

4(48) 2010

BULETIN DE PERINATOLOGIE

REVISTĂ ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ



UN FĂT FRUMOS
ȘI SĂNĂTOS

Revistă științifico-practică
Fondată în 1998

REPUBLICA MOLDOVA, CHIȘINĂU ISSN 1810-5289

P. Stratulat, Ala Curteanu
PROIECTUL „MODERNIZAREA SISTEMULUI PERINATAL
DIN REPUBLICA MOLDOVA”. REALIZĂRI PRINCIPALE ȘI
PERSPECTIVE (2006-2011)

3 P. Stratulat, Ala Curteanu
THE MOLDOVAN – SWISS PROJECT „MODERNISING MOL-
DOVAN PERINATOLOGY SYSTEM”. MAIN ACHIEVEMENTS
AND PERSPECTIVES DURING 2006-2011

ARTICOLE ORIGINALE

ORIGINAL PAPERS

Lilia Sinițina, V. David, P. Stratulat
UTILIZAREA METODEI IMUNOHISTOCHEMICE ÎN DETER-
MINAREA APOPTOZEI ÎN NEURONII TALAMUSULUI LA
NOU-NĂSCUȚII PREMATURE

13 Lilia Sinițina, V. David, P. Stratulat
APPLICATION OF IMMUNOHISTOCHEMICAL METHOD IN
DETERMINATION OF APOPTOSIS IN THALAMIC NEURONS
OF PRETERM NEWBORNS

Gh. Paladi., P. Roșca., I. Dondiuc
ROLUL CATEDRELOR DE OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE
A USMF ”NICOLAE TESTEMIȚANU” ÎN DEZVOLTAREA
ȘTIINȚEI OBSTETRICALE ȘI OCROTIRII SĂNĂTĂȚII MA-
MEI ȘI COPILULUI ÎN REPUBLICA MOLDOVA

17 Gh. Paladi., P. Roșca., I. Dondiuc
THE ROLE OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY DEPAR-
TMENTS OF STATE MEDICAL AND PHARMACEUTICAL
UNIVERSITY ”N. TESTENITANU” IN DEVELOPING AND
IMPROVING THE SCIENCE AND PRACTICE OF MOTERNAL
AND CHILD HEALTH IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Natalia Corolcova, Eugenia Cebotari, Victoria Raețcaia
DINAMICA PERIOADEI PERINATALE ÎN PATOLOGIA LI-
CHIDULUI AMNIOTIC

23 Natalia Corolcova, Eugenia Cebotari, Victoria Raețcaia
DYNAMIC OF PERINATAL PERIOD IN AMNIOTIC FLUID
PATHOLOGY

V. Rezneac I. Carauș
ROLUL ECOGRAFIEI LA GRAVIDELE DIN GRUPUL
DE RISC

29 V. Rezneac I. Carauș
THE ROLE OF ULTRASOUND PERFORMED IN PREGNANT
WOMEN FROM RISK GROUPS

Lilia Romanciuc
ACȚIUNEA BETA-BLOCANTULUI (BISOPROLOL) ASUPRA
INDICILOR HEMODINAMICI ȘI
AI VARIABILITĂȚII RITMULUI CARDIAC LA COPIII CU
PROLAPS VALVULAR MITRAL

32 Lilia Romanciuc
THE INFLUENCE OF BETA – BLOCKER (BISOPROLOL) ON
HEMODYNAMIC AND HEART RATE
VARIABILITY INDICATORS IN CHILDREN WITH MITRAL
VALVE PROLAPSE

V. Rotaru
PRODUCEREA CITOKINELOR LA COPII CU
MALFORMAȚII NEFROURINARE ȘI INFECȚII
ALE TRACTULUI URINAR

37 V. Rotaru
CYTOKINES RELEASE AT CHILDREN WITH KIDNEYS AND
URINARY ABNORMALITIES WITH CONCOMITANT URI-
NARY TRACT INFECTIONS

CAZ CLINIC

CLINICAL LECTURE

**V. Petrovici, Ecaterina Nedbailo, Ana Mișina, Olga Tcacenco,
Tatiana Samohvalova**
TUMOR MEZODERMAL MIXT, MALIGN A UTERULUI V

**41 Petrovici, Ecaterina Nedbailo, Ana Mișina, Olga Tcacenco,
Tatiana Samohvalova**
MALIGNANT MIXED MESODERMAL TUMOR OF THE UTERUS

TELEMEDICINA ÎN PERINATOLOGIE

P. Stratulat, Tatiana Carauș, Ala Curteanu
METODOLOGIA DE UTILIZARE A PLATFORMEI IPATH ÎN CADRUL IMPLEMENTĂRII TELEMEDICINEI ÎN SISTEMUL PERINATAL DIN REPUBLICA MOLDOVA

REVISTĂ LITERATURII

Liubov Vasilos, Olga Cîrstea
SUSCEPTIBILITATEA GENETICĂ ȘI FACTORII DE MEDIU ÎN DEZVOLTAREA ATOPIEI ȘI ASTMULUI BRONȘIC LA COPII

Marcu Rudi, Lucia Pîrțu, Ina Palii, Tatiana Steclari
HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ESENȚIALĂ LA COPII

CONFERINȚA

Marin Rotaru, Rodica Scutelnic, Valentina Diug, Stelian Hodorocea, Larisa Bordsescova
CONFERINȚA REGIONALĂ DE EVALUARE A IMPLEMENTĂRII AUDITULUI MORTALITĂȚII ȘI MORBIDITĂȚII MATERNE „DINCOLO DE CIFRE”, CHARVAC, UZBEKISTAN

M. Rotaru
PRIMA CONFERINȚĂ NAȚIONALĂ CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ “MALADII REUMATISMALE LA COPII: METODE CONTEMPORANE ÎN DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT”

BIBLIOTECA COCHRANE

Teresa C. Horan, Mary Andrus, Margaret A. Dudeck, Atlanta, Georgia
DEFINIȚIA DE SUPRAVEGHERE ACORDATĂ DE CĂTRE CCBP/RNSAM INFECȚIEI ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE ȘI CRITERIILE ÎN CAZUL ANUMITOR TIPURI DE INFECȚII ÎN ÎNSTITUȚIILE DE ASISTENȚĂ INTENSIVĂ (PARTEA II)

PAGINILE ISTORIEI

Eva Gudumac
VIAȚA ȘI OPERA ACADEMICIANULUI NATALIA GHEORGHIU – O EVOCARE

INFORMAȚIA

TELEMEDICINE IN PERINATOLOGY

P. Stratulat, Tatiana Carauș, Ala Curteanu
THE METHODOLOGY OF USING IPATH PLATFORM IN THE FRAME OF TELEMEDICINE IMPLEMENTATION IN PERINATAL SYSTEM IN MOLDOVA

REVIST OF THE LITERATURE

Liubov Vasilos, Olga Cîrstea
GENETICAL SUSCEPTIBILITY AND FACTORS OF ENVIRONMENT IN DEVELOPMENT OF ATOPY AND BRONCHIAL ASTHMA IN NEUBORNS

Marcu Rudi, Lucia Pîrțu, Ina Palii, Tatiana Steclari
ESSENTIAL HYPERTENSION IN CHILDREN

CONFERENCE

Marin Rotaru, Rodica Scutelnic, Valentina Diug, Stelian Hodorocea, Larisa Bordsescova
MULTI-COUNTRY REVIEW MEETING ON MATERNAL MORTALITY AND MORBIDITY AUDIT “BEYOND THE NUMBERS” (BTN) MAKING PREGNANCY SAFER (MPS), CHARVAC, UZBEKISTAN

M. Rotaru
THE FIRST NATIONAL CONFERENCE WITH THE INTERNATIONAL PARTICIPATION “RHEUMATIC DISEASES IN CHILDREN: NEW METHODS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT”

THE COCHRANE LIBRARY

Teresa C. Horan, Mary Andrus, Margaret A. Dudeck, Atlanta, Georgia
CDC/NHSN SURVEILLANCE DEFINITION OF HEALTH CARE-ASSOCIATED INFECTION AND CRITERIA FOR SPECIFIC TYPES OF INFECTIONS IN THE ACUTE CARE SETTING (PART II)

PAGES OF HISTORY

Eva Gudumac
LIFE AND PROFESSIONAL ACTIVITY OF ACADEMICIAN NATALIA GHEORGHIU – EVOCATION

INFORMATIONE

45

53

59

64

66

69

79

82



COLEGIUL DE REDACȚIE

Președintele de onoare a consiliului de redacție **E. GLADUN**
Președintele executiv a consiliului de redacție **P. STRATULAT**
Vice-președinte **V. FRIPTU**
Vice-președinte **Ludmila EȚCO**
Secretar responsabil **M. ȘTEMBERG**
Membri: E. GUDUMAC, O. CERNEȚCHI, L. VASILOS, G. BOIAN, V. MOȘIN, N. REVENCO, A. CURTEANU

CONSILIUL DE REDACȚIE

A. ALIAMAZEAN (Rusia), **V. ANCAR** (România), **B. VENȚOVSCI** (Ucraina), **P. VÂRTEJ** (România), **G. LAZDANE** (Danemarca), **F. DAHNO** (Ucraina), **D. DEVICTOR** (Franța), **V. ZAPOROJAN** (Ucraina), **G. COVALCIUC** (Moldova), **GH. PALADI** (Moldova), **M. ROTARU** (Moldova), **A. SERBENCO** (Moldova), **M. RUDI** (Moldova), **Vera SMETNIC** (Rusia), **Elena UVAROVA** (Rusia), **F. STAMATIEN** (România), **F. UXA** (Italia), **M. CARRAPATO** (Portugalia), **A. ANSTAKLIS** (Grecia), **Alberta BACCI** (Danemarca), **Elizaveta ȘUNICO** (Ucraina), **Silvia STOICESCU** (România), **V. MAIDANNIC** (Ucraina), **M. STAMATIN** (România), **J. GARDOSI** (Maria Britanie).

Adresa redacției:

2032, Republica Moldova, Chișinău, str. Burebista, 93, bir. 115
Tel.: 55-96-62

Вестник перинатологии
Научно-практический журнал
ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели

Revista a fost înregistrată la Ministerul de justiție al Republicii Moldova a 03.06. 1998.
Certificat de înregistrare Nr. 48
Redactor V. Batâr/ Redactor tehnic și artistic C. Marius
Tiparul a fost executat la Tipografia “Reclama” sub Comanda nr. 304, tiraj 500 ex.
Chișinău, str. Alexandru cel Bun 111.

P. Stratulat, Ala Curteanu
PROIECTUL „MODERNIZAREA SISTEMULUI PERINATAL DIN REPUBLICA MOLDOVA”.
REALIZĂRI PRINCIPALE ȘI PERSPECTIVE (2006-2011)

IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

SUMMARY

THE MOLDOVAN – SWISS PROJECT „MODERNISING MOLDOVAN PERINATOLOGY SYSTEM”.
MAIN ACHIEVEMENTS AND PERSPECTIVES DURING 2006-2011

The Moldovan – Swiss Project „Modernising Moldovan Perinatology System” is being implemented in republic during 2006- 2011.

The Project’s aim is to reduce the perinatal and neonatal mortality and morbidity in the Republic of Moldova.

The objectives of the Project in the first phase was to modernize the perinatal services at primary level and in the second phase - to improve the access and availability of high quality perinatal services at all levels of care.

The first phase of the project supported the National Perinatal Care Program by focussing on updating structurally and methodologically the 26 level I maternities and strengthened the referral structures through the modernisation of the neonatal transport system. Supplementary it added such services like the post NICU follow up of premature newborns, thus completing the portfolio of services offered.

The second phase of the Moldova Swiss Perinatology Project incorporated the recommendation of the external review. Methodological foci was the continuation of its capacity building activities in the area of labour management, appropriate use of ultrasound in obstetrics, neonatal care, neonatal radiology, follow up of post NICU newborns and management skills including Health Technology Management and the principles of Quality Management in Health. It has increased the functionality of the regional health system by strengthening level II maternities and their capacity to care for critical newborns. With its promotional and preventive activities it addressed directly needs of he community and primary care level. The second phase of the project has continued to strengthen communication skills and methods amongst health professionals via modern communication techniques including Information and Communication Technology (ICT).

To strengthen the regulatory framework in perinatal care several concepts were built: the concept of quality management, the concept of medical equipment maintenance (MoHC Order no. 661 of 27.09.2010), a program (software) OpenMedis. The Branch Program on prevention and reduction of mortality and morbidity via congenital malformations and hereditary diseases in the Republic of Moldova for 2010-2015 was elaborated and approved by the MoHC.

During the project implementation period the Association of Perinatal Medicine has built strong relationships with the international partners and donors: JANIVO Foundation (Netherlands) and the Association ACASA, UNICEF Representative, Soros Foundation, The Romanian-Swiss Project RoNeonat and Foundation CRED, Romania, the Ukrainian-Swiss project “Мать и дитя”, the French Pediatricians without borders, Institute of Perinatology, Birmingham, UK, the FIGO project in Moldova related to the Confidential Inquiry on perinatal deaths.

On the period of 17th-18th of November the Planning Workshop for next phase of the project has been organised. During the workshop the inputs from the perinatal pilot centers, professional community, NGO, as well as from the Ministry of HealthCare have been collected. Each Working Group was composed of 10-15 persons. The groups discussed and prioritized ideas on the following components: Quality of care, Quality of Management and Health Technology Management, Facilitating access and utilization of care at community level in pilot-rayons and Creating sustainability and professionalism in Perinatology.

Începând cu anul 2004, Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare a susținut implementarea reformei în sistemul de perinatologie din Moldova susținând procesul de fortificare a capacităților instituționale, celor umane, implementarea de standarde, activități de management al calității, de informare a comunității, etc. Asemenea componente ca Managementul Tehnologiilor Medicale, implementarea Telemedicinii în procesul de consultanță clinică, Managementul Calității la nivel de instituție au fost componente inovatoare nu numai pentru

sănătatea perinatală, dar și pentru sistemul de sănătate, fiind extinse ulterior la nivel național.

Grație acestor investiții a fost posibilă implementarea în sistemul perinatologic a tehnologiilor celor mai moderne și sofisticate, îndeosebi în perioada de trecere la îngrijirea copiilor născuți de la greutatea la naștere 500 g. Drept rezultat servicii medicale de o calitate mai înaltă sunt oferite populației, a crescut accesul la aceste servicii, este mai înalt nivelul de satisfacție al mamelor și familiilor cu îngrijirile și, nu în ultimul rând, al cadrelor

medicale vizavi de serviciile acordate. Maternitățile din republică au beneficiat de echipament modern pentru a acorda servicii de bază precum și complexe de diagnostic și tratament.

Proiectul de Modernizare a sistemului perinatalogic din Republica Moldova a demarat în anul 2006, aflându-se actualmente în cea de a doua fază de implementare.

Scopul proiectului în ambele faze a fost și rămâne de a reduce mortalitatea și morbiditatea perinatală și neonatală precoce.

Obiectivele proiectului în faza întâia de implementare au fost:

- Înzestrarea maternităților de nivelul I cu echipament medical modern
- Instruirea continuă a personalului medical din maternitățile de nivelul I
- Îmbunătățirea continuă a calității serviciilor perinatale la nivelul I

În faza a doua proiectul s-a axat pe îmbunătățirea accesului și disponibilității serviciilor perinatale de calitate înaltă la toate nivelurile prin:

- Creșterea calității îngrijirilor
- Promovarea sănătății și prevenirea îmbolnăvirilor
- Comunicarea profesională

Cele mai importante realizări ale proiectului sunt prezentate pe compartimentele:

I. Fortificarea capacităților instituționale

Conform Memorandumului de Înțelegeri încheiat între Agenția Elvețiană de Dezvoltare și Cooperare și Guvernul Republicii Moldova reprezentat de Ministerul Sănătății, instituțiile medicale au beneficiat de echipamente medicale și tehnice, renovări, tehnică de calcul.

•Infrastructura Centrelor Perinatologice a fost fortificată prin procurarea și înzestrarea lor cu echipament medical modern:

– În faza I a proiectului au fost echipate 26 maternități de nivelul I, 2 Centre Perinatologice de nivelul II și IMSP ICȘOSMșiC (2007)

– În faza II - 14 instituții medicale din republică: ICȘOSMșiC, 3 Centre Perinatologice de nivel II și 10 maternități de nivelul I (pe 26 poziții de echipament) (2009)

•Au fost renovate două secții de reanimare și terapie intensivă pentru nou-născuți ale IMSP ICȘOSMșiC.

•A fost renovat și echipat Centrul de diagnostic și supraveghere neonatală continuă al IMSP ICȘOSMșiC.

•Au fost create și înzestrate cu aparataj de testare și reparații atelierele de bioingineri în 3 centre-pilot.

•Au fost echipate 17 puncte de Telemedicină în 4 centre-pilot.

•Au fost echipate secțiile de statistică ale instituțiilor-pilot și CNSRGM cu 5 calculatoare pentru crearea sistemului de monitoring al malformațiilor congenitale.

•Pentru îndeplinirea prevederilor Memorandumului de Înțelegeri din sursele locale au fost renovate capital 12 maternități, reparate 18 maternități, una fiind în proces de reparație (din totalul de 38 maternități din republică).

Ca urmare a înzestrării maternităților cu echipament medical modern a fost asigurat tehnologic procesul de trecere la standardele internaționale de îngrijire a copiilor prematuri cu greutate extrem de mică la naștere în condițiile ratificării definiției OMS a nou-născuților vii și astfel a fost asigurat dreptul lor la viață. Drept urmare, supraviețuirea nou-născuților în diferite categorii de greutate în intervalul de timp 2005-2010, 10 luni (%) a evoluat în direcția de creștere, îndeosebi în categoria de greutate 500-999 g – cu 31,5% (de la 5,4% la 36,9%), 1000-1500 g cu 24,9% (de la 60,1% la 85%) și categoria de greutate 1500-1999 g – 10,4% (de la 84,1% la 94,5%) (fig. 1).

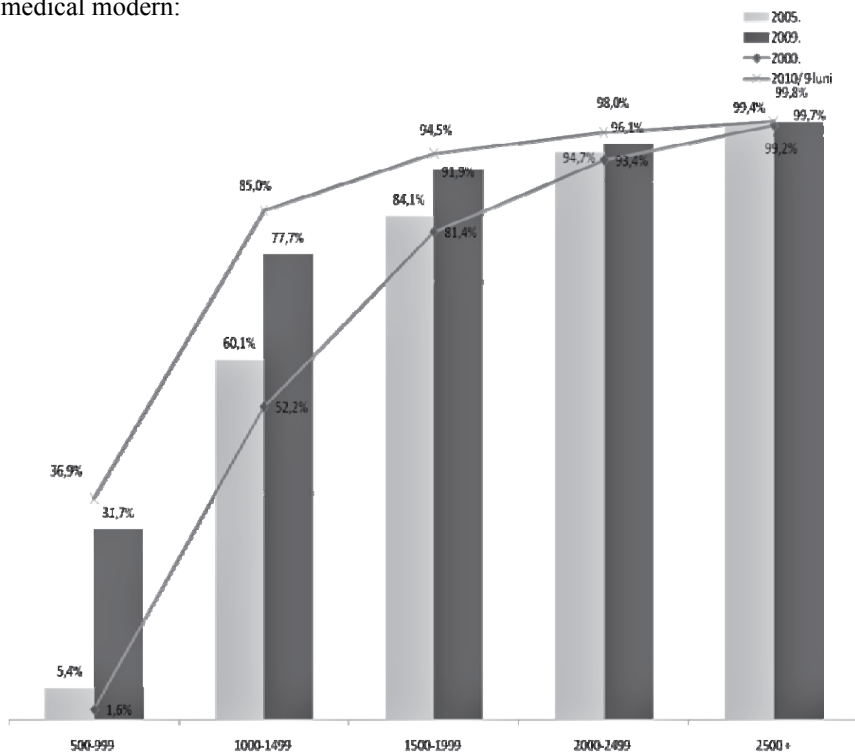


Fig. 1. Supraviețuirea nou-născuților în diferite categorii de greutate, 2000-2010, 10 luni (%)

II. Îmbunătățirea funcționării sistemului regionalizat de perinatologie

Pentru optimizarea funcționării sistemului regionalizat a fost actualizat ordinul Ministerului Sănătății privind organizarea asistenței perinatale (nr. 62 din 29.01.2010).

Tabelul 1

% de nașteri și al nou-născuților decedați în maternitățile de trei nivele

Nivelul de îngrijiri perinatale	% de nașteri		% nou-născuților decedați	
	2001	2009	2001	2009
3	9,6	14,5	30,8	39,6
2	38,8	49,9	41,3	39,0
1	46,2	35,5	27,7	21,3

Datele din tabelul 1 indică o concentrare a nașterilor cu risc la nivelele 2 și 3 de îngrijiri și, ca urmare, o reducere a cazurilor de deces neonatal la nivelul 1 și 2 de îngrijiri. Pe de altă parte, rata (%) copiilor decedați este în creștere la nivelul 3, fapt ce se explică prin concentrarea cazurilor cele mai complicate la acest nivel. Asemenea distribuție a % cazurilor de deces versus % de nașteri reflectă o funcționare mai adecvată a sistemului regionalizat.

III. Fortificarea cadrului normativ în asistența medicală perinatală

Pentru a asigura o bază legală reformelor din sectorul de asistență perinatală în cadrul proiectului au fost elaborate următoarele acte normative și proiecte de programe:

-A fost elaborat și implementat *Conceptul serviciului de diagnostic și supraveghere neonatală* odată cu trecerea sistemului din 2008 la îngrijirea copiilor cu greutatea la naștere de la 500 g și vârsta de gestație 22 săpt. gestație, proces formalizat de MS prin ordinul nr. 118 din 20.02.2010.



Fig. 2. Setul BSID-3 pentru evaluarea neurodezvoltării nou-născutului

-A fost dezvoltat *Conceptul de management al calității* la nivel instituțional și au fost prezentate comparativ aspecte de asigurare a calității și management al calității.

-A fost elaborat *Conceptul de mentenanță a aparaturii medicale*, formalizat pentru implementare în centrele perinatologice-pilot prin ordinul MS nr. 661 din 27.09.2010 cu extindere ulterioară la nivel național.



Foto 1. Atelierul de bioingineri, IMSP ICȘOSMșiC

-A fost introdus în activitatea instituțiilor medicale programul (softul) *OpenMedis* pentru optimizarea inventarierii echipamentului medical din instituțiile-pilot.

-A fost elaborat *Programul ramural de prevenire și reducere a mortalității și morbidității prin malformații congenitale și patologii ereditare în Republica Moldova pe anii 2010-2015*. Programul de perspectivă a fost aprobat prin Hotărârea Colegiului Ministerului Sănătății 3/1 din 25 mai 2010. Ministerul Sănătății a inițiat procedura de elaborare a Hotărârii Guvernului pentru aprobarea proiectului Programului național cu aceeași denumire.

-Au fost elaborate *metodologia și instrumentele (formulare statistice) de monitorizare și supraveghere a malformațiilor congenitale* ca parte componentă a programului menționat (ordinul MS nr. 612 din 06.09.2010).

-Este în proces de elaborare cursul de materiale instructive dedicat controlului infecțios și prevenirii infecției nosocomiale în centrele perinatologice. Au fost publicate materiale promoționale, conform recomandărilor OMS, în subiectul igienei mâinilor și distribuite în toate maternitățile din republică. A fost elaborat *ordinul de prevenire a infecțiilor nosocomiale la nou-născuți* la IMSP ICȘOSMșiC și un *pachet de materiale instructive în acest subiect* cu instruirea ulterioară a medicilor neonatologi, asistentelor medicale și infirmierelor din serviciile de nou-născuți din instituție. În farmacia Institutului se pregătește un antiseptic pentru mâni pe bază de alcool cu asigurare a serviciilor de terapie intensivă, conform recomandărilor OMS

IV. Creșterea capacităților umane

În ambele faze ale proiectului Moldo-Elvețian de perinatologie (2006-2007) și (2008-2011) s-au depus eforturi considerabile pentru creșterea nivelului de cunoștințe al personalului medical din maternități, lucru necesar în condițiile implementării tehnologiilor moderne în asistența obstetricală și neonatală. Creșterea nivelului de cunoștințe al personalului medical, formarea unor abilități practice a contribuit direct la creșterea calității actului medical, la crearea condițiilor pentru implementarea intervențiilor bazate pe dovezile științifice în practica medicală, la creșterea motivației personalului care a beneficiat de asemenea instruire, la schimbarea modului tradițional de conduită a pacienților.

Activitățile focusate pe creșterea capacităților au fost:

1. Participarea medicilor moldoveni la seminare în exteriorul țării
2. Seminare desfășurate în republică de experți externi
3. Vizite ale specialiștilor din republică în clinicile de peste hotarele țării
4. Vizite ale specialiștilor elvețieni la clinicile din Moldova
5. Seminare cascadă desfășurate de specialiștii care au beneficiat de pregătire peste hotare pentru cadrele medicale din republică

Astfel în perioada de referință, 240 cadre medicale au fost pregătite prin seminare cu lectorii invitați de peste hotare. Din cele mai importante traininguri facilitate de lectori din exterior care au contribuit la implementarea tehnologiilor moderne au fost: Tehnici în tratamentul maladiilor respiratorii la nou-născut (2007), Ventilația neonatală și pediatrică (2007), Leziunile neurologice la copilul la termen și prematur (2007), Evaluarea neurodezvoltării copilului externat din secția de terapie intensivă (2009), Infecția nosocomială și igiena spitalicească (2008), Actualități în obstetrică (2009), Morfologia perinatală și diagnosticul prenatal al malformațiilor congenitale (2009).



Foto 2. Imagini de la stagiul pe cardiocografie în obstetrică, Spitalul Universitar din Basel, Elveția, 2009

Un număr de 26 de medici specialiști din republică au fost pregătiți în diverse domenii (ventilarea nou-născutului, diagnosticul ecografic prenatal, îngrijirile copilului prematur și kinezoterapie, radiologia nou-născutului, neonatologie și terapie intensivă neonatală, precum și follow-up neonatal, cardiocografie în obstetrică) în clinicile din Elveția, România și Franța.

Ca urmare a trainingurilor cu experți externi și a stagiilor peste hotarele republicii 340 de medici și personal medical mediu au fost instruiți prin seminare cascadă cu lectori locali.

V. Elaborarea standardelor de îngrijire la nivel național și instituțional

Calitatea, siguranța și eficacitatea actului medical se sprijină pe respectarea standardelor medicale bazate pe dovezi științifice. În perioada de implementare a proiectului au fost elaborate și formalizate standarde la nivel național și instituțional. Din cele mai importante standarde elaborate pentru nivelul național vom enumera: Fișa obstetricală (Formular statistic aprobat prin ordinul MS nr. 480 din 12.12.2008) și Carnetul de dezvoltare a copilului (Formular statistic aprobat prin ordinul MS nr. 118 din 20.02.2010).



În instituțiile-pilot au fost implementate standarde (formulare electronice) pentru plasarea cazurilor clinice obstetricale și neonatale pentru consultanță la distanță prin intermediul Telemedicinii. În cadrul componentei de Management al Tehnologiilor Medicale au fost elaborate asemenea standarde ca Jurnalul de gardă, Jurnalul de evidență a echipamentului, Fișa de mentenanță, implementate în instituțiile-pilot, și propuse pentru folosire la nivel național.

În cadrul proiectului au fost elaborate și revizuite 42 protocoale clinice și 51 protocoale scurte în urgențele neonatale.

VI. Activități de informare și mobilizare a comunității

“O mare parte a deceselor perinatale, neonatale și maternelle pot fi evitate prin modificarea practicilor la nivelul familiilor și comunităților”. (Revista Medicală Lancet, 2005) Conform estimărilor, numai 10% din decese pot fi prevenite prin implicarea cadrelor medicale.

În perioada de implementare a proiectului au fost elaborate șapte tipuri de pliante destinate părinților copiilor din grupurile de risc pe tema îngrijirii și alimentației copilului, inclusiv celui prematur, inclus în programul de supraveghere neonatală.

De asemenea, în scopul prevenirii și diagnosticului oportun al malformațiilor congenitale au fost elaborate și

distribuite maternităților și centrelor medicilor de familie opt feluri de pliante dedicate diferitor aspecte ale patologiei malformative.

VII. Proiectul Moldo-Elvețian ca platformă pentru colaborarea internațională

În perioada de implementare a proiectului s-au creat și fortificat relații de parteneriat cu diferiți parteneri din țară și de peste hotare, precum și cu alți donatori.

-Astfel, în colaborare cu Proiectul "Parteneriat între Instituțiile medicale și Societatea Civilă în managementul copiilor cu risc de dezvoltare a sechelelor neurologice – Intervenție timpurie" cu suportul fundației Janivo (Olanda) și Asociației ACASA a fost dezvoltată Componenta de supraveghere neonatală. Cu eforturi comune a fost formată baza de date a copiilor din grupurile de risc aflați în supraveghere continuă în primii doi ani de viață (actualmente sunt incluși în baza de date 565 copii) și a formelor de supravegere.

-Proiectul „Extinderea serviciului Follow up” finanțat de fundația SOROS actualmente susține componenta de supraveghere neonatală (Follow up) prin extinderea cabinetelor de apreciere a riscului dezvoltării sechelelor neurologice (spitalul nr. 1 mun. Chișinău, spitalul mun. Bălți) și elaborarea cadrului normativ de funcționare a acestui serviciu.

-Fortificarea capacităților instituționale cu echipament modern donat de Banca pentru Dezvoltare a Consiliului Europei a fost realizată în colaborare cu Reprezentanța UNICEF având ca scop fortificarea centrelor perinatologice regionale. Reprezentanța UNICEF a susținut și publicarea pliantelor dedicate micului prematur.

Procesul de colaborare a fost foarte fructuos și pe plan internațional. Echipa de implementare a proiectului a dezvoltat relații frumoase de colaborare cu următorii parteneri:

-Proiectul româno-elvețian RoNeonat și Fundația CRED, România în dezvoltarea Componentelor de Management al calității și Management al Tehnologiilor

Medicale, precum și organizarea conferințelor regionale „Zilele Neonatologiei Moldave”) și proiectul ucraino-elvețian “Мать и думя”.

-Pediatrii fără frontiere, care au acordat suport la dezvoltarea capacităților și fortificarea măsurilor de control infecțios în secțiile de terapie intensivă neonatală.

-Proiectul dedicat implementării auditului decesului perinatal în categoria nou-născuților cu greutatea ≥ 2500 g susținut de Federația Internațională de Obstetrică și Ginecologie (FIGO).

-Institutul de Perinatologie, Birmingham, Marea Britanie, în elaborarea Programului de diagnostic și prevenire a malformațiilor congenitale și implementarea auditului decesului perinatal.

-Universitatea din Louisville, SUA în pregătirea medicilor neonatologi din secțiile de terapie intensivă.

Unde ne aflăm azi în Sănătatea Perinatală?

Bilanțul realizărilor proiectelor din domeniul perinatologiei, inclusiv al celui de Modernizare a sistemului perinatal, se reflectă în indicatorii sănătății perinatale și a nou-născutului. Astfel, Republica Moldova având cel mai jos venit pe cap de locuitor și cele mai mici investiții în medicină în Europa și în regiune, a reușit, grație investițiilor externe în sectorul de îngrijiri perinatale, să reducă esențial indicatorii decesului neonatal, postneonatal și infantil. Datele statisticii oficiale din republică și cele publicate în revista The Lancet (2010) nu manifestă divergențe (cu excepția decesului neonatal). O problemă în republică prezintă mortalitatea postneonatală. Nu se observă diferențe mari dintre indicatorii României obținuți din două surse diferite (HFA și Lancet), situația fiind foarte diferită pentru Ucraina și Rusia (tabelul 2).

Indicatorii decesului infantil și neonatal în Elveția sunt mult mai reduși comparativ cu țările de referință ceea ce demonstrează postulatul conform căruia mortalitatea infantilă este direct proporțională cu nivelul socio-economic al țării (OMS).

Tabelul 2

Repartizarea țărilor după venitul pe cap de locuitor și principalii indicatori ai sănătății perinatale

Țările	Venit per capita, \$	Venit per capita medicină, \$	Mortalitatea				
			Infantilă	Neonatală	Neonatală	Postneonatală	Infantilă
R. Moldova	3210	≈100	12,1	7,3*	5,6	6,6	12,2
Ucraina	7210	542	9,4	6,04	9,9	3,7	13,6
Rusia	15630	638	8,1	5,2	8,2	4,8	13
România	13500	nu sunt date	11,99 (HFA, 09)	6,1 (HFA, 09)	6,2	7,4	13,6
Elveția	46460	nu sunt date	4,3	2,6 European Health Statistics	3,1	1,2	4,37
Sursa	ONU, 2009		Statistica oficială, * de la 500g		Neonatal, postneonatal, childhood, and under-5 mortality for 187 countries, 1970–2010: a systematic analysis of progress towards Millennium Lancet, 2010.		

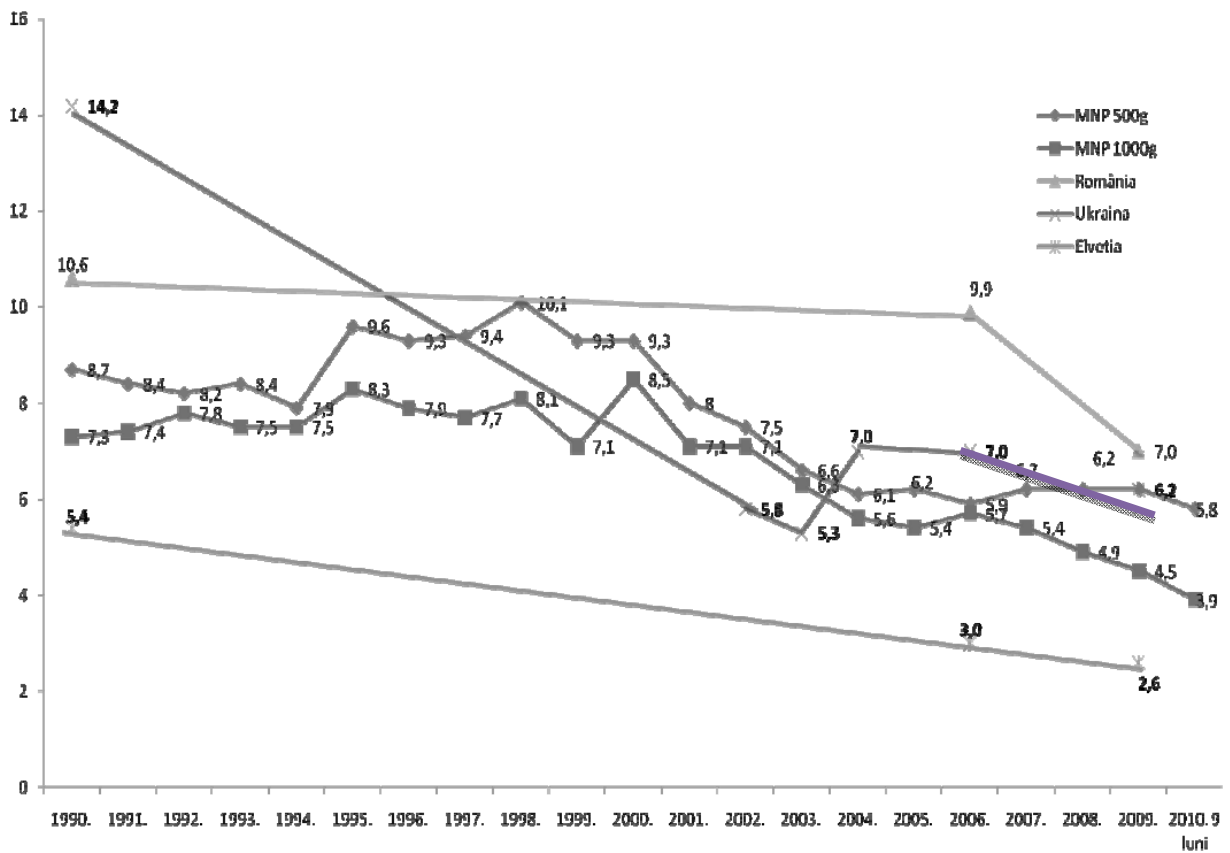


Fig. 3. Dinamica mortalității neonatale precoce în R. Moldova (1990-2010) și în regiune (1990-2006 și 2009)

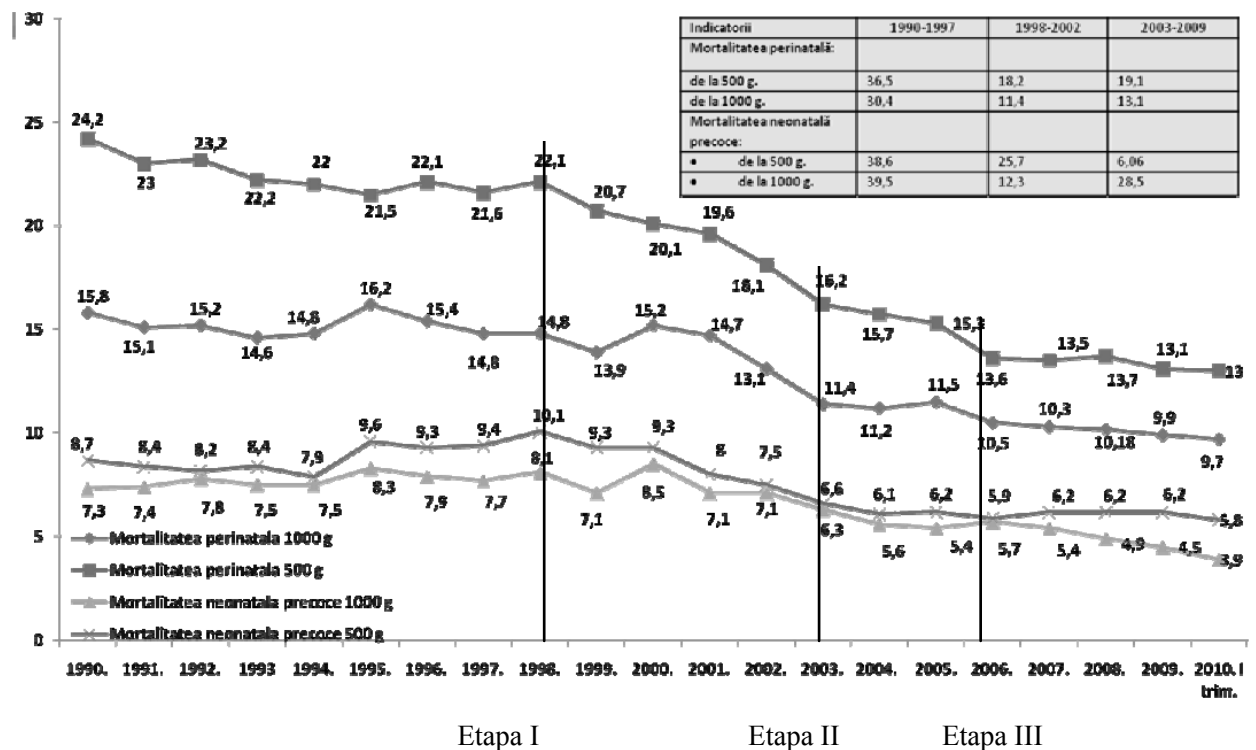


Fig. 4. Evoluția ratelor mortalității perinatale și neonatale precoce (de la 500 și 1000 g) conform etapelor de implementare a programului perinatologic

Conform datelor din fig. 3, rata mortalității neonatale precoce de la greutatea 500 g în primele 10 luni ale anului 2010 constituie 5,8/1000 în republică fiind mai joasă ca în România (7,0/1000) și Ucraina (6,3%), dar de circa 2 ori mai înaltă ca în Elveția (2,6/1000).

În perioada 1998-2002 (etapa I - de implementare a intervențiilor costeficiente) rata mortalității perinatale s-a micșorat cu 11,5%, iar a celei neonatale precoce cu 12,3% la o acoperire de 51% cu intervenții de asistență medicală clinică. În aa. 2003-2009 (etapa II) rata mortalității perinatale s-a redus cu 11,4%, iar cea neonatală precoce cu 22,2% la o acoperire de 78,4% cu aceste intervenții, iar din anul 2006 (etapa III) cu intervenții costisitoare, înalte tehnologice. În perioada 1998-2009 rata mortalității perinatale s-a micșorat cu 33,1%, iar cea neonatală precoce cu 38,6% (fig. 4).

După modelul de calcul al deceselor neonatale ce pot fi prevenite prin aplicarea pachetelor de intervenție bazate pe dovezi după Gary L. Darmstadt, Zulfiqar A. Bhurttā, et al. publicat în revista The Lancet. Neonatal

Survival (2005), am realizat asemenea calcule și pentru Republica Moldova. Pentru estimarea efectului de prevenire a deceselor am folosit efectul dedus al componentelor pachetelor de intervenții asupra cauzelor specifice de mortalitate neonatală și perinatală. Astfel, numărul de decese de o cauză anumită la care ne putem aștepta că vor fi prevenite printr-o intervenție anume (sau printr-un pachet de intervenții) poate fi calculat prin formula:

$$\text{Decese prevenite} = N * I * (P_1 - P_0) / (1 - I * P_0),$$

• unde: N – numărul de decese la acoperirea existentă; I – % cu care intervenția reduce mortalitatea (estimat în raportul mondial al sănătății al OMS); P₀ – acoperirea existentă cu intervenția; P₁ – acoperirea dorită cu intervenția.

Rezultatele obținute sunt incluse în tabelul 3 care prezintă datele cumulative folosite pentru calculul numărului și proporției de decese prevenite pe pachete de intervenții și moduri de acordare a serviciilor medicale și rezultatele obținute.

Tabelul 3

Numărul și proporția deceselor neonatale din republică care ar putea fi prevenite prin utilizarea intervențiilor costeficiente grupate în pachete conform modelelor de acordare a serviciilor medicale

Pachete	Antenatal / intrapartum / postnatal	Antenatal	Intrapartum	
			Asistența neonatală imediată și de deprindere a calităților materne bazată pe staționar	Asistența obstetrică-lă de urgență bazată pe staționar
Mod de acordare a serviciilor	Asistența familiei (familie-comunitate)	Asistența antenatală prin informarea medicală a publicului	Asistența neonatală imediată și de deprindere a calităților materne bazată pe staționar	Asistența obstetrică-lă de urgență bazată pe staționar
% estimat de reducere a mortalității neonatale	18	15	37	12
Acoperirea existentă cu intervențiile pachetului	71	85	78,2	52
Acoperirea dorită cu intervențiile pachetului	90	90	90	90
Numărul deceselor prevenite	60	13	34	165
% de decese prevenite	26,5	5,7	15	73

Astfel, la 90% de acoperire cu aceste pachete în corespundere cu modurile de acordare a serviciilor se pot preveni 283 decese neonatale/perinatale. Rezultatele obținute permit de a trage concluzia că asistența obstetrică-lă de urgență bazată pe staționar reprezintă cel mai mare potențial de a reduce rata decesului neonatal precoce (73%), fiind urmată de asistența familie – comunitate de implicare și mobilizare a populației pentru modificarea comportamentului femeii gravide la domiciliu în perioadele antenatală și postnatală pentru promovarea practicilor neonatale bazate pe dovezi (26,5%).

Concomitent cu realizările obținute în cadrul implementării proiectului, au fost identificate următoarele probleme:

1. Manageriale

– Dirijarea insuficientă de către managerii centrelor perinatologice (CP) de nivelul II a maternităților afiliate lor de nivelul I

– Înlocuirea managerilor instituțiilor medicale raionale, instruiți anterior în managementul calității, cu o promovare schimbărilor

– Insuficiența personalului medical în unele CP (fapt determinant pentru asigurarea serviciilor de calitate)

– Planificarea inadecvată a surselor pentru procurarea consumabilelor și pieselor de schimb pentru echipamentul medical

2. La nivel de instituție

– Nu în toate maternitățile s-au întreprins renovări

(îndeplinirea incompletă a cerințelor Memorandumului)

– În unele instituții nu s-au acoperit toate necesitățile în echipament (CTG, CPAP precoce, s-mul de asigurare cu gaze și aer comprimat etc)

– Folosirea **câteodată abuzivă și nejustificată a echipamentului medical primit**

– Necorespunderea costului real al cazului tratat, îndeosebi în condițiile înzestrării instituțiilor cu echipament modern (creșterea consumului de electricitate, gaze, etc)

3. Calitatea / accesul la serviciile prestate

– Rămâne înaltă rata mortalității neonatale tardive

– O problemă importantă este lipsa adresării după servicii în coraport cu accesul la îngrijiri (asigurarea în 100% cazuri cu poliță de asigurare)

– Deși se atestă o micșorare importantă a fenomenului de polimedicalizare, el mai persistă (în secțiile de patologie a sarcinii)

– Persistă probleme în controlul infecției cauzate de insuficiența materialelor de uzaj unic, a dezinfectanților și antisepticilor

În anii de implementare a Programului s-a acumulat o experiență mare în realizarea diverselor activități ce au avut menirea de a ameliora sănătatea mamelor și copiilor nou-născuți, au fost trase numeroase concluzii și lecții de învățat. Principalele din ele sunt prezentate mai jos.

Lecții învățate

• *Instruirea personalului medical în utilizarea echipamentului respirator s-a desfășurat cu întârziere de la primirea lui (mai 2007 – decembrie 2007).*

• *Campaniile de mobilizare a populației (Pentru un Făt-Frumos și Sănătos, Copilărie fără Risc), care au avut un impact însemnat în reducerea mortalității infantile, au putut avea un impact mai mare dacă erau începute mai devreme.*

• *Intervențiile clinice puteau fi implementate cu mai mare succes dacă procesul de instruire conținea o componentă practică mai importantă.*

• *Intervențiile de îngrijire puteau duce la o satisfacție mai înaltă cu îngrijirile a femeilor / familiilor, dacă personalul medical efectua o consiliere mai bună.*

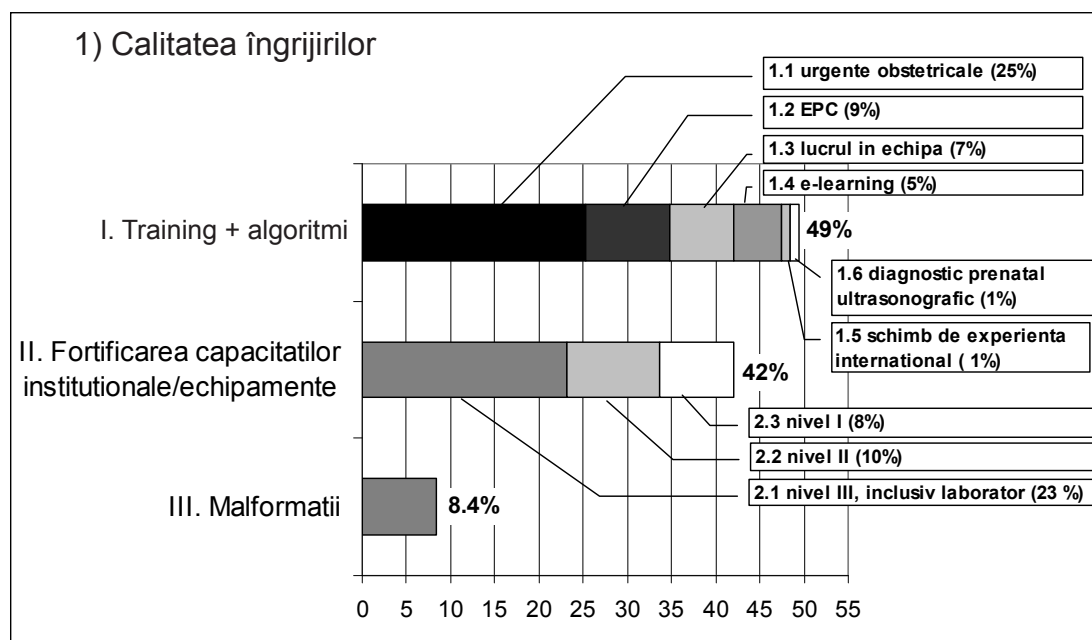
• *Reușita implementării unor intervenții a fost condiționată de probleme ale comunicării interprofesionale și lucrului în echipă.*

• *Implementarea auditului confidențial al decesului perinatal a contribuit la îmbunătățirea practicilor medicale și a avut impact educațional însemnat.*

În perioada 17-18 noiembrie 2010 s-a desfășurat Atelierul de planificare al fazei a treia a proiectului. Participanții la atelier, reprezentanți ai Ministerului Sănătății, instituțiilor ce acordă asistență perinatală atât spitalicească cât și de ambulator, instituțiile-partenere, organizațiile non-guvernamentale și obștești, partenerii din Elveția au generat un șir de propuneri pentru faza următoare a proiectului pentru a asigura o durabilitatea realizărilor obținute în fazele precedente precum și a iniția unele activități noi, necesare, în domeniul sănătății perinatale.

Participanții la atelier au activat în cadrul a patru grupuri de lucru, propunerile cele mai importante ale lor, grupate în patru componente, sunt prezentate în continuare.

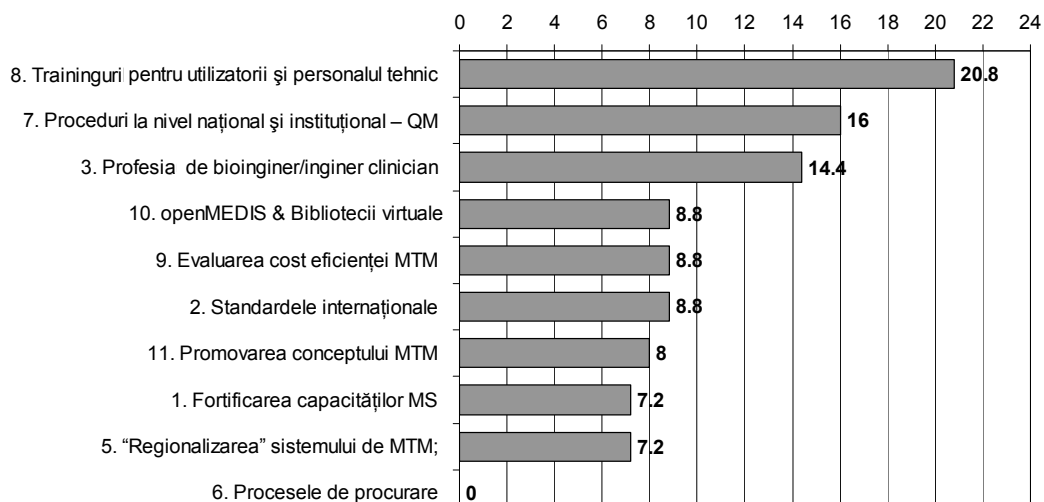
Propunerile Grupului de lucru nr. 1 „Calitatea îngrijirilor la nivel de instituție”:



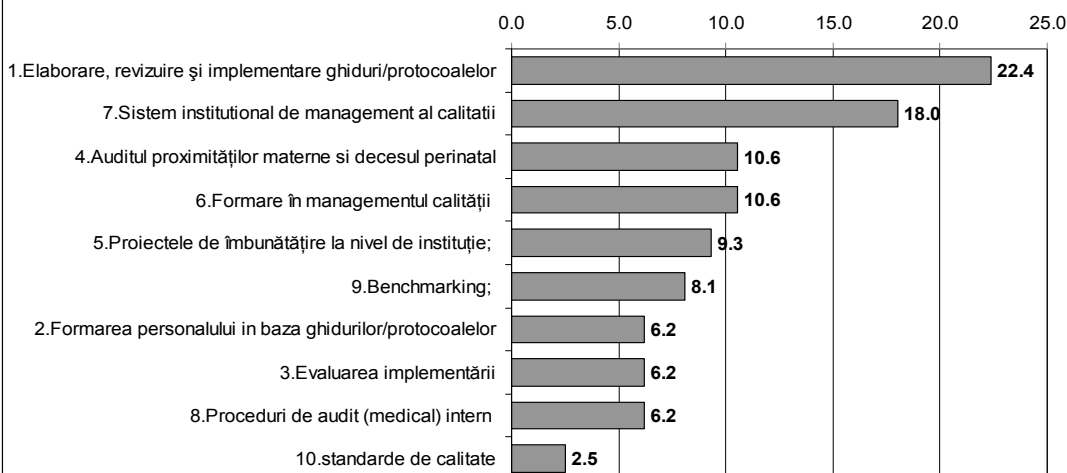
Prioritate s-a acordat trainingurilor în subiectele obstetricii de urgență și elaborării algoritmilor în același subiect, procurării unor echipamente, în particular unui laborator-expres de microbiologie al IMSP ICȘOSMșiC.

Grupul 2 de lucru și-a prezentat propunerile în cadrul a două segmente: 2a. „Managementul Tehnologiilor Medicale” și 2b. „Managementul Calității”.

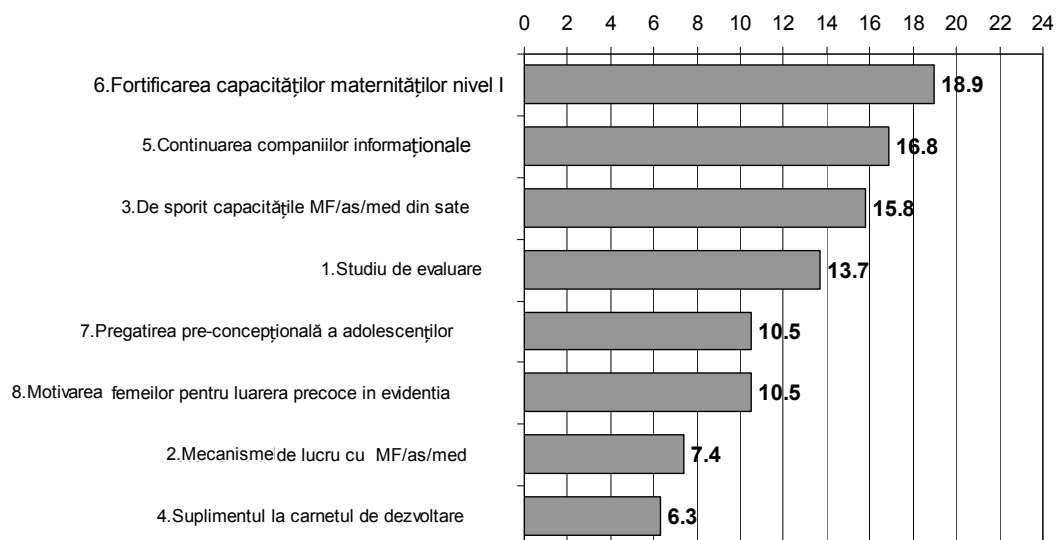
2a) MTM



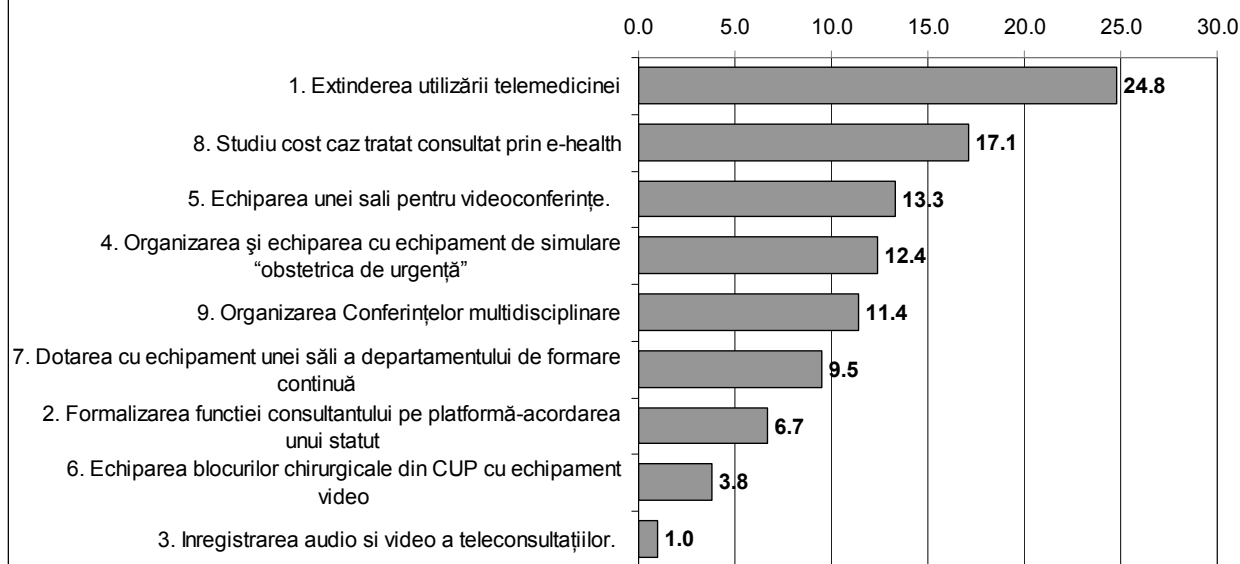
2b) Managementul Calității



3) Accesul grupurilor vulnerabile



4) Creșterea durabilității și profesionalismului



Participanții la Atelier au votat pentru continuarea procesului de elaborare / actualizare a protocoalelor clinice, crearea unui cadru politic pentru implementarea managementului calității la nivel de instituție, extinderea procesului de instruire a cadrelor medicale și personalului tehnic în subiectele de utilizare a echipamentului medical.

Grupul 3 de lucru a avut în vizor problemele de acces al păturilor vulnerabile la îngrijirile perinatale. Recomandările acestui grup urmează mai jos.

Conform histogramei care stabilește ordinea priorităților recomandărilor grupului nr. 3 de lucru, au fost considerate drept prioritare fortificarea capacităților maternităților de nivelul 1 și continuarea activităților de mobilizare și de informare a populației în cadrul cam-

paniilor naționale în subiecte de importanță maximă ale sănătății populației-țintă.

Reprezentanții **Grupului 4** de lucru au discutat subiectele de îmbunătățire a profesionalismului medical și asigurare a durabilității realizărilor atinse, dând prioritate extinderii utilizării Telemedicinii în obstetrică și neonatologie pentru consultația cazurilor clinice.

Faza următoare, a treia, a proiectului va demara din luna mai 2011, în realizarea ei vor fi implicați diferiți parteneri din țară. Succesul implementării ei și mai ales asigurarea durabilității realizărilor atinse va depinde de susținerea politică a direcțiilor de realizare a proiectului și de implicare directă a instituțiilor partenere în procesul de implementare a proiectului.

Recepționat 15.12.2010



Lilia Sinițina, V. ¹David, P. Stratulat
**UTILIZAREA METODEI IMUNOHISTOCHIMICE ÎN DETERMINAREA APOPTOZEI
 ÎN NEURONII TALAMUSULUI LA NOU-NĂSCUȚII PREMATURE**

IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

(director – dr. hab.șt.med., profesor universitar Ion Iliciuc)

1 - Catedra „Histologie, citologie și embriologie” a USMF „N. Testemițanu”

(șef catedră – conf.univ. L. Șaptefrați)

SUMMARY

**APPLICATION OF IMMUNOHISTOCHEMICAL METHOD IN DETERMINATION
 OF APOPTOSIS IN THALAMIC NEURONS OF PRETERM NEWBORNS**

Keyword: *apoptosis, immunohistochemical method, new borns.*

Evolution of pathological processes in central nervous system of newborns, especially preterm newborns is based on development of apoptosis, which is the goal of our studies.

Materials and methods: *The materials were obtained from thalami of 6 preterm newborns died in perinatal period with different pathologies. Tissue fragments were fixated in buffered sol. Formol (pH 7,2-7,4). Antibodies ready for use were monoclonal and polyclonal **Bax, Bcl2 oncoprotein, Neurofilament Protein (NFP), CD59 and visualization system LSAB2 (Dako)**. Negative control were produced by exclusion of primary antibodies, and positive control – by using antibodies mentioned above on materials obtained during operation (colon).*

Results: *Evaluation of immunohistochemical reaction in thalamic neurons of dead newborns revealed positive results for antibodies like Bax, Bcl2 Oncoprotein, CD 95 and NFP in range of 1-3+. Immunohistochemical studies of processes which occurs at the molecular level in thalamic neurons of preterm newborns died of diverse perinatal pathologies revealed that apoptosis process predominates not semnificatively ($p > 0.05$) than process of apoptosis inhibition. Along with pro- and antiapoptotic mechanisms in newborns under the study, the pronounced degenerative processes developed, revealed through expression of NFP with statistical difference ($p < 0.05$). Inclusion in the same cluster of NFP and CD95 antibodies in clusterian analysis on Euclidian distances, indicates on interference of apoptotic processes and degeneration of thalamic neurons in preterm newborns.*

Conclusion. *Immunohistochemical evaluation with primary antibodies and statistical analysis established presence in different rates of apoptosis process, inclusion of antiapoptotic mechanisms and degeneration in thalamic neurons of dead newborns.*

Actualitatea problemei. Unul din mecanismele de formare a procesului patologic în sistemul nervos central este evoluția procesului de moarte celulară programată (apoptoza), care se realizează sub controlul genelor-kil-leri, din care unele inhibă apoptoza, așa ca bcl-2 și bcl-xl, iar altele o promovează – bax, bcl-xs, bak [5, 6]. E cunoscut că procesul de apoptoză are loc atât în condiții fiziologice, în special în cadrul embriogenezei, cât și sub acțiunea diferiților factori, printre care poate fi evidențiată hipoxia intrauterină sau postnatală [1, 2]. Totodată, cercetările efectuate asupra evaluării procesului de apoptoză, în majoritate, sunt efectuate pe modele experimentale, cum ar fi cercetările experimentale asupra animale-

lor nou-născute de la femele gestante cărora li s-a aplicat stresul oxidativ etc. [3, 4].

Scopul cercetărilor a fost evaluarea procesului de apoptoză prin metoda imunohistochimică în neuronii talamusului la nou-născuții prematuri decedați.

Material și metode. Pentru cercetările imunohistochimice s-au prelevat intranecropsic specimene tisulari din SNC de la 6 nou-născuții decedați, dintre care 5 prematuri și 1 nou-născut la termen, cu diagnosticul anatomopatologic de septicemie neonatală, boala hemolitică a nou-născutului, ihtioză congenitală asociată cu pneumonie congenitală și SDR. Cercetările efectuate corespundeau criteriilor studiului de cohortă. Fragmentele

țesutului cerebral se prelevau din regiunea talamusului nu mai târziu de 2-3 ore după deces. Specimenii tisulari erau fixați în sol. formol tamponat (pH 7,2-7,4) timp de 12-24 ore, se procesau uzual și se includeau în parafină. Se confecționau secțiuni parafinate cu grosimea 5μ care se montau pe lame speciale (Capillary Gap Microscope Slides, Dako REAL). După deparafinare și hidratare se realiza demascarea antigenului la cuptorul cu microunde «LG» la temperatura 95°C timp de 40 minute. Inhibarea peroxidazei endogene se realiza cu peroxid de hidrogen 3%. S-au utilizat anticorpii primari: *Polyclonal Rabbit Anti-Human Bax* (Bax), *Monoclonal Mouse Anti-Human BCL2 Oncoprotein* (Bcl2), *Monoclonal Mouse Anti-Human CD95* (CD95) și *Monoclonal Mouse Anti-Human Neurofilament Protein* (NF). Vizualizarea se efectua prin utilizarea sistemului LSAB2 (Dako Cytomation). Controlul negativ se realiza prin excluderea anticorpilor primari, iar controlul pozitiv se efectua prin aplicarea anticorpilor menționați pe material prelevat intraoperatoriu de la copii (colon). Examinarea reacției imunohistochemice s-a efectuat la microscopul «MICROS». Pentru estimarea expresiei reacției s-a utilizat scara recomandată 0 – 3+: 0 – fără reacție, + reacție slabă, ++ reacție moderată și +++ reacție pronunțată (Jacobs T. W. et al., 1999).

Pentru identificarea indicilor de valoare în datele obținute s-a aplicat prelucrarea statistică prin metode-

le varianței, corelațională, construirea histogramelor, scanarea multidimensională și analiza clusteriană pe distanțe euclidiene. În scopul vizat s-a utilizat pachetul de soft STATISTICA 7.0.

Rezultate și discuții. Evaluarea reacției imunohistochemice în neuronii talamici la nou-născuții decedați a stabilit imunomarcaj citoplasmatic de divers grad de intensitate al anticorpilor pentru Bax, Bcl 2 Oncoprotein, CD 95 și NFP marcat cu 1 – 3+ (fig. 1-4) în 6 cazuri.

După cum se observă din *tabelul 1* și *figura 5*, gradul de expresie al *NFP* a constituit $2,3 \pm 0,3$, al *Bax* $1,3 \pm 0,3$, *Bcl2* $1,5 \pm 0,4$ și *CD95* $1,8 \pm 0,48$. Analiza comparativă a expresiei anticorpilor monoclonali în neuronii talamusului la nou-născuți efectuată în baza datelor detectate a stabilit o deosebire între loturile *NFP* și *Bax*, și *NFP* și *Bcl2* cu suport statistic la nivel de 5 % ($p < 0,05$). Totodată, între anticorpii *Bax* și *Bcl2*, și *CD95* și *Bcl2* nu este prezentă o deosebire statistică ($p > 0,05$). Luând în cont că procesul de apoptoză, în special în SNC, este caracteristic pentru perioada embrionară, deci inclusiv la nou-născuții prematuri, lipsa deosebirii statistice între acești anticorpi indică asupra faptului că expresia anticorpilor este influențată de procesele patologice care au determinat decesul nou-născuților, precum și, posibil, de remediile terapeutice utilizate la acești copii.

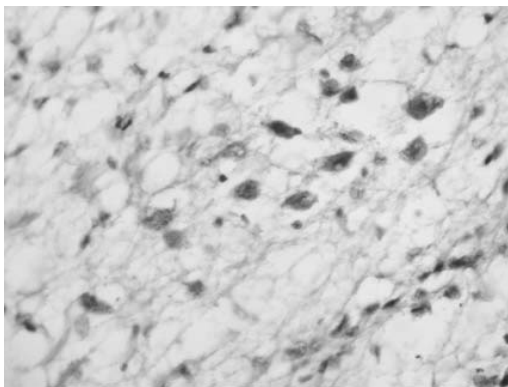


Fig. 1. Celule neuronale ale talamusului. Imunomarcaj 2+ pentru BCL2. Reacție imunohistochimică. Tehnica LSAB2, X 200.

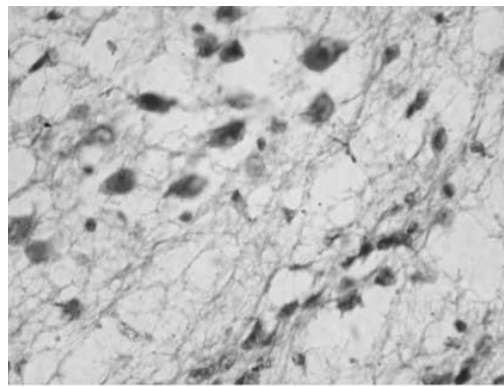


Fig. 2. Celule neuronale ale talamusului. Imunomarcaj 2+ pentru Bax. Reacție imunohistochimică. Tehnica LSAB2, X 200.

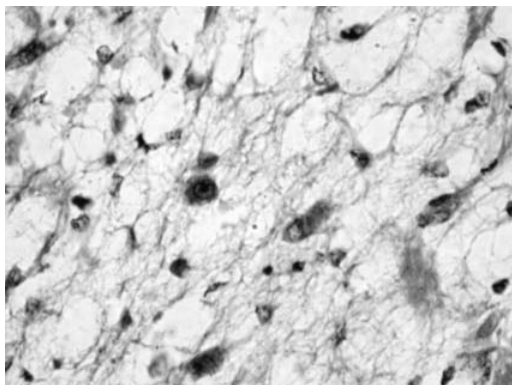


Fig. 3. Celule neuronale ale talamusului. Imunomarcaj 1+ pentru CD95. Reacție imunohistochimică. Tehnica LSAB2, X 200.

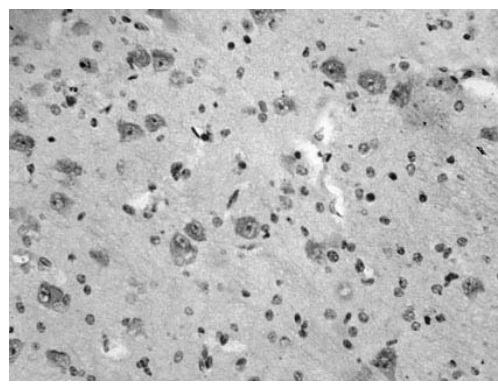


Fig. 4. Celule neuronale ale talamusului. Imunomarcaj 1+ pentru NFP. Reacție imunohistochimică. Tehnica LSAB2, X 200.

Tabelul 1
Frecvența expresiei anticorpilor monoclonali în SNC

Anticorpul monoclonal	X±Mx
NFP	2,3±0,3
Bax	1,3±0,3
Bcl2	1,5±0,4
CD95	1,8±0,48

Expresia anticorpilor

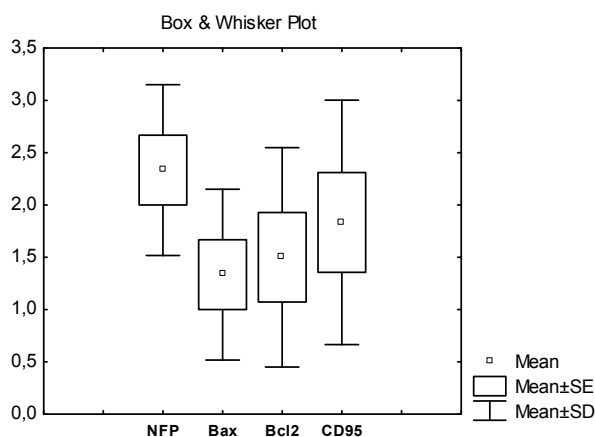


Fig. 5. Date comparative ale expresiei anticorpilor monoclonali NFP, Bax, Bcl2, CD95 în neuronii talamici la nou-născuți.

Tabelul 2
Analiza corelațională a expresiei anticorpilor monoclonali NFP, Bax, Bcl2, CD95 în neuronii talamici la nou-născuți

Anticorpi monoclonali	NFP	Bax	Bcl2	CD95
NFP	1,00			
Bax	0,70	1,00		
Bcl2	0,70	0,23	1,00	
CD95	0,91	0,70	0,57	1,00

Analiza corelațională a expresiei anticorpilor monoclonali în neuronii talamici la nou-născuți a stabilit corelații înalte între Bax și NFP ($r=0,70$), Bcl2 și NFP ($r=0,70$), CD95 și Bax ($r=0,70$), CD95 și Bcl2 ($r=0,57$) și corelație maximă între CD95 și NFP ($r=0,91$) (tab. 2). Gradul înalt de corelație între anticorpi indică asupra faptului că există o dependență pozitivă pronunțată între nivelele expresiei acestora. În cazul CD95 și Bax această dependență este firească, deoarece ambii anticorpi sunt proapoptotici, deci cu cât va fi mai mare valoarea Bax cu atât va fi mai mare și valoarea CD95. Corelația NFP cu anticorpii Bax și CD95 demonstrează faptul că, fiind marker al degenerării neuronale, NFP este sensibilă la procesul de apoptoză în neuroni.

Prin analiza histogramelor de distribuție a frecvențelor (fig. 6) în baza expresiei anticorpilor monoclonali

s-a constatat că centrul de distribuție a valorilor în lotul NFP (A) are o tendință de deplasare spre nivelele 2-3, astfel incidența maximă (nivelul 3) a expresiei constituind 50%. Analizând nivelul 3 de expresie al Bax (B), Bcl2 (C) și CD95 (D), s-a stabilit că el alcătuiește 17%, 17% și 33%, respectiv. Totodată, centrul de distribuție a valorilor are o tendință de deplasare spre nivelul 2 în histogramele Bax (B) și CD95 (D), pe când în histograma Bcl2 (C) se observă o simetrie moderată de stânga.

Conform scanării tridimensionale (fig. 7), se poate observa că loturile Bax și CD95 au un grad pronunțat de similitudine, pe când loturile NFP și Bcl2 sunt deosebite (distanțate). Aceasta a condus la efectuarea analizei clusteriene pe distanțe euclidiene în baza expresiei anticorpilor monoclonali. Conform dendrogramei de repartitie (fig. 8), există trei cluster: un cluster este format de NFP și CD 95, iar altele două sunt formate de Bax și Bcl2. Deși era de așteptat ca anticorpii Bax și CD95 să fie incluși în același cluster, luând în considerare afinitatea anticorpilor utilizați, este firească similitudinea statistică a acestora, care poate fi explicată prin faptul că în cadrul procesului de apoptoză are loc degenerarea neuronală ce induce un imunomarcaj pronunțat cu anticorpul NFP.

Așadar, evaluarea imunomarcajului cu anticorpii primari Bax, Bcl2, CD95, NFP utilizați și a analizelor statistice a stabilit în raport diferit prezența procesului de apoptoză, includerea mecanismelor antiapoptotice și degenerative în neuronii talamici ai nou-născuților decedați.

Concluzii

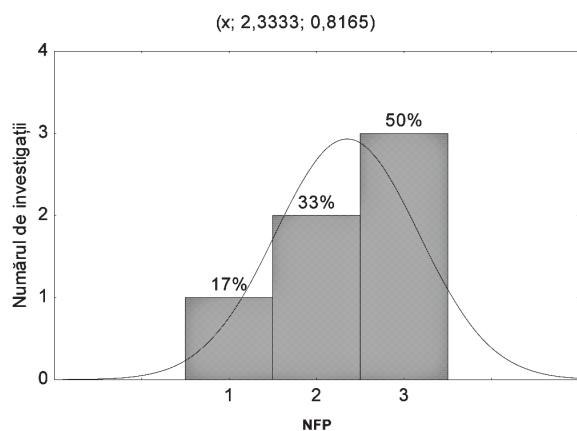
1. Cercetarea imunohistochimică a proceselor evaluate la nivel molecular în neuronii talamusului la nou-născuți decedați, preponderent prematuri, cu diverse maladii ale perioadei perinatale, a stabilit că procesul de apoptoză predomină nesemnificativ ($p>0,05$) asupra procesului de inhibare a apoptozei, ceea ce s-a manifestat prin expresia gradelor avansate (2-3) ale anticorpilor proapoptotici Bax (67%) și CD95 (66%), comparativ cu Bcl2 (50%) relevat prin analiza histogramelor de distribuție a frecvențelor.

2. În paralel cu mecanismele pro- și antiapoptotice la nou-născuții din lotul de studiu au evoluat procese avansate degenerative, relevate prin expresia NFP cu deosebire statistică ($p<0,05$), tendința de expresie a valorilor mari în histogramele de distribuție, precum și prin scanarea multidimensională.

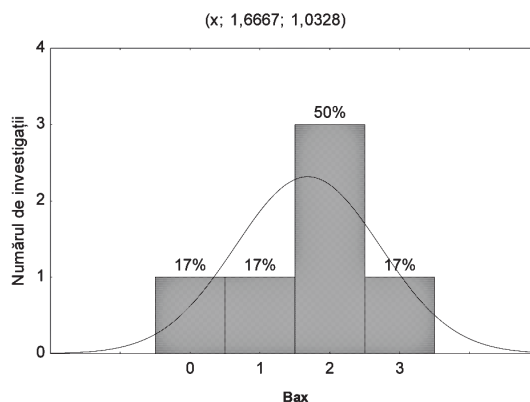
3. Includerea în același cluster a anticorpilor NFP și CD95 în analiza clusteriană pe distanțe euclidiene, demonstrează convingător interferența proceselor de apoptoză și degenerare a neuronilor talamici la nou-născuți prematuri.

Bibliografie

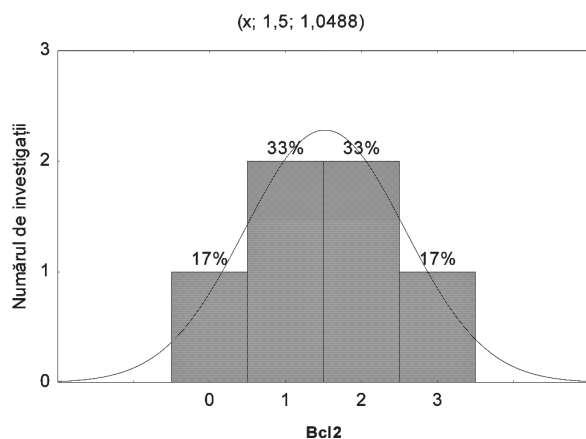
- David K. K., Sasaki M., Yu S.-W., Dawson V. L. Cell death and differentiation. 2006. 13(7), p. 1147-1155.
- Haanen C., Vermes I. Programed cell death in fetal development. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 1996, vol 64(1), p. 129-133.



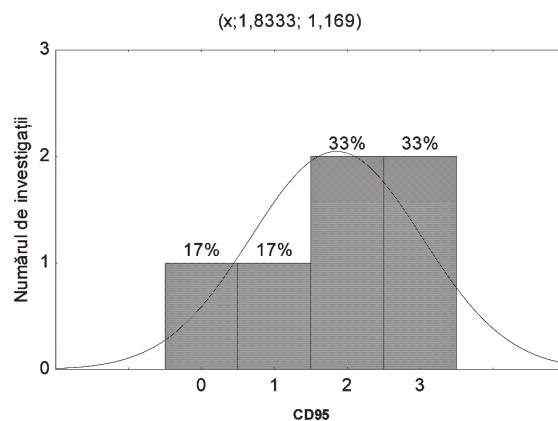
A



B



C



D

Fig. 6. Histogramele de distribuție a frecvențelor în clase în baza expresiei anticorpilor monoclonali *NFP*, *Bax*, *Bcl2*, *CD95*

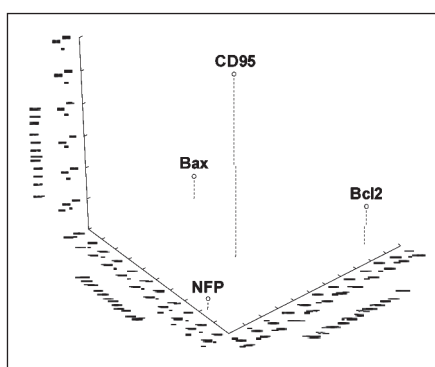


Fig.7. Scanarea multidimensională a expresiei anticorpilor monoclonali *NFP*, *Bax*, *Bcl2*, *CD95*

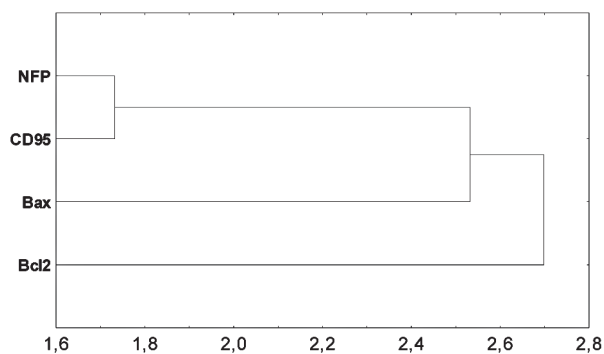


Fig.8. Analiza clusteriană pe distanțe euclidiene a expresiei anticorpilor monoclonali *NFP*, *Bax*, *Bcl2*, *CD95*

3. Cookson MR, Shaw PJ. Oxidative stress and motor neuron disease. *Brain Pathol.* 1999 Jan;9(1):165-86.

4. Pons S, Zanón-Moreno V, Melo P et al. Optic neuropathy induced by prenatal drug or alcohol exposure. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2007 Jan;82(1):21-6.

5. Sincope FA, Ruan SB, Cleary KR et al. Bcl-2 and p53 oncoprotein expression during colorectal tumorigenesis. *Cancer Res.*, 1995 Jan 15;55 (2): 257-41.

6. Zhai J, Lin H, Julien JP, Schlaepfer WW. Disruption of neurofilament network with aggregation of light neurofilament protein: a common pathway leading to motor neuron degeneration due to Charcot-Marie-Tooth disease-linked mutations in NFL and HSPB1. *Hum Mol Genet.*, 2007 Dec 15;16(24):3103-16. Epub 2007 Sep 19.

Recepționat 10.10.2010

Gh. Paladi., P Roșca., I. Dondiu
**ROLUL CATEDRELOR DE OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE A USMF "NICOLAE TESTEMIȚANU"
ÎN DEZVOLTAREA ȘTIINȚEI OBSTETRICALE ȘI OCROTIRII SĂNĂȚĂII MAMEI ȘI
COPILULUI ÎN REPUBLICA MOLDOVA**

*Catedra Obstetrică și Ginecologie (FECMF) USMF „Nicolae Testemițanu”
(Șef catedră – prof. univ. Olga Cernețchi)*

SUMMARY

**THE ROLE OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY DEPARTMENTS OF STATE MEDICAL AND
PHARMACEUTICAL UNIVERSITY "N. TESTENITANU" IN DEVELOPING AND IMPROVING THE SCIENCE AND PRACTICE
OF MOTERNAL AND CHILD HEALTH IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA**

Key words: *State Medical and Pharmaceutical University "Nicolae Testemitanu", Obstetrics and Gynecology departments, Didactic Staff, Maternal and Child Health Care, University Education*

"Nicolae Testemitanu" State Medical and Pharmaceutical University is one of the most prestigious higher education institution in Republic of Moldova.

It was founded based on the Institute of Medicine No.1 from Saint Petersburg, evacuated during the World War II in Kislovodsk, and later on transferred to Chisinau. At present, the State Medical and Pharmaceutical University covers 6000 students, 75 preclinical and clinic chairs, and a didactic staff made up from 1000 university professors, lecturers, doctors in sciences and lecturers' assistants.

The present article addresses in particular the development of obstetrics and gynecology departments and the impact that they had on maternal and child health care in our country. A large number of remarkable teachers were at the basis of this discipline like professor Mogilev M. (1945-1947) the first chief of the of obstetrics and gynecology department, prof. Cocerghinschi A. (1948-1971), Academician. Gh Paladi; the correspondent member of the Science Academy E. Gladun; professor Rosca P, professor Cernețchi O professor Mosin V professor Rotaru M, professor Ețco L, professor Serbenco, professor. Friptu V.

The priority of the Obstetrics and Gynecology Department has always been the continuous training of medical specialists and students, goal achieved by publishing 52 monographs, organizing the four national congresses and the Union School-Seminar in 1990 (coordinate by Professor E. Vihleava (Moscow) and Professor Gh. Palade (Chisinau)).

During its activity, the specialist training was done by various forms, being a key priority, permanently adapting to the moment needs of the women's assistance service adjustment to everything that is modern in the university education.

The departments also have an important contribution in managing the obstetrical and gynecological care in the county. Basically the strategy and tactics in this area over the years have been directed by the profile departments in collaboration with the Ministry of Health and hospital units in the country. During the 65 years of activity the main specialist function of the Ministry of Health was held by the chair staff: professor Cocearghinschi (1948-1959), academician Gh. Palade (1959-1963, 1965-1985), doctor P. Sîtricovici (1963-1965), assistant professor L. Bucataru (1985-1989), professor P. Rosca (1990-1998), professor V. Friptu (1999-2008), doctor in science M. Stratila 2008-2010.

In conclusion, we note that all the performances listed on the organizational-methodical measures in developing the material-technical base of maternity institutions, providing modern equipment, the continuous increase in the number of doctors trained by the "Nicolae Testemitanu" State Medical and Pharmaceutical University and midwives (maternity nurses) due to the medical colleges, the development of science in the process of formation of Bessarabia's schools of scientists, working with colleagues from other countries, systematic improvement of teaching - all together have allowed to achieve a substantial improvement in the quality indices of mother and child health care.

După finisarea războiului al II-lea mondial în RSSM conducerea de vârf a republicii și administrația publică locală s-au încadrat în restabilirea și buna funcționare a tuturor ramurilor gospodăriei naționale inclusiv și ramura sănătății populației. Un eveniment extrem de important

pentru ameliorarea asistenței medicale a populației a fost elaborarea ordinului Comitetului Unional al Școlii Superioare și comisariatului Ocrotirii Sănătății al Poporului din URSS nr.427669 din 31 august 1945 despre transferarea institutului de medicină din Kislovodsk în Chișinău

științifice, peste 1000 profesori și lectori, dintre care 12 academicieni și membri ai AȘM, 145 doctori habilitați, 522 doctori în medicină, inclusiv 105 profesori și 357 conferențieri. În prezent își realizează studiile 4700 studenți și 1300 rezidenți. Anual își perfecționează nivelul cunoștințelor peste 6000 medici.

Primul șef al catedrei de obstetrică și ginecologie a fost profesorul Moghiliov M. (1945-1947); ulterior acest post a fost ocupat de profesorul Cocerghinschi A. (1948-1971) cu baza clinică la spitalul nr.4 și la maternitatea municipală nr.1. În componența catedrei condusă de profesorul A. Cocerghinschi au activat patru conferențieri: E. Beleaieva, A. Boțac, A. Dondăș, G. Belinschi; asistenți: N. Deviatov, T. Prodan, E. Gladun, M. Gherman, S. Pașa, T. Axenteva, T. Discalenco, M. Moșneaga, G. Luțenco, E. Musteață, V. Linchevici, Gh. Marcu, E. Eleni, M. Moldovanu, M. Poclitaru. Mulți dintre ei au ocupat posturi de șef de catedră în alte instituții de medicină din fosta URSS. Academicianul Gh. Paladi devine șef de catedră din 1971 până în 1999 cu baza clinică la Spitalul Clinic Municipal nr.1 și Centrul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului. Sub conducerea dumnealui au activat: conferențiarul Gh. Marcu, I. Metaxa, P. Roșca, L. Bucătări, N. Banaru, M. Ștemberg, M. Poclitaru; asistenți E. Eleni, O. Samoiloaia, T. Cucea, A. Duca.

Concomitent cu dezvoltarea noilor facultăți sunt deschise noi catedre de profil: în 1967 a fost organizată catedra de obstetrică și ginecologie a facultății de pediatrie sub conducerea profesorului Gh. Paladi, iar din 1971 – profesorului Gladun E. În anul 1986 a avut loc o nouă reorganizare a catedrelor de obstetrică și ginecologie în urma căreia au fost formate 4 catedre: catedra de obstetrică și ginecologie a facultății de perfecționare - șef docentul P. Roșca; catedra nr.2 a facultății curative - șef docentul Marcu Gh. până în 1993 iar din 1993-1999 – M. Rotaru; cu păstrarea funcționalității celor 2 catedre menționate anterior.

În 1999, în legătură cu micșorarea numărului de studenți înmatriculați în Universitate, s-a purces la o nouă reorganizare a catedrelor în urma căreia în prezent funcționează trei catedre: catedra de obstetrică și ginecologie a facultății de medicină generală pentru studenții anului IV și V (șef- profesor V. Friptu), catedra de obstetrică și ginecologie a facultății de perfecționare (șef- profesor E. Gladun) și din 2004 activează catedra de obstetrică și ginecologie rezidențiat (șef - profesor O. Cernetchi) care în 2010 a fost reunită cu catedra de profil a facultății de perfecționare a medicilor sub denumirea de catedra de obstetrică și ginecologie a Facultății de Educație Continuă în Medicină și Farmacie, șef – profesor O. Cernetchi cu baza clinică Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului și un bloc al maternității Spitalului Clinic Municipal nr.1. Astfel, la moment funcționează 2 catedre de profil în cadrul universității.

În componența catedrei de obstetrică și ginecologie a facultății de medicină generală condusă de profesorul V. Friptu activează profesorii P. Roșca; conferențierii: S.

Hodorogea, C. Burunsus, N. Corolcova, I. Bologan, O. Popușoi, T. Belous, A. Musteață, N. Codreanu, M. Surguci, asistenții: L. Catrinici, V. Mămăligă, C. Cardaniuc, L. Profirii, S. Popov, A. Crainic.

În componența catedrei conduse de doamna profesor O. Cernetchi activează academicianul Gh. Paladi, membru corespondent al AȘM, profesorul E. Gladun, conferențierii M. Poclitaru, I. Dondiuc, Z. Sârbu, T. Eșanu, V. Ciobanu, V. Corcimari, V. Diug, M. Ștemberg, M. Moldovanu; asistenții M. Moriac, S. Stavinscaia, S. Gladun, U. Tabuica, C. Iliadi. Colaboratorii catedrelor au contribuit și contribuie la pregătirea specialiștilor obstetricieni-ginecologi, perfecționarea metodelor și programelor de studii, organizarea și dezvoltarea acestei ramuri a medicinei.

Pe parcursul perioadei de activitate, pregătirea medicilor specialiști în domeniu s-a efectuat prin diverse forme, adaptându-se la necesitățile de moment în acordarea asistenței de deservire a femeilor. Pregătirea a evoluat inițial cu o durată de 5 luni de zile, în 1960 prin subordonatură pe parcursul anului VI de studii, apoi prin internatură cu o durată de 1 an de zile folosind ca baze de studiu maternitățile orășenești și raionale, pentru ca în 1991 să fie introdusă pregătirea specialiștilor de profil prin rezidențiat inițial 3 ani, ulterior 4 ani pentru ca în 2010 durata perioadei de rezidențiat să constituie 5 ani.

Una din activitățile de bază ale catedrelor este programarea și efectuarea lucrului didactic precum și îndeplinirea programului de studiu prevăzut pentru studenții anilor IV și V. O atenție deosebită în acest context se acordă calității instruirii studenților cu implicarea diferitor forme de studii și de control al însușirii materiei programate (probleme de situații clinice, conferințe tematice, testarea studenților pe parcurs, precum și la examenele de promovare și de stat). Un rol important în perfecționarea lucrului didactic revine comisiei metodice de specialitate condusă pe parcursul a multor ani de academicianul Gh. Paladi. Perfecționarea metodologiei didactice prin implementarea tehnologiilor educaționale moderne: studiu de problemă (caz clinic), tehnici interactive, utilizarea tehnologiilor informaționale contemporane, analiza periodică a metodologiei de instruire în cadrul ședințelor consiliului metodic Central și prin comisiile metodice de profil. Asigurarea studenților și colaboratorilor catedrelor cu literatură didactică inclusiv cu cea editată de colaboratorii catedrelor, asigurarea cu materiale demonstrative, mulaje, tabele tematice, filme video, algoritmi de studiu, probleme de situații și teste.

Pentru îmbunătățirea procesului didactic colaboratorii catedrelor participă la elaborarea și editarea manualelor, materialelor didactice și recomandărilor practice pentru studenți. Această necesitate de editare a manualelor a devenit necesară îndeosebi după trecerea la studierea obiectelor în universitate în limba română. Primele manuale de obstetrică au fost traduse din limba rusă de un colectiv de autori în componența: T. Prodan, L. Nacu, E. Siminuc, A. Marcovici, N. Scorțescu, A. Pripa care în 1967 au tradus manualul «Акушерство» de В.И. Бодяжина și în 1970

«Учебник акушерства» de И.Ф. Жордания.

Primul manual de obstetrică în limba română "Obstetrică" pregătit și editat de un colectiv de autori autohtoni: Gh. Marcu, P. Roșca, I. Metaxa, L. Bucătari, N. Banari, O. Corlăteanu, O. Cernetchi, I. Donduc, A. Duca, G. Iliiev, M. Moșneaga, A. Musteață sub redacția academicianului Gh. Paladi. Ulterior s-au editat mai multe manuale și materiale didactice valoroase, cum ar fi: "Ginecologia neoperatorie" 1996 de către colectivul de autori în componența M. Ștemberg, E. Gladun, M. Rotaru, V. Friptu, V. Moșin, N. Corolcova, manualul care în anul 1998 s-a învrednicit de Premiul de Stat al Republicii Moldova. Manualul "Ginecologie" editat în 1997 de academicianul Gh. Paladi de asemenea a fost distins cu Premiul de Stat al Republicii Moldova. În 1999 apare manualul "Ginecologia endocrinologică" autor fiind academicianul Gh. Paladi. Manualele "Obstetrică fiziologică" 2001, "Patologia sarcinii" 2002 și "Obstetrică practică" 2004 au fost elaborate de către M. Ștemberg, E. Gladun, V. Friptu și N. Corolcova pentru studenții anului IV și V. Un eveniment marcant în activitatea didactică îl constituie editarea manualelor de obstetrică în două volume: "Bazele obstetricii fiziologice" vol. I anul (2006) și "Obstetrică patologică" vol. II (2007) sub redacția academicianului Gh. Paladi și doamnei profesor O. Cernetchi. Manualele au fost distinse cu premiul Academiei de Științe a Republicii Moldova. Menționăm de asemenea editarea de către un colectiv de autori în componența O. Cernetchi, M. Ștemberg, N. Corolcova, L. Catrinici, O. Popușoi "Culegere de teste la obstetrică și ginecologie pentru rezidenți și medici de familie.

O altă direcție de activitate a catedrelor este cea științifică, căreia i s-a acordat și i se acordă o atenție deosebită. Direcțiile principale în investigațiile științifice care se îmbină în problema majoră a specialității – ocrotirea sănătății mamei și copilului includ următoarele:

1. perfecționarea asistenței medicale acordate mamei și copilului în funcție de particularitățile social-economice, demografice, geografice și de stare a sănătății populației;

2. influența factorilor de mediu asupra funcției reproductive umane;

3. studiarea aspectelor epidemiologice și medico-organizatorice ale morbidității și mortalității materne și perinatale;

4. etiopatogenia, diagnosticul, profilactica și tratamentul infecției intrauterine a fătului;

5. unele aspecte ale metabolismului feto-matern normal și patologic;

6. profilaxia și tratamentul complicațiilor septico-purulente în postpartum;

7. aspecte etiopatogenetice și de tratament a gestozelor tardive și a retardului fetal;

8. endoscopia diagnostică și chirurgicală în ginecologie și obstetrică;

9. perfecționarea operațiilor reconstructive în practica ginecologică.

Pe parcursul celor 65 ani de activitate a catedrelor de profil au fost susținute 120 teze, dintre care 107 de doctor în medicină și 13 teze de doctor habilitat în medicină. Prezintă interes repartizarea acestora conform unor etape evidențiate de către noi și anume – pe parcursul anilor 1950-1970 au fost susținute 29 teze; în anii 1971-1990 au fost 30 de teze (29 de teze de doctor în științe și 1 de doctor habilitat); pe parcursul anilor 1991-2010 au fost susținute 61 de teze, corespunzător 50 și 11.

Un aport marcant în dezvoltarea științei autohtone revine acad. Gh. Palade – 35 teze, membrul corespondent al AȘM prof. E. Gladun – 32, prof. Cociarghinschi – 22, prof. V. Friptu – 7 și prof. L. Ețco – 6, prof. O. Cernetchi – 3, prof. P. Roșca – 3, prof. V. Moșin – 3, prof. M. Rotaru – 2, conf. Gh. Marcu – 1.

Pe parcursul anilor 1958-2009 au fost editate 52 de monografii consacrate celor mai importante probleme de specialitate: Gh. Paladi "Ginecologia endocrinologică" 1999, 305 pagini; E. Gladun și alții "Complexul fetoplacentar", 2009; M. Ștemberg «Крауроз и лейкоплакия вульвы», 1980, 200 страниц; Вихляева В.М, Палади Г.А. «Патогенез и клиника и лечение миома матки», 1982, 300 страниц; V. Friptu și coautorii "Afecțiunile tractului genito-urinar inferior", 2009, 586 pagini; V. Friptu, I. Metaxa, O. Cernetchi "Afecțiunile purulento-septice în obstetrică". 2005, 372 pagini; V. Moșin "Ginecologia endocrinologică", 2003, 218 pagini. Acad. Gh. Palade este autor a 17 monografii, conf. M. Ștemberg a 16, membru corespondent AȘM E. Gladun a 9, profesor V. Friptu a 7, profesor V. Moșin a 5 ș.a.

Un rol important în propagarea rezultatelor investigațiilor științifice, organizator-metodice, clinice îi revine revistei "Buletin de perinatologie" care apare din 1998 și care se bucură de o popularitate bine meritată în rândurile specialiștilor de breaslă. Pe paginile revistei au fost publicate articole pe diferite probleme ale sănătății reproductive, retard fetal și altele. Pentru perspectivă propagarea noilor tehnologii terapeutice și diagnostice și altor informații obiective, a diverselor probleme științifice și practice pe paginile revistei, fără îndoială, va spori valoarea acestei reviste.

O latură de activitate importantă a catedrei de obstetrică și ginecologie a facultății de medicină generală este buna funcționare a cercului științific studentesc. Anual sunt implicați în această activitate peste 30 studenți care studiază probleme dificile de specialitate. Menționăm că mulți dintre studenții care au activat în cadrul cercului științific ulterior au devenit rezidenți, secundari clinici, doctoranzi și în sfârșit au devenit specialiști de forță în republică și nu numai (de ex: I. Donduc, C. Ostrofeț, O. Potacevschi, U. Tabuică etc).

Încă în anul 1950 de către profesorul A. Cociarghinschi a fost organizată Asociația Științifică a Obstetricienilor și Ginecologilor. Pe parcursul celor 65 ani de activitate a Societății au fost organizate 4 congrese naționale ale obstetricienilor-ginecologi dintre care 2 în comun cu pediatrii și neonatologii. Primul congres a avut loc în

1972 în cadrul căruia a fost ales președinte al asociației prof. Gh. Palade și secretar prof. P. Roșca și care a stat în fruntea acestei asociații timp de 21 ani. În 1993 a fost organizat Congresul al II-lea al Obstetricienilor și Ginecologilor la care președintele al asociației a fost promovat prof. E. Gladun și secretar doctor în științe medicale, conf. M. Strătilă. În perioada dintre aceste două congrese naționale au avut loc 4 conferințe științifico-practice și simpozioane ale obstetricienilor-ginecologi. În 1990 în Chișinău și-a desfășurat lucrările Școala-Seminar Unională a tinerilor savanți organizat de profesorul E. Vihleeva (Moscova) și profesorul Gh. Paladi (Chișinău). Al treilea Congres Național al Obstetricienilor-Ginecologi a avut loc în 1999 la care a fost ales ca președinte al asociației prof. E. Gladun, secretar rămânând doctorul în științe medicale M. Strătilă. Ultimul Congres Național al Obstetricienilor a avut loc din 2004. În cadrul acestuia a fost ales președinte al asociației prof. V. Friptu, vicepreședinte prof. L. Ețco, secretar P. Erhan, S. Hodoroșea.

Activitatea curativă a catedrelor și colaborarea lor cu Ministerul Sănătății și alte instituții republicane a ocrotirii sănătății mamei și copilului.

Catedrele de profil acordă asistență medicală consultativă și curativă la bazele clinice aducându-și aportul în comun cu medicii practicieni la conduita a peste 12-13.000 nașteri anual efectuând peste 2000 operații ginecologice și 1200-1300 operații cezariene. Sistematic acordă ajutor consultativ gravidelor și ginecopatelor în centrele medicale de familie, efectuează în regim "non-stop" consultații la bazele clinice și pe avia-san. În acest aspect catedrele dirijează sistematic conferințele matinale ale personalului la bazele clinice, organizează și dirijează conferințele clinico-morfologice și contribuie la creșterea nivelului de calificare al obstetricienilor-ginecologi practicieni de la bazele clinice respective.

O contribuție importantă au catedrele și în dirijarea serviciului obstetrical-ginecologic din republică. Practic strategia și tactica în acest domeniu pe parcursul anilor au fost dirijate de catedrele de profil prin conlucrarea lor cu Ministerul Sănătății și unitățile spitalicești din țară. Pe parcursul celor 65 ani funcția de specialist principal al Ministerului Sănătății a fost deținută stabil de colaboratorii catedrelor: profesorul A. Cocerghinschi (1948-1959), academicianul Gh. Paladi (1959-1963; 1965-1985), medicul P. Stăricovici (1963-1965), conferențiarul L. Bucătaru (1985-1989), profesorul P. Roșca (1990-1998), profesorul V. Friptu (1999-2008), dr.ș.m. M. Strătilă 2008-2010 din 2010 – C. Donduci.

MCAȘM profesorul E. Gladun a fost primul și director al ICȘDOSMC în anii 1988-1998 și 2000-2003. Dezvoltarea economiei naționale precum și a ocrotirii sănătății populației în general și a asistenței medicale mamei și copilului se află în legătură directă cu starea socio-economică în republică, politică, demografică, geografică și bineînțeles a stării sănătății populației pe întreg teritoriul a Republicii Moldova. Factorii determinanți care au contribuit la dezvoltarea ocrotirii sănătății mamei

și copilului rămân catedrele de obstetrică și ginecologie. În acest context pot fi evidențiate trei etape importante în dezvoltarea obstetricii și ginecologiei:

- Prima perioadă (1945-1970) – se caracterizează printr-o dezvoltare de tip extensiv a ocrotirii sănătății și în primul rând a bazei materiale-tehnice și a cadrelor medicale.

- A doua perioadă (1971-1990) – cu o dezvoltare a ocrotirii sănătății mamei și copilului de tip intensiv cu implementarea unor noi strategii de perspectivă propuse și parțial realizate de către ministru al sănătății prof. N. Testemițanu și care prevedeau lichidarea disproporției esențiale dintre asistența medicală rurală și urbană prin promovarea concentrației asistenței medicale de tip staționar în spitalele raionale centrale, orașenești și republicane precum și prin dispersarea asistenței medicale de tip ambulatoriu, în scop de apropiere către populația rurală, cu organizarea ambulatoriilor medicale sătești special proiectate de diverse categorii. Prin această reorganizare a asistenței medicale de ambulatoriu prof. Testemițanu a pus baza reformelor demarate în acest domeniu după anii 90 prin implementarea medicinei de familie.

- A treia perioadă (1991-prezent) – argumentul principal al acestei etape este declarația Republicii Moldova de independență în urma destrămării Uniunii Sovietice. Statul independent Republicii Moldova și-a ales o nouă cale de dezvoltare în perspectivă, și anume o cale spre tranziție de la un sistem autoritar la un sistem bazat pe valori democratice precum și de la o economie planificată și centralizată spre o economie de piață. Etapa dată se caracterizează prin implementarea noilor forme de asistență medicală, cum ar fi medicina de familie, planificarea familiei, asistența medicală perinatală în conformitate cu nivelurile promovate în acest sens (nivelele I, II și III), implementarea medicinei prin asigurare.

Un rol deosebit de important în această perioadă revine procesului de unificare a sistemului de organizare a asistenței medicale obstetricale și perinatologice, cât și a conduitei curative a diferitor patologii în specialitate – prin editarea multiplelor Ghiduri și protocoale naționale în bază cărora sunt elaborate protocoale instituționale.

Situația relatată în tabelul 1 ne indică o explozie demografică cu o creștere a natalității sub 40 nașteri la 1000 populație și o bază material-tehnică insuficientă a instituțiilor medicale în anii 50 ai sec. XX, precum și asigurarea joasă a populației cu medici obstetricieni-ginecologi și moașe, ceea ce justifică dezvoltarea extensivă a asistenței obstetricale la timpul respectiv și care și-a găsit rezolvarea printr-o creștere pronunțată a numărului de paturi obstetricale în staționările medicale practice de 2 ori mai mult în anul 1970 față de 1950, o creștere de peste 10 ori a numărului de case de naștere colhoznice (46 CNC în 1950 și 496 în 1970). Funcționarea Institutului de Stat de Medicină din Chișinău și organizarea a 9 colegii de pregătire a lucrătorilor medicali cu studii medii a permis o creștere extensivă a numărului de specialiști indicați, ce a dus la îmbunătățirea indicilor principali în domeniu sănătății mamei și copilului.

**Numărul de medici obstetricieni-ginecologi și moașe și asigurarea populației cu acești specialiști
în Republica Moldova pe perioada 1945-2009.**

Indicatorii	Anii				
	1945	1950	1970	1990	2009
Medici obstetricieni ginecologi (abs)	44	134	332	1062	629
Inclusiv la 10.000 locuitori	0,19	0,56	0,9	2,4	1,8
Moașe (abs)	279	1.185	4.069	3.877	785
Inclusiv la 10.000 locuitori	1,2	5,0	11,4	9,0	2,2

Conform datelor statistice din anul 1965 repartizarea nașterilor pe republică în funcție de instituția de maternitate a fost următoarea: cota parte a nașterilor în spitalele orașenești – 35,4%; în spitalele sătești – 35,2%; în CNC – 29,1%; la domiciliu – 0,3%.

Tot la această etapă au fost construite maternitatea municipală nr.1, maternitatea din orașul Bălți, Tiraspol, blocul maternității Spitalului Orașenesc nr.1 Chișinău, maternitatea din Cahul, Fălești și altele care substanțial au creat condiții de a acorda o asistență medicală calificată.

Maternitatea municipală nr.1 din 1964 a căpătat statut de maternitate republicană cu organizarea cabinetului organizator metodic care prevedea conlucrare cu instituțiile de profil de pe tot teritoriul republicii (medic șef

T. Avsentieva, adjunct M. Moldovanu). Prin intermediul acestei maternități în comun cu ministerul sănătății și catedrele de profil au fost interprinse multiple măsuri organizatorice, reforme esențiale în organizarea serviciului: seminare interaionale în problemele cele mai actuale de specialitate, perfecționarea cadrelor prin metoda frecvenței reduse, atestarea sistematică a medicilor și moașelor, elaborarea recomandărilor metodice și a unor ordine de reglementare a măsurilor profilactice-curative, organizatorice de importanță (ordinul 20 "K" din 1986). Așadar perioada de timp din 1964 până în 1983, a fost una din cele mai fructuoase în activitatea acestei instituții, fiind înalt apreciată de ministerul sănătății al URSS și a servit ca argument în organizarea și desfășurarea a 2

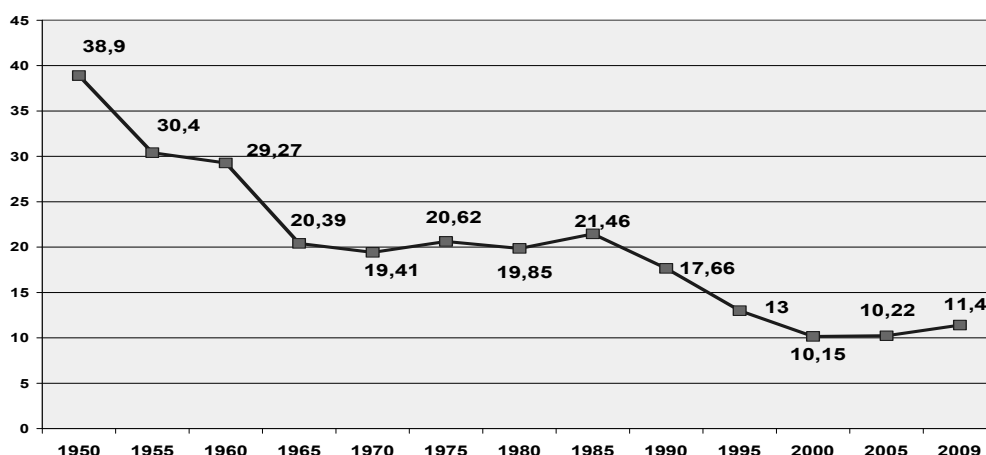


Fig.1. Dinamica ratei natalității (Republica Moldova, 1950-2009).

Sursă – Biroul Național de Statistică.

Congrese Unionale de Obstetrică și Ginecologie (al XII-lea în 1969 și al XIV-lea în 1983), la care unul din cel mai importante subiecte a fost organizarea serviciului obstetrical ginecologic în țară.

La a doua etapă, cum s-a constatat anterior, a avut loc o dezvoltare intensivă a sistemului de ocrotire a sănătății mamei și copilului. În 1982 s-a dat în exploatare policlinica pentru mamă și copil în cadrul Centrului Republican de Ocrotire a Sănătății Mamei și Copilului, o instituție care la momentul actual dirijează din punct de vedere organizator-metodic, consultativ toate maternitățile din țară, ea

fiind baza Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, fondat în 1988.

Pentru etapa a treia cu efectuarea reformelor indicate mai sus, o importanță deosebită caracteristică acestei etape este ameliorarea asigurării instituțiilor medicale orașenești și raionale cu echipament diagnostic și curativ performant care, fără îndoială, influențează și va influența calitatea serviciilor medicale prestate. Îmbunătățirea calității serviciilor prestate a influențat pozitiv dinamica indicilor principali de calitate cum ar fi mortalitatea maternă, perinatală, infantilă etc. (vezi tabelul 2.)

Mortalitatea maternă, perinatală și infantilă în RM în anii 1950-2009

Indicatorii	Anii			
	1950	1970	1990	2009
Mortalitatea maternă (la 100.000 n.n. vii)	108,3	49,0	50,6	16,2
Mortalitatea perinatală (la 1000 n.n. vii și morți)	43,8	9,6	15,3	12,21
Mortalitatea infantilă (sub 1 an de viață la 1000 populație)	120	23,3	19,0	12,1

Scăderea mortalității materne de la 108,3 în 1950 la 16,2 cazuri la 100.000 n.n. în 2009 desigur este un progres esențial, însă în comparație cu alte țări (Suedia, Norvegia, Finlanda, Canada, SUA) acest indice rămâne a fi de 2-3 ori mai mare la fel și mortalitatea infantilă (la care cota parte a patologiei perinatale atinge 40,8%, anomaliile congenitale 27%). Mortalitatea infantilă a scăzut de la 120 până la 12,1 la 1000 copii născuți vii în 2009, totuși acest indicator diferă esențial de alte țări de 3-4 ori (pentru anul 2008 - Norvegia -2,7, Finlanda 2,6; Suedia -2,5; Rusia - 8,5; Ucraina - 10; Romania - 11,0 la 1000 populație). Datele menționate denotă că avem încă rezerve substanțiale în ameliorarea acestor indici prin perfecționarea reformelor și măsurilor organizator-metodice în asistența medicală în general și în cea perinatală. În anul 1998 a fost organizat Centrul Republican de Reproducere Umană, Genetică Umană și Planificare Familială, care din 2003 este reorganizat în Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală format prin hotărâre de guvern. Pe parcursul funcționării acestei instituții sub conducerea prof. V. Moșin s-au efectuat peste 2500 proceduri, în urma cărora s-au născut peste 1000 copii concepuți prin metoda de fertilizare in vitro. Din punct de vedere organizator-metodic acest Centru Național dirijează activitatea a 47 cabinete de planificare familială din republică. Colaboratorii instituției au participat la numeroase congrese, conferințe și intruniri internaționale: de la Budapesta 1993, Madrid 1995, Londra 1997, Bruxelles 2000, Berlin 2003, Antalya 2005, Amsterdam 2009 și altele.

În concluzie, constatăm cu satisfacție că toate cele enumerate referitor la efectuarea măsurilor organizator-metodice în dezvoltarea bazei material-tehnice și asigurarea instituțiilor din maternitate cu echipament-performant, creșterea continuă a numărului de medici pregătiți de Universității de Stat de Medicină și Farmacie

”N. Testemițanu” și a moașelor grație colegiilor medicale, devoltarea științei pe parcurs cu formarea unor școli basarabene de savanți, conlucrarea cu colegii din alte state, perfecționarea sistematică a cadrelor – toate acestea au permis să obținem o îmbunătățire substanțială a indicilor de calitate în ocrotirea sănătății mamei și copilului.

Bibliografie:

- 1. Н. А. Тестемичану и соавторы.** Кишиневский Государственный Медицинский Институт, 1984.
- 2. Ion Ababi.**, 60 ani al învățământului medical superior din Republica Moldova., Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe Medicale 2(2), Chișinău, 2005, p 5-19.
- 3. Gh. Paladi., O. Cernetchi.** Bazele obstetricii fiziologice, Istoricul și realizările contemporane în obstetrică, Vol.I, Chișinău, 2006, p 21-34.
- 4. Штемберг М.** Минувших лет воспоминание, Кишинев, 2005.
- 5. Паллади Г. А.** Развитие и достижение акушерско-гинекологической службы в Молдавской ССР, Здравоохранение, Научно-Практический журнал, 1958, ст 10-13.
- 6. Паллади Г. А., Рошка П.** Развитие акушерско-гинекологической службы в Молдавской республике, Здравоохранение, Научно-Практический журнал, год издания 1967, ст 16-21.
- 7. Паллади Г. А., Кристиан Д. А., Рошка П.** Развитие охраны материнства и детства в Молдавской ССР, Здравоохранение, Научно-Практический журнал, 1974, ст 20-24.
- 8. Палади Г.А.** Развитие и достижение акушерско-гинекологической службы в МССР. Здравоохранение, № 4, Кишинев, 1984.

Recepționat 20.09.2010

Natalia Corolcova, Eugenia Cebotari, Victoria Raetcaia
DINAMICA PERIOADEI PERINATALE ÎN PATOLOGIA LICHIDULUI AMNIOTIC
Catedra Obstetrică și Ginecologie, USM și F „N. Testemițanu”
Șef catedră – V. Friptu, dr. hab., profesor universitar.

SUMMARY

DYNAMIC OF PERINATAL PERIOD IN AMNIOTIC FLUID PATHOLOGY.

Keywords: pathology of amniotic fluid, hidroamnios, oligoamnios, congenital malformations.

Background: The respective article included clinical analysis of 105 cases with pathology of amniotic fluid, divided into two groups: I group – 64 pregnant women diagnosed with hidroamnios and II group – 41 with oligoamnios. The study research determined the occurrence of maternal factors and fetal pathology of the amniotic fluid, pregnancy and birth progress in these diseases. A general information had been considered to evaluate the pathological pregnancies, as well as the presence of predisposing factors newborn health status, diseases and congenital malformations detected at birth.

Materials and methods: Under our supervision there were 105 pregnant women divided into two groups: group I consisted of 64 pregnant women diagnosed with hidroamnios and group II was represented by 41 women with oligoamnios. This study was conducted in the Republican Clinical Hospital no. 1 Chișinău, during the first four months 2010.

Collected data in this study were obtained from the following resources: clinical observation, general information, gynecological and obstetric anamnestics. Determining the gravity of pathology and its dynamics were common methods used in complex clinical special tools and methods: load current developments, changes in labor; ultrasound examination with Doppler effect, amniocentesis, immuno-enzymatic examinations.

Children born of these pregnancies were examined at birth. They were assessed by anthropometric indices, Apgar score, physiological characteristics of the child, the presence of pathologies and congenital malformations.

Data collected in the study were collected from clinical observation records of pregnant women, perinatal data card, the results of ultrasound investigations during pregnancy, observation sheets and sheets newborn infant development.

The statistical processing was performed in SPSS 13 and Microsoft Excel 2000.

Results: The underlying pathology factors can be considered: obstetric and gynecological history complicated, of whom 73,4% suffered a miscarriage (47), artificial abortion in 28,1% (18), urogenital infections 10,9% (7), with primary infertility 1,6% (1), ectopic in the last 1,6% (1), premature birth in history 1,6% (1) and healing uterus in 1,6% (1).

Conclusions: Malformations fetal defects which is considered the main cause of oligoamnios and hidroamnios in the study was 23.4%. Congenital malformations in newborns detected abnormalities were the cardiovascular system 3.2%, 3.2% in the respiratory system, digestive system 2.2%, 2.4% in the nervous system, endocrine system 3.3% and osteoarticular in 11.6%.

Pregnancies diagnosed with oligoamnios and hidroamnios had a bad development because of their complications: the group of pregnant with hidroamnios assessed at 15.6% (10) gestational edema were detected, while 3.1% (2) patients suffered pregnancy – induced hypertension. Eminence of premature birth happened in 9.4% (6) and fetoplacental failure was diagnosed in 4.7% (3). In the other group oligoamnios diagnosed in 2.4% (1) gestational edema were detected and in 2.4% (1) patients suffered pregnancy – induced hypertension. Eminence of preterm birth was established in 9.8% (4) and fetoplacental failure was diagnosed in 9.8% (4), how many were in 4.9% (2) Grade I and II.

Babies sufferd from complications, developed to hypoxia and intrauterine fetal retardation. The group of pregnant women with fetal retardation oligoamnios developed more frequently in 31.7% of pregnant group compared with 7.8% in hidroamnios. The negative impact of oligoamnios and hidroamnios induced a pathological attitude of the result in the womb represented by the 4.25% transversus site.

Cuvinte-cheie: patologia lichidului amniotic, hidramnios, oligoamnios, malformații congenitale.

Introducere. Conform datelor OMS, frecvența oligoamniosului variază aproximativ în 4% sarcini, iar hidramniosului în 1%, dintre care în 20% cazuri evoluează cu anomalii fetale. Până în prezent nu este cunoscută o cauză sigură a acestor patologii, presupunându-se influența anumitor factori ca: gestoze, afecțiuni infla-

matorii materne, insuficiența fetoplacentară, sarcina gemelară și dereglările metabolice în organismul gestanței. Aceste sarcini patologice se pot complica cu avort spontan, naștere prematură, anomalii de dezvoltare ale fătului.

Oligoamnios reprezintă micșorarea cantității de lichid amniotic la o sarcină la termen cu o cantitate de 500 ml și mai puțin. Această patologie poate fi legată

de insuficiența membranelor fetale sau dereglarea stării fătului. Ca rezultat al cantității mici de lichid, are loc încetinirea mișcărilor fetale, apar dureri ce se intensifică la schimbarea poziției. Se determină un uter hipoton, fundul uterin fiind cu 3 cm mai mic decât indicele normal pentru vârsta de gestație. Sarcinile complicate cu oligoamnios se pot rezolva prin avort spontan, naștere prematură, moarte antenatală, hipoplazia pulmonară, hipoxie și retard fetal, deformații osteomusculară și poziția patologică a membrilor.

Hidramnios reprezintă excesul de lichid amniotic. În acest caz cantitatea de lichid amniotic depășește 20000 ml, poate atinge peste 31,50% dintre sarcini sunt asociate cu malformații congenitale, 20% cu diabet matern, iar 30% este idiopatic. Mecanismele de producere ale hidramniosului pot fi anomalii ale deglutiției, anencefalie sau spina bifida, în sarcina gemelară monozigotă și plămâni hipoplazice. La examinarea gravidei se stabilește neconcordanța dintre vârsta gestației și înălțimea fundului uterin, tensionarea pereților uterului. La palpate se determină fluctuație și mobilitate mărită a fătului, ușor schimbându-și poziția, părțile fetale se determină dificil. Bătăile cordului fetal se aud cu greu, fiind atenuate.

Patologia lichidului amniotic este o problemă actuală în obstetrica contemporană prin faptul că este o complicație serioasă a gravidității, o dereglare a homeostaziei fetoplacentare și determină un risc înalt al morbidității și mortalității perinatale.

Pe plan mondial, frecvența oligoamniosului variază de la 2,5% până la 4,2% conform datelor diferitor autori, iar a hidroamniosului oscilează în jurul cifrelor de 0,12% - 3% din totalul gravidelor.

Scopul studiului constă în stabilirea factorilor materni și fetalii în apariția patologiei lichidului amniotic, evoluția sarcinii și nașterii în aceste patologii, evaluarea stării nou-născuților la naștere.

Materiale și metode. În studiu au fost incluse 105 femei, fiind repartizate în 2 grupuri: în I grup au fost incluse 64 de gravide cu hidramnios și în al II-lea grup - 41 de gravide cu oligoamnios. Studiul dat a fost efectuat în baza materialelor Spitalului Clinic Republican Nr. 1 Chișinău, în perioada lunilor ianuarie-aprilie, a. 2010.

Pentru evaluarea stării gravidelor și prezența factorilor patologici predispozanți s-au apreciat datele generale, anamneza ginecologică și obstetricală, precum și antecedentele personale patologice.

Stabilirea gravității patologiei și dinamica ei au fost folosite în complex metode uzuale clinico-instrumentale și metode speciale: evoluția sarcinii prezente, evoluția travaliului, examenul ecografic cu doppler-effect, amniocenteza, examinări imuno-enzimatice.

Copii născuți din aceste sarcini au fost examinați la naștere. Ei au fost apreciați după indicii antropometrici, scorul Apgar, caracteristicile fiziologice ale nou-născutului, prezența patologieilor și malformațiilor congenitale.

Datele acumulate în studiu au fost colectate din fișele de observație clinică ale gravidelor, datele din carnetul

perinatal, rezultatele investigațiilor ultrasonografice în timpul sarcinii, fișele de observație ale nou-născuților și fișele dezvoltării acestora.

Prelucrarea statistică a fost efectuată în programul SPSS 13 și Microsoft Excel 2000.

Rezultate. Analizând rezultatele, am observat că în lotul pacienților diagnosticate cu hidroamnios vârsta pacienților a fost cuprinsă preponderent în intervalul 19-34 ani în 85,9% (55), iar peste 35 ani a constituit 14,1% (9). Vârsta pacienților evaluate cu oligoamnios a constituit în majoritatea cazurilor între 19-34 ani în 92,7% (38).

În lotul pacienților cu hidroamnios primipare au fost 35,9% (23), iar primigeste -60,9% (39). Frecvența primiparelor în lotul gravidelor cu oligoamnios a constituit 48,8% (20), iar a primigestelor - 68,3% (28).

Cea mai des întâlnită grupă sangvină în lotul pacienților diagnosticate cu hidramnios a fost a II (A)- 45,3% (29), pe când în lotul gravidelor cu oligoamnios a fost I(0) - 43,9% (18). Rh negativ s-a întâlnit în lotul pacienților cu hidramnios în 18% (12), pe când în lotul gravidelor cu oligoamnios a fost depistat în 17,1% (7).

După datele obținute, 7,8% (5) paciente din lotul evaluat cu hidramnios erau purtătoare de HBsAg, dar toate au fost diagnosticate negativ la HIV SIDA și RW. În lotul gravidelor stabilite cu oligoamnios purtătoare de HBsAg erau 4,9% (2), investigația la RW a fost negativă în 100% (30) și 2,4% 1 caz s-a depistat HIV SIDA pozitiv.

Dintre factorii nocivi studiați la gravide, a fost evidențiat tabagismul, care a constituit 1,6% (1) în lotul de gravide diagnosticate cu hidramnios și 4,9% (2) în lotul de gravide diagnosticate cu oligoamnios.

Din lotul de paciente diagnosticate cu hidramnios, 54,7% (35) aveau anamneza obstetricală complicată, dintre care au suportat un avort spontan 73,4% (47), un avort artificial în 28,1% (18), infecții urogenitale 10,9% (7), cu sterilitate primară- 1,6% (1), sarcini extrauterine 1,6% (1), naștere prematură - 1,6% (1) și uter cicatrizant 1,6% (1).

Datele sunt reprezentate în diagrama 1. Pe când în lotul de gravide cu oligoamnios, 75,6% (31) aveau anamneza obstetricală complicată: avort spontan - 9,8% (4), avort artificial- 14,6% (6), infecții urogenitale acute - 14,6% (6) și cronice - 2,4%(1), sterilitate primară- 4,9% (2), sterilitate secundară- 4,9% (2), multigestă și multipară - 2,4% (1), avort medical după indicație socială 1,1% (1). Datele sunt reprezentate pe diagrama 2.

Din pacientele lotului diagnosticat cu hidramnios, 31,2% (20) din gravide sunt purtătoare de agenți patogeni, dintre care 10,9% (7) au suportat forma acută a infecției corespunzătoare în timpul sarcinii actuale, iar 4,7% (3) forma cronică. Paciente purtătoare de citomegalovirus au constituit 7,8% (5), de chlamidia trachomatis - 3,1% (2), toxoplasmoză - 1,6% (1); asocierea dintre citomegalovirus, chlamidia trachomatis, herpes simplex tip II - 7,8% (5); citomegalovirus, toxoplasmoza, herpes simplex tip II - 4,7% (3), citomegalovirus și micoplasma - 1,6% (1); citomegalovirus cu herpes simplex tip II

constituie 4,7% (3). În lotul pacienților diagnosticate cu oligoamnios 39% (16) din gravide au fost purtătoare de agenți patogeni, cu forma acută a infecției corespunzătoare suportate în timpul sarcinii actuale 14,6% (6). Paciente purtătoare de citomegalovirus au constituit 7,3% (3), cele cu chlamidia trachomatis - 9,8% (4), herpes simplex tip II constituie 2,4% (1); cu asocierea dintre citomegalovirus, chlamidia trachomatis, herpes simplex tip II 7,3% (3); citomegalovirus, toxoplasmoza, herpes simplex tip II - 4,9% (2); citomegalovirus cu herpes simplex tip II constituie 4,9% (2) și citomegalovirus cu micoplasma în 2,4% (1).

În urma anchetării s-a constatat faptul că în lotul de paciente diagnosticate cu hidramnios (7,81% (5) multi-geste) sarcinile precedente s-au complicat cu: sarcină extrauterină 1,6% (1), naștere prematură 1,6% (1), moarte anenatală a fătului 1,6% (1), sarcină stagnată 1,6% (1), făt cu viciu cardiac congenital și deces neonatal 1,1% (1). În lotul de gravide diagnosticate cu oligoamnios 73,2% (30) s-au complicat cu: sarcină extrauterină 2,4% (1), făt cu microcefalie 14,6% (6), naștere prematură 3,3% (1) și un caz de fertilizare in vitro eșuată 2,4% (1).

Femeile diagnosticate cu hidramnios aveau patologii asociate: 11% (7) - patologii cardiovasculare, 9,4% (4) -

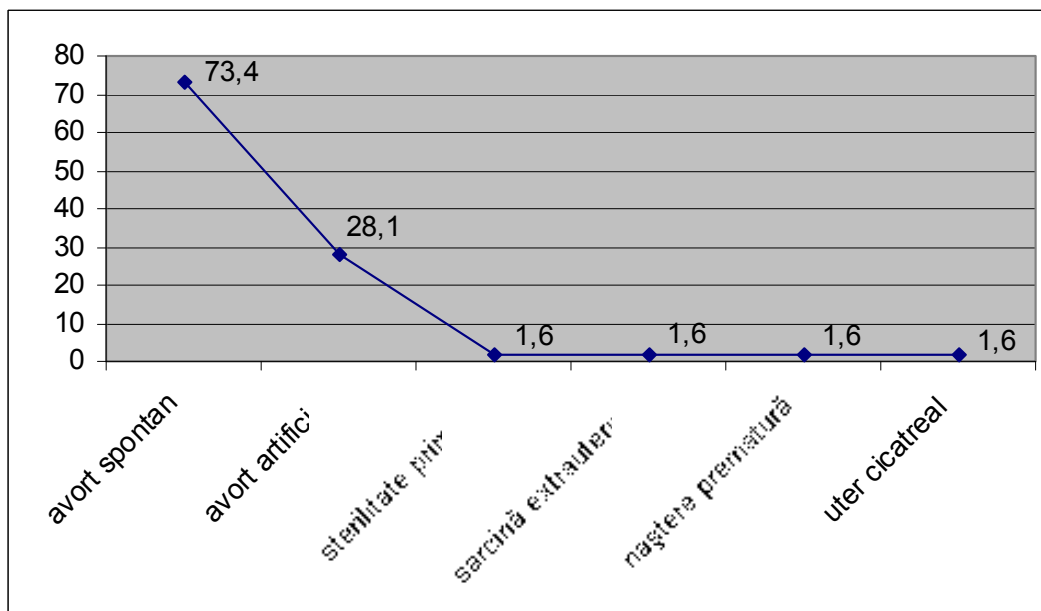


Diagrama 1: Reprezentarea grafică a antecedentelor obstetricale complicate în lotul pacienților cu hidramnios

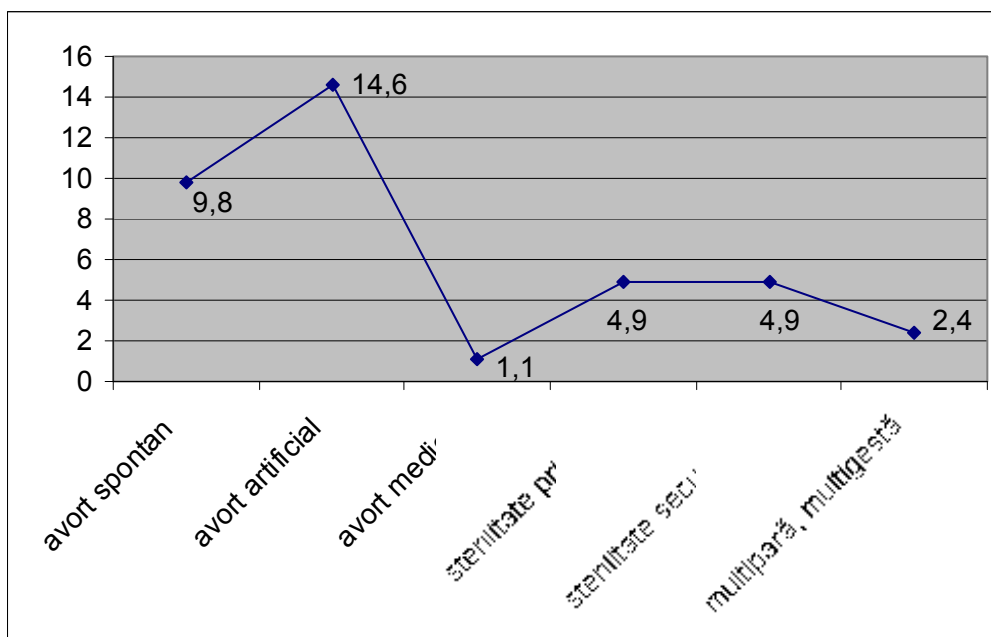


Diagrama 2: Reprezentarea grafică a antecedentelor obstetricale complicate în lotul pacienților cu oligoamnios

patologii ale sistemului digestiv, 31,25 % (20) - ale aparatului urogenital, 9,4 % (6) - sistemului endocrin , 3,1% (2) - sistemul osteoarticular, 1,6% (1) - aparatul vizual, 40,6% (26) - sistemul hematopoetic. Patologiile sistemului endocrin sunt reprezentate prin obezitate gradul II - 6,3% (4), infantilism general - 1,6% (1), hipotrofia glandei tiroide gr. II - 1,1% (1). Afecțiunile sistemului osteoarticular prezente la gravide erau reprezentate doar de bazin strâmtat în 3,1% 2 cazuri. Patologiile aparatului urogenital erau repartizate astfel: pielonefrita cronică - 23,4% (15), chistectomia ovariană - 1,6% (1), DEE a colului uterin - 1,6% (1), uter bicorn și miom uterin - câte 1,6% (1).

Gravidele diagnosticate cu oligoamnios în 2,4% (1) sufereau patologii ale sistemului respirator, 24,4% (10) - ale aparatului urogenital, sistemul endocrin era afectat în 9,8% (4), sistemul hematopoetic în 43,9% (18) și organe de simț în 9,8% (4). Patologiile sistemului endocrin erau reprezentate prin diabet zaharat tip II - 2,4% (1) , tiroidită autoimună - 4,9% (2) și gușă endemică în 2,4% 1 cazuri. Patologiile aparatului urogenital sunt repartizate astfel: pielonefrita cronică - 14,6% (6), chistectomia ovariană - 2,4% (1), DEE a colului uterin - 2,4% (1), endocervicoză - 2,4% (1) și pieloectazie în 2,4% (1). Patologiile sistemului respirator au fost reprezentate prin tuberculoză pulmonară 2,4% (1). Afecțiunile organelor de simț erau constituite din miopie în 4,9% (2) și surditate neurosenzorială în 4,9% 2 cazuri.

Interesant este faptul că 70,3% (45) de sarcini diagnosticate cu hidramnios și 80,5% (33) sarcini stabilite cu oligoamnios au fost planificate.

Conform datelor analizate, în lotul de gravide diagnosticate cu hidramnios 3,2% (3) sunt sarcini duplex, iar 95,3% (11) reprezintă sarcini monofetale. În lotul de gravide cu oligoamnios toate sarcinile 100% (41) au fost monofetale.

În majoritatea cazurilor a fost depistată anemie fiero-deficitară în 77,7% (73) , cea mai frecventă fiind anemia de gradul I- 57,8% (37) în lotul de paciente diagnosticate cu hidramnios; și 73,2% (30) în grupul gravidelor cu oligoamnios, preponderent întâlnindu-se anemie de gradul II- 36,6% (15).

Din datele colectate rezultă că 3,3% (1) sarcini s-a complicat cu toxicoză precoce de gradul II, din lotul pacientelor diagnosticate cu oligoamnios , iar sarcini cu toxicoză tardivă nu s-au depistat în nici unul din loturile examinate.

În lotul de paciente diagnosticate cu hidramnios adăosul ponderal al gravidelor în timpul sarcinii a constituit în proporția cea mai mare 64,1% (41) 10-19 kg, 10,9% (7) până la 10 kg, între 20-29 kg au adăugat 23,4% (15), iar peste 30 kg a adăugat 1,6% (1). Datele grupului de gravide diagnosticate cu oligoamnios sunt asemănătoare: ponderea cea mai mare a constituit 68,3% (28) 10-19 kg, 24,4% (10) până la 10 kg, între 20-29 kg au adăugat 7,3% (3). În 29,7 % (19) sarcini din lotul celor diagnosticate cu hidramnios a fost suspectat făt macrosom ,pe

cînd în grupul diagnosticat cu oligoamnios s-a presupus un făt macrosom în 9,8% (4) .

Din lotul de gravide evaluate cu hidramnios la 15,6% (10) s-au depistat edeme gestaționale, pe cînd 3,1% (2) de paciente au suferit de hipertensiune indusă de sarcină. Eminența de naștere prematură s-a atestat în 9,4% 6 cazuri, iar insuficiența fetoplacentară în 4,7% (3). În celălalt lot diagnosticat cu oligoamnios la 2,4% (1) gravide s-au depistat edeme gestaționale și 2,4% (1) paciente au suferit de hipertensiune indusă de sarcină. Eminența de naștere prematură s-a stabilit în 9,8% (4) și insuficiența fetoplacentară s-a diagnosticat în 9,8% (4), fiind în cîte 4,9% 2 de gradul I și II.

În lotul de gravide cu hidramnios în majoritatea cazurilor a fost stabilit situs fetal longitudinal - 95,% (61), dintre care prezența craniană a fost în 95,3% (61), podalică în 1,6% (1) și în 3,1% (2) a fost situs transversal.

Din lotul de gravide cu oligoamnios s-a stabilit situs fetal longitudinal 97,6% (40), dintre care prezența craniană a fost în 85,4% (35), pelvină în 12,2% (5) și în 2,4% (1) a fost situs transversal. Placenta era preponderent situată pe peretele posterior al uterului atît în lotul de gravide cu hidramnios - 96,9% (62), cît și în grupul cu oligoamnios - 80,5% (33), în care în 2,4% (1) cazuri s-a depistat placenta previae.

În lotul de paciente cu hidramnios retardul fetal a fost prezent în 7,8% (5) cazuri, de gradul I fiind 4,7% (3), de gradul II - 6,3% (4). Pe cînd în grupul gravidelor cu oligoamnios, retardul fetal a fost diagnosticat în 31,7% (13) cazuri, de gradul I fiind 17,1% (7), de gradul II constituind 9,8% (4), iar de gradul III - 4,9% (2).

Analizînd datele privind nașterea, am constatat că nașterea s-a declanșat între 37- 42 săptămîni în lotul cu hidramnios în 92,2% (59), naștere prematură a avut loc în 3,1% (2), iar cea supramaturată peste 42 săptămîni - în 4,7% (3).

În lotul de paciente diagnosticate cu oligoamnios, nașterea s-a declanșat între 37- 42 săptămîni în 73,2% (30), naștere prematură a avut loc în 2,4% (1), iar cea supramaturată peste 42 săptămîni - în 24,4% (10). Preponderent, în 87,8% (36) a fost naștere de urgență, iar în 12,2% (5) a fost programată.

În grupul pacientelor diagnosticate cu hidramnios, în 75% (48) nașterea a decurs per vias naturalis, iar în 25% (16) nașterea s-a rezolvat prin operație cezariană. Similare sunt rezultatele din lotul de gravide diagnosticate cu oligoamnios: per vias naturalis au născut 68,3% (28) și prin operație cezariană 31,7% (13) femei.

În cazul nașterii pe cale vaginală, durata perioadei I a travaliului a constituit preponderent pînă la 12 ore în ambele loturi: cu hidramnios - 59,4% (38), iar cu oligoamnios - 53,7% (22). Perioada II a durat în lotul cu hidramnios 39,1% (25) între 30 min-2 ore, iar în lotul cu oligoamnios- 36,6% (15). Durata perioadei a III-a a travaliului pînă la 30 minute a avut loc în 78,1% (50) în lotul de gravide diagnosticate cu hidramnios și 63,4% (26) în grupul cu oligoamnios. Durata perioadei alich-

diene a constituit până la 17 ore în 73,4% (74) în lotul de gravide diagnosticate cu hidramnios și 68,3% (28) în grupul cu oligoamnios. În lotul de paciente diagnosticate cu hidramnios lichidul amniotic a fost clar, transparent în 75% (48) cazuri, meconiale în 1,6% (1), verzui în 20,3% (13) și verzui-meconiale în 1,6% (1). În lotul de paciente evaluate cu oligoamnios lichidul amniotic a fost clar, transparent în 56,1% (23) cazuri, meconiale în 7,3% (3), verzui în 31,7% (13) și verzui-meconiale în 4,9%(2).

În lotul de paciente diagnosticate cu hidramnios, circulare de cordon au fost prezente în 37,5% (24) cazuri, dintre care în 26,6% (17) erau unicirculare, în 9,4% (6) dublu circulare și în 1,6% (1) triplucirculare. În lotul de paciente evaluate cu oligoamnios circulare de cordon au fost constatate în 31,7% (13) cazuri, dintre care în 14,6% (6) erau unicirculare, în 24,4% (10) dublu circulare și în 2,4% (1) triplucirculare.

Lotul de paciente diagnosticate cu hidramnios: la aprecierea stării nou-născutului după naștere au fost apreciați sănătoși – 62,5% (40), feți supramaturați au constat 17,2% (11), feți hipotrofici -3,1% (2). Într-un caz (1,1%) s-a înregistrat un deces prenatal, cauză fiind o anomalie de dezvoltare a fătului. De asemenea, s-au constat 7,4% (7) nou-născuți cu malformații congenitale și 1,1% (1) cu sindrom de infectare intrauterină. În lotul de paciente evaluate cu oligoamnios: nou-născuții după naștere au fost apreciați sănătoși – 43,9% (18), feți supramaturați - 12,2% (5), feți hipotrofici tip asimetric -4,9% (2), feți hipoplastici în 19,5%(8) și feți dismaturi-14,6%(6) cazuri. Respectiv s-a constat 2,4% (1) feți cu malformații congenitale ale sistemului osteoarticular și 2,4%(1) cu patologie a sistemului nervos.

În lotul de gravide diagnosticate cu hidramnios, masa corporală a nou-născuților a fost preponderent 2500-4499 g în 89,1% (57), între 1500-1999 g 3,1% (2) și supraponderali 4,7% (3). Talia noi-născuților a variat: între 48-52 cm la 53,1% (34) cazuri, pînă la 47 cm - 4,7% (3) cazuri, iar peste 53 cm s-au depistat 42,2%(27). În lotul de gravide evaluate cu oligoamnios masa corporală a nou-născuților a fost preponderent 2500- 4499 g (78% (32)), 2000-2499g - 19,5% (8) și supraponderali - 2,4% (1). Talia nou-născuților a variat: între 48-52 cm la 63,4% (26) cazuri, pînă la 47 cm - 7,3% (3) cazuri , iar peste 53 cm s-au depistat - 29,3%(12).

La naștere toți nou-născuții au fost apreciați după scara lui Apgar cu 0-10 puncte în primul și al V-lea minut , astfel stabilindu-se următoarele rezultate 0 puncte în 1,1% (1), 4-6 puncte în 1,6% (1) și cu 7-10 puncte 96,9% (62) în lotul de gravide diagnosticate cu hidramnios. În celălalt lot, punctajul cuprins între 7-10 puncte a fost atribuit în 97,6% (40) și 4-6 puncte în 2,4% (1) cazuri.

La examinarea nou-născuților pe sisteme s-au constat anomalii și patologii ale diferitor sisteme. În lotul I de paciente cu hidramnios s-au depistat malformații ale sistemului: cardiovascular 3,2% (3), respirator - 3,2%

(3), digestiv - 2,2% (2), osteoarticular - 5,3% (5) și a învelișului cutanat - 5,3% (5). Anomaliile sistemului cardiovascular au fost reprezentate prin ventriculomegalie - 3,1%(2) și cardiomegalie asociată cu hipoplazia ventriculului drept în 1,6%(1). Dintre afecțiunile sistemului respirator au fost depistate: hidrotorax - 1,6% (1). Anomaliile sistemului digestiv au constituit: atrezia anusului în 1,6% (1) și ascită în 1,6% (1) cazuri. Malformațiile sistemului nervos au fost reprezentate prin hidrocefalie - 3,1% (2) și dolicocefalie în 1,6% (1) cazuri. Anomaliile sistemului osteoarticular au fost: genus valgus în 1,6% (1) cazuri, malformația coloanei vertebrale și displazie coxo-femurală 1,6% (1) cazuri. Patologiile învelișului cutaneomucos au fost constituite din piodermie - 1,6%(1) și sindrom hemoragic cutanat 3,1% (2). În lotul II de gravide au fost stabilite patologii a sistemelor: endocrin - 3,3% (1), osteoarticular - 6,3% (2), a învelișului cutanat - 6,3% (2) și 2,4%(1) cu patologie a sistemului nervos. Patologia sistemului nervos a fost reprezentată exclusiv prin ischemie cerebrală – 2,4%(1). Patologiile sistemului endocrin au fost reprezentate în exclusivitate de diabet zaharat tip I în 2,4%(1). Anomalii ale sistemului osteoarticular: gît strîmb - 2,4%(1) și displazie coxo-femurală bilaterală asociată cu picior strîmb în 2,4% (1) cazuri. Eritem alergic - 2,4%(1) caz și piodermie 1 caz sunt afecțiuni ale învelișului cutaneomucos depistate la nou-născuții din lotul II.

Concluzii:

1. Factorii determinanți ai patologiei lichidului amniotic pot fi considerați: anamneza obstetricală și ginecologică complicată: avortul spontan – 73,4% (47), avortul artificial – 28,1% (18), infecții urogenitale – 10,9% (7), sterilitatea primară – 1,6% (1), sarcinile extrauterine 1,6% (1), nașterea prematură 1,6% (1) și uterul cicatriceal 1,6% (1).

2. Malformațiile congenitale ale fătului au constituit 23,4% (anomalii ale sistemului cardiovascular 3,2%, respirator - 3,2%, digestiv - 2,2%, nervos - 2,4%, endocrin - 3,3% și osteoarticular - 11,6%).

3. La gravidele cu hidramnios sarcina a fost complicată cu: edeme gestaționale în 15,6% (10), hipertensiune indusă de sarcină în 3,1% (2), iminență de naștere prematură – 9,4% (6), insuficiență fetoplacentară – 4,7% (3) cazuri. În sarcina complicată cu oligoamnios iminența de naștere prematură s-a determinat aproximativ la același nivel (9,8%), iar edemele gestaționale și hipertensiunea indusă de sarcină s-a diagnosticat doar la 2,4% paciente; insuficiența fetoplacentară – la 9,8% (4), dintre care 4,9% (2) de gradul I și II.

4. Suferința fetală în aceste patologii a fost frecvent întâlnită, fiind reprezentată de hipoxia intrauterină și retardul fetal (în oligoamnios – 31,7% și 7,8% în hidramnios).

5. Impactul negativ a hidramniosului și oligoamniosului a indus o poziție patologică a fătului în uter reprezentată prin situs transversus în 4,25% cazuri.

Bibliografie

1. Многоводие: причины, клиника, тактика ведения беременной, исходы для плода и новорожденного/Акушерство и гинекология.-2006.-№3.-с.76-78.
2. **Кириллова Е. А. [и др.]** Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных // Российский вестник перинатологии и педиатрии : Научно-практический рецензируемый журнал.2000. Том 45,№ 1. С. 18-23. Реферирована. ISSN 0869-2114.
3. Beloesesky R, et al. Polyhydramnios. <http://www.uptodate.com/home/index.html>. Accessed Aug. 19, 2009.
4. **Cunningham FG, et al.** Williams Obstetrics. 22nd edition. New York, N.Y.:McGraw-Hill; 2005. <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=725692>. Accessed Aug. 19, 2010.
5. Amniotic fluid abnormalities. March of Dimes. http://www.marchofdimes.com/professionals/14332_4536.asp. Accessed Aug. 19, 2010.
6. **Ross MG**, et al. National institute of child health and development conference summary: Amniotic fluid biology – basic and clinical aspects. The Journal of Maternal-Fetal Medicine.2001;10:2.
7. **Gabbe SG, et al.** Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. 5th ed. Philadelphia, Pa.: Churchill Livingstone Elsevier; 2007:1.
8. **Strehlow SL, et al.** Diabetes mellitus & pregnancy. In: DeCherney AH, et al. Current Diagnosis&Treatment: Obstetrics&Gynecology. 10th ed. N New York, N.Y.:McGraw-Hill; 2007. <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=2385290>. Accessed Aug. 19, 2010.
9. Routine tests in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. http://www.acog.org/publications/patient_education/bp133.cfm. Accessed Aug 21, 2010
10. Diagnosing birth defects. American College of Obstetricians and Gynecologists. http://www.acog.org/publications/patient_education/bp164.cfm. Accessed Aug 21, 2010
11. Special tests for monitoring fetal health. American College of Obstetricians and Gynecologists. http://www.acog.org/publications/patient_education/bp098.cfm. Accessed Aug 21, 2010
12. **Alexander, ES, Spitz, HB,Clark,RA.** Sonography of polyhydramnios. AJR Am J Roentgenol 1982; 138:343
13. **Hill LM; Breckle R; Thomas ML; Fries JK,** Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome, Obstet Gynecol 2987 Jan;69(1):21-5, PMID3540761
14. **Hobbins JC; Grannum PA; Berkowitz RL; Silverman R; Mahoney MJ,** Ultrasound in the diagnosis of congenital anomalies., Am J Obstet Gynecol 1979 Jun 1;134(3):331-45., PMID453266
15. **Rutherford SE; Phelan JP; Smith CV; Jacobs N,** The four-quadrant assessment of amniotic fluid volume: an adjunct to antepartum fetal heart rate testing., Obstet Gynecol 1987 Sep;70(3 Pt 1):353-6.
16. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists, Number 55, September 2004.
17. **Seyberth HW.** (2008). An improved terminology and classification of Bartter-like syndromes. Nat Clin Pract Nephrol. 4 (10): 560-7. doi: 10.1038/ncpneph0912. PMID 18695706.
18. <http://www.moldiag.de/en/dis/bartter.htm> Pi-antelli G, Bedocchi L, Cavicchioni O, et al. (2004). Amnioreduction for treatment of severe polyhydramnios. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis* 75 Suppl 1: 58-6. PMID 15301292.

Receptionat 20.06.2010

V. Rezneac I. Carauș

ROLUL ECOGRAFIEI LA GRAVIDELE DIN GRUPUL DE RISC

IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
(director dr. hab. șt. med. prof. univ. Ion Ilciuc)

SUMMARY

THE ROLE OF ULTRASOUND PERFORMED IN PREGNANT WOMEN FROM RISK GROUPS

Key words: pregnancy, ultrasound, Doppler examination.

Abstract. *The present presents the results of ultrasound diagnosis performed in pregnant women from risk groups. A group of 390 pregnant with oligohydramnios, polyhydramnios, premature rupture of membranes, intrauterine growth restriction, with suspected intrauterine infection of fetus, pregnancy with twins, and fetal pelvic presentation was examined.*

Material and methods. *In order to assess the intrauterine state of the fetus a Doppler examination was made to the uterine and umbilical arteries, the indicators are: the index or resistance, pulse index and systolic-diastolic index. The fetus suffering is estimated in stages: stage IA, stage II, and stage III.*

In case the circulatory insufficiency of IB degree is detected, a treatment is recommended to improve the intrauterine state of the fetus and a repeated examination in 5-7 days. If the state is aggravating, the uterine colus should be prepared for triggering birth. In II degree circulatory deficiency a treatment is recommended to improve the intrauterine state of the fetus and to prepare the uterine colus for birth.

Conclusion. *The echographic Doppler examination should be made every other day. If the state is aggravating, the uterine colus should be prepared for triggering birth, and if the birth ways are not prepared, a Cesarian operation should be made immediately. In III degree circulatory deficiency, the uterine colus is prepared for birth, the echographic Doppler examination should be made every day. If the state of the fetus is not improving, birth is triggered, and if the state is aggravating, a Cesarian operation should be made immediately.*

Introducere. Una din principalele sarcini ale ocrotirii sănătății mamei și copilului este micșorarea morbidității și mortalității perinatale. Problema mortalității perinatale la făt, a fost și rămâne una din problemele fundamentale ale obstetricii practice. În pofida eforturilor medicilor obstetricieni-ginecologi, a neonatologilor, nivelul ei rămâne înalt până în prezent, variind între 7 și 25 %o (în Republica Moldova - 14%o), (Stratulat P., Stratilă M., Bivol O., 2002). Etiologia dereglării funcționale a fătului este provocată de mai mulți factori. Cauza poate fi patologia maternă, insuficiența feto-placentară și morbiditatea intrauterină a fătului.

Cauze materne: boli preexistente sarcinii; afecțiuni ale aparatului cardiovascular, HTA, valvulopatii etc. Cauze anexiale: patologii placentară, placenta praevia, insuficiență placentară idiopatică (Бычков В.И., et al). Cauze fetale: malformații congenitale incompatibile cu viața (Стрижаков А.Н., 2004; Краснопольский В.И., 2007).

În structura morbidității și mortalității perinatale primul loc îl ocupă hipoxia intrauterină și asfixia în naștere. Hipoxia fetală, de regulă combinată cu întârzierea de creștere sau cu suferința fetală, reprezintă un risc major pentru morbiditatea și mortalitatea perinatală.

Numeroase studii au arătat asocierea între anomaliile de circulație fetală sau maternă și hipotrofie sau suferința fetală (Fuior I, Russu V 1999).

După datele investigațiilor patomorfologice, ea constituie 44,4-56,2% (Фролова О.Г., et al, 2005; Милованов А.П., 2006).

Hipotrofia fetală rămâne una din cauzele importante de morbiditate și mortalitate fetală, a doua după prematuritate. Caracterizată de malnutriția fetală, întârzierea în dezvoltare intrauterină a produsului de concepție crește de 8 ori mortalitatea fetală, din cauza anoxiei și acidozei în timpul nașterii, fiind totodată responsabilă și de complicațiile neonatale, ca: policitemia, hipotermia, hipocalcemia și hipoglicemia ca urmare a epuizării rezervelor de glucoză și glicogen hepatic. Tardiv pot apărea întârzieri ale dezvoltării neuropsihice și stturoponderale (Benson C B et al., 1990).

S-a dovedit că în hipotrofia fetală dereglări ale circulației sangvine se depistează la 57,6% feteși (De Wolf J., et al., 2002; Венцковский Б.М., et al., 2003). Tot în acest grup stările nesatisfăcătoare finale perinatele, după datele unor aurori, ating 41% cazuri (P. Vergani et al., 2002; F. Severi et al., 2002).

Pentru aprecierea stării intrauterine a fătului s-a efectuat examenul Doppler al arterei uterine și al arterei ombilicale unde ca indice ne servește indexul de rezistență, indexul pulsativ și indexul sistolo-diastolic. Suferința fetală se apreciază după stadii, și anume: stadiul IA, IB, stadiul II și stadiul III.

Stadiul IA este atunci când curba vitezei circulatorii sangvine se determină în arterele uterine ca patologică, iar în arterele ombilicale este în limitele normei. Stadiul IB este când sunt schimbări în curba vitezei circulatorii sangvine a arterelor ombilicale, iar în arterele uterine sunt în limitele normei. Stadiul II se apreciază când sunt schimbări în curba vitezei circulatorii sangvine atât în arterele uterine cât și în cele ombilicale, dar aceste schimbări nu depășesc indicii critici. Stadiul III se depistează când se determină schimbări critice în arterele ombilicale, lipsește sau se determină flux diastolic nul, se menține sau se determină schimbări ale circulației utero-placentare (Медведев М 2005).

Pe parcursul anului 2008 s-au efectuat investigații cu ultrasunete cu ajutorul aparatului ESAOTE MyLab 15 la gravidele din secțiile de patologie a gravidei și din sala de naștere.

Scopul studiului. Efectuarea examenului ultrasonor pentru depistarea stării patologice intrauterine la făt, cu efectuarea tratamentului necesar și coduită corectă a nașterii la gravidele din grupurile de risc .

Direcțiile:

1 De a efectua examenul ecografic la gravidele cu infecție intrauterină în dinamică pentru aprecierea stării fătului, conduitei sarcinii și nașterii.

2 Efectuarea examenului ecografic la gravidele cu polihidramnios și oligoamnios pentru aprecierea stării intrauterine a fătului și placentei.

3 Efectuarea examenului ecografic la gravidele cu ruperea prematură de membrane pentru aprecierea stării intrauterine a fătului și hotărârea conduitei sarcinii.

4 A efectua examenul ecografic la gravidele cu sarcina multiplă și prezență patologică pentru o hotărâre corectă a conduitei nașterii.

Material și metode. Ultrasonografie s-a efectuat la 390 gravide din grupul de risc: suspecție la infecție intrauterină, polihidramnios, oligoamnios, hipotrofie intrauterină, hipertensiune arterială indusă de sarcină, ruperea prematură de membrane, sarcină multiplă, prezență pelvină.

Vârsta sarcinii la aceste paciente a fost de la 30 la 41 săptămâni amenoree. Vârsta pacientelor din grupul studiat a variat de la 18 la 46 ani, media constituind $26,15 \pm 3,18$.

Pentru aprecierea stării intrauterine a fătului s-a efectuat Doppler al arterei uterine și ombilicale unde ca indice ne servește indexul de rezistență, indexul pulsativ și indexul sistolo-diastolic.

În cazul depistării insuficienței circulatorii de gr IB se indica tratamen pentru îmbunătățirea stării intrauterine a fătului și se repetă examenul peste 5 -7 zile. Dacă starea se agrava, se pregătea colul uterin pentru declanșarea

rea nașterii. La insuficiența circulatorie de grII se indica tratament pentru îmbunătățirea stării intrauterine a fătului și pregătirea colului uterin pentru naștere. Examenul ecografic cu Doppler se efectuează peste o zi. În caz de agravare a stării intrauterine a fătului se declanșează nașterea, iar în cazul când caile de naștere nu sunt pregătite, se va efectua operație cezariană în mod urgent. La insuficiența circulatorie de gr III se pregătește colul uterin pentru naștere și se efectuează examen ecografic cu Doppler în fiecare zi. Dacă starea fătului nu se ameliorează, se declanșează nașterea, iar dacă starea se agravează se efectuează operație cezariană în mod urgent.

Concomitent s-a efectuat investigația lichidului amniotic – adâncimea patului de lichid amniotic, care ne informează în favoarea polihidramniosului sau a oligoamniosului, calitatea lui, lipsa sau conținutul ecourilor hiperecogene sau a meconiului, care ne informează despre o suferință fetală.

S-a efectuat și examenul ecografic al placentei: localizarea, gradul de maturizare, starea morfo-funcțională care la rândul ei ne vorbește despre alimentarea satisfăcătoare sau parțială a fătului.

Rezultate și discuții. La gravidele investigate în 37 cazuri (9,48%) s-au depistat date ecografice pentru infecție intrauterină cu grosimea placentei mai mult de 40 mm, ecouri hiperecogene ale placentei pe toată suprafața și ecouri hiperecogene multiple în lichidul amniotic. În 11 cazuri (29,7%) s-au depistat date ecografice pentru hipotrofie intrauterină a fătului. La 5 din aceste paciente în antecedente a avut loc un avort spontan de la 6 la 20 săptămâni de sarcină. Pe parcursul acestei sarcini 9 paciente au primit tratament pentru iminență de întrerupere a sarcinii și suspecție la infecție intrauterină. La examenul cu Doppler la 13 gravide (35,15%) s-a depistat insuficiență circulatorie de gradul IB, iar la 3 gravide (8,1%) insuficiență circulatorie de gr. II, din care cauză s-a efectuat operație cezariană în mod urgent pentru suferință fetală progresantă.

La examenul ecografic polihidramnios s-a depistat în 108 cazuri (27,69%). Pe parcursul acestei sarcini 21 paciente au primit tratament pentru polihidramnios și suspecție la infecție intrauterină. În majoritatea cazurilor placenta la aceste paciente era îngroșată. La 3 paciente (2,77%) din grupul dat s-a depistat sarcină multiplă (duplex), o sarcină după IVF. La examenul cu Doppler la 27 gravide (25,1%) s-a depistat insuficiență circulatorie de gradul IB și în 3 cazuri (2,7%) insuficiență circulatorie de gradul III (flux diastolic nul) din care cauză s-a efectuat operație cezariană urgentă.

La investigațiile cu ultrasunete oligoamnios s-a depistat în 59 cazuri (15,2%). În majoritatea cazurilor la aceste paciente era prezentă patologia extragenitală, așa ca pielonefrita, hepatita. Hipotrofie intrauterină la făt s-a depistat în 18 cazuri (30,5%). În 2% cazuri s-a diagnosticat polichistoză renală la făt. La examen cu Doppler la 14 gravide (23,7%) s-a depistat insuficiență circulatorie de gradul II.

Examen ecografic sa efectuat la 155 gravide (39,7%) cu ruperea prematură a pungii fetale. Vârsta sarcinii la aceste paciente a fost de la 26 la 41 săptămâni de gestație. În majoritatea cazurilor la aceste paciente în antecedente au avut loc întreruperea sarcinii la cerere, avort spontan, infecție extragenitală și infecția căilor genitale (vaginită). Ecografic placenta la aceste paciente era cu multiple infarcte. La examenul cu Doppler la 32 gravide (20,64%) s-a depistat insuficiență cicularorie de gradul IB, la 5 gravide (3,22%) insuficiență cicularorie gr II. În 7 cazuri (4,51%) s-a efectuat operație cezariană din cauza perioadei alichidiene îndelungate și a hipoxiei progresante intrauterine la făt.

La sarcină multiplă (duplex) examenul ecografic s-a efectuat la 9 gravide (2,3%). 6 dintre ele au fost primipare și 3 multipare. În 2 cazuri (22,2%) s-a depistat hipotrofie intrauterină la unul dintre feteși. În 4 cazuri (44,4%) ambii feteși se afla în poziție craniană, într-un caz primul făt se afla în poziție pelviană, iar al doilea în poziție transversă. La examenul cu Doppler în 2 cazuri (22,2%) s-a depistat insuficiență cicularorie de gradul IB, la unul din feteși s-a diagnosticat flux diastolic nul care în continuare s-a oprit în dezvoltare.

În 22 cazuri (5,64%) s-a efectuat examen ecografic la gravidele cu prezența pelviană a fătului. La 3 paciente în antecedente a avut loc naștere în prezența pelviană. În 5 cazuri (22,7%) examenul ecografic a indicat polihipdramnios și semne de infecție intrauterină a fătului. La examen cu Doppler în 7 cazuri (31,8%) s-a depistat insuficiență cicularorie de gradul IB, dintre care la 3 feteși era circularea cordonului ombilical în jurul gâtului. În toate aceste 7 cazuri s-a efectuat operație cezariană.

Din 390 de nașteri, 93 (23,8%) au fost premature și 297 (76,2%) de nașteri la termen. Printre copiii născuți prematur cu masa de la 1500 până la 2000 g. au fost 26(27,95%) și de la 2000 la 2500 g. s-au născut 67(72,04%) de copii. Copii la termen cu masa de la 2500 la 4000 g. s-au născut 297(76,1%). Printre copiii prematuri născuți cu masa de la 1500 la 2000 g. cu nota Apgar 5-6 s-au născut 9(34,61%), cu nota Apgar 6-7 s-au născut 6(23,07%) și cu nota Apgar 8 și mai mare s-au născut 11(42,3%). Printre copiii prematuri născuți cu masa de la 2000 la 2500 g. cu nota Apgar 5-6 s-au născut 14(20,08%), cu nota Apgar 6-7 s-au născut 22(32,83%) și cu nota 8 și mai mare au fost apreciați 31(46,26%). Printre copiii la termen născuți cu masa de la 2700 g. nota Apgar 5-6 au primit 48(16,16%), nota Apgar 6-7 au primit 95(31,98%) și cu nota 8 și mai mare au fost evaluați 154(51,85%) copii.

Concluzii:

1. Efectuarea ultrasonografiei la gravidele cu infecție intrauterină a depistat schimbări vâdite ale placentei și lichidului amniotic, un procent mărit de hipotrofie intrauterină a fătului și insuficiență cicularorie, care ne-a permis să indicăm la timp tratamentul necesar cu terminarea satisfăcătoare a sarcinii.

2. La gravidele cu surplus sau insuficiența lichidului amniotic, ecografic s-a apreciat cantitatea și calitatea lichidului amniotic, iar efectuarea în dinamică a ecografiei cu Doppler a arterei ombilicale ne-a permis în caz de necesitate să declanșăm la timp nașterea.

3. Efectuarea ultrasonografiei la gravidele cu ruperea precoce a pungii fetale în termen precoce de sarcină ne-a permis să prelungim sarcina efectuând în dinamică ecografia cu Doppler a arterei ombilicale pentru aprecierea stării intrauterine a fătului.

4. La gravidele cu sarcină multiplă examenul ecografic a stat la baza deciziei despre conduita nașterii conform poziției feteșilor.

Bibliografie:

1. Fuior I., Russu V. Verigi morfo-patogenice și funcția alimentară a plcentei în gestozele tardive. // Materialele Congresului al III-lea al obs.-ginecol. și pediater. din Rep. Moldova.-Chișinău, 1999. p. 19-23.

2. Stratulat P, Strătilă M, Bivol O. Evaluarea rezultatelor implementării tehnologiilor Programului național de ameliorare a asistenței medicale perinatale în Republica Moldova //Buletin de perinatologie. 2002. N3. P.3-41.

3. De Wolf J., Brosene X., Renser N. Fetal growth retardation and the maternal arterial supple of the human-placenta in the assense of sustained hypertension// Brit. J. Obstet.Ginaec.- 2002- Vol. 97, N 8.-P. 678-685.

4. Benson CB., Belville JS et al. Intrauterine growdh retardation: Diagnosis based on multiple parameters-a prospectiv studi.// Radiologi.-1990. Vol.177. P.499.

5. Бычков В.И., Образцова Е.Е., Шамарин С. В. Диагностика и лечение хронической фетоплацентарной недостаточности.//Акуш. и гинек. 1999. N 6. С. 3-6.

6. Венцовский Б.М., Жигулович В.Г. Плацентарная недостаточность.// В кн. Неотложное акушерство. Киев, 1994. С. 62-85.

7. Медведев М., Плацентарная недостаточность. Москва, 2005. С. 120.

Recepționat 15.03.2010

Lilia Romanciuc

ACȚIUNEA BETA-BLOCANTULUI (BISOPROLOL) ASUPRA INDICILOR HEMODINAMICI ȘI AI VARIABILITĂȚII RITMULUI CARDIAC LA COPIII CU PROLAPS VALVULAR MITRAL

IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

(director-dr.hab. șt. med., profesor – Ion Iliciuc)

Curs Pediatrie și Puericultură, USMF „Nicolae Testemițanu”

SUMMARY

THE INFLUENCE OF BETA – BLOCKER (BISOPROLOL) ON HEMODYNAMIC AND HEART RATE VARIABILITY INDICATORS IN CHILDREN WITH MITRAL VALVE PROLAPSE

Key words: *mitral valve prolapse, bisoprolol, hemodynamic indicators, heart rate variability.*

Background: *investigation of influence of beta-blocker (bisoprolol) on hemodynamic indicators and heart rate variability in children with mitral valve prolapse.*

Material and methods: *The carried out research has included 50 children, with mitral valve prolapse I and II degree, at the age from 7 till 18 years: I group (bisoprolol) 30 (60,0 %) children, average age (12,90±0,53) years and II group (placebo) 20 (40,0 %) children, average age (13,5±0,60) years, doses of bisoprolol (PO): 1,25-2,5mg/kg/dose with inspection of hemodynamic and heart rate variability indicators.*

Results: *Results of research have revealed, that syndrome of mitral valve prolapse is accompanied by various clinical symptoms with prevalence of heart pains and palpitations in 96,70 % cases. The analysis of results of an Holter monitoring ECG 24 hours has revealed prevalence of supraventricular premature contraction (100,0%), supraventricular tachycardia (86,0%) and sinus tachycardia (70,0%) cases.*

Conclusions: *Results of research have revealed, that at children with symptomatic mitral valve prolapse, bisoprolol has considerably reduced heart rate (-8,9; $p < 0,001$) in comparison with placebo, without influence on systolic and diastolic blood pressure. Bisoprolol can be recommended in the scheme of treatment at children with symptomatic mitral valve prolapse as possesses high cardioselectivity (1:75)*

Introducere. Blocantele receptorilor beta-adrenergici sunt medicamente cu roluri complexe care prin acțiunea lor asupra efectelor sistemului nervos simpatic implicat în adaptarea cordului în situații fiziologice și patologice, exercită efecte electrofiziologice prin blocarea competitivă a receptorilor β -adrenergici și mai puțin prin efectul stabilizator de membrană (de clasa I) [5].

Principalele indicații terapeutice sunt reprezentate de tahicardiile supraventriculare, în special cele prin automatism atrial și aritmiile ventriculare, în special cele induse de efortul fizic cu secreție crescută de catecolamine și în tratamentul tahicardiei ventriculare din unele sindroame de QT alungit [3,5].

Conform Ghidului Practic în Managementul Maladiilor Cardiace Valvulare din 2006, tratamentul pacienților simptomatici cu prolaps valvular mitral (PVM) include β -blocantele, care sunt preparatele de prima linie indicate. Utilizarea de rutină în prevenția morții subite la pacienții cu PVM nu este recomandată [1].

Recomandările Grupului de Lucru nr.4 al Colegiului American al Cardiologilor în problemele cardiomiopati-

ei hipertrofice și altor cardiomiopatii, PVM, miocardită și sindromul Marfan din 2005, includ folosirea beta-blocantelor la pacienții cu PVM și palpații asociate cu tahiaritmii moderate sau creșterea simptomelor adrenergice și cu dureri retrosternale, cardialgii, anxietate, fatigabilitate [4].

Grupul de Lucru al Societății Europene de Cardiologie în utilizarea

β -blocantelor în maladiile cardiovasculare din 2004, recomandă indicarea lor în diverse tulburări de ritm supraventriculare conform nivelului de evidență [5].

Beta-blocantele modifică spectrul ritmului cardiac prin majorarea parametrilor de frecvență înaltă și micșorarea parametrilor de frecvență joasă și foarte joasă, ce duce la normalizarea reglării vegetative a ritmului cardiac. Această grupă de preparate mărește variabilitatea ritmului cardiac prin acțiunea parasimpatică a sistemului nervos vegetativ și previne acțiunea simpatică în orele dimineții [2,5].

Scopul studiului. **Aprecierea acțiunii beta-blocantului bisoprolol asupra indicilor hemodinamici și a varia-**

bilității ritmului cardiac la copii cu PVM simptomatic.

Material și metode. Studiul a fost efectuat pe un lot de 50 copii, cu vârsta cuprinsă între 7 și 18 ani, cu PVM gradul I și gradul II, spitalizați în secția de cardiologie a IMSP ICȘDOSMC, în perioada anilor 2008-2009, cu adresare primară, acuzând dureri precordiale, palpitații, iregularitatea ritmului cardiac, fatigabilitate, oboseală și dereglări vegetative (transpirații, extremități reci, dispoziție labilă, anxietate, excitabilitate, marmorarea extremităților) din cei incluși în studiul inițial.

Criteriile de includere în etapa de tratament au fost următoarele: prezența PVM de gradul I și II, tonusul vegetativ inițial simpaticotonic și reactivitate vegetativă hipersimpaticotonică. Părinții pacienților au semnat un acord informat înainte de includerea în studiu. Din copiii eligibili au fost formate două loturi prin metoda de selecție aleatorie echilibrată: I lot de bază a inclus 30 copii (vârsta medie 12,93±0,52 ani) cărora li s-a administrat bisoprolol în doza uzuală 1,25-2,5/mg/24 ore și lotul II lotul martor, (vârsta medie 13,55±0,60 ani) care au primit placebo. Ca placebo au fost utilizate pastile identice după formă, ambalaj cu substanțe de formare a speciilor comandate la Î.M. „Farmaco” S.A. Pacienții au fost evaluați inițial și la 1 lună. Evaluarea a inclus anchetarea, examenul clinic standard, ECG de repaus, ecocardiografie cu Doppler color, monitorizarea ambulatorie Holter ECG 24 ore cu evaluarea VRC și monitorizarea ambulatorie a TA 24 de ore.

Examenul clinic a constat din evaluarea clasică a pacientului, cu aprecierea particularităților sistemelor cardiovascular, digestiv, pulmonar, endocrin și altor sisteme și organe, determinarea datelor antropometrice, indicilor hemodinamici (FCC, TAS și TAd).

Monitorizarea hemodinamică a valorilor TAS și TAd s-a realizat conform metodei standard (în corespondere cu prima și a cincea fază a tonurilor Korotkoff) cu ajutorul sfigmomanometrului în poziția clinostatică a pacientului, după o perioadă de 10 minute repaus, în timpul examenului inițial și zilnic în orele matinale și la prezența acuzelor cu determinarea ulterioară a valorilor FCC.

Ecocardiografia Doppler color (EcoCG) a fost efectuată în secția de diagnostic funcțional a IMSP ICȘDOSMC, la aparatul TOSHIBA (COREVISION) model SSA-350A-1997. Diagnosticul ecocardiografic de PVM a fost stabilit în conformitate cu cerințele Ghidului Practic al

Asociației Americane a Inimii în Managementul Maladiilor Cardiace Valvulare din 2006 [1]. Clasificarea PVM s-a efectuat în modul următor: gradul I – deplasare sistolică a unei sau a ambelor cuspe ale valvei mitrale în atrium stâng de la 2-3 mm până la 6,0 mm; gradul II - deplasare sistolică a unei sau a ambelor cuspe ale valvei mitrale în atrium stâng de la 6,0 mm până la 9,0 mm; gradul III - deplasare sistolică a unei sau a ambelor cuspe ale valvei mitrale în atrium stâng mai mare de 9,0 mm [1].

Monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore s-a efectuat în Centrul Medical al Aviației Civile la aparatele Novacor UNO02000821 și TRI-00000001 (HolterSoft Ultima version 2.0.6.-0xD8-253977114) și a inclus determinarea duratei monitorizării ECG medii; frecvenței cardiace medii (FCC), maxime și minime; ritmului cardiac; episoadelor de tahicardie și bradicardie sinusală; prezența pauzelor relative; evenimentelor supraventriculare și ventriculare; evaluarea segmentului S-T. Variabilitatea ritmului cardiac (VRC) ce reprezintă o măsură a variației dintre două bătăi cardiace a fost măsurată prin evaluarea complexelor QRS succesive.

Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale timp de 24 ore s-a efectuat în Centrul Medical al Aviației Civile, la aparatul Novacor TRI-00000001 (HolterSoft Ultima version 2.0.6.-0xD8-253977114). S-a practicat pentru aprecierea tensiunii arteriale (TA) sistolice și diastolice și a frecvenței cardiace (FCC) cu determinarea valorilor minime, maxime și medii în regim de zi, noapte și zi – noapte.

Dependența statistică dintre parametrii calitativi a fost prezentată prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor s-a folosit criteriul „ χ^2 ”. Testarea dinamicii parametrilor de grup s-a efectuat prin testul T–criteriul de selecție coerente. Statistic concludente s-au considerat diferențele $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$.

Rezultate și discuții. Copiii cu PVM incluși în studiu au fost divizați în trei grupuri în funcție de vârstă. Astfel, în grupul I au fost incluși copiii cu vârstele cuprinse între 7-10 ani – 11 (22,0%) copii, în grupul II între 11-14 ani – 16 (32,0%) copii și grupul III a fost constituit din pacienți în perioada de pubertate tardivă având 15-18 ani – 23 (46,0%) [tab.1].

Tabelul 1

Repartiția după vârstă a copiilor cu PVM examinați (n=50)

Loturile	Vârsta			Total	χ^2	p
	7-10 ani	11-14 ani	15-18 ani			
Lot I bisoprolol	8 26,7%	11 36,7%	11 36,7%	30 60,0%	2,67	p>0,05
Lot II placebo	3 15,0%	5 25,0%	12 60,0%	20 40,0%	2,67	p>0,05
Total	11 22,0%	16 32,0%	23 46,0%	50 100,0%		

Analiza copiilor din lotul examinat după vârstă a determinat predominarea grupului de vârstă 15-18 ani în 23 (46,0%) cazuri, cu prevalarea în lotul II (placebo) la 12 (60,0%) copii, loturile examinate nu se deosebeau semnificativ după vârstă ($p>0,05$).

După apartenența de sex lotul pacienților cu PVM a inclus 30 băieți (60,0%) și 20 (40,0%) fete. Repartiția după sex a copiilor examinați a demonstrat următoarele particularități (tab.2).

Tabelul 2

Repartiția după sex a copiilor cu PVM examinați (n=50)

Loturile	Sexul		Total	χ^2	p
	masculin	feminin			
Lot I bisoprolol	16 53,3%	14 46,7%	30 60,0%	1,39	$p>0,05$
Lot II placebo	14 70,0%	6 30,0%	20 40,0%	1,39	$p>0,05$
Total	30 60,0%	20 40,0%	50 100,0%		

Studierea apartenenței de sex a demonstrat predominarea în ambele loturi a băieților - 16 (53,3%) băieți lotul I (bisoprolol) și 14 (70,0%) lotul II (placebo), cu diferențe statistice ne semnificative ($p>0,05$).

Desfășurând studiul nostru, am fost interesați să evidențiem semnele clinice caracteristice dereglărilor sistemului cardiovascular la copiii examinați (fig.1).

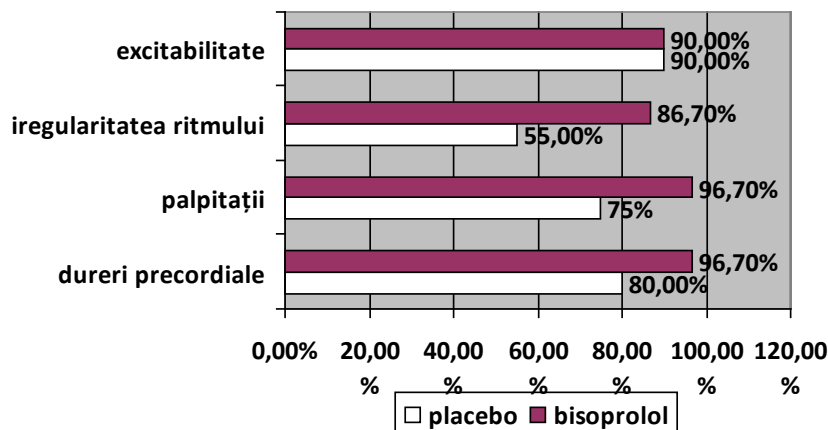


Fig. 1. Manifestările clinice cardiovasculare la copii

Examinând indicii clinici la pacienții cu PVM, am constatat că au fost prezente durerile precordiale la 96,7% copii din lotul I (bisoprolol) vs 80,0% copii din lotul II (placebo), palpitații au semnalat 96,7% copii din lotul I vs 75,0% copii din lotul II și iregularitatea ritmului cardiac în 86,7% cazuri în lotul I vs 55,0% copii din lotul II.

Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale timp de 24 ore a permis aprecierea TA sistolice și diastolice și a FCC cu determinarea valorilor minime, maxime și medii în regim de zi, noapte și zi-noapte. Indicii hemodinamici a TA sistolice și diastolice medii și FCC medii apreciați sunt reflectați în tabelul 3.

Tabelul 3

Indicii hemodinamici la copiii cu PVM examinați (n=50)

Indicii	Loturile		Dinamica la 1 lună (T- criteriu)		P
	Lot I (n=30)	Lot II (n=20)	Lot I (n=27)	Lot II (n=20)	
TAs	105.5±2.25	106.7±2.75	-0.26	3.5	$p>0.05$
TAd	65.2 ±1.2	66.75 ±1.6	-0.75	0.95	$p>0.05$
FCC	90.1 ±1.85	82.1 ±2.3	-8.9	-0.2	$p<0.001$

Analiza parametrilor hemodinamici apreciați la copiii cu PVM a demonstrat că beta-blocantul (bisoprolol) nu a modificat valorile medii ale TA sistolice și diastolice la copiii lotului I inițial și la dinamica de o lună cu diferențe statistice nesemnificative comparativ cu copiii lotului II ($p>0,05$). La pacienții cu PVM simptomatic bisoprololul a micșorat semnificativ FCC (-8,9) la dinamica de o lună, în comparație cu placebo, cu veridicitate statistică semnificativă ($p<0,001$).

Monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore a permis depistarea următoarelor modificări, prezentate în figura 2.

Studierea modificărilor monitorizării ambulatorii Holter electrocardiografice 24 de ore a determinat predominarea la pacienții cu PVM simptomatic, în ambele loturi, a extrasistolelor supraventriculare 100-1000 în 24 de ore, tahicardiei sinusale și tahicardiilor supraventriculare cu diferențe statistice nesemnificative în ambele loturi ($p>0,05$).

Monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore a inclus determinarea: FCC medii, maxime și minime inițial și în dinamică la o lună. Parametrii apreciați ai FCC la copiii cu PVM simptomatic sunt prezentați în tabelul 4.

Tabelul 4

Parametrii Holter ECG 24 ore la copiii cu PVM examinați (n=50)

Parametrii	Loturile		p	I lună, T criteriu	
	Lot I n=30	Lot II n=20		Lot I n=27	Lot II n=20
FCC min	48,8±1,25	47,4±2,74	$p>0,05$	0,11 $p>0,05$	-1,0 $p>0,05$
FCC max	159,4±2,82	153,1±3,11	$p>0,05$	-8,74 $p<0,01$	0,55 $p>0,05$
FCC medie	83,43±1,65	78,95±2,6	$p>0,05$	-4,70 $p<0,01$	-0,10 $p>0,05$

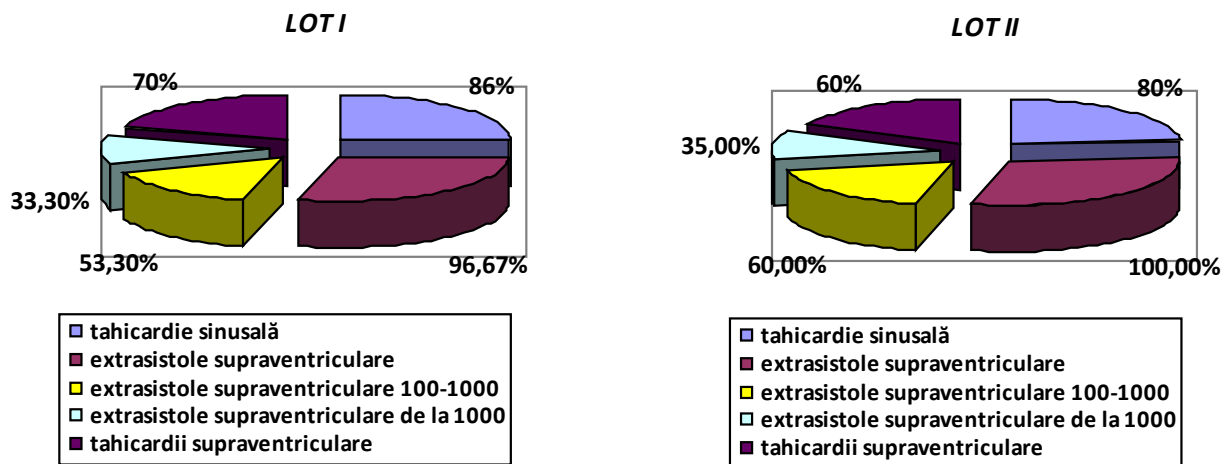


Fig. 2. Manifestările Holter ECG 24 ore la copiii cu PVM examinați

Valorile FCC medii, maxime și minime pentru copiii ambelor loturi apreciate inițial nu s-au deosebit statistic semnificativ. Dinamica la o lună a acțiunii bisoprololului nu a modificat valorile FCC minime la copiii lotului I vs lotul placebo ($p>0,05$), dar a micșorat semnificativ valorile FCC maxime la copiii cu PVM (-8,74; $p<0,01$) în lotul I vs la copiii lotului placebo (0,55; $p>0,05$) și valorile FCC medii (-4,70; $p<0,001$) la copiii lotului I vs în lotul placebo (-0,10; $p>0,05$).

Variabilitatea ritmului cardiac (VRC), ce reprezintă o măsură a variației dintre două bătăi cardiace, a fost măsurată prin evaluarea complexelor QRS succesive cu utilizarea analizei domeniului de timp cu aprecierea parametrilor statistici: SDNN = deviația standard a mediei tuturor intervalelor R-R normale din 24 de ore și pNN50 = procentul de intervale R-R adiacente care diferă cu mai mult de 50 ms, calculat pe întreaga durată de 24 de ore a înregistrării [6]. Parametrii VRC analizați la pacienții cu PVM simptomatic sunt prezentați în tabelul 5.

Parametrii VRC la copiii cu PVM examinați (n=50)

Parametrii	Loturile		p	I lună, T criteriu	
	Lot I n=30	Lot II n=20		Lot I n=27	Lot II n=20
SDNN<100ms	156,1±6,98	182,75±11,6	p>0,05	-1,48 p>0,05	-6,6 p>0,05
PNN 50<9%	20,32±2,33	27,01±3,0	p>0,05	-6,42 p<0,001	-0,41 p>0,05

Parametrii statistici ai domeniului de timp a VRC (SDNN și PNN 50) apreciați inițial la copiii ambelor loturi nu se deosebeau semnificativ ($p>0,05$). Dinamica la o lună a acțiunii bisoprololului asupra indicilor VRC la copiii cu PVM simptomatic a fost exprimată prin micșorarea valorii statistice în timp real PNN 50 caracteristică pentru activitatea sistemului nervos vegetativ simpatic (-6,42; $p<0,001$).

Concluzii.

1. La copiii cu PVM simptomatic, bisoprololul a micșorat semnificativ FCC (- 8,9; $p<0,001$) în comparație cu placebo, fără modificări ale TA sistolice și TA diastolice.

2. Acțiunea bisoprololului asupra indicilor VRC la copiii cu PVM simptomatic s-a exprimat prin micșorarea valorii statistice în timp real PNN 50 caracteristică pentru activitatea sistemului nervos vegetativ simpatic (- 6,42; $p<0,001$).

3. Bisoprololul poate fi recomandat în schema de tratament la copii cu PVM simptomatic fiind un preparat cardioselectiv cu indicele de selectivitate înalt 1:75.

Bibliografie

1. Bonow R. et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1988 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Dis-

ease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. In: J Am Coll Cardiol. 2006, vol. 48, p. 1-148

2. Piori S., Aliot E. et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2001, vol. 22, p. 1374- 1450.

3. Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. The Sicilian Gambit. A new approach to the classification of antiarrhythmic drug on their action on arrhythmogenic mechanisms. Circulation. 1991, vol. 84(4), p. 1831-1851

4. Task Force 4: HCM and other cardiomyopathies, mitral valve prolapse, myocarditis, and Marfan syndrome Barry J. Maron, MD, FACC, Chair, Michael J. Ackerman, MD, PhD, FACC, Rick A. Nishimura, MD, FACC, Reed E. Pyeritz, MD, PhD, Jeffrey A. Towbin, MD, FACC and James E. Udelson, MD, FACC, J Am Coll Cardiol. 2005, vol. 45, p. 1340-1345

5. The Task Force on Beta – Blockers of the European Society of Cardiology. European Heart Journal. 2004, vol. 25, p. 1341-1362

6. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. 1996, p. 354-381

Recepționat 08.10.2010

V. Rotaru

**PRODUCEREA CITOKINELOR LA COPII CU MALFORMAȚII
NEFROURINARE ȘI INFECȚII ALE TRACTULUI URINAR**

*IMSP Institutul de Cercetări Ctiințifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului.
(director-dr.hab.șt.med.,profesor, Ion Iliciuc)*

SUMMARY

**CYTOKINES RELEASE AT CHILDREN WITH KIDNEYS AND URINARY ABNORMALITIES
WITH CONCOMITANT URINARY TRACT INFECTIONS**

Key words: inflammatory cytokines, infection, newborn.

Background: *Recent research results indicate that most of the pathophysiologic consequences of the bacterial infection are mediated by a complex interplay of proinflammatory cytokines triggered by the presence of microbial agents.*

Material and methods. *Children enrolled in our study were examined according to the degree of anatomical and functional disorders of kidneys and urinary tract. Accordingly, children were divided into two groups: 23 children with urinary tract infection (UTI) without impaired urodynamics and 24 children with UTI and diagnosed urodynamics disorder (16 of them with VUR I-II degree and 8 children with VUR III-IV degree. The control group included 20 children under one year of age with no episode of UTI or other infections, considered practically healthy.*

Results: *Correlation analysis of the urine concentration of pro-and anti-inflammatory cytokines in children with UTI did not reveal significant differences between the studied groups, which demonstrate that at early stages inflammatory processes have similar pathways and evolution.*

However analysis of the cytokines level in children with urodynamics disorders revealed a direct correlation of the interleukin 1 β concentration, IL- 6 and TNF α in the urine with the degree of structural and functional changes of kidneys. Thus the maximum level of urine cytokines concentration was found in children with vesicoureteral reflux (VUR).

Conclusions: *In the first year of life the presence of a urinary tract infection in children determines changes of the inflammatory mediators and fibrogenesis process through the increased production of tumor necrosis factor- α , interleukin 1 β (IL-1 β) and interleukin 6 (IL-6), which elevated levels are found in urine.*

Introducere. Cercetările recente indică faptul că cele mai multe consecințe fiziopatologice ale infecției bacteriene sunt mediate prin interacțiunea complexă a citokinelor proinflamatorii activate de prezența agenților microbieni [1].

Citokinele reprezintă niște molecule de proteine sau glicoproteine, sintetizate de diferite celule limfoide și nonlimfoide, de-a lungul răspunsului imun. Citokinele, din punct de vedere funcțional, sunt mediatori nespecifici pentru antigenii solubili; în mod normal în ser există concentrații foarte mici – din cauza ratei foarte scăzute de sinteză, în faza de inactivitate a celulelor precum, și datorită degradării lor în torentul circulator. Greutatea lor moleculară este mică, de ordinul 15-25 kD, având structură mono-, di- și trimerică.

Citokinele sunt recunoscute ca și mediatori ai imunității, inflamației, proliferării și diferențierii liniilor

celulare. Acele clase de citokine ce sunt sintetizate de limfocite se recunosc ca limfokine, cele secretate de macrofage sunt recunoscute ca și monokine, dar cel mai utilizat termen este de interleukine, din cauza rolului lor major de mesageri interleucocitari. Au fost identificate mai multe gene localizate pe diferiți cromozomi care codifică anumite citokine precum și receptorii acestora. Unele dintre citokine sunt sintetizate direct ca structuri funcționale, altele - ca funcționale care necesită activare printr-un mecanism complex.

Citokinele pot avea efecte paracrine (efectul se manifestă în apropierea situsului de sinteză), autocrine (se manifestă la locul de sinteză) sau endocrine (când efectele se manifestă la depărtare de locul de sinteză) [2].

Există peste 20 de tipuri de citokine – unele inducând creștere celulară (GM-F, CSF, G-CSF), altele sunt substanțe cu efecte proinflamatorii (IL-1, IL-6), cel de-al

treilea tip sunt responsabile pentru diferențierea celulară (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-7), în timp ce altele posedă efecte mixte: proinflamatorii și imunoreglatoare (IL-6, IL-8, IFN).

Citokinele se pot clasifica în:

⇒ interleukine: IL-1 (IL-1 α , IL-1 β , IL-1-ra), IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9.....IL-18.

⇒ factori de necroză tumorală: TNF- α , TNF- β ;

⇒ factori de stimulare a coloniilor (C-CSF): citokine hematopoietice: GM-CSF (granulocite-macrophagic CSF), M-CSF (macrophagic CSF), G-CSF (granulocite CSF), eritropoietice: EPO (eritropoietina);

⇒ factori de creștere (GF-Growth Factors): TGF (transforming GF), EGF (epidermal Growth Factors), NGF (nerves Growth Factors);

⇒ interferoni;

⇒ chemokine.

Receptorii citokinici (proteinele membranare, ce posedă domenii intracelulare) pot fi diferențiate în familii, în funcție de rolul citokinelor (imunoglobuline, factori de creștere etc) [2,3].

Interleukinele pot fi definite ca citokine cu rol de mediere și ajustare a activităților în decursul răspunsului imun. Din punct de vedere structural sunt polipeptide cu un lanț unic; nu posedă structuri omologe, dar au 2 caracteristici în comun: induc creșterea și diferențierea pe linie leucocitară. Activitatea lor este mediată de interacțiunea cu proteine distincte membranare, ce sunt situate pe celulele țintă (denumite receptori interleukinici); până acum au fost identificate peste 18 asemenea structuri [2; 3].

Cele mai importante interleukine, care intră în declanșarea răspunsului inflamator sistemic, sunt factorul de necroză tumorală - TNF și interleukina 1 (IL 1). S-a observat că valori plasmatiche crescute ale TNF, IL 1 și IL 6 la copii cu sepsis sunt corelate cu creșterea mortalității. Amplificarea răspunsului inflamator sistemic se realizează prin alți mediatori chimici, cum ar fi interleukina 6 (IL 6), interleukina 8 (IL 8), factorul activator plachetar (PAF), interferonul γ etc [1].

În bolile inflamatorii ale sistemului urinar se consideră că au rol patogenetic interleukinele (IL): IL-1, IL-6 și TNF- α [5; 7].

IL-1 este citokina-semnal care activează un subset specific de limfocite T. Interleukina IL-1 este eliberată în special de către macrofage și monocite; a mai fost denumită – pirogen endogen sau proteina mitogenică; este o citokină multifactorială, mai ales cu activitate proinflamatoare) Cantitatea de IL-1 este excesivă, deoarece este produsă și de macrofage și de celulele epiteliale, care etalează antigenii HLA clasa a II-a, eliberând semnale accesorii alături de macrofage. Din punct de vedere structural și funcțional, este asemănătoare TNF.

In vivo, IL-1 mediază răspunsul local și general (febră, anorexie, somnolență); la nivel celular induce fosforilarea și promovează semnalizarea intracelulară, cu

producere secundară de mesageri.

. Există 2 tipuri de receptori pentru IL-1:

IL-1RI – distribuit pe celulele B, T și pe fibroblaști, cu afinitate pentru IL-1 α .

. IL-1RII – cu distribuție pe celulele B, macrofage, monocite – cu afinitate crescută pentru IL-1 β

Activitățile biologice ale IL-1 sunt foarte diferite:

⇒ proliferarea limfocitelor și fibroblaștilor;

⇒ stimularea secretorie a neutrofilelor;

⇒ proliferarea celulelor endoteliale;

⇒ proliferarea osteoblaștilor.

În inflamație acționează prin stimularea mediatorilor inflamației: de-a lungul acestei reacții există atât o creștere a expresării moleculelor de adeziune și o creștere a sintezei acestora, cât și o activitate chemotactică pentru neutrofile, macrofage cu stimularea reacțiilor de fosforilare.

Cei mai importanți mediatori proinflamatori, aflați sub acțiunea IL-1, sunt: prostaglandinele, IL-6, IL-8, GM-CSF, TNF.

La nivel epitelial, IL-1 crește adeziunea limfocitară la celulele endoteliale, urmată de expresarea moleculelor HLA și producerea de Tx (tromboxan) și factori ai coagulării. Alte efecte sunt reprezentate de:

⇒ creșterea ADCC (la nivelul celulelor K)

⇒ inducerea chemotaxiei, degranulării neutrofilelor și eliberarea neutrofilelor de la nivel medular

⇒ liza celulelor tumorale (cu participarea macrofagelor)

⇒ inducerea sintezei G-CSF, M-CSF, GM-CSF prin intermediul limfocitelor circulante.

In vivo, acționează sub controlul anumitor sisteme reglatoare, astfel sinteza de IL-1 este controlată fie de factorul solubil IL-1ra (antagonist receptor) fie de un autoanticorp antiIL-1ra; amândouă substanțele limitează producția de IL-1 (în situațiile în care sinteza este exagerată, aceasta poate conduce la leziuni tisulare și inițierea reacțiilor inflamatorii cronice).

IL-6 este secretată de macrofagele care vizează limfocitele T și B. Este implicată în procesele de fibrogeneză. Interleukinul-6 reprezintă o glicoproteină cu M = 21-28 kDa, este o citokină pleotropă cu o gamă largă a activității biologice, produs atât de celulele limfoide, cât și de cele nelimfoide. IL-6 reglează răspunsul imun, răspunsul perioadei acute, cel inflamator, oncogeneza și hemopoieza. Producerea IL-6 este reglată prin stimularea antigenică de mitogene, lipopolizaharide, citochinele IL-1, TNF și viruși [4].

Una din funcțiile de bază ale citokinei IL-6 este reglarea proceselor de maturizare a celulelor producătoare de anticorpi din limfocitele B și producerea imunoglobulinelor propriu-zise. IL-6 participă în procesul de activare a limfocitelor T, induce sinteza proteinelor fazei acute, cum sunt: fibrinogenul, α -1-antihemotripsina, haptoglobina, amiloida plasmatică A etc. și inhibă sinteza citokinelor antiinflamatorii (IL-1 β și TNF- α). Deci, IL-6 joacă

rolul de bază în dezvoltarea inflamației și a răspunsului imun la infecție sau lezarea țesuturilor.

TNF (tumor necrosis factor), în mod particular, are un amplu spectru de efecte proinflamatorii cu importanță deosebită pentru inflamația intestinală. Eliberarea TNF determină activarea macrofagelor prin mecanism autocrin. Legarea TNF de suprafața celulară reprezintă semnalul costimulator care mărește răspunsul imun mediat de limfocite. TNF împreună cu IL-1 induce expresia moleculelor de adeziune celulară și de adeziune intercelulară (ICAM-1: Intercellular Adhesion Molecule), permițând recrutarea unor noi celule inflamatorii la nivelul mucoasei.

TNF- α contribuie la apariția inflamației, la autoîntreținerea și la accentuarea ei, prin mai multe mecanisme. Stimulând macrofagele, el determină o creștere a producției de citokine proinflamatorii, în primul rând de interleukina 1 (IL-1) și IL-6 [6].

Scopul studiului constă în investigarea stării complexului pro- și antiinflamator al citokinelor la copiii cu ITU.

Materiale și metode. Copiii incluși în studiul nostru au fost examinați în raport de gradul de exprimare al dereglărilor anatomo-funcționale ale rinichilor și tractului urinar. Conform acestor particularități, copii au fost repartizați în două grupuri: primul (23 copii) care au făcut

infecția tractului urinar fără a fi diagnosticată dereglarea urodinamicii și al doilea (24 copii) ce au prezentat ITU și la care s-au depistat dereglări ale urodinamicii (RVU gr. I-II – 16 copii și RVU gr. III-IV – 8 copii). Grupul de control l-au constituit 20 de copii cu vârsta sub un an care n-au avut nici un episod de ITU sau alte infecții, considerați practic sănătoși.

Complexul investigațiilor de laborator a inclus determinarea cantitativă în urină a citokinelor IL-1 β ; IL-6 și TNF (α) prin metoda imunofermenativă. De asemenea, s-a apreciat nivelul creatininei în urină, care a permis standardizarea mediatorilor inflamatori prezenți în porțiunile matinale ale analizei urinei, prin raportarea nivelului mediatorului citokinic față de nivelul creatininei.

Rezultatele obținute și discuții. În urină nivelul citokinelor s-a cercetat fiind raportat la creatinină. Analiza rezultatelor obținute a evidențiat creșterea semnificativă a concentrației în urină a citokinelor TNF- α , IL-1 β și IL-6 la toți copiii cu ITU incluși în studiu, comparativ cu grupul de control ($p_{1,2,contr.} < 0,05$). Totodată copii cu dereglarea urodinamicii se diferențiau prin exprimarea mai intensă a sistemului de mediere a inflamației. Astfel, la copiii cu dereglarea urodinamicii concentrația în urină a citokinelor IL-1 β ; IL-6 și TNF- α preleva aproape de două ori față de copiii cu ITU și fără dereglări ale urodinamicii și de 3 ori față de grupul de control (figura 1).

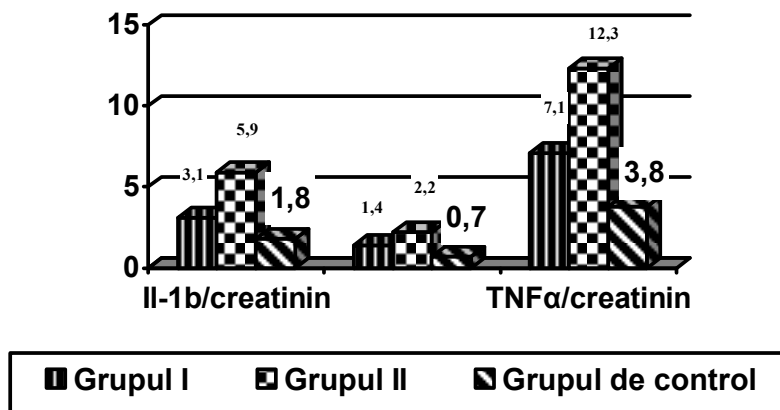


Fig. 1. Nivelul citokinelor în urină raportat la nivelul creatininei

Analiza corelației dintre concentrația în urină a citokinelor pro- și antiinflamatorii la copiii cu ITU n-a evidențiat diferențe semnificative între grupurile examinate, ceea ce ne demonstrează că procesul inflamator decurge similar în stadiile incipiente.

În schimb, analiza nivelului citokinelor la copiii cu dereglări ale urodinamicii a scos în evidență dependența directă a concentrației interleukinelor I β ; 6 și TNF α în urină față de gradul de exprimare al schimbărilor structural-funcționale ale rinichilor. Astfel, nivelul maxim al concentrației în urină a citokinelor s-a apreciat la copiii cu RVU (tabelul 1).

Tabelul 1.

Nivelul citokinelor din urină raportat la creatinină stabilit la copiii cu dereglări ale urodinamicii

Citokinele	Grupul II în total (n=24)	RVU gr. I-II (n=16)	RVU gr. III-IV (n=8)
IL-1 β /uCr	5,9 \pm 0,17	4,3 \pm 0,18	9,2 \pm 0,21*
IL-6/uCr	1,27 \pm 0,01	0,95 \pm 0,004	2,9 \pm 0,07*
TNF- α /uCr	12,58 \pm 0,18	10,3 \pm 0,16	20,3 \pm 0,27*

* $p < 0,05$ comparativ cu copiii cu RVU gr. III-IV și grupul II în total.

În cadrul analizei detaliate a producerii citokinelor la copiii din grupul I (n=23), adică la copiii cu infecția tractului urinar, dar fără dereglarea urodinamicii, s-a demonstrat că aproximativ la 1/3 din copii (34,78% sau 8 copii) concentrația în urină a TNF- α , IL-1 β și IL-6 prelua semnificativ (mai mult de o deviație standard) față de media pe grup. La ei raportul factorului de necroză tumorală- α a variat între 7,8 și 28,65 (media fiind de 11,21 \pm 0,83) și semnificativ (mai mult de 1,5 ori, p<0,01) depășea valoarea medie a acestui grup (7,1 \pm 0,99), precum și media valorii apreciată la ceilalți 16 copii din această grupă (4,81 \pm 0,58) sau de 2,3 ori (p<0,001). De asemenea la acei 8 copii din primul grup s-au apreciat valori mai ridicate ale lui IL-1 β (10,65 \pm 1,25) și IL-6 (2,78 \pm 0,65).

Din anamneză am stabilit, că practic toți cei 8 copii din gr.I la care valorile citokinelor prevalau față de media grupului au suportat intrauterin un grad sever de hipoxie cronică sau nașterea lor a fost precedată de un avort medical sau spontan. Mai mult ca atât, copiii în cauză se aflau la alimentație artificială sau mixtă.

La internare, la acești copii, activitatea procesului inflamator al rinichilor era semnificativ mai mare comparativ cu restul copiilor din grupul I. Astfel, toți cei 8 copii au fost internați cu un sindrom abdominal exprimat și o clinică de toxicoză infecțioasă. În analiza generală a urinei la ei s-a apreciat un nivel exprimat al leucocituriei. Indicii hemogramei, de asemenea, ne demonstrează activitatea crescută a procesului inflamator renal (micșorarea hemoglobinei până la 100-105 g/l, leucocitoză până la 21x10⁹/l cu devierea formulei leucocitare în stânga și creșterea VSH până la 35-40 mm/oră).

Schimbările descrise ale mediatorilor inflamatori la acest grup de copii se pot atribui unei afectări mai pronunțate a parenchimului renal, care se soldează cu o trecere rapidă a procesului inflamator din stadiul de alterare la cel exudativ.

Concluzii .

1. La copiii sub 1 an, în cazul prezenței unei infecții a tractului urinar se determină modificări ale mediatorilor inflamatori și fibrogenzei exprimate prin hiper-

producerea factorului de necroză tumorală- α și interleukinelor IL-1 β și IL-6, care sunt depistați în valori crescute în urină.

2. În cazul prezenței dereglării urodinamicii și ITU hiperproducerea citokinelor se majorează, fiind semnificativ mai mare comparativ cu probele recoltate de la copii sănătoși.

3. Creșterea considerabilă a activității mediatorilor inflamatori la copii cu ITU pe fondul dereglării urodinamicii este în corelație directă cu gradul de exprimare al schimbărilor infiltrativ-inflamatorii ale rinichilor.

4. Majorarea producerii mediatorilor inflamatori depinde direct de gradul de exprimare al dereglării urodinamicii, fiind mai exprimată în cazurile de RVU de gr. III-IV asociat cu hidronefroză.

5. Depistarea unor cifre majorate ale citokinelor la copiii cu ITU și fără dereglări ale urodinamicii, ne mărturisește despre exprimarea proceselor infiltrativ-inflamatorii ale sistemului nefroureterar.

Bibliografie

1. **Strait R.T., Kelly V.P.** *Tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1, and interleukin-6 levels in febrile young children with and without occult bacteremia.* Pediatrics. 1999 (104): pp. 1321-1326.

2. **Citokinele.** at: www.boli-medicina.com

3. **Marks V. et all.** *Differential diagnosis by laboratory medicine.* Springer Verlag. 2002. - pp. 234 - 240.

4. **IL-6. Карта белка интерлейкина-6.** at: <http://medbiol/immunology/imm-gal/000a1> - 3 p.

5. **Паунова С.С., Кучеренко А.Г., Смирнов Г.А. и др.** *Динамика продукции цитокинов при инфекции мочевой системы у детей.* // Нефрология и диализ. Т. 10, №1, 2008 – стр. 51-55.

6. **Хрущёва Н.А.** *Современные методы диагностики рефлюкс-нефропатий у детей* / Н.А. Хрущёва, Н.В. Котрехова, С В . Кулаков // Материалы II Российского Конгресса по детской нефрологии и урологии. - М., 2002. - С.90-93.

Recepționat 29.11.2010



V.Petrovici^{1,2}, Ecaterina Nedbailo¹, Ana Mișina¹, Olga Tcacenco¹, Tatiana Samohvalova³
TUMOR MEZODERMAL MIXT, MALIGN A UTERULUI

¹Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
Secția Anatomie Patologică Centralizată profil pediatric, obstetrico-ginecologic

²Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” Catedra Morfopatologie

³IMSP SCR Strășeni, Secția Morfopatologie

SYMMARY

MALIGNANT MIXED MESODERMAL TUMOR OF THE UTERUS

The goal of this publication is presentation of one case of carcinosarcoma in mixed mesodermal tumor with location in uterus, diagnosed histopathologically during clinico-diagnostic evaluation of 57 year old patient in menopause.

Materials and methods: *As a fundament were utilized medical documents, diagnostic abrasion of uterine cavity, laboratory results, imagistic results and histopathological examination with utilization of routine methodology and light microscopy.*

Results: *The results of effectuated studies in this case revealed the coexistence in the same time of malignant mixed mezodermal tumor with some congenital malformations of the system, which characterize his congenital provenience and initial evolution as asymptomatic benign tumor with a long period of 57 years and no special imagistic features. Evaluation of clinico-morphological changes revealed the possibility of the evolution of malignant mixed mesodermal tumor as a result of malignant changes of heterogeneous structural components, becoming an aggressive tumor with both histopathological characteristics: with carcinomatous and sarcomatous elements, the carcinomatous one being more dominant. At analysis of this case some literature data are given which reflect the particularities of diagnosis and treatment management in case of malignant mixed mesodermal tumor.*

Conclusion: *A revision of specialty literature, including Medline, have not revealed other cases of malignant mixed mesodermal tumor diagnosed primarily on occasion by abrasion of uterine cavity, which denotes importance of this method in this case. Mixed mesodermal tumors of uterus are malignant tumors or progress to malignant and are characterized by latent evolution, becoming aggressive tumors with both histopathological features: carcinomatous and sarcomatous. Surgical treatment is mandatory in case of diagnosis of mixed mesodermal tumors.*

Actualitatea. Tumorul mezodermal mixt (tumoare mezodermală heterogenă) – reprezintă o tumoare rarismă a uterului și nu mai puțin frecventă comparativ cu alte tipuri de tumori cu afectare a complexului genital feminin, cum ar fi sarcoamele, adenocarcinoamele, cu toate acestea, geneza lor a rămas nerezolvată până în prezent [4, 9]. Conform datelor revistei de literatură în ultimele decenii unii autori deosebesc două variante ale tumorului mezodermal mixt: varianta benignă și varianta malignă [12].

În această publicație prezentăm un caz de diagnostic al carcinosarcomului pe fundal de tumor mezodermal mixt, stabilit primar în cadrul investigației histopatologice de diagnostic *in vivo* a materialului prelevat în procesul diagnostic prin raclarea cavității uterine. În opinia

noastră, acest caz prezintă interes în activitatea medicilor practicieni ce activează în cadrul procesului clinico-diagnostic și de evidență ale morbidității populației.

Scopul acestui articol constă în prezentarea unui caz de carcinosarcom în tumorul mezodermal mixt malign cu localizare uterină, diagnosticat histopatologic în cadrul procesului clinico-diagnostic a unei paciente la vârsta de 57 ani, în menopauză.

Material și metode. Material pentru analiza cazului au servit documentația medicală (fișa de observație № 1671), rezultatele explorărilor imagistice și macro - microscopice (№ 3376/16446) ale materialului obținut prin raclare a cavității uterine.

Explorările morfopatologice. Materialul prelevat s-a studiat prin utilizarea tehnicilor curente de macroscopie

și histopatologie. După fixarea inițială în sol. formol 10%, biopatele tisulare au fost tratate conform protocolului standard pentru investigațiile histopatologice: deshidratare/degresare, includerea în parafină, secționarea în serie a testelor la microtom, deparafinarea secțiunilor, colorarea. La etapa de colorație au fost utilizate metoda uzuală *hematoxilină-eozină* și metoda *Van Gieson*.

Caracteristica cazului clinic. Pacienta A., vârstă 57 ani, a fost spitalizată cu diagnosticul de menopauză, nodul miomatos în naștere -, metroragie. Prin metode imagistice s-a stabilit diagnosticul: miom uterin cu nod miomatos în ascensiune, metroragie, în legătură cu care fapt s-a întreprins operațiunea medicală curativ-diagnostică prin raclare a uterului, cu enuclearea nodulului submucos miomatos pe cale vaginală.

Prezentare clinică. La internare pacienta a acuzat apariția hemoragiei uterine pe parcursul ultimelor 2-3 săptămâni în perioada de menopauză. Starea generală la internare satisfăcătoare.

Istoricul vieții și morbidității. Din anamneză este cunoscut că pacienta A. este în menopauză de 3 ani. Pe parcursul vieții, menses regulat, moderat, câte trei zile, de la 12 ani. În paralel, din perioada adolescenței a fost stabilită prezența patologiei extragenitale: Cordaj fals în ventriculul stâng cu instalarea insuficienței mitrale și tricuspidele gr. I, hernie a fosei ombilicale. Obezitate gr. II. În anul 2007 a suportat colecistectomie în legătură cu colecistita cronică calculoasă. Cu 2 săptămâni în urmă s-a adresat la medic în legătură cu apariția metroragiei în menopauză.

Protocolul explorărilor paraclinice. În cadrul diagnosticului USG (20.09.10) s-a constatat o deformare de uter, ultimul fiind mărit în dimensiuni 7,1x7,8x8,3 cm. Miometrul este schimbat pe contul formațiunii nodulare subseroase cu dimensiunile 4,7x4,5 cm. Endometrul cu grosimea 3 mm, cu prezența unei formațiuni cu ecogenitate mărită (fig. 1a).

1) **Hemograma** la internare: Hb 132 g/l, Er - 4,0, Le - 6,3, VSH-20 mm/oră, Grupa sangvină O (I), Rh + ; 2) **Biochimismul sângelui:** Proteina generală 74 gr/l, Albumina 42 micro/moli. Ureea -4,4. Bilirubina generală 9,4, Alat -14,2, Asat -18,4, Amilaza 26,3. Fibrinogen 3,3. Glucoza 7,7. După o pregătire terapeutică preoperatorie s-a recurs la raclarea curativ-diagnostică a cavității uterine.

3) **Explorările de macromorfometrie:** Macromateriaul supus studiului s-a caracterizat prin fragmente de diverse dimensiuni de țesut cu o structură zonală polimorfă, culoare surie, consistență dură-elastică. La revizie prin secționare în serie era preponderent de o structură fibrilară dezordonată.

Rezultate. În cadrul examinării histologice a testelor tisulare prelevate din materialul înlăturat s-a stabilit prezența structurilor mezodermale ce caracterizează particularitățile tumorului mezodermal mixt. În marea majoritate a testelor tisulare examinate, leziunea tumorală era prezentată de un component structural heterogen, con-

stituită din țesuturi conjunctive, musculare mature, grăsoase și derivate ale mezodermei embrionare: stromale, structuri glandulare cu manifestări proliferative neoplazice carcinomatoase (fig. 2a). Tipul de epiteliu frecvent manifesta origine adenocarcinomatoasă a structurilor endometrului, cu aspecte cribroase sau papilare neoplazice. De asemenea cu o frecvență semnificativă s-a constatat prezența țesuturilor heterogene cartilajinoase mature și neoplazice cu aspect sarcomatos în ansamblu cu țesuturile fibroase displazice sau în asociere cu cele epiteliale glandulare neoplazice (fig. 2 b, 3). Mezenchimul tumorii era constituit din stromă fibroasă cu multe celule ce aveau un aspect bizar, cu localizare zonală. În paralel cu țesuturile menționate, la fel de frecvent, au fost atestate și țesuturi mixomatoase și musculare prezentate de celule de tip mioblaste, de formă variată, cu citoplasma omogenă, eozinofilă, uneori cu nucleee hipercromate mari (fig. 4 a). În unele zone în cadrul leziunii tumorale predomina de rând cu țesuturile normale și o lipomatoză focală sau cu tendință spre confluență (fig. 4 b).

Ținem să menționăm că tumorul mezodermal mixt a evoluat asimptomatic pe parcursul a 57 ani, actualmente fiind depistat ocazional, după o perioadă de menopauză de 3 ani, prin raclare diagnostică a cavității uterine în legătură cu apariția metroragiei. Investigațiile diagnostice imagistice (USG) în cadrul diagnosticului au manifestat caracteristici imagistice asemănătoare cu cele ale miomului nodular uterin cu localizarea acestuia în zona intramural-submucoasă. Prin aplicarea diagnosticului histopatologic a fost posibil de a stabili originea tumorului și particularitățile evolutive ale acestuia prin constatarea histopatologică a caracterului și componenței structurale ce caracterizează tumorul mezodermal mixt malign, ultimul fiind constituit din țesuturi heterogene mezodermale cartilajinoase, conjunctive stromale, rabdomioblastice, grăsoase, epiteliale diferențiate, cu prezența structurilor neoplazice, cu o tendință spre restructurări zonale mixomatoase și predominarea elementului carcinomatos și celui sarcomatos ca un omolog al leziunii heterogene.

Așadar, rezultatele constatate în cadrul procesului clinico-diagnostic asupra cazului raportat au relevat posibilitatea tumorului mezodermal mixt de a exista sau a evolua asimptomatic o perioadă destul de îndelungată, fiind inițial o tumoră heterogen benignă de proveniență congenitală. Acest fapt se caracterizează și prin coexistența unor malformații congenitale, cum ar fi cordajul fals în cavitatea ventriculului stâng cardiac, asociat pe parcursul vieții cu evoluția insuficienței mitrale și tricuspidele gr.I, persistarea herniei fosei ombilicale, ceea ce denotă o evoluție congenitală a maladiilor. Prin urmare tumorile mezodermale pot induce malignizarea țesuturilor heterogene la diverse vârste evoluând în carcinosarcom. Semnificativ este și faptul că leziunea tumorală malignizată a relevat de asemenea evoluția neoplaziei formate din două componente maligne – cel sarcomatos și ca omolog heterogen – cel carcinomatos.

Cu toate acestea, pentru a aborda o problemă de tes-



Fig. 1. Aspectul imagistic al tumorului mezodermal mixt malignizat, carcinosarcomatos. Imagine USG.

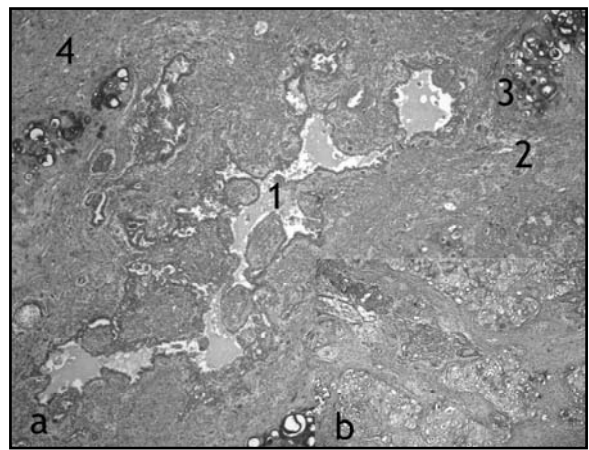


Fig. 2. Aspectul structural histopatologic de ansamblu al tumorului mezodermal mixt. a, b componentul structural heterogen. Histopreparat. Colorația hematoxilin-eozină.

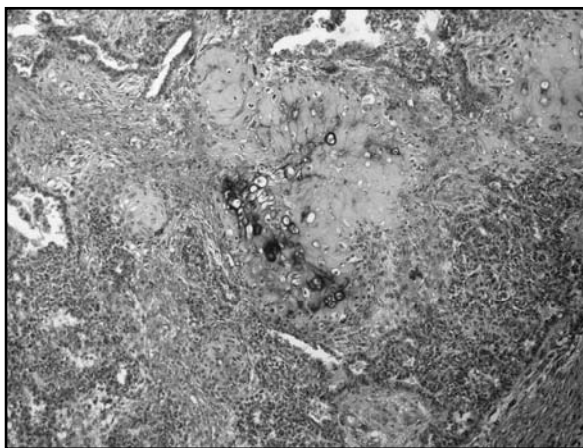


Fig. 3. Aspectul histopatologic de ansamblu al structurilor tisulare heterogene carcinosarcomatoase. Histopreparat. Colorație hematoxilin-eozină.

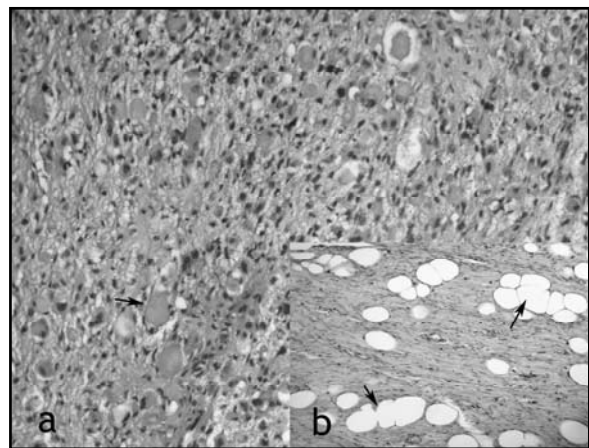


Fig. 4. Aspectul histopatologic de ansamblu al componentului structural miomatos – mixomatos și lipomatoză a mezenchimei. Histopreparat. Colorație hematoxilin-eozină.

tare a impactului patologiei în morbiditatea populației, explicația mai fermă a histogenezei și malignizării este necesară evaluarea tuturor cazurilor similare.

Discuții. Analiza literaturii contemporane speciale arată că modificările diagnosticate în cadrul examinărilor histologice în cazul raportat de noi coincid cu cele descrise ale tumorului mezodermal mixt, de asemenea frecvent raportate drept cazuri clinice [4, 5]. Caracteristicile morfologice ale tumorului mezodermal mixt cu afectare a complexului uterin pot varia după dimensiuni, localizare (fundul uterului, colul uterin), precum și după particularitățile histopatologice [4, 11]. Componentul structural al tumorii frecvent este prezentat de țesuturile embrionare mezodemale [12]. Conform opiniei unor autori, componentele carcinosarcomatoase mezenchimale pot fi “omoloage”, cu țesuturile “heterogene” – țesuturi străine

în uter [8, 6]. În cadrul diagnosticului și estimării leziunii tumorale, evaluarea corectă a caracterului structural tumoral ce reflectă caracterul și gradul de agresivitate al tumorii este necesară o examinare detaliată a testelor tisulare prelevate din focarul patologic tumoral sau suspect la acesta. Simpla prezență a elementelor maligne de origine sarcomatoasă printre elementele leziunii tumorale reduce rata de supraviețuire cu cinci ani de la 85% la mai puțin de 35%. [4]. De menționat că și în cazurile de carcinosarcom aspectul imagistic tumoral este prezentat ca o masă polipoasă voluminoasă, inclusiv în cazul extinderii în canalul endocervical [1, 10]. În conformitate cu datele de literatură, tratamentul de elecție este cel chirurgical prin histerectomia totală concomitent cu administrarea radioterapiei, dat fiind faptul că tumoarea este radiosensitivă [2, 3, 4, 7].

Așadar, tumorile mezodermale mixte ale uterului sunt tumori maligne sau evoluează în malignizare devenind tumori agresive, cu caracteristici histologice atât de carcinoame, cât și sarcoame. Cu toate acestea, comportamentul lor este dominat de componenta celulară sau evoluția neoplazică carcinomatoasă.

Particularitățile reflectate în cazul raportat va servi ca o informație utilă în cadrul procesului clinico-diagnostic al practicii medicale.

Concluzii

1. Analiza literaturii de specialitate, inclusiv din Medline, nu a evidențiat alte cazuri raportate depistate primar, ocazional, prin raclare de diagnostic a cavității uterine, ceea ce argumentează valoarea diagnostică a cazului raportat.

2. Tumorile mezodermale mixte ale uterului sunt tumori maligne sau evoluează în malignizare sunt caracterizate printr-o evoluție latentă, devenind tumori agresive cu particularități histopatologice atât de carcinoame, cât și de sarcoame.

3. Tratamentul de elecțiune în cazul diagnosticării tumorilor mezodermale mixte ale uterului este histerec-tomia concomitent cu radioterapia.

Bibliografie

1. **Benoit L, Arnould L, Cheynel N, et al.** The role of surgery and treatment trends in uterine sarcoma., *Eur J Surg Oncol* 2005 , 31:434-42

2. **Costa, Michael J. M.D.; Guinee, Donald Jr. M.D.** CD34 Immunohistochemistry in Female Genital Tract Carcinosarcoma (Malignant Mixed Mullerian Tumors) Supports a Dominant Role of the Carcinomatous Component., *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology*, 2000 - Volume 8 - Issue 4 - p 293-299

3. **Gershenson DM, Kavanagh JJ, Copeland LJ, et al.** Cisplatin therapy for disseminated mixed mesodermal sarcoma of the uterus. *Jpn. J. Clin. Oncol.* (1986) 16 (4): 391-396

4. **Jose F. Afonso, MD.,** Mixed Mesodermal Tumors of the Uterus, *West J Med.* 1974 January; 120(1): 17-26.

5. **Lester A. Wilson, Jr, Louis Granam Jr. et al.** Mixed Mesodermal Tumors of the Uterus. *Am.J.Obst.&Gynec.*,66: 718, 1953

6. **McCluggage WG.** Uterine carcinosarcomas (malignant mixed Mullerian tumors) are metaplastic carcinomas. *Journal of Clinical Oncology*, 1987vol. 5, 618-621

7. **Nguyen CP, Levi AW, Montz FJ, Bristow RE.,** Coexistent choriocarcinoma and malignant mixed mesodermal tumor of the uterus. *Gynecol Oncol.* Decembrie 2000; 79 (3) :499-503.

8. **Ramondetta L, Bodurka D, Deavers M, et al.** **Uterine Sarcomas.** Springer. New York; 2006:125-147..

9. **Tatsu-a Tokunaga MD, Shigemaro Matsu-ama MD, Shozaburo Kuwahara MD,** et al., Mixed Mesodermal Tumor of the Uterine Cervix -A Trial Search for Intermediate Forms between Carcinoma and Sarcoma, *Japanese Society of Obstetrics and Gynaecology*, 2010

10. **Vrzic-Petronijevic S, Likic-Ladjevic I, Petronijevic M, et al:** **Diagnosis and surgical therapy of uterine sarcoma.** *Acta Chir Jugosl* 2006 , 53:67-72.

11. **Yang X, Heller DS, Sama J.,** Incidental finding of malignant mixed mesodermal tumor at hysterectomy for uterine prolapse. A case report. *J Med. Mai* 2001; 46 alineatul (5) :490-2.

12. **Краевский Н.А., Смоляникова А.В., Саркисов Д.С.** Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Москва, 1993.,Том.2 с 254-255

Receptionat 10.10.2010



© P. Stratulat, Tatiana Carauș, Ala Curteanu

P. Stratulat, Tatiana Carauș, Ala Curteanu
**METODOLOGIA DE UTILIZARE A PLATFORMEI IPATH ÎN CADRUL IMPLEMENTĂRII TELEMEDICINEI
ÎN SISTEMUL PERINATAL DIN REPUBLICA MOLDOVA**

*IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
(Ion Ilciuc – director, profesor universitar; dr. hab. șt. med.)*

SUMMARY

THE METHODOLOGY OF USING IPATH PLATFORM IN THE FRAME OF TELEMEDICINE IMPLEMENTATION IN PERINATAL SYSTEM IN MOLDOVA

Telemedicine - is the process of communication by using audio and video system to transmit or exchange data between patient and doctor or between medical professionals.

Aim: creating and developing an interdisciplinary telediagnostic networks, teleconsultations and teleeducation to improve the quality of medical services provided to mother and newborn and to reduce their costs by increasing quality of patients' life.

Objectives:

- emergency aid to patients from the pilot-centers (Level II) through distant timely consultation ;
- optimization of financial resources by reducing travel costs for consultants via AVIASAN service;
- distance training of specialists from pilot- institutions;
- organization of weekly morning conferences of neonatologists from Mother and Child Institute with neonatologists from pilot-institutions. A common network of telemedicine between level III Perinatal Center (Mother and Child Institute) and level II PCs (Hospital No.1, Chisinau, Balti and Cahul).

MoH Order nr. 285 from 18.08.2009 **“On implementation of telemedical consultation system at pilot-centers”** (cases, consultants, electronic forms) was developed. Guidebook for iPath user and guidebook for Perinatal Health group user were translated and adapted. 4 working groups were identified and created by the national working group with consultants from Switzerland and these groups have been placed on the international platform iPath:

- Test group (allows professionals to obtain skills of working on iPath)
- Perinatal health (consulting clinical cases and educational)
- Regional group (Moldavian-Romanian-Ukrainian) (consulting specific cases for diagnosis and educational)
- Health Technology Management (HTM working group)

The most relevant cases placed on iPath platform in the frame of Perinatal Health group will be presented in each issue of the magazine.

In this article we will continue to present the guideline and the principles of using iPath platform, explaining the basic steps of registration, creation of cases, posting comments etc..

Telemedicina - este procesul de comunicare prin utilizarea unui sistem audio și video pentru a transmite sau a face schimb de date cu privire la un pacient cu un medic sau, de asemenea, de la un profesionist medical la altul. Rolul principal deținut de telemedicină în creșterea calității serviciilor medicale prestate este acela de a oferi acces la distanță și în timp real la datele medicale ale pacientului și de a oferi un mediu sigur și rapid de discuție

între specialiști. Un alt rol al telemedicinii este acela de a reduce costurile de instruire și specializare a personalului medical, ridicând și diversificând nivelul de specializare.

Direcții de aplicare a telemedicinii:

Generale:

- Educație medicală continuă a specialiștilor cu ajutorul sistemului informațional: **web-conferințe, informații**, instruire la distanță.

Speciale:

- Consultații la distanță
- Educație și training pentru personalul medical la distanță
- Crearea și integrarea bazelor de date clinice
- Colaborare cu sistemele de telemedicină internaționale.

Scopul:

• crearea și dezvoltarea unei rețele interdisciplinare de telediagnostic, teleconsultație și teleinstruire pentru îmbunătățirea calității serviciilor medicale acordate mamei și nou-născutului și scăderea costurilor acestora, prin creșterea calității vieții pacienților.

Implementarea Telemedicinii a fost aprobată prin ordinul MS nr.285 din 18.08.2009 “*Despre implementarea sistemului consultativ telemedical în centrele perinatologice pilot*” în patru centre pilot: **IMSP ICȘOSMȘiC (nivel III), CP Spitalul nr. 1 mun. Chișinău, CP Bălți și CP Cahul** astfel crearea și dezvoltarea acestei rețele interdisciplinare de telediagnostic și teleconsultații a urmărit îmbunătățirea calității serviciilor medicale și scăderea costurilor acestora, creșterea calității vieții pacienților.

În conformitate cu acest ordin, prin intermediul sistemului de Telemedicină IMSP ICȘOSMȘiC, centru de nivel III în cadrul sistemului perinatologic regionalizat, efectuează consultarea cazurilor grave neonatale și obstetricale din centrele perinatologice de nivelul II. Cazurile neclare și dificile din IMSP ICȘOSMȘiC sunt consultate cu clinicile de specialitate de peste hotarele republicii.

Această platformă pentru telemedicina în Moldova a fost concepută pentru a favoriza schimbul de informații și comunicarea între profesioniștii care lucrează în sectorul sanitar asigurând următoarele funcționalități: crearea unor grupuri de discuție privind diferite subiecte de sănătate. Domeniile inițiale de interes ale utilizatorilor sunt telemedicina în sistemul perinatal și managementul tehnologiei medicale; în cadrul fiecărui grup de discuție membrii pot: prezenta și discuta cazuri (medicale) în scopul de a face schimb de informații și păreri, organiza consultații la distanță prin care cazuri specifice sunt prezentate colegilor pentru furnizarea unei a doua opinii.

Din punct de vedere tehnic această platformă folosește o sursă de software medical, iPath inițial dezvoltat la Institutul Patologic al Universității din Basel, Elveția. În prezent, aplicația iPath este utilizată de multe rețele de telemedicină din Europa, America, Africa și Asia.

Grupul de lucru național împreună cu consultanții din Elveția au identificat și creat local 4 grupuri de lucru care sunt plasate pe platforma internațională iPath:

- **Test grup**
- **Sănătate Perinatală**
- **Grup regional (Moldo-Român-Ucrainean)**
- **Managementul Tehnologiilor Medicale**

Pe această platformă sunt înregistrați specialiști: **obstetricieni /ginecologi; neonatologi; radiologi; patomorfologi; traumatologi și alți profesioniști.**

La **etapa a doua** au fost identificate **cazurile obstetricale și neonatale** care întrunesc condițiile necesare pentru a fi plasate pe platforma iPath (Tabelul 1):

Tabelul 1

Cazurile obstetricale:	Cazurile neonatale:
<ul style="list-style-type: none"> ■ Preeclampsie severă/eclampsie (TA 170/110 mmHg și > și proteinurie > 1g/l cu sau fără acuze) ■ Hemoragii severe (> 1000 ml) ■ Infecții în sarcină, intranatale și postnatale severe (temperatura corpului >38°C mai mult de 2 zile, corioamnionită în naștere, infecții puerperale: endometrită, parametrită, anexită, peritonită, stare septică) ■ Ruperea prenatală înainte de termen a pungii amniotice ■ Nașteri prelungite și obstrucționate (conform Partogrami) ■ Patologie extragenitală severă la gravide. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Toate cazurile de nou-născuți cu greutate la naștere sub 1500 g ■ Nou-născuții la termen cu encefalopatie hipoxic-ischemică după Sarnat gr. II-III ■ Infecții neonatale, inclusiv pneumonii ■ Malformații congenitale chirurgicale severe (gastrointestinale, spina bifida) și nechirurgicale (cardiace) ■ Hemoragii intracraniene, edem cerebral, sindrom convulsiv, leucomalacie periventriculară ■ Hiperbilirubinemie (nivelul Bi > 340 mmol/l în primele 3 zile) ■ Nou-născuții ventilați mecanic.

În fiecare număr a revistei vor fi prezentate cele mai relevante cazuri plasate pe platforma iPath în cadrul grupului **Sănătate Perinatală**.

În continuare vă vom prezenta ghidul și principiul de utilizare a platformei iPath, sunt explicați pașii de bază la înregistrare, creare de cazuri, postarea de comentarii etc. Acest ghid al utilizatorului pentru grupul **Moldova-Perinatal Health** plasat pe platforma iPath de Telemedicină furnizează informațiile de bază privind modul de utilizare, noțiuni și reguli care trebuie urmate în timpul activității în cadrul acestui grup. În plus, oferă asistență în utilizarea practică a iPath, de exemplu, plasarea de noi cazuri, însoțite de documente și furnizarea de comentarii

la aceste cazuri. Toți profesioniștii interesați să se alature și să îmbogățească rețeaua cu experiența lor bună sunt invitați să se înregistreze pe platforma iPath din Moldova la adresa: <http://www.ipath-network.com/moldova/>.

Grupul este dedicat pentru plasarea cazurilor clinice din perinatologie, ce țin de trei compartimente de bază: **Obstetrică, Neonatologie și Ginecologie**. Cu toate acestea, nu trebuie să excludem aspectele mai largi ale compartimentului Sănătatea Mamei și Copilului. Utilizatorii înregistrați sunt invitați să plaseze cazuri clinice din practica de zi cu zi, fiind ilustrate prin imagini, fotografii, etc. Aceste cazuri descrise pot fi interesante prin aceea că:

- ele sunt neobișnuite sau rar întâlnite;
- sunt neclare sau complexe în ceea ce privește diagnosticul;
- ele sunt neclare privind tratamentul;
- sunt neclare în ceea ce privește medicamentele utilizate;
- prezintă neclarități în ceea ce privește managementul pacientului.

Membrii grupului sunt rugați să furnizeze opinia lor cu privire la cazurile descrise pe platformă. Acest lucru implică cerința:

- de a răspunde la întrebările puse la caz;
- a cere informații suplimentare la acest caz, în cazul când aceasta este insuficientă;
- de a furniza informații despre cazuri similare din propria experiență;
- de a oferi documente/materiale suplimentare educaționale, îndrumări ș.a., utile pentru a completa / soluționa cazul sau a răspunde la întrebările adresate la caz;
- de a conlucra cu experții naționali sau internaționali, care ar putea oferi un sprijin/ajutor suplimentar.

Colaborarea între specialiști din diferite domenii și de la toate nivelurile de asistență medicală în Republica Moldova va fi utilă atât pentru clinicieni cât și pentru pacienți. Rezultatele așteptate ale acestei colaborări sunt variate și se referă la:

- pregătirea/creșterea profesională a fiecărui participant pe baza cazurilor clinice educaționale
- servicii medicale de calitate ca urmare a:
 - soluționării/precizării diagnosticului
 - determinării/precizării tratamentului
 - determinării/precizării medicației
- mai bună gestionare a pacientului în timp util pentru referirea pacientului la un nivel superior de asistență
- se va evita trimiterea/referirea inutilă a pacienților la un nivel superior.

Accesul la grup este furnizat prin intermediul listei de grupuri afișate după conectare la platforma iPath Telemedicină (<http://www.ipath-network.com/moldova/>). Numărul indicat în dreptul grupului indică numărul de cazuri prezentate până în prezent, globul ocular (👁️) indică un nou caz și o cruce roșie (❌) indică un nou comentariu la caz (fig. 1).

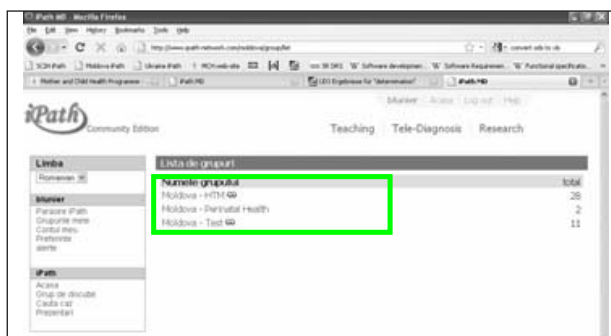


Fig.1. Lista de grupuri plasate pe iPath

În cazul în care grupul **Moldova-Perinatal Health** nu este afișat în lista de grupuri, este necesar să contactați moderatorul de grup pentru a avea acces la acest grup. Numele și adresa e-mail ale moderatorilor fiecărui grup pot fi găsite la rubrica “Grupuri de discuție” în meniul de pe partea stângă (<https://www.ipath-network.com/moldova/group/listall>) (fig. 2).

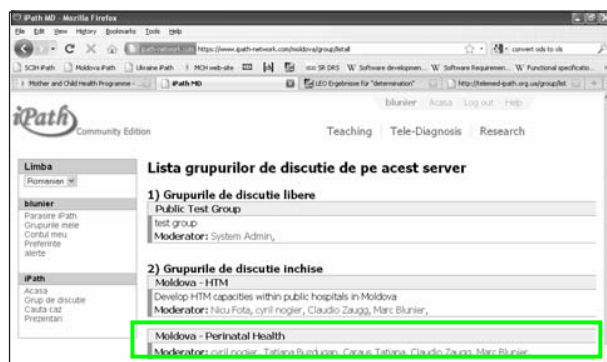


Fig.2. Lista moderatorilor grupului **Moldova-Perinatal Health**

Dacă faceți clic pe numele grupului se va deschide lista cu toate cazurile disponibile în cadrul acestui grup. Doar utilizatorii înregistrați și cei care au fost admiși la grup pot accesa aceste cazuri. Acest lucru previne accesul neautorizat la informația despre pacient de către public. Cel mai recent caz este întotdeauna afișat în partea de sus a listei. Același simboluri (👁️❌) indică un caz și un comentariu nou care nu au fost văzute și citite încă de către utilizatori. Lista cazurilor oferă informațiile de bază despre acest caz, datele clinice, persoana care a plasat cazul, precum și data când acest caz a fost plasat. În timp ce faceți clic pe caz, cazul se va deschide într-o fereastră nouă (fig. 3).

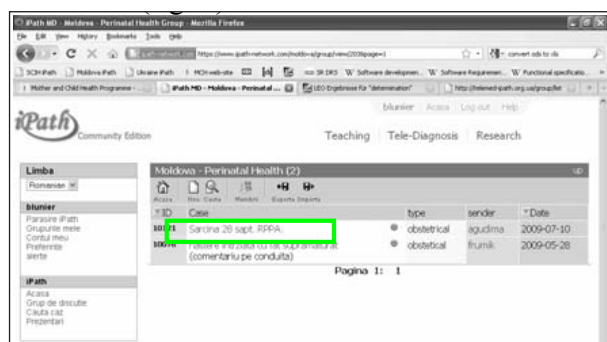


Fig.3. Lista cazurilor

Crearea unui nou caz. Cazurile vor fi descrise cu respectarea confidențialității datelor și protecția vieții private a pacientului:

- numele, adresa și datele de naștere ale pacientului nu vor fi divulgate;
- nu se vor utiliza fotografii a pacientului cu excepția cazului clinic;
- orice alte informații necesare pentru a dezvălui

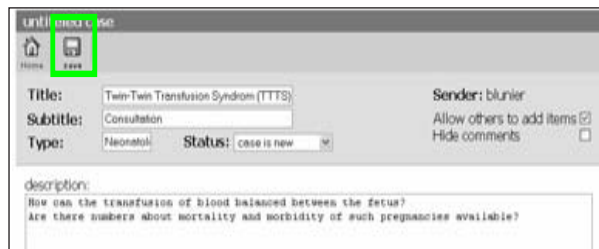
identitatea pacientului vor fi evitate

- trebuie să fie asigurată demnitatea pacienților reprezentați în fotografii.

Descrierea cazului. În scopul de a crea un nou caz în grupul Moldova-Perinatal Health, se va deschide un nou fișier, făcând clic pe butonul «Nou» pe panoul de informații (vezi fig. 4-5 de mai jos).



Se va deschide o fereastră de text nou de intrare doara în cazul în care toate informațiile relevante de bază despre caz, vor fi furnizate.



Câmpul / Text	Informații care trebuie furnizate
<i>Titlul:</i>	Titlul va oferi informații despre contextul general: clinic sau procedură
<i>Subtitlul:</i>	Subtitlul trebuie să furnizeze informații cu privire la de ex.: <ul style="list-style-type: none"> • Caz educațional • Caz consultativ
<i>Tipul:</i>	Tipul indică specialitatea clinică: <ul style="list-style-type: none"> • Obstetrică • Ginecologie • Neonatologie
<i>Statutul:</i>	Starea inițială pentru cazurile noi este opțiunea “Caz nou”. După discuția acestui caz și în cazul în care pacientul a fost rezolvat sau s-a stabilit un diagnostic final, cazul va fi schimbat cu opțiunea “Caz închis”.
<i>Permiteți altora să adauge elemente noi</i>	Toți membrii grupului trebuie să aibă posibilitatea de a adăuga imagini proprii și informații suplimentare în scopul de a îmbunătăți discuția și să ofere o expertiză mult mai reușită.
<i>Descriere</i>	Comentariile nu trebuie să fie ascunse.
<i>Comentarii</i>	Descrierea cazului va da o scurtă introducere cu privire la scopul descrierii cazului, problemele legate de acest caz, la care va fi primit un răspuns sau informațiile solicitate. ATENȚIE: informații clinice cu privire la acest caz vor fi introduse într-un formular separat în pasul următor.
<i>Vizibilitate: ascuns</i>	Cazurile nu trebuie să fie ascunse pentru membrii grupului
<i>Vizibilitate: public</i>	Cazurile trebuie să fie accesibile numai pentru membrii grupului înregistrați

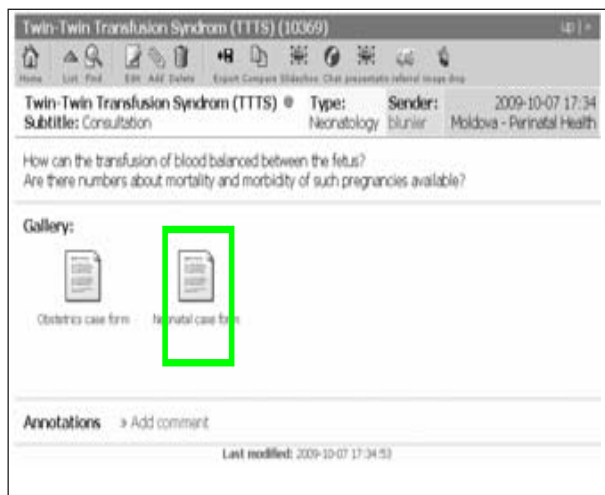


Fig. 6. Formulare caz clinic

După ce a fost completată toată informația necesară în formularul de caz de care este nevoie, ea va fi salvată în timp ce faceți clic pe butonul respectiv. După salvare cazul este gata pentru o discuție.

Completează formularul cazului clinic. În scopul de a furniza informații clinice într-un format structurat sunt disponibile două formulare - unul Obstetrical /

Ginecologic și unul pentru cazul neonatal. Formularul respectiv se deschide în timp ce faceți clic pe el (fig. 6).

Pentru a introduce datele în acest formular este necesar să faceți clic pe butonul **Modifică**, butonul din meniul de sarcini (vezi fig. de mai jos).

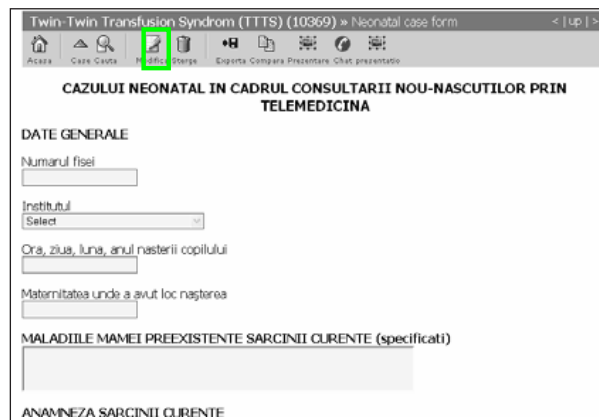


Fig. 7. Completarea formularului caz clinic

După ce au fost introduse toate informațiile clinice relevante (informații necesare și întrebări), formularul va fi salvat cu butonul **Salvare**. Nu este obligatoriu să completați formularul în întregime, deoarece în multe

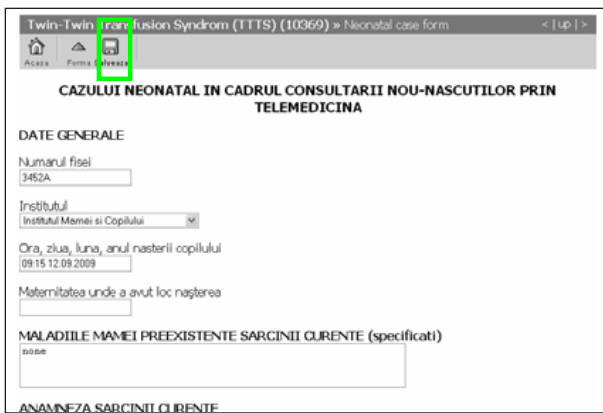


Fig. 8. Completarea formularului cazului clinic

cazuri nu toate informațiile sunt disponibile și, oricum, nu toate informațiile sunt obligatorii pentru a înțelege cazul (fig. 7-8).

Atașare imagini. Documentele sau alte fișiere necesare vor fi atașate la acest caz, în timp ce apăsați butonul Adaugă din meniul de sarcini.

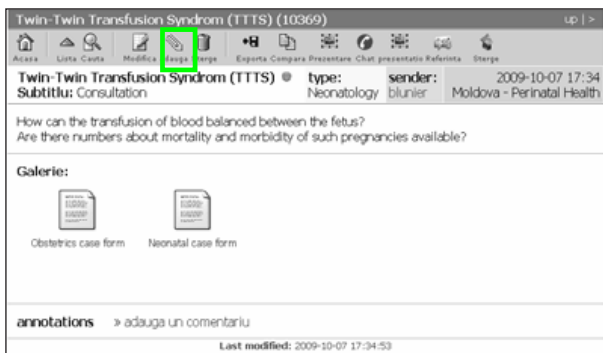


Fig. 9. Atașare fișier

O fereastră de dialog se va deschide doar în cazul în care tipul de fișier poate fi ales dintre următoarele:

- fișiere cu imagine (de ex. JPG, BMP, DICOM)
- fișiere cu documente (de ex. PDF, DOC, XLS, PPT)
- fișiere cu film (de ex. AVI) formatul de fișier implicit este setat la imagine.It (fig. 9)

De asemenea, este posibil să fie grupul de fișiere în mape/foldere. Procedura pentru a adăuga un folder (mapă) este aceeași ca și pentru adăugarea unor fișiere.

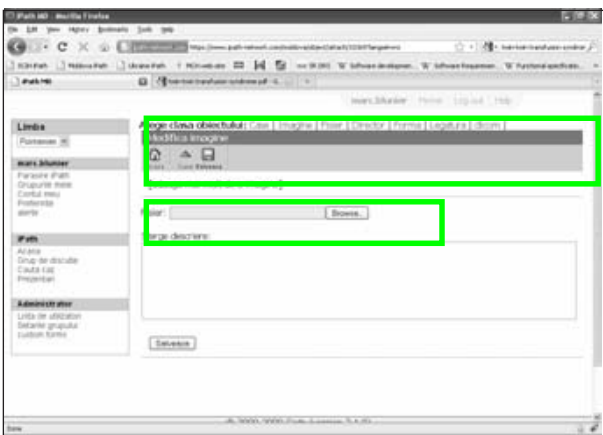


Fig. 10. Atașare mape/folder

După ce mapa a fost adăugată la caz, fișierele pot fi adăugate la dosar (fig. 10).

Cu ajutorul butonului **Browse**, respectiv din imaginea de mai sus poate fi selectată locația fișierului pe computer. Fereastra de navigare din Explorer se va deschide și numele de fișier poate fi selectat (fig. 11).

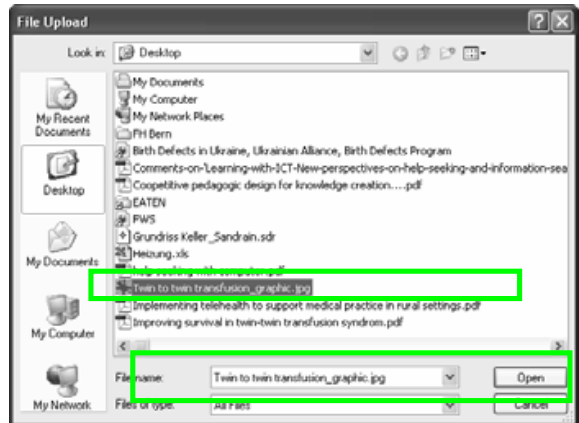


Fig. 11. Selectare locație fișier

Numele și locul fișierului vor fi introduse în iPath automat în timp ce apăsați pe butonul **Open**.

Cu butonul **Salvare** documentul va fi descărcat în grupul **Moldova-Perinatal Health** (fig. 12).

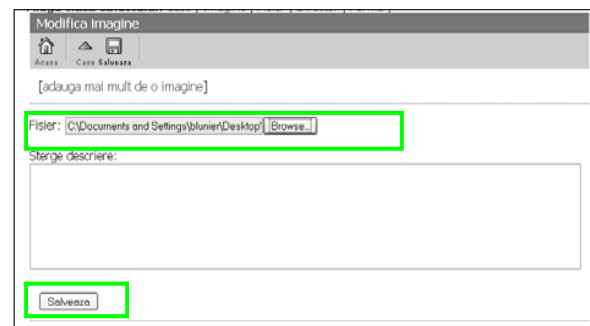


Fig. 12. Salvarea documentului atașat

Toate imaginile vor fi afișate în miniatură, la cazul dat în descrierea secțiune Galerie.

Imaginile se vor deschide într-o fereastră separată în timp ce apăsați pe miniatură cu scopul de a mări și de verifica calitatea imaginii. De asemeni, este posibil pentru a șterge o imagine existentă sau un document prin tastare pe butonul **șterge** (ladă de gunoi) (fig. 13).

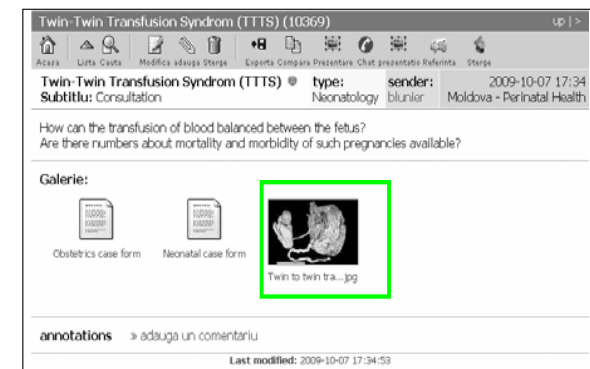


Fig. 13. Atașare imagini

Tastînd pe opțiunea ”adaugă mai mult de o imagine” puteți plasa mai multe imagini (fig. 14-15).

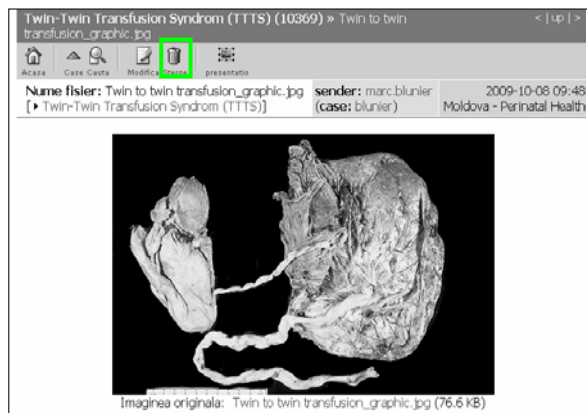


Fig. 14. Atașare imagini



Fig. 15. Atașare imagini

Utilizatorul are posibilitatea de a selecta toate imaginile de la prima și până la urmă într-o singură etapă. Trebuie remarcat faptul că valoarea totală a datelor care urmează să fie încărcate la operație este limitată pînă la 4MB. În cadrul unei conexiuni de internet cu viteză lentă va dura în timp pentru a încărcă imaginile, atunci dimensiunea fișierului nu va depăși 500KB per imagine.

Cu butonul **Upload** imaginile vor fi trimise către grup. Toate imaginile trimise vor fi afișate în miniatură. Butonul **Înapoi** vă va întoarce înapoi la acest caz.

Aceeași procedură este utilizată pentru a încărcă un alt fișier la descrierea cazului, de exemplu, PDF sau documente Word. Selectați inițial fișierul de tip **Fișier**, din listă (fig. 16-19).

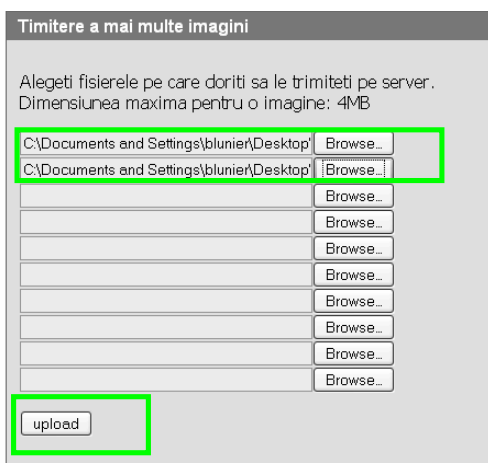


Fig. 16. Selectare fișier



Fig. 17. Selectare fișier



Fig. 18. Adăugare fișier



Fig. 19. Selectare fișier

După aceea, documentul respectiv poate fi ales prin intermediul semnului (fig. 20).

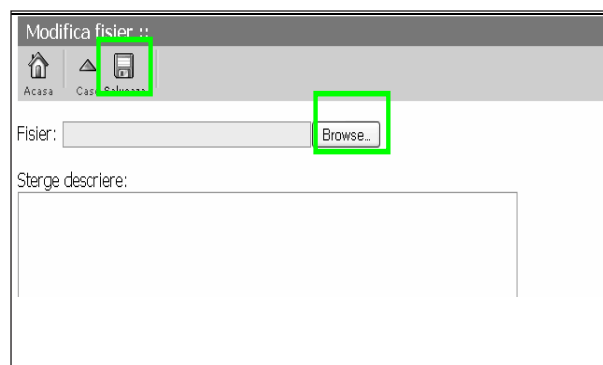


Fig. 20. Adăugare fișier

Modificarea unei descrieri la cazul existent. Un caz existent poate fi modificat, de exemplu, pot fi adăugate documente sau alte informații, modificate sau șterse, în orice moment de către persoana care a plasat cazul cu ajutorul butonului **Edit** (fig. 21).

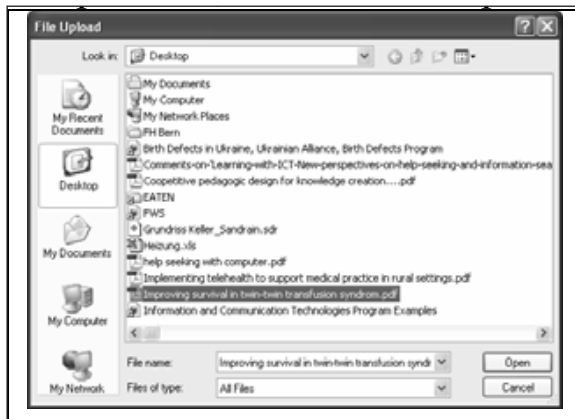


Fig. 21. Adăugare informație

În formatul de editare toate câmpurile pot fi modificate, documentele pot fi sortate și/sau șterse, eliminat de exemplu, formatul cazului Obstetrical și sortate imaginile într-o ordine/consecutivitate diferită. Modificările trebuie să fie salvate, pentru a intra în vigoare (fig. 22).

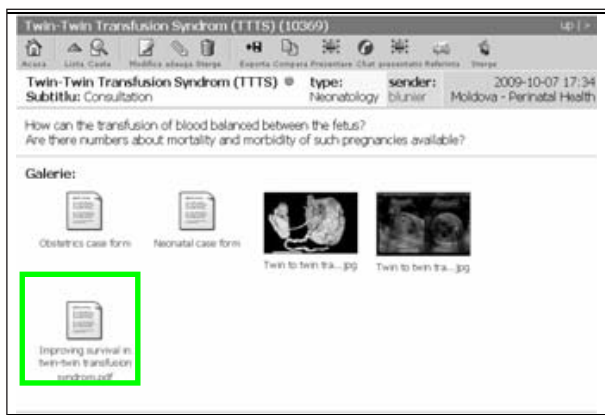


Fig. 22. Sortare documente

Crearea comentariilor și plasarea atașamentelor. Comentariile contribuie la o discuție constructivă sau răspund la întrebările adresate de către proprietarul de caz. Dacă descrierea cazului nu este pe deplin înțeleasă, se vor solicita informații suplimentare de către membrii grupului, în scopul de a obține o imagine mai amplă.

- comentariul trebuie să fie formulat într-un mod constructiv și să nu poarte un caracter critic sau de pedeapsă

- Fiecare comentariu este valoros în sine și vă ajută la reflectarea propriei experiențe și abilități practice (fig. 23-25)

- Nu este loc pentru concurență și atitudine de ”știe tot”.

Pentru a crea un comentariu într-un caz existent, în cazul respectiv se va deschide lista de cazuri

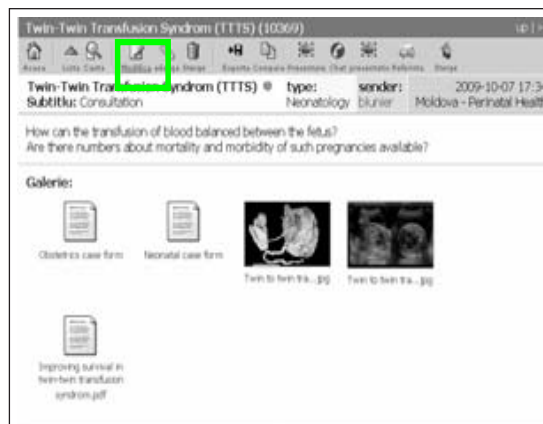


Fig. 23. Creare comentariu



Fig. 24. Creare comentariu

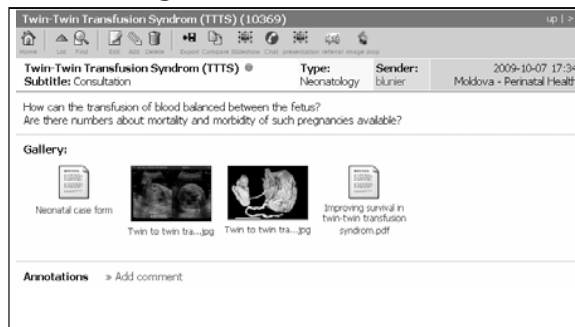


Fig. 25. Creare comentariu

Există “secțiunea” o adnotare pe partea de jos a ferestrei la cazul prezentat. Tastați butonul pe fereastra «**Adaugă comentariu**» și introduceți textul se deschide doar în cazul în care comentariul poate fi scris (fig. 26).

Cu butonul **Salvează** pe comentariu va fi stocată descrierea la acest caz. Toate comentariile vor fi listate într-o ordine cronologică, la partea de jos a descrierii cazului, indicând numele persoanei și data efectuării comentariului (fig. 27).



Fig. 26. Adăugare comentarii

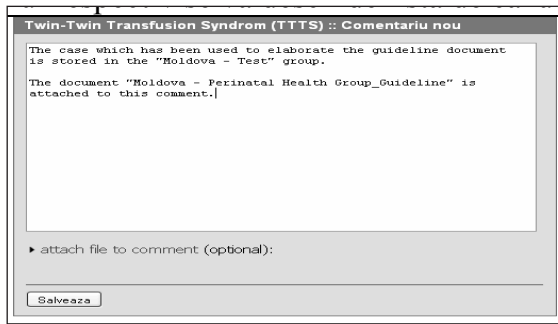


Fig. 27. Salvare comentarii

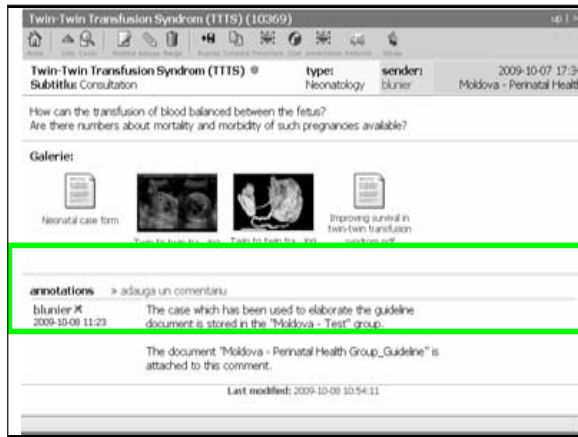


Fig. 28. Selectare fișier



Fig. 30. Prezentare comentarii

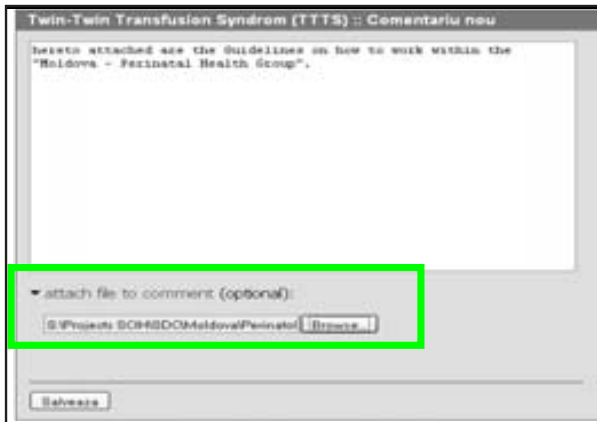


Fig. 29. Adaugat la comentarii



Fig. 31. Deschidere document

Selectați fișierul de pe computer în Explorer și salvați. Dimensiunea maximă a fișierului atasat va fi limitată la 2MB. Atasamentul este adăugat la comentariu cu un link de culoare albastră, faceți clic cu butonul pe acest fișierul se va deschide (fig. 28-29).

Documentul se va deschide în aplicația respectivă într-o fereastră separată. Documentul poate fi apoi salvat în computer la fel ca orice alt document. În cazul în care documentul nu se deschide asigurați-vă că cererea necesară pentru formatul fișierului este instalată pe calculator, de exemplu, Acrobat Reader pentru fișiere PDF, etc. (fig. 30-31).



Liubov Vasilos, Olga Cîrstea
**SUSCEPTIBILITATEA GENETICĂ ȘI FACTORII DE MEDIU ÎN DEZVOLTAREA ATOPIEI ȘI
ASTMULUI BRONȘIC LA COPII**

*Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
(director - dr.hab.med. Ion Iliciuc)*

Maladiile cele mai răspândite, în special patologia multifactorială, sunt asociate influențelor negative ale factorilor de mediu, fapt demonstrat de rezultatele cercetărilor epidemiologice [6, 15]. Substratul care determină acest fenomen este predispoziția genetică individuală a subiecților, și anume genele responsabile de verigile metabolismului, degradarea, detoxifierea și eliminarea xenobioților din organism, alături de genele receptorilor celulari. Genele care asigură reacțiile organismului ca răspuns la acțiunea substanțelor chimice codifică prote-

inele care interacționează în mod diferit în conformitate cu particularitățile individuale ale genomului uman. Unele asigură rezistența la acțiunea factorilor de mediu, altele, dimpotrivă, determină sensibilitatea majorată față de agenții lezanți și induc debutul procesului patologic. Majoritatea xenobioților nu exercită acțiune biologică directă, fiind supuși la început proceselor de biotransformare și eliminare din organism. La aceste procese participă numeroase sisteme enzimactice, procesul debutând prin activarea genelor citocromilor – prima etapă de de-

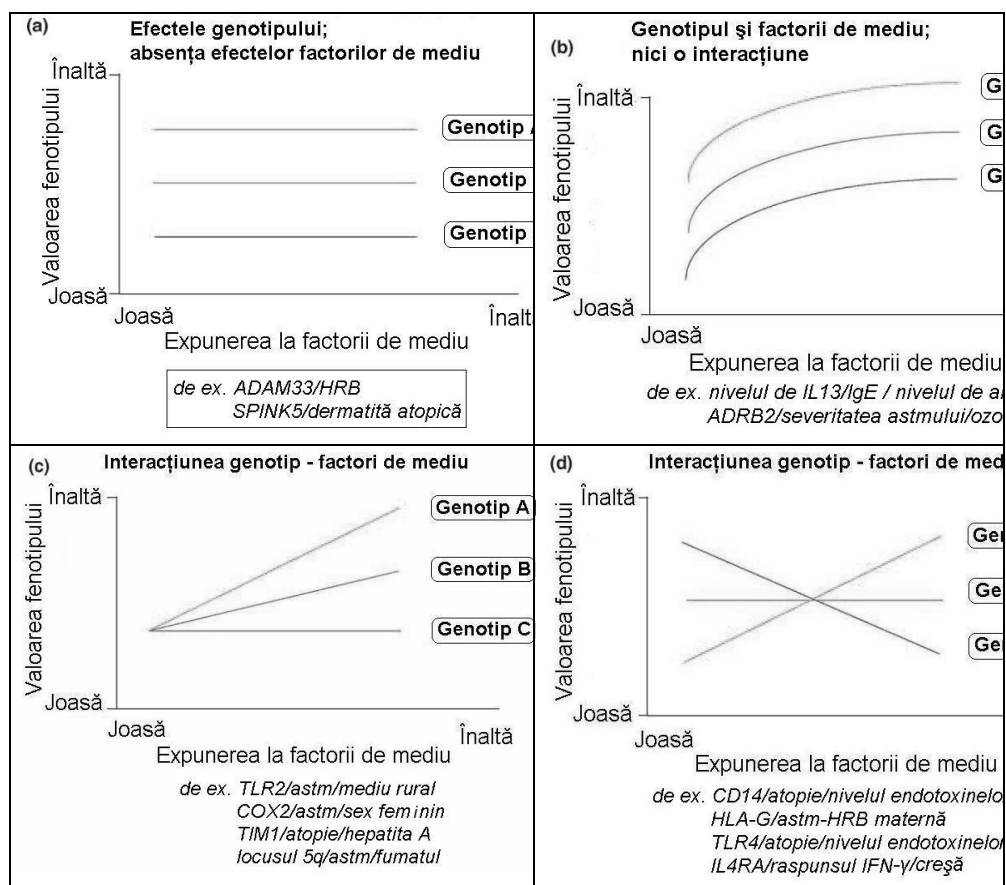


Figura 1. Modelele de susceptibilitate genetică în formarea fenotipurilor atopiei la interacțiunea factorilor de mediu cu genotipul uman

toxifiere, după care urmează genele din grupul transferazelor (etapa a doua) și eliminarea din organism (etapa a treia).

Genele care codifică enzimele de detoxifiere sunt caracterizate printr-un polimorfism exprimat al structurii moleculare primare, astfel fiind asigurată o variabilitate populațională, etnică și de rasă, asociată tradițiilor istorice și culturale, diferențelor în alimentație, mediului geografic, caracterului morbidităților infecțioase ș.a [10]. Riscul de dezvoltare a procesului patologic crește odată cu apariția asocierilor negative ale variantelor alelice incompetente funcțional în grupul genelor de detoxifiere. Aceasta a permis delimitarea lor în grupuri particulare ce caracterizează pe deplin patogeniza unui proces patologic.

Din categoria rețelelor genetice universale fac parte genele de detoxifiere (genele „mediului extern” sau genele metabolismului - genele „trigger” și genele receptorilor celulari), ele fiind implicate în dezvoltarea mării majorității a maladiilor cauzate de acțiunea toxinelor exogene și agenții agresivi ai mediului. La ele se referă un număr mare de gene care variază după componență și rolul biologic și care codifică enzime specifice ale membranelor celulare. Enzimele sunt alte produse finale codificate de aceste gene, având un rol important în numeroasele procese metabolice. Polimorfismul alelelor acestor gene determină sinteza proteinelor și fermenților care dereglează procesul obișnuit de transportare intracelulară a metabolizilor, stând la baza acumulării produselor toxice finale în cadrul proceselor metabolice [29].

În procesele de metabolizare a xenobiților cu o componență chimică diferită, inclusiv a preparatelor medicamentoase și unui șir de substraturi endogene, sunt delimitate două etape. Citocromul P450, monooxigenazele, esterazele, amidazele, aldehidhidrogenazele etc. se includ în grupul enzimelor etapei I a metabolizării biologice, ele participând la reacțiile de oxido-reducere, precum și în hidroliza moleculei xenobiotului. În timpul reacțiilor enzimatică ale etapei I de biotransformare (etapa de activare) se formează compuși hidrosolubili. În continuare acești compuși chimici pot fi supuși reacțiilor de conjugare cu compuși endogeni, reacțiilor de reducere sau hidroliză cu ajutorul enzimelor etapei II (etapa de detoxifiere), iar apoi sunt eliminați din organism. Din grupul enzimelor etapei II de biotransformare fac parte enzimele de conjugare - glutatation-S-transferazele (GST) – care conjugă preponderent compușii electrofili cu glutatationul; UDP-glucuroniltransferaze (UDPGT) care catalizează reacțiile de conjugare a moleculei xenobiotului sau a metabolitului lui cu acidul glucuronic: N-acetyl- (NAT), sulfo- (ST)- transferaze, epoxidhidrolaze (EH) etc.

Parcursul reacțiilor etapei II de metabolizare, xenobioticele pot să o efectueze nu doar după trecerea reacțiilor etapei I, însă și în mod direct, apoi fiind sau nu supuși oxidării cu ajutorul enzimei citocromului P450, iar rezultatul metabolizării poate fi atât reducerea, cât și majorarea proprietăților toxice ale substratului.

Consecințele așteptate sunt acelea însoțite de reducerea proprietăților inițial toxice ale xenobiotului sub acțiunea enzimelor etapelor I și II de biotransformare, pe când activitatea înaltă a diferitor citocromi P450 în asociere cu activitatea redusă a enzimelor etapei II de biotransformare creează condiții nefaste cu majorarea riscului dezvoltării unor maladii.

Glutatation-S-transferazele (GST) reprezintă o suprafamilie complexă de enzime multifuncționale care catalizează conjugarea nucleofilică cu un mare număr de substraturi electrophile diferite structural și ca origine (endogenă sau exogenă). Enzimele formează compuși tip tioester – forme importante de detoxifiere în organism [10], și sunt reprezentate de 5 clase majore: alpha (A), miu (M), pi (P), theta (T) și zeta (Z).

Pe suprafața căilor respiratorii este prezentă expresia atât a citocromului P450, cât și a enzimelor etapei II de biotransformare. Astfel, în variate segmente pulmonare sunt depistate enzimele grupurilor CYP1, 2, 3 și 4. Din rândul enzimelor etapei II expresia cea mai pronunțată în căile respiratorii au NAT1, NAT2, precum și GST μ 1, GST μ 3 și GST π 1. De menționat că în celulele epitelului pulmonar uman glutatation-S-transferazele clasei π constituie mai mult de 90% din activitatea GST generală.

Prin urmare, cunoașterea expresiei genelor enzimelor de metabolizare în diferite organe și sisteme, precum și evidențierea specificității lor de substrat oferă posibilitatea explicării metabolizării specifice în funcție de substrat a xenobiotelor. Aceasta, însă, necesită studiul interacțiunii specifice a enzimelor etapelor I și II în metabolismul xenobiotelor endogene și exogene, și care au structură chimică diferită, precum și determinarea activității lor și genotiparea polimorfismului genelor interesate.

Polimorfismul genetic (modificarea genomului uman) se întâlnește în populație în 2 forme sau variante alelice cu frecvența de cca 1%. Cel mai frecvent întâlnit tip de polimorfism genetic este schimbarea unei singure nucleotide (SNP), astfel genomul fiecărui individ în populație devine unic. Variantele genelor polimorfe reacționează în mod diferit la acțiunea factorilor de mediu. Unele variante polimorfe de gene predispun către dezvoltarea maladiilor multifactoriale. Drept urmare, ele au primit denumirea de gene de „predispoziție”. Luând în considerație existența verigilor metabolice și asocierea cu maladiile multifactoriale, genele de „predispoziție” sunt atribuite diferitor grupe, cum ar fi: genele „mediului ambiant” (genele metabolismului), genele receptorilor celulari, genele procesului inflamator și ale proceselor imunologice de apărare. Asocierea nefastă a variantelor de alele a genelor candidate este cauza unui șir de maladii multifactoriale, inclusiv a atopiei.

În dezvoltarea stărilor patologice la copii concomitent cu patologia ereditară, o contribuție esențială au influențele mediului ambiant. Acțiunea îndelungată a xenobiotelor asupra organismului în regiunile ecologic compromise induce dezvoltarea dereglărilor în sistemele enzimatică metabolice ceea ce se soldează cu formarea

maladiilor multifactoriale la copii, inclusiv a astmului bronșic.

Maladiile polifactoriale (MPF) reprezintă un grup de maladie a căror dezvoltare este determinată de asocierea nefavorabilă a variantelor polimorfe de gene care controlează debutul și patogeneza maladii și acțiunea factorilor de mediu. Pentru MPF sunt caracteristice un șir de particularități ce permit examinarea acestui grup de maladie ca un model de studiu a complexului genelor specifice și a factorilor exogeni, a căror interacțiune formează limitele variabilității normei rezistenței organismului [28], dar care impune dificultăți în determinarea adevăratelor gene de predispoziție către maladiile cu ereditate complexă. Un exemplu ar fi imposibilitatea de a explica creșterea marcantă a răspândirii numeroaselor maladii poligene, inclusiv astmul bronșic, pe parcursul ultimelor decenii. Se poate cu certitudine opina despre existența factorilor genetici care interacționează în condițiile modificate ale mediului ambiant făcând să crească astfel susceptibilitatea populației către aceste maladii [30]. În afară de aceasta, trebuie să fie luată în considerare combinația variantelor alelice ale genelor de predispoziție individuale pentru fiecare populație luată în parte, ceea ce explică diferențele studiilor asociative efectuate de diferite grupuri de cercetători. Totodată, stabilirea genelor de predispoziție și cercetarea activității lor complexe, relevarea particularităților de interacțiune cu factorii de origine negenică în dezvoltarea MPF impulsionează noi cercetări menite să descopere mecanismele realizării normale și patologice a informației genetice [30].

O importanță socială marcantă, din grupul acestor maladii, revine astmului bronșic în cadrul căruia factorii de mediu (alergenii, poluanții, infecții virale) declanșează boala la persoane susceptibile. Implicarea unor factori genetici care determină predispoziția la astm și atopie, în general, este confirmată de caracterul familial frecvent al bolii (episoade de astmă, alergii sau nivele crescute de IgE), riscul crescut de boală la rudele pacientului (de 2-5 ori mai mare ca în populația generală) și incidența mai mare la gemenii monoziigoți, comparativ cu gemenii dizigoți (heritabilitatea bolii a fost estimată, în diferite populații, că se situa între 30% și 70%) [5].

Studiile întreprinse pe perechi de gemeni au demonstrat că factorii genetici sunt responsabili de aproximativ 50% din susceptibilitatea unui individ pentru astm. În prezent au fost identificate mai multe regiuni cromozomiale care conțin gene candidate pentru atopie și astm. Un interes deosebit a trezit studierea polimorfismului genetic responsabil de etiologia astmului și de severitatea acestuia. Acest polimorfism poate să includă reglarea imunității naturale și a răspunsului imun Th1/Th2, răspunsul musculaturii netede etc. Există unele dovezi care par a susține existența unor diferențe (de prevalență, de severitate ș.a.) ale astmului bronșic între diferite grupuri etnice. Aceste diferențe par însă legate, în principal, de factorii specifici de mediu pentru fiecare grup considerat și în mai mică măsură de particularitățile biologice

ale grupului. Au fost deja identificați factorii de risc responsabili pentru persistența astmului bronșic după debutul pubertății. Aceștia sunt: prezența *wheezing*-ului persistent și/sau continuu, obezitatea, debutul precoce al pubertății, sexul feminin, reducerea funcției pulmonare, persistența hiperreactivității bronșice, episoadele de sinuzită acută, testele cutanate pozitive pentru atopie [9].

Argumente convingătoare în acest sens ar fi creșterea rapidă a incidenței astmului bronșic (AB) pe parcursul ultimelor decenii [6], diferențele vădite ale răspândirii acestei maladii în rândurile populațiilor cu același fundal etnic, dar care se află în condiții ecologice distincte [26]. Prin urmare, manifestările unor maladii cronice precum este AB au o înaltă probabilitate de a fi rezultatul unei interrelații irezolvabile a factorilor biologici și ai mediului. Maladiile multifactoriale pot fi privite astfel sub aspectul unei consecințe a dezadaptării la condițiile schimbătoare ale ambianței.

Studiile epidemiologice observaționale ale AB la copii au propus un număr distinct de fenotipuri intermediare în baza evoluției naturale a maladii, vârstei de debut, prezenței sau absenței unor trăsături caracteristice, cum ar fi atopia și eozinofilia, la nivelul căilor respiratorii etc. [17, 25].

Importanța interacțiunilor genotip-mediu pentru susceptibilitatea la astmul bronșic este susținută de un șir de studii, a căror rezultate au fost publicate în ultimii ani. Dovezi semnificative în favoarea acestor interacțiuni, demonstrate atât de studii de linkage, cât și cele asociative, sugerează faptul că numeroase expuneri la acțiunea diferitor factori externi în perioadele copilăriei timpurii influențează riscul de dezvoltare a astmului și a fenotipurilor comune într-un pattern genotipic specific. Acestea includ expunerea la endotoxine, virusuri [11], animale de companie, instituționalizarea copilului [11] și fumul de țigară [4, 16].

Observațiile similare ale interacțiunilor genotip-mediu pe modele de organisme au permis depistarea asocierilor care apar doar în condiții specifice ale mediului sau în cazul prezenței alelelor, acțiunea cărora se manifestă diferit în împrejurări diferite.

Modelele de susceptibilitate genetică sunt redată în mod grafic în figura 1. Fenotipul este prezentat pe axa Y (spre ex. nivelele de IgE, riscul de dezvoltare a astmului bronșic), iar variabilele expunerii la factorii de mediu pe axa X. Sunt prezentate trei genotipuri care eventual se pot realiza în același locus. Figura (1a) reprezintă efectul genetic asupra fenotipului, în absența însă a efectelor majore exercitate de factorii de mediu asupra interacțiunii cu acest genotip; figura (1b) exemplifică atât efectele genetice, cât și cele ale mediului asupra fenotipului, în absența interacțiunii între ele; figurile (1c) și (1d) reprezintă schematic interacțiunile genotip-mediu posibile [15].

Identificarea genelor de risc a fost și este dificilă, deoarece genele responsabile de inițierea bolii pot fi diferite de genele responsabile de progresia și/sau severitatea ei. Luând în considerare caracterul ereditar al AB, difi-

cultățile în definirea maladiei și a fenotipurilor ei pot fi depășite prin studierea substratului genetic. Aceasta ar conduce spre o mai bună înțelegere a susceptibilității și prognosticarea consecințelor acestei maladii.

Similar cu alte maladii multifactoriale, în astmul bronșic sunt două abordări esențiale pentru aprecierea localizării determinantelor genetice pe anumit segment de cromozom – studiul genelor candidate și cartarea pozițională a genelor. În primul caz se face analiza asocierii maladiei (studii *linkage*) cu variantele polimorfe ale genelor, produsele proteice ale cărora se află în strânsă legătură cu dezvoltarea astmului. Aceste gene au căpătat denumirea de gene-candidate. Având în vedere complexitatea mecanismelor patogenetice ale astmului, se consideră că numărul genelor candidate este destul de înalt [23].

Mecanismele moleculare ale polimorfismului genelor enzimelor de metabolizare a xenobioticelor sunt determinate de următoarele:

a) Diferențe între nucleotidele în regiunea codificatoare a genei conduc la înlocuirea aminoacidului în lanțul polipeptidic și modificarea activității enzimatice sau în conjugarea cu substratul (ex. CYP2D6).

b) Deleția în regiunea codificatoare se soldează cu absența enzimei sau sinteză proteică insuficientă (ex. CYP2A6, CYP2D6 și GSTM1).

c) Polimorfismul regiunii necodificatoare modifică elementele controlului transcripțional implicat în expresia și inducerea enzimei corespunzătoare (ex. CYP1A1).

d) Modificările în semnalarea de poliadenilare au repercusiuni asupra cantității de enzime (ex. NAT1).

e) Amplificarea genetică majorează cantitatea de enzime (ex. CYP2D6).

f) Interacțiuni complexe ale genelor polimorfe și/sau produselor lor finale (enzime), cum ar fi o activitate mai înaltă a CYP1A1 și 1A2 la persoanele cu deficit de GSTM1, probabil din cauza unei bioacumulări de componente de inducere.

Gena ce codifică glutatión-S-transferaza $\pi 1$ (GSTP1) este în lista genelor candidat pentru astmul bronșic din cauza faptului că este exprimată cu predilecție în țesutul pulmonar, fiind localizată în locusul 11q13, care a fost demonstrat a fi înălțuit cu manifestările atopice la persoanele afectate [3]. Substituția mononucleotidică (A→G) în poziția 313 a genei GSTP1, care se realizează prin înlocuirea izoleucinei cu valina (Ile105Val), diminuează substanțial activitatea enzimei GSTP1, spre deosebire de deleția homozigotă a genelor GSTT1 sau GSTM1, care se manifestă prin absența activității enzimatice. Frecvența genotipului nul pentru GSTM1 variază de la 23% la 62% în populație și atinge nivelul de 50% la caucazieni (albi), iar genotipul nul pentru GSTT1 se întâlnește cu frecvența de 16-64% și 20%, respectiv. În cadrul grupului genelor GST, gena GSTP1 este cea mai exprimată în plămâni.

Studiile recente în domeniu demonstrează că la copiii

de vârstă școlară cu genotipul nul pentru GSTM1, spre deosebire de cei cu genotipul GSTM1⁺, expunea fumului de țigară în perioada dezvoltării intrauterine se asociază cu o creștere a prevalenței astmului cu debut precoce, astmului persistent, wheezingului frecvent și agravat de efortul fizic, precum și numărul majorat de adresări pentru ajutor de urgență pe parcursul anului [12]. În Taiwan copiii purtători ai alelei Val105 a genei manifestau un risc major de dezvoltare a wheezingului prezent sau în anamneză atunci când erau expuși fumului pasiv cu o evidentă corelație doză-efect între manifestarea clinică și numărul de fumători în casă [13]. Purtătorii variantelor nule de GSTM1, GSTP1 și GSTT1, la fel, manifestă indici anuali în scădere a funcției pulmonare la copiii sănătoși și copiii cu astm atunci când sunt expuși acestui factor din mediul ambiant [8, 20].

Prezintă interes studiul asocierilor variantelor GST cu alte gene implicate în asigurarea enzimatică a procesului de metabolizare a xenobioticelor. Savanții ruși, astfel, au stabilită că la pacienții cu AB, în comparație cu indivizii sănătoși, este majorată frecvența genotipului heterozigot CYP1A1 462Ile/Val și a genotipurilor nule pentru GSTT1 și GSTM1 [27, 29]. În afară de aceasta, la copiii care nu au fost supuși acțiunii fumului de țigară, riscul de dezvoltare a alergiei polivalente este asociat cu alelele genei NAT2 de acetilare lentă și genotipul normal pentru GSTM1, riscul dezvoltării precoce a AB fiind corelat cu alelele „lente” NAT2, iar evoluția severă a maladiei - cu genotipul CYP1A1 462Ile/Val și alelele „lente” NAT2 [29].

Unele din studiile recente au ca scop elucidarea rolului asocierii genelor ce codifică enzimele de metabolizare a xenobioticelor și a genei hidrolazei epoxid microzomiale (EPHX1) în declanșarea astmului bronșic la copii. Rolul potențial al EPHX1 și GST derivă din funcția pe care o îndeplinesc enzimele codificate de aceste gene, participând la câteva căi importante de metabolizare a xenobioticelor și leziunile tisulare ulterioare cauzate de stresul oxidativ. EPHX1 este implicată în detoxifierea epoxizilor reactivi formați din hidrocarburi poliaromatice activate (HPA) cu generarea de transdihidrodioli, în timp ce GST participă la detoxifierea HPA prin sinteza conjugatilor cu glutatión. În unul din lanțurile metabolice transdihidrodiolii sunt metabolizați până la semichinone care pot induce stresul oxidativ prin gena catalitică a radicalilor liberi de oxigen (RLO). Luând în considerare faptul că EPHX1 și GST metabolizează xenobioticele cu potențial toxic, precum sunt HPA, pare plauzibil că riscul dezvoltării astmului bronșic la copii în timpul expunerii la sursele de HPA (fumul de țigară și poluarea aerului atmosferic de către traficul de vehicule), va depinde de combinația genotipurilor EPHX1 și GST. Efectul acestora a fost studiat anterior la adulții cu boala bronhoobstructivă cronică. Polimorfismul GSTP1 Ile105Val a fost asociat cu astmul bronșic și modifică efectul fenotipului EPHX1 în această maladie. Mai mult ca atât, GSTP1 Ile105Val a fost asociat cu debutul

precoce al astmului bronșic ceea ce sugerează un pleiotropism al acestui genotip la pacienții cu astm. Acest efect diferențial asupra vârstei de debut al astmului poate explica inconsistența rezultatelor studiilor anterioare efectuate în scopul elucidării aceluiași fenomen [1, 2, 14, 19, 21]. Astfel, activitatea metabolică înaltă a EPHX1 și genotipul GSTP1 105Val sunt asociate cu riscul pentru dezvoltarea astmului bronșic la copii, fiind deosebit de înalt la cei care locuiesc în regiunile cu trafic intens al drumurilor.

Disponibilitatea limitată a datelor despre importanța genelor de metabolizare a xenobioticelor în AB, precum și caracterul lor contradictoriu, confirmă încă o dată actualitatea acestor cercetări, deoarece în cazul genelor de metabolizare pot fi determinați factorii care condiționează efectul lor patologic [29].

În țările lumii morbiditatea prin astm bronșic este afectată de 2 factori majori: subdiagnosticarea și tratamentul inadecvat. Ea este proporțională cu gradul de severitate al AB, iar costurile sunt ridicate. În SUA se cheltuiesc peste 1 miliard de dolari anual, de aici și necesitatea unor strategii terapeutice și optimizării raportului cost/eficiență [18]. În Republica Moldova în jur de 30% de copii care primesc tratament spitalicesc în secțiile de profil ale IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului suferă de forme grave ale maladiei. Rezultatele studiilor epidemiologice depășesc cu mult datele statisticii oficiale pentru anul 2006: după răspândirea astmului bronșic de 40 de ori (6,0%, indicatorul oficial – 14,7 la 10 000 populație pediatrică, corespunzător 0,15%), dermatită atopică – de 50 de ori (11,0%, indicatorul oficial – 22,3 la 10 000, corespunzător 0,2%), rinită – de 240 de ori (11,9%, indicatorul oficial – 5,1 la 10 000, corespunzător 0,05%) [22]. Mortalitatea prin AB este apreciată la 1,5-3%/100.000/an cu tendință de creștere lentă în ultimii 30-40 de ani. Această creștere se datorează modificării condițiilor de diagnostic, creșterii prevalenței bolii, creșterii prevalenței formelor grave, condițiilor nefavorabile ale mediului în unele arii geografice etc. [24].

În acest context, studiul bazelor genetice ale astmului bronșic reprezintă o problemă actuală, în special pentru Republica Moldova, fiind admis faptul că tabloul interconexiunilor factorilor genetici și de mediu în realizarea fenotipului patologic este mult prea complex și dificil de interpretat. Progresul în continuare poate fi realizat doar în condițiile unei abordări multilaterale față de această problemă. Se impune necesitatea unei analize simultane a specificului populațional pentru a stabili importanța patogenetică a grupelor de factori ereditari care au mecanisme diverse de realizare în sistemele fiziologice ale organismului. Elucidarea sferelor lor de acțiune, a efectelor pleiotrope în manifestarea fenotipului patologic cu luarea în considerare a apartenenței rasiale și etnice a indivizilor afectați va permite soluționarea problemei complexe de cercetare a bazelor genetice în această afecțiune și va face posibilă înțelegerea mecanismelor de interac-

țiune a sistemelor poligenice în procesul de realizare a informației ereditare la nivelul organismului integrat.

Testarea variantelor alelice pentru oricare genă de predispoziție oferă medicului clinician posibilitatea de a afla informația amplă despre starea funcțională a numeroaselor sisteme din organism și permite estimarea predispoziției pacientului față de câteva maladii concomitente, diverse și care au mecanisme patogenetice diferite.

Se impune abordarea individuală a pacientului bazată pe interpretarea științifică a rezultatelor studiului genetic și concordarea acestor date cu rezultatele examinărilor clinice, de laborator și instrumentale. Această metodă va permite stabilirea diagnosticului precoce al maladiilor determinate genetic, făcând posibilă selectarea unei scheme maximal eficiente a măsurilor de profilaxie și tratament pentru preîntâmpinarea dezvoltării proceselor patologice.

Bibliografie:

1. Aynacioglu AS, Nacak M, Filiz A, et al. Protective role of glutathione S-transferase P1 (GSTP1) Val105-Val genotype in patients with bronchial asthma. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57:213-7.

2. Brasch-Andersen C, Christiansen L, Tan Q, et al. Possible gene dosage effect of glutathione-S-transferases on atopic asthma: using real-time PCR for quantification of GSTM1 and GSTT1 gene copy numbers. *Hum Mutat* 2004; 24:208-14.

3. Carroll W. Asthma genetics: pitfalls and triumphs. *Paed Respir Reviews* 2005; 6:68-74.

4. Colilla S, Nicolae D, Pluzhnikov A, et al. Evidence for gene-environment interactions in a linkage study of asthma and smoking exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:840-846.

5. Covic Mircea, Stefanescu Dragos, Sandovici Ionel (red.). Principii de Genetica medicala. Ed. Polirom, Iasi, 2004.

6. Eder W., Ege M., Von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006; 355(21):2226-2235.

7. Gawronska-Szklarz B. et al. Genotype of N-acetyltransferase 2 (NAT2) polymorphism in children with immunoglobulin E-mediated food allergy. *Clin Pharmacol Ther* 2001; 69(5):372-378.

8. Gilliland FD, Li YF, Dubeau L, et al. Effects of glutathione S-transferase M1, maternal smoking during pregnancy, and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:457-63.

9. Guerra S, Wright AL, Martinez FD, et al. Persistence of Asthma Symptoms during Adolescence. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2004; 170:78-85.

10. Hayes JD, Strange RC. Glutathione S-transferase polymorphisms and their biological consequences. *Pharmacology* 2000 ; 61:154-66.

11. Hoffjan S, Nicolae D, Ostrovnya I, et al. Gene

environment interaction effects on the development of immune responses in the 1st year of life. *Am J Hum Genet* 2005; 76:696-704.

12. Kabesch M. Gene by environment interactions and the development of asthma and allergy. *Toxicol Lett* 2006; 162:43-8.

13. Lee YL, Lee YC, Guo YL. Associations of glutathione S-transferase P1, M1, and environmental tobacco smoke with wheezing illness in school children. *Allergy* 2007; 62:641-7.

14. Lee YL, Hsiue TR, Lee YC, et al. The association between glutathione S-transferase P1, M1 polymorphisms and asthma in Taiwanese schoolchildren. *Chest* 2005; 128:1156-62.

15. Martinez F. Genes, environments, development and asthma: a reappraisal. *Eur Respir J* 2007; 29:179-184.

16. Meyers DA, Postma DS, Stine OC, et al. Genome screen for asthma and bronchial hyperresponsiveness: interactions with passive smoke exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:1169-1175.

17. Morgan WJ, et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life: follow-up through adolescence. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:1253-1258.

18. National Health Interview Survey, National Center for Health Statistics, Center for Disease Control and Prevention, compiled 3/18/2008.

19. Nickel R, Haider A, Sengler C, et al. Association study of Glutathione S-transferase P1 (GSTP1) with asthma and bronchial hyper-responsiveness in two German pediatric populations. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16:539-41.

20. Palmer CN, Doney AS, Lee SP, Murrie I, Ismail T, Macgregor DF, et al. Glutathione S-transferase M1 and P1 genotype, passive smoking, and peak expiratory flow in asthma. *Pediatrics* 2006; 118:710-6.

21. Tamer L, Calikoglu M, Ates NA, et al. Glutathione-S-transferase gene polymorphisms (GSTT1, GSTM1, GSTP1) as increased risk factors for asthma. *Respirology* 2004; 9:493-8.

22. Vasilos L, Cojocaru A, Aramă M, și alții. Criteriile de diagnostic precoce și prognosticare a evoluției maladiilor alergice la copii. *Materialele Conferinței anuale a IMSP ICȘDOSMșiC. Buletin de perinatologie* 2008; 1:21-24.

23. Vercelli D. Discovering susceptibility genes for asthma and allergy. *Nature reviews. Immunology* 2008; 8:169-182.

24. Viegi G, Annesi I, Matteelli G. Epidemiology of Asthma. *Eur Respir Mon* 2003; 23:1-25.

25. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet* 2006; 368:804-13.

26. Wong GW, Chow CM. Childhood asthma epidemiology: insights from comparative studies of rural and urban populations. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43:107-16.

27. Вавилин В.А., Макарова С.И., Ляхович В.В. и др. Ассоциация полиморфных ферментов биотрансформации ксенобиотиков с предрасположенностью к бронхиальной астме у детей с наследственной отягощенностью и без таковой. *Генетика* 2002а.; 38(4):539-545.

28. Иващенко ТЭ, Сиделева ОГ, Петрова МА, и др. Генетические факторы предрасположенности к бронхиальной астме. *Генетика* 2001; 37(1):107-111.

29. Ляхович ВВ, Вавилин ВА, Макарова СИ. Роль ферментов биотрансформации в предрасположенности к БА и формировании особенностей ее клинического фенотипа. *Вестн РАМН* 2000; 12: 36-41.

30. Сафронова ОГ, Вавилин ВА, Ляпунова АА. Взаимосвязь между полиморфизмом гена GSTP1 и бронхиальной астмой и атопическим дерматитом. *Бюл Эксп Биол Мед* 2003; 136(1):73-75.

Receptionat 20.06.2010

Marcu Rudi, Lucia Pîrțu, Ina Palii, Tatiana Steclari
HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ESENȚIALĂ LA COPII
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Cuvinte cheie: hipertensiune arterială, copii, factori de risc, organe-țintă, tratament.

Actualitatea. Hipertensiunea arterială (HTA) este una dintre principalele cauze ale morbidității cardiovasculare atât la nivel mondial cât și în Republica Moldova, ceea ce explică interesul sporit al medicilor privind această maladie [1, 2]. Hipertensiunea arterială esențială, pare a fi o boală care nu are nimic în comun cu copiii, dar, din păcate, nu este așa. Numărul copiilor cu creșteri ușoare ale tensiunii arteriale (TA) este mai mare decât se credea în trecut [3]. Valorile TA au tendință de a crește în timp, de aceea un copil cu cifrele TA normal înalte, are risc mai mare de a face HTA esențială, comparativ cu un copil cu valori optime ale TA. Nivelul TA mai mare cu 1-2 mmHg decât cel optim, în perioada copilăriei, determină creșterea riscului de dezvoltare a hipertensiunii arteriale la vârsta adultă cu cel puțin 10%. [4]. Această ipoteză a fost studiată în mai multe centre științifice. O ușoară creștere a valorilor tensiunii arteriale la elevii de sex masculin, cu vârsta medie de 19 ani, studenți ai Universității din Harvard (Pensilvania) în anii 1916–1950 a fost asociată cu o incidență mai înaltă la ei a maladiilor cardiovasculare și a accidentelor cerebro-vasculare pe parcursul următorilor 50 de ani. Rezultate similare (1948 – 1968) au obținut și cercetătorii de la Universitatea din Glasgow, Scoția [5]. Totodată, copiii ce au valorile TA normal înalte, în prezența factorilor de risc au șanse mai mari de a face hipertensiune arterială, comparativ cu cei normotensivi. [6].

Incidența hipertensiunii arteriale. La copii incidența HTA este mai mică decât la adulți, dar este în continuă creștere îndeosebi printre copii obezi. Studiile screening în populația pediatrică au estimat o incidență a hipertensiunii arteriale de 2-3% din totalul copiilor [7], de 4-5% la copii de vârstă școlară [8], iar în cazul adolescenților – de până la 10% [9].

Incidența hipertensiunii arteriale diferă mult în studiile prezentate în literatura de specialitate, acest fenomen poate fi explicat prin diferite categorii de vârstă incluse în studii, variații în tehnica de măsurare a TA și definiții (TA de oficiu sau conform MAATA), de datele antropometrice, de zona geografică, precum și de rasă sau etnie. Prevalența cea mai scăzută a HTA, în populația

pediatrică, a fost înregistrată în zonele rurale din India și constituia 0,46% în anul 2003 [10]. Prevalența hipertensiunii arteriale în Africa de Sud în anul 2005 a constituit 4,8% la băieți și 5,1% la fete, iar la minoritățile etnice ce locuiesc în SUA – 24%. [11]. În Rusia, în anul 2000 hipertensiune arterială la copiii de vârstă școlară a fost înregistrată în 12%-18% cazuri [12]. Studiul Urziceni (România) (2001) a depistat o incidență a HTA de 6,2% cazuri la subiecții în vârstă de 16-25 ani [13]. Prevalența hipertensiunii arteriale la copii în Republica Moldova, conform datelor Centrului Republican de Statistică Medicală, în anul 2008 a constituit 192 de cazuri la 10 000 copii.

Etiologia hipertensiunii arteriale. La nou-născut și copilul mic cauza principală a hipertensiunii arteriale este de origine congenitală renală sau cardiovasculară [7]. La copilul preșcolar este mai frecventă hipertensiunea arterială secundară unor boli congenitale și dobândite: renale, suprarenale, cardiace, endocrine [7]. După 10 ani ponderea hipertensiunii arteriale primare crește, înregistrând cele mai mari valori la adolescenți, în special cei care au o rudă de gradul I hipertensivă sau sunt supraponderali [3].

Fiziopatologia hipertensiunii arteriale esențiale. Tensiunea arterială reprezintă presiunea exercitată de fluxul sangvin asupra pereților vasculari. Ea este determinată de debitul cardiac, rezistența periferică, elasticitatea pereților vasculari, viscozitatea și cantitatea de sânge [14].

Hipertensiunea arterială este o stare patofiziologică în care presiunea sangvină (sistolică și/sau diastolică) se menține constant ridicată peste limita superioară a normalului ca urmare a tulburării mecanismelor de reglare a presiunii arteriale. În inițierea, menținerea și progresia bolii intervin mai mulți factori patogenici care se intercorează. Cei mai importanți sunt: factorii hemodinamici, neurogeni, endocrini, umorali și genetici [14].

Rezistența vasculară totală (RVT) reprezintă mecanismul cel mai important în producerea și progresia hipertensiunii arteriale esențiale. Creșterea RVT în HTA este determinată de multipli factori, așa ca: nivelul activității simpatice, intervenția sistemului renin-angiotensină (R-Ag), reactivitatea vasculară anormală, mecanismele

de autoreglare locală (miogenă), modificări structurale ale vaselor de rezistență.

În ultimul deceniu s-au adus numeroase argumente privind existența unor anomalii ale transportului transmembranar de ioni în patogeneza HTA esențiale. Aceste modificări au o bază genetică, dar pot apărea și în condițiile unui aport necorespunzător de sodiu. Acumularea de sodiu intracelular și apoi de calciu în fibra netedă musculară vasculară, duce la creșterea reactivității vasculare la stimuli presori, umorali și neurogeni. Alterarea mecanismului de transport transmembranar al sodiului, are ca urmare acumularea crescută de sodiu în peretele vascular, ceea ce determină edem celular, diminuarea lumenului vasului și creșterea RVT, precum și exacerbară răspunsului vascular la substanțe presoare. Cercetările ultimilor ani au demonstrat prezența unor anomalii și în transportul transmembranar al altor cationi (Ca, Mg, K) cu posibil rol în HTA esențială [15].

Reactivitatea vasculară determină modificări structural-funcționale care au loc la nivelul peretelui vascular. Rolul principal în dinamica stării peretelui vascular îi revine endoteliului vascular, care primul este supus acțiunii substanțelor active fiind afectat cel mai precoce [16]. O altă cauză a creșterii rezistenței periferice sunt modificările aterosclerotice de la nivelul intimei vasculare. Astfel de modificări ale endoteliului, la nivelul aortei și al vaselor mari, se depistează deja la copii de 3-5 ani. Acest fenomen a fost demonstrat pe un lot de copii ce au decedat de alte cauze decât cele cardiovasculare. La copii ce nu aveau factori de risc antimortem, incidența plăcilor aterosclerotice constituia 1,3%, pe când la cei care aveau 4 și mai mulți factori de risc, acestea se întâlneau în 11% cazuri, presupunând o asociere înaltă dintre prezența aterosclerozei și a HTA la acești copii [17].

Factorii de risc în HTA. În prezent este recunoscută necesitatea de a identifica factorii de risc cardiovascular nu numai la adulți, dar și la copii [18]. În etiologia HTA esențiale sunt incriminați factorii de risc fizici, metabolici și comportamentali. Există factori majori de risc în apariția hipertensiunii arteriale, implicați și în severitatea prognostică a acestei maladii: istoricul familial de boli cardio-vasculare, obezitatea, sedentarismul, dislipidemiile, aportul alimentar crescut de sare, consumul de alcool, fumatul, diabetul zaharat, stresul etc.

Acțiunea factorilor de risc începe în copilărie sau chiar înainte de naștere și își continuă efectul nociv ulterior în viață. Există dovezi clare privind aceste afirmații, de exemplu, studiul *The Bogalusa Heart Study* a demonstrat că factorii de risc cardiovascular sunt identificabili în copilărie și predictivi în maladiile cardiovasculare ulterior în viață [19].

Debutul precoce al hipertensiunii arteriale în copilărie depinde de unii factorii de risc cu acțiune în perioada de dezvoltare intrauterină sau în copilăria precoce [20]. În ultimele decenii a crescut interesul pentru studierea originii maladiilor cronice în viața intrauterină – “ipoteza originii fetale”. Sănătatea cardiovasculară este de-

pendentă de dezvoltarea intrauterină a fătului, deoarece acțiunea factorilor de mediu în această perioadă sau în copilăria precoce poate modifica fenotipul adultului. Acțiunea factorilor nocivi și/sau nutriția intrauterină suboptimală au impact negativ asupra creșterii fetale și programează acest copil, ulterior în viață, spre cardiopatie ischemică, diabet zaharat de tip 2, obezitate, hipertensiune arterială, atac ischemic cerebral etc. [19, 20]. Retardul în creșterea intrauterină și greutatea mică la naștere sunt considerați ca factori de risc independenți în dezvoltarea hipertensiunii arteriale esențiale [20]. Pe parcursul ultimelor decenii, s-au conturat mai multe ipoteze privind corelația dintre greutatea la naștere și valorile tensiunii arteriale, fiind studiată în multiple studii [19, 20]. În majoritatea studiilor a fost constatată o legătură invers proporțională între greutatea la naștere și valorile tensiunii arteriale mai târziu în viață, acest fenomen fiind mai evident în țările în curs de dezvoltare [20] comparativ cu cele dezvoltate [21]. Impactul negativ al GMN asupra valorilor TA crește în cazul când ea este asociată cu adăos ponderal exagerat în copilărie [22].

Alimentația în primii ani de viață are un rol important în starea de sănătate cardiovasculară la vârsta adultă. Alimentația naturală are efect benefic asupra valorilor TA [23]. Martin și al. (2004) pe un lot de 7276 copii a demonstrat că, copiii care au fost alimentați natural în primul an de viață au valori mai mici ale TA (TAS cu 1,2 mmHg și TAD cu 0,9 mmHg) la vârsta de 7,5 ani, comparativ cu cei alimentați artificial [23].

Hipertensiunea arterială primară apare cu precădere la copiii cu istoric familial de creștere a presiunii arteriale. La descendenții persoanelor hipertensive, hipertensiunea arterială survine mai frecvent, apare la o vârstă mai tânără și are o evoluție mai gravă, îndeosebi când ambii părinți sunt hipertensivi [24]. S-a observat o corelație statistic semnificativă între valorile TA la părinți și copiii lor [25]. Conform unor studii clinico-genetice, incidența hipertensiunii arteriale la gemenii monoziгоți este de 100%, la rudele de gradul I (părinți, frați) – de 50%, la rudele de gradul II (bunici, unchi, mătușe) – de 25% și de 12,5% la rudele de gradul III (verișori). Agregarea familială a patologiei hipertensive se observă în 70-80% din cazuri în hipertensiunea arterială primară, comparativ cu 40% în cea secundară. Factorii genetici sunt responsabili în 30% din cazuri de dezvoltare a HTA în diferite regiuni geografice și până la 60-70% cazuri în cadrul unei familii [24].

Asocierea obezității cu hipertensiunea arterială este o problemă fundamentală la copii și adolescenți. Studiile recente, au demonstrat că supraponderabilitatea și obezitatea, fiind în unele regiuni considerate drept o catastrofă în populația respectivă, au un rol decisiv în stabilizarea valorilor tensionale crescute. Astfel, autorii McNiece K. și al. au estimat o incidență de 10,7% a hipertensiunii arteriale la copiii obezi, comparativ cu 2,6% la copiii normoponderali [9]. Studiile efectuate în Brazilia, Finlanda, Canada (Quebec) și SUA de asemenea au demon-

strat că creșterea accelerată a greutateii corporale la vârsta fragedă, în copilărie și adolescență are un impact negativ asupra valorilor TA [26].

Conform unor studii, s-a constatat că telemania la copiii are consecințe nefaste asupra dezvoltării psihomotorii: le alterează capacitatea de a învăța și de a se concentra, le provoacă tulburări ale somnului și îi predispune spre obezitate și hipertensiune arterială. Copiii ce vizionează televizorul mai mult de 2 ore zilnic, au valorile tensiunii arteriale mai mari cu 5 – 7 mmHg [27].

Semnele clinice ale hipertensiunii arteriale la copii. La copii, creșterea valorilor tensionale precede mult apariția simptomelor clinice caracteristice hipertensiunii arteriale, ei fiind mult timp asimptomatici îndeosebi cei cu creșteri ușoare sau moderate ale TA. Acuzele pot apărea după 2-3 ani de evoluție latentă a maladiei. Manifestarea clinică a bolii depinde de nivelul de gravitate al acesteia [28].

În cazul pacienților prehipertensivi majorarea nivelului TA are un caracter tranzitor, labil, de scurtă durată, mai frecvent pe contul tensiunii arteriale sistolice și nu necesită tratament medicamentos specific antihipertensiv. Ei pot acuza: cefalee, fatigabilitate vesperală, micșorarea abilităților intelectuale, iritabilitate, dereglări de somn, palpitații cardiace, dispnee la efort, tendință spre hemoragii nazale etc. Cefaleea este de intensitate medie, mai frecvent în regiunea parietală și temporală, de scurtă durată, de obicei în a doua jumătate a zilei și dispare după plimbări la aer liber. La unii copii cefaleea se asociază cu grețuri sau tendințe spre vomă. Cardialgiile au un caracter tranzitor, de scurtă durată (1-5 min), sunt recidivante pe parcursul zilei și sunt localizate în regiunea precordială. Poate fi prezent un suflu sistolic la apex, cu tembru moale, ce se auscultă mai bine în clinostatism [9].

În cazul pacienților cu hipertensiune arterială, creșterea valorilor TA este mai semnificativă, mai stabilă, cu mici oscilații în cursul zilei, iar micșorarea cifrelor TA se obține cu ajutorul terapiei medicamentoase specifice. Copiii sunt iritați, des prezintă fatigabilitate, tulburări ale somnului, micșorarea abilităților intelectuale și fizice. Cefaleea este mai pronunțată, stabilă, frecvent în regiunea occipitală și temporală ce apare preponderent dimineața și noaptea. De asemenea, copiii pot prezenta amețeli, îndeosebi la mișcări bruște ale corpului, la coborârea pe scări sau în timpul mersului. Copiii pot prezenta și palpitații cardiace, în mod curent tahicardii sinusale, mai rar tahicardii paroxistice, iar uneori prezintă extrasistolii. Așa tip de acuze prezintă mai frecvent pacienții cu hemodinamică de tip hiperkinetic [28]. Unii pacienți prezintă fosfene (senzația de muște zburătoare, senzația de ceață în fața ochilor, micșorarea acuității vizuale) sau acufene. În 17-20% cazuri, copiii pot prezenta senzații neplăcute în regiunea cordului, cu caracter înțepător sau constrictor (apăsător), de intensitate medie, ce se localizează preponderent la apex. Cardialgiile pot fi insistente și de lungă durată ce nu cedază la administrarea de nitroglicerină, dar dispar la administrarea de sedative.

La acești copii deseori la ECG și EcoCG se depistează semne de activitate înaltă a ventriculului stâng sau chiar hipertrofia acestuia [29,30].

Auscultator, se apreciază accentuarea zgomotului II pe aortă, ce reflectă severitatea și durata hipertensiunii arteriale. La majoritatea pacienților cu hipertensiune arterială se auscultă suflul sistolic în punctul V de auscultație sau la apex. Suflul este de intensitate mică (gradele I-II), ce ocupă $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{2}$ din sistolă, cu tembru moale, cu o arie de propagare foarte mică, se auscultă mai bine în clinostatism și crește în intensitate după efort fizic moderat, fenomen ce ne denotă un caracter funcțional al acesteia. El este apreciat ca un suflu sistolic de eiecție, fiind argumentat ca rezultat al circulației hiperkinetice [28].

Acțiunea de durată a valorilor crescute ale TA duc în timp la afectarea organelor țintă. Una dintre cele mai frecvente complicații ale HTA la copii este hipertrofia miocardului ventriculului stâng, care, la rândul său, este un factor de risc independent al maladiilor cardiovasculare la adult. Conform datelor diferitor studii, hipertrofia ventriculară stângă se întâlnește la 1/3 din copiii cu HTA esențială primar depistată și crește în proporție în cazul celor cu hipertensiune persistentă și în asociere cu alți factori ce determină HVS [30]. Majorările valorilor tensiunii arteriale sistolice și diastolice, anamnestical hipertensiv de durată, creșterea activității sistemului simpato-adrenal și renin-angiotensin-aldosteron, obezitatea și viscozitatea crescută a sângelui sporesc probabilitatea dezvoltării hipertrofiei ventriculare stângi [29].

În mod normal creșterile episodice ale tensiunii arteriale se asociază cu spasmul reversibil al arterelor retinei. Creșterile de durată ale TA, chiar și neînsemnate, duc la afectarea acestora. La copiii prehipertensivi pot apărea unele modificări funcționale sub formă de spasm minim segmentar sau difuz al arterelor și arteriolelor și dilatarea venelor retinei. În cazul copiilor hipertensivi, angiopatia hipertensivă are un caracter stabil și se întâlnește, după unii autori, până la 77% din cazuri. Daniels și al. (1999) [31] a apreciat o incidență de 51% a modificărilor vaselor retinei. Recent, Mitchell et al. 2007 au estimat că, chiar și la copiii mici în vârstă de 6-8 ani, fiecare creștere a tensiunii arteriale sistolice cu 10 mmHg este asociată cu îngustarea arteriolelor cu 1,43-2,08 μ m, detectate la analiza cantitativă a fotografiilor digitale ale retinei [31].

Principiile de tratament. Conform ghidului internațional al HTA la copii, controlul tensiunii arteriale se bazează pe dietoterapie, activitate fizică, scăderea în greutate și modificarea factorilor de risc cardiovascular [7]. Dieta în tratamentul HTA este focusată preponderent pe evitarea abuzului de sare și pe o alimentație îmbogățită cu calciu și kalium. Dietoterapia este recomandată îndeosebi copiilor supraponderali și obezi, fiind bazată pe creșterea consumului de fibre, legume și fructe. Activitatea fizică regulată și limitarea sedentarismului vor completa tratamentul nonfarmacologic, însă eficacitatea acestui tratament foarte mult depinde de complianța pacientului. Rolul gimnasticii curative în tratamentul hipertensiunii

arteriale a fost demonstrat de Alpert B. (2000), care a constatat o micșorare a cifrelor TAS cu 6-12 mmHg și a TAD cu 3-5 mmHg după 3-6 luni de tratament cu exerciții fizice. Totodată, autorul sus numit, a atenționat că este foarte important de a da prioritate exercițiilor fizice dinamice așa ca fuga, plimbările, ciclismul contra celor statice [32].

Terapia medicamentoasă este de obicei limitată la copiii și adolescenții. Însă, din moment ce se instalează afectarea organelor-țintă, este necesar de a iniția tratamentul antihipertensiv medicamentos. Așadar, indicațiile pentru a iniția acest tratament la copii și adolescenți sunt: hipertensiunea arterială simptomatică, afectarea organelor-țintă, hipertensiunea arterială secundară, hipertensiunea arterială de gradul I care nu răspunde la tratamentul nonfarmacologic și hipertensiunea arterială de gradul II [7]. În absența afectării organelor-țintă sau a comorbidităților se recomandă micșorarea cifrelor tensiunii arteriale sub percentila 95, însă când se dezvoltă hipertrofie ventriculară stângă sau sunt prezente comorbidități se recomandă a reduce valorile TA sub percentila 90.

Conform ghidului HTA [7], preparatele de elecție în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii sunt inhibitorii enzimelor de conversie (IEC), blocante ale receptorilor angiotensinei, blocante ale canalelor de calciu, β-adrenoblocantele și diureticele, însă alegerea terapiei medicamentoase este o prerogativă a medicului. Tratamentul medicamentos se înfiiază cu un singur preparat în cea mai mică doză, la necesitate doza poate fi mărită. Dacă nu s-au obținut valorile TA scontate, se permite a adăuga al doilea preparat, de preferință cu un mecanism complementar de acțiune. Pacienții care urmează tratament medicamentos trebuie să fie evaluați în dinamică, judecând despre eficacitatea tratamentului, se monitorizează funcția renală, se evaluează în dinamică valoarea indicelui masei miocardului ventriculului stâng. De asemenea, se urmărește posibilitatea de scădere graduală a dozelor administrate până la excluderea tratamentului medicamentos, acești copii fiind trecuți la tratament nonmedicamentos.

Trialuri randomizate au demonstrat că tratamentul antihipertensiv reduce morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară. Bazându-ne pe studiile efectuate la adulți, putem afirma că identificarea copiilor cu valori crescute ale TA și tratamentul hipertensiunii arteriale în termene oportune are un impact important în maladiile cardiovasculare ulterior în viață.

Concluzii:

1. După datele diferitor autori, incidența hipertensiunii arteriale la copii este de 2-18%, dar este în continuă creștere ca urmare a creșterii obezității printre copii.

2. Factorii de risc implicați în apariția hipertensiunii arteriale la copii sunt: obezitatea, anamneza eredo-colaterală pozitivă, greutatea mică la naștere, alimentația artificială în primele luni de viață, consumul de sare etc.

3. La copii, creșterea valorilor tensionale precede

cu mult apariția simptomelor clinice caracteristice hipertensiunii arteriale. Copiii în cauză sunt mult timp asimptomatici, îndeosebi cei cu creșteri ușoare sau moderate ale TA, ei fiind depistați în cadrul unor examene de rutină sau mai târziu când se instalează deja unele afectări ale organelor-țintă.

4. Este necesar a începe tratamentul nonfarmacologic în orice tip de hipertensiune arterială, iar cel medicamentos - în cazul pacienților simptomatici, în prezența afectării organelor-țintă și în caz de insucces al tratamentului nonfarmacologic.

Bibliografia:

1. Mancia Giuseppe, Guy De Backer, Dominiczak Anna și al. Ghidul pentru managementul hipertensiunii arteriale 2007. Grupul de lucru pentru managementul hipertensiunii arteriale al Societății Europene de Hipertensiune (ESH) și al Societății Europene de Cardiologie ESC, Revista Română de Cardiologie vol. XXII, Nr. 3, 2007.

2. Popovici M., Ivanov Victoria, Rudi V. și al. Prevalența hipertensiunii arteriale și a factorilor de risc care o determină în populația rurală a Republicii Moldova. – Curierul Medical; 2005. vol.4 – p.5-10.

3. Hansen M., Gunn P., Kaelber D. și al. Underdiagnosis of Hypertension in Children and Adolescents *JAMA*. 2007;298(8):874-879.

4. Chen X., Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood. A systematic review and meta-regression analysis. *Circulation* 2008; Jun 24; 117(25): p. 3171-3180.

5. McCarron P, Okasha M, McEwen J, și al. Blood pressure in early life and cardiovascular disease mortality. *Arch Intern Med* 2002; 162: 610-611.).

6. Vasan R., Larson M., Leip E. et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2001; 358:1682-1686.

7. Lurbe E., Cifkova Renata, Cruickshank K. și al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*, Issue: Volume 27(9), September 2009, p. 1719–1742.

8. Sorof J., Lai D., Turner J., Poffenbarger T., și al. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 2004;113: 475–482.

9. McNiece K., Poffenbarger T., Turner J. și al. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr* 2007; 150:640–644, 644.e1.

10. Surekha Joshi, Sanjeev Gupta, Sonali Tank și al. Essential Hypertension: Antecedents in Children. *Indian Pediatrics* 2003;40: 24-29.

11. Harrell Jago, McMurray R., și al. Prevalence of abnormal lipid and blood pressure values among an ethnically diverse population of eighth-grade adolescents and screening implications. *Pediatrics* 2006; 117:2065.

- 12. Шальнова С., Деев А., Вихирева О. и др.** Распространенность артериальной гипертонии в России: информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2001; 2: стр. 3-7.
- 13. Apetrei E., Kulcsar Iulia, Matei C., și al.** Studiul „Urziceni“ – studiu populațional prospectiv de depistare a factorilor de risc pentru bolile cardiovasculare. Revista Română de Cardiologie / Vol. XXIII, Nr. 4, 2008, p.305-316.
- 14. Guyton A., Hall J.** Textbook of Medical Physiology 11th Edition p.110, 114-116, 161-201.
- 15. Kaplan N.** Systemic Hypertension: Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philadelphia, 2007: chap 41.
- 16. Lin Y, Weisdorf D., Solovey A, și al.** Origins of circulating endothelial cells and endothelial outgrowth from blood. *J Clin Invest* 2000; 105: 71–7.
- 17. Belay B, Belamarich P, Racine AD, și al.** Pediatric precursors of adult atherosclerosis. *Pediatr Res* 2004;25(1):4–16.
- 18. Ford E., Mokdad A., Ajani U. și al.** Trends in risk factors for cardiovascular disease among children and adolescents in the United States. *Pediatrics*. 2004;114(6):1534-1544.
- 19. Mzayek F, Hassig S., Sherwin R., și al.** The Association of Birth Weight with Developmental Trends in Blood Pressure from Childhood through Mid-Adulthood. The Bogalusa Heart Study. *American Journal of Epidemiology* 2007 166(4):413-420.
- 20. Bagby Susan P.** Maternal nutrition, low nephron number, and hypertension in later life: pathways of nutritional programming *J. Nutr.* April 2007; 137:1066-1072.
- 21. Tu Y., West R, Ellison G., și al.** Why evidence for the fetal origins of adult disease might be a statistical artifact: the “reversal paradox” for the relation between birth weight and blood pressure in later life. *Am J Epidemiol.* 2005;161 :27 –32.
- 22. Law C., Shiell A., Newsome C. și al.** Fetal, infant, and childhood growth and adult blood pressure a longitudinal study from birth to 22 years of age; *Circulation.* 2002; 105:1088-1092.
- 23. Martin R., Ness A., Gunnell D. și al.** Does breast-feeding in infancy lower blood pressure in childhood?. The Avon longitudinal Stud of Parents and Children (ALSPAC). *Circulation* 2004; 109:1259.
- 24. Williams S.** Advances in genetic hypertension. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19:192–198.; **Wang N., Young J., Meoni L., și al.** Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension. *Arch Intern Med* 2008; 168:643-648.
- 25. Wang N., Young J., Meoni L., și al.** Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension. *Arch Intern Med* 2008; 168:643-648.
- 26. Hemachandra A., Howards P., Schisterman E., și al.** Interaction between birth weight and postnatal growth does not increase risk for high blood pressure at age 7 years: results from the United States Collaborative Perinatal Project. *Pediatr Res.* 2005; 58: 1102.
- 27. Pardee P., Norman G., Lustig R., și al.,** Television viewing and hypertension in obese children. *Am. J. Prev. Med.* 2007; 33: p. 439-443.
- 28. Мутафьян О.А.** Артериальные гипертензии и гипотензии у детей и подростков. Практическое руководство.- М.-2002.- 144с.; стр. 45-57.
- 29. Li R., Richey P., DiSessa T., și al.** Blood aldosterone-to-renin ratio, ambulatory blood pressure, and left ventricular mass in children. *J Pediatr* 2009; 155:170–175.
- 30. Litwin M., Niemirska A., Sladowska J., și al.** Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:811– 819.
- 31. Mitchell P., Cheung N., Haseeth K., și al.** Blood pressure and retinal arteriolar narrowing in children. *Hypertension* 2007; 49:1156–1162.
- 32. Alpert B.** Exercise as a therapy to control hypertension in children *Int J. Sports Med* 2000; 21 (suppl 2): S94- S96.

Recepționat 18.10.2010



CONFERINȚA REGIONALĂ DE EVALUARE A IMPLEMENTĂRII AUDITULUI MORTALITĂȚII ȘI MORBIDITĂȚII MATERNE „DINCOLO DE CIFRE”, CHARVAC, UZBEKISTAN

În perioada 14-17 iulie 2010 în stațiunea Charvac din Uzbekistan a fost organizată Conferința regională de evaluare a implementării auditului mortalității și morbidității materne „*Dincolo de cifre*”, utilizată în cadrul programului „Maternitate fără risc”; un curs specializat, teoretic și practic.

La ședință au participat medici obstetrician-ginecologi, reprezentanți ai Ministerelor Sănătății, instituții academice din 14 țări din regiunea europeană: Albania, Armenia, Azerbaijan, Georgia, Kazakstan, Kirgizstan, România, Federația Rusă, Tadjikistan, Turkmenistan, Turcia, Ucraina, Uzbekistan și Republica Moldova.

Țara noastră a fost reprezentată de șefa Departamentului Asistența Mamei și Copilului a MS, Rodica Scutelnic, Specialistul Principal netitular în obstetrică și ginecologie al MS, profesorul Marin Rotaru, conferențiarul catedrei obstetrică-ginecologie a FECMF Valentina Diug și Larisa Bordscova, OMS Moldova.

Conferința „Dincolo de cifre” a fost organizată de Biroul Regional Europa al OMS în colaborare cu Ministerul Sănătății din Uzbekistan, în parteneriat cu UNFPA, GTT, UNICEF, USAID și alte organizații internaționale. Lucrările Conferinței au fost moderate de Alberta Bacci, coordonator programe „Maternitate fără risc”, OMS Europa, profesorul James Drife (Marea Britanie), Gelmus Sciupsinscas (Elveția), precum și de conașionarii noștri Valentina Baltag și Stelian Hodoroaga.

Instrumentele „Dincolo de cifre” au fost lansate de OMS în anul 2004, în Nairobi, Kenia. Aceste instrumente includ un șir întreg de modalități de analiză (audit) al mortalității și morbidității materne, bazate de participare multidisciplinară, comparare a conduitei cu standardele și protocoalele bazate pe dovezi, acceptate de cei implicați în asistență, confidențialitate și lipsa acuzării. După Conferințele Regionale din Issikul, Kirgizstan (2004) și Erevan, Armenia (2005), în multe țări din Regiune Europeană au început să fie implementate două metode de analiză și ameliorare a calității asistenței obstetricale promovate de instrumentul „Dincolo de cifre” – Analiza

Confidențială a Mortalității Materne la nivel național și Auditul Cazurilor de Proximitate de deces matern la nivel de instituții.

Scopul Conferinței din Charvac a fost schimbul de experiență acumulată în republică, regiune și la nivel internațional în asigurarea serviciilor de calitate în obstetrică datorită implementării auditului mortalității și morbidității materne.

Directiile principale de derulare a Conferinței au fost:

- prezentarea experienței și lecțiilor învățate în procesul implementării auditului mortalității și morbidității materne,
- stabilirea relațiilor de parteneriat cu organizații internaționale și instituții naționale pentru accelerarea sau începutul procesului de implementare,
- elaborarea strategiilor și planurilor de susținere de către OMS a acestui proces.

Prima zi a Conferinței a început cu cuvântul de salut a șef Directiei Asistență Mamei și Copilului a MS din Uzbekistan Diera Arifdjanova, coordonator regional pe programe „Maternitate fără risc” Alberta Bacci, reprezentantul OMS, profesorul James Drife.

În continuare Alberta Bacci a prezentat „Fortificarea sistemului ocrotirii sănătății cu scopul ameliorării asistenței mamei și copilului”, a menționat rezultatele evaluării beneficiilor tehnologiilor moderne, implementate în maternitățile țărilor prezente, elaborarea ghidurilor naționale bazate pe dovezi științifice și recomandările OMS, traininguri cu personalul medical unde au fost implicați obstetricienii, moașele și medicii de familie. A demonstrat cum cu cheltuieli minime s-a schimbat aspectul maternităților și s-a ameliorat asistența mamei și nou-născutului, însă pentru micșorarea mortalității materne și perinatale e necesară o abordare strategică regională în soluționarea problemelor existente cu efort comun.

James Drife în prezentarea sa „Analiza Confidențială a Mortalității Materne esența metodei și cum se utilizează în țările Europene”, a menționat ameliorarea calității asistenței obstetricale în Marea Britanie prin scăderea considerabilă a mortalității materne datorită

implementării acestui instrument. Totodată a expus metodologia implementării, ce dificultăți apar la înseși și pe parcurs, a prezentat experiența cum trebuie rezolvate aceste probleme.

Gelmius Sciupsinscas a vorbit despre aspectele legislative în cadrul implementării programului „Analiza Confidențială a Mortalității Materne la nivel național și Auditul Cazurilor de Proximitate de deces matern la nivel de instituții”, și anume: susținerea ministerului sănătății, formarea Comisiei de experți profesioniști, elaborarea anchetelor pentru analiza mortalității materne.

Alberta Bacci în comunicarea „Dincolo de cifre” a menționat criteriile implementării analizei confidențiale a mortalității materne: motivația, confidențialitatea, încrederea, responsabilitatea, profesionalitatea. Analiza confidențială prevede depistarea cauzelor și rezolvarea lor cu implicarea persoanelor la nivel de instituție și țară (aprovizionare cu utilaj, medicamente necesare, perfecționarea cadrelor și al.) spre deosebire de analiza tradițională: cu invinuire, aplicarea măsurilor disciplinare și pedepse.

Stelian Hodoroștea a prezentat experiența Moldovei în implementarea auditului confidențial al mortalității materne începând cu anul 2006, a evidențiat cauzele și trasat următorii pași în îmbunătățirea calității asistenței obstetricale urgente.

Reprezentanți din mai multe țări din regiune au prezentat detaliat realizările obținute și lecțiile învățate în cadrul implementării auditului cazurilor de proximitate de deces matern la nivel de instituții. Printre principalele succese au fost menționate: crearea unei atmosfere de încredere și ameliorare a lucrului în grup la nivel de instituții, utilizarea sistematică a standardelor și protocoalelor de asistență obstetricală

urgentă, îmbunătățirea calității asistenței obstetricale urgente cu diminuarea numărului de complicații (histerectomiilor, hemoragiilor masive, a eclampsilor), precum și creșterea rolului moașelor și asistentelor medicale. În caz de urgențe majore, personalul medical de nivel mediu din multe instituții pilot nu mai așteaptă indicațiile medicului, dar începe să acorde o asistență medicală eficientă așa ca, de exemplu, administrarea sulfatului de magneziu și preparatelor antihipertensive în preeclampsie severă / eclampsie sau substituție volemică în hemoragii obstetricale. De menționat, că în mai multe țări din regiune, printre care și Republica Moldova, s-a trecut de la faza pilot la răspândirea auditului cazurilor de proximitate în alte instituții medicale.

Progrese mai modeste au fost constatate în implementarea auditului confidențial al mortalității materne la nivel național - un proces mult mai complex și dificil, care cere modificări de legislație, suport al autorităților și implicarea activă a lucrătorilor medicali. Doar două țări, Republica Moldova și Kazakstan, au progresat până la elaborarea primei variante a raportului final.

Conferința a fost o bună oportunitate pentru țările care nu au avut progrese semnificative în implementarea acestei forme de audit de învăț cum poate fi organizat procesul de analiză confidențială și anonimă a mortalității materne și de planificat acțiunile ulterioare.

Coordonatorul Alberta Bacci a adus mulțumiri tuturor participanților pentru colaborare în petrecerea cu succes a acestui eveniment. Ea a menționat, că schimbul de opinii și experiență între participanții Conferinței a permis de a identifica noi căi de soluționare a problemelor comune existente în procesul implementării auditului mortalității și morbidității materne în ameliorarea calității asistenței mamei și copilului.

*Marin Rotaru, Rodica Scutelnic, Velentina Diug,
Stelian Hodoroștea, Larisa Bordscova*

PRIMA CONFERINȚĂ NAȚIONALĂ CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ “MALADII REUMATISMALE LA COPII: METODE CONTEMPORANE ÎN DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT”

Pentru prima dată în Republica Moldova prin ordinal Ministrului MS RM a fost organizată Prima Conferință Națională cu participare internațională “Maladii reumatismale la copii: metode contemporane în diagnostic și tratament” care a avut loc pe data de 29 octombrie 2010 în Chișinău, sala senatului USMF „Nicolae Testemițanu”. Organizatorii Conferinței au fost Ministerul Sănătății și USMF „Nicolae Testemițanu”, responsabil de organizarea conferinței a fost specialistul principal în reumatologia pediatrică, profesor universitar, doctor habilitat în medicină Doamna Ninel Revenco. Scopul Conferinței a fost atenționarea despre situația actuală în asistența medicală copiilor cu maladii reumatismale, informarea despre metodele noi, contemporane în diagnosticul și tratamentul maladiilor reumatismale la copii. La Conferință au participat rectorul USMF „Nicolae Testemițanu” academician Ion Ababii, vice ministrul MS RM domnul Gheorghe Țurcanu, persoane notorii în reumatologia mondială din Ucraina și România: domnii profesor universitar V. Povorozniuk (Ucraina, Chiev) și conferențiar Nicolae Iagăru (România, București). De asemenea au fost prezenți în total 226 medici de familie, pediatri, reumatologi, colaboratori ai catedrelor de pediatrie și medicina internă a USMF „Nicolae Testemițanu”, rezidenți, doctoranți.

La Conferință s-au discutat următoarele probleme ale pediatriei: actualități în asistența medicală copiilor cu maladii reumatismale; structura și starea țesutului osos la copii și adolescenți din mediu ecologic defavorizat; sindromul de hipermobilitate la copii; particularități de diagnostic și tratament biologic în artrita juvenilă idiopatică; tehnologii avansate în diagnosticul și tratamentul displaziilor lombo-sacrale la copii. La fel au fost raportate rezultatele studiilor științifice în problemele sistemului prooxidant în artrita juvenilă idiopatică; displaziilor de țesut conjunctiv și prolaps de valvă mitrală; diagnosticului cardiopatiilor inflamatorii nonreumatice la copii.

Conferința a fost deschisă de rectorul USMF „Nicolae Testemițanu” acad. Ion Ababii care a menționat actualitatea problemei maladiilor reumatismale la copii, impactul social al acestor maladii cronice invalidizante în perioada copilăriei, oportunitatea introducerii noilor tehnologii în diagnosticul și tratamentul maladiilor reumatismale la copii. Un cuvânt de salut din partea MS RM a fost prezentat de viceministrul Domnul Gheorghe

Țurcanu care în discursul său a relatat date despre morbiditatea, invaliditatea copiilor cu maladii reumatismale, problemele actuale în asistența medicală copiilor, importanța depistării precoce și individualizarea managementului copiilor cu maladii reumatismale.

La Conferință au fost prezentate în total 8 rapoarte în problemele maladiilor reumatismale la copii. Prezentăm o trecere în revistă succintă a unor din aceste relatări.

În primul raport prezentat de Doamna profesor universitar, specialist principal al MS în reumatologia pediatrică **N. Revenco** s-a atenționat că maladiile reumatismale ocupă un loc important în structura morbidității din Republica Moldova, determină nivelul pierderii temporare sau permanente a capacității funcționale, scad considerabil calitatea vieții copiilor. Astfel copiii devin dependenți medicamentos, psihologic, comportamental, social. **Leziunile ireversibile ale articulațiilor nu sunt apajul unei evoluții îndelungate**, ele pot să apară în primele luni de boală. **OMS constată că afecțiunile reumatismale reprezintă cauza de boală cel mai frecvent raportată la populația adultă**. La toate categoriile de vârstă maladiile reumatice sunt cauza majoră de reducere a mobilității și a doua cauză de limitare a activității profesionale (după bolile cardiovasculare). Mai mult de jumătate dintre adulți prezintă antecedente osteoarticulare sau anomalii musculoscheletice. De asemenea s-a menționat că maladiile reumatismale ocupă primul loc după costul de oportunitate pentru societate, determină ¼ din totalul cheltuielilor pentru sănătate. Actualmente s-au notat **succese incontestabile în problema febrei reumatismale acute (FRA)**, s-a redus morbiditatea, dar este de menționat fenomenul “surpriză” a infecției streptococice datorat caracterului ciclic al acestei infecții. Astfel se prognozează în prima jumătate a secolului XXI sporirea incidenței infecției streptococice care la rândul său va duce la creșterea incidenței FRA. Doamna N. Revenco a expus obiectivele principale care sunt actualmente în reumatologia pediatrică: asigurarea pregătirii pediatriilor cu preocupare de reumatologie, realizarea unor ghiduri de practică pentru principalele maladii reumatismale la copii, alcătuirea unui Registru Național al Bolilor Reumatice Pediatriche, formarea grupurilor de colaborare în beneficiul copiilor cu boli reumatice cronice.

Următorul raportor - profesor universitar, doctor habilitat în medicină, membru ILAR, EULAR, domnul V.



Deschiderea Conferinței. Cuvânt de salut - rector USMF „Nicolae Testemițanu”, academician Ion Ababii.

Povorozniuk a expus informații extrem de utile pentru medicina practică despre structura și starea țesutului osos la copii și adolescenți din mediu ecologic defavorizat și particularitățile displaziei țesutului conjunctiv în sindromul de hipermobilitate.

Domnul **Nicolae Iagăru**, conferențiar al Universității de Medicină „Carol Davila” București, România a susținut un raport contemporan cu tema „Tratamentul biologic în artrita juvenilă idiopatică”. În opinia sa, problema unei terapii raționale a bolii inflamatorii articulare la copii are o importanță atât socială cât și medicală, luând în considerare consecințele invalidizante ca rezultat al unei terapii neadecvate ale acestei grupe de maladii. Domnul N. Iagăru a menționat că în comparație cu tactica terapeutică în maladii reumatologice la maturi, posibilitățile farmacoterapeutice în pediatrie sunt modeste din motivele de vârstă, timpul îndelungat al procedurii de înregistrare a produselor farmaceutice noi. Țintele tratamentului biologic actualmente sunt limfocitul T, limfocitul B, macrofagul, celula dendritică, sinoviocitul, unii mediatori ai inflamației - interleukina-1,6 (IL-1,6), factorul de necroză tumorală alfa (TNF alfa). Factorul de necroză tumorală alfa (TNF-alfa) stimulează macrofagele în sinteza altor citokine proinflamatorii: IL-1, IL-6, IL-12, IL-15, intensifică inflamația (mai ales IL-1 și IL-6) ; IL6 stimulează hepatocitele să sintetizeze markerii proteici de fază acută ai inflamației, în primul

rând proteina C- reactivă. TNF-alfa stimulează atât fibroblastele, cât și sinoviocitele, în sinteza lor de metaloproteineaze, enzime cu rol esențial în apariția leziunilor osteocartilaginoase, care constituie substratul morfologic al eroziunilor, evidențiate prin examenul radiografic și – într-un stadiu mai precoce – prin rezonanța magnetică nucleară. Principalii agenți biologici, care își propun să neutralizeze TNF-alfa, sunt infliximabul și etanerceptul.

Riscurile în tratamentul cu preparate biologice sunt riscuri infecțioase – intracelulare (tuberculoză, histoplasmoză, listerioză), infecții oportunistice, sepsis; dezvoltarea anticorpilor antiinfliximab și reacții infuzionale; fenomene autoimune – LES, supresie medulară, boli demielinizante; fenomene cardiovasculare; limfoame/neoplazii; risc de deces. Un alt grup de preparate biologice sunt inhibitorii IL-1 (anakinra). IL-1 stimulează sinoviocitele și condrocitele în producerea de prostaglandine și metaloproteineaze care participă în distrugerea osteocartilaginoasă și producerea noilor eroziuni; participă în diferențierea osteoclaștilor și resorbției osoase. Acțiunea preparatului Anakinra este studiată în AJI poliarticulară și forma sistemică. Acest preparat se suspendează în apariția infecțiilor, hipersensitivității. Nu se indică în combinație cu inhibitorii TNF-alfa. IL6 – citokină proinflamatorie eliberată de celulele T, B, fibroblaști, keratinocite, celule endoteliale, sinoviocite induce formarea

proteinei c-reactive, amiloidului seric A, fibrinogenului, induce supresia sintezei albuminei, participă în diferențierea osteoclastelor, celulelor B, macrofagelor, joacă un rol-cheie în forma poliarticulară, sistemică a AJI. Tocilizumabul (antiinterleukina-6, nivel 2 de evidență bazat pe studii mici randomizate) se studiază eficacitatea în Japonia, Europa, America de Nord în tratamentul AJI sistemice. Se indică la copii – 8 mg/kg intravenos o dată la 4 săptămâni.

A prezentat interes atât practic cât și științific raportul **Domnului Nicolae Șavga** cu tema „Tehnologii avansate în diagnosticul și tratamentul displaziilor lombo-sacrale ale coloanei vertebrale la copii”. Au fost menționate aspectele genetice în dezvoltarea procesului displastic la copii, simptomatologia clinică de manifestare a procesului displastic la copii, importanța și semnificația investigațiilor imagistice contemporane utilizate în diagnosticul displaziilor lombo-sacrale ale coloanei vertebrale la copii: rezonanța magnetică nucleară, tomografia computerizată, ultrasonografia articulară, scintigrafia scheletică, doplerfluometria cu laser. Astel, s-a notat că procesul displastic s-a exprimat prin protruzii, hernii de disc, blocaj, instabilitate, deformități și curburi lombare care au modificat parametrii biomecanici. Apogeul acestor dereglări a fost stabilit în hernia de disc și spondilolisteză, când structurile porțiunii lombo-sacrale se necrozează, se fragmentează, se lichefiază și se expulzează.

Doamna doctorant a catedrei de pediatrie nr.1 Angela Drușca a prezentat rezultatele preliminare ale studiului particularităților sistemului prooxidant în artrita juvenilă idiopatică (AJI). Astfel, s-a menționat că indicii sistemului prooxidant (activitatea prooxidantă totală, dialdehida malonică) sunt majorați în forma sistemică și poliarticulară a artritei juvenile idiopatice, atunci când în varianta

oligoarticulară sunt crescuți hidroperoxizii lipidici timpurii, intermediari și tardivi. Indicii prooxidanți au fost determinați în relație directă cu gradul de activitate ale bolii și varianta clinică a AJI.

Următorii raportori: Lilia Romanciuc, asistent catedra puericultură a USMF „Nicolae Testemițanu” și Adela Stamati, conferențiar catedra pediatrie nr.1 USMF „Nicolae Testemițanu” au elucidat relația între sistemul cardiovascular și displaziile țesutului conjunctiv. Astfel, Lila Romanciuc în studiul efectuat pe un lot de 190 copii cu prolaps de valvă mitrală și displazii ale țesutului conjunctiv a notat prezența dereglărilor proceselor de repolarizare în miocardul ventriculului stâng în 75,6% și diverse tulburări de ritm: extrasistolie supraventriculară în 86,2%, tahicardii supraventriculare în 44,4%. Doamna conferențiar Adela Stamati a prezentat un raport de sinteză în conduita de diagnostic, tratament a cardiopatiilor inflamatorii nonreumatice la copii.

La finele Conferinței au fost discuții pe marginea rapoartelor expuse.

Rezoluția Conferinței: 1. reumatologia pediatrică este o specialitate care are ca scop depistarea precoce, diagnosticul, tratamentul și profilaxia maladiilor reumatismale la copii; 2. cercetarea în continuare a mecanismelor implicate în inflamația articulară cronică va permite descoperirea noilor meode referitoare atât la particularitățile patogenetice ale bolilor reumatice, cât și la controlul și prevenirea acestor maladii; 3. pentru viitor reumatologia pediatrică trebuie să asigure noi strategii de pregătire a pediatrilor cu preocupări în specialitatea dată în centrele universitare din țară; 4. se impune realizarea de noi ghiduri, protocoale; 5. este necesară aderarea la organizațiile internaționale cu profil reumatologia pediatrică.

M. Rotaru



Teresa C. Horan, Magistru în Medicină, Mary Andrus, Asistentă Înregistrată, Licențiată în Arte, CIC și Margaret A. Dudeck, Magistru în Medicină, Atlanta, Georgia

DEFINIȚIA DE SUPRAVEGHERE ACORDATĂ DE CĂTRE CCPB/RNSAM INFECȚIEI ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE ȘI CRITERIILE ÎN CAZUL ANUMITOR TIPURI DE INFECȚII ÎN INSTITUȚIILE DE ASISTENȚĂ INTENSIVĂ (PARTEA II)

GIT – Tractul gastrointestinal (esofag, stomac, intestinul subțire, intestinul gros și rectul) excluzând gastroenteritele și apendicitele

Infecțiile tractului gastrointestinal, excluzând gastroenteritele și apendicitele, prezintă cel puțin unul din următoarele criterii:

1. Intraoperator sau prin examen histopatologic, este demonstrată prezența abcesului sau a altor semne clare de infecție.

2. Dintre semnele de mai jos sunt prezente cel puțin două și nu pot fi depistate alte cauze generatoare, respectiv semnele pot fi încadrate în diagnosticul infecției segmentului digestiv dat: febră (>38°C), vomismente, vomă, durere abdominală sau sensibilitate abdominală.

și Cel puțin unul din următoarele:

- din secrețiile recoltate intraoperatoriu sau endoscopic sau din prelevatul recoltat pe tubul de dren montat postoperatoriu cultura microbiană este pozitivă.

- din secrețiile recoltate intraoperatoriu sau endoscopic sau din prelevatul recoltat pe tubul de dren montat postoperatoriu, prin microscopie extemporanee cu colorație gram și prin proba hidroxidului de potasiu, se pune în evidență prezența bacteriilor.

- hemocultura este pozitivă.

- la examenul radiologic pot fi evidențiate modificări patognomonice.

- la examenul endoscopic sunt puse în evidență modificări patognomonice (esofagită sau proctită candidozică).

HEP – Hepatita

Hepatita prezintă următorul criteriu:

1. Pacientul prezintă cel puțin două din următoarele semne sau simptome, în absența altor cauze evidente: febră (>38°C), anorexie, senzație de vomă, vărsătură, durere sau senzație de plenitudine în hipocondrul drept cu sau fără sindrom icteric sau subicteric, transfuzie în antecedentele personale într-o perioadă de sub 3 luni.

și Cel puțin unul din următoarele:

- test pozitiv pentru antigenii sau anticorpii de fază acută ai hepatitei A, B sau C.

- probe hepatice alterate.

- test pozitiv din urină sau secreție faringiană pentru citomegalovirus sau teste serologice de fază acută (IgM pentru CMV, HSV, EBV, etc.).

Instrucțiuni de raportate

- Nu se raportează hepatita sau icterul neinfecțios

(deficiența de alfa-1-antitripsină, etc.).

- Nu se raportează hepatita sau icterul postalcoolic sau alte substanțe cu toxicitate hepatică (hepatita alcoolică sau indusă de acetaminofen, etc.).

- Nu se raportează patologia obstructivă de căile biliare sau hepatita și icterul rezultate a colecistitei sau angiolitei.

IAB – Infecțiile intraabdominale, nespecificate în altă parte, incluzând vezicula biliară, canalele biliare, ficatul (excluzând hepatitele virale), splina, pancreasul, peritoneu, cavitatea subfrenică sau subdiafragmatică sau alt țesut intraabdominal sau zonă nespecificată în altă parte

Infecțiile intraabdominale prezintă cel puțin unul din următoarele criterii:

1. La pacient, din secreția purulentă recoltată intraoperator sau din aspirat intraabdominal, cultura microbiologică este pozitivă.

2. Pacientul prezintă un abces sau alte semne clare pentru o infecție intraabdominală, depistață intraoperatoriu sau prin examen histopatologic.

3. Pacientul prezintă cel puțin două din următoarele semne sau simptome, în absența altor cauze evidente: febră (>38°C), senzație de vomă, vărsătură, durere abdominală sau sindrom icteric.

și Cel puțin unul din următoarele:

- a. din conținutul drenului (ex. drenaj de aspirare în sistem închis, drenaj deschis, T - drenaj) aplicat intraoperatoriu cultura microbiană este pozitivă.

- b. din secrețiile intraabdominale recoltate intraoperatoriu sau din prelevatul histopatologic prin colorație gram la examinare microscopică sunt puse în evidență bacterii.

- c. hemocultura este pozitivă și semnele investigației imagistice (radiologic, ecografic, CT, MR sau investigație cu izotopi) pledează pentru o infecție intraabdominală.

Instrucțiuni de raportate

Nu se raportează pancreatita (un sindrom inflamator caracterizat prin durere abdominală, greață și vomă, asociată cu nivele ridicate de ser ale enzimelor pancreatice), până nu se determină originea sa infecțioasă.

NEC – enterocolita necrozantă

Enterocolita necrozantă la sugari prezintă următoarele criterii:

Copiii prezintă cel puțin două din următoarele semne

sau simptome, în absența altor cauze evidente: vomă, distensie abdominală, sau reziduuri alimentare în stomac

și Prezența macroscopică sau microscopică a sângelui în materiile fecale

și Cel puțin una din următoarele anomalii radiografice abdominale:

- a. pneumoperitoneu
- b. pneumatoză intestinală
- c. imagini nemodificate și rigide la nivelul anselor intestinului subțire

LRI – Infecțiile nepneumonice ale căilor respiratorii inferioare

BRON – Bronșita, traheobronșita, bronhiolita, traheita fără semne de pneumonie

Infecțiile traheobronhiale prezintă cel puțin unul din următoarele criterii:

1. Pacientul nu prezintă semne clinice sau radiografice de pneumonie

și Pacientul prezintă cel puțin două din următoarele semne sau simptome, în absența altor cauze evidente: febră (>38°C), tuse, expectorații nou apărute sau cu creștere cantitativă progresivă a acestora, stridor, respirație superficială.

și Cel puțin unul din următoarele:

a. cultura pozitivă din aspiratul traheal profund sau din prelevatul bronhosopic

b. detectarea antigenilor specifici din secreția tractului respirator.

2. Pacienții cu vârsta de un an sau sub un an nu prezintă probe clinice sau radiologice de pneumonie

și Pacienții prezintă cel puțin două dintre următoarele semne sau simptome, în absența altor cauze evidente: febră (>38°C rectal), tuse, expectorație nou apărută sau cu creștere cantitativă progresivă a acesteia, stridor, detresă respiratorie, apnee sau bradicardie.

și Cel puțin unul din următoarele:

a. Cultură pozitivă din aspiratul traheal profund sau din prelevatul bronhosopic

b. Detectarea antigenilor specifici din secreția tractului respirator

c. Apariția anticorpilor IgM specifici sau creșterea de patru ori a titrului anticorpilor IgG specifici la investigația seroetiologică.

Instrucțiuni de raportate

Nu sunt incluse bronșitele cronice ale bolnavilor cu tuberculoză pulmonară, cu excepția cazurilor în care suprainfecția acută poate fi demonstrată etiologic.

LUNG – alte infecții ale tractului respirator inferior

Alte infecții ale tractului respirator inferior prezintă următoarele criterii:

1. Pacientul prezintă microorganisme la prelevarea pe un tampon steril a secrețiilor sau microorganisme de pe țesutul pulmonar sau lichidul pulmonar, inclusiv lichidul pleural.

2. Pacientul prezintă un abces pulmonar sau empiem, depistate intraoperatoriu sau histopatologic.

3. La pacient este depistat un abces la examinarea radiologică pulmonară.

Instrucțiuni de raportate

• Concomitența pneumoniei și a infecției acute a căilor respiratorii inferioare cu aceeași etiologie identifica-

tă, obligă la încadrarea patologiei la „Pneumonie”.

• Raportează abcesul pulmonar sau empiemul fără pneumonie ca LUNG.

REPR – Infecțiile tractului reproductiv

EMET – Endometritele

Endometritele prezintă cel puțin unul din următoarele criterii:

1. Pacientul prezintă cultură microbiană pozitivă din prelevatul intraoperator, aspirat endocavitar sau biopsie.

2. Pacientul prezintă cel puțin două din următoarele semne sau simptome, în absența altor cauze evidente: febră (>38°C), durere abdominală, sensibilitate uterină sau secreții purulente din cavitatea uterină.

Instrucțiuni de raportate

• Raportează endometrita post-partum ca infecție nosocomială, cu excepția situațiilor când lichidul amniotic a fost infectat înaintea internării în spital sau preluarea gravidei în spital a avut loc după 48 ore de la ruperea membranelor.

EPIS – Epiziotomia

Infecții ale epiziotomiei prezintă cel puțin unul din următoarele criterii:

1. După naștere vaginală la plaga de epiziotomie este prezentă o secreție purulentă.

2. După naștere vaginală pe locul plăgii epiziotomiei apare un abces.

Comentariu

Epiziotomia nu este considerată o procedură de rutină în NHSN.

VCUF – Infecțiile bontului vaginal

Infecțiile mușchilor vaginali prezintă cel puțin unul din următoarele criterii:

1. De la nivelul bontului vaginal, după histerectomie se elimină o secreție purulentă.

2. La nivelul bontului vaginal, după histerectomie apare un abces.

3. Din secrețiile de la nivelul bontului vaginal, după histerectomie, cultura microbiologică este pozitivă.

Instrucțiuni de raportate

Raportează infecțiile bontului vaginal ca SSI – VCUF

OREP – Alte infecții ale tractului reproductiv masculin sau feminin (epididimită, prostatită, vaginită, ooforită, metrită și alte infecții profunde ale țesuturilor din micul bazin), cu excepția endometritei și al infecției bontului vaginal)

Pentru diagnosticarea altor infecții ale tractului reproductiv masculin sau feminin, sunt necesare cel puțin unul din următoarele criterii:

1. Cultură microbiană pozitivă din secreția sau prelevatul histologic recoltat din regiunea afectată.

2. Intraoperatoriu sau prin examen histopatologic pot fi observate semne relevante pentru un proces infecțios sau abces.

3. Dintre semnele de mai jos sunt prezente cel puțin două fără o altă cauză depistată: febră peste 38°C, senzație de vomă, vărsătură, durere, sensibilitate sau disurie.

și Cel puțin unul din următoarele:

a. hemocultura pozitivă

b. procesul patologic a fost diagnosticat de medic

Instrucțiuni de raportate

• Raportează endometrita ca EMET.

- Raportează infecțiile bontului vaginal ca VCUF.

SST – infecțiile pielii și ale țesuturilor moi subcutanate

Infecțiile pielii prezintă cel puțin unul din următoarele criterii:

1. Prezența unei secreții purulente, pustulă, veziculă sau furuncul la nivelul pielii bolnavului.

2. Din simptomele de mai jos sunt prezente cel puțin două și acestea nu sunt în legătură cu alte infecții ale organismului: durere sau sensibilitate, tumefacție, roșeață sau senzație de căldură la nivelul regiunii afectate.

și Cel puțin unul din următoarele:

a. din aspiratul regiunii afectate sau din prelevatul secreției prezente cultura microbiologică este pozitivă. Dacă microorganismul identificat face parte din flora normală a pielii (de ex, difteroizi [*Corynebacterium spp*], *Bacillus* [nu *B anthracis spp*], *Propionibacterium spp*, stafilococi coagulazo-negativi [inclusiv *S epidermidis*], streptococi din grupul *Viridans*, *Aerococcus spp*, *Micrococcus spp*), izolatul trebuie să fie monoetiologic în cultură pură.

b. hemocultură pozitivă fără o altă cauză depistată.

c. în prelevatul tisular din regiunea afectată sau la un examen serologic se pune în evidență un antigen specific (de ex. al virusurilor herpes simplex, varicela zoster sau ale *H.influenzae*, *N. Meningitidis*, etc.).

d. la examenul histologic provenit din regiunea afectată se pun în evidență macrofage polinucleate.

e. rezultat serologic pozitiv pentru anticorpii specifici IgM sau creșterea de patru ori a IgG-urilor specifice în probe perechi.

Instrucțiuni de raportate

- Raportează omfalita la copii ca UMB
- Raportează infecțiile circumciziei la nou-născuți ca CIRC.
- Raportează pustulele nou-născutului ca PUST.
- Raportează decubitele ca DECU.
- Raportează plăgile postcombustie ca BURN.
- Raportează abcesele mamare sau mastitele ca BRST.

ST - Țesuturile moi subcutanate (fasciita necrozantă, gangrena infecțioasă, celulita necrozantă, miozita infecțioasă, limfadenita sau limfangita)

Pentru a susține diagnosticul, sunt necesare prezența cel puțin a unuia din următoarele criterii:

1. Din țesuturile sau secrețiile regiunii afectate cultivarea microbiologică este pozitivă.

2. Prezența unei secreții purulente la nivelul regiunii afectate.

3. Intraoperator sau la examenul histopatologic, sunt observate abces sau alte semne relevante pentru un proces infecțios.

4. Din simptomele de mai jos, fără o legătură depistată cu o altă infecție, sunt prezente durerea și roșeața locală, tumefierea și senzația de arsură la nivelul regiunii afectate.

și Cel puțin unul din următoarele:

- hemocultură pozitivă.
- depistarea unor antigeni specifici din sânge sau urină (de ex. *H. Influenzae*, *S.pneumoniae*, *N. Meningitidis*, *Streptococi de grup B*, *Candida sp.*, etc.).

- rezultat serologic pozitiv pentru anticorpi specifici IgM sau creșterea de patru ori a IgG-urilor specifice în probe perechi.

Instrucțiuni de raportate

- Raportează plăgile de decubit ca DECU.
- Raportează infecția țesuturilor profunde ale baziului ca OREP.

DECU – Infecția plăgilor de decubit, inclusiv infecțiile superficiale și cele profunde

Infecțiile plăgii de decubit prezintă următoarele criterii:

Pacientul prezintă prezența, fără legătură cu o altă infecție, a cel puțin două din următoarele simptome: roșeața pielii, sensibilitate sau edem la nivelul buzei plăgii de decubit.

și Cel puțin unul din următoarele:

- din secreția sau țesutul local recoltat corespunzător cultură microbiană pozitivă.
- hemocultură pozitivă fără o altă cauză depistată.

Comentării

• Doar secrețiile purulente nu sunt suficiente pentru a confirma infecția.

• Simpla prezență a microorganismelor din prelevatul de pe suprafața decubitului nu este suficient. În cazul decubitelor recoltarea trebuie să cuprindă însămânțarea aspiratului de la nivelul marginilor plăgii sau ale prelevatelor tisulare din plagă.

ARSURILE – Infecțiile plăgii de arsură

Infecțiile asociate arsurilor trebuie să întrunească cel puțin unul dintre următoarele criterii:

1. Pacientul prezintă o schimbare a aspectului sau caracterului plăgii de arsură cu detașarea bruscă a crustei, schimbarea culorii crustei în brun închis, negru sau mov-violet, apariția edemului la marginile plăgii.

și examinarea histologică a biopsiei arsurii arată invadarea țesuturilor viabile adiacente cu agenți patogeni.

2. Pacientul prezintă o schimbare a aspectului sau caracterului plăgii de arsură cu detașarea bruscă a crustei, schimbarea culorii crustei în brun închis, negru sau mov-violet, apariția edemului la marginile plăgii.

și întrunește cel puțin una dintre următoarele condiții:

a. hemocultură pozitivă, în absența oricărei altei infecții identificabile

b. prezența virusului herpetic demonstrată prin cultură sau examen electronomicroscopic sau prezența evidentă a incluziunilor virale la examenul electronomicroscopic din prelevatul bioptic tisular.

1. Pacientul cu arsură manifestă cel puțin două dintre următoarele semne sau simptome, fără vreo altă cauză recunoscută: febră (>38°C) sau hipotermie (<36°C), hipotensiune, oligurie (<20 cc/h), hiperglicemie la nivel anterior tolerat de hidrați de carbon, sau confuzie mentală.

și întrunește cel puțin una dintre următoarele condiții:

a. examinarea histologică a biopsiei de pe arsură confirmă pătrunderea microorganismelor în țesuturile sănătoase din vecinătate.

b. hemocultură pozitivă.

c. prezența virusului herpetic demonstrată prin cultură sau examen electronomicroscopic sau prezența evidentă a incluziunilor virale la examenul electronomicroscopic din prelevatul bioptic tisular.

Comentarii

- Numai prezența unei secreții purulente de la nivelul plăgii nu este criteriu de certitudine prin posibilitatea apariției acesteia și în cadrul deficiențelor de îngrijire corespunzătoare a plăgii.

- Prezența singulară a sindromului febril la bolnavul cu arsură nu este argument convingător. Febra poate fi de resorbție, în urma distrugerii tisulare.

- Chirurgii din Centrele Regionale de Tratamente Arsuri, care se ocupă exclusiv de pacienții cu arsuri, pot opta pentru Criteriul 1 de diagnosticare a infecțiilor asociate arsurilor.

- Spitalele cu Centre Regionale de Tratamente Arsuri, pot împărți infecțiile în următoarele: locul rănii arse, locul transplantului, locul de origine al pielii transplantate, locul de origine a pielii de pe donatorul-cadavru; totuși, Rețeaua Națională de Siguranță a Asistenței Medicale (NHSN), va cataloga toate acestea ca ARSURĂ.

BRST - Abcesul mamar și mastita

Abcesul mamar și mastita trebuie să întrunească cel puțin unul dintre următoarele criterii:

1. Prelevatele recoltate intraoperatoriu prin aspirare sau bioptic sunt pozitive pentru microorganisme în cultură.

2. Intraoperatoriu sau prin examen histopatologic sunt observate abces sau semne patognomonice pentru un proces infecțios.

3. febră (peste 38°C) și sindrom inflamator local la nivelul mamelei.

și abcesul mamar este diagnosticat de către un medic.

Comentarii

- Abcesul mamar apare de cele mai dese ori post partum. Abcesele mamare care apar în primele 7 zile după naștere sunt considerate infecții nosocomiale.

UMB - Infecția ombilicală (Omfalita)

Omfalita la un nou-născut (cu vârsta ≤ 30 zile) trebuie să întrunească cel puțin unul dintre următoarele criterii:

1. Pacientul prezintă eritem și/sau drenaj seros din plaga ombilicală și întrunește cel puțin una dintre următoarele condiții:

- din secreția sau aspiratul local cultura microbiană este pozitivă

- hemocultură pozitivă

1. La nivelul bontului ombilical al nou-născutului apare roșeață locală și secreție purulentă.

Instrucțiuni de raportare

- Infecțiile care apar după cateterismul arterei sau venei ombilicale sunt considerate infecții vasculare.

- Sunt considerate nosocomiale și infecțiile bontului ombilical care apar în primele 7 zile de la externarea nou-născutului.

PUST - Pustuloza nou-născutului

Pustuloza la un nou-născut (cu vârsta ≤ 1 an) trebuie să întrunească cel puțin unul dintre următoarele criterii:

1. Nou-născutul are 1 sau mai multe pustule

și medicul terapeut stabilește diagnosticul de infecție a pielii.

2. Nou-născutul are 1 sau mai multe pustule.

și medicul terapeut instituie terapia antibacteriană potrivită.

Instrucțiuni de raportare

- Nu sunt incluse în acest subgrup eritemul toxic și

sindroamele pustuloase neinfecțioase.

- Sunt considerate nosocomiale și pustulele infecțioase care apar în primele 7 zile de la externarea nou-născutului.

CIRC - Circumcizia nou-născutului

Infecția asociată circumciziei nou-născutului (cu vârsta ≤ 30 zile), trebuie să întrunească cel puțin unul dintre următoarele criterii:

1. Nou-născutul prezintă drenaj purulent din plaga circumciziei.

2. Nou-născutul prezintă la plaga circumciziei cel puțin unul dintre semnele sau simptomele următoare, fără a fi recunoscute oricare alte cauze: eritem, umflătură sau durere la atingere.

și în mostra recoltată din plaga circumciziei, au fost identificați agenți patogeni.

3. Nou-născutul prezintă la plaga circumciziei cel puțin unul dintre semnele sau simptomele următoare, fără a fi recunoscute oricare alte cauze: eritem, umflătură sau durere la atingere

și în mostrele recoltate din plaga circumciziei sunt depistați contaminanți cu acțiune asupra pielii (adică, bacili difteroiizi [*Corynebacterium spp*], *Bacillus* [nu *B. anthracis*] spp stafilococi coagulazo-negativi [inclusiv *S. epidermidis*], streptococi din grupul viridans, *Aerococcus spp*, *Micrococcus spp*).

și medicul terapeut stabilește diagnosticul de infecție sau instituie terapia potrivită.

SYS - Infecția sistemică

Infecția diseminată este infecția care implică organe sau sisteme multiple, fără o localizare unică vizibilă a infecției, de obicei de etiologie virală și cu semne sau simptome fără altă cauză recunoscută, compatibilă cu infecțiile cu acțiune asupra mai multor organe sau sisteme.

Instrucțiuni de raportare

Folosii acest cod pentru infecțiile virale ce implică multiple sisteme de organe (de ex., rujeolă, parotidită epidemică, rubeolă, varicelă, eritem infecțios). Aceste infecții pot fi deseori identificate doar prin criterii clinice. Nu utilizați acest cod pentru infecțiile asociate îngrijirii medicale cu multiple localizări metastatice, cum ar fi cele cu endocardită bacteriană; trebuie să fie raportată doar localizarea de bază a acestor infecții.

- Nu raportați febra de origine necunoscută (FON) ca DI;

- raportați starea toxico-septică a nou-născutului ca CSEP;

- raportați exantemele virale și eruptive ca DI.

Referințe

ANEXA

PNEU-PNEUMONIA

Există trei tipuri specifice de pneumonie: pneumonia definită clinic (PNU1), pneumonia cu constatări specifice de laborator (PNU2) și pneumonia la pacienții imunocompromiși (PNU3). Cele enumerate mai sus reprezintă comentarii generale aplicabile tuturor tipurilor specifice de pneumonie, împreună cu abrevierile folosite în algoritmi (Tabelele 4-7) și instrucțiunile de raportare. Tabelul 8 arată valorile nominale pentru speciile recoltate, utilizate în diagnosticarea de supraveghere a pneumoniei.

Figurile 1 și 2 reprezintă diagrame flux pentru algoritmi diagnostico-curativi ai pneumoniei, care pot fi uti-

lizați ca instrumente de colectare a datelor.

Comentarii generale

1. Diagnosticarea de către un medic curant a pneumoniei, în lipsa altor condiții, nu constituie un criteriu acceptabil pentru catalogarea pneumoniei asociate îngrijirii medicale.

2. Deși pentru nou-născuți și copii sunt incluse criterii specifice, pacienții pediatrici pot întruni oricare din celelalte criterii specifice pneumoniei.

3. Pneumonia asociată ventilației (adică, pneumonia la persoanele care au un dispozitiv care le ajută sau le controlează respirația în mod continuu, prin traheotomie sau prin intubare endotraheală, realizată în decursul ultimelor 48 de ore înainte de apariția infecției, inclusiv perioada separării de mamă) va fi astfel determinată la raportarea informației.

4. La examinarea unui pacient pentru depistarea pneumoniei, este important să distingeți schimbările în condiția clinică provocate de alte condiții cum sunt infarctul miocardic, embolismul pulmonar, sindromul de insuficiență respiratorie, atelectazia, evoluția malignă, boala pulmonară obstructivă cronică, boala membranelor hialine, displazia bronho-pulmonară, etc.

De asemenea, trebuie de acordat mare atenție la evaluarea pacienților intubați, pentru a face distincție între colonizarea traheală, infecțiile tractului respirator superior (de ex. traheobronșita) și pneumonia survenită în primele 4 zile după naștere. În cele din urmă, trebuie să recunoaștem că s-ar putea dovedi dificil de determinat pneumonia asociată îngrijirii medicale la pacienții în etate, la nou-născuți și la pacienții imunocompromiși, deoarece astfel de condiții pot deghiza semnele sau simptomele tipice caracteristice pneumoniei. Criteriile specifice alternative pentru pacienții în etate, nou-născuți și pacienții imunocompromiși, au fost incluse în această definiție a pneumoniei asociate îngrijirii medicale.

5. Pneumonia asociată îngrijirii medicale poate fi caracterizată prin momentul survenirii: survenire timpurie sau târzie. Pneumonia timpurie survine în timpul primelor patru zile de spitalizare și este deseori cauzată de *Moraxella catarrhalis*, *H influenzae*, și *S pneumoniae*. Agenții cauzatori ai pneumoniei târzii sunt deseori bacilii gram-negativi sau *S aureus*, inclusiv *S aureus* rezistent la metilicilină. Virușii (de ex. Gripa A și B sau virușii respirator sincitial) pot cauza pneumonie nosocomială atât timpurie cât și târzie, unde levurile, fungii, legionella și *Pneumocystis carinii*, sunt de obicei agenții patogeni ai pneumoniei târzii.

6. Pneumonia cauzată de aspirarea directă (de ex. la instalarea intubației în sala de urgențe sau în sala de operații) este considerată infecție asociată îngrijirii medicale, dacă întrunește oricare din criteriile specifice și dacă nu a fost prezentă sau în stadiu de incubație la momentul spitalizării.

7. Episoade multiple de pneumonie asociată îngrijirii medicale, pot surveni la pacienții grav bolnavi cu spitalizări îndelungate. La luarea deciziei privind raportarea episoadelor multiple de pneumonie asociată îngrijirii medicale la un singur pacient, căutați dovezi ale înlăturării infecției inițiale. Adăugarea unei schimbări în agentul patogen, nu este suficientă pentru a indica un nou episod de pneumonie. Sunt necesare combinarea noilor semne

și simptome, precum și dovezi radiografice sau alte teste diagnostice.

8. Colorant Gram pozitiv pentru bacterii și testul cu KOH (hidroxid de potasiu) pozitiv pentru fibrele de elastină și/sau hifele fungice din speciunile de spută colectate în modul corespunzător, constituie indicii importante care ne arată etiologia infecției. Totuși, mostrele de spută sunt deseori contaminate de colonizatorii căilor respiratorii, necesitând, astfel, atenție deosebită în interpretare. *Candida*, în particular, este deseori văzut în colorant, dar mai rar cauzează pneumonie asociată îngrijirii medicale.

Abrevieri

BAL – lavaj bronhoalveolar,

EIA – imunoanaliză enzimatică,

FAMA – colorarea fluorescentă a anticorpilor din antigenele membranei,

IFA – anticorp imunofluorescent,

LRT – tractul respirator inferior,

PCR – reacția de polimerizare în lanț,

PMN – leucocite polimorfonucleare,

RIA – radioimunoanaliză.

Instrucțiuni de raportare

• Există o ierarhie a categoriilor specifice în cadrul pneumoniei de tip general (PNEU). Chiar dacă pacientul întrunește criteriile pentru mai mult decât 1 afecțiune, raportați doar 1:

- Dacă un pacient întrunește criteriile atât pentru PNU1, cât și pentru PNU2, raportați PNU2.

- Dacă un pacient întrunește criteriile atât pentru PNU2, cât și pentru PNU3, raportați PNU3.

- Dacă un pacient întrunește criteriile atât pentru PNU1, cât și pentru PNU3, raportați PNU3.

• Raportați infecția tractului respiratoriu inferior (de ex. abces sau empiemă), care concurează cu pneumonia, cu acele(a)și organism(e) ca și pneumonia.

• Abcesul pulmonar și empiema fără pneumonie, sunt clasificate ca LUNG.

• Bronșita, traheita, traheobronșita sau bronhiolita, fără pneumonie, sunt clasificate ca BRON.

1. Ocazional, la pacienții neventilați, diagnosticarea pneumoniei asociate îngrijirii medicale poate fi destul de clară, pe baza simptomelor, semnelor și a unei singure radiografii toracice definitive. Totuși, la pacienții cu afecțiune pulmonară sau cardiacă (de exemplu, boala pulmonară interstițială sau insuficiență cardiacă congestivă), diagnosticarea pneumoniei poate fi deosebit de dificilă. Alte condiții non-infecțioase (de exemplu, edemul pulmonar cauzat de insuficiența cardiacă congestivă decompensată) pot simula pneumonia. În aceste cazuri mai dificile, trebuie să fie examinate seria de radiografii toracice, pentru a putea separa procesele pulmonare infecțioase de cele noninfecțioase. Pentru a contribui la confirmarea cazurilor dificile, poate fi utilă revizuirea radiogramelor în ziua stabilirii diagnosticului, cu trei zile înainte de stabilirea diagnosticului și în zilele a 2-a și a 7-a după stabilirea diagnosticului. Pneumonia poate avea izbucnire și progresare rapidă, dar nu se tratează repede. Schimbările radiografice ale pneumoniei persistă timp de câteva săptămâni. În cele din urmă, evoluția radiografică rapidă sugerează, că pacientul nu are pneumonie, ci mai degrabă un proces non-infecțios cum este atelectazia sau

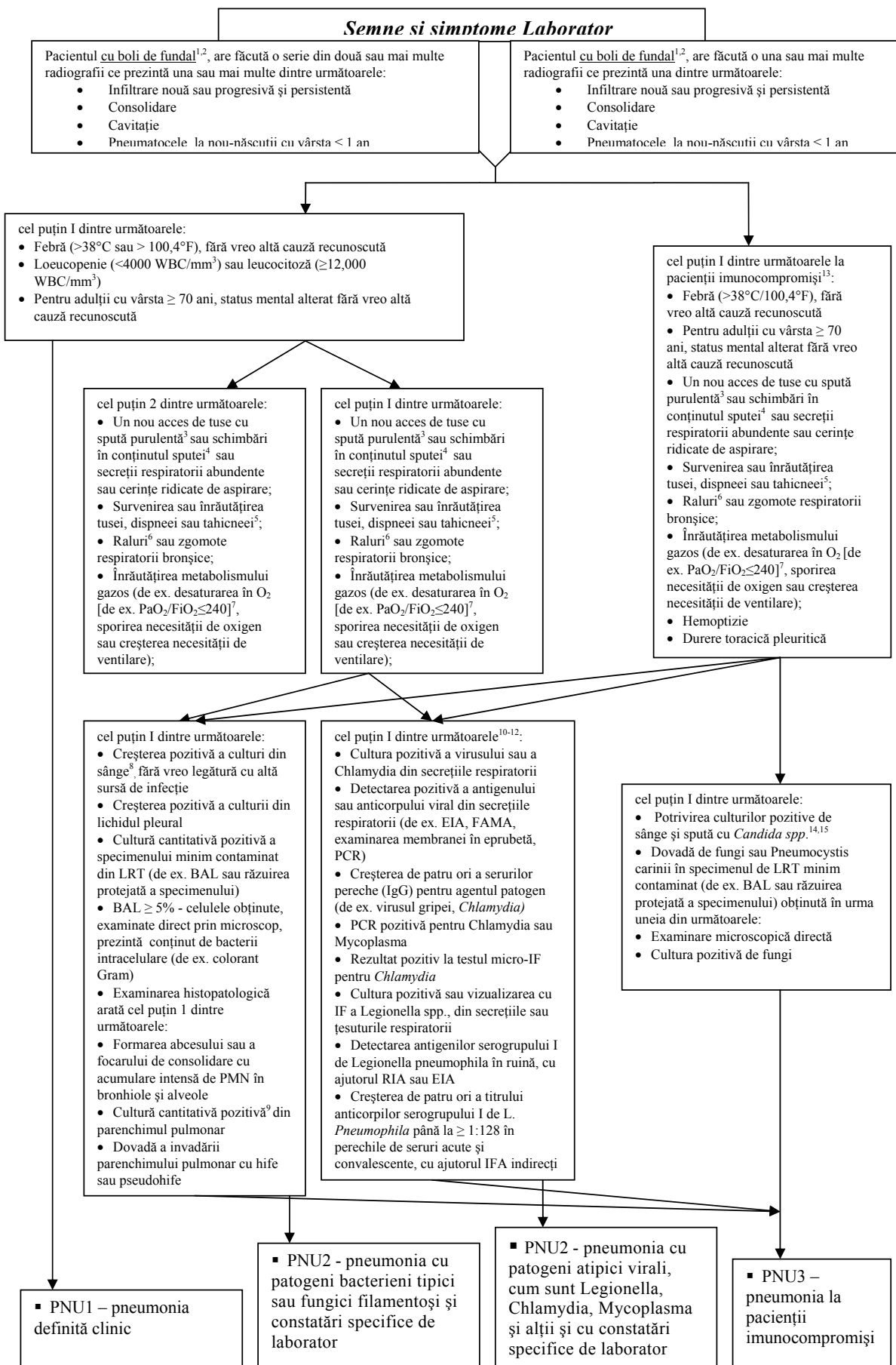
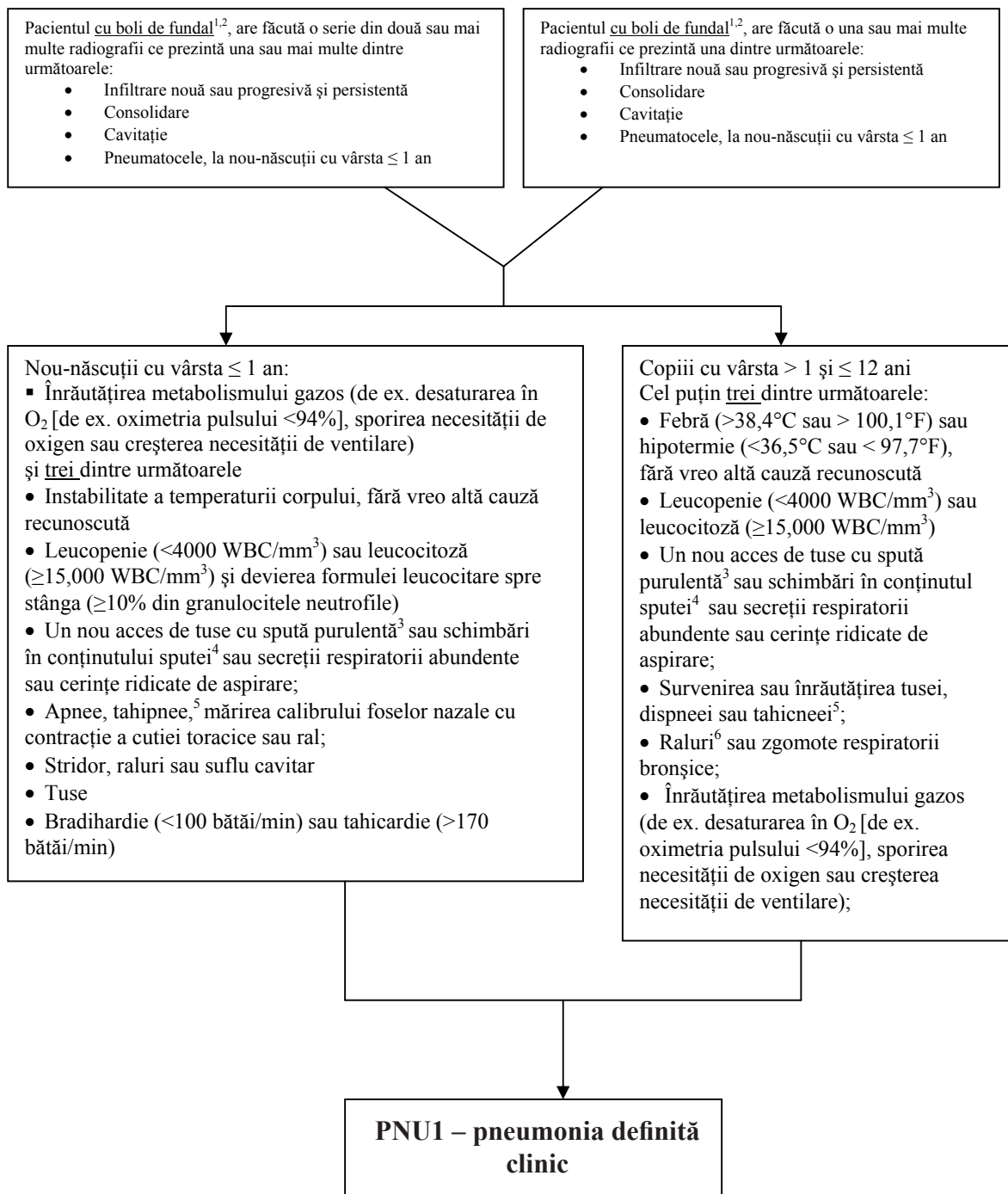


Fig. 1 – Diagrama flux a pneumoniei ↑



↑ Fig. 2 Diagrama flux a pneumoniei, ce ilustrează criteriile alternative pentru nou-născuți și copii

insuficiența cardiacă congestivă.

2. Rețineți, că sunt mai multe căi de a descrie aspectul radiografic al pneumoniei. Exemplele includ, fără a se limita la, „boală cu răspândire aeriană și spațială,” „opacitate focală,” „zone neregulate cu densitate mărită.” Deși probabil nu este specific delimitată ca pneumonie de către radiolog, în instituția clinică adecvată, aceste formulări trebuie să fie luate cu seriozitate în considerație ca potențiale constatări pozitive.

3. Sputa purulentă este identificată ca secreții din plămâni, bronhii sau trahee, care conțin ≥ 25 neutrofile

și ≤ 10 celule epiteliale scuamoase într-un câmp de forță redus (x100). Dacă laboratorul Dvs. raportează aceste date în mod calitativ (de ex. „mai mulți WBC” sau „câteva scuame”), fiți sigur că descrierile lor se potrivesc acestei definiții de spută purulentă. Această confirmare de laborator este necesară deoarece descrierile clinice scrise ale purulenței, variază considerabil.

4. O singură menționare a sputei purulente sau a schimbării caracteristicilor sputei, nu înseamnă prea mult; menționările repetate în decurs de 24 de ore, vor fi mai potrivite pentru a indica începerea unui proces in-

fecțios. Schimbarea caracteristicilor sputei se referă la culoare, consistență, miros și cantitate.

5. La adulți, tahipneea este definită ca o rată respiratorie > decât 25 respirații pe minut. La nou-născuții prematuri, născuți cu termenul de gestație < 37 săptămâni și până la cea de-a 40-a săptămână, tahipneea este definită ca > 75 respirații pe minut; la nou-născuții < 2 luni, > 60 respirații pe minut; la nou-născuții cu vârsta de la 2 la 12 luni, > 50 respirații pe minut; la copii cu vârsta de 1 an, > 50 respirații pe minut;

6. Ralurile pot fi descrise ca „horcăit.”

7. Această măsură a oxigenării arteriale este definită ca fiind rata tensiunii arteriale (PaO₂) pe fracție inspiratorie de oxigen (FiO₂).

8. Trebuie să fie acordată atenție deosebită în determinarea etiologiei pneumoniei la un pacient cu hematoculturi pozitive și dovadă radiografică a pneumoniei, în special dacă pacientul are instalate dispozitive invazive, cum sunt liniile intravasculare sau cateterul urinar permanent. În general, la un pacient imunocompetent,

hemoculturile pozitive pentru stafilococi coagulase-negativi, contaminatorii tipici ai pielii și levurile nu vor constitui agenții etiologici tipici ai pneumoniei.

9. Se referă la valorile nominale pentru speciemenele cultivate (Tabelul 8). Un specimen aspirat pe cale endotraheală nu constituie un specimen minim contaminat. De aceea, aspirarea endotraheală nu întrunește criteriile de laborator.

10. Odată ce într-o clinică a fost depistată pneumonia provocată de un virus sincitial (RSV), adenovirus sau virusul de gripă, în cazuri subsecvente cu semne și simptome similare, un diagnostic prezumptiv pediatric al acestor patogeni constituie un criteriu acceptabil pentru determinarea infecției asociate îngrijirii medicale.

11. Sputa insuficientă sau apoasă este deseori văzută la adulții cu pneumonia provocată de viruși și Mycoplasma, deși de multe ori sputa poate fi mucopulentă. La nou-născuți, pneumonia cauzată de RSV sau gripă, debitul de spută este abundent. Pacienții, cu excepția nou-născuților prematuri, cu pneumonie virală sau micoplas-

Tabelul 4

Algoritmeele pentru pneumonia definită clinic (PNU1)

<i>Radiologia</i>	<i>Semnele/Simptoamele</i>
<p>O serie din două sau mai multe radiografii toracice cu cel puțin 1 dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infiltrare nouă sau progresivă și persistentă • Consolidare • Cavitație • Pneumatocele, la nou-născuții cu vârsta ≤ 1 an <p>NOTĂ: La pacienții fără boli pulmonare sau cardiace pe fundal (de ex. sindromul insuficienței respiratorii, displazie bronhopulmonară, edem pulmonar sau boală pulmonară obstructivă cronică.), este acceptată I radiografie toracică definitivă.</p>	<p>PENTRU ORICE PACIENT, cel puțin I dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Febră (>38°C sau > 100,4°F), fără vreo altă cauză recunoscută • Leucopenie (<4000 WBC/mm³) sau leucocitoză (≥12,000 WBC/mm³) • Pentru adulții cu vârsta ≥ 70 ani, status mental alterat fără vreo altă cauză recunoscută <p>și cel puțin 2 dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un nou acces de tuse cu spută purulentă³ sau schimbări în conținutul sputei⁴ sau secreții respiratorii abundente sau cerințe ridicate de aspirare; • Survenirea sau înrăutățirea tusei, dispneei sau tahipneei⁵; • Raluri⁶ sau zgomote respiratorii bronșice; • Înrăutățirea metabolismului gazos (de ex. desaturarea în O₂ [de ex. PaO₂/FiO₂≤240]⁷, sporierea necesității de oxigen sau creșterea necesității de ventilare); <p>CRITERII ALTERNATIVE, pentru nou-născuții cu vârsta ≤ 1 an:</p> <p>Înrăutățirea metabolismului gazos (de ex. desaturarea în O₂, sporierea necesității de oxigen sau creșterea necesității de ventilare)</p> <p>și cel puțin 3 dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Instabilitate a temperaturii corpului, fără vreo altă cauză recunoscută • Leucopenie (<4000 WBC/mm³) sau leucocitoză (≥15,000 WBC/mm³) și devierea formulei leucocitare spre stânga (≥10% din granulocitele neutrofile) • Un nou acces de tuse cu spută purulentă³ sau schimbări în conținutului sputei⁴ sau secreții respiratorii abundente sau cerințe ridicate de aspirare; • Apnee, tahipnee,⁵ mărirea calibrului foselor nazale cu contracție a cutiei toracice sau ral; • Stridor, raluri sau suflu cavitat • Tuse • Bradicardie (<100 bătăi/min) sau tahicardie (>170 bătăi/min) <p>CRITERII ALTERNATIVE, pentru copii cu vârsta de 1 an sau ≤ 12 ani, cel puțin 3 dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Febră (>38,4°C sau > 100,1°F) sau hipotermie (<36,5°C sau < 97,7°F), fără vreo altă cauză recunoscută • Leucopenie (<4000 WBC/mm³) sau leucocitoză (≥15,000 WBC/mm³) • Un nou acces de tuse cu spută purulentă³ sau schimbări în conținutul sputei⁴ sau secreții respiratorii abundente sau cerințe ridicate de aspirare; • Survenirea sau înrăutățirea tusei, dispneei sau tahipneei⁵; • Raluri⁶ sau zgomote respiratorii bronșice; • Înrăutățirea metabolismului gazos (de ex. desaturarea în O₂ [de ex. oximetria pulsului <94%], sporierea necesității de oxigen sau creșterea necesității de ventilare);

Algoritmii pentru pneumonia cu agenți patogeni tipici bacterieni sau fungici filamentoși și rezultatele de laborator specifice

Radiologia	Semne / Simptome	Laborator
<p>O serie din două sau mai multe radiografii toracice cu cel puțin 1 dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infiltrare nouă sau progresivă și persistentă • Consolidare • Cavitație • Pneumatocele, la nou-născuții cu vârsta ≤ 1 an <p>NOTĂ: La pacienții fără boli pulmonare sau cardiace pe fundal (de ex. sindromul insuficienței respiratorii, displazie bronhopulmonară, edem pulmonar sau boală pulmonară obstructivă cronică.), este acceptată 1 radiografie toracică definitivă.</p>	<p>Cel puțin 1 dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Febră ($>38^{\circ}\text{C}$ sau $> 100,4^{\circ}\text{F}$), fără vreo altă cauză recunoscută • Leucopenie (<4000 WBC/mm³) sau leucocitoză ($\geq 12,000$ WBC/mm³) • Pentru adulții cu vârsta ≥ 70 ani, status mental alterat fără vreo altă cauză recunoscută <p>și</p> <p>cel puțin 1 dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un nou acces de tuse cu spută purulentă³ sau schimbări în conținutul sputei⁴ sau secreții respiratorii abundente sau cerințe ridicate de aspirare; • Survenirea sau înrăutățirea tusei, dispneei sau tahicneei⁵; • Raluri⁶ sau zgomote respiratorii bronșice; • Înrăutățirea metabolismului gazos (de ex. desaturarea în O₂ [de ex. PaO₂/FiO₂≤ 240]⁷, sporirea necesității de oxigen sau creșterea necesității de ventilare); 	<p>Cel puțin 1 dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Creșterea pozitivă a culturii din sânge⁸ fără vreo legătură cu altă sursă de infecție • Creșterea pozitivă a culturii din lichidul pleural • Cultură cantitativă pozitivă a specimenului minim contaminat din LRT (de ex. BAL sau răzuirea protejată a specimenului) • BAL $\geq 5\%$ - celulele obținute, examinate direct prin microscop, prezintă conținut de bacterii intracelulare (de ex. colorant Gram) • Examinarea histopatologică arată cel puțin 1 dintre următoarele dovezi de pneumonie: • Formarea abcesului sau a focarului de consolidare cu acumulare intensă de PMN în bronhiole și alveole • Cultură cantitativă pozitivă⁹ din parenchimul pulmonar • Dovadă a invadării parenchimului pulmonar cu hife sau pseudohife

Algoritmii pentru pneumonia cu particulele virale *Legionella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* și alți agenți patogeni atipici și rezultatele de laborator specifice (PNU2)

Radiologia	Semne / Simptoame	Laborator
<p>O serie din două sau mai multe radiografii toracice cu cel puțin 1 dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infiltrare nouă sau progresivă și persistentă • Consolidare • Cavitație • Pneumatocele, la nou-născuții cu vârsta ≤ 1 an <p>NOTĂ: La pacienții fără boli pulmonare sau cardiace pe fundal (de ex. sindromul insuficienței respiratorii, displazie bronhopulmonară, edem pulmonar sau boală pulmonară obstructivă cronică.), este acceptată 1 radiografie toracică definitivă.</p>	<p>Cel puțin 1 dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Febră ($>38^{\circ}\text{C}$ sau $> 100,4^{\circ}\text{F}$), fără vreo altă cauză recunoscută • Leucopenie (<4000 WBC/mm³) sau leucocitoză ($\geq 12,000$ WBC/mm³) • Pentru adulții cu vârsta ≥ 70 ani, status mental alterat fără vreo altă cauză recunoscută <p>și cel puțin 2 dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un nou acces de tuse cu spută purulentă³ sau schimbări în conținutul sputei⁴ sau secreții respiratorii abundente sau cerințe ridicate de aspirare; • Survenirea sau înrăutățirea tusei, dispneei sau tahicneei⁵; • Raluri⁶ sau zgomote respiratorii bronșice; • Înrăutățirea metabolismului gazos (de ex. desaturarea în O₂ [de ex. PaO₂/FiO₂≤ 240]⁷, sporirea necesității de oxigen sau creșterea necesității de ventilare); 	<p>Cel puțin 1 dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cultura pozitivă a virusului sau a <i>Chlamydia</i> din secrețiile respiratorii • Detectarea pozitivă a antigenului sau anticorpului viral din secrețiile respiratorii (de ex. EIA, FAMA, examinarea membranei în eprubetă, PCR) • Creșterea de patru ori a serurilor pereche (IgG) pentru agentul patogen (de ex. virusul gripei, <i>Chlamydia</i>) • PCR pozitivă pentru <i>Chlamydia</i> sau <i>Mycoplasma</i> • Rezultat pozitiv la testul micro-IF pentru <i>Chlamydia</i> • Cultura pozitivă sau vizualizarea cu IF a <i>Legionella</i>, din secrețiile sau țesuturile respiratorii • Detectarea antigenilor serogrupului I de <i>Legionella pneumophila</i> în ruină, cu ajutorul RIA sau EIA • Creșterea de patru ori a titrului anticorpilor serogrupului I de <i>L. Pneumophila</i> până la $\geq 1:128$ în perechile de seruri acute și convalescente, cu ajutorul IFA indirecti

Algoritmii pentru pneumonia la pacienți imunocompromiși (PNU3)

Radiologia	Semne / Simptome	Laborator
<p>O serie din două sau mai multe radiografii toracice cu cel puțin 1 dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infiltrare nouă sau progresivă și persistentă • Consolidare • Cavitație • Pneumatocele, la nou-născuții cu vârsta ≤ 1 an <p>NOTĂ: La pacienții fără boli pulmonare sau cardiace pe fundal (de ex. sindromul insuficienței respiratorii, displazie bronhopulmonară, edem pulmonar sau boală pulmonară obstructivă cronică.), este acceptată 1 radiografie toracică definitivă.</p>	<p>Pacientul imunocompromis¹³ are cel puțin 1 dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Febră ($>38^{\circ}\text{C}$ sau $> 100,4^{\circ}\text{F}$), fără vreo altă cauză recunoscută • Pentru adulții cu vârsta ≥ 70 ani, status mental alterat fără vreo altă cauză recunoscută • și cel puțin 2 dintre următoarele: <ul style="list-style-type: none"> • Un nou acces de tuse cu spută purulentă³ sau schimbări în conținutul sputei⁴ sau secreții respiratorii abundente sau cerințe ridicate de aspirare; • Survenirea sau înrăutățirea tusei, dispneei sau tahicneei⁵; • Raluri⁶ sau zgomote respiratorii bronșice; • Înrăutățirea metabolismului gazos (de ex. desaturarea în O_2 [de ex. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 240$]⁷, sporirea necesității de oxigen sau creșterea necesității de ventilare); • Hemoptizie • Durere toracică pleuritică 	<p>Cel puțin 1 dintre următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Potrivirea culturilor pozitive de sânge și spută cu <i>Candida spp.</i> • Dovadă de funghi sau <i>Pneumocystis carinii</i> în specimenul de LRT minim contaminat (de ex. BAL sau răzuirea protejată a specimenului) obținută în urma uneia din următoarele: <ul style="list-style-type: none"> • Examinare microscopică directă • Cultură pozitivă de funghi • Oricare din criteriile de laborator definite pentru PNU2

mică, pot prezenta câteva semne sau simptome, chiar dacă examenul radiografic arată infiltrări semnificative.

12. Puține bacterii pot fi văzute pe coloranții secrețiilor respiratorii de la pacienții cu pneumonie cauzată de *Legionella spp.*, micoplasmă sau viruși.

13. Pacienții imunocompromiși includ pacienți cu neutropenie (numărul absolut de neutrofile $< 500 \text{ mm}^3$), leucemie, limfomă, HIV cu numărul de CD4 < 200 sau splenectomie; pacienții ce au suportat recent un transplant, sau cărora li se aplică hematoterapia citotoxică sau tratamentul cu steroizi în doze mari (de ex. $> 40 \text{ mg}$ de prednisolon sau echivalentul acestuia [$> 160 \text{ mg}$ de hi-

drocortizon, $> 32 \text{ mg}$ de metilprednisolon, $> 6 \text{ mg}$ de dexametazon, $> 200 \text{ mg}$ de cortizon], zilnic în decurs de > 2 săptămâni).

14. Specimenele de sânge și spută trebuie să fie colectate la fiecare 48 ore.

15. Culturile semicantitative sau non-cantitative de spută obținute prin tuse profundă, inducție, aspirare, sau lavaj, sunt acceptabile. Dacă sunt disponibile rezultatele pentru culturile cantitative, faceți referire la algoritmii care includ constatările specifice de laborator.

Tabelul 8.

Valorile nominale pentru speciamele cultivate, utilizate la diagnosticarea pneumoniei

Tehnica de colectare a specimenului	Valorile
Parenchim pulmonar*	$\geq 10^4 \text{ ufc/g}$ de țesut
Specimene obținute pe cale bronhoscopică	
Lavaj bronhoalveolar	$\geq 10^4 \text{ ufc/mL}$
BAL protejat	$\geq 10^4 \text{ ufc/mL}$
Răzuire protejată a specimenului	$\geq 10^4 \text{ ufc/mL}$
Specimene (oarbe) obținute pe altă cale decât cea bronhoscopică	
Lavaj bronhoalveolar	$\geq 10^4 \text{ ufc/mL}$
BAL protejat	$\geq 10^4 \text{ ufc/mL}$

Ufc, unități formatoare de colonii.

*Specimenele colectate prin biopsie pulmonară deschisă și speciamele colectate imediat după deces, obținute prin biopsie transtoracică sau transbronșică.



VIAȚA ȘI OPERA ACADEMICIANULUI NATALIA GHEORGHIU – O EVOCARE



Motto: „Non omnis moriar”

(Nu voi muri de tot) – Horatius, Odae, 3, 30, 6.

„Nu voi muri de tot: din mine o parte, partea cea mai mare, va înfrânge Moartea și, prin slava ce-mi vor înălța urmașii, Eu, în orice veac la fel de tânăr, voi crește fără încetare”.

Ce poate fi mai plăcut și laudabil decât actul de a pune în lumină omul, cu inteligența și creația sa, de a sublinia aportul și importanța realizărilor sale.

Mă refer la filele din viața, creația și activitatea Academicianului Natalia Gheorghiu căreia i-a fost destinat să fie studentă la facultatea de Medicină a Universității din București, care a reușit să supraviețuiască războiul, să înfrunte urmările acestuia și, în pofida timpurilor, să-și mobilizeze forțele de lucru pentru a se dedica nu numai activității didactice, științifice, practice dar și cele administrative. A fondat și a dezvoltat la nivel profesional un serviciu – cel al Chirurgiei pediatrice. Concomitent Domnia sa a promovat și în profesie.

Academicianul Natalia Gheorghiu a contribuit la lichidarea urmărilor nefaste ale războiului, a organizat sistemul de dispensarizare.

Natalia Gheorghiu – al cărei nume îl poartă Clinica Universității și Centrul Științifico-practic de Chirurgie Pediatrică din aprilie 2002, a făcut o carieră strălucită de Chirurg și organizator, de prorector pe procesul didactic și științific al Institutului de Stat de Medicină (în prezent Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”), contribuind considerabil la reformarea radicală a serviciului chirurgical acordat copiilor din R. Moldova.

În acea galerie a iluștrilor savanți care au contribuit la dezvoltarea medicinei în republică și au slujit cultura medicală națională un loc deosebit îi aparține savantului Natalia Gheorghiu.

Edificiul chirurgiei din Moldova a fost înălțat de personalități marcante, trudituri modești, cărora le-a revenit un aport neprețuit la zidirea lui.

Natalia Gheorghiu este una dintre persoanele a cărei bogată experiență chirurgicală, didactică și științifică o considerăm un model demn de urmat. Ea s-a învrednicit de titlurile Dr. Habilitat în Științe Medicale, Profesor universitar, Membru Corespondent al Academiei de Medicină din Rusia; Om Emerit în Științe, Medic Emerit, Cavaler al Ordinului Republicii Moldova, Cetățean de Onoare al Orașului Chișinău.

Natalia Gheorghiu s-a născut la 29 noiembrie 1914 în satul Lesnoe, județul Tighina. Și-a făcut studiile la facultatea de medicină generală din București, frecventând cursurile celor mai cunoscuți profesori ai timpului. A parcurs întreaga “ierarhie medicală”: extern, intern, secundar al unor clinici de prestigiu din București.

Academicianul Natalia Gheorghiu era convinsă că filiera de externat, internat, secundariat – era esențială pentru „obținerea unei pregătiri temeinice”, iar soarta face așa ca, după absolvirea facultății, să-și înceapă cariera profesionistă în calitate de medic de familie, ca mai apoi să fie mobilizată și trimisă pe front la cel de-al II-lea război mondial, unde a lucrat ca chirurg militar. Ulterior își amintea de această perioadă, era foarte mândră de experiența de chirurg de război deoarece practicarea chirurgiei de campanie i-a permis să se familiarizeze cu o serie de probleme de patologie traumatică cu care chirurgii în timp de pace nu se confruntă decât doar sporadic. La câțiva ani după demobilizare a susținut teza de doctor în medicină, apoi pe cea de doctor habilitat în medicină.

O perioadă de MAI BINE de jumătate de secol (din mai 1946 până în februarie 2001) a activat la USMF “N. Testemițanu” din Chișinău, la catedrele chirurgicale, ascensiunea Domniei sale fiind marcată de următoarele

“reperere”: medic secundar de clinică, asistentă, conferențiar, profesor universitar membru corespondent al AȘM din Rusia.

În 1957, a fost numită șef al catedrei de chirurgie pediatrică, pe care a condus-o cu competență și autoritate până la pensionare (1986), unde avea să activeze și în calitate de profesor al aceleiași catedre până în februarie 2001.

Energia creatoare a Nataliei Gheorghiu a ajutat-o să extindă în termene relativ scurte baza clinică și de studii a catedrei, s-o înzestreze cu cea mai performantă aparatură de diagnostic și tratament. Academicianul Natalia Gheorghiu a depus mari eforturi pentru dezvoltarea chirurgiei pediatrice în Republica Moldova. Una din inițiativele ei prevedea înființarea unei Clinici Universitare, a unui Centru universitar de chirurgie pediatrică.

A îmbrățișat chirurgia pediatrică imediat după război, manifestându-se ca un chirurg de talie europeană.

Personalitate integră, înzestrată cu un profund sentiment civic, a fost conștientă de viitorul medicinei din republică, de aceea a pregătit o pleiadă de discipoli, care muncesc cu aceeași dăruire. Colectivul creat de D-na profesoară la catedră a constituit temelia celei mai importante școli științifice – școala de chirurgie, ortopedie, traumatologie, urologie, anesteziologie și reanimare pediatrică, precum și a școlii de pediatrie reconstructivă și reparatorie.

Omul Natalia Gheorghiu a fost o personalitate de o certă probitate profesională, dotată cu sinceritate, înțelepciune. Diagnostician de mare finețe, specialist care posedă o tehnicitate chirurgicală aparte, a fost un gânditor prin excelență al gestului chirurgical; a avut un simț deosebit la intuirea complicațiilor postoperatorii, și-a îngrijit întotdeauna deosebit de atent bolnavii. A inspirat bolnavilor încredere și dragoste caldă, găsind pentru fiecare un cuvânt potrivit care să le redea optimismul. A studiat permanent, până la ultima suflare, fiind la curent cu ultimele noutăți chirurgicale. A contribuit mult la formarea tinerilor chirurși, care, profesând astăzi în diverse secții de chirurgie din țară și de peste hotarele ei, îi păstrează o vie și frumoasă amintire.

Lupta cu boala s-a dovedit a fi uneori peste puterile strălucitelor sale capacități. Dar, curajoasă fiind, nu și-a ascuns “înfrângerile”, aducându-le mereu la “judecata” colegilor, în discuția Societății Chirurgilor. Era convinsă că din fiecare nereușită se pot trage învățăminte, concluzii și se poate învăța ceva.

Prin neobosita sa activitate a contribuit esențial la diversificarea chirurgiei nou-născutului, abdominale, îndeosebi prin realizări în chirurgia tubului digestiv (preponderent chirurgia colonului, regiunii ano-rectale), chirurgia ficatului, căilor biliare, tumorilor mediastinale, retroperitoneale, chirurgia toracică, urologică, plastică, a făcut cercetări în domeniile ortopediei și traumatologiei, combustiologiei etc.

Valoroasa sa activitate științifică și-a găsit reflectare în două teze: de doctor în medicină (1949) și doctor habilitat în medicină (1954), susținute cu calificativul “excellent”. O moștenire de 650 de lucrări științifice publicate în țară și peste hotare, 6 monografii, 5 culegeri tematice,

două brevete sunt rodul celor 57 de ani de activitate a Marelui Savant. Articolele și monografiile academicianului Natalia Gheorghiu nu prezintă numai interes istoric; ele sunt actuale și utile, în pofida diversificării continue a metodelor de investigație.

După retragerea din chirurgia activă, profesoara Natalia Gheorghiu a continuat să fie consilierul generațiilor de discipoli pe care i-a format (în total 52 de promoții). Mulți dintre ei erau oaspeți frecvenți ai profesoarei din Strada Florilor.

Nesecatul spirit activ, zbulciumul creator și imensul aport al marelui savant au fost prețuite cu prilejul jubileului de 80 de ani al Domniei sale când i-a fost conferită cea mai înaltă decorație a țării – Ordinul Republicii, anticipat de încă 4 ordine și medalii. Astfel a fost exprimată recunoștința față de această distinsă personalitate, pentru contribuția deosebită la progresul chirurgiei, chirurgiei pediatrice și, în general, al medicinei din Republica Moldova.

Natalia Gheorghiu s-a stins din viață în ziua de 4 februarie 2001 la orele 13³⁵, la vârsta de 86 de ani. A plecat în această ultimă călătorie având un puternic sentiment. Și-a luat rămas bun de la toți discipolii, surorile și infermierele din clinică, așa cum nu a făcut-o niciodată.

A fost o bună cunoscătoare a istoriei Basarabiei, având și o vastă cultură umanistă. Ca un bun povestitor al unor întâmplări de demult, a înțeles viața cu un umor cald și subtil.

Colegilor ei din Clinica de Chirurgie, Ortopedie, Traumatologie, Urologie, Neurochirurgie, Anestezie, Reanimare, Combustiologie, Oncologie pediatrică ne lipsesc și vor lipsi de aici înainte nu numai un sfat bun al unui chirurg cu mare experiență, dar și zâmbetul ei fin, uneori trist.

Academicianul Natalia Gheorghiu, pe bună dreptate s-a învrednicit de titluri științifice onorifice, de distincții guvernamentale, de cea mai înaltă distincție - Ordinul Republicii. A reprezentat Moldova, medicina moldavă, chirurgia moldavă, cea pediatrică cu multă demnitate în diferite țări ale lumii.

Academicianul, savantul Natalia Gheorghiu a fost permanent pătrunsă de simțul dezvoltat al datoriei, de dragoste de muncă și entuziasm, și-a urmat demn calea profesională, care a devenit esența și sensul vieții sale. Natalia Gheorghiu efectua intervenții chirurgicale, cerceta, învăța, concomitent educa 2 copii, crea condiții pentru discipolii care au ales calea științei, îi îndruma în procesul pregătirii tezelor de doctor în medicină și doctor habilitat. Se odihnea conform intereselor, posibilităților, fiind permanent solicitată și deseori deranjată de elevii săi.

Viața Doamnei Natalia Gheorghiu a cunoscut perioade de timp albe și negre, și chiar foarte negre. Experiența de viață, cu realizările și greșelile ei, cu momentele fericite și mai puțin senine, cu bucurii și tristeți, cu înălțări și căderi și-a lăsat amprenta profund în sufletul ei, făcând-o să devină un suflet tot mai zbulciumat, privirile ei fiind tot mai îngândurate.

Pentru noi, elevii profesorului Natalia Gheorghiu, au fost vremuri și foarte grele, dar noi eram tineri, credeam

că suntem în stare să depășim orice obstacol și lucrul acesta ne făcea fericiți, chiar și atunci când majoritatea dintre noi, studenți fiind, mergeam cu cartea de anatomie a omului în mână și cu oase în geantă, luate de la catedră pentru a fi studiate. Unii țineau în camere craniile, chiar și schelete din dorința de a ne pregăti mai bine pentru examene. Pentru noi prezența la examene era obligatorie, exceptând cazurile de boală.

Cu trecerea timpului noi, considerăm că în viața Dascălului nostru a predominat bucuria prilejuită succeselor atâtor ramuri ale chirurgiei copilului (chirurgia neonatală, septică, urgentă, traumatologia și ortopedia, neurochirurgia, reanimarea și anesteziologia, toxicologia și hemodializa etc.) pe care le-a promovat, a școlii pe care a fondat-o și dezvoltat-o cu dragoste și dăruire de sine, de realizările numeroșilor ei elevi, care îi poartă permanent cinstea și onoarea, de recunoștința celor care i s-au aflat în preajmă, au iubit-o, de recunoștința și dragostea micilor ei pacienți, vieți salvate, zâmbetul nou născutului, a copilului însănoșit. Căldura amintirilor, conștiința împăcată, că a trăit și a activat conform jurământului Hipocrate i-au alinat sufletul. Natalia Gheorghiu a fost Omul, Prietenul prețuit și de nădejde al tuturor.

Antoine de Saint Exupery a scris cândva că „viața nu este nici simplă nici complicată, nici limpede nici mohorâtă, nici contradictorie nici coerentă. Este - și atâta tot”.

Se spune, și în bună măsură este adevărat, că atunci când ai dispărut și tu și nici cei care ți-au dat viață nu mai sunt, ai dispărut definitiv din Univers!... Dar când ai creat o școală, când ai lăsat în urma ta atâtea cărți, când ai alinat suferința atâtor copii, când ai așezat bisturiul în mâna atâtor „copii chirurgicali”, cum este cazul Academicianului Natalia Gheorghiu, Horatius, poetul latin, nu a avut oare dreptate?! Așa a trăit Doamna Natalia Gheorghiu, generația de până și de după război. Aceasta a fost și va fi.

Există o expresie: „Muncește ca și cum nu ai avea nevoie de bani, iubește ca și când nimeni nu te-a făcut vreodată să suferi. Dansează ca și când nimeni nu te vede. Cântă de parcă nu te-ar auzi nimeni. Trăiește ca și când Paradisul ar fi pe pământ.” Credem că a știut acest aforism și a ținut cont de el și Academicianul Natalia Gheorghiu.

Au trecut nouă ani. Astăzi nu mai este printre noi avocatul nostru, al tuturor, nu ne mai putem bucura de întâlnirile cu Dascălul nostru, iar ea nu va mai auzi cuvinte de mulțumire pentru zbulciul cu care și-a închinat viață și eforturile pentru binele nostru și al pacienților.

În medicină sunt puține evenimente și personalități, a căror măreție te impune să contenești din drum, să-ți faci un răgaz și să cugeți în semn de adâncă recunoștință asupra aceluia spirit de sacrificare și fapte de eroism, care-i caracterizează pe ai noștri dascăli și predecesori, și care și-au consacrat viața și activitatea celor din jur.

Azi noi, elevii Profesorului Natalia Gheorghiu, ne întoarcem în trecut, căci acolo ne este Dascălul, cea care merită să poarte numele egal cu veșnicia.

Academicianul Gheorghiu a rămas în memoria noastră ca o flăcără, ce palpitează și generează bunătața sufletească, un foc al dorinței de a cunoaște și care arde până în prezent.

Ea, cea de odinioară, ne-a purtat prin noianul cunoștințelor adunate de strămoși și împărtășite nouă cu dragoste și dăruire de sine, tocmai așa cum ne învață înțelepciunea strămoșilor prin cuvintele marelui Van Tiulp „Lucendi allis, ego ipse ardeo”.

Profesorul Gheorghiu a fost ca o carte deschisă, o enciclopedie întreagă, a zidit în noi dorința de carte, a zidit templul viitoarelor generații de chirurși pediatri.

Au trecut deja nouă ani de la dispariție, dar până în prezent ne amintim cuvintele spuse, cuvinte blajine, câte odată dojenitoare, aspre și generoase.

Noi, elevii ei, am devenit oameni în toată firea, suntem mândri de profesia pe care am îmbrățișat-o, dar meritul este în mare măsură al ei. Învățătoarea noastră a sădit în noi sămânța, care a încolțit, ea ne-a învățat să fim buni cu oamenii și să posedăm acele calități omenești, încât să ni se încredințeze viața și sănătatea, continuarea cauzei pentru care Domnia sa atât de mult s-a străduit. Toate aceste fapte ne determină, conștient și adesea la nivel de subconștient, să-i evocăm continuu figura luminoasă, personalitatea de Clinician, Chirurg dedicat și Cercetător, precum și de Om, căutând să-i urmăm exemplul în profesie și în viața de zi cu zi din clinică, care pentru Academicianul Natalia Gheorghiu și pentru noi toți a constituit și am vrea să constituie și în continuare o a doua familie!

Să nu uităm că Chirurgul Natalia Gheorghiu a impus și insuflat tuturor colaboratorilor și întregului personal al clinicii o comportare deontologică și corectă, decentă, în spiritul respectului și devotamentului față de bolnav.

Tactul deosebit de care a dat constant dovadă a impus respect, a exclus atitudinile agresive, creând un climat de înțelegere, fără alterații, fără situații conflictuale, fără constituirea unor clanuri legate prin interese meschine care să compromită unitatea clinicii. Orice tendințe în acest sens erau imediat desființate de Domnia sa Natalia Constantinovna. Avea rara calitate de a face pe oricare din membrii clinicii să-și descarce sufletul cu sinceritate și încredere în situațiile personale limită, știa să asculte și, mai ales, să ofere sfaturi și soluții. Decepțiile profesionale ale oricărui dintre noi constituiau prilejul unor discuții confidentiale, sincere, obiective, în urma cărora profesorul dădea sfaturi dintr-o experiență de o viață trăită între bolnavi. În fața ei fiecare dintre colaboratori se simțea Om respectat și considerat ca atare.

Fiecare dintre noi și-a ales drumul, muncim la căpătâiul sufletelor suferinde, dar aceasta este condiția profesiei noastre, scopul ei și înțelepciunea, iar fericirea e răsplată.

Profesorul Natalia Gheorghiu a lăsat un nume „adunat pe-o carte”, cartea vieții medicale.

Este timpul să ne întrerupem din grijile și ocupațiile noastre cotidiene și să închinăm câteva clipe de reculegere pentru Marele Chirurg, Savant, Om de omenie, colega noastră de profesie – Academicianul Natalia Gheorghiu, care a plecat în neființă și să ne rugăm pentru odihna ei veșnică.

Academician Eva Gudumac



III КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ СТРАН СНГ

19-20 апреля 2011 года

Место проведения: Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Адрес: Москва, ул. Островитянова, 1
(проезд до станций метро «Юго-Западная», «Коньково»)

Организаторы Конгресса

- Федерация педиатров стран СНГ
- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов (Россия)
- Ассоциация педиатров Украины

Организационный комитет

Сопредседатели научного комитета

Н.Н. Володин (Россия), академик Российской академии медицинских наук, профессор
Ю.Г. Антипкин (Украина), академик Академии медицинских наук Украины, профессор

Сопредседатели организационного комитета

В.Г. Майданник (Украина), академик Академии медицинских наук Украины, профессор
Б.С. Каганов (Россия), член-корреспондент Российской академии медицинских наук, профессор

Научная программа

Вопросы для обсуждения

- Федерация педиатров стран СНГ: итоги деятельности и перспективы
- Успехи и проблемы педиатрии в странах СНГ на современном этапе
- Демографические проблемы и пути их решения
- Новое в диагностике и лечении детей и подростков
- Фармакотерапия, основанная на принципах доказательной медицины
- Достижения и перспективы клинической нутрициологии и диетологии в педиатрии
- Вакцинация и иммунопрофилактика на современном этапе
- Профилактическая педиатрия - новые принципы формирования здорового поколения
- Вопросы развития амбулаторной помощи детям и стационарозамещающие технологии
- Аллергология и клиническая иммунология в современной педиатрии
- Перинатальная и неонатальная медицина
- Актуальные вопросы детской хирургии, реаниматологии и интенсивной терапии
- Педиатрическая онкогематология: современное состояние вопроса
- Социальные аспекты педиатрии

Дополнительная информация на сайте www.fpcis.org

STIMAȚI CITITORI!

COLEGIUL REDACȚIONAL AL REVISTEI „*BULETIN DE PERINATOLOGIE*” VĂ FELICITĂ CĂLDUROS CU VENIREA ANULUI-NOU, VĂ UREAZĂ TUTUROR SĂNĂTATE ȘI MARI SUCESE ÎN MUNCA DE CERCETARE ȘI MEDICINĂ PRACTICĂ. COLEGIUL REDACȚIONAL ÎȘI EXPRIMĂ RECUNOȘTINȚA FAȚĂ DE CEI CARE AU COLABORAT LA MUNCA DE EDITARE A REVISTEI. ÎN ANUL 2011 INTENȚIONĂM SĂ LUĂM ÎN DEZBATERE ÎN PAGINILE REVISTEI ASPECTE IMPORTANTE ALE OBSTETRICII ȘI GINECOLOGIEI, PEDIATRIEI ȘI CHIRURGIEI PEDIATRICE. AȘTEPTĂM DIN PARTEA DVS., SUGESTII PRIVIND ARTICOLELE CE URMEAZĂ A FI PUBLICATE. CONTĂM PE O LEGĂTURĂ STRÎNSĂ CU CITITORII NOȘTRI, PE O APRECIERE OBIECTIVĂ A ARTICOLELOR APĂRUTE DEJA. PROMITEM SĂ FIM RECEPTIVI LA TOATE OBSERVAȚIILE CRITICE PENTRU CARE VĂ VOM FI RECUNOSCĂTORI ȘI DE CARE VOM ȚINE CONT ÎN MUNCA NOASTRĂ ULTERIOARĂ.

COLEGIUL DE REDACȚIE

