. Glucoza și oxigenul sunt necesare pentru sinteza eficientă a ATP (acidul adenozintrifosforic). În lipsa oxigenului se formează o insuficiență de ATP sau de energie, un produs secundar al metabolismului devinind acidul lactic. Acidul lactic inhibează funcția celulară.

### Șuntul piruvat al glicolizei anaerobe

• Starea optimă a respirației presupune accesul liber al oxigenului și procese dominante ale metabolismului anaerob.

• Starea suboptimă se caracterizează prin manifestarea simultană atât a proceselor aerobe, cât și anaerobe. CO<sub>2</sub> se expiră prin plămâni, iar acidul lactic este neutralizat de bazele de bufer ale sângelui.

• În procesul trecerii oxigenului prin membrana alveolar-capilară (interfață) se va include mecanismul transportării efective a sângelui spre celule.

- Aproape tot oxigenul este unit cu hemoglobina.
- O cantitate foarte mică de oxigen este unită cu plasma.
- Aceasta este important în practica clinică, deoarece:

- fiecare moleculă de hemoglobină are 4 atomi de fier;

1) capacitatea oxigenului de a se uni cu hemoglobina depinde de aceste 4 unități structurale;

2) alimentarea celulelor cu oxigen este în funcție de capacitatea hemoglobinei de a se uni cu oxigenul și de a-l ceda;

3) cota moleculelor de hemoglobină, unite cu oxigenul, se determină ca saturație a hemoglobinei;

4) la unirea oxigenului cu toate porțiunile care fixează fierul, fiecare gram de hemoglobină transportă 1,34 ml de oxigen și se consideră saturat sută la sută.

– Oxigenul – capacitatea de saturație a hemoglobinei cu oxigen este diferită la nou-născuți și adulți. Cota hemoglobinei fetale la nou-născuți este mai mare. Hemoglobina fetală se distinge prin afinitate mai înaltă cu oxigenul (ea se unește cu oxigenul cu o viteză mai mare decât hemoglobina adultului), de aceea se saturează mai rapid.

– La sporirea acidității sângelui (pH < 7,25) afinitatea cu oxigenul se reduce.

– Hipoxemia este calificată drept o stare în care presiunea parțială a oxigenului din sânge (PaO<sub>2</sub>) este joasă.

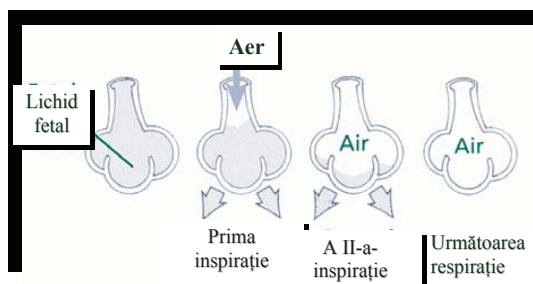
– Hipoxia este calificată drept alimentare neadecvată a țesuturilor sau a celulelor cu oxigen, ce nu se răsfrânge asupra PaO<sub>2</sub>.

Funcțiile extrauterine		
Compararea funcției vasculare și pulmonare înainte și după naștere		
Structura organismului	Funcția fetală	Funcția extrauterină
Ductul venos	Șuntează cantitatea de sânge oxigenat din placentă în VCI	Dispare în decurs de 2 săptămâni după naștere; se transformă în ligamentul venos ( <i>ligamentum venosum</i> )
Gaura ovală	Unește atriul drept și stâng; permite sângelui oxigenat din atriul drept, ocolind ventriculul drept și artera pulmonară, să ajungă direct în atriul stâng	Se închide funcțional în scurt timp după naștere; dispare în mod automat în copilărie
Ductul arterial	Șuntează sângele din artera pulmonară direct în aortă	Se închide funcțional în scurt timp după naștere; în consecință, se transformă în ligament arterial ( <i>ligamentum arteriosum</i> )
Arterele ombilicale și venele	Transportă sângele spre placentă, organul de respirație de până la naștere și dinspre ea	Se ligaturează la naștere cu obliterarea sinapselor placentei; devin ligamente
Aorta	Transportă atât sângele oxigenat, cât și sângele sărac în oxigen din ventriculul stâng și arterele pulmonare	Transportă sângele oxigenat din ventriculul stâng în circulația de sistem
Plămâni	Sunt umpluți cu lichid; circulația în plămâni este minimală; mișcările respiratorii ale fătului	Se reexpansionează și se umplu cu aer; circulația sangvină pulmonară asigură schimbul dintre CO <sub>2</sub> și O <sub>2</sub> ; organ de respirație

### După naștere

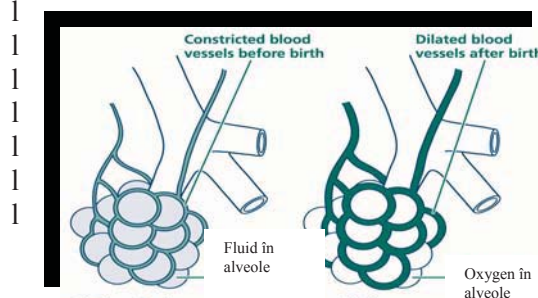
#### Adaptarea fiziologică

- Umplerea pulmonilor cu aer.
- Lichidul fetal se absoarbe.



#### Clirensul lichidului în pulmonii fătului:

- Se îmbunătățește în perioada de dilatare înainte de expulzia fătului.
- Se îmbunătățește în cazul instalării respirației eficiente.
- Se înrăutățește în caz de:
  - Apnee la naștere fără expansiunea pulmonilor.
  - Respirație superficială inefficientă.
- Arteriiolele pulmonare se dilată.
- Fluxul pulmonar se mărește.
- Se mărește nivelul de O<sub>2</sub> în sânge.
- Se spasmiază ductul arterial.
- Sângele ajunge în pulmoni, unde se oxigenează.
- se spasmiază vena și arterele ombelicale.



#### Fluxul pulmonar

- Se micșorează în caz de hipoxemie și acidoză ca rezultat al vasoconstricției.
- Se mărește în caz de ventilare, oxigenare și corecție a acidozei

#### Funcția cordului și mecanismele compensatorii în caz de asfisie

##### Reacția inițială

- Are loc constricția vaselor pulmonare, mezinteriale, renale, musculare, cutanate cu centralizarea circulației spre cord și creier.

##### Efectele tardive

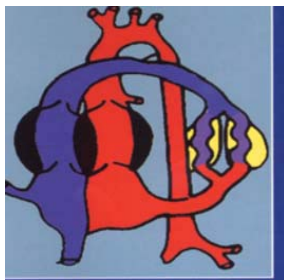
- Se dereglează funcția miocardului, se micșorează debitul sangvin ce poate duce la dereglări poliorganice.

## Modificări pulmonare și cardiovasculare la naștere

La naștere:

- Aerarea plămânilor începe de la mărirea circulației sangvine pulmonare și micșorarea impedanței vasculare.
- Mărirea presiunii  $O_2$  și a conținutului de  $O_2$  în sânge.
- Excluderea din conturul cardiovascular a placentei de mică rezistență și de capacitate înaltă.
- Odată cu excluderea placentei se completează rapid volumul sângelui care circulă. Drept rezultat, se reduce circulația sangvină din atriu drept în cel stâng, se reduce circulația sangvină din artera pulmonară în aorta inferioară prin ductul arterial și are loc șuntarea de-a lungul ductului dinspre stânga spre dreapta.

- VS începe a lucra.
- Canalul arterial se închide.
- Sângele trece prin plămâni.

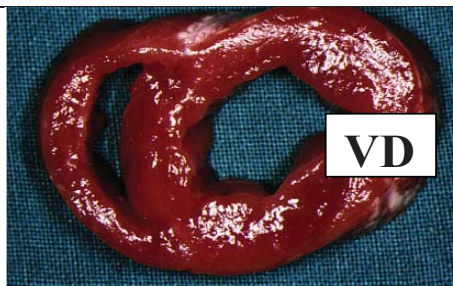


## Legitățile modificării circulației sangvine centrale

### Modificarea caracterului circulației pulmonare

- Aerarea plămânilor creează o zonă de interacțiune gaze-lichid (interfață) în limitele alveolei, reducând considerabil presiunea asupra capilarelor pulmonare.
- Aceasta contribuie la reexpansiunea plămânilor și reducerea rezistenței vasculare pulmonare.
- Dilatarea plămânilor stimulează tensoreceptorii pulmonari, asigurând dilatația reflexă a patului vaselor periferice.
- După reexpansiunea plămânilor fătului, se mărește propulsarea din ventriculul stâng ca urmare a sporirii returului venos spre plămâni (de la aproximativ 8% propulsie cardiacă sumară, înainte de începerea aerării, până la 31% propulsie cardiacă sumară, după începerea ei).
- Circulația sangvină de la stânga spre dreapta prin gaura ovală se micșorează de la 101 ml/min/kg până la 66 ml/min/kg.
- Circulația pulmonară se mărește de la 8% până la 13%.
- Circulația sangvină prin canale se micșorează până la 24% (de la limita sa maximă 57%).
- Sensul circulației sangvine rămâne același dinspre artera pulmonară spre aorta descendentă. Există un volum oarecare, care se îndreaptă din aortă spre artera pulmonară. Poziția descrisă reprezintă începutul circulației sangvine prin canal în două sensuri, fiind un semn distinctiv al canalului în perioada postnatală.

### Adaptarea ventriculară



### Modificările legate de oxigenare

- La ventilarea plămânilor reexpansiunea cu 100% oxigen se observă modificări ulterioare.
- Se micșorează și mai mult propulsia din ventriculul drept.
- Propulsia din ventriculul stâng nu se modifică considerabil.
- Circulația pulmonară (și returul venos) se mărește nesemnificativ, totodată, micșorându-se

circulația prin gaura ovală din cauza ridicării ulterioare a presiunii în atricul stâng ca rezultat al măririi returului venos spre plămâni.

- Parțial, circulația pulmonară se mărește din contul șuntului de la stânga spre dreapta prin duct.

- Pe măsura oxigenării și scăderii în continuare a impedanței vasculare pulmonare, circulația sangvină prin duct face cale întoarsă.

- Volumul total de circulație sangvină din aortă spre artera pulmonară atinge 40 ml/min/kg, ceea ce provoacă scăderea în continuare a circulației sangvine în partea inferioară a corpului, adică apare o stare de “furt” a părții inferioare a corpului, care durează până la obstrucția ductului.

### **Modificările în urma tăierii cordonului ombilical**

- Este ultimul eveniment de proporții în mecanismul procesului.
- Excluderea placentei cu impedanța ei redusă duce la sporirea generală a rezistenței sistemice.
- Se înregistrează o micșorare neînsemnată a propulsiei din ventriculul drept, însă nu și din cel stâng.

- Circulația sangvină prin artera pulmonară se mărește puțin.

- Drept urmare, se mărește ne semnificativ circulația dinspre stânga spre dreapta prin duct.

### **Modificarea valorilor presiunii vasculare medii**

- După naștere, se observă mărirea concentrației în ser a metaboliților acidului arahidonic (prostoglandinelor și leucotrienilor).

- Se sintetizează substanțele vasoconstrictoare și vasodilatatoare. Echilibrul lor are o importanță majoră pentru crearea tonusului vascular în plămâni.

- Permeabilitatea ductului este influențată atât de acești agenți, cât și de stimularea adrenergică și presiunea oxigenului în circulația arterială sistemică.

## **II. ADAPTAREA PATOLOGICĂ**

### **Adaptare patologică**

- Ventilare insuficientă sau blocul căilor aerine, sau ambele.
- Hipovolemia sau contractilitatea scăzută a miocardului.
- Constricție persistentă a arteriolelor pulmonare.

### **Semnele nou-născutului amenințat**

- Cianoză.
- Bradicardie.
- Hipotensiune arterială.
- Respirație inefficientă.
- Tonus muscular scăzut.



### **Factorii care influențează centrul respirator și respirația fătului și a nou-născutului**

#### **Stimulează respirația**

1. Tăierea cordonului ombilical.
2. Hipoxemie.
3. Hipercapnie.
4. Acidoză.
5. Răcire (stres ușor din cauza răcirii).
6. Dilatarea țesutului pulmonar (reflex pulmonar Head).
7. Atelectazie focală.
8. Senzație proprioreceptivă (schimbarea poziției corpului sau a unor articulații aparte).
9. Stimulare tactilă: atingere, durere.
10. Stimulare auditivă: zgomot.
11. Stimulare vizuală: lumină.

#### **Inhibează respirația**

1. Administrarea narcoticelor, preparatelor sedative de către mamă.
2. Hipoxemie profundă ( $PO_2 < 15$  torr).
3. Hipercapnie severă ( $PaCO_2 > 70$  torr).
4. Acidoză profundă ( $pH < 7,0$ ).
5. Stres grav din cauza răcirii.
6. Hiperextensia alveolelor (reflexul Hering-Braier).
7. Atelectazie masivă.
8. Întuneric.

**Notă:** Tabelul este luat cu unele modificări: *Punct de vedere al personalului infirmier*, ediția a 2-a [Childbearing: Nursing Perspective] A. Clark ș. a. (sub red.), 542 p.

## Patologii ale adaptării

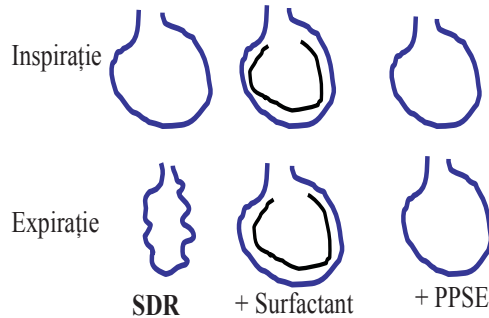
- Surfactantul nu este sintetizat - *SDR al nou-născutului*.
- Cordul nu poate răspunde la cerere - *Insuficiență tranzitorie tricuspidală, Șoc cardiogen*.
- Vasele pulmonare rămân în vasoconstricție - *Hipertensiune pulmonară persistentă*.

## TREI PATOLOGII DE TRANZIȚIE

### I. Sindromul detresei respiratorii

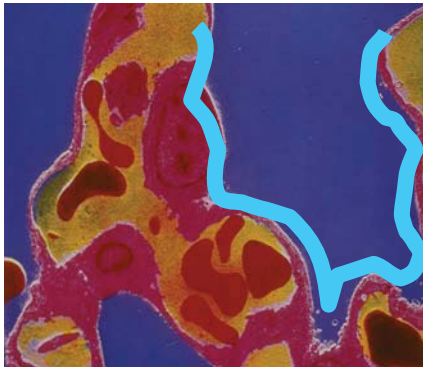


#### Recrutarea alveolelor

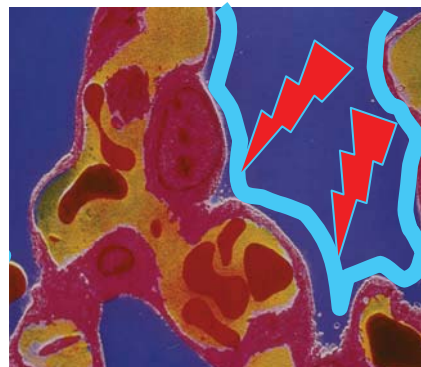


- Surfactantul nu este prezent.
- Plămânii nu se desfac.
- Trebuie de recrutat alveolele prin:
  - Administrarea surfactantului exogen.
  - Ventilare artificială cu PPSE.

#### BARO traumatismul în VAP



Expirație



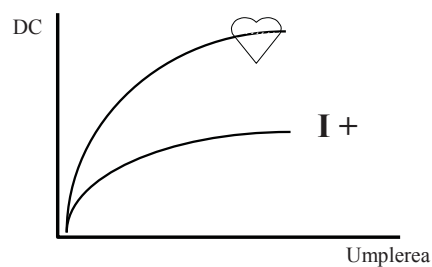
Inspirație

### II. Lezarea miocardului

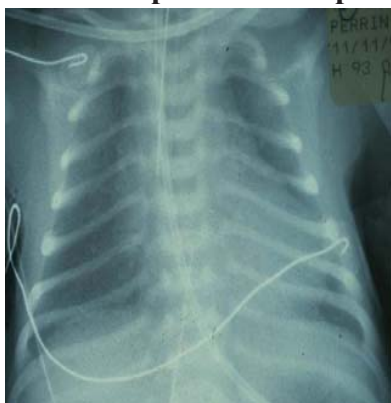
Insuficiență tricuspidală tranzitorie



Inotropele și oxigenul restabilesc funcția ventriculară



### III. Hipertensiunea pulmonară persistentă



Cauze:

Primitive.

Secundare.

- SFA.
- Acidoza.
- Hipotermia.
- Aspirația meconială.
- Hernia diafragmatică.
- Infecția.

- Are loc vasoconstricția vaselor pulmonare.
- Copilul este cianotic și plămânii sunt limpezi.
- Trebuie de recrutat vase pulmonare.
- NO inhalat permite a obține regresarea hipoxemiei.

### III. RESUSCITAREA NOU-NĂSCUTULUI

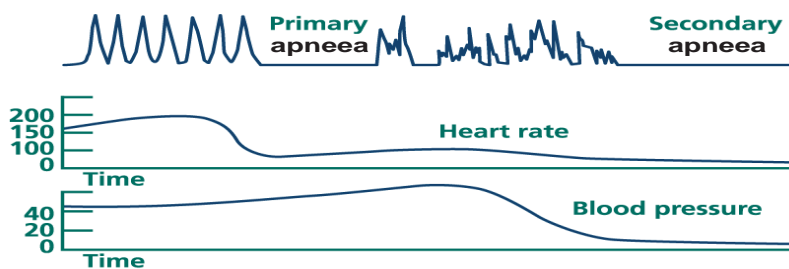
#### Înteruperea adaptării normale - apneea

##### Apneea primară

- Efort respirator imediat.
- Oprirea respirației.
- Scăderea frecvenței cardiace.
- Tensiunea arterială, ca regulă stabilă.
- Răspunde la stimulare.

##### Apneea secundară

- Oprirea respirației.
- Scăderea FCC.
- Scăderea TA.
- Lipsa reacției la stimulare.



Heart rate and blood pressure changes during apnea

*De ce punctajul scorului Apgar nu se folosește în timpul reanimării?*

▪ Scorul Apgar este o metodă obiectivă de apreciere cantitativă a stării copilului, utilă pentru informarea despre starea generală a nou-născutului și reacția lui la reanimare.

▪ Reanimarea trebuie începută până la calcularea scorului. De aceea scorul Apgar nu se folosește în aprecierea necesității măsurilor de reanimare, volumului ei și a timpului de efectuare.

▪ La luarea deciziei despre faptul cum și când de efectuat reanimarea trebuie de ținut cont de 3 criterii:

- respirația;
- frecvența contracțiilor cardiace;
- culoarea.

Plus două criterii suplimentare:

- tonusul muscular;
- hipereflexia.

▪ Acestea indică statutul neurologic.

▪ Aprecierea scorului Apgar se efectuează la primul minut și la al V-lea minut de viață. Dacă suma punctelor în minutul al V-a este mai mică de 7, se vor aprecia în continuare fiecare 5 min. timp de 20 de min.

#### Pregătirea personalului pentru efectuarea manevrelor de reanimare

▪ La fiecare naștere personalul trebuie să fie pregătit pentru efectuarea măsurilor de reanima-

re. De aceea este necesară prezența măcar a unui specialist care cunoaște bine măsurile de reanimare a nou-născutului.

▪ Dacă se studiază minuțios factorii de risc, atunci se poate prezice necesitatea de reanimare la jumătate din nașteri. Dacă suspectați necesitatea măsurilor de reanimare, atunci puteți:

- să solicitați personal suplimentar;
- să pregătiți aparatul necesar;
- să asigurați confortul termic;
- să controlați aparatul pentru reanimare.
- conceptul de echipă.

#### **Factorii de risc care presupun măsuri de reanimare**

<i>Factorii antenatali:</i>	
Diabet zaharat la mamă Hipertensiune arterială la gravide Boala hipertonică Anemie sau izoimunizare Morhinalitate în anamneză Hemoragie în trimestrul doi sau trei Infecția maternă Patologie cardiacă, renală, pulmonară, neurologică, a glandei tiroide la mamă Poliamnion Oligohidramnion Ruperea prematură a pungii amniotice	Sarcină gemelară Necorespunderea dimensiunilor fătului cu termenul de gestație Tratatamentul medicamentos cu: – litiu carbonat – magneziu – adrenoblocați Narcomania la mamă Malformația fătului Absența patronajului prenatal Vârsta < 16 și > 35 de ani

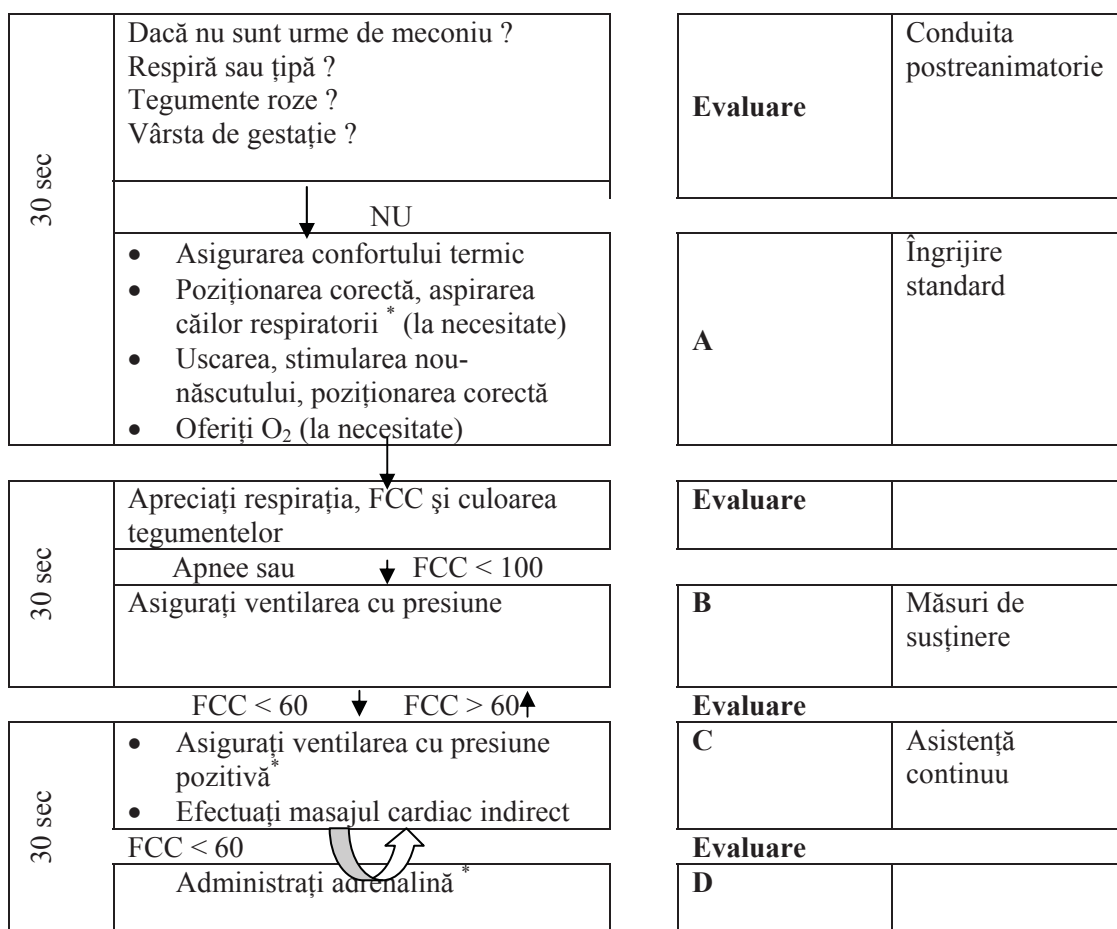
<i>Factorii intranatali:</i>	
Operație cezariană de urgență Aplicarea clamelor sau a vacuumului, extracția Prezentare pelvină sau alte anomalii Naștere prematură Naștere indusă Corioamnitiță Perioada alichidiană îndelungată (> 18 ore până la naștere) Perioadă îndelungată de deschidere a colului uterin (> 24 ore); Perioada de expulzie îndelungată (> 2 ore)	Bradicardia fătului Dereglarea ritmului cardiac al fătului Efectuarea anesteziei generale Tetanie uterină; administrarea preparatelor Narcotice mamei cu 4 ore până la naștere Ape amniotice meconiale Prolabarea ombelicului Decolarea placentei Placenta sus inserată

#### **De ce copiii prematuri se supun unui risc crescut?**

- Prematurii au cantități insuficiente de surfactant în plămâni, de aceea ei se ventilează mai greu.
- Prematurii au piele mai subțire, fină, raportul suprafeței corporale la greutate, țesut adipos insuficient predispus la hipotermie.
- Acești copii au un risc crescut de a se naște cu infecție
- Țesutul cerebral are multiple capilare fragile, predispușe la hemoragie în timpul unui stres.



## ALGORITMUL DE REANIMARE A NOU-NĂSCUTULUI



### Conduita postreanimatorie

#### Îngrijire standard:

- Aproximativ 90 % de nou-născuți la termen sunt copii activi, fără factori de risc și cu lichid amniotic clar.
- Ei nu trebuie separați de mamă după naștere pentru a efectua măsurile inițiale de reanimare.
- Termoreglarea poate fi asigurată, dacă copilul se plasează la pieptul mamei, este uscat și acoperit cu cearșaf. Căldura se menține din contul contactului piele pe piele.
- Sanarea căilor respiratorii poate fi efectuată, la necesitate, prin ștergerea guriței și a nasului.
- În timp ce etapele inițiale de reanimare pot fi efectuate într-o formă modificată, pentru aprecierea necesității măsurilor suplimentare trebuie de supravegheat în dinamică respirația, vigilența și culoarea tegumentelor.

#### Măsuri de susținere

- Copiii cu factori de risc antenatali sau intranatali, cu ape amniotice meconiale sau tegumente cu nuanță meconială, cu respirație deprimată sau exprimată și /sau cianoză la naștere vor necesita unele măsuri de reanimare. Astfel de copii de la început trebuie apreciați și supravegheați sub o sursă de căldură, apoi de efectuat măsurile de reanimare în funcție de situație.
- Acești nou-născuți au un risc crescut de a dezvolta stări legate de patologia perinatală, de aceea ei necesită examinări repetate în perioada neonatală.

#### Asistență continuă

- Nou-născuții care au necesitat la naștere ventilarea artificială cu presiune pozitivă sau un volum și mai amplu de reanimare pot avea nevoie de ajutor neîntrerupt; ei au un risc sporit de recidivare a stării grave și de dezvoltare a complicațiilor.
- Astfel de copii, de obicei, trebuie de tratat în condiții de supraveghere continuă și de monitoring. Ei pot necesita transferul în secția de terapie intensivă.

## PASULA A. ETAPELE ÎNȚIALE ALE REANIMĂRII – 30 SECUNDE

### I. Evitați pierderile de căldură

- Plasați copilul sub sursă radiantă de căldură.
- Uscați copilul.
- Aruncați scutecul umed.

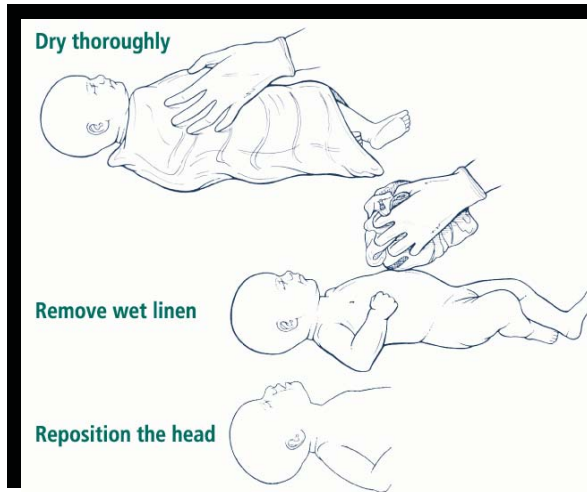
### Prematurii

Probleme specifice:

- Pielea subțire.
- Țesutul adipos slab dezvoltat.
- Suprafață mare.

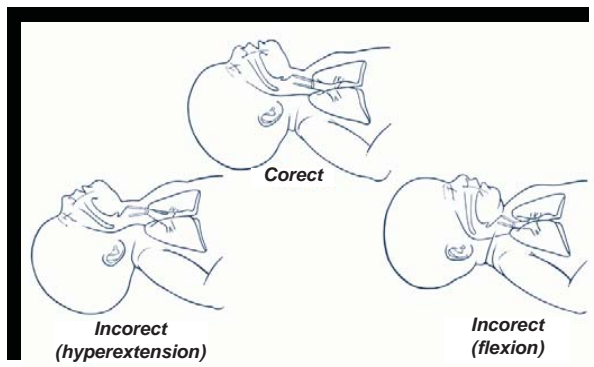
Pașii suplimentari:

- Ridicați temperatura mediului.
- Acoperiți cu mușama transparentă.



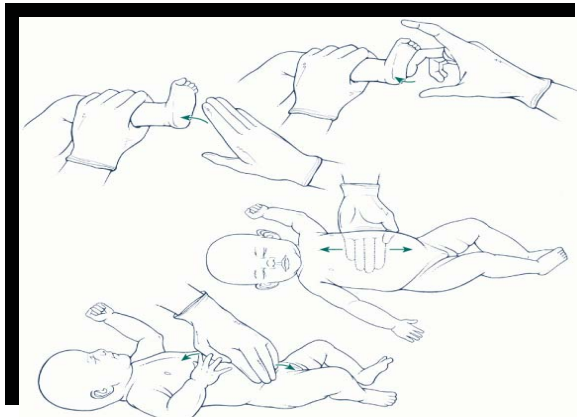
### II. Restabiliți permeabilitatea căilor aeriene:

- Poziționați copilul pe spate sau pe decubit lateral.
- Extenzie ușoară.
- Poziția de “miros”.
- Poziționați copilul astfel ca faringele, laringele și traheea să fie pe o linie.
- Primar aspirați din gură, apoi din nas.



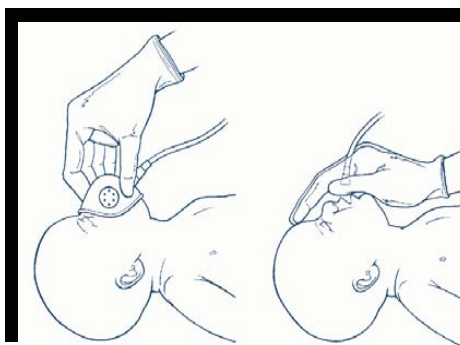
### III. Stimularea tactilă

- Netezirea blândă a trunchiului, membrelor, capului.
- Lovirea tălpilelor.
- Freccționarea spatelui.



### IV. Administrarea de O<sub>2</sub> în flux liber

- Dacă nou-născutul respiră, dar este prezentă cianoza centrală, se administrează O<sub>2</sub> în flux liber.
- O<sub>2</sub> umezit și încălzit (dacă se administrează mai mult de câteva minute).
- Viteza de administrare – 5 l/min.
- Cantitatea necesară pentru ca ulterior copilul să se înrozovească.



La sfârșitul etapei A evaluați: respirația, FCC, culoarea pielii  
*Apnee sau FCC <100*

## PASUL B. INIȚIEREA RESPIRAȚIEI – 30 SECUNDE VENTILAREA CU PRESIUNE POZITIVĂ CU AJUTORUL BALONULUI ȘI AL MĂȘTII

### Tipurile de baloane

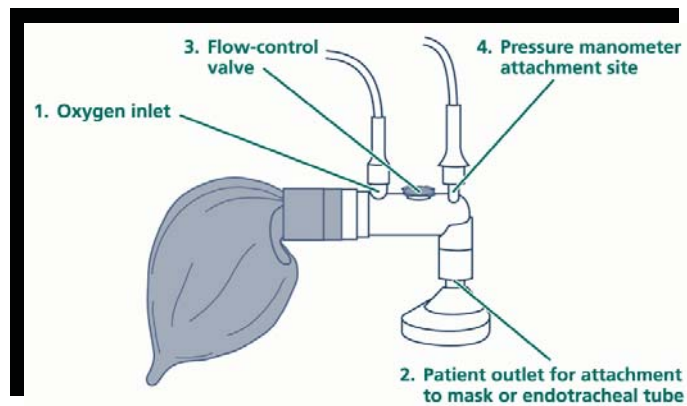
#### Balonul cu flux liber de oxigen

Avantaje:

- Asigură O<sub>2</sub> de 100%
- Ușor de determinat dacă este contact sigur cu fața copilului
- La compresia balonului se poate percepe rigiditatea pulmonilor
- Se poate asigura O<sub>2</sub> în flux liber

Dezavantaje:

- Este necesar contact sigur cu fața copilului
- Pentru umplerea balonului este necesar sursă de O<sub>2</sub>
- Poate să nu posede valva de siguranță



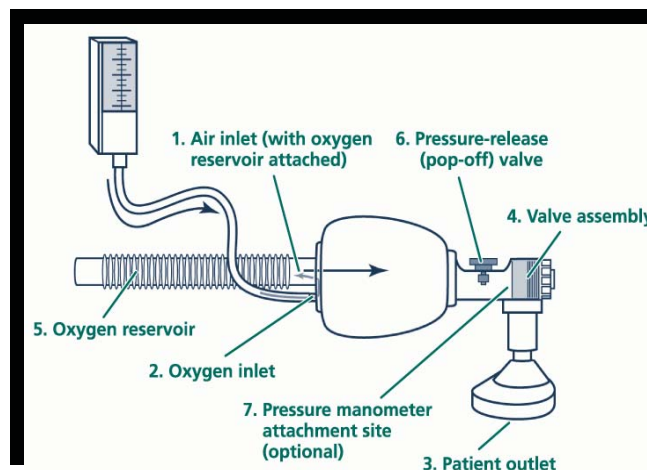
#### Balonul autogonflabil

Avantaje:

- Se umple fără prezența sursei de oxigen
- Este prezentă valva de siguranță

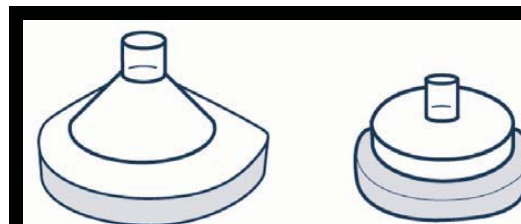
Dezavantaje:

- Se umple fără contactul sigur cu fața copilului
- Necesită rezervuar
- Nu este util în asigurarea prin mască a O<sub>2</sub> în flux liber
- Fără rezervuar asigură O<sub>2</sub> de 40%
- Cu rezervuar O<sub>2</sub> 90%-100%



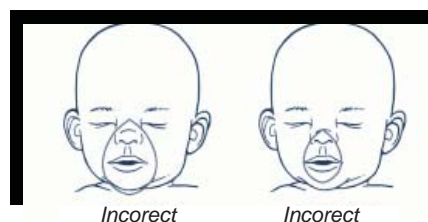
#### Măștile

- Marginile:
  - moi
  - dure
- Forma:
  - rotundă
  - anatomică
- Mărimea:
  - mică
  - mare



#### Masca trebuie să acopere:

- Vârful bărbiei
- Gura
- Nasul





### Anterior ventilării asistate cu balon

- Alegeți masca de dimensiuni necesare
- Permiabilizați căile respiratorii
- Poziționați corect capul
- Așezați-vă lateral sau la capul copilului

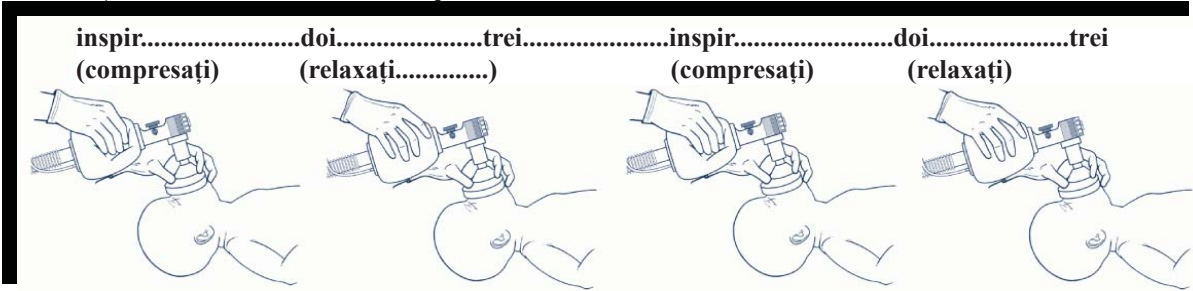
### Efectul pozitiv a presiunii de compresie a balonului

- Ridicarea și coborârea vizibilă a cutiei toracice
- Respirație simetrică
- Îmbunătățirea culorii tegumentelor și FCC

### Dacă se creează impresia că copilul face un inspir prea adânc, cauzele sunt:

- Se folosește presiune mare de compresie
- Este pericol de dezvoltare a pneumotoraxului

### Frecvența ventilării: de la 40 la 60 pe minut



### Lipsesc excursii adecvate ale cutiei toracice

#### Cauzele posibile

- Contact slab cu fața pacientului.
- Imperceptibilitatea căilor aeriene.
- Presiune nesatisfăcătoare.

#### Semnele de ameliorare

- Creșterea FCC.
- Îmbunătățirea culorii tegumentelor.
- Respirație de sine stătătoare.

#### Ventilare cu balon și mască de lungă durată

- Este necesar a introduce sonda gastrică pentru a preîntâmpina distensia gastrică.
- Distensia gastrică ridică diafragma, ceea ce va duce la expansiunea incompletă a pulmonilor.

lor.

- Este posibilă regurgitarea și aspirarea.

#### Utilajul

- Sonda gastrică 8F.
- Seringă de 20-ml.

#### Starea generală nu se ameliorează

- Controlați oxigenul, balonul și fermitatea contactului, presiunea.
- Sunt adecvate mișcările cutiei toracice?
- Se asigură cu O<sub>2</sub> de 100% ?

În acest caz:

- Gândiți-vă la intubarea traheii.
- Auscultați; posibil pneumotorax.

## LA SFÂRȘITUL ETAPEI B EVALUAȚI: RESPIRAȚIA, FCC, CULOAREA PIELII

**Apnee sau FCC <60**

**Trecem la pasul C**

**Masaj cardiac extern**

- Temporar mărește circulația sangvină.
- Trebuie să fie însoțit de ventilare.
- Comprimă cordul spre coloana vertebrală.
- Măresc presiunea intratoracică.
- Asigură vascularizarea organelor de importanță vitală.

**Pentru efectuarea masajului cardiac sunt necesare 2 persoane**

- O persoană efectuează masajul cardiac.
- Altă persoană efectuează ventilarea.

*Tehnica policelor (preferabil)*

- Mai puțin obositor.
- Permite controlul adâncimii compresiei sternului.
- Compresiile toracice sunt efectuate de ambii polici.
- Celelalte degete susțin spatelul.
- Presiunea trebuie îndreptată pe stern.

*Tehnica celor două degete*

- Mai preferabilă - prezenței unui reanimatolog.
- Mai comodă pentru persoanele cu palmele mici.
- Permite accesul la ombelic pentru medicație.
- **Capetele degetului index și mijlociu sau inelul ale unei mâini compresează sternul.**
- **Altă mână susține spatelul.**

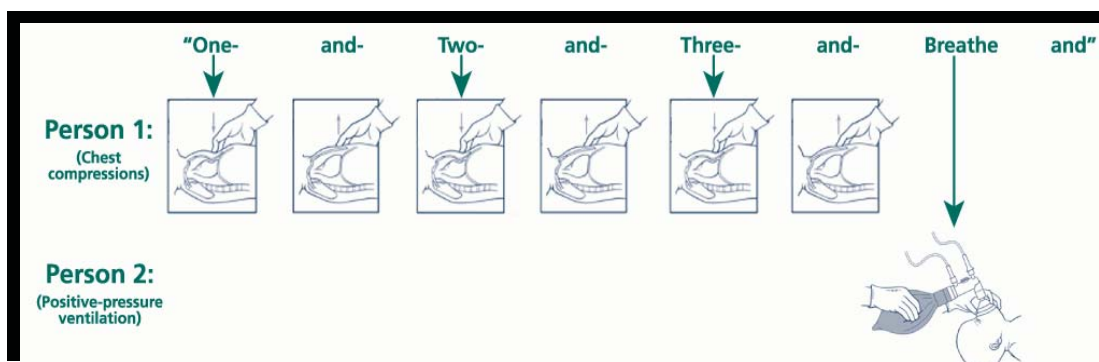
**Poziționarea degetelor**

- Aplicați presiune în treimea inferioară a sternului.
- Evitați apofiza xifoidă.

**Presiunea și adâncimea compresiunilor**

- Compresați sternul o treime din diametrul anteroposterior al cutiei toracice.
- Durata compresiei este mai scurtă ca durata relaxării.
- Degetele în faza de relaxare nu-s dezlipite de cutia toracică.

## COORDONAREA MASAJ:VENTILARE



După 30 de sec. de masaj cardiac și de ventilare cu presiune pozitivă, evaluați: respirația, FCC, culoarea pielii

**Apnee sau FCC <60**

- Dacă FCC este mai puțină de 60 de bătăi cu toate că s-a efectuat ventilarea cu PP și masajul cardiac extern timp de 30 de sec., treceți la pasul D - Preparatele medicamentoase.



### Ne gândim la stări, cum sunt:

- Pneumotoraxul.
- Hernia diafragmală.
- Viciul cardiac congenital.

Înteruperea măsurilor de reanimare.

### INTUBAREA TRAHEII: INDICAȚIILE

- Este prezent meconiul și copilul nu este viguros.
- Este necesară ventilarea cu PP timp îndelungat.
- Ventilare neefectivă cu balon și mască.
- Este necesar masajul cardiac extern.
- Este necesară administrarea adrenalinei.
- Indicații speciale: prematuritatea, administrarea surfactantului, hernie diafragmală.

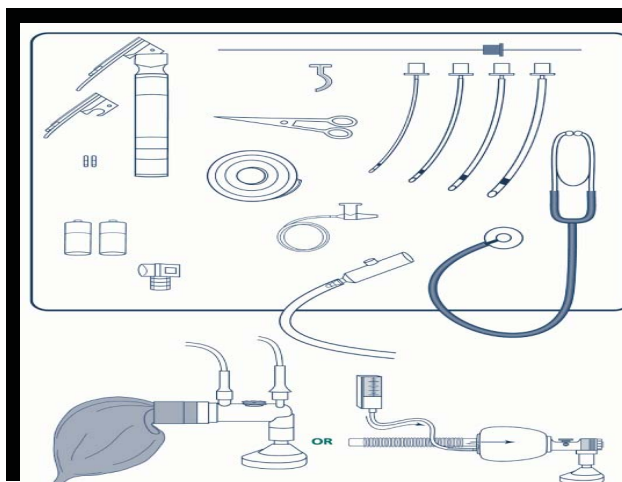
### Utilajul și materialele utilizate

- Utilajul trebuie să fie curat protejat de contaminare
- Sunt preferabile sondele endotraheale de unică folosință cu diametru neschimbat

### Caracteristicile

#### sondei endotraheale

- Sterilă, de unică folosință
- Diametru neschimbat
- Se folosesc marcajul centimetric și reperul pentru coardele vocale
- Fără manetă



- Alegeți mărimea sondei pe baza masei și a termenului de gestație.
- Scurtați sonda la 13-15cm.
- Stiletul nu este obligator.

Mărimea sondei (mm) (diametrul intern)	Masa (g)	Vârsta de gestație sg
2,5	mic 1 000	mic 28
3,0	1 000-2 000	28-34
3,5	2 000-3.000	34-38
3,5-4,0	mult 3 000	mare 38

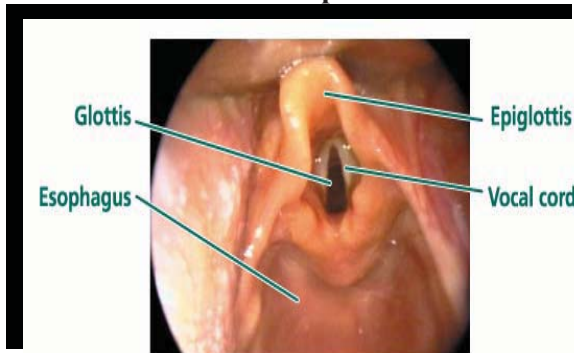
### Pregătirea laringoscopului

- Alegeți dimensiunea lamei.
- Numărul 0 pentru prematuri.
- Numărul 1 pentru maturi.
- Controlați luminița.

### Pregătirea pentru intubare

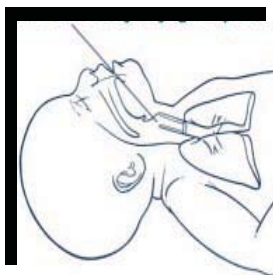
- Pregătiți sacul de ventilare și masca.
- Conectați sursa de oxigen.
- Pregătiți fonendoscopul.
- Pregătiți banda adezivă sau stabilizatorul sondei endotraheale.

### Intubarea traheii: reperele anatomiche



### Poziționarea copilului

Corect – linia vizualizării este liberă  
(limba va fi ridicată de lamela laringoscopului)



### Semnele poziționării sondei:

- Cutia toracică se ridică la fiecare ventilare
- Respirația este simetrică pe ambele arii pulmonare.
- La ventilare nu are loc distensia stomacului.
- Se formează condensat în timpul expirației.

Adâncimea sondei	
masa (kg)	(cm de la buza superioară)
1*	7
2	8
3	9
4	10

### Este prezent meconiu? Da

▪ După apariția imediată a capului copilului, dar până la apariția umerșelor - efectuați toaleta gurii, nasului și a peretelui posterior al faringelui.

▪ **Rețineți:** nu uscați și nu stimulați nou-născutul.

*Apreciați: copilul este viguros?*

- Efort respirator satisfăcător.
- Tonus muscular satisfăcător.
- FCC >100.

**Meconiul este prezent, dar copilul este viguros**

**Dacă există:**

- *Efort respirator satisfăcător*
- *Tonus muscular satisfăcător*
- *FCC >100*

**Atunci:**

▪ **Pentru toaleta gurii și a nasului folosiți para sau cateter cu lumen larg**

**Meconiul este prezent, dar copilul nu este viguros**

### Sanarea traheei

- Administrați O<sub>2</sub>
- Introduceți laringoscopul, pentru toaleta gurii folosiți cateterul de aspirație 12F sau 14F
- Introduceți sonda endotraheală
- Conectați sonda endotraheală la aspirator
- Sanați pe măsura extragerii sondei
- Repetați procedura la necesitate
- Dacă nu ați căpătat meconiu, prelungiți reanimarea
- Dacă ați căpătat meconiu, evaluați FCC
- Dacă FCC - nu este, intubați iar și sanați la necesitate
- Dacă FCC – este joasă, efectuați ventilare cu PP



### Bibliografie selectivă

1. P. Beachy et al., Core Curriculum For Neonatal Intensive Care, W.B. Saunders, 1993.
2. C. Kenner et al., Comprehensive Neonatal Nursing: A Physiologic Approach, 2nd edition, W.B. Saunders, 1998.

## CHIRURGIA RINICHIULUI DUBLU LA COPII

**Jana Bernic**, dr. în medicină, conf. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

Anomaliile tractului urinar reprezintă de la 35 % până la 45 % din totalul anomaliilor congenitale la copii. Ele sunt frecvent asociate cu alte anomalii, ca omfalocelul, hipoplazia pulmonară, atrezia esofagiană, mielomeningocel etc.

La etapa dată se cunosc peste 250 de sindroame și boli monogenice, având asociate anomalii de tract urinar. În cazul ageneziei renale, precum și al altor anomalii de tract urinar, rinichi dublu,



rinichi polichistic, ectopia renală, recurența familială reflectă rolul unor mutații genetice în embriologia renală. În unele din aceste cazuri recurența familială condiționează transmiterea după modelul autosomal dominant sau recisiv.

Trebuie subliniat faptul că, indiferent de implicarea cromosomală sau genetică, de transmiterea monogenică sau chiar poligenică, heterogenitatea este o componentă tot mai frecvent sesizată în patologia renală.

Anomaliile congenitale și ereditare ale tractului urinar se înregistrează din perioada copilăriei, pe când altele se manifestă numai la vârsta maturității o dată cu apariția complicațiilor. Ca regulă, din cauza simptomatologiei reduse, descoperirea lor este doar ocazională, situație care creează dificultăți considerabile de diagnostic și tratament. Medicii nefrologi și urologi, pediatri se confruntă cu următoarele trei categorii de anomalii urinare:

- Anomalii de număr ale rinichilor: agenezia renală, rinichi dedublat, rinichi dublu.
- Anomalii de formă și volum: hipoplazia renală, rinichi miniatural etc.
- Anomalii de rotație și sediu: rinichi malrotat, rinichi ectopic.

Printre factorii teratogeni implicați în anomaliile tractului urinar se află: alcoolul, cocaina, diabetul matern, rubeola chiar și supradozarea vit. A.

Din anomaliile de număr face parte rinichiul dublu, ce se caracterizează prin prezența unui rinichi cu două sisteme pielocaliceale separate, drenate de două uretere, care intră în vezică prin două orificii (ureter dublu) sau se unesc, intrând printr-un orificiu (ureter bifid).

Înainte de a trece în revistă datele despre rinichiul dublu, se impune rememorarea pe scurt a câtorva date de embriologie. Etapele dezvoltării embrionare a rinichiului și căilor urinare sunt următoarele:

- În primul stadiu apare pronefrosul (în segmentele craniene ale embrionului).
- În al doilea stadiu apare mezonefrosul, care, la rândul lui, se va vărsa în partea anterioară a cloacei primitive, din care se va forma prin septare viitorul sinus urogenital.

În al treilea stadiu apare metanefrosul, din care se vor forma rinichiul și căile urinare definitive. Ultimile două se dezvoltă în segmentele caudale ale embrionului.

Orice viciu în evoluția normală a acestor muguri creează anomalii congenitale ale rinichiului și bazinetului.

Defectele de ramificare a mugurelui ureteral produc ureterul dublu sau bifid. Așadar, anomalia dată este condiționată de apariția unui al doilea mugure ureteral, care dă naștere unui ureter supranumerar (duplicație completă), fie de o bifurcare a ureterului înainte de pătrunderea lui în metanefros (duplicație incompletă). În duplicitatea pieloureterală completă există două orificii ureterale în partea vezicii corespunzătoare anomaliilor. Cele două uretere sunt complet separate pe toată întinderea lor, fiecărui corespunzându-i câte un bazinet. Rareori acestea comunică între ele. Între cele două jumătăți ale rinichiului se poate observa o linie de demarcație, fiecărui corespunzându-i câte un bazinet. Această duplicație poate fi uni- și bilaterală. În duplicitatea pieloureterală incompletă ureterul dă naștere la două ramuri și două bazine. În vezică există de partea corespunzătoare un singur orificiu ureteral, care se bifurcă la nivel variabil: juxtrarenal (bifurcație înaltă), lombar inferior (bifurcație mijlocie), juxtravezical (bifurcație joasă) și poate fi uni- sau bilaterală.

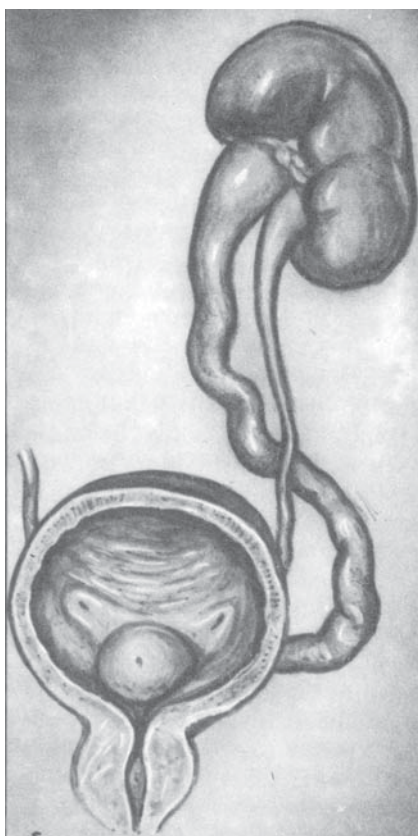
Dacă ureterul bifid este considerat ca o simplă bifurcare a unui mugure ureteral normal, iar două ramuri încorporează două segmente adiacente ale metanefrosului, în cazul ureterului dublu embriogeneza este mai complexă. Se știe că există o zonă anumită pe canalul Wolff, unde trebuie să apară mugurele ureteral pentru ca orificiul său de deschidere să ajungă în cornul trigonului, iar zona nefrogenă pe care o va întâlni ureteral să fie zona optimă de formare a rinichiului normal. Ureterul apărut în zona optimă va avea orificiul deschis normal și va corespunde unui rinichi normal.

Mugurii ureterali apăruți mai cranial (lateral) pe canalul Wolff vor avea orificiile mai caudal în viitoarea vezică, iar cei apăruți mai caudal (medial) pe canalul Wolff se vor deschide mai cranial în vezică (principiul Weigert-Meyer).

Mugurii apăruți departe de zona "optimă" a canalului Wolff vor genera ureterele deschise ectopic, fie că acestea vor fi mai sus și lateral de cornul trigonului, fie mai caudal în colul vezical, uretra posterioară sau chiar în veziculele seminale la băiat, sau în canalul Gartner la fetițe (Stephens).

Această teorie explică atât formarea ureterului dublu și deschiderea ectopică a unuia din cele două, cât și apariția ureterului ectopic singur după poziția mugurelui său pe canalul Wolff. Ureterul care provine de la pielonul inferior al rinichiului se va deschide în vezica urinară mai sus și lateral, iar ureterul care provine de la pielonul superior se va deschide în vezica urinară mai jos și medial.

Ureterocelul este o patologie întâlnită frecvent în rinichiul dublu și constă dintr-o dilatație chistică a segmentului submucos al ureterului intravezical. Cu mici excepții, ureterocelul se dezvoltă pe ureteral pielonului superior în duplicații pieloureterale. Termenul de ureterocel “simplu” sau “ortotopic” desemnează ureterocelul care este localizat în trigon, similar localizării orificiului ureteral normal. Ureterocelul “ectopic” este localizat în porțiunea distală, cervicală a trigonului și se poate proiecta chiar în uretră. Orificiul acestui ureterocel se găsește la nivelul colului vezical sau chiar în uretră (*fig. 1*). Ureterocelul “ectopic” este asociat cu duplicitatea pieloureterală, fiind dezvoltat din pielonul superior, care se deschide în vezica urinară mai jos și mai medial (col, uretră etc.). Ureterocelul “simple” sugerează dezvoltarea pe un rinichi drenat de un singur ureter, cu deschidere cvasinormală în vezică.



*Fig. 1. Ureterocel ectopic*

În patologia pediatrică, ureterocecele sunt, de obicei, asociate cu duplicitate pieloureterală, cu dezvoltare ectopică. Ureterocelul are mărimi diferite, de la câțiva milimetri până la dilatații, al căror volum poate umple întreaga cavitate vezicală. Histologic, peretele ureterocelului conține țesut fibros și foarte puține fibre musculare netede, fiind acoperit spre partea vezicală de mucoasa acesteia, iar în interior de mucoasa ureterală.

Cea mai mare parte a copiilor cu ureterocel ectopic se prezintă cu simptomatologie de infecție urinară, anatomie patologică:

- Rinichiul duplicat este mărit ca volum, alungit.
- Prezintă uneori un șanț transversal care separă la exterior cele două segmente.
- Vascularizația este separată pentru cele două segmente, deși există anastomoze intrarenale.
- Segmentul superior este drenat de un grup caliceal și de un bazinet mic aproape inexistent, care continuă cu un ureter ce se deschide mai caudal în vezică.

- Segmentul inferior cuprinde două grupuri caliceale și un bazinet mai mic reprezentat.
- Ureterul se va deschide în vezică, mai cranial decât cel superior (principiul Weigert-Meyer)

Deschiderea ureterului pielonului superior în vezică poate fi mai intern și mai caudal în trigon până la colul vezical, realizând trigonul asimetric sau megatrigon:

- La băieți - în uretra posterioară la verumontanum, în canalele ejacuatoare, veziculele seminale sau în canalul deferent.

- La fete - în uretra, în uter, vagin, vestibul. Ureterul ectopic este, de obicei, dilatat și infectat.

- Ureterocelul ectopic stenotic apare în circa 40 % din cazuri. Prezintă un mic orificiu localizat în vârful dilatației submucoase sau în partea superioară ori în cea inferioară a acesteia.

- Ureterocelul ectopic sfincterian este întâlnit în 40 % din cazuri la nivelul sfincterului neted. Orificiul poate fi normal sau larg și se poate deschide fie în uretra posterioară la băieți, fie distal de sfincterul extern la fetițe.

- Ureterocelul ectopic sfinctero-stenotic reprezintă 5 % din cazuri; orificiul stenoizat este localizat pe planșeul uretrei sau în afară.

- Cecoureterocelul, întâlnit în 5 % din cazuri, cu lumenul mult sub orificiu, sub mucoasa ureterală, orificiul comunică cu lumenul vezicii și este larg. Alte tipuri sunt ureterocelul ectopic orb (5 %) și ureterocelul ectopic nonobstructiv (5 %), cu orificiu larg de comunicare cu vezica urinară.

**Tabloul clinic.** Afecțiunea poate fi nemanifestă clinic cu funcție normală a ambelor pelloane.

În unele cazuri anomalia este însoțită de fenomene patologice; deschidere ectopică a unuia din uretere, ureterocel, reflux vezicorenal pe unul sau pe ambele uretere, megaureter, toate aceste situații complicându-se, de cele mai multe ori, cu infecția urinară.

În ureterul ectopic semnul prim clinic de bază este incontinența urinară, care are trei caractere: este congenitală (greu de apreciat la sugari), permanentă (diurnă și nocturnă) și incompletă (picătură cu picătură). Ea apare, de obicei, la fetițe. La băieți predomină fenomene de disurie și retenție cronică, uneori cu episoade acute. Al doilea semn este infecția urinară aproape constantă, cu manifestările ei: febră prelungită, alterarea stării generale, paloare, dureri abdominale și, mai ales, piuria cu caracter special; sondajul vezicii stabilește urină clară. Alte semne: polakiurie, foarte rar hematurie, iritații locale, vulvovaginită, dermită perineală, balanopostită.

Simptomatologia ureterocelului este cea a complicațiilor pe care le poate sugera. La nou-născutul de sex feminin ureterocelul poate prolaba prin uretră cu o tumoretă rotundă, roză, moale, fluctuantă, plină de urină, adesea turbure. Tumoreta se poate reduce, dar va recidiva, sau se poate strangula, sfacela ducând la retenție de urină. Alte semne sunt: infecția urinară cu piurie, tulburări de micțiune, disurie, jet urinar întrerupt, tenesme, micțiuni urgente și frecvente, uneori retenție cronică cu perioade de acutizare sau incontinență urinară. Durerea la sfârșitul micțiunii sau durerea lombară sub formă de colici, cu iradiere perineală atrag atenția asupra suferinței aparatului urinar cu caracter patognomonic pentru ureterocel.

**Investigații.** Examenul clinic: Prezente: incontinență de urină (deschiderea ectopică a unuia din uretere). Căutarea meatului ectopic. Examinarea meatului uretral poate decela scurgeri de urină picătură cu picătură, examinarea vestibulului vaginal poate evidenția scurgerea de urină din vagin sau chiar deschiderea ureterului. Tușeul rectal va favoriza prolabarea deschiderii ectopice în vagin, iar la băiat poate percepe ureterul dilatat ca o masă fluctuantă în regiunea uretrei posterioare.

- Semnele de infecție urinară: febră prelungită, frisoane, alterarea stării generale, paloare, dureri abdomonale fără modificări ale tensiunii arteriale.

- Iritații locale: vulvovaginită, dermită perineală, balanopostită, polakiurie (micțiuni dese în cantitate redusă), piurie.

- Explorări paraclinice: permit aprecierea funcției renale, prezența infecției urinare.

**Laborator:** hemoleucograma: hiperleucocitoză, creșterea VSH-ului. Teste hepatice, timp de coagulare. Leucociturie, bacteriurie. Imagistice: radiografia renovezicală pe gol.

Urografia intravenoasă (fig.2). Duplicație pieloureterală pe stânga cu pielonul superior afuncțional, dar existența sa poate fi presupusă. Pielonul inferior este ceva mai jos, mai depărtat de coloană și aplecat (semn descris ca imagine de "floare ofilită"). Aspect de floare ofilită a pielonului inferior. Ureterocel ectopic pe stânga.



Fig. 2. Urografia intravenoasă

Cistouretrografia micțională reflux vezicorenal în unul sau în ambele sisteme pielocaliceale, apare, de obicei, pe ureterul pielonului inferior. Reflux vezicorenal bilateral, gr.IV. Duplicație pielou-reterală stângă (fig. 3).

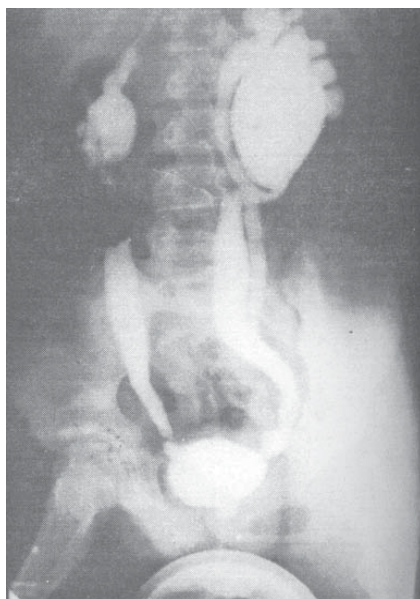


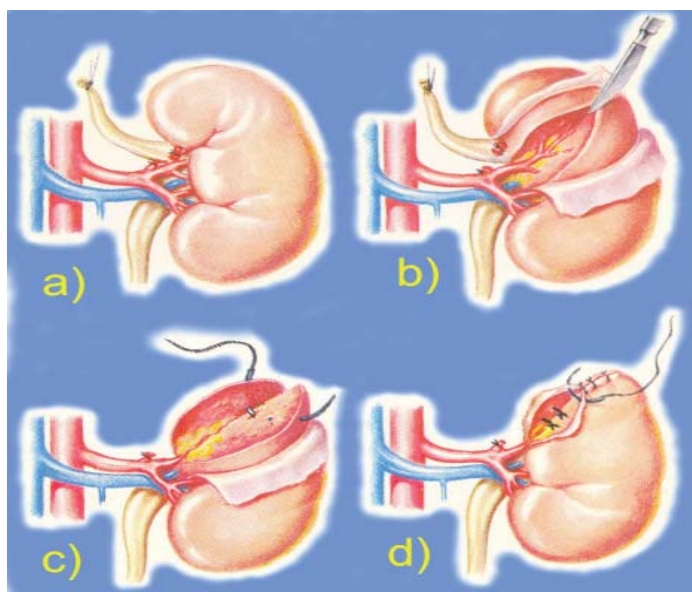
Fig 3. Cictouretrografia micțională

Cistoscopia - decelează două orificii ureterale pe o parte a vezicii urinare. Ureterocelul este prezentat ca o formațiune rotundă sau ovalară, acoperită cu mucoasă, cu pereți subțiri, volum variabil, mișcări ritmice cauzate de contracțiile ureterale, care umplu dilatația submucoasă și care se micșorează consecutiv cu evacuarea urinei în vezică corespunzător orificiului ureteral afectat, în caz de ureterocel ectopic al segmentului superior al rinichiului dublu. Ecografia înregistrează rinichiul dublu pe dreapta, ureterocel ectopic. Scintigrafia renală, pielografia retrogradă computer-tomografia, uretrocopia, vaginoscopia sunt investigații ajutătoare.

Diagnosticul diferențial va elimina, în primul rând, tumorile vezicale (rabdomyosarcomul) și mai rar vezica dublă. Ureterocelul prolapsat se poate confunda cu prolapsul de mucoasă uretrală, formațiuni tumorale regionale.

Tratamentul rinichiului dublu. Pielonefrita obstructivă este însoțită de o stare toxică sistemică și necesită un tratament antibacterian adecvat cu administrarea de antibiotice și uroseptice cu spectru larg (cefalosporine, betalactamine). Tratamentul chirurgical. Intervențiile chirurgicale pentru rinichiul dublu cu complicații depind de gradul leziunii asociate. Indicațiile pentru tratamentul chirurgical sunt: rinichi afuncțional, îndeosebi polul superior (hidronefroză, ureterocel, ectopia ureterului).

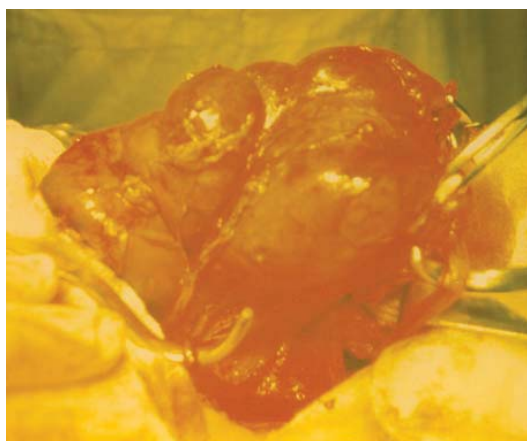
Etapele principale ale heminefrectomiei (schemă *fig. 4*): a) rezecarea vaselor, ce alimentează pielonul superior renal; b) decapsularea renală; c) parenchimul renal rezecat în "clin"; d) suturarea parenchimului renal. Tratament chirurgical. Rinichi dublu pe stânga cu megaureterohidronefroză a pielonului superior. Heminefrectomie a pielonului superior renal pe stânga. Ureteroclectomie în rinichi dublu pe stânga cu megaureterohidronefroză a pielonului superior. Macropreparat. Pielonul superior al rinichiului dublu pe stânga cu ureterocel ectopic. Tratamentul chirurgical. Rinichi dublu pe dreapta, (hidronefroză a ambelor segmente) fără rezerve funcționale. S-a practicat nefrectomia.



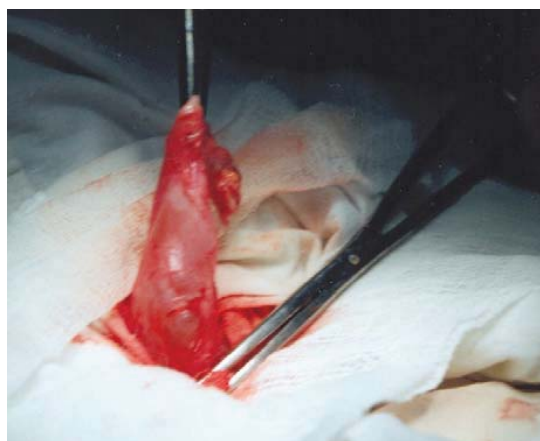
*Fig. 4.* Etapele principale ale heminefrectomiei

Pentru cazurile cu pielon supraiacent mult urografic și fără rezerve funcționale se practică heminefrectomia totală a pielonului superior.

În cazul în care rinichiul este afectat și este prezent ureterocel ectopic, se practică nefrectomia (*fig. 5*) cu rezecția în același timp a pungii ureterocelului (*fig. 6*). În caz de reflux vezicorenal cu ureterocel tratamentul chirurgical constă în excizia ureterocelului și reimplantarea ambelor uretere în vezica urinară, în teacă comună, după un procedeu antireflux.



*Fig.5.* Rinichi dublu pe dreapta fără rezerve funcționale



*Fig. 6.* Ureteroclectomia în rinichi dublu

Structura histologică a rinichiului normal. Glomerulii ocupă o suprafață neînsemnată și sunt separați prin interstițiu tubular normal.

Modificările histopatologice întâlnite în rinichiul dublu și ureterocel: scleroză totală a glomerulilor, infiltrație difuză cu atrofia tubilor renali, substituirea interstițiului tubular cu neformarea foliculilor limfoizi cu celule germinative (rinichi dublu). Tunica musculară lipsește. Predomină țesut conjunctiv. (Ureterocel).

Monitorizare postoperatorie. Ecografia renală (fig. 7). Pielonul restant inferior al rinichiului dublu. Funcția satisfăcătoare. Ecografia renală (fig. 8). Rinichi funcțional normal. Urografia intravenoasă. Stare după heminefrectomie pe dreapta a pietonului superior. Rinichi dublu pe stânga. Funcția normală.



Fig. 7. Ecografia renală.  
Pielonul restant inferior al  
rinichiului dublu

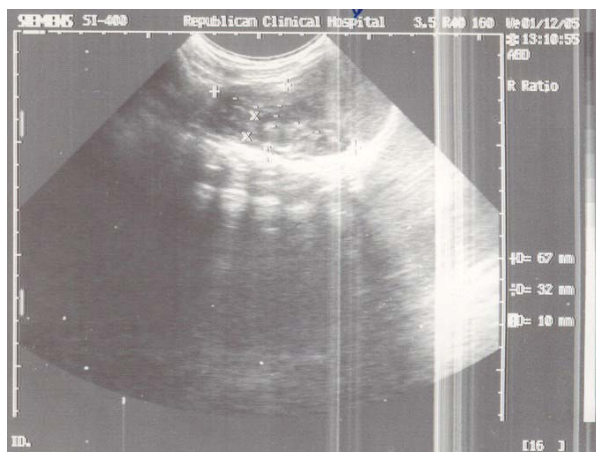


Fig. 8. Ecografia renală.  
Rinichi funcțional normal

### Concluzii

1. Având o frecvență de 17,2 % între malformațiile renourinare, rinichiul dublu se complică des cu pielonefrita secundară în 90 %. În majoritatea cazurilor el se asociază cu leziuni ale altor organe, plămâni, tract digestiv, ficat etc. Adesea, din cauza simptomatologiei reduse, rinichiul dublu este descoperit doar ocazional, situație care creează dificultăți de diagnostic precoce și analiză genetică.

2. Diagnosticul de certitudine se pune în baza semnelor clinice și a examenelor paraclinice (ecografia renală, urografia intravenoasă, ureterocistografia micțională, cistoscopia, scintigrafia renală, computer-tomografia etc.). Explorările paraclinice sunt de două categorii, fiind menite să stabilească diagnosticul diferențiat cu alte malformații renourinare și să exprime complicațiile posibile sau pregătirea preoperatorie. Evaluarea clinico-paraclinică a scorului lezional este o necesitate cu valoare practică permanentă.

3. Evaluarea testelor screening (numărul bacteriilor și frotiul din urina proaspătă necentrifugată) și a celor biochimice în dinamica procesului inflamator, a complicațiilor supraadăugate reflectă obiectiv intensitatea și sediul procesului inflamator, îndeosebi în complicațiile septice severe.

4. Valoarea măsurilor de terapie medicală reiese din complicațiile supraadăugate, leziunile asociate etc. Tratamentul chirurgical trebuie adaptat la leziunile asociate rinichiului dublu. Rezolvarea leziunii renourinare se va face în funcție de gradul lezional, deseori folosind intervențiile chirurgicale complexe. Indicațiile pentru tratamentul chirurgical: rinichi afuncțional, îndeosebi polul superior hidronefroză, ureterocel, ectopia ureterului.

5. Din cele expuse mai sus reiese că cheia micșorării invalidității este efectuarea unui algoritm diagnostic și terapeutic atât precoce preoperator, cât și complet intraoperator și adaptarea unei conduite terapeutice chirurgicale, și medicale de lungă durată postoperator în scopul reducerii recidivelor și complicațiilor.

### **Bibliografie selectivă**

1. T. Zamfir, I. Bască, M. Jianu, *Chirurgie viscerală, urologie și ortopedie pediatrică*, Editura Științifică, București, 1996.
2. V. Popescu, *Algoritm diagnostic și terapeutic în pediatrie*, Editura medicală „Amaltea”, București, 1999.
3. Н.А. Лопаткин, А.В. Люлько, *Аномалии мочеполовой системы*, Киев, 1987.

### **Rezumat**

În prelegerea „Chirurgia rinichiului dublu la copii” este reflectată definiția rinichiului dublu, etapele dezvoltării embrionare a rinichiului și căilor urinare. O atenție deosebită este acordată tabloului clinic în rinichi dublu, asociat cu ectopia ostiumului ureteral. Sunt definitivate metodele de investigație a copiilor cu această patologie. Este apreciată metoda de tratament individualizată în fiecare caz în parte, adică în funcție de caracterul afecțiunii parenchimului renal. În prelegere sunt prezentate cazuri clinice depistate în Clinica de urologie pediatrică a Centrului Național de Chirurgie Pediatrică “Natalia Gheorghiu”.

### **Summary**

The clinical aspects and therapeutical possibility in duplex kidney on child. The possibility of the clinica land paraclinical diagnosis is discribed and some diagnostica land therapeutical essential recomandation for improvement situation of this children are made.

# PREGĂTIREA CADRELOR ȘTIINȚIFICE

## ANALIZA TEZELOR ȘTIINȚIFICE SUSȚINUTE LA CONSILIILE ȘTIINȚIFICE SPECIALIZATE DE PE LÂNGĂ IMSP ICȘOSMȘIC PE PARCURSUL ANILOR 1988-2006

**Ludmila Ețco**, dr.h. în medicină, prof. cercet., director  
al Institutului de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

O contribuție considerabilă la realizarea planului de cercetări și a programelor științifice în domeniul ocrotirii sănătății mamei și copilului în Republica Moldova aduc tezele de doctor și de doctor habilitat în științe.

În baza Centrului Republican de Ocrotire a Sănătății Mamei și Copilului, în anul 1988, conform deciziei Guvernului Republicii Moldova a fost creat Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, care este un centru de coordonare pentru planificarea și efectuarea cercetărilor științifice în obstetrică, ginecologie și pediatrie. Pe lângă institut a fost constituit Consiliul Științific Specializat pentru susținerea tezelor de doctor habilitat și de doctor în științe medicale în domeniul „Obstetrică și Ginecologie. Pediatrie”.

Analiza tezelor la specialitatea „Obstetrică și Ginecologie, Pediatrie”, susținute timp de 19 ani (1988-2006) la ședințele Consiliului Științific Specializat de pe lângă IMSP ICȘOSMȘIC, evidențiază rezultatele principale și perspectivele de dezvoltare a obstetricii, ginecologiei, perinatologiei și pediatriei (somatice și chirurgicale) în Republica Moldova.

La specialitatea „Obstetrică și Ginecologie” au fost susținute 30 de teze, la specialitatea „Pediatrie” – 29, la specialitatea „Oncologie” – 1 (tab.1).

Colaboratorii institutului au susținut 36 de teze, din ele 6 de doctor habilitat și 30 de doctor în medicină.

În teza de dr. hab. în medicină elaborată de **V.Friptu** „Aspectele patogenetice ale profilaxiei și tratamentului lăuzelor cu hipogalaxie” (consultanți prof. **E.Gladun** și **N.Bogdașkin**) se subliniază că hipogalaxia trebuie considerată un proces patologic generalizat, determinat de factori neurohormonali și metabolici care se evidențiază în modificările fiziologice în timpul gravidității și se finalizează la naștere.

Tabelul 1

### Repartizarea tezelor științifice susținute la Consiliile Științifice Specializate (DH 14.93.37; DH53 14.00.01-25.12.03; DH53 14.00.09-25.12.03 ) de pe lângă IMSP ICȘOSMȘIC

	<i>Obstetrică și Ginecologie</i> <i>14.00.01</i>		<i>Pediatrie</i> <i>14.00.09</i>		<i>În total</i>	
	<i>Dr.hab. în</i> <i>medicină</i>	<i>Dr. în medicină</i>	<i>Dr.hab. în</i> <i>medicină</i>	<i>Dr. în</i> <i>medicină</i>	<i>Dr.hab. în</i> <i>medicină</i>	<i>Dr. în</i> <i>medicină</i>
<b>1993</b>	-	Bologan I.	-	-	-	1
<b>1994</b>	Friptu V.	Petrov V. Tîrșu V.	-	Culeșina T.	1	3
<b>1995</b>	Ețco L.	Carauș Iu.	Fuior I. **	Crivceanschi L.	2	2
<b>1996</b>	Sofroni D. (14.00.14. Oncologie)	Comendant R.	Vasilos L.	Eșanu G. Belousova N. Bîzgu V.	2	4



1997	Roscin I. *	Baltag V.	-	Steclaru T. Șoitu M. Gherman T. Dumitraș S. Curteanu A.	1	6
1998	V.Moșin	O.Șalari L.Rusu A.Mișina V.Ciobanu	-	N.Revenco A.Voloc	1	6
1999	-	-	S.Șciuca	T.Gorelco Gh.Grosu	1	2
2000	-	-	-	I.Palii A.Oglinda G.Gorbunov	-	3
2001	-	S.Popov A.Pavlenco N.Codreanu Z.Sîrbu I.Opalco	-	A.Cojocar	-	6
2002	-	V.Revencu	-	A.Ciuntu	-	2
2003	-	N.Alexeev A.Burlacu S.Hodorogea U.Tabuica N.Sorici	-	E.Grigori V.Egorov	-	7
2004	-	Gh.Langa	V.Țurea	S.Comarnițchi	1	2
2005	-	C.Cardaniuc L.Profire D.Munteanu	-	N.Zaicova	-	4
2006	-	V.Dorogoi	-	V.Pleşca A.Horodișteanu- Banuh	-	3
<b>Total</b>	5	26	4	25	9	51

\* Microbiologie

\*\* Patomorfologie

Autorul propune ca lăuzele cu diferite dereglări somatovegetative să fie atribuite la grupul de risc de realizare a hipogalaxiei, profilaxia căreia trebuie inițiată din primele ore după naștere. Cu scop de profilaxie s-a recomandat preparatul „Coriocena”, extras prin denaturare chimică din membranele corionului. Rezultatele favorabile tardive ale acțiunii „coriocenei” asupra sistemului reproductiv au permis a recomanda administrarea lui în practica obstetricală.

În teza dr. în medicină realizată de **V.Petrov** „*Particularitățile evoluției sarcinii și nașterii în cazul corecției orientate individual a hipertensiunii arteriale la pacientele cu gestoze tardive*” (conducător prof. **E.Gladun**) s-a arătat că evaluarea complexă a indicilor hemodinamicii centrale și stării funcționale a sistemului fetoplacentar este nu numai un criteriu relevant al severității maladii și un factor de elecție în alegerea remediilor antihipertensive, dar are și o importanță decisivă în determinarea termenelor nașterii. Autorul recomandă terapie intensivă în grupul gravidelor cu varianta hipochinetă a hipertensiunii arteriale numai ca un element de pregătire complexă către naștere.

Teza de dr. în medicină a **Tatianeii Culeșin** „*Diagnosticul diferențiat și tratamentul stărilor bronhoobstructive la copii*” (conducător prof. **V.Ghețeu**) a avut drept scop stabilirea criteriilor clinico-paraclinici și imunologici ale bronșitei astmatice cu bronșită acută obstructivă, precum și studierea metodelor efective de tratament patogenetic al obstrucției bronșice de diferită genă. Sub supraveghere s-au aflat 111 copii bolnavi cu vârstă de la 3 luni până la 6 ani, care au fost investigați în perioada

de manifestări bronhoobstructive acute. La toți copiii supravegheați au fost studiate amănunțit datele anamnezei, ce au inclus informația despre evoluția gravidității și nașterea la mame, parcurgerea perioadei neonatale la copii, anamneza alergologică familială, prezența indicilor diatezelor constituționale. Au fost cercetate și particularitățile clinice ale sindromului bronhoobstructiv – vârsta la care a apărut primul episod de obstrucție, repetarea acestor episoade, durata lor, legătura cu IRVA ș.a.

Efectuarea diagnosticului diferențiat între bronșita astmatică și bronșita acută obstructivă este posibilă numai prin evidența complexă a indicilor anamnestici și clinico-paraclinici. Trebuie de avut în vedere așa factori ca anamneza alergologică, vârsta, la care au apărut primele manifestări bronhoobstructive, durata sindromului bronhoobstructiv, eozinofilia sângelui și nivelul mai înalt de IgE a serului în caz de bronșită astmatică. În caz de investigare a copiilor de vârstă precoce, când este imposibilă efectuarea testelor bronhoprovocatorii, se recomandă depistarea reactivității bronșice prin aprecierea vegetopatiei (cu ajutorul metodei sigma – VSH).

Teza de dr.hab. în medicină realizată de **Ludmila Ețco** „*Metode nemedicamentoase de profilaxie și tratament al afecțiunilor septico-purulente în nașterea prin cezariană*” (consultant prof. **E. Gladun**) a fost dedicată elaborării și argumentării clinico-patogenice a utilizării complexe a eubioticilor, iradierii laser a sângelui, detoxicării electrochimice a organismului lăuzelor cu hipoclorit de sodiu la etapele declanșării abdominale a nașterii, ceea ce a permis micșorarea nivelului de complicații septico-purulente la lăuze de 3,8 ori (a endometritei de 7 ori) și la nou-născuți de 3 ori. Complicații septico-purulente severe și generalizate (peritonită, sepsis) nu au fost înregistrate. Administrarea metodelor propuse a permis să ne dezicem de preparatele antibacteriene după operația cezariană cu scop de profilaxie la femeile din grupul de risc infecțios major. Prin determinarea mecanismelor patogenezice ale complexului propus au fost argumentate eficacitatea clinică, inofensivitatea și perspectivele utilizării în practica obstetricală. Pentru setul de brevete de invenție în profilaxia și tratamentul maldiilor infecțioase în obstetrică și ginecologie, la expoziții internaționale a fost obținută Medalia de Aur OMPI (2000), iar la forumul inventatorilor români pentru promovarea și dezvoltarea activităților tehnico-științifice și culturale Diploma de Excelență și ordinul „Leonardo da Vinci” (2005).

În teza de dr.hab. în medicină elaborată de **I. Fuior** „*Infecția intrauterină în patologia perioadei perinatale (concepțiile morfopatofiziologice contemporane ale patogenezei și tratamentului)*” (consultanți academ. **V. Anestiadi** și prof. **E. Gladun**) au fost studiate particularitățile morfopatofiziologice ale afectării fătului și nou-născutului cu infecția intrauterină în conformitate cu caracterul agenților infecțioși, căile de infectare și particularitățile circulației sangvine la făt și nou-născut. S-a determinat că în structura letalității primul loc îl ocupă infecția intrauterină (46,5%), patologia infecțioasă virală alcătuind 74,3%. Cele mai frecvente căi de infectare a fost cea transplacentară (68,8%) și asociată (18,8%). S-a stabilit că modificările morfologice în caz de patologie infecțioasă, cu rare excepții au caracter generalizat. S-a depistat alterarea primară a vaselor microcirculației cu realizarea sindromului CID la făt și la nou-născut și organopatologie ulterioară.

Concepțiile elaborate de autor referitor la patogeniza stărilor patologice permit a utiliza noi metode de tratament, care contribuie la micșorarea morbidității și mortalității în perioada perinatală.

În teza de dr. în medicină elaborată de **I. Carauș** „*Administrarea complexă a sorbanților, antisepticilor și lactobacteriilor în tratamentul vaginitelor nespecifice la gravide*” (conducător prof. **E. Gladun**, consultant dr.hab.med. **Iu. Roșcin**) s-a arătat că terapia colpitelor nespecifice la gravide prin administrarea complexă a cărbunelui activat, hipocloritului de sodiu și a lactobacteriilor ameliorează rezultatele tratamentului, permite a micșora complicațiile septico-purulente în naștere și în perioada postpartum.

Teza de dr. în medicină realizată de **Larisa Crivceanschi** „*Diagnosticul diferenciat al infecțiilor nou-născuților în perioada neonatală precoce*” (conducători prof. **E. Gladun**, prof. **P. Stratulat**) a fost dedicată problemei elaborării metodelor înalt informative de diagnostic precoce și diferențial al infecției ante-, intra- și postpartum la copiii nou-născuți cu utilizarea testelor înalt informative, s-a elaborat monitoringul diagnosticului topic al infecțiilor perinatale ale nou-născuților, care permite în timp de o oră de viață a determina prezența infecției bacteriene ante- sau intranatale la 70-90% pacienți. S-a stabilit că pentru infectarea antenatală este caracteristic prezența mecanismului hematogen de infectare, pentru cea intranatală – mecanismul ascendent.

S-a determinat că sensibilitatea, specificitatea și pronosticitatea testelor de diagnostic elaborate au constituit de la 82% până la 92%, iar utilizarea lor în practică a permis a majora eficacitatea tratamentului infecțiilor perinatale al nou-născuților de 1,5 – 2,0 ori.

Teza de dr.hab. în medicină realizată de **Liubovi Vasilos** „*Influența pesticidelor asupra reacțiilor de adaptare și compensare a organismului copiilor*” (consultanți prof. **P.Mogoreanu** și membrul corespondent al AȘ, prof. **M.Popovici**) tratează o problemă importantă majoră, anume influența agriculturii intensive asupra organismului femeii și sănătății viitoarei generații. S-a determinat că în unele raioane ale republicii situația ecologică este tensionată, fiind determinată de concentrația înaltă a pesticidelor (efortul sumar al pesticidelor la suprafața prelucrată a fost mai mare decât prelucrarea de 4-5 și chiar de 10 ori). Aceasta a condiționat un pericol real al stării sănătății populației, în deosebi, infantile. În baza studiului influenței pesticidelor asupra diferitor niveluri de reglementare (moleculare, celulare, organice, populaționale) s-a arătat că odată cu creșterea concentrației pesticidelor se intensifică influența negativă a lor. Ea se realizează prin înrăutățirea parametrilor dezvoltării fizice, creșterea morbidității generale primare și secundare a copiilor și a patologiei perinatale. Studiul metabolismului energetic în corespundere cu durata locuirii în zona maximă a demonstrat că restructurarea lui are loc în primii 3 ani de locuire. A fost aprobat complexul de corecție adaptogenă, care deschide perspective pentru o nouă direcție în pediatria clinică.

În teza de dr. în medicină a **Nadejdei Belousova** „*Tratamentul complex al infecțiilor intrauterine la copiii nou-născuți în perioada neonatală precoce cu utilizarea iradierii laser helion de intensitate mică*” (conducători prof. **E.Gladun** și **P.Stratulat**) s-a determinat că administrarea laseroterapiei în tratamentul complex al infecțiilor intrauterine la nou-născuți are un efect clinic mai relevant comparativ cu tratamentul tradițional, micșorând mortalitatea neonatală precoce de 3 ori. Evidența catamnestică a copiilor până la un an de viață a demonstrat oportunitatea utilizării laseroterapiei. Efectul pozitiv s-a manifestat în micșorarea morbidității generale la un an de viață, ameliorarea dezvoltării neuropsihice și fizice și, ca rezultat, micșorarea invalidizării copiilor.

În teza de dr. în medicină elaborată de **Victoria Bîzgu** „*Optimizarea procesului de adaptare a nou-născuților de la mamele cu prematuritate habituală*” (conducători prof. **V.Ghețeu**, **P.Stratulat**) au fost determinate legăturile de corelație între factorii psihoemoționali de risc la gravidele cu prematuritate habituală și particularitățile evoluției sarcinii și nașterii și adaptării nou-născuților. În scopul corecției dereglărilor determinate de adaptare a nou-născuților autorul a propus metoda complexă de tratament al gravidelor cu prematuritate habituală și al copiilor lor cu utilizarea metabolitului natural „Glicina”.

În teza de dr.hab. în medicină realizată de **Iu.Roscin** „*Bazele medico-biologice ale elaborării biopreparatelor înalt efective noi din bacterii acidofile și utilizarea lor în practica medicală*” (consultanți prof. **E.Gladun** și membrul corespondent al AȘM a R.M., prof. **V.Rudic**) au fost teoretic argumentate criteriile de bază și parametrii evaluării perspectivei bacteriilor acidofile ca eubiotici.

A fost selecționat, identificat și consemnat ștambul *L.acidophilis* R 1 CNM – LB-01 în baza căruia s-au creat preparatele „Eubiotin” și „Eubiotin fiziologic”. Au fost elaborate bazele științifice ale tehnologiei producerii, păstrării și utilizării preparatelor bacteriene noi în practica medicală.

Teza de dr. în medicină a **Tamarei Gherman** „*Rolul tratamentului complex în realizarea biocenozelor și imunității locale la copiii nou-născuți prematuri cu bronhopneumonii*” (conducător prof. **P.Stratulat**) este dedicată stabilirii diagnosticului precoce, profilaxiei și tratamentului netradițional al disbiocenozelor și stărilor imunodeficitare la copiii nou-născuți prematuri condiționat – sănătoși, care suferă de bronhopneumonie. Evidența catamnestică la un an de viață a determinat că utilizarea complexă a eubiotinei, polifepana și a hipocloritului de sodiu a asigurat decontaminarea fiziologică a intestinului și funcționarea imunității locale secretorie, micșorarea morbidității nou-născuților prematuri de 2 ori.

**Ala Curteanu** în teza de dr. în medicină „*Diagnosticul și corecția diferențială a procesului de adaptare la nou-născuți de la mamele cu prematuritate*” (conducător prof. **P.Stratulat**) prezintă analiza influenței factorilor materni de risc până și în timpul gravidității și nașterii asupra adaptării nou-născuților, studiază procesele de adaptare în corespundere cu etiologia factorilor de prematuritate. A fost propusă corecția procesului de adaptare la nou-născuți cu remediile „Limontar” și „Coghitum”.

**V. Moșin** în teza de dr.hab. în medicină „*Diagnosticul, patogenia, profilaxia și pronosticul complicațiilor obstetricale și perinatale la femeile cu avort spontan habitual*” (consultanți științifici profesorii universitari **E. Gladun, P.Stratulat**) elucidează aspectele patogenetice ale întreruperii sarcinii, elaborează un sistem de diagnostic, pronosticare și profilaxie a complicațiilor perioadei de gestație și morbidității perinatale în cazul avortului spontan habitual de origine endocrină, arată că terapia de corecție în afara sarcinii ameliorează exodul clinic, indicii hormonal și imunologici ai evoluției sarcinii.

Autorul a lansat o concepție nouă a patogeniei ASH de geneză endocrină, conform căreia realizarea normală a procesului reproductiv depinde de interdependența mecanismelor imunologice: activarea imunologică alogenică embrionară a organismului matern, imunosupresia deciduală și imunotrofismul placentar. Medicilor practicieni li s-a propus un sistem de diagnostic și profilaxie a ASH de origine endocrină, care include metode informative ca foliculometria ultrasonoră și monitoringul hormonal. A fost argumentată necesitatea tratamentului hormonal de corecție în afara sarcinii pentru profilaxia complicațiilor gestației și ameliorarea pronosticului păstrării sarcinii ulterioare și utilizării imunocitoterapiei pentru profilaxia insuficienței placentare și a complicațiilor perinatale.

**Ludmila Rusu** în teza de dr. în medicină „*Aplicarea lactobacteriilor în tratamentul complex al vulvovaginitelor bacteriene nespecifice la fete*” (conducător prof. **E. Gladun**) în urma cercetării microbiocenozei vaginului la fete cu determinarea conținutului calitativ și cantitativ al microorganismelor, de asemenea și a imunității umorale sistemice și secretorii, a conchis că instalarea vulvovaginitelor bacteriene nespecifice la fete este determinată de următorii factori de “risc înalt”: complicațiile perioadei antenatale, trecerea precoce a copiilor la alimentația mixtă și artificială, maladiile infecțioase virale suportate, prezența focarelor cronice de infecție extragenitală, întrebuițarea nerațională a antibioticelor și a altor remedii antibacteriene. Autorul a propus un complex de măsuri curativ-profilactice: aplicarea metronidazolei, preparatului “Eubiotin fiziologic”, instilația vaginului cu recutan la etapa I, restabilirea microbiocenozei vaginului cu preparatul “Eubiotin” - la etapa a II-a de tratament. Pentru medicii-practicieni se recomandă includerea obligatorie în complexul de măsuri curativ-profilactice în cadrul vulvovaginitelor de diferită etiologie a restabilirii microbiocenozei vaginului cu preparatul lactoacid “Eubiotină”. Metoda propusă accelerează și ameliorează rezultatele tratamentului vulvovaginitelor bacteriene nespecifice la fete, permite micșorarea de trei ori a frecvenței recidivării afecțiunii. S-a recomandat ca toate fetele cu manifestări clinice de vulvovaginită să fie consultate de ginecologul pediatru pentru efectuarea investigațiilor ginecologice speciale. În cazul depistării patologiei extragenitale concomitente sunt necesare executarea investigațiilor suplimentare, evidența dinamicii și tratamentului împreună cu specialiștii respectivi.

În teza de dr. în medicină elaborată de **Ana Mișina** (conducător prof. **E. Gladun**) este efectuată o comparație prospectivă a rezultatelor eficacității utilizării adezivului fibrinic și a remediilor hemostatice locale tradiționale în cazul chirurgiei transabdominale a uterului. Indicațiile pentru intervențiile chirurgicale au fost: miomul uterin și anomalii congenitale de dezvoltare a uterului.

S-a stabilit că aplicarea locală a adezivului fibrinic în operațiile reconstructive ale uterului permite reducerea volumului hemoragiei intraoperatorii, micșorează durata operației, scăzând de trei ori complicațiile postoperatorii. Autorul a propus utilizarea adezivului fibrinic în intervențiile chirurgicale de acest gen: efectuarea hemostazei definitive pe suprafața sacului endometrial în timpul miometrectomiei, ermetizarea liniei de sutură în cazul deschiderii cavității uterine pe parcursul efectuării diferitelor variante ale operațiilor reconstructive ale uterului, protejarea liniei de sutură la efectuarea reconstrucțiilor uterine și a operațiilor la anexe, mai ales în rezecțiile ovariene, ameliorarea proceselor de regenerare în cicatricea uterină și micșorarea aderențelor în bazinul mic.

Sunt binevenite și recomandările practice: la efectuarea operațiilor reconstructive ale uterului autorul recomandă folosirea materialelor de sutură monofilamente resorbabile - polidioxanonul, iar pentru miometrectomii - materialul neresorbabil - prolene. Totodată, se atrage atenția asupra faptului că pentru realizarea acțiunii antiaderențiale în operațiile reconstructive ale uterului este necesară aplicarea adezivului fibrinic numai pe linia de sutură și nu a bazinului mic.

În teza de dr.hab. în medicină realizată de **Svetlana Șciuca** „*Prognosticul și prevenția curativă a evoluțiilor cronice în bronșita recidivantă*” (consultanți științifici **P.Stratulat** și **V.Ghețeu**) a fost

realizat un set de algoritmi prognostici pentru evoluția bronșitei recidivante, care utilizează unii indici clinico-anamnestici și datele investigațiilor de rutină, accesibile în condițiile medicinei primare, și permit selectarea copiilor cu riscuri de perturbare a proceselor bronhopulmonare, inclusiv cazurilor cu potențial de rezoluție în maladii cronice. Funcțiile de prognostic cu potențial informativ maximale, au fost elaborate în baza unor parametri paraclinici sugestivei, care, fiind utilizate în instituțiile medicale specializate, vor permite distingerea diferențiată a copiilor cu predispunere spre rezoluția bronșitei recidivante în bronșite cronice sau alergeze respiratorii. Complexul de programe propus de autor pentru prognosticul variantelor de evoluție a bronșitei recidivante oferă o exactitate de 74-100% și, astfel, poate facilita activitatea medicilor de circumscripție, a pediatriilor din staționare și centrele medicale specializate.

Cercetările de perspectivă au demonstrat că bronșita recidivantă la copii poate avea trei soluții alternative: însănătoșire, bronșită cronică și alergeze respiratorii. A fost formulată definiția și criteriile diagnostice ale bronșitei cronice primare la copii, pentru care se pot distinge două variante clinice: simplă și obstructivă.

S-au adus probe elocvente pentru efectul curativ înalt al laseraplicațiilor endobronșice și al fotohemoterapiei în acutizarea bronșitei recidivante la copii, care favorizează involuția rapidă a semnelor morbide și viitoarei însănătoșiri.

Implicarea patogenică a alergiei și specificarea mecanismelor ei de producere în bronșita recidivantă a argumentat suplimentarea ketotifenului în programul curativ al maladii, prin care reușește jugularea efectivă a reacțiilor imunopatologice alergice și deci minimalizarea riscului de dezvoltare a alergezilor respiratorii.

Perioada de acutizare a bronșitei recidivante necesită o remaniere antioxidant-metabolică (esențiale, riboxină, aevit) cu efecte de reechilibrare funcțională în sistemul POL-SAO, dar și cu beneficii imunologice, clinice și de perspectivă.

În teza de dr. în medicină realizată de **Tatiana Gorelco** „*Particularitățile evoluției clinice și de tratament ale dermatitei atopice cu infectare secundară a pielii la copiii de vârstă fragedă*” (conducător conf.univ. **Ecaterina Stasii**) sunt determinați factorii predispozanți de declanșare a infecției intercurente a pielii la copiii cu dermatită atopică, identificate particularitățile evoluției clinice a dermatitei atopice cu infectare secundară a pielii la copii: debutul precoce în primele 6 luni, antrenarea în 99,1 % cazuri a organelor viscerale în procesul patologic. Studiind caracterul peisajului florei microbiene în focarele de infectare secundară a pielii, autoarea a relevat prezența în structura etiologică a elementelor piodermiei *St.aureus* în 96,6% cazuri. Infectarea pielii bolnavilor cu dermatită atopică are loc în cazul debutului precoce al maladii, contactului cu bolnavii contagioși, indicilor reduși ai IgG serice și ai factorilor nespecifici imuni. În formarea inflamației alergice un rol primordial îl ocupă mecanismele IgE-specifice, fapt demonstrat de prezența IgE specifice la alergenii alimentari, microbieni. Probabilitatea înaltă a infectării repetate a pielii la bolnavii cu dermatită atopică (85,7%) se urmărește la o durată a maladii peste 6 luni, în cazul prezenței disbiozei intestinale, al patologiei sarcinii, în prezența IgE specifice la alergenii *C. Albicans*. Studiul influenței terapeutice a nalcromului, terfenadinei, imunoglobulinei antialergice în dermatita atopică cu infecție intercurentă a pielii la copii a demonstrat efectul curativ mai înalt al nalcromului. În scopul prelungirii perioadei de remisiune nalcromul se recomandă în doza de 100 mg de 3 ori în zi copiilor până la 1 an și 100 mg de 4 ori în zi copiilor cu vârsta de 1 - 3 ani timp de 2 luni.

**Ina Palii** în teza de dr. în medicină „*Evoluția, diagnosticul precoce, particularitățile imunogenetice și tratamentul imunomodulator al artritei reumatoide juvenile*” (conducător prof. **Liliana Groppa**, consultant prof. **M.Rudi**) a relevat particularitățile clinico-evolutive ale ARJ, determinate de tulburările imune, imunogenetice și de dezechilibrul în funcționarea sistemului protezo-inhibitor.

Aplicarea acestei metode „pas cu pas” a permis a stabili criteriile de diagnostic precoce diferențiat al formelor de debut ale maladii și a elabora algoritmul de diagnostic.

Pentru prima dată s-au determinat aspecte noi ale patogenezei ARJ, în special importanța sistemului protezo-inhibitor. A fost apreciată valoarea informativă a unor enzime proteolitice (elastaza, catepsina G) și a inhibitorilor de bază ( $\alpha_1$  – antitripsina,  $\alpha_2$  – macroglobulina) pentru diagnosticarea precoce a bolii și determinarea evoluției acesteia. Pentru întâia oară au fost relevate paralele clinico-

imunogenetice la nivel regional ale formei poliarticulare a ARJ, în funcție de gradul activității, stadiul și evoluția bolii. Antigenii HLA DR<sub>7</sub> și DR<sub>4</sub> au fost considerați ca factori de risc în ARJ, forma poli-articulară, evoluție severă, iar HLA-DR<sub>2</sub> ca marker al unui prognostic mai favorabil al bolii.

S-a cercetat și argumentat eficacitatea comparativă a metotrexatului în funcție de formele și durata bolii, au fost elaborate criteriile de administrare a preparatului. S-au evidențiat factorii predictivi ai unei evoluții severe a ARJ ce impun instituirea precoce a terapiei remisive (pe prima alegere metotrexatul).

În teza de dr. în medicină elaborată de **Ana Oglinda** „*Terapia limfotropă și limfoprotectoare în tratamentul complex al toxemiei endogene la copiii de vârstă fragedă*” (conducător prof. **Liubov Vasilos**) a fost specificată utilizarea antibioticelor în tratamentul toximiei endogene ce complică un șir de maladii la copiii de vârstă fragedă. S-au elaborat criteriile de apreciere a fazei sindromului coagulării intravasculare desemnate, a gradului de expresivitate a toximiei prin folosirea pentru prima dată a testului–expres cu O-fenantrolină. A fost inclusă în tratamentul complex al sindromului toxemiei endogene antibioticoterapia limfotropă regională și terapia limfoprotectoare, care micșorează volumul și durata administrării antibioticelor, reduce perioada staționării bolnavului în secția de reanimare și terapie intensivă, grăbește vindecarea, preîntâmpină dezvoltarea reacțiilor adverse, contribuie la restabilirea microbiocenozei, la dresarea metabolismului, aduce beneficii clinice pregnante. Au fost relevate criteriile de risc în dezvoltarea sindromului toximiei endogene la copiii de vârstă fragedă, care permit a evidenția grupele de risc. Materialele cercetărilor au servit drept bază pentru elaborarea clasificării toxemiei endogene la copiii de vârstă fragedă, ce oferă posibilitatea de a iniția precoce o terapie adecvată. Pentru contribuția la elaborarea metodelor de limfologie clinică de bază, Academia Internațională de endoecologie și limfologie clinică i-a decernat „*Medalia de Aur*” (2006).

În teza de dr. hab. în medicină realizată de **Galina Gorbunov** „*Diagnosticul și evaluarea copiilor cu hipotiroidism congenital*” (conducător prof. **P.Mogoreanu**) au fost determinați unii factori cu posibilă acțiune asupra apariției hipotiroidismului congenital în Republica Moldova, ceea ce permite a contura grupul de risc în dezvoltarea perturbărilor funcției glandei tiroide. Determinarea procesului semnificativ al hipotiroidei la copiii cu retard psihomotor și verbal de etiologie neidentificată permite a presupune etiologia endocrină a retardului psihic. Apreciind valoarea informativă a unor indici diagnostici (termenul de precizare a diagnosticului, valoarea coeficientului IQ, valorile hormonilor tiroizi), se poate de dimensiona gravitatea maladii în formele: ușoară, moderată și severă. Elaborarea algoritmului diagnostic al hipotiroidismului congenital facilitează selectarea copiilor cu suspiciu la hipotiroidism congenital și apoi precizarea diagnosticului definitiv la copii cu patologia dată. Utilizarea programului de supraveghere a copiilor cu hipotiroidism congenital condiționează, generează dezvoltarea armonioasă a copiilor cu această afecțiune, previne dezvoltarea handicapului psihic la ei.

**Angela Marian-Pavlenco** în teza de dr. în medicină „*Consultații la terapia saplingooforitelor cronice recidivante prin aplicarea locală a autolimfocitelor*” (conducător dr.hab. în medicină, **V.Friptu**, consultant dr. în medicină **Gh.Cușnir**) prezintă stadiul actual al cercetărilor privind etiopatogenia, diagnosticul și tratamentul salpingooforitelor. Au fost prezentate rezultatele examinării a 150 de ginecopate (cu vârsta de 18-39 de ani) cu salpingooforită cronică nespecifică recidivantă. Studiul a demonstrat că saplingooforitele cronice recidivante se întâlnesc mai des în perioada reproductivă având o incidență maximă la vârsta de la 19 până la 23 de ani. Examinarea pacientelor s-a făcut individual conform unui algoritm de diagnostic diferențial elaborat în acest scop, totodată, efectuându-se laparoscopia. Astfel, metoda endoscopică se prezintă ca o metodă de diagnostic valoroasă pentru determinarea afecțiunilor genitale. Imunoterapia locală și metodele clinice, paraclinice și de laborator au contribuit la normalizarea ciclului menstrual, restabilirea funcției reproductive și sexuale, determinarea frecvenței acutizărilor procesului inflamator și a duratei de remisie.

În teza de dr. în medicină realizată de **I.Opalco** „*Autoimunostimularea locală cu scopul profilaxiei complicațiilor septico-purulente după operația cezariană*” (conducător prof. **E.Gladun**, consultant dr. în medicină **Elena Camiș**) s-a propus o metodă nouă de profilaxie a complicațiilor septico-purulente după nașterea abdominală – administrarea în regiunea plăgii pe uter și în țesutul adipos subcutanat a autolimfocitelor activate în timpul operației și în decursul perioadei postoperatorii precoce în colul uterin.

Administrarea limfocitelor activate după nașterea abdominală a permis veridic a micșora frecvența complicațiilor postoperatorii.

Metoda propusă este simplă în aplicare, nu provoacă complicații alergice și nu contribuie la transmiterea hepatitei, infecției SIDA. Ea poate fi practică în clinicele mun. Chișinău și în instituțiile din republică.

Teza de dr. în medicină a **Alei Cojocaru** „Deficitul imun disreglatoriu timo-dependent în evaluarea stării de sănătate la copii” (conducător prof. **Liubov Vasilos**, consultant membrul corespondent al A.Ș.R.M prof. **N. Opopol**) a fost dedicată evaluării stării de sănătate a copilului în funcție de calitatea funcționării sistemului său imun, s-au propus unele metode de diagnostic imunologic și de pronosticare, care pot fi utilizate pe larg în practica pediatrică în scopul delimitării grupelor de risc pentru deficitul imun secundar și majorării nivelului de sănătate a copiilor, prin efectuarea unor măsuri oportune de profilaxie și imunocorecție. În acest studiu științific s-au utilizat metode de selecție reprezentativă aleatorie, cercetări clinico-anamnestică și diagnostice-expres ale statusului imun, care au permis constituirea unei viziuni certe despre răspândirea deficitului imun timodependent la populația infantilă din republică. În baza unor procedee matematice înalt informative s-au elaborat algoritme de diagnosticare, pronosticare a imunodeficiențelor secundare și de supraveghere a copiilor cu deficit imun secundar, care facilitează crearea unui sistem de monitorizare a situației imunologice. Rezultatele cercetărilor au contribuit la apariția unor inovații conceptuale privind implicarea patogenică a mecanismelor de tensionare și dezechilibru al bioenergeticii celulare în procesul de apariție a deteriorărilor secundare ale statusului imun. S-au conturat manifestările clinice asociate deficitului imun secundar și reparației cantitative a deficiențelor patologice imunopatologice și imunodependente. Simultan cu efectul imunoreglator a fost confirmat efectul membrano-stabilizator și de ameliorare a funcției unor organe eliminatorii (ficat, rinichi) ale puncturii infraroșii. Datele obținute, ce confirmă acțiunea puncturii infraroșii, au servit drept bază teoretică pentru elaborarea metodei de stimulare a limfocitelor autologice *in vitro*.

În teza de dr. în medicină realizată de **Veronica Revencu** „Argumentarea clinico-patogenică a conduitei gravidelor cu avort spontan habitual de origine autoimună” (conducător dr.hab. în medicină **V. Moșin**) a fost argumentată tactica de diagnostic și tratament al avortului spontan habitual de origine autoimună. Au fost elaborate principii noi de diagnostic al sindromului antifosfolipidic în sfera sarcinii ce includ evaluarea diferențiată a reacției la lupus anticoagulat și anticorpilor antifosfolipidici. S-au evaluat și elaborat principii noi de reabilitare preconcepțională în caz de avort spontan habitual de origine autoimună. A fost argumentată necesitatea monitorizării indicilor autoimunității și aloimunității în timpul sarcinii cu tratament patogenetic la gravidele cu antecedente ale avortului spontan de origine autoimună. S-a optimizat tactica de profilaxie a complicațiilor gestaționale la femeile cu avort spontan habitual și cu sindromul antifosfolipidic, bazată pe folosirea imunocitoterapiei alogene în termene incipiente ale sarcinii.

În teza de dr. în medicină elaborată de **Angela Ciuntu** „Contribuții la elucidarea variantelor evolutive, tratamentul diferențiat și pronosticul glomerulonefritei primare la copii” (conducător prof. **T. Rusnac**) au fost elucidate paralele clinico-evolutive ale diferitor variante ale glomerulonefritei în funcție de stadiu, activitatea procesului patologic în rinichi. S-a confirmat rolul factorilor nespecifici ai homeostazei enzimatică în serul sangvin și în urină în patogenia, diagnosticul, tratamentul și profilaxia complicațiilor glomerulonefritei primare la copii. A fost elaborat un program sigur și accesibil de explorări clinico-biochimice, prin care s-a facilitat diagnosticul precoce și diferențial la GNP la copii. S-a stabilit cel mai informativ spectru de enzime în serul sangvin și în urină în diagnosticul diferențial și s-au evaluat complicațiile glomerulonefritei la copii (hipertenzia arterială, insuficiența renală etc).

În teza de dr. în medicină realizată de **Natalia Alexeev** «Ранняя комплексная реабилитация родильниц группы высокого инфекционного риска» (conducător prof. **Ludmila Ețco**, consultant prof. **Iu. Roscin**) au fost oferite soluții științifico-practice pentru diminuarea incidenței complicațiilor septico-purulente în perioada puerperală la lăuzele din grupul de risc sporit de infectare. O trăsătură principial nouă a abordării științifice a investigației date este elaborarea și argumentarea clinico-patogenetică a complexului măsurilor contemporane de reabilitare la lăuzele din grupul de risc sporit de

infecțare și apariție a complicațiilor septico-purulente în perioada puerperală precoce prin utilizarea fototerapiei (lumină polarizată) în combinație cu preparatele medicamentoase (miramistin) și nemedicamentoase adaptogen – metabolice („Splat”), ceea ce a permis reducerea veridică a frecvenței complicațiilor septico-purulente în perioada puerperală de 6 ori. Studiul a demonstrat că utilizarea complexului măsurilor de reabilitare acționează benefic asupra organismului și diminuează durata de spitalizare de 1,4 ori. Metoda complexă a măsurilor de reabilitare a femeilor din grupul de risc sporit de infecțare a fost folosită cu succes în serviciul de consultații pentru femei al Spitalului Clinic Central din or. Donețk și în secțiile puerperale ale ICȘOSMȘiC.

**Ala Burlacu** în teza de dr. în medicină „*Principiile și tactica conduitei gravidelor cu chlamidioză și herpes urogenital*” (conducător prof. **Ludmila Ețco**, consultant prof., Om Emerit în Știință **C.Spînu**) menționează următoarele elemente de originalitate: elaborarea și aplicarea unei metode noi de tratament complex cu utilizarea polilaserului și a remediului adaptogen la gravidele cu chlamidioză și herpes genital, elaborarea unui algoritm de diagnostic și conduită la gravidele din acest grup, stabilirea principiilor de tratament și profilaxie a complicațiilor chlamidiozei și herpesului genital în perioada de gestație. Rezultatele lucrării au o valoare aplicativă semnificativă, care se realizează prin diminuarea în urma utilizării complexului terapeutic elaborat a frecvenței depistării antigenice a chlamidiilor și herpesului, reducerea morbidității nou-născuților, normalizarea statusului imun și reducerea complicațiilor septico-purulente de două ori. Implementarea metodei propuse a contribuit la reducerea complicațiilor sarcinii și nașterii la gravidele cu chlamidioză și herpes genital, favorizând astfel pronosticul pentru mamă și făt.

Teza de dr. în medicină elaborată de **Natalia Sorici** „*Aspecte imuno-biologice ale lichidului peritoneal la femeile cu sterilitate tubo-peritoneală*” (conducător prof. **V.Moșin**, consultant dr. în medicină **Elena Camiș**) reprezintă un proces de înțelegere a unor verigi ale mecanismelor imunologice locale în diagnosticul sterilității și metodei de restabilire a funcției reproductive optime. Autorul propune noi teste funcționale și de laborator pentru stabilirea diagnosticului de sterilitate: evaluarea interacțiunii dintre lichidul peritoneal și spermatozoizi și gradul de spermiografie a macrofagelor peritoneale la femeile cu sterilitate tuboperitoneală. În baza datelor obținute au fost stabiliți factorii de risc pentru reobținerea trompelor uterine după salpingoplastiile endoscopice și propusă o nouă tactică de conduită a femeilor acestui grup.

Teza de dr. în medicină a **Elenei Grigori** „*Epidemiologia, diagnosticul și unele aspecte ale etiologiei și profilaxiei malformațiilor congenitale în Republica Moldova*” (conducător prof. **P.Stratulat**) este un studiu al incidenței formelor nozologice, structurii etiologice și al particularităților clinice ale patologiilor congenitale la copiii din R. Moldova, precum și al influenței factorilor etiologici ai mediului înconjurător (inclusiv consecințele contaminării radioactive) asupra patologiilor congenitale. În cadrul acestui studiu, care a constituit un monitoring al patologiilor congenitale pe parcursul a 10 ani, s-au soluționat sarcinile Programului Național „Ameliorarea asistenței medico-genetice în R.M. în anii 1998-2005”, Programelor Naționale „Elaborarea particularităților decurgerii maladiilor la copii din zonele ecologice nefavorabile” și „Consecințele medico-biologice tardive ale accidentului nuclear de la Cernobîl pentru populația Republicii Moldova și eficiența realizării programului ramural în denumirea acestora”. Rezultatele acestui studiu contribuie la perfecționarea metodelor de profilaxie a malformațiilor congenitale. În cadrul acestui studiu a fost elaborat și implementat sistemul de supraveghere a malformațiilor congenitale la nou-născuți și creat registrul național al malformațiilor congenitale la nou-născuți, precum și sistemul de raționalizare a diagnosticului, dispanserizării și profilaxiei malformațiilor congenitale, fapt care permite soluționarea multor probleme științifice și practice de ameliorare a asistenței medico-genetice. A fost estimat impactul malformațiilor congenitale asupra structurii morbidității neonatale precoce și mortalității perinatale. Sistemul de diagnostic în 3 etape de evidență și profilaxie a malformațiilor congenitale a fost implementat în activitatea centrelor de perinatologie.

Teza de dr. în medicină elaborată de **V.Egorov** „*Particularitățile clinice și imunogenetice ale acestor febrile*” (conducător prof. **S.Groppa**, consultant prof. **V.Moșin**) a fost realizată în cadrul programului științific „Elaborarea și optimizarea măsurilor diagnostice, profilactice și organizatorico-metodice ale patologiilor ereditare și congenitale”. În studiu au fost estimați parametrii extincțivi ai



fenomenului de accese febrile în cadrul populației din Republica Moldova, ponderea elevată a căroră (6,1%) confirmă valențele medico-sociale marcate ale problemei accesate, evidențiate probele elocvente că în apariția acceselor febrile este valoare asocierea modulatorie a factorilor exogeni și ereditari, care majorează esențial riscurile de dezvoltare a acestei patologii și modulează clinica acceselor febrile. Rezultatele cercetării au reconfirmat faptul că accesele febrile prezintă niște situații cu definiție plurifactorială, declanșarea căroră este influențată de circumstanțe exogene. Acțiunea celor din urmă se afișează însă în raport de predispunere genetică definită de componistica antigenică a complexelor HLA și influențează integritatea barierei hematoencefalice. S-a constatat că cei mai sugestivi factori de risc al acceselor febrile sunt starea de imaturitate la naștere, complicațiile intragestaționale și intranatale, inclusiv traumatismul obstetrical. Datele obținute sunt valoroase pentru practica medicilor neurologi, pediatri, geneticieni, deoarece permit optimizarea diagnosticului diferențiat, pronosticarea și prevenția acceselor febrile la copii, îmbunătățesc calitatea consultului medico-genetic, contribuind la elaborarea unui diagnostic clinico-prognostic exact, și sugerează programe de prevenire efectivă a complicațiilor iminente.

În teza de dr.hab. în medicină realizată de **V.Țurea** „Principii contemporane de tratament al anemiilor aplastice la copii” (consultanți **A.Rumeanțev** și **A.Măscian**, Institutul de Hematologie pediatrică din Moscova) a fost elaborat și implementat în practică un program efektiv de terapie imunosupresivă a copiilor cu anemie aplastică. Studiul a pus la îndemâna specialiștilor ce au în îngrijire copii cu anemii aplastice un program eficient de terapie complexă, desfășurată în câteva etape de remediere care amplifică și durabilizează efectul curativ, sporind șansele de supraviețuire a bolnavilor cu AA.

S-au elaborat, de asemenea recomandări clare de efectuare a tratamentului cu ciclosporina A, evitând fenomenele de toxicitate a preparatului inclusiv prin modelul de depășire a complicațiilor acestui gen de terapie elaborat de autor. Au fost reevaluate principiile de tratament cu preparate antitimo- /antilimfocitare, pentru a defini clar valoarea acestor preparate în complexul de exerciții curative adresate AA la copil. Au fost menționate condițiile asigurării și efectuării terapiei de suport pentru acești bolnavi. S-a argumentat și programul terapiei imunosupresive combinate a anemiei aplastice achiziționate.

În baza cercetărilor efectuate s-a reușit elaborarea unui program original de terapie a bolnavilor cu anemie aplastică achiziționată, care a demonstrat pe un material reprezentativ de copii cu AA valoarea deosebită a programului complex de terapie inedită a copiilor cu AA ce include ciclosporina A+ATG/ALG+factors de creștere (G-CSF, GM-CSF), rezultat ce se poate replica și în abordarea altor bolnavi de AA.

Recomandările de evaluare a statutului somatic și hematologic al bolnavilor propuse de acest studiu se vor dovedi extrem de utile în supravegherea răspunsului hematologic, cinetica răspunsului granulocitar fiind un indiciu al receptivității copilului la terapia administrată. Autorul a sugerat indicațiile ce impun efectuarea terapiei imunosupresive agresive în condițiile pancitopeniei și persistenței manifestărilor infecțiilor bacteriene și micotice.

Studiind particularitățile de afișare clinică a aspergilozei invazive la bolnavii cu AA, autorul a testat și demonstrat eficiența unui model de tratament al acestui eveniment dificil în evoluția aplaziei.

Medicii hematologi ar putea prelua experiența prezentată de autorul acestui studiu pentru aprecierea caracteristicilor clinice și de laborator ale sindromului de anemie aplastică/hemoglobinurie paroxistică nocturnă, folosind eventual și soluțiile terapeutice propuse pentru ameliorarea acestuia.

Una din elaborările de valoare emise de autor sunt criteriile de prognostic al evoluției anemiilor aplastice infantile, inclusiv prognosticul evoluțiilor fatale în primul an de terapie prin evaluarea numerică a granulocitelor și trombocitelor la momentul debutului maladiei.

Au fost reliefați parametrii de apreciere a severității anemiei aplastice la copii și trasați indicii de prognostic evolutiv al maladiei, ceea ce va permite individualizarea și optimizarea tratamentului în cazul fiecărui bolnav concret.

În teza de dr. în medicină realizată de **Stela Comarnițchi** „Particularitățile de adaptare a nou-născuților de la mame cu gestoză” (conducător prof. **P.Stratulat**) pentru prima dată s-a efectuat un

studiu complex al adaptării hemodinamicii cardiace, cerebrale și renale la nou-născuți de la mame cu gestoza în funcție de starea circulației intrauterine. S-a stabilit o legătură corelațională înaltă între dereglările hemodinamicii în complexul fetoplacentar și unii parametri clinici și hemodinamici la nou-născuți. Au fost obținute date veridice despre particularitățile de adaptare a sistemului cardiovascular, care se manifestă prin persistența de lungă durată a tipului hiperkinetic al hemodinamicii (la 70,0% copii), fiind un factor mai puțin favorabil pentru adaptarea nou-născuților mamelor cu gestoza severă. Nivelul fermenților cardiospecfici din sânge la nou-născuții investigați se află într-o legătură corelațională înaltă cu indicii echocardiografici și clinici. Pentru prima dată la nou-născuții mamelor cu gestoza s-a constatat persistența dereglărilor asociate ale hemodinamicii cerebrale și renale. Au fost determinați markerii clinico-biochimici ai leziunilor perinatale ale hipoperfuziei hemodinamicii cerebrale și renale în perioada de adaptare a nou-născutului. S-au determinat parametrii principali dopplerografici ai hemodinamicii cerebrale, precum și dinamica lor pe parcursul perioadei neonatale precoce. Este argumentat efectul terapeutic al utilizării preparatului macroergic „Neoton” în practica neonatală, în calitate de remediu cu acțiune protectoare cerebrală.

În teza de dr. în medicină elaborată de **Dorina Munteanu** „*Detoxicarea electrochimică locală și imunocorecția în profilaxia și tratamentul endometritei puerperale*” (conducător prof. **Ludmila Ețco**, consultant prof. **Iu. Roscin**) a fost demonstrată eficacitatea metodei noi, complexe, de profilaxie și tratament al endometritei postpartum prin detoxicarea electrochimică locală și imunocorecția cu „Imunofan” la lăuzele cu risc sporit de endometrită puerperală. S-a demonstrat eficiența net sporită a metodei prin studiul morfologic al particularităților regenerării imune a endometrității la lăuzele cu risc sporit de endometrită puerperală. Fiind o alternativă a tratamentului tradițional, metoda propusă permite a evita acțiunile adverse multiple ale antibioticoterapiei asupra mamei și fătului, mai ales la lăuzele cu reacții alergice marcate la antibiotice. De asemenea, ea nu depinde de antibioticogramă, eficacitatea fiind aceeași și în cazurile germenilor antibioticorezistenți. Metoda propusă se poate asocia cu antibioticoterapia în cazurile grave, potențând acțiunea antibioticelor și manifestând efect de regenerare sistemică a organismului. Ea este simplă în aplicare și nu are contraindicații (cu excepția femeilor cu Rh negativ). Detoxicarea electrochimică locală și imunomodularea în profilaxia și tratamentul endometritei postpartum face posibilă reducerea surmenajului medicamentos al organismului mamei, manifestă efect detoxicant, permite externarea timpurie din staționar, este simplă în utilizare și accesibilă, se poate implementa la orice nivel de asistență perinatală.

În teza de dr. în medicină realizată de **Veronica Dorogoi** „*Screeningul, profilaxia și tratamentul hipotiroidismului în sarcină*” (conducător prof. **Ludmila Ețco**, consultant prof. **Zinaida Anestiadi**) în premieră a fost elaborat un algoritm de screening, monitoring și tratament al hipotiroidismului în sarcină, adaptat la posibilitățile reale ale sistemului ocrotirii sănătății din Republica Moldova, bazate pe asigurări. A fost aplicată metoda de tratament al hipotiroidismului în sarcină, ce include complexul Kaliu Iodid+Levothyroxină+Berlamin-Modular, recomandată pentru utilizare datorită eficacității, accesibilității și inofensivității ei. Rezultatele studiului au permis stabilirea principiilor de screening și tratament al hipotiroidismului în sarcină cu recomandarea utilizării pe scară largă, având scopul de a reduce complicațiile severe materne și fetale la lotul de gravide care suferă de această patologie. Pentru elaborarea metodei de tratament al hipotiroidismului în sarcină a fost decernată „*Medalia de Aur*” (2006) a Academiei Internaționale de endoecologie și limfologie clinică.

**Viorica Pleșca** în teza de dr. în medicină „*Evoluția sindromului intestinului iritabil la copii în funcție de particularitățile psihovegetative*” (conducător prof. **I. Mihu**, consultant prof. **I. Moldovanu**) a stabilit factorii predispozanți sau cu valoare de trieri, ce se implică cel mai puternic în instituirea sau exagerarea sindromului de intestin iritabil la copii, care, fiind excluși din anturajul sociofamiliar al copilului, sporesc eficiența curelor prescrise și creează premise pentru prelungirea remisiunilor. S-a stabilit că sensibilitatea și nocivitatea viscerointestinală la copiii cu sindromul intestinului iritabil este ridicată, se însoțește de fenomene de hiperalgezie, alodinie și de un prag scăzut al durerii musculoscheletare care se implică în constituirea tipului de „personalitate algică”. Prin evaluarea particularităților, de personalitate, utilizând testele MMPI și Spielberger, s-a constatat că copiii cu sindromul intestinului iritabil sunt nevrotizați (anxioși, ipocondrici, depresivi, isterici), markerii care necesită monitorizare se întrețin și se potentează reciproc prin legături inverse, astfel sindromul intestinului iri-

tabil și particularitățile de personalitate pot servi ca indici de prognostic și evoluție. Au fost elaborate noi principii de abordare clinică a copiilor cu sindromul intestinului iritabil, la care polimorfismul clinic face parte dintr-un continuu psihovegetovisceral, paternul vegetativ fiind determinat de factorul psihogen hipersensibilitatea intestinală și de pragul redus al percepției vegetative. S-au elaborat și implementat în practică principiile unui abord curativ individualizat, care pentru eficiență curativă de durată și monitorizare adecvată prevede administrarea remediilor psihotrope conform particularităților psihovegetative.

În teza de dr. în medicină elaborată de **Adela Horodișteanu-Banuh** „*Evaluarea și diagnosticul patologiilor gastroduodenale la copii induse de influențele mediului ambiant*” (conducător prof. **I.Mihu**) s-a efectuat un studiu complex al particularităților clinico-paraclinice ale patologiei gastroduodenale la copiii, care locuiesc în regiuni cu diferit nivel de decon condiționare a apei potabile. Este demonstrată influența nocivă a factorilor ecologici, preponderent a apei potabile cu grad înalt de duritate, mineralizare și poluare cu nitrați asupra morbidității prin afecțiuni gastroduodenale la copiii care locuiesc în zone ecologic compromise. Rezultatele estimării factorilor protecției locale în lichidele biologice la copiii „condiționat sănătoși” din zonele ecologic compromise au relevat diminuarea funcțiilor de protecție a organismului în creștere, ce poate predispu ne inițierea unor stări premorbide. Modelarea matematică a rezultatelor studiului a permis prognozarea nivelului și a caracterului patologiei gastroduodenale în funcție de un șir de factori de risc efectiv prezenți: ecologici, medico-biologici și sociali. Rezultatele cercetărilor efectuate pot servi drept bază teoretică pentru elaborarea criteriilor de diagnostic precoce, inițierea terapiei optime copiilor care locuiesc în zone ecologic compromise și elaborarea măsurilor curativ-profilactice în teritoriu.

Rezultatele științifice, obținute de colaboratorii IMSP ICȘOSMșiC au fost prezentate la cea de-a VI-a ediție a Expoziției Naționale „Fabricat în Moldova” (2007).

În scopul sporirii valorii științifice a lucrărilor am ajuns la concluzia ca tezele înaintate pentru obținerea titlului de doctor habilitat să fie prezentate și aprobate la Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova, iar competitorii care pretind la titlul științific de doctor habilitat să aibă la activ 2-3 brevete de invenții.

Astfel, în baza analizei tezelor susținute în Consiliul Științific Specializat „Obstetrică și Ginecologie. Pediatrie” de pe lângă IMSP ICȘOSMșiC s-a determinat că lucrările nominalizate au avut un suport teoretic important pentru dezvoltarea obstetricii, ginecologiei, perinatologiei, pediatriei și a altor specialități. Rezultatele studiilor au servit drept bază pentru perfecționarea metodelor de profilaxie, diagnostic și tratament al maladiilor mamei și copilului. Implementarea lor în practica asistentei medicale contribuie la micșorarea ulterioară a morbidității și mortalității materne și perinatale, infantile și a invalidității copiilor în Republica Moldova.

### Rezumat

Pe parcursul a 19 ani la ședințele Consiliului Științific Specializat de pe lângă Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului din Republica Moldova la specialitatea „Obstetrică și Ginecologie, Pediatrie” au fost susținute 58 de teze, inclusiv 7 de doctor habilitat și 51 de doctor în medicină.

De remarcat tematica bine determinată a cercetărilor efectuate. Putem conchide că implementarea pe larg a rezultatelor cercetărilor efectuate în practica Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului va contribui la reducerea morbidității, mortalității și a invalidității atât materne, cât și fetale.

### Summary

During 19 years at the meetings of specialized scientific Counsel of Research Institute of Mother and Child Health Care, Republic of Moldova in “Obstetrics and Gynecology. Pediatrics” has been defended 58 of dissertation, including 7 – of Hability Doctor of Medicine and 51 Doctor of Medicine.

It was observed a thematic direction of researches well established. In the summary has been mode a conclusion, that a large application of its achievements to practice of Public Health will promote the decrease of maternal and perinatal morbidity and mortality.

### **АРОН ЗИНОВЬЕВИЧ КОЧЕРГИНСКИЙ - ОСНОВАТЕЛЬ МОЛДАВСКОЙ ШКОЛЫ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ**



Основателем молдавской школы акушеров-гинекологов по праву может быть назван доктор медицинских наук профессор Арон Зиновьевич Кочергинский, который с 1948 г. по 1971 г. был заведующим кафедрой в Кишиневском государственном медицинском институте.

Родился А.З.Кочергинский 24 августа 1898 года в г. Казани, в семье служащего. Окончив медицинский факультет Казанского университета, прошел ординаторский стаж в клинике, руководимой выдающимся представителем русской школы акушеров-гинекологов В.С.Груздевым. Творческий путь А.З.Кочергинского начался в 1926 г. на кафедре акушерства и гинекологии Омского медицинского института, где вырос как специалист и прошел путь от ассистента до приват-доцента. В ноябре 1934 г. Ученым советом Омского медицинского института А.З.Кочергинскому по совокупности научных работ была присвоена ученая степень кандидата медицинских наук.

Дальнейшее клиническое образование (с декабря 1934 г. по март 1948 г.) он получил в акушерско-гинекологической клинике 2-го Московского медицинского института, руководимого действительным членом АМН СССР, профессором Б.А.Архангельским, куда был избран по конкурсу на должность ассистента кафедры. Одновременно с ведением педагогического процесса А.З.Кочергинский периодически заведовал гинекологическим отделением, отделением патологии беременности, филиалом акушерско-гинекологической клиники при родильном доме им. Грауэрмана, филиалом акушерско-гинекологической клиники больницы им. Медсантруда. Во время второй мировой войны Арон Зиновьевич 2 года служил врачом медсанбата. В 1942 г. защитил в Москве докторскую диссертацию на тему «Эмбриогенез нервных связей матки и яичников человека». В 1943-1945 гг. заведовал гинекологическим отделением центральной больницы и состоял консультантом санотдела МВД СССР, одновременно работая на кафедре.

В марте 1948 г. Приказом министра здравоохранения СССР доктор медицинских наук А.З.Кочергинский был назначен заведующим кафедрой акушерства и гинекологии Кишиневского медицинского института.

Вся предшествующая данному назначению деятельность Арона Зиновьевича свидетельствует о том, что к этому времени он уже сформировался как опытный педагог, ученый и клиницист, которому по плечу столь ответственное дело, как руководство одной из ведущих кафедр института. Здесь его деятельность совпала со временем дальнейшего совершенствования организации работы кафедры по повышению уровня учебного процесса, становления и развития акушерско-гинекологической науки и специализированной акушерско-гинекологической помощи в Молдавии. Крупный специалист в области акушерства и гинекологии А.З.Кочергинский не только являлся генератором идей, но и принимал активное участие в их реализации. Этому в определенной степени способствовало одновременно с руководством кафедры выполнение им на протяжении ряда лет функций главного акушера-гинеколога Министерства здравоохранения МССР.

А.З.Кочергинский особое внимание уделял организации и совершенствованию учебного

процесса, сознавая, что в условиях нехватки кадров акушеров-гинекологов в республике от качества подготовки врачей общего профиля в значительной мере зависит оказание специализированной медицинской помощи населению.

В годы заведования кафедрой профессором А. З.Кочергинским были заложены основы целенаправленной подготовки квалифицированных кадров врачей акушеров-гинекологов и научных работников Молдавии. Из его школы вышли 22 кандидата и доктора медицинских наук, часть из которых в дальнейшем стали профессорами, доцентами, возглавили кафедры.

Профессор А.З.Кочергинский внес существенный вклад в подготовку врачей и ученых из числа представителей коренной национальности. Среди них были известные в республике заслуженные врачи МССР – главный врач Республиканского родильного дома Тамара Аврамовна Авксентьева, заведующая гинекологическим отделением, врач высшей квалификационной категории Евдокия Владимировна Цуркан и др.

Профессор А.З.Кочергинский способствовал становлению таких известных представителей молдавской научной школы акушеров-гинекологов, как доктор медицинских наук, профессор, академик, заслуженный деятель науки, лауреат Государственной премии Р.М. Георгий Андреевич Палади; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент АН Молдавии, заслуженный работник высшей школы, лауреат Государственной премии Молдавии Евгений Васильевич Гладун; кандидат медицинских наук, доцент Георгий Александрович Марку (последующие годы они возглавили вновь созданные профильные кафедры в Кишиневском медицинском институте); кандидаты медицинских наук Михаил Николаевич Молдован, Мария Георгиевна Поклитарь, Мария Степановна Мошняга, ставшие доцентами кафедры, Т.В.Продан и Э.А.Сорочан – ассистенты кафедры.

Характеризовать личность профессора А.З.Кочергинский как ученого могут и его печатные труды, и организация научной работы сотрудников руководимой им кафедры, и созданная им молдавская школа акушеров-гинекологов. Успешное рождение и становление ее стало не в последнюю очередь возможным благодаря мощной научной энергетике, которая исходила от Арона Зиновьевича. Впрочем, она распространялась на все сферы его многогранной деятельности.

Основатель научных исследований в области акушерства и гинекологии в республике, он очень серьезно относился к результатам проводимых исследований, никогда не публиковал сомнительных данных и не разрешал это делать своим сотрудникам. В научной работе он проявил себя как ученый-исследователь, прекрасный клиницист и новатор. Выводы, к которым он приходил в результате своих исследований, всегда были блестяще обоснованы.

Важно подчеркнуть, что время заведования кафедрой профессором А.З.Кочергинским отмечено началом защит диссертаций по акушерству и гинекологии в Молдавии.

Профессор А.З.Кочергинский беззаветно любил медицину и в совершенстве владел профессией акушера-гинеколога. Блестящий клиницист, наблюдательный и вдумчивый диагност, он поднял на значительную высоту тонкость клинического исследования и точность диагностики. Его клинические предоперационные разборы превращали будни повседневной работы в школу тончайшей методики исследования, спаянной с глубиной клинического анализа.

Арон Зиновьевич сам прекрасно владел техникой акушерских и гинекологических операций.

Живо, хотя внешне и несколько флегматичный, любящий свое дело и преданный ему, он всегда был к услугам дежурных врачей и больных, приходил в клинику в любое время дня и ночи, когда этого требовали интересы больных или рожениц.

В высочайшем профессионализме профессора А.З.Кочергинского, в его обязательности, чуткости, отзывчивости, в сердце, открытом людям, никто и никогда не сомневался. Он успевал все: вести разностороннюю работу на кафедре, помогать пациенткам, непрерывным потоком идущим к нему на консультацию. Никому из них отказа не было и не существовало деления на «нужных» и «не очень нужных» пациенток.

Одним из важнейших направлений работы профессора А.З.Кочергинского являлась организация акушерско-гинекологической службы. Многие годы он возглавлял эту отрасль в

Министерстве здравоохранения МССР. Его деятельность как главного акушера-гинеколога Министерства здравоохранения МССР не ограничивалась только г. Кишиневом. Он часто выезжал в города и сельские районы республики консультировать и оперировать сложных больных, выступать с научно-популярными докладами перед населением. С неистощимой энергией Арон Зиновьевич проводил работу по организации акушерско-гинекологической службы на местах, принимал активное участие в строительстве родильных домов гг. Бельцы, Бендеры, Кишинев, в открытии родильных отделений в районных больницах. Много внимания уделял обеспечению родовспомогательных учреждений кадрами акушерок и врачей, а также повышению их квалификации. Велика его заслуга и в организации неотложной акушерско-гинекологической помощи на местах, для чего успешно использовались выезды консультантов по заданиям отделения санитарной авиации Республиканской клинической больницы. Он участвовал в работе постоянной комиссии по родовспоможению при Министерстве здравоохранения МССР. Здесь обсуждались вопросы улучшения акушерско-гинекологической помощи в республике, проводились разборы неблагоприятных исходов родов, имевших место в городских и сельских родовспомогательных учреждениях. Высокий профессионализм и эрудиция Арона Зиновьевича способствовали принятию оптимальных решений по заслушанным вопросам. Все это оказало существенное влияние на состояние родовспоможения в республике.

Научную и практическую работу профессор А.З.Кочергинский сочетал с общественной деятельностью. Организатор, и в течение 20 лет, до конца своей жизни, председатель правления научного общества акушеров-гинекологов Молдавской ССР, А.З.Кочергинский неоднократно избирался членом правления Всесоюзного научного общества акушеров-гинекологов. Как член оргкомитета принимал активное участие в организации и проведении XII Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов в Кишиневе, на котором с докладами выступали сотрудники кафедры. Многие годы он был членом президиума Ученого медицинского совета Министерства здравоохранения МССР.

Видный ученый и педагог, опытный клиницист за 23 года в должности заведующего кафедрой акушерства и гинекологии проводил значительную работу по укреплению кафедры, организации педагогического, научного и лечебного процессов. Его доброжелательность к ученикам и коллегам в сочетании с высокой научной эрудицией создавали в руководимом им коллективе кафедры и клинической базы атмосферу активного и вдохновенного труда. Отношение Арона Зиновьевича к сотрудникам кафедры основывалось на уважении и постоянной готовности помочь им в разрешении вопросов, связанных с их научной, педагогической и лечебной деятельностью.

Талантливый клиницист и педагог, он всегда ориентировал своих учеников в повседневной жизни и трудовой деятельности придерживаться следующего принципа: «говорить хорошо, а делать еще лучше, но самое лучшее – делать то, что говоришь». И всю жизнь сам неукоснительно следовал тому же.

Своим трудом, лекциями Арон Зиновьевич стремился внушать врачам и студентам веру в великое дело оздоровления страждущей женщины, женщины-матери и учил понимать ее горести и печали. В этом отношении по своей сути и тонкости своей души он был сторонником идей охраны материнства и детства в самом широком значении этого понятия. И с этой стороны он близок к идеалам современности.

Как человек высокой культуры А.З.Кочергинский был тонким ценителем музыки, искусства; любил посещать концерты симфонической музыки, бывал на сольных концертах. Он всегда восхищался большим талантом главного дирижера симфонического оркестра Молдавской филармонии, заслуженного деятеля искусств Бориса Милюткина, увлекался оперным искусством, но особенно любил Большой Театр. Позднее, уже живя в Молдавии и бывая в Москве, каждый раз непременно посещал спектакли этого театра. Заметим, что для людей такой земной профессии, как акушер-гинеколог, общение с высоким искусством является как бы «Божьей благодатью», ниспосланной за те напряженные, а подчас и мучительные часы, что

проводит врач у постели роженицы, так сказать, у самых истоков жизни, помогая ей, новой жизни, пробиться к свету.

Чуткий, скромный, добрый по натуре, Арон Зиновьевич был отзывчив и внимателен к людям. Двери его дома всегда были открыты для сотрудников кафедры, аспирантов, клинических ординаторов, да и просто коллег. Зная его богатый жизненный опыт, они приходили сюда за советом, моральной поддержкой. Доброта Арона Зиновьевича проявлялась и в том, что он оказывал по собственной инициативе материальную помощь некоторым клиническим ординаторам.

Как участник второй мировой войны Арон Зиновьевич был награжден медалью «За победу над Германией», за большую научно-педагогическую и общественную работу – орденом «Знак Почета», медалями и грамотами. В 1966 г. Президиум Верховного Совета Молдавской ССР за выдающиеся заслуги в области народного здравоохранения, долголетнюю научную, педагогическую деятельность в подготовке медицинских кадров присвоил Арону Зиновьевичу Кочергинскому почетное звание Заслуженного деятеля науки Молдавской ССР.

Умер Арон Зиновьевич Кочергинский 15 июля 1971 г. В Кишиневе, а урна с прахом после кремации храниться в галерее Московского крематория.

Сегодня приятно отметить, что все сделанное профессором А.З.Кочергинским не забыто и по достоинству оценено в Молдове. В истории молдавской науки профессор А.З.Кочергинский всегда будет занимать достойное место среди наиболее славных ее деятелей.

*П.М. Стратулат* д.н., профессор,  
*М. И. Штемберг* к.м.н., доцент

## CONFERENȚIARUL-CERCETĂTOR VASILE ROIBU (1934 –2006 )



La 16 octombrie 2006 s-a stins din viață Vasile Roibu, doctor în medicină, conferențiar cercetător în secția de corecție chirurgicală a viciilor congenitale la copii a IMSP ICȘOSMșiC.

A plecat dintre noi unul dintre pilonii chirurgiei pediatrice a țării noastre, o personalitate ce se caracterizează printr-un profesionalism și o erudiție deosebită, care a adus o contribuție valoroasă la dezvoltarea și consolidarea serviciului de chirurgie pediatrică în Republica Moldova și la pregătirea mai multor generații de chirurși pediatri.

Vasile Roibu s-a născut la 10 iunie 1934 în satul Mihăileni, plasa Râșcani, județul Bălți, într-o familie de agricultori, oameni de la coarnele plugului, cu tradiții familiare frumoase și iubitori de carte. Părinții au ținut cu tot dinadinsul să-și dea copiii la studii în instituțiile de învățământ superior. Fiind al șaselea copil din cei 11 ai lui Stefan și Anei Roibu, dintre care unul a absolvit Seminarul Teologic din Focșani, iar alții doi Institutul Pedagogic din Bălți, Vasile Roibu a avut în persoana lor un exemplu viu, care l-a determinat să-și aprofundeze cunoștințele, bătând drumul și cărările până în satul vecin Baraboi, unde era școală medie.

În anul 1952 a susținut examenele de admitere la Institutul de Medicină din or. Chișinău. Absolvind cu succes Facultatea de Medicină Generală, își începe activitatea de medic în spitalul de circumscripție din satul Zăicani, r-nul Brătușeni. Pasionat de medicină, în general, și de chirurgie, în special, urmează un stagiu în chirurgie și în 1959 este numit medic-șef și chirurg la fostul spital de zemstvă din satul Stolniceni, r-nul Edineț, funcții pe care le-a îndeplinit cu succes mai mulți ani.

În 1965 a fost promovat prin concurs la aspirantură, totodată, este angajat în calitate de chirurg la Spitalul Republican de Copii. În anul 1972 devine doctor în științe medicale și ocupă postul de cercetător științific în Clinica de Chirurgie Pediatrică, unde obține gradul superior de calificare. În perioada 1975-1992 deține posturile de medic șef adjunct al Spitalului Republican de Copii, medic șef adjunct al Institutului de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, fiind preocupat, totodată, de educația celor care se pregăteau să devină chirurși și de elaborarea problemei de diagnostic și tratament al hipertenziei portale la copii. Sistematic își perfecționează cunoștințele în centrele de chirurgie pediatrică din Sankt-Petesburg, Kiev, Harkov. Cu contribuția lui au fost deschise secții de chirurgie pediatrică în orașele Bălți, Tiraspol, Cahul, Tighina. După anul 1992, își continuă activitatea în serviciul de chirurgie pediatrică, fiind numit șef de secție Chirurgie Toraco-Abdominală, este cercetător științific superior în secția științifică de corecție a viciilor congenitale la copii.

Vasile Roibu a desfășurat o activitate științifică prodigioasă, publicând peste 60 de lucrări științifice, este autorul a mai multe inovații și artificii de tehnică chirurgicală, a fost unicul specialist în republică ce practica o chirurgie de anvergură într-o ramură atât de dificilă cum este hipertensiunea portală la copii. În lumea medicală din republică doctorul V. Roibu s-a bucurat de un respect bine meritat datorită muncii perseverente și omeniei de care dădea dovadă. Activitatea sa rodnică a fost apreciată înalt, fiind distins cu insigna „Eminent al Ocrotirii Sănătății”.

Amintirea despre ilustrul chirurg pediatru Vasile Roibu va rămâne pentru totdeauna vie în inimile colegilor, prietenilor, tuturor celor care l-au cunoscut.

**Gavril Boian**, dr. în medicină, conferențiar-cercetător  
șeful secției științifice de corecție  
a viciilor congenitale la copii  
al IMSP ICȘOSMșiC