

ARTICOLE ORIGINALE

Corina Iliadi-Tulbure
ASPECTE ANTENATALE ȘI POSTNATALE
ALE RESTRICȚIEI DE CREȘTERE
INTRAUTERINĂ A FĂTULUI

Ion Bologan, Daniela Ivanov, Elena Visterniceanu,
Ludmila Bologan, Cristina Caproș, Luminița Mihalcean
EVALUAREA RATEI DE ADMINISTRARE
A SUPLIMENTELOR NUTRIȚIONALE LA ETAPA
PRECONCEPȚIONALĂ ȘI ÎN SARCINĂ

Nadejda Codreanu, Cristina Mușșiev,
Mihaela Botnari-Guțu, Diana Rusnac, Elena Bahova
ROLUL TESTARII LA HPV ÎN MANAGEMENTUL
CONTEMPORAN AL STĂRILOR PRECANCEROASE
ȘI CANCERULUI COLULUI UTERIN

INSTITUTUL
MAMEI ȘI COPILULUI

SOCIETATEA DE PEDIATRIE
DIN REPUBLICA MOLDOVA



BULETIN DE PERINATOLOGIE

REVISTĂ ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ

PERINATOLOGY BULLETIN

JOURNAL OF RESEARCH AND PRACTICE



MINISTERUL
SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI
PROTECȚIEI SOCIALE AL
REPUBLICII MOLDOVA

1 (82)
2019



24+4
DIMIA[®]

0,02 mg etinilestradiol, 3 mg drospirenon

**Scade fluctuațiile
hormonale***

Combinăția optimă pentru contracepția planică la femeile tinere

- 0,02 mg etinilestradiol
- 3 mg drospirenon
- Regim 24+4

DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI: Dimia 3 mg/0,02 mg comprimate filmate. **COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ:** Fiecare comprimat filmat conține etinilestradiol 0,02 mg și drospirenon 3 mg. 4 comprimate filmate placebo (inactive) veri. **FORMA FARMACEUTICĂ:** Comprimate filmate. **Indicații terapeutice:** Contracepție orală. **Doze și mod de administrare:** Administrare orală. Comprimatele trebuie luate zilnic, aproximativ la aceeași oră, cu puțin lichid dacă este necesar, în ordinea indicată pe blister. Utilizarea comprimatelor este continuă. Se ia câte un comprimat pe zi, 28 de zile consecutiv. Fiecare cutie ulterioară se va începe în prima zi după administrarea ultimului comprimat din cutia anterioară. Sângerarea de întrerupere începe, de regulă, după a 2-a sau a 3-a zi de la începerea administrării comprimatelor veri placebo (ultimul rând de comprimate) și este posibil să nu se oprească înaintea începerii următoarei cutii. **Contraindicații:** Contraceptivele hormonale combinate (CHC) nu trebuie utilizate dacă există una dintre afecțiunile sau situațiile de mai jos. Dacă vreuna dintre afecțiunile de mai jos apare pentru prima dată în timpul administrării CHC, administrarea acestora trebuie oprită imediat. **Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți:** Hipersensibilitate la arahide sau soia. Prezența sau riscul de tromboembolism venos (TEV). Prezența sau riscul de tromboembolism arterial (TEA). Prezența sau antecedente de afecțiuni hepatice severe atât timp cât funcția hepatică nu a revenit la normal. Insuficiență renală severă sau acută. Prezența sau antecedente de tumori hepatice (benigne sau maligne). Existența sau suspectarea malignității dependente de hormonii sexuali (de exemplu la nivelul organelor genitale sau sânilor). Sângerări vaginale de etiologie necunoscută. **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:** **Riscul de tromboembolism venos (TEV):** Riscul de tromboembolism arterial (TEA): Studiile epidemiologice au evidențiat, de asemenea, asocierea utilizării CHC cu un risc crescut de tromboembolism arterial (infarct miocardic) sau accident cerebrovascular (de exemplu, atac ischemic tranzitor, accident vascular cerebral). Evenimentele tromboembolice arteriale pot fi letale. **Tumori:** În unele studii epidemiologice s-a raportat un risc crescut de neoplasm de col uterin la femeile care utilizează o perioadă lungă de timp COC (>5 ani), dar încă există controverse privind măsura în care acest risc poate fi influențat de către comportamentul sexual și de alți factori cum ar fi virusul papiloma uman (HPV). **Alte afecțiuni:** Femeile cu hipertrigliceridemie sau antecedente heredoalaterale de hipertrigliceridemie pot prezenta un risc crescut de apariție a pancreatitei în cazul utilizării COC. A fost raportată apariția sau agravarea următoarelor afecțiuni atât în timpul sarcinii cât și al utilizării COC, dar dovezile asocierii cu utilizarea COC nu sunt concludente: icter și/sau prurit colestatic; litiază biliară; porfirie; lupus eritematos sistemic; sindrom hemolitic uremic; coree Sydenham; herpes gestațional; pierderea auzului legată de otoscleroză. La femeile cu angioedem

ereditar, estrogenii exogeni pot induce sau agrava simptomele angioedemului. Tulburările acute sau cronice ale funcției hepatice pot necesita întreruperea utilizării COC până când markerii funcției hepatice revin la normal. Reparația icterului colestatic și/sau a pruritului determinat de coleastăz, apărute anterior în timpul sarcinii sau al utilizării anterioare de steroizi sexuali necesită întreruperea COC. Agravarea depresiei endogene sau epilepsiei, a bolii Crohn și a colitei ulcerose au fost raportate în cursul administrării de COC. Femeile predispușe la cloasmă trebuie să evite expunerea la soare sau la radiații ultraviolete în timpul utilizării COC. Comprimatele filmate active conțin lactoză monohidrat 48,53 mg iar cele inactive conțin lactoză anhidrat 37,26 mg per comprimat filmat. Pacientele cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficitul de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză, care urmează o dietă fără lactoză trebuie să ia în considerare această cantitate. Comprimatele filmate placebo conține agentul de colorare „galben amurg” care poate cauza reacții alergice. Acest medicament conține lecitină din soia 0,07 mg per comprimat. Pacientele cu hipersensibilitate la arahide sau soia nu trebuie să utilizeze acest medicament. **Reacții adverse:** S-a observat un risc crescut de evenimente trombotice și tromboembolice arteriale și venoase, inclusiv infarct miocardic, accident vascular cerebral, atacuri ischemice tranzitorii, tromboză venoasă și embolie pulmonară la femeile care utilizează CHC. La utilizatoarele de COC au fost raportate următoarele evenimente adverse grave: afecțiuni tromboembolice venoase; afecțiuni tromboembolice arteriale; hipertensiune arterială; tumori hepatice; apariția sau agravarea unor afecțiuni pentru care nu este concludentă legătura cu administrarea de COC: boală Crohn, colită ulcerativă, epilepsie, miom uterin, porfirie, lupus eritematos sistemic, herpes gestațional, coree Sydenham, sindrom hemolitic uremic, icter colestatic; cloasmă; tulburări acute sau cronice ale funcțiilor hepatice ce pot necesita întreruperea utilizării COC până când parametrii funcțiilor hepatice revin la valori normale; la femeile cu angioedem ereditar, estrogenii exogeni pot induce sau agrava simptomele angioedemului. **NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE:** 23703. **DATA AUTORIZĂRII:** 13.07.2017. **DATA REVIZUIRII TEXTULUI:** Iulie 2017. **Statutul legal:** Cu prescripție medicală.

„Acest material publicitar este destinat persoanelor calificate să prescrie, să distribuie și/sau să elibereze medicamente”.
Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției <http://nomenclator.amed.md/>

* Dimia[®] RCP



Midiana®

3 mg drospirenon + 0,03 mg etinilestradiol
contraceptiv microdozat oral combinat
cu drospirenon



Planifică
imprevizibilul

DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI: Midiana 3 mg/0,03 mg comprimate filmate. **COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ:** Fiecare comprimat conține drospirenonă 3 mg și etinilestradiol 0,03 mg. Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 48,17 mg și lecitină de soia 0,070 mg. **FORMA FARMACEUTICĂ:** Comprimate filmate. **Indicații terapeutice:** Contracepție orală. **Doze și mod de administrare:** Comprimatele trebuie administrate în fiecare zi, la aproximativ aceeași oră, cu puțin lichid, în ordinea indicată pe blister. Se administrează câte un comprimat zilnic, timp de 21 zile consecutiv. Administrarea fiecărui blister ulterior se începe după un interval de 7 zile libere, interval în care, de regulă, apare sângerarea de întrerupere. De obicei, aceasta începe în a doua sau a treia zi de la administrarea ultimului comprimat și este posibil să nu se oprească înainte de începerea următorului blister. **Calea de administrare:** Utilizare orală. **Contraindicații:** Contraceptivele hormonale combinate (CHC) nu trebuie utilizate în următoarele condiții: Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții acestuia. Hipersensibilitate la arahide sau soia. Prezența sau riscul de tromboembolism venos (TEV). Afecțiuni hepatice severe prezente sau în antecedente, atât timp cât funcția hepatică nu a revenit în limita valorilor normale. Insuficiență renală severă sau insuficiență renală acută. Tumori hepatice (benigne sau maligne) prezente sau în antecedente. Tumori maligne dependente de hormonii sexuali cunoscuți sau suspectați (de exemplu la nivelul aparatului genital sau sânilor). Sângerări vaginale de etiologie necunoscută. **Atenționări și precauții speciale:** **Atenționări:** **Tulburări circulatorii:** **Riscul de tromboembolism venos (TEV).** Extrem de rar s-a raportat apariția trombozei la nivelul altor vase de sânge, de exemplu venele și arterele hepatice, mezenterice, renale sau retiniene, la utilizatoarele de CHC. **Riscul de tromboembolism arterial (TEA):** Studiile epidemiologice au evidențiat, de asemenea, asocierea utilizării CHC cu un risc crescut de tromboembolism arterial (infarct miocardic) sau accident cerebrovascular (de exemplu, atac ischemic tranzitor, accident vascular cerebral). Evenimentele tromboembolice arteriale pot fi letale. **Tumori:** Cel mai important factor de risc pentru cancerul de col uterin este prezența virusului papiloma uman (HPV). În unele studii epidemiologice s-a raportat un risc crescut de neoplasm de col uterin la femeile care utilizează o perioadă îndelungată COC (> 5 ani), dar persistă o controversă în ceea ce privește gradul în care această constatare este atribuibilă efectelor de confuzie ale comportamentului sexual și altor factori. **Alte afecțiuni:** Femeile cu hipertrigliceridemie sau antecedente heredo-colaterale de hipertrigliceridemie pot prezenta un risc crescut de pancreatită în cazul în care utilizează COC. Următoarele afecțiuni au fost raportate că pot să apară sau se pot agrava atât

o dată cu sarcina, cât și cu utilizarea COC, dar dovada unei asocieri cu utilizarea COC este neconcludentă: icter și/sau prurit asociate cu colestază, litiază biliară, porfirie, lupus eritematos sistemic, sindrom hemolitic uremic, coree Sydenham, herpes gestațional, pierdere a auzului legată de otoscleroză. La femeile cu angioedem ereditar, estrogenii exogeni pot induce sau exacerba simptomele angioedemului. Tulburările acute sau cronice ale funcției hepatice pot necesita întreruperea utilizării COC, până când testele funcției hepatice revin la valorile normale. Recurența icterului colestatic și/sau pruritului asociat cu colestază, care au apărut anterior în timpul sarcinii sau utilizării anterioare a steroizilor sexuali, necesită întreruperea COC. În timpul utilizării COC au fost raportate agravarea depresiei, epilepsiei, bolii Crohn și colitei ulcerose. Ocazional, poate să apară cloasmă, mai ales la femeile cu antecedente de cloasmă gravidică. Femeile cu predispoziție la cloasmă trebuie să evite expunerea la soare sau radiații ultraviolete în timpul utilizării COC. Acest medicament conține lactoză monohidrat 48,17 mg per comprimat. Pacientele cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. Acest medicament conține lecitină de soia 0,070 mg per comprimat. Pacientele cu hipersensibilitate la alune sau soia nu trebuie să utilizeze acest medicament. **Reacții adverse:** La femeile care utilizează COC au fost raportate următoarele evenimente adverse grave: Hipertensiune arterială; Tumori hepatice; Apariția sau agravarea unor afecțiuni, pentru care asocierea cu administrarea COC nu este concludentă: boala Crohn, colită ulcerativă, epilepsie, migrenă, miom uterin, porfirie, lupus eritematos sistemic, herpes gestațional, coree Sydenham, sindrom hemolitic-uremic, icter colestatic; Cloasmă; Tulburări acute sau cronice ale funcției hepatice, care pot necesita întreruperea tratamentului cu COC, până când valorile testelor funcțiilor hepatice revin la limita valorilor normale; la femeile cu angioedem ereditar, estrogenii exogeni pot induce sau exacerba simptomele angioedemului. **Numărul certificatului de înregistrare:** 22194 **Data autorizării:** 21.12.2015 **DATA REVIZURII TEXTULUI:** Decembrie 2015. **STATUTUL LEGAL:** Cu prescripție medicală.

„Acest material publicitar este destinat persoanelor calificate să prescrie, să distribuie și/sau să elibereze medicamente”.
Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției <http://nomenclator.amed.md/>

BULETIN DE
PERINATOLOGIEPERINATOLOGY
BULLETIN

REVISTĂ ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ

JOURNAL OF RESEARCH AND PRACTICE

FONDATĂ ÎN 1998

REPUBLICA MOLDOVA, CHIȘINĂU ISSN 1810-5289

CUPRINS CONTENTS

JUBILEU

JUBILEE

Olga Cernetchi **3**
ACADEMICIANUL GHEORGHE PALADI –
EXCELENȚĂ ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA MEDICALĂ

Olga Cernetchi
ACADEMICIAN GHEORGHE PALADI – EXCELLENCE
IN MEDICAL PRACTICE AND EDUCATION

Valentin Friptu **5**
DISTINSULUI MEDIC, PEDAGOG
ȘI SAVANT IACOB METAXA LA 85 ANI.

Valentin Friptu
THE DISTINGUISHED DOCTOR, TEACHER
AND SAVANT IACOB METAXA AT 85 YEARS

ARTICOLE ORIGINALE

ORIGINAL ARTICLES

Corina Iliadi-Tulbure **7**
ASPECTE ANTENATALE ȘI POSTNATALE ALE
RESTRICȚIEI DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ A FĂTULUI

Corina Iliadi-Tulbure
ANTENATAL AND POSTNATAL ASPECTS
IN INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

**Ion Bologan, Daniela Ivanov, Elena Visterniceanu,
Ludmila Bologan, Cristina Capros, Luminița Mihalcean** **12**
EVALUAREA RATEI DE ADMINISTRARE A
SUPLIMENTELOR NUTRIȚIONALE LA ETAPA
PRECONCEPȚIONALĂ ȘI ÎN SARCINĂ

**Ion Bologan, Daniela Ivanov, Elena Visterniceanu,
Ludmila Bologan, Cristina Capros, Luminita Mihalceanu**
EVALUATION OF DIETARY SUPPLEMENT
ADMINISTRATION RATE IN THE PRECONCEPTUAL
STAGE AND PREGNANCY

**Nadejda Codreanu, Cristina Murșiev,
Mihaela Botnari-Guțu, Diana Rusnac, Elena Bahova** **16**
ROLUL TESTARII LA HPV ÎN MANAGEMENTUL
CONTEMPORAN AL STĂRILOR PRECANCEROASE ȘI
CANCERULUI COLULUI UTERIN

**Nadejda Codreanu, Cristina Mursiev,
Mihaela Botnari-Gutu, Diana Rusnac, Elena Bahova**
THE ROLE OF HPV SCREENING IN THE
CONTEMPORARY MANAGEMENT OF PRECANCEROUS
AND CANCEROUS LESIONS OF THE UTERINE CERVIX

**Nadejda Codreanu, Mihaela Botnari-Guțu,
Cristina Murșiev, Igor Codreanu** **22**
PREECLAMPSIA – RISCURI PRECOCE ȘI TARDIVE

**Nadejda Codreanu, Mihaela Botnari-Gutu,
Cristina Mursiev, Igor Codreanu**
PREECLAMPSIA – THE EARLY AND THE LATE RISKS

Olga Cernetchi, Zinaida Sârbu, C. Ostrofeț **50**
RESTABILIREA FUNCȚIEI REPRODUCTIVE
LA PACIENȚELE CU INFERTILITATE
TUBAR-PERITONEALĂ DUPA CORECȚIA
ENDOSCOPICĂ ȘI TRATAMENTUL COMPLEX DE
REABILITARE POSTLAPAROSCOPICĂ

Olga Cernetchi, Zinaida Sarbu, C. Ostrofet
THE REHABILITATION OF THE REPRODUCTIVE
FUNCTION IN PATIENTS WITH TUBAL
PERITONEAL INFERTILITY AFTER LAPAROSCOPIC
CORRECTION AND MEDICINE PROVIDES

**Angela Marian-Pavlenco, Ecaterina Gorceag,
Denis Demcenco, Cătălina Zavtoni** **36**
ROLUL UNOR FACTORI CLINICI
ÎN NAȘTEREA PREMATURĂ

**Angela Marian-Pavlenco, Ecaterina Gorceag,
Denis Demcenco, Catalina Zavtoni**
THE INFLUENCE OF SOME CLINICAL FACTORS
ON PRETERM BIRTH

REVIUL LITERATURII REVIEW LITERATURE

- Elina Șor, I. Mișin** ⁴² **Elina Sor, I. Misin**
PNEUMOMEDIASTIN SPONTAN SPONTANEOUS PNEUMOMEDIASTINUM
(SINDROMUL HAMMAN) (HAMMAN'S SYNDROME)
- V. Ciobanu, Alina Craciun, Rodica Manole** ⁴⁷ **V. Ciobanu, Alina Craciun, Rodica Manole**
LOCALIZAREA ȘI INSERȚIA THE LOCALIZATION AND PATHOLOGICAL INSERTION
PATOLOGICĂ A PLACENTEI OF THE PLACENTA
- Igor Munteanu, Zinaida Sârbu** ⁵⁴ **Igor Munteanu, Zinaida Sarbu**
MANAGEMENTUL SARCINII ȘI NAȘTERII THE MANAGEMENT OF PREGNANCY AND DELIVERY
LA PACIENTELE CU CHIST OVARIAN AT PATIENTS WITH OVARIAN CYSTS
- Angela Marian-Pavlenco, Gheorghe Găină, Olga Șuparskaia** ⁶² **Angela Marian-Pavlenco, Gheorghe Gaina, Olga Suparskaia**
SARCINA ECTOPICĂ THE DIAGNOSIS AND TREATMENT
DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT OF ECTOPIC PREGNANCY
- ÎN AJUTORUL MEDICULUI PRACTICIAN** **HELPING THE PRACTITIONER DOCTOR**
- V. Ciobanu, Alina Craciun, Irina Gudumac,** ⁶⁶ **V. Ciobanu, Alina Craciun, Irina Gudumac,**
V. Rezneac, Tatiana Nichitina, Natalia Sclifos, Natalia Raiu
CONDUITA CAZURILOR CLINICE CU LOCALIZAREA THE MANAGEMENT OF CLINICAL CASES WITH
ȘI INSERȚIA PATOLOGICĂ A PLACENTEI THE LOCATION AND PATHOLOGICAL INSERTION
OF THE PLACENTA
- CAZ CLINIC** **CLINICAL CASE**
- V. Friptu, Mihaela Burac** ⁷⁵ **V. Friptu, Mihaela Burac**
NECROZA ISCHEMICĂ A NODULULUI ISCHEMIC NECROSIS OF A MYOMATOUS
MIOMATOS ÎN SARCINĂ NODE IN PREGNANCY
- IN MEMORIAM** **IN MEMORIAM**
- TAMARA AVXENTIEV – UNUL DINTRE FONDATORII** ⁷⁸ **TAMARA AVXENTIEV – ONE OF THE FOUNDERS**
SERVICIULUI OBSTETRICAL-GINECOLOGIC **OF OBSTETRICAL-GYNECOLOGICAL SERVICE**
DIN REPUBLICA MOLDOVA **IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA**

În baza Regulamentului „Cu privire la evaluarea și clasificarea revistelor științifice, aprobat prin Hotărârea comună a Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al Academiei de Științe a Moldovei și Consiliului Național pentru Acreditare și Atestare nr. 196 din 18.10.2012, Consiliul Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al AȘM și Consiliul Național pentru Acreditare și Atestare „Buletinul de Perinatologie” s-a conferit **Categoria B**.

EDITORIAL BOARD

President, executive Chairman of the editorial board –
GLADUN Sergiu, M.D., Director of the MCI
Vice President – prof. **EȚCO Ludmila**, doctor habilitate
in medical sciences, professor, Head of the MCI
Vice President – prof. **REVENCO Ninel**, doctor habilitate
in medical sciences, univ. professor, Head of Pediatric
Department of the MFU „N. Testemițanu”
Responsible Secretary – **OPALCO Igor**, M.D., Senior
Researcher, Scientific laboratory in obstetrics of the MCI

MEMBERS PROFESSOR

Gudumac Eva, Cernețchi Olga, Boian Gavriil, Moșin Veaceslav, Curteanu Ala, Mihai Ion, Paliu Ina, Babuci Veaceslav, Paladi Gheorghe, Friptu Valentin, Sinișăna Lilia, Stamatin Maria (România), Burlea Marin (România), Stoicescu Silvia (România), Dahno Feodor (Ukraine), Șunico Elizaveta (Ukraine), Godovaneț Iulia (Ukraine), Carapato RM (Portugal), Ivanov Oleg (Russia), Șifman Efim (Russia), Rusnac Tudor (Russia), Maciej Banach (Polonia), Apostolis Athanasiadis (Greece), Anstaclis Aris (Greece), Nežole Dvazdiene (Lithuania), Arunas Valiulis (Lithuania), Mihai Leonida Neamțu (România), Irina Nichitina (Russia), Vartanov Vladimir (Russia).

Adresa redacției:
MD-2032, Republica Moldova,
Chișinău, str. Burebista, nr. 93, bir. 207
Tel.: (+373) 79542533

Revista a fost înregistrată la Ministerul de Justiție al Republicii Moldova – 03.06.1998
Certificat de înregistrare nr. 48

Tiparul executat la Tipografia „Print Caro” SRL (tiraj: 500 ex.)

PRINT
CARO

OLGA CERNEȚCHI

ACADEMICIANUL GHEORGHE PALADI – EXCELENȚĂ ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA MEDICALĂ

„Exelența nu este o abilitate, ci o atitudine”.

Ralph Marston

Nu poți ști nici o dată cum poate fi viața unui om și de cine poate fi condiționată ea. Fiecare însă își are destinul său, pe care-l acceptă la un moment dat, atunci când înțelege că este la locul potrivit prin tot ceea ce creează și dăruiește.

În data de 09 mai 1929, în Chișinău, s-a născut un Om, care astăzi este Eminent al Ocrotirii Sănătății (1957) și distins savant, doctor habilitat în științe medicale (1966) și profesor universitar (1967), Om Emerit al Republicii Moldova (1974) și Academician al Academiei de Științe a Moldovei (1993), cavaler al Ordinului Republicii (1995) și Laureat al Premiului de Stat în domeniul Științei, Tehnicii și Producției (2001), cel care se numește **Gheorghe Paladi**.

Este absolventul promoției din anul 1951 a Facultății de Medicină, Institutul de Stat de Medicină din Chișinău, promoție supranumită de aur. La numai 27 ani susține teza de doctor în științe medicale, la 37 ani – teza de doctor habilitat în științe medicale, iar în 1967 obține titlul didactic de profesor universitar. Capacitatea excepțională de cercetare și perseverența îl înscriu în fruntea listei celor mai tineri profesori universitari în obstetrică și ginecologie din fosta URSS.

Din anul 1952 viața și activitatea prof. Gh. Paladi sunt indispensabil legate de Institutul de Medicină, în prezent Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie, „Nicolae Testemițanu”, ocupând toate treptele ierarhice de la asistent universitar până la șef catedră Obstetrică și Ginecologie, postură în care a activat 34 de ani. În prezent, Gh. Paladi activează în calitate de profesor consultant al catedrei nominalizate.

Din anul 1993, este Membru titular al Academiei de Științe a Moldovei, Om Emerit al Republicii Moldova. În anul 1995, este ales coordonator al Secției de Științe Medicale a AȘM, membru al Prezidiului AȘM. La inițiativa Domniei Sale, în anul 2001, a fost organizat Centrul Științific de Cercetări Medicale și Socio-demografice ale Familiei pe lângă Academia de Științe. Rezultatele științifice obținute de Centrul nou – creat au fost incluse în Strategia Națională de Dezvoltare Durabilă a Republicii Moldova.



Cu multă responsabilitate, pe parcursul mai multor decenii, prof. Gh. Paladi a îndeplinit funcțiile de specialist principal la Ministerul Sănătății (1959-1985) și președinte al Asociației Medicilor Obstetricieni-Ginecologi din Republica Moldova (1972-1994).

A imprimat istoria activității sale prin rezultate de performanță, exprimate prin recunoștința celor, care au avut norocul să-l cunoască fie în calitate de pacient, discipol sau coleg.

Rolul și aportul Acad. Gheorghe Paladi, în diferite perioade de timp, la dezvoltarea medicinei în țara noastră a definit importanța contribuției sale și locul inedit în calitate de profesor universitar, medic-specialist și manager de excepție. Este o personalitate integră, un reprezentant al elitei academice moldave, care pe parcursul activității sale îndelungate, a reușit să se realizeze multiaspectual atât în știința medicală, cât și pe tărâmul învățământului superior medical.

Calitățile profesionale ale Academicianului sunt înalt apreciate de comunitatea medicală și academică din diverse domenii. Este fondatorul serviciului obstetrical-ginecologic în Republica Moldova, începându-și activitatea profesională în condițiile extrem de dificile ale anilor '50-60, când natalitatea în republică era foarte ridicată, iar 80 % dintre nașteri aveau loc la domiciliu fără asistență medicală, constatându-se un deficit major de cadre medicale și unități de maternitate. La inițiativa Acad. Gheorghe Paladi, în localitățile rurale, au fost deschise case de naștere, a fost implementată externarea precoce a lăuzelor la a 4-5 zi a perioadei postnatale, fiind redusă considerabil morbiditatea septico-purulentă a mamelor și nou-născuților.

Aria intereselor sale științifice este vastă și cuprinde cele mai actuale probleme ale obstetricii, ginecologiei și medicinei perinatale. Printre ele se numără studierea infecțiilor depistate în timpul sarcinii, a stărilor fiziologice și patologice ale sistemului fetoplacentar, investigarea endocrinologiei fătului, a biochimiei lichidului amniotic etc. Rezultatele cercetărilor au fost publicate în monografiile „Glucocorticoizii în sistemul mamă-placentă-făt”, „Unele particularități ale homeostazei în sistemul mamă-făt”.

Sub conducerea savantului Gh. Paladi au fost studiate cele mai importante direcții ale obstetricii contemporane: problemele patogeniei, diagnosticului și tratamentului stărilor hipertensive în sarcină, cauzele hemoragiilor obstetricale, ale complicațiilor puerperal-septice etc.

Sunt cunoscute meritele remarcabile ale Acad. Gh. Paladi și în domeniul ginecologiei. De mare valoare pentru medicina practică sunt multiplele lucrări științifice având ca temă diagnosticul și tratamentul diverselor patologii ginecologice (procese hiperplastice uterine, miomul uterin, procese inflamatorii ale organelor genitale feminine, sterilitatea tubar-peritoneală, sarcina ectopică etc.).

Observațiile clinice ale savantului Gheorghe Paladi au evidențiat faptul că în mare măsură morbiditatea ginecologică este condiționată de procese inflamatorii, ca rezultat al suportării infecțiilor cu caracter sexual-transmisibil. O atenție sporită el acordă manifestărilor infecțiilor date în timpul procesului de gestație și al nașterii. În această ordine de idei, s-au efectuat cercetări ale vaginozei bacteriene, o problemă relativ nouă în practica ginecologică, cu evidențierea metodelor de diagnostic și tratament specific.

O problemă de actualitate este cuplului steril. În urma cercetărilor efectuate, Gh. Paladi, ajunge la concluzia că, în majoritatea cazurilor, frecvența sterilității feminine este determinată de cauze peritoneal-tubare. Domnia sa a propus o metodă complexă în tratamentul acestei patologii, inclusiv metoda laparoscopică, obținând rezultate pozitive ale restabilirii funcției reproductive în peste 50% cazuri.

Acad. Paladi a fost primul care a pledat pentru aplicarea în practica ginecologică din R. Moldova a endoscopiei, metodă modernă de investigare ce facilitează diagnosticul și tratamentul patologiilor ginecologice. Au fost pregătite și instruite cadre medicale în domeniul endoscopiei din rândul medicilor autohtoni și din România.

Rezultatele activității savantului și-au găsit reflectare în manualul de Ginecologie, editat în 1998, în care Gh. Paladi expune de pe poziții moderne și pe baza unei experiențe bogate cele mai importante capitole ale ginecologiei.

Fiind un clinician desăvârșit, respectat și iubit de pacienți, a asistat sute de nașteri și a efectuat mii de intervenții chirurgicale.

Capacitățile de analiză, planificare și realizare, precum și experiența acumulată, i-au permis Acad. Gh. Paladi să ocupe diverse funcții științifice importante: de membru al Consiliului Științific la Institutul Național de Cercetări Economice al AȘM, membru al Consiliului Științific la Institutul Mamei și Copilului, membru al Comisiei Naționale pentru Acreditare și Atestare, membru al Comisiei Naționale pentru Populație și Dezvoltare.

Sunt bine cunoscute relațiile fructuoase de colaborare ale Acad. Paladi cu centrele medicale și catedrele de profil ale universităților din mai multe țări ale lumii: România, Rusia, Ucraina, Belarusia, Polonia, Spania etc. Ele s-au manifestat prin mobilități academice ale discipolilor, teme comune de cercetare și participări la forurile științifice.

Domnul Acad. Gheorghe Paladi este autor și coautor a peste 600 de lucrări științifice publicate în țară și peste hotare, inclusiv 12 monografii, 4 manuale, 45 lucrări metodico-științifice, 10 brevete de invenție; conducător a 35 teze de doctor și de doctor habilitat în științe medicale, inclusiv 3 în domeniul demografiei. Academicianul Gheorghe Paladi este laureat al Premiului Academiei de Științe a Moldovei pentru lucrările „Bazele obstetricii fiziologice” și „Obstetrică patologică” (2008).

Activitatea sa științifico-practică impresionantă a fost înalt apreciată cu numeroase distincții: Ordinul Republicii (1995); Medalia „Nicolae Testemițanu” (2004); Diploma de excelență a Societății de Obstetrică și Ginecologie din România (2005); Medalia Prezidiului AȘM „Dimitrie Cantemir” (2006); Diplomă de Excelență a Guvernului RM pentru realizări în domeniul ocrotirii sănătății mamei și copilului și în demografie (2013); Diploma Prezidiului AȘM pentru contribuții la dezvoltarea cercetărilor demografice (2014);

Pentru excelență în cercetare și activitate prodigioasă în domeniul ocrotirii sănătății mamei și copilului Domnul Gh. Paladi a fost ales membru de onoare al Academiei de Științe Medicale din România (2013) și membru de onoare al Societății de Obstetrică și Ginecologie din R. Moldova (2018). Pe parcursul mai multor ani a activat în calitate de membru al Asociației Europene a obstetricienilor-ginecologi, membru al Comitetului Executiv al Societății Europene de Psihologie și medicină perinatalogică.

Experiența Acad. Gheorghe Paladi în domeniul ocrotirii sănătății mamei și copilului este remarcabilă. Entuziasmul de care a dat dovadă pe parcursul bogatei sale activități, l-a ajutat să-și realizeze scopurile propuse nu doar prin depășirea unor criterii și standarde, dar și printr-o colosală dăruire de sine.

Academicianul Gheorghe Paladi este un specialist obstetrician-ginecolog prin vocație, un distins om de știință și o personalitate notorie în elita academică și cultura națională. Frumoasa aniversare, a 90-a, este un prilej special pentru colectivul Catedrei Obstetrică și Ginecologie a USMF „Nicolae Testemițanu” de a aduce un sincer omagiu și elogii unei distinse personalități a elitei științifice din Republica Moldova.

În semn de înaltă apreciere exprimăm recunoștință și considerație Domniei Sale, aducem sincere și cordiale felicitări cu prilejul frumosului jubileu de 90 ani însoțite de urări de sănătate, prosperitate și noi realizări profesionale în tot ce se numește medicină și cercetare.

VALENTIN FRIPTU

DISTINSULUI MEDIC, PEDAGOG ȘI SAVANT IACOB METAXA LA 85 ANI

Să scrii despre un medic cu suflet mare, cu calități profesionale neordinare, ilustru pedagog-făuritor de cadre medicale și neostenit om de știință e o problemă aproape nerezolvabilă.

Și totuși încercăm să conturăm profilul unui astfel de om de o deosebită inteligență și blîndețe coborît din spiritualitate rurală, cu cele mai fine și lucide culori ale spectrului, eprimîndu-ne prin acest gest nemărginita recunoștință precum și a altora mii de femei, cărora doctorul obstetrician-ginecolog Iacob Metaxa le-a adus cea mai mare bucurie și fericire în familie – nașterea copiilor, contribuind prin această neprețuită activitate la instalarea echilibrului, liniștei și înțelegerii în această celulă a societății. Continuatorul unui arbore genealogic alcătuit din oameni onești, sinceri și cu justete, doctorul Metaxa își are originea de la tatăl greco-german, refugiat din Germania pe pămîntul Moldav la vîrsta de 8 ani împreună cu părinții pe motive politice și de la mama-româncă, originară din Moldova. Viitorului doctor i-a fost predestinat să se nască într-o familie de oameni talentați, harnici, cu trainice tradiții culturale, nelemitate bogății spirituale.

Finisînd studiile universitare medicale (facultatea medicină generală Institutul de Medicină și Farmacie din Moldova) și primind Diploma cu Mențiune el refuzat funcția de lector la catedra Oftalmologie a Universității (năzuință de mare prestigiu, însă nerealizabilă pentru mai mulți absolvenți din acel an), și-a ales specialitatea obstetrică și ginecologie și a plecat să activeze acolo, unde prezența unui medic energic și cu trainice cunoștințe în materie era de o stringentă necesitate pentru popor la sat.

În această perioadă de activitate în sectorul rural, doctorul Metaxa a atras o deosebită atenție acordării ajutorului obstetrico-ginecologic celor mai vulnerabile verigi ale populației: femeii, mamei și copilului.

În rezultatul unei activități cu jerrtfire de sine a tînărului doctor într-o perioadă comparativ scurtă de timp, a fost decorat cu prestigioasele insigne „Eminent al Protejării Sanitare al Uniunii Republicilor Sovietice Socialiste” și „Eminent al Ocrotirii Sănătății al Uniunii Republicilor Sovietice Socialiste”.

„Întorcînd datoriile satului” și acumulând o vastă practică medicală, doctorul Metaxa susținînd excelent examenele de admitere a devenit doctorant pe specialitatea Obstetrică și Ginecologie în Centrul Unional de Obstetrică și Ginecologie din or. Moscova, unul dintre cele mai



faimoase instituții de acest profil din lume, nimerind în mijlocul celebrilor practicieni și pedagogi ai specialității, remarcabililor oameni de știință medicală (Malinovski M.S., Persianinov L.S., Bodeajina V.J., Jmakin K.N., Calganova R.I., Cvater E.A., Bartels A.B.)- legendele vieții ale obstetricii și ginecologiei ruse.

Timp de 3 ani aceste condiții de enormă activitate științifică și practică doctorul Metaxa a pregătit specialiști în domeniul cardiologiei perinatale pentru multe republici din Uniune și pentru toate țările democratice de peste hotare (România, Ungaria, Polonia, Bulgaria, Cehia, China, Vietnam, Coreea de Nord).

Este merituos, că pe parcursul celor trei ani de activitate în acest Centru Unional de prestigiu cu renume mondial, doctorul Metaxa nu a comis nici o eroare de diagnosticare și de tactică obstetricală grație incomparabilei responsabilități față de tot, ce i se încredința.

În Moldova, probabil, nimeni nu cunoaște faptul, că prima femeie cosmonaută din lume Valentina Tereșcova a fost pacienta concetățianului nostru, care fiind cel mai competent în țară specialist în cardiologie fetală, a monitorizat dezvoltarea intrauterină a fătului pe parcursul sarcinii, iar în timpul nașterii, în condiții de mare alarmă pentru iluștrii obstetricieni moscoviți (acadimicieni și profesori), întruniți în Consilium pentru preconizarea tacticii de finisare a nașterii, care evalua cu serioase complicații pentru mamă și făt, a determinat corect și oportun starea intrauterină a fătului și momentul necesității finisării urgente a nașterii, prin operație cezariană, asistînd la intervenție.

Finisînd cu succes doctorantura în Moscova și susținînd excelent teza la Academia de Științe medicale a Uniunii Sovietice, la care a fost înalt apreciat de Membrii Senatului și de oponenți, printre care se numără academicianul L.S. Persianov, mare om de știință și cunăscător cu merite a perinatologiei și academicianul M.S. Malinovski, fondatorul obstetricii științifice ruse și eminent pedagog, doctorul Iacob Metaxa a refuzat propunerea Conducerii Centrului de a-și continua activitate în funcție de colaborator științific al acestei instituții cu mari perspective de reluare a cercetărilor științifice, de progresare profesională și de colaborare internațională, întorcîndu-se în

Moldova și angajându-se în funcție de lector la catedra obstetrică-ginecologie a Universității de Stat de medicină și Farmacie, în care se simțea o necesitate stringentă de cadre didactice pentru instruirea în limba națională a viitorilor medici, de care țara avea mare cerință.

Acest gest veritabil cetățean al Patriei și al poporului Moldav, din rîndul căruia s-a ridicat, î-l plasează pe compatriotul nostru pe piedestalul adevăraților patrioți ai țării și a limbii naționale, în rîndul pilonilor învățămîntului medical moldav, promotorilor activi ai culturii naționale, a dragostei pentru limba noastră aleasă „să ne spuie-n hram și-acasă veșnicele adevăruri”.

Din primii ani de activitate în Moldova doctorul Metaxa s-a confirmat ca un excelent specialist în domeniul obstetricii și ginecologiei – una dintre cele mai prioritare ramuri ale medicinei contemporane, privită prin prisma responsabilității în dezvoltarea societății umane și protejării genofondului ereditar. Prin asiduitate, claritate intențiilor și deosebită insistență a reușit să acumuleze cele mai prețioase valori umane: cultura nobilă, erudiție și competență, bunătate și omenie, modestie și frumusețe spirituală și fizică, deosebindu-se evident prin mărimie și dragoste față de oameni, durerile și neliniștea cărora le simte aproape, fiind convins de faptul, că numai viața trăită pentru om este adevărată viață și numai o astfel de viață merită fericire.

Activînd în domeniul medicinei mai mult de o jumătate de secol pe parcursul acestor ani depănați aflat într-un perpetuum mobile de muncă multilaterală, doctorul Metaxa a aliniat și a salvat viața sutelor de mii de sufereți, a contribuit la apariția pe lume a zecilor de mii de copilași sănătoși – idealul familiei, aducînd prin aceasta un valoros aport în instalarea echilibrului liniștei, fericirii, stabilității și armoniei în mijlocul familiei.

Profesorul Metaxa poartă deasemenea permanente legături cu foștii lui discipoli – studenți și rezidenți în specialitatea obstetrică și ginecologie din alte țări ale lumii (Siria, Sudan, India, Iordania, Livan, Iemen).

Chipul luminos al doctorului Metaxa nu este complet, dacă nu se va vorbi despre activitatea lui științifică, subliniind aportul său valoros în dezvoltarea științei medicale naționale și internaționale. Pe acest tărîm de activitate doctorul Metaxa s-a dovedit a fi un neobosit și scrupulos cercetător, dotat cu prudență și fin simț de experimentator. Deja în frageda tinerețe, aceste însușiri neordinare în timpul doctoranturii în Centrul Unional de obstetrică și ginecologie din Moscova, l-au înălțat cu mult deasupra numeroșilor doctoranzi din țară și de peste hotare, care lucrau asupra temelor științifice în această renumită instituția.

Rezultatele activității științifice și-au găsit oglindire în 325 de lucrări științifice (articole, teze, cărți de autor etc.), publicate în reviste medicale, materialele congreselor pe specialitate, simpoziunelor și conferențelor științifico-practice din republicile unionale, orașele din țară și de peste hotare (România, Polonia, Cehia, Italia, Germania, Siria (Damasc), Livia (Beirut).

Activitatea de publicitate a doctorului Metaxa este foarte fructuoasă: în afară de lucrările științifice indicate, această activitate include șase monografii (dintre care, două menționate și premiate de către Senatele Centrului Unional de Obstetrică și Ginecologie și a Universității de Medicină și Farmacie ca cele mai bune lucrări), două manuale și opt elaborări pentru studenți, rezidenți și medici, șase brevete de invenții. Este participant la lucrările a mai multor congrese, simpoziunee, conferințe științifice pe specialitate din țară și peste hotare, membru și expert al Consiliului pentru ocrotirea sănătății mamei și copilului al Ministerului Ocrotirii Sănătății din Republica Moldova și Membru al comisiei de atestare a medicilor din Republica Moldova.

Căsătorindu-se la finele anilor universitari cu soția sa doamna Raisa (absolventă a Universității de Stat a Moldovei), pedagog după profesie (specialistă în limba română, latină și franceză), viitorul doctor, pedagog și savant și-a rezolvat foarte reușit năzuințele sale, care î-l obsedau ani de-a rândul.

Soții Metaxa au crescut și educat doi copii, ambii îmbrățișînd profesia de medic (fica Violeta – obstetrician-ginecolog, fiul Enrico – chirurg otorinolaringolog, care sunt căsătoriți deasemenea cu medici: fica – cu urolog chirurg, fiul – cu neoropatolog), și trei nepoți care sunt bucuria bunicilor, doi dintre ei (gemenii Mariana și Vladimir) sunt posesori a cîte trei atestate de studii superioare (dintre care și diploma de studii economice a Universității din Amsterdam), iar al treilea nepoțel – Iulian la moment studiază facultatea de medicină în România.

Doctorul Metaxa, ca și ceilalți frați ai săi, este excepțional pasionat de poezie (scrie poezii lirice, dar și fabule pe teme actuale), pictura (pictază paisaje în ulei) și muzică (în deosebi, opera).

Distinsul medic, pedagog și savant, afirmat pe pămîntul moldav, reprezintă un exemplu de devotament și demnitate națională, întreaga lui viață fiind consacrată salvării omului, instruirii excepționale a cadrelor și promovării științei medicale naționale.

CORINA ILIADI-TULBURE

ASPECTE ANTENATALE ȘI POSTNATALE ALE RESTRICȚIEI DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ A FĂTULUI

USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de obstetrică și ginecologie

SUMMARY

ANTENATAL AND POSTNATAL ASPECTS IN INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

Key words: intrauterine growth restriction, US exam, Doppler velocimetry, diagnostic biomarkers

The IUGR currently constitutes one of the most complex issues of modern obstetrical and perinatal sciences, its incidence constantly increasing and influencing wellbeing indicators at birth. In these situations is very important to use an early diagnosis algorithm and an evidence-based decision on optimal delivery. The scientific data indicate an increase in the incidence of IUGR. The studies indicate different risk factors in IUGR cases, as well as frequent pregnancy complications in these situations. There is a need to differentiate between children with IUGR and children with low birth weight (under 2800 gr.) – having constitution hypotrophy as indicated by family history, paraclinical investigations and further harmonious development of these children for the longer term. The distinction is imperative in the light of the difference in obstetrical and oversight mechanisms. There is a hierarchy IUGR assessment methods early in the pregnancy (28-32 weeks), most effective being the USG exam, followed by Doppler velocimetry that represents a complementary, however important and necessary, diagnosis means. It is also necessary to use *in utero* growth curbs and the percentile concept. MBased on the results of the assessment of the newborn according to the Apgar score, and the levels of the perinatal indicators in literature, the cesarian section is the preferred delivery option in the case of IUGR. The long term examination of newborns with IUGR indicate that significant differences in the development dynamics, children born by cesarian section displaying more satisfactory perinatal results, compared to those born per vias naturalis.

РЕЗЮМЕ

АНТЕНАТАЛЬНЫЕ И ПОСТНАТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Ключевые слова: задержка внутриутробного развития плода, УЗИ, Допплерометрия, биологические маркеры

Задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП) имеет большое значение для современной акушерской практики и занимает особое место в структуре перинатальной смертности и заболеваемости, оставаясь до сих пор на высоком уровне. Очень важны диагностика и лечение ЗВРП, особенно в ранние сроки беременности и для решения оптимального метода родоразрешения. Результаты проведенных исследований выявили повышение частоты проявления ЗВРП, ряд факторов риска в проявлении ЗВРП и частое обострение гестационного периода. Необходимо определять группу детей с малым весом (ниже 2800 г) – конституциональные гипотрофики, с помощью семейного и параклинических анализов и благоприятного состояния новорожденных, в связи с тем, что акушерское ведение и метод родоразрешения в этих ситуациях различны. Исследования позволили определить УЗИ как главный метод диагностики в случаи ЗВРП в ранние сроки беременности (28-32 недели). Допплеро-метрия является вспомогательным но важным методом диагностики. Отмечена необходимость применения внутриутробной шкалы развития плода. Определение состояния новорождённого с помощью шкалы Апгара, уровень перинатальной смертности, заболеваемости и биологических маркёров, выявляет кесарево сечение как оптимальный метод родоразрешения в случаи ЗВРП. Обследование гипотрофиков выявило более выраженные изменения при естественном родоразрешении в сравнении с детьми рожденными с помощью кесарево сечения.

Actualitate

Restricția de creștere intrauterină (RCIU) a fătului este o problemă complexă în obstetrica și perinatologia contemporană, necesitând implicarea specialiștilor din domeniile medical și social, pentru efectuarea unui management multiaspectual. Interesul pentru RCIU a fătului este apreciat și de variația incidenței cu care se manifestă. În baza datelor literaturii de specialitate este prezentă o diferență considerabilă dintre incidența acestuia în țările industrial dezvoltate (între 3-7% cazuri) vs. țările în curs de dezvoltare (până la 30% cazuri). Nu poate fi trecut cu vederea locul pe care îl ocupă această patologie în structura mortalității și morbidității perinatale. Conform datelor UNICEF, anual în lume, se nasc 18 mln. copii cu masa mică la naștere, revenindu-le 60-80% din cazurile de mortalitate neonatală, printre aceste cazuri datând și RCIU a fătului. Un moment caracteristic pentru RCIU a fătului, este aspectul său poli etiologic. Cercetătorii interesați de problema dată relatează prezența unui șir de factori de genă maternă, fetală, placentară, de mediu, precum și frecvența asocierii acestora, care influențează dezvoltarea restricției fetale [3,10,11]. Studiile relatează și corelația directă dintre gradul de severitate a RCIU a fătului, asocierea maladiilor caracteristice procesului de gestație și bolile de care suferă gestanta [4,8,10,11].

În cazul RCIU a fătului, se atestă și un istoric obstetrical, ginecologic și /sau somatic complicat, caracterizat printr-un nivel crescut al morbidității materne. Cele mai frecvente maladii întâlnite sunt cele renale, cardiovasculare, respiratorii [1,11,12]. În literatura de specialitate se vorbește despre influența hemoglobinopatiilor asupra manifestării RCIU a fătului, precum și a maladiilor endocrine. Printre femeile cu RCIU a fătului, se atestă o frecvență considerabilă a maladiilor și infecțiilor ginecologice, precum și prezența, în anamneză a întreruperilor de sarcină [10,11]. Caracterul poli etiologic al RCIU a fătului își găsește oglindire și în numeroasele studii, care, pe lângă influența nivelului morbidității gestantei, apreciază importanța parității, vârstei (sub 20 ani și peste 35 ani) și taliei materne (sub 150 cm). S-a constatat că mamele acestor copii au suferit, la rândul lor, de RCIU fiind necesară, în situațiile date, diferențierea dintre copiii cu masa mică la naștere, determinată genetic și copiii cu RCIU [2,10].

Starea de stres cronic manifestată pe parcursul sarcinii, poate conduce la complicații, una dintre ele fiind manifestarea RCIU a fătului în apr. 75% cazuri, dezecilibrând mecanismul de adaptare în organismul gestantei și influențând negativ dezvoltarea fătului [2,7]. Acțiunea factorilor toxici, în special pe parcursul sarcinii, este un alt moment important în dezvoltarea RCIU a fătului (noxe profesionale, surmenaj psihic, lucrul prelungit la computer (peste 6-8 ore/zi), acțiunea substanțelor chimice și temperaturile extreme). Factorii ce afectează creșterea fetală includ și tabagismul, utilizarea alcoolului, drogurilor și a unor substanțe medicamentoase. Acest

fenomen medico-social este mult mai răspândit decât se consideră a fi, necesitând o vigoare sporită, permițând stabilirea precoce a suferinței fetale și genezei RCIU a fătului.

Nutriția este un factor major care are consecințe nefavorabile asupra creșterii fetale pe termen îndelungat. Subnutriția maternă prin restricție calorică sau proteică, lipsa sau aportul insuficient de vitamine, micronutrienți, acizi grași polinesaturați, afectează creșterea fetală, astfel încât, greutatea fătului este mai redusă vs. cea preconizată. Scăderea conținutului de zinc, foliați și calciu se asociază frecvent cu RCIU a fătului [1,2,8]. A fost observată o corelație directă dintre gravitatea procesului patologic și creșterea incidenței alimentației preponderent vegetale și cu aport caloric scăzut, în special în formele severe de RCIU a fătului, fiind necesară, astfel, suplimentarea calorică [1,2,8].

RCIU a fătului îi este caracteristică evoluția patologică a perioadei de gestație, în majoritatea cazurilor, manifestată printr-un număr crescut de acutizări ale maladiilor somatice și asocierea frecventă a complicațiilor sarcinii [1,2,6,7]. Prezența gestozei precoce, cu creșterea incidenței acesteia în funcție de gradul RCIU a fătului, este explicată prin faptul că majoritatea modificărilor la nivelul placentar care se atestă, își au originea din schimbările timpurii caracteristice pentru gestoza. Stările hipertensive induse de sarcină și în special preeclampsia severă, se asociază frecvent cu RCIU a fătului, ultima fiind o consecință a modificărilor etiopatogenetice din preeclampsie sau fiind perceput ca o manifestare clinică propriu-zisă a preeclampsiei severe, ce necesită diagnosticare precoce, constituind indicație directă către extracția fetală urgentă. Sarcina cu RCIU a fătului poate evolua pe fondalul iminenței de întrerupere (avort spontan, naștere prematură) în aproximativ 30% cazuri [8,11]. A fost apreciată corelația directă dintre intensitatea RCIU a fătului și gradul anemiei feriprive [3,8].

Un moment important în managementul RCIU a fătului este diagnosticarea precoce a acestuia [1,2,3,10,11]. Complexitatea patologiei este relatată și de faptul că, *in utero*, acesta nu este decât un diagnostic de prezumție, care implică determinarea vârstei de gestație și este fondat, în mod conceptual, pe aprecierea masei estimative fetale (MEF), în baza determinării indicilor biometriei fetale și referirea către curbele de creștere. Totodată, se consideră că noțiunea de masa mică la naștere, percepe în realitate, două situații fundamentale diferite [3,7,8,10]. Într-un caz, este vorba de RCIU a fătului ce corespunde situației în care fătul nu a atins potențialul său intrinsec de creștere din cauza unei cinetice insuficiente de dezvoltare intrauterină sau prezența unei anomalii de creștere, survenită în urma dereglării din sistemul feto-matern. Altă situație reprezintă fătul constituțional mic, genetic determinat, care corespunde unei creșteri în limitele normei, fără asocierea patologiei în perioada de gestație. Este frecvent dificil de a face distincția dintre aceste

două entități. Însă, este cert faptul, că noțiunea de RCIU include copiii care sunt de dimensiuni mici în raport cu cele prevăzute, în funcție de talia și ponderea părinților, în raport cu vârsta de gestație. Astfel se impune necesitatea diferențierii acestor două entități, ceea ce conferă, în plus, dificultate diagnosticării RCIU a fătului în unele situații.

Diagnosticul RCIU a fătului, este unul ecografic, având specificitate de 80-90% și sensibilitate de 80-96%. Numeroși autori consideră că în scopul obținerii unor aprecieri veridice și pentru evoluarea unei dinamici de creștere fetală, este indispensabilă efectuarea examenelor ecografice succesive, cu un interval de 14 zile. În scopul diagnosticării RCIU a fătului este necesar de efectuat biometria fetală cu aprecierea diametrului biparietal (BPD), circumferinței craniene (HC), circumferinței abdominale (AC), lungimii femurului (FL), MEF. Cel mai semnificativ criteriu, în baza căruia poate fi urmărită dezvoltarea fătului în dinamică și caracterizează nemijlocit RCIU a fătului este MEF. Cu toate acestea, MEF nu poate caracteriza cu certitudine, de una singură, statutul fătului în caz de făt constituțional mic. În asemenea situații este necesară aprecierea concomitentă și ai altor parametri menționați, precum și corelația dintre aceștia.

Pentru suplinirea algoritmului diagnostic și pentru a urmări dinamica creșterii fetale, cu posibilitatea determinării anomaliei de creștere pe parcursul perioadei de gestație, este utilizată curba de creștere *in utero* a fătului și noțiunea de *percentilă*, care, la rândul ei, permite situarea indicilor menționați la nivelul sau dedesubtul unor criterii stabilite anterior ca și normă. Curbele de creștere *in utero* permit de a ține cont de nivelul morbidității și mortalității legate de RCIU a fătului [3,6,7,10]. Criteriul de bază pentru stabilirea diagnosticului de RCIU a fătului este situarea indicilor biometriei fetale, în special a MEF sub a 10-a percentilă, fiind luat în considerare nivelul amplasării circumferinței craniene fetale, indice care permite presupunerea manifestării dereglărilor neurologice în perioada neonatală precoce. Cu toate acestea, un copil, având indicii biometrici inferiori percentilei a 10-a, poate fi considerat eutrof, ca în cazul fătului constituțional mic. Ar fi ideal, să dispunem de curbe locale reactualizate, pentru a evalua mai optim potențialul de creștere individuală.

Literatura de specialitate relatează despre asocierea frecventă de oligoamios în caz RCIU a fătului. Patologia complexului placentar (placenta praevia, maturizarea precoce și epanșamentul placentei; inserția patologică a cordonului ombilical sau orice formațiune a acestuia, artera ombilicală unică etc.) se întâlnește frecvent în RCIU a fătului. Se pot asocia și semnele de infecție intrauterină. Astfel, aprecierea precoce a oligoamniosului și patologiei complexului placentar, pot servi ca și markeri diagnostici ai RCIU a fătului.

Velocimetria Doppler (pe arterele uterine, ombilicală, cerebrală medie a fătului, ductul venos) permite evalu-

area modificărilor rezistenței vasculare și depistarea sarcinilor cu risc crescut. Velocimetria Doppler permite aprecierea gradului de suferință fetală în baza analizei fluxului sangvin fetal și matern, care poate fi asociat semnelor de reținere în dezvoltare. Examenul Doppler al arterei ombilicale este parametrul optim de evaluare a creșterii anormale a rezistenței placentare. Persistența rezistenței utero-placentare patologic crescută și/sau a incizurii protodiastolice la 24-26 săptămâni de gestație, reprezintă factorii predispozanți ai RCIU a fătului. Iar în sarcinile cu risc vascular (istoric de preeclampsie, RCIU a fătului, hipertensiune indusă de sarcină, sindrom antifosfolipidic etc.), valoarea predictivă pozitivă a examenului Doppler uterin patologic este crescută. Datele literaturii fac referire la necesitatea efectuării examenului Doppler al arterei cerebrale medii fetale în caz de RCIU a fătului, ceea ce permite evaluarea adaptării fetale la situația de hipoxie cronică intrauterină. Criteriile de suferință fetală apreciate în caz de RCIU a fătului sunt: indicele de rezistență și pulsilitate crescuți, fluxul diastolic scăzut, nul sau inversat (reverse flow), apariția incizurii protodiastolice, indicele Arbeille (cerebro-placentar) subunitar și modificări considerabile pe ductul venos [2,3,6,10].

O altă metodă importantă în aprecierea modificărilor din RCIU a fătului este cea biochimică. În literatura de specialitate există multiple studii care se referă la importanța și succesivitatea aprecierii parametrilor diagnostici ai RCIU a fătului, stabilirea markerilor optimi fiind dificilă [3,8]. Ca și markeri biologici pot fi utilizați: L-arginina; 3-methyl-histidina din serul matern și lichidul amniotic; scăderea beta-1-glicoproteinei care este direct proporțională cu greutatea placentei; proteina secretată de placenta; nivelul crescut de endotelina-1; scăderea adiponectinei; starea de hiperhomocisteinemie; creșterea eritropoietinei.

În RCIU a fătului autorii atestă: creșterea lactogenului placentar, valoarea predictivă pozitivă a acestuia fiind doar către 33 săptămâni de gestație. Alte modificări caracteristice pentru RCIU sunt: scăderea nivelului de pregnandiol în serul sangvin și în lichidul amniotic, moment determinat de modificările funcționale în suprarenalele și ficatul fătului, și de schimbările organice din placenta, precum și creșterea de cortizol la asocierea hipoxiei ușoare și medii sau scăderea acestuia în forma gravă. Se consideră că β hGC și α feto-proteina pot constitui markeri predictivi la asocierea fluxului diastolic inversat, iar nivelul IGF insulin-like growth factor și cel vasculo-endotelial care fie scad, fie nu atestă o creștere suficientă, poate corela cu masa mică a nou-născutului. Datele literaturii relatează o majorare a concentrației acidului nitric în sarcinile cu RCIU a fătului. A fost determinată scăderea oxigenării vaselor ombilicale la gestantele cu RCIU a fătului, gradul de hipoxie cronică corelând cu concentrația acidului lactic [1,3,8,10].

Conduita cazurilor clinice cu RCIU a fătului se efectuează prin monitorizarea clinico-ecografică minuțioasă; exclu-

derea acțiunii factorilor de risc; tratamentul patologiei materne ca factor etiopatogenetic; conduita obstetricală în caz de ruperea prematură a membranelor amniotice, prematurității, profilaxia sindromului de detresă respiratorie care frecvent se asociază cu RCIU a fătului și finalizarea precoce a sarcinii la determinarea suferinței fetale. Un alt moment fundamental în managementul RCIU a fătului este elecția metodei optime de naștere, în scopul îmbunătățirii rezultatelor perinatale și prevenirii asfiei. Momentul nașterii copilului cu RCIU este extrem de controversat și important de luat în considerare. Unii autori susțin că este preferabilă nașterea înainte de termen dacă maturitatea fetală este demonstrată și sunt prezente semnele de suferință fetală. Depistarea copiilor cu suferință cronică este importantă în scopul de a-i extrage la timp, înainte de apariția leziunilor neurologice, aceste aspecte fiind confirmate prin modificările indicilor ecografici și velocimetrice [1,5,8].

Se discută problema operației cezariene (OC) în caz de RCIU a fătului, însă datele literaturii nu oferă rezultate definitive din punct de vedere a avantajelor OC vs. nașterea per vias naturalis, fiecare situație clinică necesitând abordare individualizată [6,9,10]. Cu toate acestea, este cunoscut faptul că implementarea relativ vastă a OC conduce la diminuarea considerabilă a indicilor neonatali printre feții cu RCIU [5,6,7,9]. Dar ca orice intervenție chirurgicală, OC trebuie să fie efectuată după indicații argumentate și un bilanț al beneficiilor și riscurilor. Elecția momentului optim de finalizare a sarcinii cu RCIU a fătului este corelată cu datele explorărilor complementare. În această ordine de idei, numeroși autori relatează despre preferința efectuării OC în afara unei condiții de urgență imediată, moment ce presupune diagnosticarea precoce a procesului patologic [2,5].

Survenirea RCIU a fătului condiționează prognosticul imediat al copilului la naștere, precum și dezvoltarea sa la distanță. Starea nou-născutului în primele ore post-partum este determinată de intensitatea dezvoltării intrauterine. Evoluția perioadei neonatale precoce corelează direct cu gradul de RCIU a fătului și vârsta de gestație. Datele studiilor efectuate, au stabilit că în apr. 67% cazuri, copiii cu RCIU suportă complicații neonatale grave, fiind internați în secțiile de terapie intensivă, cu o frecvență crescută de spitalizare în primul an de viață. Cele mai frecvente nosologii întâlnite sunt: hipoxia intrauterină, aspirația meconială, hipotermia, modificările metabolice, cardiovasculare, hematologice, susceptibilitate la infecții, schimbări digestive și nutriționale, hepatologice și endocrine [1,5].

Prognosticul la distanță depinde de gradul RCIU a fătului, asocierea suferinței fetale acute și malformațiile prezente. Chiar dacă post-partum copilul recuperează cu succes unii parametri constituționali, în apr. 50% cazuri acesta suportă consecințe nefavorabile în perioada adultă și poate dezvolta: modificări nuropsihice și intelectuale (26%); modificări vizuale (18%), auditive (4%), sensitive

(7%); dizartrie (30-37%), disabilități de lectură (34%); modificări comportamentale, somn neliniștit, agitație psihomotorie, absența concentrației [5,8,9]. Aceste date relatează despre importanța problemei RCIU a fătului în plan medico-social, deoarece astfel poate genera dificultăți de integrare în cadrul societății. Copiii cu masa mică genetic determinată se dezvoltă în corespundere cu parametrii antropometrici caracteristici vârstei, având un adaos ponderal satisfăcător, în lipsa asocierii diverselor patologii.

Concluzii

RCIU a fătului constituie o problemă medico-socială importantă atât în țările în curs de dezvoltare, cât și în cele dezvoltate, având multiple cauze: materne, fetale, placentare și de mediu. Un aspect important este diagnosticarea precoce a RCIU a fătului, pentru scăderea indicatorilor perinatali și prevenirea complicațiilor precoce și tardive. Criteriul de bază pentru stabilirea diagnosticului de RCIU a fătului este situarea indicilor biometriei fetale sub a 10-a percentilă pe curba de creștere, fiind necesară diferențierea minuțioasă a acestora de feții constituțional mici. Conduita cazurilor clinice cu RCIU a fătului se efectuează prin monitorizare ecografică minuțioasă, un aspect fundamental fiind elecția metodei optime de naștere și timpului oportun. Survenirea RCIU a fătului condiționează prognosticul imediat al copilului la naștere și dezvoltarea sa la distanță. Starea nou-născutului în primele ore post-partum este determinată de intensitatea dezvoltării intrauterine. Prognosticul la distanță depinde de gradul RCIU a fătului, asocierea suferinței fetale acute și malformațiile prezente.

Bibliografie

1. Clifford S., Giddings S., Southam M et al. The Growth Assessment Protocol: a national programme to improve patient safety in maternity care. *MIDIRS Midwifery Digest.*, nr. 23:4, 2013, pp. 516-523.
2. Eastera S.R., Eckert L.O., Boghossian N. et al. Fetal growth restriction: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*, nr. 35, 2017, pp. 6546-6554.
3. Grange G. Modalities de depistage et de diagnostic du foetus petit pour l'age gestationnel. *J de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction*, nr. 42, 2013, pp. 921-928.
4. Haroun H. Intrauterine growth restriction. *Anatomy Physiol Biochem Int J.*, nr. 1(5), 2017, pp. 001-005.
5. Hartkopf J., Schleger F., Keune J. et al. Impact of Intrauterine Growth Restriction on Cognitive and Motor Development at 2 Years of Age. *J Frontiers in Physiology*, vol. 1, art. 1278, 2018, pp. 1-17, www.frontiersin.org.

6. Lausman A., Kingdom J. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management. SOGC Clinical practice guideline, nr. 295, 2013, pp. 741-748.
7. Lausman A., McCarthy F., Walker M. et al. Screening, diagnosis, and management of intrauterine growth restriction. J Obstet Gynaecol Can., nr. 34(1), 2012, pp. 17-28.
8. McCowan L., Figueras F., Anderson N. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy. American Journal of Obstetrics&Gynecology, 2018, pp. s855-s868.
9. Perrotin F., Simon E.G., Potin J., Laffon M. Modalites de naissance du foetus porteur d'un RCIU. J de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction, nr. 42, 2013, pp. 975-984.
10. RCOG. The Investigation and Management of the Small-for-gestational-age fetus, RCOG Green-top Guideline, nr. 31, 2014, 34 p.
11. Salomon L., Malan V. Bilan etiologique du retard de croissance intra-uterin (RCIU). J de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction, nr. 42, 2013, pp. 929-940.
12. Senat M.-V., Tsatsaris V. Surveillance antenatale, prise en charge et indications de naissance en cas de RCIU vasculaire isole. J de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction, nr. 42, 2013, pp. 941-965.

ION BOLOGAN, DANIELA IVANOV, ELENA VISTERNICEANU, LUDMILA BOLOGAN,
CRISTINA CAPROȘ, LUMINIȚA MIHALCEAN

EVALUAREA RATEI DE ADMINISTRARE A SUPLIMENTELOR NUTRIȚIONALE LA ETAPA PRECONCEPȚIONALĂ ȘI ÎN SARCINĂ

IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra Obstetrică, ginecologie și reproducere umană

SUMMARY

EVALUATION OF DIETARY SUPPLEMENT ADMINISTRATION RATE IN THE PRECONCEPTUAL STAGE AND PREGNANCY

The aim of this work was to determine the dietary supplement administration rate in the preconception stage and pregnancy, in relation to international and national guidelines on antenatal care. From 201 women included in the survey, just 26,40% of the pregnancies were planned. Intake of folic acid in the preconceptional period was reported by 54 women from 201 (26,90%) and in the first quarter of pregnancy 177 women (88,10%). Iron supplements administration was reported by 160 women (79,60%) during pregnancy. Most women did not recognize the need for routine administration of polyvitamins during pregnancy, their rate being small and decreasing relative to the trimester of pregnancy (I trimester – 25,90%, II trimester – 15,90%, III trimester – 7,0%).

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА УПОТРЕБЛЕНИЯ ДИЕТИЧЕСКИХ ДОБАВОК ДО ЗАЧАТИЯ И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Цель этой работы заключалась в том, чтобы определить уровень употребления диетических добавок до зачатия и во время беременности, согласно международным и национальным рекомендациям по оказанию дородовой помощи. Из 201 женщин, включенных в исследование, в 26,40% случаев беременность была запланирована. Прием фолиевой кислоты до зачатия был зарегистрирован у 54 женщин из 201 (26,90%), а в ранние сроки беременности у 177 женщин (88,10%). Прием пероральных добавок с железом был отмечен у 160 женщин (79,60%) во время беременности. Большинство женщин не осознавали необходимость регулярного употребления поливитаминов во время беременности. Частота употребления поливитаминов уменьшалась относительно срока беременности (I триместр – 25,90%, II триместр – 15,90%, III триместр – 7,0%).

Actualitatea temei. Sarcina reprezintă un eveniment normal, firesc și sănătos în viața unei femei. Acest eveniment constituie o perioadă responsabilă pentru femeia gravidă și familia sa – atât din punct de vedere fizic, cât și emoțional [1]. Îngrijirile prenatale de rutină reprezintă ansamblul intervențiilor menite să asigure o evoluție optimă a sarcinii. Aceste intervenții constau în manevre de screening, profilaxie și consiliere care sunt oferite gravidei. Îngrijirile medicale acordate gravidei și fătului ei de-a lungul sarcinii sunt esențiale pentru a surprinde precoce apariția oricăror circumstanțe care ar putea influența negativ evoluția sarcinii astfel încât acestea să poată fi tratate și monitorizate. Deoarece sarcina este o stare fiziologică, orice intervenție trebuie să fie dovedit că este eficientă și acceptabilă pentru femeia gravidă [2].

Îngrijirile antenatale au devenit o parte componentă a serviciilor de sănătate acordate mamei și copilului la nivel național, ca parte componentă a îngrijirilor perinatale, ce au menirea de reducere a morbidității și mortalității materne și neonatale. Gravidele sunt asigurate cu îngrijiri individualizate, centrate pe persoană și bazate pe respect.

Principiile fundamentale ale asistenței perinatale au fost elaborate de Grupul țintă al Biroului Regional European al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) pe asistență perinatală la întrunirea de la Veneția (1998). Ulterior aceste principii au găsit o susținere largă, răspândire și realizare în toată lumea, inclusiv în R.Moldova.

R.Moldova a integrat îngrijirile perinatale (inclusiv antenatale) începând cu anul 1998, când a fost aprobat Programul Național „Fortificarea asistenței medicale

perinatale în Republica Moldova” prin Hotărârea Guvernului nr. 1171 din 18 decembrie 1997 și ordinul MS nr. 58 din 25.02.1998 (1998-2002) și „Programul de promovare a serviciilor perinatale de calitate” (2003-2007) aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății nr. 185 din 18.06.2003 [3, p. 24].

Etapa preconcepțională este o perioadă de o mare importanță de care depinde atât rezultatul final al sarcinii, cât și sănătatea viitorului copil. Actualmente, aspectele farmacologiei perinatale sunt unele din cele mai importante probleme ale obstetricii.

Scopul acestei lucrări constă în sistematizarea și evaluarea celor mai frecvent utilizate suplimente la etapa preconcepțională și în sarcină, în raport cu ghidurile internaționale și naționale privind îngrijirea antenatală.

Material și metode. Eșantionul de studiu a cuprins 201 de lăuze, internate pentru naștere în IMSP Spitalului Clinic Municipal nr.1, în perioada septembrie 2017 – ianuarie 2018. Pentru colectarea datelor epidemiologice, după naștere, femeilor din eșantionul de studiu li s-a propus spre aplicare un chestionar care a inclus întrebări privind caracteristicile sociodemografice, datele obstetricale, administrarea în timpul gravidității a suplimentelor cu acid folic, fier ș.a. Datele primare au fost procesate prin intermediul aplicației Excel (din pachetul Microsoft Office 2010).

Rezultate și discuții. Vârsta pacientelor chestionate era cuprinsă între 19 și 42 ani, vârsta medie a pacientelor a constituit $25,15 \pm 0,76$ ani. Corespunzător vârstei, pacientele au fost repartizate în următoarele grupuri: < 20 ani – 24 paciente (11,90%), 20-30 ani – 101 paciente (50,20%), 31 – 40 ani – 72 paciente (35,80%) și > 41 ani – 4 paciente (2,0%).

Repartizarea respondentelor în funcție de mediul de reședință este următoarea: 148 paciente (73,60%) proveneau din mediul urban și 53 paciente (26,40%) din mediul rural.

Analizând distribuția după nivelul educațional al pacientelor, putem menționa că cea mai mare parte dintre acestea au studii superioare – 131 respondente (65,20%), urmate de grupul de paciente cu studii medii – 61 respondente (30,30%), și un lot nesemnificativ de paciente cu studii superioare incomplete – 9 respondente (4,50%).

Din datele anamnestice, am constatat că 116 respondente (57,70%) erau primipare, 69 respondente (34,30%) secundipare, iar 16 respondente (8,0%) erau multipare.

După numărul de avorturi spontane în antecedente, lotul de studiu a inclus 51 paciente (25,40%) cu 1 avort spontan și 6 paciente (3,0%) cu 2 avorturi spontane. Studiind antecedentele personale patologice ale pacientelor, am constatat că cel mai frecvent ele prezentau patologii ale sistemului urinar, 28 cazuri (13,90%). Pe locul doi s-au situat patologii ale sistemului endocrin, care s-au apreciat în 10 cazuri (5,0%). O rată destul de înaltă

au avut-o și patologii ale sistemului cardiovascular, situându-se pe locul trei, cu o incidență de 6 cazuri (3,0%). Afecțiunile aparatului respirator și afecțiunile sistemului nervos central au fost depistate în 4 cazuri (2,0%).

Sarcină planificată constituie, după cum se știe, o experiență mai pozitivă pentru viitoarea mamă și pentru echipa de specialiști care va monitoriza sarcina. Privind acest aspect, putem menționa că un număr foarte mic de femei și-au planificat graviditatea, astfel încât 53 respondente (26,40%) au răspuns afirmativ la această întrebare.

Suplimentarea dietei femeii gravide cu extracte de micronutrienți, alături de recomandarea creșterii aportului de macronutrienți și utilizarea unei hrane de calitate superioară (nu neapărat superioară cantitativ) sunt unele dintre recomandările cele mai vechi posibile, cu rădăcini adânci în tradiție. Deși nu este clar în ce măsură suplimentarea cu unele vitamine sau minerale este necesară în absența unor lipsuri evidente, unii micronutrienți s-au dovedit a fi benefici în prevenția ținută a unor probleme fetale sau complicații obstetricale. Astfel, este deja general acceptată utilitatea suplimentării dietei femeilor tinere cu acid folic, preconcepțional, în mod ideal, și în multe zone geografice această suplimentare a devenit politică populațională, prin fortifierea unor alimente [4].

În prezent, acidul folic este considerat nu doar un nutrient necesar, dar și o vitamină esențială pentru sănătatea reproductivă a femeii. Studiile efectuate asupra metabolismului acidului folic pe parcursul gestației au demonstrat că sarcina este asociată cu o cerere sporită în acid folic, iar în unele cazuri ajungându-se și la deficiența lui. Conform datelor existente în literatura de specialitate, concentrațiile plasmatiche ale acidului folic se micșorează la femeile însărcinate la care acesta nu este administrat suplimentar. Acest proces este multifactorial. Cauzele posibile ale diminuării concentrației sanguine de acidul folic sunt: (1) necesitatea sporită pentru creșterea și dezvoltarea fătului, inclusiv pentru sistemul utero-placentar; (2) diluția folică ca rezultat al expansiunii volumului sangvin; (3) clearance-ul și excreția mărită al acidului folic; (4) absorbția diminuată a acidului folic; (5) influența hormonală fiziologică asupra metabolismului folic în gestație și (6) suplimentarea alimentară redusă de acid folic. Indiferent care ar fi mecanismele implicate, este esențial ca folatul seric să se mențină deasupra indicelui critic de 7,0 nmol/L, deoarece folatul plasmatic este principalul determinant al transferului folic transplacentar la făt [5]. Un nivel plasmatic adecvat poate fi câpătat prin suplimentarea preconcepțională sau fortifierea produselor alimentare cu acid folic. În acest context, terapia cu acid folic la femeile de vârstă reproductivă, în special în perioada preconcepțională (2-3 luni) și pe parcursul sarcinii reprezintă nu doar o metodă de profilaxie a malformațiilor congenitale, dar este fundamentală pentru dezvoltarea placentei și creșterea fetală ulterioară.

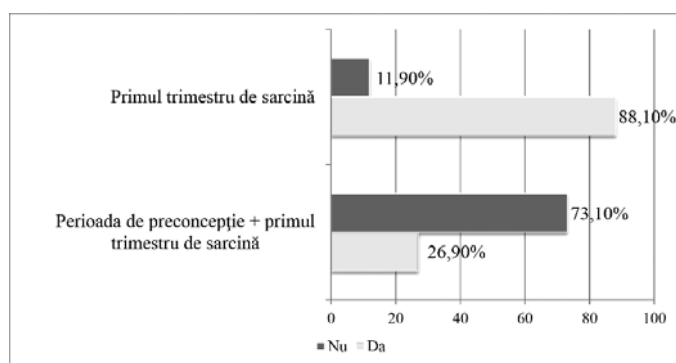
Actualmente, în Republica Moldova, administrarea preconcepțională a acidului folic în doza de 0,4 mg/

zi(400 µg/zi) este recomandată la toate femeile de vârstă reproductivă cu cel puțin 2-3 luni înainte de sarcină și în primele 3 luni ale sarcinii [3]. Ghidul OMS (2016) cu privire la îngrijirea antenatală recomandă ca suplimentarea zilnică cu acidul folic și preparate de fier trebuie să constituie 30 – 60 mg pentru fier și 400 µg/zi pentru acid folic și este recomandată pentru a preveni anemia maternă, sepsisul puerperal, greutatea mică la naștere și nașterile premature [6]. De asemenea, The National Institute for Health and Care Excellence in Clinical Guidline for Antenatal care for uncomplicated pregnancies recomandă informarea femeilor însărcinate și celor care intenționează să conceapă un copil despre faptul că suplimentarea dietei cu acid folic, înainte de concepere și pe parcursul primelor 12 săptămâni de sarcină, reduce riscul de a avea un copil cu defect de tub neural. Doza recomandată este de 400 µg/zi [7].

În acest context, pacientele din studiu au fost întrebate despre folosirea suplimentelor cu acid folic pe parcursul gravidității actuale. Administrarea corectă a suplimentelor cu acid folic a fost evaluată ca folosirea preparatelor pe parcursul a 2-3 luni înainte de graviditate și în

primele 3 luni de graviditate, în corespundere cu standardele stabilite de Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova. Analiza informațiilor obținute arată că 177 paciente (88,10%) au folosit suplimente cu acid folic pe parcursul sarcinii actuale. Sursa principală de informare privind aceste suplimente a fost medicul. Cât privește perioada de suplimentare cu acid folic (figura 1), am determinat că doar 54 paciente (26,90%) au luat supliment cu acid folic în perioada de preconcepție. Astfel, putem presupune că acest lucru se datorează faptului că sarcina actuală a fost planificată. La etapa preconcepțională, 15 respondente (7,50%) au declarat că au luat suplimentul cu acid folic pe parcursul a mai puțin de 30 zile. Zilnic, pe parcursul a 90 și mai multe zile au luat suplimente cu acid folic doar 39 respondente (19,40%). Pe parcursul primului trimestru de sarcină, 177 femei (88,10%) au relatat că au folosit supliment cu acid folic. (figura 1). Analizând datele, am constatat că gravidele au fost luate în evidență la diferite termene de sarcină (de la 6 până la 12 săptămâni 90%). Putem conchide, că gravidele și-au suplimentat dieta cu acid folic o perioadă de numai 1-6 săptămâni.

Figura. 1. Distribuția pacientelor în funcție de perioada de suplimentare cu acid folic (%).



OMS estimează că 58% din gravidele țărilor în curs de dezvoltare sunt anemice. În sarcină, o dietă echilibrată nu acoperă cerințele crescute de fier. Numeroase studii au arătat că este necesară suplimentarea de rutină cu fier în sarcină deoarece crește conținutul în fier al depozitelor materne, previne scăderea hemoglobinei la naștere și la 6 săptămâni post-partum, previne anemia la sugar.

S-a demonstrat că administrarea de rutină a 60 mg fier/zi de la 16 săptămâni de gestație a fost eficientă pentru a atenua scăderea hemoglobinei [2].

Analizând chestionarele, am stabilit că 160 paciente (79,60%) au luat suplimente de fier pe parcursul gravidității actuale. Frecvența și durata administrării suplimentelor de fier este prezentată în tabelul 1. Rata cea mai mare de administrare a suplimentelor de fier se observă pe parcursul trimestrelor II și III de sarcină, ceea ce este în concordanță cu recomandările conținute în Ghidul C Național de Perinatologie [8].

Tabelul 1. Frecvența și durata administrării suplimentelor de fier la pacientele incluse în studiu

Trimestrul I de sarcină				Trimestrul II de sarcină				Trimestrul III de sarcină			
Da		Nu		Da		Nu		Da		Nu	
Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
32	15,90	169	84,10	160	79,60	41	20,40	144	71,60	57	28,40

De asemenea, a fost evaluată valoarea hemoglobinei pe durata sarcinii. Criteriul de determinare a anemiei a fost scăderea concentrației hemoglobinei (Hb) sub 110 g/l. Studiul a determinat că la 78 paciente (38,8%) concentrația Hb a fost mai mică decât valorile recomandate,

iar la 123 paciente (61,20%) acest indicator a fost mai mare de 110g/l. Astfel, folosirea suplimentelor de fier pe parcursul a mai puțin de 60 de zile este insuficientă pentru suplینirea rezervelor de fier și prevenirea apariției anemiei în timpul sarcinii.

În ideea ameliorării stării nutriționale a mamei și a calității fătului, mulți dintre medici recomandă gravidelor vitamine și minerale ca preparate unice sau în asocieri. Rezultatele studiilor științifice nu confirmă această practică. Nu sunt suficiente datele care să indice necesitatea suplimentării de rutină cu: zinc, magneziu, vitamina A, C, B6 sau cu ulei de pește. De asemenea, există studii care demonstrează că administrarea de rutină a polivitaminelor și mineralelor nu conferă beneficii mai mari comparativ cu administrarea numai a acidului folic și a fierului. În plus, nici unul dintre preparatele cu vitamine și minerale care conțin fier nu a fost capabil să asigure singur necesarul pentru a preveni creșterea dramatică a incidenței anemiei și a deficienței de fier la sfârșitul

sarcinii. Mai mult, unele studii atrag atenția asupra unor posibile efecte negative ale suplimentării nejustificate cu polivitamine și multiminerală la gravida sănătoasă: creșterea riscului mortalității neonatale ca și creșterea circumferinței occipito-frontale a nou-născuților, ceea ce a determinat travalii prelungite, nașteri vaginale laborioase și creșterea ratei cezarienelor [2].

În acest context, în cadrul cercetării actuale, am evaluat rata administrării polivitaminelor. Am stabilit, că majoritatea mamelor nu recunosc necesitatea administrării de rutină a polivitaminelor pe parcursul sarcinii, rata acestora fiind mică și în descreștere în raport cu trimestrul de sarcină, (tabelul 2).

Tabelul 2. Frecvența și durata administrării polivitaminelor la pacientele incluse în studiu

Trimestrul I de sarcină				Trimestrul II de sarcină				Trimestrul III de sarcină			
Da		Nu		Da		Nu		Da		Nu	
Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
52	25,90	149	74,10	32	15,90	169	84,10	14	7,0	187	93,0

Femeile trebuie încurajate să beneficieze de asistența antenatală începând cu perioada precoce a sarcinii (≤ 12 săptămâni de gestație). Serviciile prestate în perioada precoce a sarcinii, care au cel mai mare impact asupra sănătății mamei și copilului, includ: prevenirea malformațiilor congenitale, corecția anemiei și eliminarea viermilor paraziti. Femeile trebuie să facă cel puțin 7 vizite la medic, sau mai multe, conform recomandărilor medicului sau dacă au unele probleme sau întrebări [3, p. 47]. În cadrul cercetării, toate pacientele (100,0%) s-au aflat în evidența medicului de familie. 194 femei (96,50%) au declarat că au efectuat cel puțin 6 vizite la medicul de familie, iar 7 femei (3,50%) – 4 vizite medicale.

În perioada antenatală este necesar de efectuat controlul medical periodic pentru a individualiza mesajele de promovare a sănătății și a identifica și trata orice complicații materne, de a elimina factorii de risc. Vizitele antenatale sunt la fel necesare pentru a presta serviciile medicale esențiale care sunt recomandate pentru toate femeile însărcinate, cum ar fi prevenirea anemiei prin educația dietologică și asigurarea cu comprimate de fier, prevenirea malformațiilor congenitale prin administrarea acidului folic.

Concluzii

1. Studiul realizat relevă că un număr foarte mic de femei și-au planificat sarcina – 53 respondente (26,40%).
2. S-a determinat că doar 54 paciente (26,90%) au luat supliment cu acid folic în perioada de preconcepție, 177 femei (88,10%) au relatat că au folosit supliment cu acid folic pe parcursul trimestrului I de sarcină, totodată gravidele au fost luate în evidență la diferite termene de sarcină (de la 6 până la 12 săptămâni), ceea ce denotă că au administrat acid folic o perioadă de numai 1-6 săptămâni.
3. S-a constatat că 160 paciente (79,60%) au relatat, că au folosit suplimente de fier pe parcursul gravidității actuale.

4. Majoritatea mamelor nu consideră necesară luarea de rutină a polivitaminelor pe parcursul sarcinii, rata acestora fiind mică și în descreștere în raport cu trimestrul de sarcină (trimestrul I – 25,90%, trimestrul II – 15,90%, trimestrul III – 7,0%).

Bibliografie

1. Paladi Gh. Obstetrică patologică. Chișinău, 2007, p. 242
2. Îngrijiri prenatale de rutină în sarcina cu risc scăzut. Ghid de practică pentru medicul de familie. Infomedica, 2005, p. 18
3. Ghidul A Național de Perinatologie. "Principii de organizare și acordare a asistenței perinatale". Chișinău, 2006, p. 24, p. 47
4. Mona E. ș. a. Progesteron, vitamine, metformin și aspirina administrate în sarcină – „mit” sau medicină bazată pe dovezi? În: Revista ginecologia, 2014, nr. 4, p. 14-17.
5. Tamura T., Picciano M. Folate in human reproduction. În: American Journal of Clinical Nutrition, 2006, vol. 83, nr. 5, p. 993 – 1016
6. WHO. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva, World Health Organization, 2016. Disponibil la <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250796/1/9789241549912-eng.pdf?ua=1>
7. Antenatal Care for uncomplicated pregnancies overview. NICE, 2017. Disponibil la <https://pathways.nice.org.uk/pathways/antenatal-care-for-uncomplicated-pregnancies>
8. Supliment la Ghidul C Național de Perinatologie (volumul 2) "Protocoale de îngrijire și tratament în obstetrică și neonatologie" (destinat medicilor obstetricieni, neonatologi și medicilor de familie). Chișinău, 2005, p. 11.

NADEJDA CODREANU, CRISTINA MUȘIEȘEV, MIHAELA BOTNARI-GUȚU,
DIANA RUSNAC, ELENA BAHOVA

ROLUL TESTĂRII LA HPV ÎN MANAGEMENTUL CONTEMPORAN AL STĂRILOR PRECANCEROASE ȘI CANCERULUI COLULUI UTERIN

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

SUMMARY

THE ROLE OF HPV SCREENING IN THE CONTEMPORARY MANAGEMENT OF PRECANCEROUS AND CANCEROUS LESIONS OF THE UTERINE CERVIX

Keywords: HPV screening, cervical cancer, cervical precancerous lesions

Background: Cervical cancer affects about 500.000 women each year, having serious repercussions upon the public health, as half of the primary diagnosed cases are lethal. The statistics show that 91% of women survive at least for 5 years after the diagnosis is established, assuming that it is a early stage. Great progress in the prevention, diagnosis and treatment of cervical cancer has been obtained since the cytological screening, HPV genotyping and anti-HPV vaccination have been discovered, as the lethality dropped by 80%. But in spite of this fact, it is important to keep in mind that the Pap-test has its clinical limitations, as about 1/3 of the precancerous lesions remain underdiagnosed. Recently, the studies performed for the US Cancer prevention Center showed that the HPV testing has a greater sensitivity in detecting \geq CIN2 and \geq CIN3 lesions versus the pap-smear. The HPV testing offers the possibility to quantify the risk, the sensitivity Cobas® HPV Test being with about 35,7% higher and reaching about 100%. In our study, only 1 of 10 women with positive HPV 16, 18 had precancerous cervical modifications and normal cytological results.

The aim of the study was to evaluate the role of the HPV testing in the contemporary screening and management of the precancerous and cancerous cervical modifications.

Materials and methods: The study was based on the data of 270 women of 18-60 years of age. Their Pap-smear and HPV-AND tests were performed in the Synevo-Laboratory. Based on this results the women were redirected for colposcopy and onco-gynecological consultations, including biopsy and treatment.

Results and conclusions:

1. The screening performed using the Cobas® HPV Test revealed that 1/3 of the 270 women included in the study were infected with oncogenic HPV types, with ACES vs NILM in a 4 to 1 correlation.
2. 40% of the women were diagnosed with precancerous and cancerous uterine cervix pathologies, they were redirected for colposcopy, biopsy and histology.
3. In our study the Cobas® HPV test showed a 100% sensibility and a 92,86% specificity.
4. The study showed that the major group of risk for developing ACES were women aged over 30, administering oral contraceptives over 2-3 years and infected with HPV 16,18 types, fact that proves the need to vaccinate young women against HPV.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ВПЧ СКРИНИНГА В СОВРЕМЕННОМ МЕНЕДЖМЕНТЕ ПРЕДРАКОВОЙ И РАКОВОЙ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Ключевые слова: ВПЧ скрининг, предраковая и раковая патология шейки матки.

Справочная информация: Рак шейки матки затрагивает около 500.000 женщин каждый год, сильно влияя на индикаторы здоровья населения, так как половина первично диагностированных случаев имеют летальный исход. Статистика показывает, что выживаемость достигает 5 лет и более при условии, что диагностика происходит в ранних стадиях. Огромный прогресс был достигнут в плане скрининга, диагностики и лечения

рака шейки матки с тех пор как цитологический скрининг, определения генотипа и ВПЧ вакцинация были введены, смертность упала на около 80%. Несмотря на это, важно помнить что у Пап-теста есть свои клинические недостатки, 1/3 предраковых изменений остается в тени. Недавно, исследования проведенные для Американского Центра Предотвращения Рака показали что ВПЧ тестирование имеет большую чувствительность в диагностике поражении \geq CIN2 и \geq CIN3, в сравнений с обыкновенной цитологией. ВПЧ тестирование позволяет измерить риск этих поражений, а чувствительность Cobas® ВПЧ Теста больше на 35,7%, достигая почти 100%. В нашем исследовании только у 1 из 10 женщин с положительными результатами на ВПЧ 16,18 имели предраковые модификаций и нормальную цитологию.

Целью нашего исследования было оценить роли ВПЧ скрининга в современном менеджменте предраковой и раковой патологий шейки матки.

Материалы и методы: исследование основано на данных 270 женщин в возрасте от 16 до 60 лет, которые сдали Пап-тест и ВПЧ-ДНК в лабораторий Синево. Основываясь на результатах, женщины были перенаправлены на онко-гинекологические консультации, включая биопсию и лечение.

Результаты и выводы:

1. Скрининг пациенток применяя Cobas® ВПЧ-Тест показал что 1/3 из 270 женщин включенные в исследования были ВПЧ 16,18 положительными, с соотношением ACES и NILM 4:1.
2. У 40% женщин были диагностированы предраковые и раковые изменения шейки, они были перенаправлены на кольпоскопию, биопсию и гистологию.
3. В нашем исследований Cobas® ВПЧ тест показал 100% чувствительность и 92,86% специфичности.
4. Исследование показало, что в группу риска к развитию ACES вошли женщины старше 30 лет, принимающие оральные контрацептивы больше 2-3 лет зараженные ВПЧ 16,18, то что доказывает необходимость вакцинации молодых женщин.

Introducere

Cancerul de col uterin (CCU) reprezintă o entitate clinică cu repercusiune majoră în sănătatea publică, la nivel mondial. Conform statisticilor OMS, anual sunt înregistrate aproximativ 500.000 de cazuri noi, din ele 250.000 fiind fatale. Cca 91% din paciente supraviețuiesc cel puțin 5 ani după diagnosticare, cu condiția că CCU a fost depistat precoce.

Progrese remarcabile au fost obținute în prevenția și tratamentul stărilor precanceroase de col uterin prin efectuarea screeningului citologic, genotipării HPV și vaccinării anti-HPV, incidența și mortalitatea datorată cancerului de col uterin scăzând cu până la 80% .

Este important să cunoaștem faptul că Pap-testul are rezervele sale de diagnostic, fiind neinformativ în 1/3 cazuri de leziuni precanceroase examinate în cadrul controlului periodic. Astfel, ultimele studii arată că 24-32% din cazurile de cancer invaziv de col uterin sunt diagnosticate în cazul femeilor cu citologie Pap normală. Analiza studiilor privind testarea HPV realizată pentru Serviciul de Prevenție a Cancerului din SUA a arătat că utilizarea testării HPV ca metoda de screening este mult mai sensibilă în detecția leziunilor \geq CIN2 și \geq CIN3, comparativ cu citologia Pap. Astfel depistarea leziunilor de col la persoane asimptomatice utilizând testarea HPV ca prim test (versus citologia Babeș-Papanicolau) este recomandată în SUA ca alternativă de screening.

Aceasta permite cuantificarea riscului de leziuni precanceroase \geq CIN II la femeile infectate cu tulpini HPV 16 și/ sau HPV 18, sensibilitatea Testului cobas® HPV depășind sensibilitatea Testului-Pap cu 35,7%, fiind aproape 100%. În cadrul acestui studiu, 1 din 10 femei testate pozitiv pentru genotipurile HPV16, 18 a avut modificări precanceroase cervicale cu citologie normală și vârsta peste 30 de ani.

Scopul lucrării: Studiul rolului HPV-testării în screeningul diagnostic și managementul contemporan al stărilor precanceroase și cancerului de col uterin.

Obiective:

1. Analiza rezultatelor examenului citologic Pap în mediu lichid și testului cobas® HPV la 270 de paciente incluse în studiu.
2. Determinarea ratei genotipului dominant HPV cu risc oncogen crescut între pacientele studiului pentru argumentarea vaccinoprofilaxiei în R.Moldova.
3. Identificarea corelației între structura genotipică HPV cu risc crescut și structura ACES în cadrul leziunilor precanceroase de col uterin detectată în lotul de studiu.
4. Evaluarea importanței HPV-testării în detectarea suplimentară a stărilor precanceroase în grupul pacientelor cu citologie normală (NILM), celule scuamoase atipice cu semnificație nedeterminată (ASC-US) și HPV-pozitive.

Material și metode

S-a efectuat un studiu analitic retrospectiv. Lotul de studiu a fost alcătuit din 270 paciente care au efectuat examenul citologic cervico-vaginal Babeș-Papanicolau în mediu lichid și HPV ADN. Pacientele au fost alese în mod aleator din totalul pacientelor unui medic obstetrician-ginecolog, ele având vârsta cuprinsă între 18-60 ani. Colectarea PAP-CML cu HPV AND și analiza rezultatelor a fost realizată de către laboratorul Synevo în perioada anilor 2013-2016. Specimenele recoltate erau celule ale zonei exocervicale, endocervicale și a zonei de transformare-sediul cel mai frecvent al leziunilor preneoplazice. Tratarea și colorarea citologiei în mediu lichid s-a realizat în mod automat, lamele fiind scanate și analizate prin sistem computerizat, iar rezultatul s-a elaborat conform Sistemului de raportare a citologiei colului uterin Bethesda 2001. Ca test reflex s-a efectuat Cobas® HPV, realizat pe platforma automată Cobas 4800 (Roche

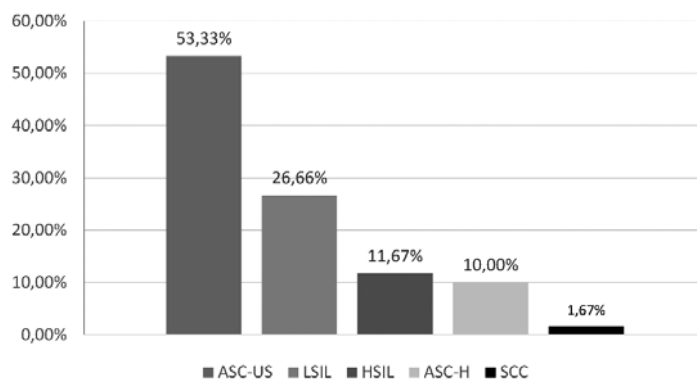
Diagnostics), care detectează printr-o metodă real-time PCR 14 genotipuri HPV cu risc crescut.

Rezultate

Rezultatele testării genotipice a infecției cervicale cu HPV au arătat prezența acestora în raport de 27,77% în lotul de studiu. Dintre formele de anomalii ale celulelor epiteliale scuamoase (ACES) detectate în lotul de studiu, au predominat în raport de 53,33% celulele scuamoase atipice cu semnificație nedeterminată (ASC-US). Pacientele HPV-negative și citologie negativă pentru leziuni maligne intraepiteliale (NILM) au fost considerate sănătoase fiind excluse din studiu.

Dintre pacientele HPV-pozitive, 80% au prezentat ACES, iar 20% s-au încadrat în citologie NILM (Fig. 1.). Este semnificativ faptul că din totalul pacientelor incluse în grupul NILM, 7,14% au fost HPV-pozitive, prezentând risc de modificări precanceroase cervicale, risc omis de citologie.

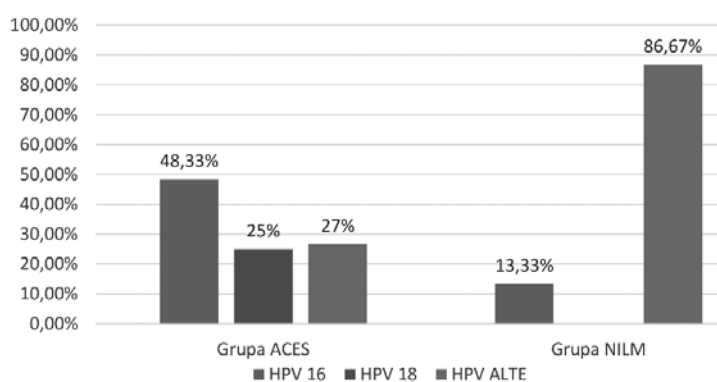
Fig. 1. Structura ACES la pacientele infectate cu HPV



Analizând distribuția tulpinilor HPV cu risc oncogen înalt în rândul pacientelor cu ACES, am obținut rezultatele: cea mai frecventă a fost infecția cu HPV 16 – 48,33% care în sumă cu infecția HPV 18 au alcătuit 73,33% din

totalul tulpinilor identificate. Din pacientele HPV pozitive, 26,66% au prezentat infecție cu mai mult decât o tulpină HPV [31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68] – infecție mixtă. (Fig. 2.)

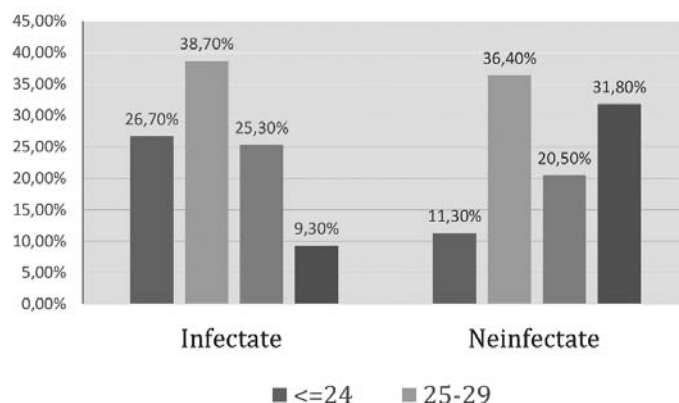
Fig. 2. Structura tulpinilor HPV în rândul pacientelor infectate



Intervalul de vârstă al pacientelor diagnosticate cu infecție HPV s-a dovedit semnificativ mai ridicat în grupurile 20-29 și 30-39 ani – 72 cazuri, comparativ cu grupurile 40-49 și 50-59 ani, unde s-au identificat doar

3 cazuri. (Fig. 3.). Rezultate similare au fost prezentate într-un studiu caz-control publicat de Silva și colab., care a observat că vârsta este invers corelată cu persistența infecției HPV.

Fig. 3. Grupele de vârstă la pacientele studiului



Dacă analizăm repartitia infecției HPV după anul de examinare, în anul 2016 s-au înregistrat 47 cazuri, ceea ce reprezintă mai mult de 1/2 cazuri. De asemenea, s-a observat creșterea continuă a numărului de cazuri identificate, care teoretic s-ar explica prin accesibilitatea diagnosticului prin tehnici modern, cum ar fi examenul

citologic cervico-vaginal Babeș-Papanicolau în mediu lichid asociat cu Cobas® HPV test.

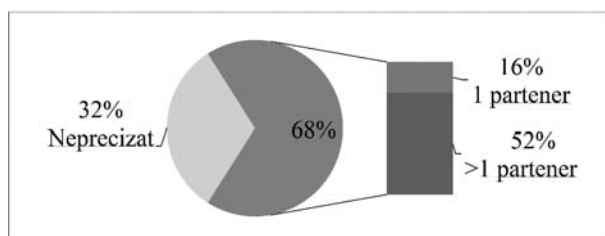
Evaluarea factorilor de risc identificați la femeile examinate a relevat: prezența partenerilor sexuali multipli, infecții ale tractului urogenital și folosirea contraceptivelor orale. (tab. 1)

Tabelul 1. Factorii de risc în grupul pacientelor infectate cu HPV.

Factorul de risc	Total	
	N=	%
Debutul precoce al vieții sexuale	12	16%
Contraceptivele orale	30	40%
Sarcini multiple	8	10,7%
Parteneri sexuali multipli	39	52%
Infecții ale tractului genital	30	40%
Anamneza eredocolaterală complicată	25	33,3%
Statut de fumătoare	4	5,3%
Indicele masei corporale nefavorabile	1	1,3%

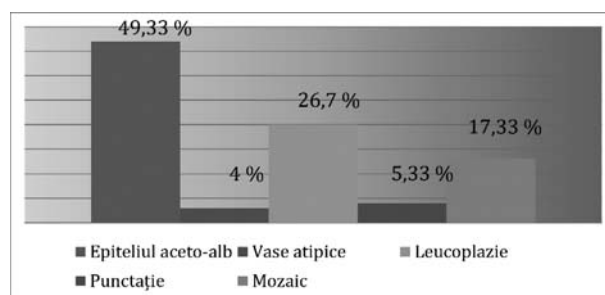
La evaluarea vieții sexuale a pacientelor HPV- pozitive, au predominat femeile cu parteneri sexuali multipli. (Fig. 4.)

Fig. 4. Distribuția pacientelor infectate cu HPV conform numărului de parteneri sexuali.



Din numărul total de 75 paciente HPV- pozitive, 15 au prezentat NILM iar 30- ASCUS. Ele au fost redirecționate la examenul colposcopic. Dintre aspectele colposcopice sugestive pentru neoplazia cervicală s-au identificat: epiteliu aceto-alb (49,33%), leucoplazie (26,7%), mozaicism (17,33%), punctație (5,33%) și vase atipice (4 %). (fig. 5.)

Fig. 5. Aspectele colposcopice sugestive pentru neoplazie identificate la examenul colposcopic



Rezultatele biopsiei au fost următoarele:

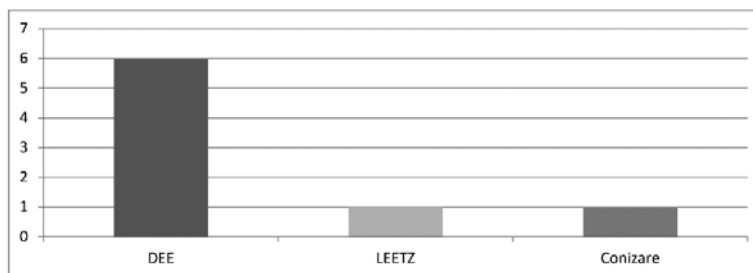
Tabelul 2

Nr. paciente	CML	Rezultatul biopsiei
2	NILM	Acantoză și hiperkeratoză CIN 2
3	ASC-US	Acantoză, koilocitoză și parakeratoză CIN3
2	ASC-US	Koilocitoză și hiperparakeratoză CIN 2
3	ASC-US	Displazie severă CIN 3.

Metodele de tratament aplicate la aceste paciente au fost : excizia electrochirurgicală cu ansa (DEE) – în 6 cazuri, excizia electrochirurgicală largă cu ansa a zonei de trans-

formare (LEETZ) și conizarea efectuate în a câte 1 caz. (fig. 6).

Fig. 6. Metodele de tratament aplicate



De asemenea, au fost determinate sensibilitatea și specificitatea pentru Testul cobas® HPV în cadrul lotului nostru de studiu (tabelul 3), cu obținerea sensibilității de 100%

și specificității de 92,86%, rezultate net superioare unui simplu Pap-test.

Tabelul 3

HPV	ACES	NILM	Valoarea	95% CI
Detectabil	60	15	Sensibilitate 100%	94.04-100%
Nedetectabil	0	195	Specificitate 92,86%	88.49-95.95%
Total	60	210	Valoare predictivă pozitivă 80%	71.07-86.69%
			Valoare predictivă negativă 100%	

Concluzii

1. Utilizarea testului cobas® HPV în triajul de screening al lotului de studiu de 270 paciente a făcut posibilă depistarea infectării cu tulpini oncogene în 1/3 din cazuri, manifestată prin dezvoltarea ACES vis-a-vis de citologia normală (NILM) în raport de 4:1.
2. Testul cobas® HPV a permis depistarea în cadrul triajului citologic la 40% dintre paciente a stărilor precanceroase și cancerului de col uterin, confirmate prin colposcopie, biopsie și histologie, iar la 60% din pacientele infectate testul a depistat stări ASC-US și NILM.
3. Utilizarea algoritmului de prognozare oferit de testul cobas® prin HPV genotipare a permis diagnosticarea suplimentară a stărilor \geq CIN2 între pacientele cu ASC-US și HPV 16 la fiecare a 3-a pacientă (31,6%) cu vârsta \geq 30 ani și fiecare a 4-a pacientă (25%) cu vârsta \leq 30 ani, iar printre pacientele cu citologie normală (NILM) infectate cu HPV 16,18 la fiecare a 7-a cu vârsta \geq 30 ani. Astfel, testul cobas® HPV a demonstrat, în cadrul lotului studiat o sensibilitate de 100% și o specificitate 92,86%.
4. Studiul a demonstrat că grupul de risc major de dezvoltare a ACES îl constituie femeile cu vârsta \geq 30 ani, utilizatoare de contraceptive orale mai mult de 2-3 ani, infectate cu genotipul HPV 16,18, responsabil de 2/3 din ACES, ceea ce ar confirma oportunitatea înglobării pacientelor tinere în imunoprofilaxia HPV cu vaccin bivalent existent pe piață.

Bibliografia:

1. Arbyn M, Bryant A, Beutels P, Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Van Hoof E, et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 4.
2. Arbyn M, Bryant A, Martin-Hirsch PL, Xu L, Simoons C, Markowitz L. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12.
3. Abdullah, A., Qasim, M., Shafiq, M., Ijaz, M., Parveen, S., Murtaza, S. et al. Molecular diagnosis and phylogenetic analysis of human papillomavirus type-16 from suspected patients in Pakistan. *Infect Agents Cancer*. 2016; 11: 1
4. Bosch, F.X., Burchell, A.N., Schiffman, M., Giuliano, A.R., de Sanjose, S., Bruni, L. et al. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine*. 2008; 26: K1-K16
5. De Sanjosé, S., Diaz, M., Castellsagué, X., Clifford, G., Bruni, L., Muñoz, N. et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7: 453-459
6. WHO Fact Sheet. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012.

7. Trottier, H. and Franco, E.L. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine*. 2006; 24: S4–S15
8. Sotlar, K., Diemer, D., Dethleffs, A., Hack, Y., Stubner, A., Vollmer, N. et al. Detection and typing of human papillomavirus by e6 nested multiplex PCR. *J Clin Microbiol*. 2004; 42: 3176–3184
9. Ramanakumar, A.V., Naud, P., Roteli-Martins, C.M., de Carvalho, N.S., de Borja, P.C., Teixeira, J.C. et al. Incidence and duration of type-specific human papillomavirus infection in high-risk HPV-naïve women: results from the control arm of a phase II HPV-16/18 vaccine trial. *BMJ Open*. 2016; 6: e011371
10. Nobbenhuis, M.A., Walboomers, J.M., Helmerhorst, T.J., Rozendaal, L., Remmink, A.J., Risse, E.K. et al. Relation of human papilloma virus status to cervical lesions and consequences for cervical-cancer screening: a prospective study. *Lancet*. 1999; 354: 20–25

NADEJDA CODREANU, MIHAELA BOTNARI-GUȚU, CRISTINA MURȘIEV, IGOR CODREANU

PREECLAMPSIA – RISCURI PRECOCE ȘI TARDIVE

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Catedra Obstetrică și Ginecologie

SUMMARY

PREECLAMPSIA – THE EARLY AND THE LATE RISKS

Background: Despite edge research, at present preeclampsia remains a major proximity and an issue discussed in contemporary obstetrics. Preeclampsia is considered to be responsible for approximately 14% of maternal deaths estimated per year, constituting along with bleeding and infection a triad that may develop fatal complications during pregnancy. The purpose of this study is to present the impact of preeclampsia on the structure of maternal-fetal morbidity and mortality, long-term maternal risk. The risk of developing clinical hypertension by age 50 thus increases from 5% among women with healthy pregnancies to 20% in those with a history of severe preeclampsia. In women with severe preeclampsia, the odds of all associated CV complications – including ischemic heart disease (odds ratio [OR] 2.11; 1.76–2.52), stroke (OR 1.61; 1.35–1.93), thromboembolism (OR 2.18; 1.70–2.80), and type II diabetes (OR 4.09; 3.52–4.76)—are statistically higher. The result is an increase in death from all causes (OR 1.38; 1.11–1.71) in women at a mean follow-up age of 41.6 years.

Material and Methods: The study was carried out in the Department of Obstetrics and Gynecology SCM -1 mun. Chisinau during 2010-2012. The present study included 98 pregnant women whose pregnancy was complicated by preeclampsia of various degrees of severity, investigated according to the elaborated questionnaire. Study of obstetrical history of patients with a ischemic cardiovascular diseases. The study performed in the Cardiology department of IMSP SCM-3 mun. Chișinău during 2014-2016.. The study group included 52 patients.

Results: Preeclampsia is a true proximity causing lethality between patients in the study in 4.1%, 21.4% – HELLP syndrome, 11.2% – embedded normal placental detachment and 7.1% – DIC with bleeding syndrome. The consequences of preeclampsia was pathological births, 81 cases completed by caesarean section or assisted births, of which they constitute 56.3% of premature births. The consequences of preeclampsia on fetuses showed an incidence of perinatal mortality by 4.3%, increased frequency of IUGR – 75.5% of cases, acute fetal distress – 37.8%. There is a strong correlation between a history of preeclampsia and the risk of developing ischemic heart disease later in life. ($p < 0,001$)

Conclusion: This study showed that preeclampsia is associated with an increased risk for maternal and fetal morbidity. This study aims to highlight the value of life style modifications and to encourage clinicians to consider cardiovascular risk assessment and active management in women with a previous preeclampsia.

РЕЗЮМЕ

ПРЕЭКЛАМПСИЯ – РАННИЕ И ОТДАЛЁННЫЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Мотивация исследования: Преэклампсия считается ответственной за приблизительно 14% материнской смертности, подсчитанной в год, что вместе с кровотечением и инфекцией вызывает триаду, которая может развиваться при смертельных осложнениях во время беременности. Цель данного исследования было определение взаимосвязи между преэклампсией и материнско-перинатальными осложнениями, а также отдалёнными кардиоваскулярными осложнениями. Таким образом, была обнаружена статистически достоверная корреляция между анамнезом преэклампсии в родах и инфарктом миокарда перенесенным в молодом возрасте. Таким образом, риск развития клинической гипертензии в возрасте 50 лет повышается с 5% среди женщин со здоровой беременностью до 20% у лиц с хронической преэклампсией. У женщин с тяжелой преэклампсией шансы всех ассоциированных осложнений СС, включая ишемическую болезнь сердца (отношение шансов [OR] 2,11, 1,76-2,52), инсульт (OR 1,61, 1,35-1,93), тромбоз (OR 2,18, 1,70-2,80), и диабет типа II (OR 4.09; 3.52-4.76) – статистически выше. Результатом является увеличение смертности от всех причин (OR 1,38; 1,11-1,71) у женщин при среднем контрольном возрасте в 41,6 года.

Материалы и методы: Исследование проводилось в отделении акушерства и гинекологии SCM-1 мун. Кишинев в 2010-2012 годах. В настоящее исследование включено 98 беременных женщин, беременность которых осложнена преэклампсией различной степени тяжести, исследованной в соответствии с разработанной анкетой. Изучение акушерской истории пациентов с ишемическими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Исследование проведено в кардиологическом отделении МСМ МСМ СКМ-3. Кишинэу в 2014-2016 годах. В группу исследования вошли 52 пациента.

Результаты: Преэклампсия – истинный риск, вызывающая летальность среди пациентами в исследовании в 4,1%, 21,4% – синдромом HELLP, 11,2% – отслойка плаценты и 7,1% – ДВС синдромом. Последствиями преэклампсии были патологические роды, 81 случай завершился путем кесарева сечения, из которых 56,3% преждевременных родов. Последствия преэклампсии для плодов это повышенная на 4,3% частота перинатальной смертности, задержка внутриутробного развития плода – 75,5% случаев, острый плодный дистресс – 37,8%. Существует корреляция между историей преэклампсии и риском развития ишемической болезни сердца в более позднем возрасте. ($p < 0,001$)

Вывод: Это исследование показало, что преэклампсия связана с повышенным риском материнской и перинатальной заболеваемости. Данное исследование направлено на то, чтобы подчеркнуть ценность модификаций образа жизни и побудить клиницистов к рассмотрению оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний и активного ведения женщин с предшествующей преэклампсией.

Actualitatea temei: Preeclampsia reprezintă una dintre cele mai severe complicații ale sarcinii, constituind un pericol major pentru mamă și făt. Este o complicație specifică sarcinii care se dezvoltă după 20 de săptămâni de gestație.

Preeclampsia este o condiție unică de patogeneză placentară cu debut acut, manifestări predominant cardiovasculară care pot fi atribuite activării generalizate a endoteliului vascular și vasospasmului care rezultă în hipertensiune și hipoperfuzia organelor. Cele mai importante societăți științifice furnizează diferite criterii pentru diagnosticul de preeclampsie. Comun pentru toate criteriile de diagnostic este că preeclampsia este un sindrom caracterizat prin hipertensiune primară depistată (≥ 140 mm Hg ai tensiunii arteriale sistolice [TAs] sau ≥ 90 mm Hg ai presiunii diastolice [TAD], care a apărut după 20 săptămâni de gestație, cu implicarea ≥ 1 sistem de organe și rezoluție completă în termen de 12 săptămâni post-partum. Patogeneza preeclampsiei nu a fost pe deplin elucidată, căutarea de markeri predictivi și o strategie de prevenire sunt obiective ce urmează a fi atinse. Prin urmare, managementul clinic este, în principal, simptomatic, orientat spre prevenirea morbidității și mortalității materne. Preeclampsia este una din principalele cauze de morbiditate și mortalitate maternă la nivel mondial, totodată și întârzierea în tratamentul hipertensiunii arteriale severe și diagnosticul complicațiilor preeclampsiei contribuie semnificativ la creșterea mortalității materne. Ratele de mortalitate s-au dovedit a fi reduse în țări precum Statele Unite și Marea Britanie după introducerea ghidurilor naționale detaliate pentru gestionarea și creșterea gradului de conștientizare al importanței reducerii tensiunii arteriale ridicate sever.

La nivel global, preeclampsia complică aproximativ 2% -10% din sarcini.

Incidența variază de la 4-18%, constituind a doua cauză a mortalității neonatale. În general, riscul recurent

pentru femeii care în sarcina anterioară au dezvoltat preeclampsia se estimează a fi de 16% sau 32 % la femeii cu preeclampsie în două sarcini consecutive. În unele cazuri, acest risc poate crește chiar pînă la 50-60% . Dacă preeclampsia a apărut mai devreme de a 30 săptămână de gestație atunci riscul dezvoltării ei în sarcina următoare este mai mare de 40%.

Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), incidența acesteia este de șapte ori mai mare în țările în curs de dezvoltare (2,8% din născuți-vii) decât în țările dezvoltate (0,4%).

Mortalitatea maternă în preeclampsie este estimată la aproximativ 14% pe an (50000 la 75000). Dacă este complicată de eclampsie, mortalitatea maternă este între 1 și 20%, perinatală – între 1,5 și 35%.

Boala cardiovasculară (BCV) este cauza de deces a peste 50% dintre femeii din întreaga lume. Majoritatea acestor decese cardiovasculare sunt datorate bolii coronariene (23%) și accidentului vascular cerebral (18%).

În 2011, American Heart Association, a ajuns la concluzia că preeclampsia și hipertensiunea în sarcină sunt factori cardiovasculari de risc.

Riscul de a dezvolta hipertensiune arterială la vârsta de 50 de ani crește de la 5 % în rândul femeilor cu sarcini sănătoase la 20% la femeile cu istorie de preeclampsie severă.

La femeile cu preeclampsie severă, odd ration asociate cu complicațiile cardiovasculare, inclusiv boala cardiacă ischemică (odds ratio [OR] 2.11; 1.76-2.52), accidentul vascular cerebral (OR 1,61; 1.35-1.93), tromboembolismul (OR 2.18; 1.70-2.80) și diabetul de tip II (OR 4,09; 3.52-4.76) –e statistic mai mari. Rezultatul este o creștere a numărului de decese din toate cauzele (OR 1,38; 1.11-1.71), la femeii, la o medie de vârstă de 41,6 ani. Preeclampsia versus bolile cardiovasculare-ambele condiții au mecanisme genetice și fiziopatologice similare ca: hiperlipidemia, obezitatea, diabetul zaharat, bolile renale.

Scopul lucrării: Evaluarea impactului preeclampsiei și maladiilor de placentatie în morbiditatea și mortalitatea materno-fetală, precum și a riscului cardiovascular tardiv.

Obiective:

1. Evaluarea impactului preeclampsiei asupra morbidității și mortalității materno-fetale.
2. Evaluarea complicațiilor preeclampsiei în funcție de momentul de apariție, metoda și timpul de rezolvare a sarcinii.
3. Evaluarea complicațiilor cardiovasculare tardive ale preeclampsiei.

Materiale și metode: Studiul retrospectiv s-a desfășurat în cadrul secției de Obstetrică și Ginecologie a IMSP SCM-1 mun. Chișinău pe parcursul anilor 2010-2012. Lotul de studiu a inclus 98 de gravide a căror sarcină a fost complicată prin preeclampsie de diferit grad al severității, cercetate în baza unui chestionar special elaborat.

Studiul anamnezei obstetricale la pacientele cu boli cardiovasculare ischemice. S-a efectuat în cadrul secției Cardiologie a ISMP SCM-3 mun. Chișinău. Lotul de studiu a inclus 52 paciente și un lot de control de 52 paciente.

Rezultate și discuții

Riscuri precoce

Luând în considerare criteriile propuse spre analiză s-au obținut următoarele rezultate:

În funcție de repartizarea pacientelor cu preeclampsie conform grupelor de vârstă, s-a constatat că 34 de paciente din totalul de 98 au vârsta cuprinsă între 19-29 ani (cea ce reprezintă 34,7%), 33 paciente – vârsta de 24-29 de ani (33,8%), 17 gravide – 29-39 ani (17,3%) și cu vârsta mai mare de 39 de ani s-au numărat 14 gravide (14,3%). Prin urmare, se observă o predominanță a pacientelor de vârsta tânără între 19-29 de ani.

Dintre acestea, primipare erau în număr de 71 (72,45%) și multipare – 27 de paciente (27,55%).

În funcție de momentul apariției bolii, s-a observat o

incidență mai mare a preeclampsiei la gravidele aflate la o vârstă gestațională sub limitele optimele nașterii, adică din cele 98 de gravide, 55 au născut prematur, inclusiv-30 (30,6%) la termenul de 34-36 de săptămâni; 21 (21,4%) – la termenul de 30-34 de săptămâni și 4 paciente (4,8%) au sub 30 de săptămâni. Restul gravidelor au născut la termenul normal de gestație cuprins între 37-41 de săptămâni, acest fapt s-a înregistrat la un număr de 43 de gravide (44,8%), totodată din 43 de cazuri, 24 prezentau preeclampsie severă.

S-a concluzionat că un rol important în dezvoltarea preeclampsiei îl are anamneza obstetricală complicată. Astfel, în cadrul lotului cercetat aproximativ 50% dintre pacientele cu preeclampsie au prezentat istoric obstetrical complicat (în 24 de cazuri a menționat avorturi medicale, în 10 cazuri avorturi spontane, 9–sterilitate, 4-sarcini anterior stagnate în dezvoltare și 2 cazuri de nașteri premature). Aceste date pot fi considerate aproximative, deoarece nu se exclude faptul că unele paciente au omis această informație, totuși datele prezentate sunt relevante și elucidează influența istoricului obstetrical agravat asupra evoluției sarcinilor următoare.

În cadrul lotului investigat de noi s-a evidențiat o predominare a bolilor renourinare la 31 de gravide (31,6%), 18 (18,4%) – sufereau de obezitate de diferit grad, în 9 cazuri (9,2%) s-a înregistrat HTA cronică, în 7 cazuri (7,1%) – dereglări hepatice, un caz de vitiligo (1%).

Ne-am propus și evidențierea frecvenței simptomelor clinice carea ar facilita stabilirea unui diagnostic cât mai precoce și corect (fig.1). Astfel, în 90 de cazuri (91,8%) s-au înregistrat valori ale tensiunii arteriale peste limitele normei, pe locul doi după frecvența acuzelor se afla cefaleea, predominant occipitală care s-a înregistrat la 78 de gravide (79,8 %), edemele moderate – în 43 de cazuri (43,9%) și cele generalizate – în 24 de cazuri (24,5%), durerile epigastrice sau în hipocondrul drept au fost prezente la 30 de gravide (30,6%), oliguria – în 26 de cazuri (26,5%), tulburări vizuale – 16 cazuri (16,3%), vertijuri – 15 (15,3%), deficit respirator – 14 cazuri (14,3%), adaos ponderal patologic – 13 cazuri (13,3%), contracții uterine – 12 (12,2%), tremor fin al extremităților – 9 (9,2%) și acufene – 6 cazuri (6,1%).

HTA	•91,8% (90 de cazuri)
cefalee	•79,8% (78 de cazuri)
edeme moderate	•43,9% (43 de cazuri)
edeme generalizate	•24,5% (24 de cazuri)
dureri epigastrice	•30,6% (30 decazuri)
oligurie	•26,5% (26 de cazuri)

dereglări vizuale	•16,3% (16 cazuri)
vertije	•15,3% (15 cazuri)
deficit respirator	•14,3% (14 cazuri)
adaos ponderal patologic	•13,3 % (13 cazuri)
contractii uterine	•12,2% (12 cazuri)
tremor	•9,2% (9 cazuri)

Figura 1. Frecvența acuzelor prezentate la internare

În urma evaluării unor parametri de laborator s-a observat o trombocitopenie fie inițială fie în dinamică diagnosticată la 66 de gravide (67,8%), creșterea transaminazelor în 39 de cazuri (39,8%) și modificări ale hemostazei în 34 de cazuri (34,7%).

Stabilirea diagnosticului de preeclampsie severă și luarea deciziei de rezolvare a sarcinii s-au efectuat ținând cont de următoarele complicații, fig.2:

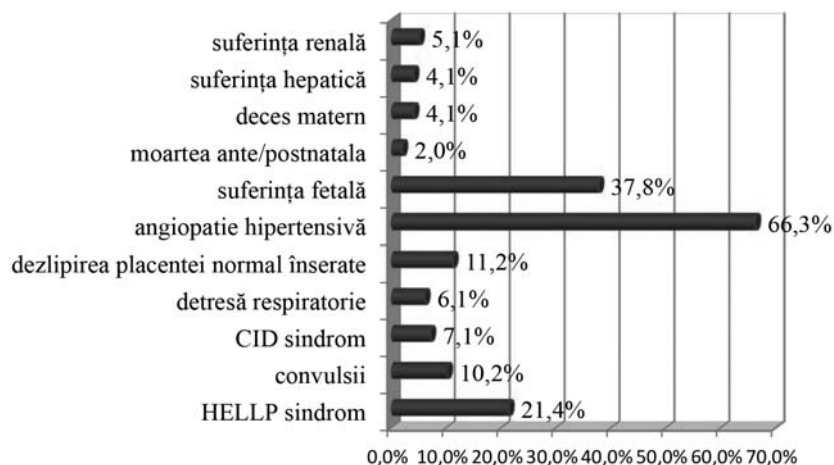


Fig 2. Structura complicațiilor apărute

Astfel, în 65 de cazuri (66,3%) s-a dezvoltat angiopatia hipertensivă, în 37 de cazuri (37,8%) s-a înregistrat suferința fetală acută, în 21 (21,4%) – sindromul HELLP, la 11 (11,2%) paciente s-a constatat dezlipirea placentei normal înserate, în 10 cazuri (10,2%) s-au înregistrat convulsii (fie până la internare fie după internare), sindromul CID s-a stabilit în 7 cazuri (7,1%), detresă respiratorie – la 6 gravide (6,1%), deces fetal antenatal – în 2 cazuri.

Luând în considerare criteriile prezentate, reiese că din cele 98 de cazuri, 71 (72,4%) paciente au prezentat preeclampsie severă și în 27 de cazuri (27,5%) – preeclampsie ușoară.

Datele prezentate mai sus au constituit criteriile de care a depins restricționarea sau continuarea sarcinii (tab.1):

Tabelul 1. Termenele de rezolvare a sarcinii

În primele 24 h	32	32,6%
24 - 48 h	40	40,8%
48 h - 1 săptămână	18	18,4%
1 - 2 săptămâni	8	8,2%

Din datele tabelului 1 rezultă că terminarea sarcinii în primele 24 de ore s-a efectuat în 32 de cazuri (32,6%), s-a temporizat cu 24-48 de ore în 40 de cazuri (40,8%), cu 48 de ore- 1 săptămână în 18 cazuri (18,4%) și sarcina a putut fi prelungită cu mai mult de o săptămână în 8 cazuri (8,2%).

Prin urmare, în funcție de gravitatea procesului preeclampic și a termenului de gestație, a fost luată hotărârea privind rezolvarea sarcinii, astfel încât în 81 de cazuri (83%) s-a recurs la operația cezariană și în 17 cazuri (17%) nașterea a decurs per vias naturalis, dintre acestea, la 11 gravide (11,2%) travaliul a debutat spontan, iar în 6 cazuri (6,1%) s-a efectuat amniotomia cu administrarea oxitocinei. Analgezia nașterilor s-a efectuat cu prioritate sub anestezie epidurală – 58 de cazuri, în restul 23 de cazuri s-a aplicat anestezia generală (raportul constituind 3:1).

Complicațiile fetale înregistrate la femeile preeclampice sunt prezentate mai jos (tab.2):

Tabelul 2. Influența preeclampsiei asupra stării intrauterine a fătului

RDIU	74 (75,5%)
Insuf. feto-placentară (placentă cu masă mică, calcinate pe placentă)	49 (50,0%)
Oligoamnios	27 (27,6%)
Suferință fetală acută	37 (37,8%)
Decese perinatale	4 (4,08%)

Deci, retardul de dezvoltare intrauterină al fătului a fost prezent în majoritatea cazurilor - în 74 de sarcini (75,5%), oligoamniosul în 27 cazuri (27,6%), suferința fetală acută caracterizată prin creșterea frecvenței contracțiilor cardiace fetale, lichid amniotic de culoare verzuie, accelerarea sau reducerea mișcărilor fetale - în 37 de cazuri (37,8%) și deces perinatal (fie prenatal fie antenatal) - în 4 cazuri (4,1%). Prin urmare, mortalitatea perinatală a constituit 4,08%.

Ultimele cercetări au demonstrat că o importanță mare are și timpul apariției preeclampsiei. Astfel, în conformitate cu termenul de gestație la care apare, preeclampsia este împărțită în precoce (apare până la 34 săptămâni de gestație) și tardivă (apare după 34 de săptămâni de gestație). Cercetările arată că, gravidele a căror sarcină a fost complicată prin preeclampsie precoce comportă un risc mai mare de a prezenta în sarcina următoare nepreeclamptică simptome cum abruptio placentae, nașterea unui făt mort, nașterea prematură sau retardul în dezvoltarea intrauterină a fătului.

Impactul tardiv

Studiul a inclus 52 paciente din secția de Infarct Miocardic Acut din cadrul ISMP SCM-3 mun. Chișinău.

Luând în considerare criteriile propuse spre analiză am obținut următoarele rezultate:

Conform criteriului repartizarea pacientelor cu preeclampsie grupelor de vârstă, s-a constatat că 16 paciente din totalul de 52 au vârsta de 49 ani (ceea ce reprezintă 30,76%), 8 paciente - cu vârsta de 50 ani (15,38), 5 paciente - 48 (9,61%), câte 4 paciente- au revenit vârstelor de 47, 46 și 45 ani fiecare constituie (7,69%), 2 paciente - 44 ani (3,8%), 3 paciente de 43 ani (5,76%), vârstele 41, 39, 36, 32 ani avea câte o singură pacientă (1,92) și 2 paciente de 40 ani (3,84%). Prin urmare, se observă o predominanță a pacientelor de vârstă de 49 ani. Dintre acestea primipare erau în număr de 11 (21,15%) și multipare de 41 de paciente (78,85%).

În funcție de numărul de avorturi a arătat că din 52 paciente, 29 nu au efectuat nici un avort ceea ce constituie 55,76 %, 20 paciente aveau câte un avort (38,46%), 2 paciente câte 2 avorturi (3,84%) și o pacientă avea în anamneză 4 avorturi (1,92%).

Datele privind numărul de sarcini complicate au arătat că la 41 paciente din 52 au avut câte o sarcină complicată ceea ce constituie 78,84%, o pacientă a suferit 2 sarcini complicate 1,92%, și 10 paciente nu au avut sarcini complicate (19,23%)

Distribuția pacientelor în funcție de durata în ani de debutul maladiei cardiovasculare a fost următoarea: la 2 paciente maladia cardiovasculară avea o durată de 12 ani (5,76%), la 14 paciente de 10 ani ceea ce constituie 26,92%, la 17 paciente de 7 ani (32,69%), 11 paciente - 5 ani (21,15%), 4 paciente-6 ani (7,69%), 2 paciente- 2 ani (3,84%), și o pacientă cu durata maladiei de 8 ani (1,92%).

Vârsta de debut al maladiei

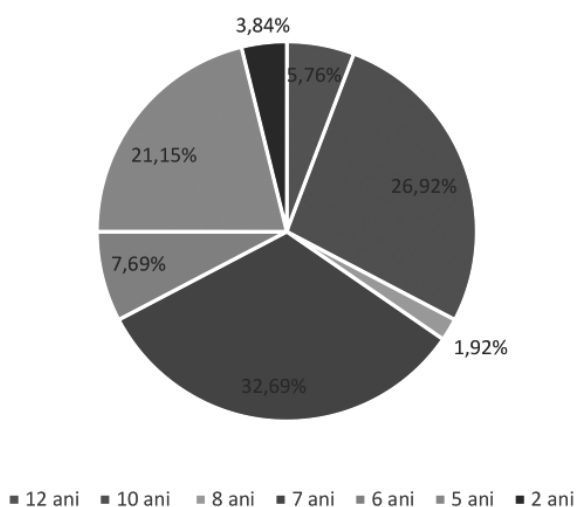


Fig.3 Vârsta de debut al maladiei.

În funcție de anamneza obstetricală: 21 paciente din 52 au avut sarcini complicate de preeclampsie, ceea ce a constituit 40,38%, 7 paciente au fost diagnosticate cu HTA indusă de sarcină (13,46%), 3 (5,76%) paciente cu preeclampsie și diabet gestațional, 4 (7,69%) paciente cu

HTA indusă de sarcină și diabet gestațional, 2 (3,84%), paciente cu diabet gestațional, o pacientă (1,92%) a suferit de preeclampsie și diabet zaharat tip II, 4 (7,69%) paciente cu HTA cronică suprapusă cu preeclampsie.

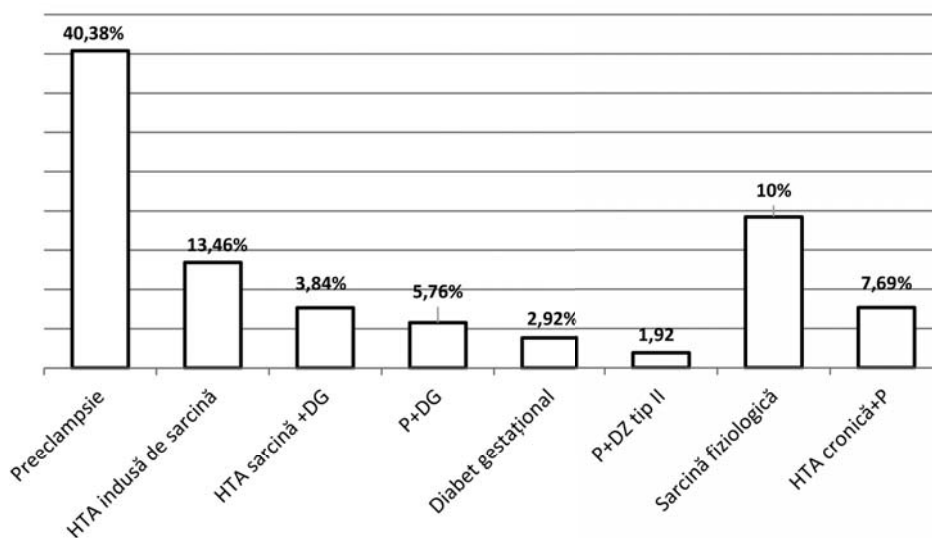


Fig 4. Distribuția pacientelor în funcție de complicațiile apărute în sarcină

În ceea ce privește evoluția nașterii, vom menționa că la 15 paciente sarcina s-a finalizat cu naștere prematură-28,84%, la 10 paciente s-a înregistrat RDIU (19,23%), la 9 paciente-moartea intranatală a fătului

(17,30%), avort spontan au suferit 7 paciente (13,59%), o pacientă a născut un făt macrosom (1,92%). Doar 10(19,23%) paciente au avut o sarcină fără complicații.

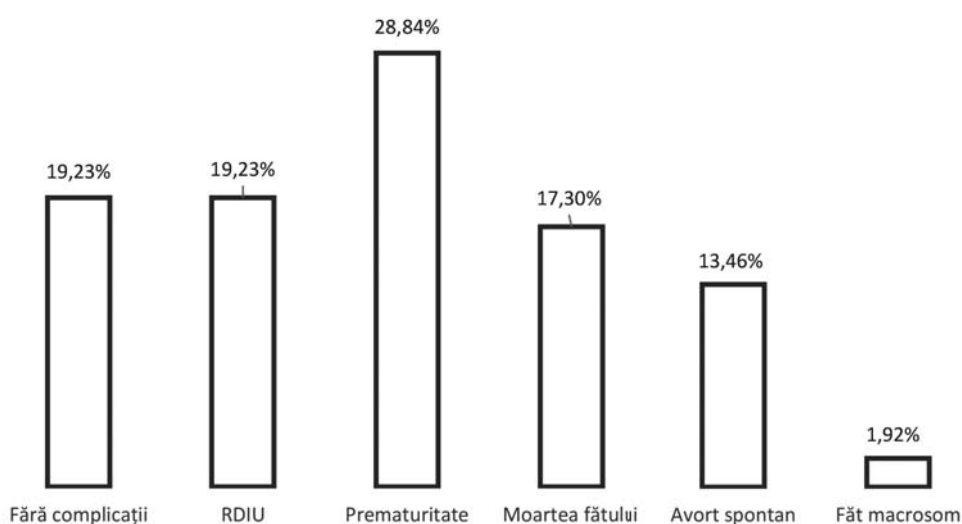


Fig.5 Evoluția nașterii.

HTA în timpul sarcinii, în general, și preeclampsia, în special, sunt factori de risc recunoscuți pentru declanșarea BCV. La aceste paciente, în comparație cu femeile normotensive în sarcină, există un risc mai mare de a dezvolta evenimente cardiovasculare și cerebrovasculare.

Un posibil mecanism al acestei relații este că preeclampsia și BCV au factori de risc comuni ca obezitatea, diabetul zaharat, afecțiunile renale, precum și faptul că preeclampsia poate induce pe termen lung tulburări metabolice și vasculare ceea ce crește riscul de a dezvolta BCV.

Din punctul de vedere al studiului științific, este important de a elucidă dacă preeclampsia în sine crește riscul apariție al BCV sau dacă acesta servește ca un marker pentru femeile cu risc. În ceea ce se referă la îngrijirea pacientelor, este important să se țină cont de faptul că femeile cu istoric de preeclampsie au un risc crescut pentru BCV în sarcina actuală, și, indiferent de mecanism, gravida trebuie să fie consiliată și examinată în mod corespunzător. În așteptarea studiilor aprofundate care să confirme sau nu această asocieră, femeile cu antecedente de preeclampsie trebuie să fie monitorizate îndeaproape pentru BCV și tratate în caz de necesitate.

Concluzie

Preeclampsia reprezintă o adevărată amenințare cauzând letalitate în rândul pacientelor din studiu în 4,1% cazuri. De asemenea 21,4% au prezentat sindromul HELLP, 11,2% – dezlipirea placentei normal inserate și în 7,1% s-a constatat sindromul CID cu hemoragii.

În studiul de față preeclampsia a fost responsabilă de nașterile patologice, finalizate în 81 de cazuri prin cezariană sau nașteri asistate, dintre care 56,3% au constituit nașteri premature.

Consecințele preeclampsiei asupra feților s-au exprimat prin mortalitate perinatală cu 4,3%, frecvența crescută a retardului de dezvoltare intrauterină – 75,5% de cazuri, suferința fetală acută – 37,8%.

Există o corelație puternică între antecedentele de preeclampsie și riscul de a dezvolta boala cardiacă ischemică ($p < 0,001$). Pacientele cu istoric de preeclampsie și maladii de placentă necesită supraveghere medicală specifică, cu aspirinoterapie.

Bibliografie

- Barden A.** Pre-eclampsia: contribution of maternal constitutional factors and the consequences for cardiovascular health. //Clin Exp Pharmacol Physiol., 2006, Vol. 33, p. 826–830.
- Barker D.J.** Adult consequences of fetal growth restriction. //Clin Obstet Gynecol., 2006, Vol. 49, p. 270–283.
- Barton J.R., Sibai B.M.** Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. //Obstet Gynecol., Aug. 2008, Vol. 112, p. 359-372.
- Baschat A.A., Hecher K.** Fetal growth restriction due to placental disease. // Semin Perinatol., 2004, Vol. 28, p. 67-80.
- Berg C.J., Callaghan W.M., Syverson C., Henderson Z** Pregnancy Related Mortality in the United States, 1998 to 2005. //Obstetrics & Gynecology, 2010, Vol. 116, p. 1302-1309.
- Brown M.A., Mackenzie C., Dunsmuir W.** Can we predict recurrence of pre-eclampsia or gestati-

onal hypertension? // BJOG., Aug. 2007, Vol. 114, p. 984-993.

- Cetin I., Cozzi V., Pasqualini F., Nebuloni M.b Garlanda C.** Elevated maternal levels of the long pentraxin 3 (PTX3) in preeclampsia and intrauterine growth restriction. //Am J Obstet Gynecol., 2006, Vol. 194, p. 147–1353.
- Chafetz I., Kuhnreich I., Sammer M., Tal Y., Gibor Y., Meiri H., et al.** First-trimester placental protein 13 screening for preeclampsia and intrauterine growth restriction. //Am J Obstet Gynecol., 2007, Vol. 197, p. 35-37.
- Clifton V. L., Stark M. J., Osei-Kumah A., and Hodyl N. A.** The fetoplacental unit, pregnancy pathology and impact on long term maternal health., 2012, Vol. 33, p. 37–41.
- Cowans NJ, Spencer K.** First-trimester ADAM12 and PAPP-A as markers for intrauterine fetal growth restriction through their roles in the insulin-like growth factor system. //Prenat Diagn, 2007, Vol. 27, p. 264–271.
- Duckitt K., Harrington D.** Risk Factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. //British Medical Journal. 2005, Vol. 7491, p. 235-247.
- Duley L.** The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. //Seminars in Perinatology, 2009, Vol. 33p. 130–137.
- Espinoza J., Romero R., Nien J.K., Gomez R, Kusanovic J.P.** Identification of patients at risk for early onset and/or severe preeclampsia with the use of uterine artery Doppler velocimetry and placental growth factor. //Am J Obstet Gynecol, 2007, Vol. 196, p. 326-313.
- Gagnon A., Wilson R.D., Audibert F., Allen V.M., Blight C., Brock J.A.** Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes. //J Obstet Gynaecol Can., Oct. 2008, Vol. 30, p. 918-949.
- Gaugler-Senden I.P., Huijssoon A.G., Visser W., Steegers E.A., Groot C.J.** Maternal and perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks' gestation. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2006, Vol. 128, p. 216–221.
- Geusens N., Verlohren S., Luyten C., Taube M.** Endovascular trophoblast invasion, spiral artery remodelling and uteroplacental haemodynamics in a transgenic rat model of pre-eclampsia. // Journal of Obstet and Gynecol., 2008, Vol. 29, p. 614–623.
- Ghulmiyah L., Sibai B.** Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. //Seminars in Perinatology., 2012, Vol. 36, p. 56–59.

18. **Giguère Y., Charland M., Bujold E., Bernard N.** Combining biochemical and ultrasonographic markers in predicting preeclampsia: a systematic review. // *Am J Obstet Gynecol.*, Oct. 2010, Vol. 203, p. 383.
19. **Giguère Y., Charland M., Bujold E., Bernard N., Grenier S., Rousseau F., et al.** Combining biochemical and ultrasonographic markers in predicting preeclampsia: a systematic review. // *Ann Biol Clin (Paris)*, May-Jun 2011, Vol. 69, p. 257-271.
20. **Hernandez-Diaz S., Toh S., Cnattingius S.** Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. // *BMJ.*, 2009, Vol. 338, p. 2255
21. **Hui D., Okun N., Murphy K., Kingdom J., Uleryk E., and Shah P. S.** Combinations of maternal serum markers to predict preeclampsia, small for gestational age, and stillbirth: a systematic review. // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.*, 2012, Vol. 34, p. 142–153.
22. **Huppertz B., Sammar M., Chefetz I., Neumaier-Wagner P., Bartz C.** Longitudinal determination of serum placental protein 13 during development of preeclampsia. // *Fetal Diagn.*, 2008, Vol. 24, p. 230–236.
23. **Kajantie E., Eriksson J.G., Osmond C., Thornburg K., Barker D.** Pre-Eclampsia is associated with increased risk of stroke in adult Offspring: The Helsinki Birth Cohort Study. // *Stroke.*, 2009, Vol. 40, p. 1176-1180.
24. **Kuc S., Wortelboer E.J., van Rijn B.B., Franx A., Visser G.H., Schielen P.C.** Evaluation of 7 serum biomarkers and uterine artery Doppler ultrasound for first-trimester prediction of preeclampsia: a systematic review. // *Ann Biol Clin (Paris)*, May-Jun 2011, Vol. 69, p. 257-271.
25. **Magnussen E.B., Vatten L.J., Lund-Nilsen T.I., Salvesen K.A., Davey S.G., Romundstad P.R.** Prepregnancy cardiovascular risk factors as predictors of pre-eclampsia: population based cohort study. // *BMJ.*, 2007, Vol. 335, p. 978.
26. **Marik P.E., Plante L.A.** Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy. // *The New England Journal of Medicine*, 2008, Vol. 359, p. 2025-2033.
27. **Odibo A.O., Zhong Y., Goetzinger K.R., Odibo L., Bick J.L., Bower C.R., Nelson D.M.** First-trimester placental protein 13, PAPP-A, uterine artery Doppler and maternal characteristics in the prediction of pre-eclampsia. // *Journal of Obstet and Gynecol.*, Aug 2011, Vol. 32, p. 598-602.
28. **Popovici R.M., Krause M.S., Jauckus J., Germeyer A., Brum I.S., Garlanda C.** The long pentraxin PTX3 in human endometrium: regulation by steroids and trophoblast products. // *Endocrinology*, 2008, Vol. 149, p. 1136–1143.
29. **Spencer K., Cowans N.J., Chefetz I., Tal J., Meiri H.** First trimester maternal serum PP-13, PAPP-A and second-trimester uterine artery Doppler pulsatility index as markers of preeclampsia. // *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2007, Vol. 29, p. 128–134.
30. **Spencer K., Cowans N.J., Stamatopoulou A.** Maternal serum ADAM12s as a marker of rare aneuploidies in the first or second trimester of pregnancy. // *Prenat Diagn.*, 2007, Vol. 27, p. 1233–1237.

OLGA CERNEȚCHI, ZINAIDA SÂRBU, C. OSTROFEȚ

RESTABILIREA FUNCȚIEI REPRODUCTIVE LA PACIENTELE CU INFERTILITATE TUBAR-PERITONEALĂ DUPA CORECȚIA ENDOSCOPICĂ ȘI TRATAMENTUL COMPLEX DE REABILITARE POSTLAPAROSCOPICĂ

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Catedra Obstetrică și ginecologie.*

SUMMARY

THE REHABILITATION OF THE REPRODUCTIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH TUBAL PERITONEAL INFERTILITY AFTER LAPAROSCOPIC CORECTION AND MEDICINE PROVIDES

The present work is dedicated to a major problem in modern gynecology – tubal peritoneal infertility in women with anterior surgical operations. The obtained results demonstrated that tubal peritoneal infertility in women with anterior laparotomies is determined by the presence of one (45,7%) or more (54,3%) surgical operations in their history, in combination with PID (59,8%), medical or spontaneous abortions (46,8%) that lead to 1st degree adherence process in 32,2% cases, 2nd degree – in 46,4% cases and 3rd degree – in 21,4% cases $P(t) = 0,95$).

For the first time two techniques for the diagnostically and surgical laparoscopies were elaborated in dependence of postsurgical scare localisation. After the basically laparoscopic operation, at the level of tissue lysis, a medicine with regenerative and cytoprotective effects – Regesan – was applied. This medicine provides the prevention of new adhesions formation and positively influences the restore of tubal function.

The established benefits of the medicine Regesan offers a new strategy for practical implementation for the rehabilitation after endoscopical correction of tubal-peritoneal infertility in patients after anterior surgery. This method induced an increase in fertility restore up to 50,5%.

РЕЗЮМЕ

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ И КОМПЛЕКСНЫХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Исследование посвящено изучению актуальной проблеме в гинекологии – трубно-перитонеальному бесплодию. Результаты данного исследования установили, что трубно-перитонеальное бесплодие обусловлено перенесенными хирургическими операциями, одной (45,7%) или нескольких (54,3%), комбинированными с ВЗПО (59,8%), медицинскими или самопроизвольными абортми, которые привели к образованию спаечного процесса I степени в 32,2 %, II степени в 46,4 % и III степени в 21,4 % случаев $P(t) = 0,95$).

На основе многостороннего анализа различных взаимосвязанных и взаимозависимых показателей была разработана комплексная программа реабилитационных мероприятий больным пациенткам с трубно-перитонеальным бесплодием после лапароскопической хирургической коррекции. Предложенная и внедренная в практику программа реабилитационных мероприятий позволила увеличить эффективность комплексного лечения перитонеального бесплодия которая привела к восстановлению фертильности в 50,5%.

Actualitatea temei. Sterilitatea în căsnicie reprezintă nu numai o problemă medicală, ci și una socială, afectând atât bunăstarea și sănătatea familiei, cât și indicii demografici în cadrul societății. Conform datelor existente în

literatura de specialitate, incidența cuplului steril la nivel mondial variază între 10% și 30%, cu o tendință de creștere continuă.

Pentru Republica Moldova, sterilitatea în căsnicie rămâne o problemă imperativă, din cauza prevalenței înalte și a implicațiilor sale psiho-sociale negative importante. Studiile epidemiologice asupra sterilității în Republica Moldova confirmă o creștere vădită a incidenței cuplului steril de la 7% în anul 1987 până la 15% în anul 2007, evidențiind rolul primordial al factorului tubar-peritoneal în structura sterilității feminine.

Ocluzia tubară bilaterală, este o consecință a maladiilor sexual transmisibile și a infecțiilor legate de sarcină.

Tratamentul incomplet al bolii inflamatorii pelvine (BIP) și intervențiile chirurgicale frecvente reprezintă cauzele majore care duc la dezvoltarea sterilității tubar-peritoneale.

Cercetările ultimilor ani se axează tot mai frecvent pe rolul procesului aderențial, după intervenții chirurgicale, în apariția și dezvoltarea sterilității tubar-peritoneale. Așadar, sindromul aderențial pelvin, indus de traumatismul chirurgical, duce la apariția sterilității, pentru rezolvarea căreia se practică disecția aderențelor (adezioliza) prin metoda laparoscopică, folosind electrocoagularea monopolară. Adezioliza posedă o rată a succesului de peste 90% în redresarea fertilității, dacă nu se formează aderențe noi după intervenție.

Pentru înlăturarea impactului negativ asupra sănătății pacientelor, prevenirea morbidității semnificative și a problemelor pe care le cauzează aderențele, există o varietate largă de tratamente adjuvante.

Strategiile majore pentru prevenirea sau reducerea aderențelor constau în ajustarea practicii chirurgicale și aplicarea adjuvanților. Ajustarea practicii chirurgicale include minimalizarea invazivității intervenției, traumatismului chirurgical și ischemiei. În plus, folosirea atât a laserului sau curentului electric, cât și curățarea minuțioasă a cavității abdominale, duc la excluderea factorilor care declanșează cascada de formare a aderențelor noi (sângerare, cheaguri, corpi străini, țesuturi).

Actualmente, pentru tratamentul sterilității tubar-peritoneale se folosesc următoarele metode: conservatoare, chirurgicale, microchirurgicale, endoscopice și fertilizarea *in vitro*. Tratamentul conservator, în pofida realizărilor în acest domeniu, permite restabilirea funcției reproductive numai în 16-20% cazuri. Implementarea tratamentului chirurgical, în corecția sterilității tubar-peritoneale, majorează frecvența restabilirii fertilității numai până la 23% cazuri.

În ultimul deceniu, se atestă un progres vădit în rezolvarea problemei tratamentului sterilității tubar-peritoneale. El este condiționat de utilizarea microchirurgiei, care asigură restabilirea permeabilității trompelor uterine în 80-98% cazuri, iar a fertilității în 25-35% cazuri.

Conform datelor literaturii de specialitate, restabilirea funcției reproductive după corecția endoscopică a sterilității tubar-peritoneale se obține în 28-35% cazuri. Deși prioritățile laparoscopiei chirurgicale față de alte metode

de tratament sunt indiscutabile, fără un tratament de prevenire a formării aderențelor, eficacitatea laparoscopiei nu îi satisface nici pe medicii practicieni, nici pe paciente. Până în momentul actual, nu și-au găsit rezolvare nici problemele de prevenire a formării aderențelor după intervențiile chirurgicale, nici tratamentul sterilității tubar-peritoneale, capabil să majoreze frecvența restabilirii fertilității.

Ținând cont de cele expuse mai sus, *scopul* studiului prezent a fost optimizarea tratamentului sterilității tubar-peritoneale orientat spre restabilirea funcției reproductive la pacientele cu laparotomie în anamneză.

Lotul de studiu a fost constituit din paciente cu sterilitate tubar-peritoneală, cercetate prin metodele integrală și selectivă, care au beneficiat de diverse forme de tratament al acestei patologii. În cadrul studiului randomizat, eșantionul reprezentativ a fost proiectat utilizându-se formula sondajului datelor fără repetiție, iar selecția pe etape a asigurat reprezentativitatea datelor în ceea ce privește sterilitatea tubar-peritoneală, descrierea cauzelor ce o provoacă și organizarea asistenței medicale pentru aceste paciente. Volumul eșantionului pentru studierea rolului laparoscopiei în diagnosticul și tratamentul complex al sterilității tubar-peritoneale a constituit 280 paciente, care la etapa inițială au fost supuse laparoscopiei diagnostice, după care, în funcție de tratamentul complex elaborat, au fost divizate în 2 loturi: lotul I a inclus 179 paciente cu sterilitate tubar-peritoneală cu laparotomie în anamneză, cărora li s-a corijat patologia prin laparoscopie chirurgicală, urmată de terapie de reabilitare postlaparoscopică obișnuită, iar lotul II a inclus 101 paciente cu sterilitate tubar-peritoneală cu laparotomie în anamneză, cărora li s-a corijat patologia prin laparoscopie chirurgicală, cu aplicarea *Regesanului* la sfârșitul intervenției, urmată de reabilitare postlaparoscopică.

În lucrare au fost utilizate următoarele metode medico-statistice: prelucrarea datelor din documentația medicală, examenul general și special, aprecierea rezultatelor diagnosticului funcțional și microbiologic, a datelor laparoscopiei diagnostice, precum și folosirii a unor metode sociologice, ca anchetarea și convorbirea. O serie de metode au stabilit valoarea informațională a indicilor și existența diferențelor semnificative dintre indicatori, iar metoda de corelație a permis evidențierea asociațiilor dintre factorii principali ce au provocat sterilitatea tubar-peritoneală și determinarea gradului de influență al acestora asupra eficacității tratamentului.

Pentru colectarea datelor a fost întocmită o anchetă specială, care a inclus informații privitor la vârsta, starea de sănătate generală și ginecologică a pacientelor, rezultatele investigațiilor de laborator și instrumentale, date despre tipul operațiilor suportate în antecedente și complicațiile lor, rezultatele laparoscopiei diagnostico-chirurgicale și a metodelor de reabilitare folosite în tratamentul complex al sterilității tubar-peritoneale, precum și aprecierea eficacității tratamentului prin determinarea numărului

de sarcini survenite. Respectând obiectivele studiului, au fost cercetate particularitățile clinico-evolutive ale sterilității la pacientele cu laparotomie în anamneză.

Analiza medico-statistică a rezultatelor studiului actual a evidențiat că vârsta medie a pacientelor investigate a constituit circa $32,67 \pm 3,21$ ani, iar durata sterilității în căsnicie a fost de 1,5-10,0 ani, constituind în medie $6,5 \pm 0,9$ ani ($P(t)=0,95$).

Repartizarea contingentului de paciente cu sterilitate tubar-peritoneală după durata sterilității în căsnicie a avut următoarea structură: mai frecvent s-a înregistrat sterilitate cu durata de 2,5-5,5 ani, constatată în 44,13% cazuri. Cota medie a revenit pacientelor cu durata sterilității de 1,6-2,5 ani, estimată în 27,7% cazuri, iar cea minimă – pacientelor cu durata sterilității de 5,6-10,0 ani, apreciată în 19,5% cazuri și pacientelor cu durata sterilității de 1,0-1,5 ani – în 7,26% cazuri. Determinând corelația dintre durata sterilității și survenirea sarcinii am stabilit următoarea legătură: că cu cât durata sterilității în căsnicie este mai mică, cu atât era mai mare probabilitatea restabilirii funcției reproductive și invers. Rezultatele noastre sunt în deplină concordanță cu datele din literatura de specialitate [3,5,8,12,13,18].

Este remarcabil faptul că majoritatea pacientelor supuse studiului au fost femei practic sănătoase somatic.

În scopul evidențierii factorilor anamnezei reproductive, care au putut juca un rol important în dezvoltarea sterilității tubar-peritoneale, a fost efectuată analiza datelor despre antecedentele ginecologice. Astfel, s-a stabilit prezența în antecedente a ginecopatiilor inflamatoare la 107 paciente ($59,78 \pm 3,66\%$) din lotul I și la 69 paciente ($68,32 \pm 4,63\%$) din lotul II ($p < 0,05$). Ținem să menționăm faptul că BIP a fost diagnosticată și tratată conservator (în condiții de ambulator, cu ajutorul preparatelor antibacteriene, antifungice, desensibilizante, fortifiante și a fizioterapiei).

Consecințele BIP asupra funcției reproductive sunt nefaste. Conform opiniei cercetătorilor Icap CE (1998), Golden M și colab. (2000), Скрипник Ю (2001), Занько С.Н. (2004), modificări distructive ale trompelor uterine apar în 13% din cazuri după primul episod de acutizare a BIP, în 57% cazuri după al doilea și în 75% cazuri după al treilea episod [3,4].

Rezultatele cercetării noastre corespund datelor literaturii și evidențiază faptul că una din cauzele sterilității tubar-peritoneale este BIP, care de cele mai dese ori, generează schimbări patologice în organele genitale, cu instalarea sterilității tubar-peritoneale.

Menționăm faptul că funcția menstruală a pacientelor supuse studiului a fost în limitele normei.

Analiza datelor diagnosticului funcțional a demonstrat că la marea majoritate a pacientelor studiate (97,2%) ciclul menstrual a fost ovulator și numai în 2,8% cazuri – anovulator.

Rezultatele examinării funcției sexuale la pacientele investigate au arătat că marea majoritate a acestora (68,9%) au început viața sexuală la vârsta de 16-18 ani. Debutul precoce al vieții sexuale, între 14-15 ani, s-a înregistrat la 2 paciente ($1,16 \pm 0,76\%$), iar debutul tardiv al vieții sexuale, la vârsta de 28 ani, numai la o pacientă ($0,6 \pm 0,59\%$). Prin urmare, rezultatele obținute au evidențiat că la marea majoritate a pacientelor examinate, debutul vieții sexuale a corespuns limitelor de 16-22 ani. Menționăm, că toate pacientele incluse în studiu au raportat lipsa dereglărilor sexuale.

În scopul evidențierii factorilor determinanți în dezvoltarea sterilității tubar-peritoneale a fost apreciată starea funcției reproductive. La pacientele cu sterilitate tubar-peritoneală secundară incluse în studiu, graviditatea anterioară s-a terminat, cu nașteri în 32,1% cazuri, cu avorturi provocate – în 31,4% cazuri, cu avorturi spontane – în 15,0% cazuri și cu sarcină extrauterină – în 22,5% cazuri. Ținem să evidențiem că din 88 avorturi medicale, a fost întreruptă artificial prima sarcină la 52,3% paciente, iar din 43 avorturi spontane – la 50,0% paciente. Dintre cele 63 paciente care au avut sarcină extrauterină în antecedente, la 85% a fost prima graviditate, iar la 15% – sarcina ectopică a survenit după primul avort provocat.

Rezultatele cercetării noastre au coincis cu datele publicate în literatura de specialitate, și demonstrează că după întreruperea sarcinii în organismul femeii se creează condiții favorabile pentru declanșarea procesului inflamator, care condiționează și provoacă sterilitatea tubar-peritoneală [1,2,6,7,9,10,14,15].

Conform rezultatelor studiului actual, un factor la fel de important ca și BIP în survenirea sterilității tubar-peritoneale îl reprezintă intervențiile chirurgicale în antecedente.

Menționăm faptul că toate pacientele incluse în studiu au suportat intervenții chirurgicale atât pe organele genitale, cât și extragenitale. Astfel, s-a constatat următoarea structură a intervențiilor chirurgicale extragenitale: apendicectomii – în 40,58% cazuri, operații pe organele tractului gastrointestinal (colecistectomii) – 1,88% cazuri.

Structura intervențiilor chirurgicale ginecologice suportate de pacientele cu sterilitate tubar-peritoneală a fost următoarea: tubectomii unilaterale – în 28,48% cazuri, toate efectuate prin incizie longitudinală; anexectomii unilaterale – în 4,62% cazuri, la fel prin incizie longitudinală; operații pe ovare – în 32,41%, dintre care chistectomii unilaterale s-au depistat în 19,39% cazuri, rezecția ovariană s-a înregistrat în 12,86% cazuri. În toate cazurile de operații pe ovar s-a fost efectuat prin incizia transversală a peretelui abdominal.

Intervenții chirurgicale pe uter în antecedente: miomectomie prin incizie longitudinală s-a constatat în 4,49% cazuri; operația cezariană efectuată de asemenea prin incizie longitudinală, s-a atestat în 12,86% cazuri.

Așadar, în structura celor 280 cazuri de intervenții chirurgicale suportate în antecedente de către pacientele cu sterilitate tubar-peritoneală supuse studiului, a prevalat apendicectomia și tubectomiile unilaterale, urmate de operațiile pe ovar, anexectomiile unilaterale și miomectomiile. Incizia longitudinală s-a aplicat în 52,14% cazuri, iar incizia transversală – în 47,86% cazuri.

Totodată, important este faptul, că 54,27% din pacientele examinate au suportat câte 2 intervenții chirurgicale în antecedente. Vom remarca faptul că la toate pacientele investigate, s-au înregistrat complicații în evoluția perioadei postoperatorii. Astfel, durata spitalizării a fost în medie de $10 \pm 2,32$ zile. Durata medie de spitalizare la cele 146 paciente cu incizie longitudinală a fost de $12,50 \pm 2,03$ zile, iar la cele 79 paciente cu incizie transversală a constituit circa $8,50 \pm 2,23$ zile.

Intervențiile chirurgicale din antecedente, atât la pacientele cu incizie longitudinală, cât și la cele cu incizie transversală, s-au complicat mai frecvent cu supurarea plăgii și abces intraperitoneal. Plastronul și pareza intestinală s-au înregistrat de 2 ori mai frecvent la pacientele cu incizie longitudinală, comparativ cu cele cu incizie transversală.

În cadrul laparoscopiei diagnostice, la aceste paciente s-a constatat prezența procesului aderențial de gradul I în 32,2% cazuri, de gradul II – în 46,4% cazuri și de gradul III – în 21,4% cazuri. Rezultatele noastre confirmă contribuția importantă a intervențiilor chirurgicale în apariția sterilității tubar-peritoneale și sunt în corespundere cu datele publicate în literatura de specialitate [3,16,17,19,20,21,22].

Deoarece pacientele lotului de studiu au fost tratate pentru BIP de nenumărate ori, nu a fost posibil să stabilim care agenți patogeni au contribuit la instalarea sterilității tubar-peritoneale. Așadar, sumând rezultatele obținute în cadrul studiului actual despre ierarhia factorilor etiologici ce provoacă sterilitatea tubar-peritoneală, am constatat că locul I revine intervențiilor chirurgicale suportate în antecedente, locul II – BIP și locul III – întreruperii sarcinii în antecedente. Datele relatate sugerează concluzia că pacientele cu sterilitate anticipat laparoscopiei diagnostice trebuie să fie supuse unui screening infecțios obligatoriu al cuplului și cercetării spermogramei soțului, deoarece prezența BIP acute, subacute sau cronice netratate are repercusiuni negative asupra restabilirii fertilității.

Merită atenție faptul că în cadrul laparoscopiei diagnostice s-a determinat prezența anexitei cronice în 100% din cazuri, a hidrosalpinxului terminal în 23,18% cazuri, a fimozei trompelor uterine în 27,37% cazuri, a “pseudoincluziunii ovariene” în 20,08% cazuri.

În continuare am analizat rezultatele cromosalpingoscopiei laparoscopice. Ele au arătat că trompe uterine impermeabile bilateral s-au atestat la 21,57% paciente; parțial permeabile bilateral – 23,18% paciente; trompe uterine

bilateral permeabile s-au atestat la 29,57% din numărul total de paciente. Trompe uterine permeabile și parțial permeabile s-au atestat la 20,81% cazuri, tromper impermeabile și parțial permeabile – în 3,73% și o trompă permeabilă combinată cu lipsa celeilalte s-a constatat în 22,02% cazuri. Toate pacientele cu sterilitate tubar-peritoneală investigate au prezentat proces aderențial. Mai frecvent a fost determinat procesul aderențial de gradul II – 46,4% cazuri, ca pondere urmat de proces aderențial de gradul I – 32,2% cazuri și de gradul III – 21,4% cazuri.

Așadar, datele cercetării actuale ne permit să lansăm concluzia, că laparoscopia diagnostică trebuie să fie primul timp în examenul complex al pacientelor, atât cu sterilitate tubar-peritoneală, cât și cu alte forme ale sterilității feminine, deoarece numai în cadrul ei se poate aprecia oportun starea ovarelor, trompelor uterine, uterului precum și gradul procesului aderențial. Laparoscopia diagnostică permite stabilirea rapidă și certă a diagnosticului definitiv de sterilitate, cu aprecierea conduitei terapeutice a pacientelor.

Rezultatele studiului experimental, histologic și bioumoral nu au relevat existența unei dependențe între procesul de formare a aderențelor și tipul producerii leziunii. Totodată, s-a constatat o dependență directă între procesul de formare a aderențelor și gradul afectării peritoneului. Cu cât este mai adânc traumatismul peritoneal, cu atât este mai pronunțat procesul aderențial. Important este faptul că omentul acoperă defectul de peritoneu prin aderențele formate și astfel vascularizează peritoneul traumatizat.

Este remarcabil faptul că incidența sporită a sterilității tubar-peritoneale, nivelul scăzut de restabilire al fertilității implică necesitatea nu numai a unui diagnostic oportun și cert, dar și a abordării unei metode mai desăvârșite de tratament.

Conform rezultatelor obținute, implementarea laparoscopiei în tratamentul complex al sterilității tubar-peritoneale majorează nivelul restabilirii funcției reproductive de la 14,4% până la 66,7%. Pornind de la ipoteza că în faza foliculară predomină estrogenii necesari regenerării țesuturilor afectate, considerăm că momentul optim pentru efectuarea laparoscopiei chirurgicale este faza foliculară a ciclului menstrual [3,10,18,19].

Prioritatea laparoscopiei chirurgicale constă în reducerea traumatismului parietal prin schimbarea modalității de abordare a cavității peritoneale, care se soldează și cu diminuarea considerabilă a durerii în perioada postoperatorie – factor de diminuare a protejării imunologice. Minimalizarea sindromului dolo după laparoscopie exclude necesitatea de administrare a analgezicelor, desigur, în raport cu reactivitatea specifică a pacientei. Ca urmare, recuperarea pacientei după laparoscopia chirurgicală este foarte rapidă, devenind astfel, posibilă mobilizarea precoce a acesteia, chiar din primele ore după intervenție. Toate acestea minimalizează condițiile care

contribuie la reparația procesului aderențial, iar administrarea unor măsuri terapeutice de reabilitare a funcției reproductive mărește eficacitatea tratamentului sterilității tubar-peritoneale.

Așadar, prima etapă a tratamentului a fost laparoscopia chirurgicală, în cadrul căreia s-a efectuat salpingoovarioliza în 100% cazuri. Fimbrioliza s-a efectuat bilateral la 46,81% paciente și unilateral la 1,11% paciente. Salpingoneostomie bilateral au necesitat numai 6 paciente ($1,88 \pm 1,12\%$). Diatermopuncția ovarelor s-a efectuat la toate pacientele incluse în studiu. Menționăm, că se recomandă efectuarea a 7-9 butoniere pe ovar, cu diatermo-coagulatorul bipolar, la o adâncime de 0,5 mm. Microirigatorul a fost aplicat în 100% cazuri.

Toate cele 280 paciente, după laparoscopia chirurgicală au primit un tratament complex de reabilitare, elaborat în cadrul studiului și aplicat în practică. *Regesanul* este o substanță autohtonă, obținută printr-un proces tehnologic simplu, ulterior prelucrării primare a strugurilor de vița-de-vie, cu certificat de calitate nr. 3995, 3996, 3997, 3998 din 15.03.2001 și nr.3684 din 07.05.2003, eliberat de laboratorul pentru Controlul și Certificarea Medicamentelor al Institutului Național de Farmacie.

Rezultatele studiului prezent au demonstrat că *Regesanul* are efecte citoprotectoare și regeneratoare, micșorează considerabil nivelul de colagen, mărește activitatea proceselor metabolice și endocrine (nivelul de prolină și oxiprolină, indicele Fisher, coeficienții S, R și raportul tirozină /fenilalanină), prevenind astfel formarea procesului aderențial postchirurgical.

Eficacitatea tratamentului complex aplicat pacientelor cu sterilitate după intervenții chirurgicale în anamneză s-a apreciat prin numărul de sarcini survenite ulterior. Astfel, din 280 paciente cu sterilitate tubar-peritoneală supuse tratamentului, sarcina a survenit la 114 paciente (41,35%). Menționăm faptul că din cele 114 cazuri de instalare a sarcinii, în 68,39% cazuri sarcina a fost uterină, iar în 31,46% – extrauterină.

Astfel, graviditatea la cele 77 paciente cu sarcină uterină s-a finalizat cu nașteri per vias naturalis în 33,74% cazuri, prin operație cezariană – în 25,31% cazuri, prin avort spontan – în 14,34% cazuri, prin avort provocat din motivul sarcinii oprite în evoluție – în 0,89% cazuri. În momentul efecturării studiului, sarcina progresează, fiind în diverse termene de gestație în 27,27% cazuri.

Analiza datelor obținute în studiu, a arătat că mai frecvent sarcina s-a instalat la pacientele din lotul II – 50,50% cazuri, comparativ cu 35,20% în lotul I. Totodată sarcina extrauterină la pacientele din lotul I s-a înregistrat în 39,68% cazuri, comparativ cu 23,53% cazuri în lotul II. Ținând cont de faptul că incidența sarcinii extrauterine a fost cu aproximativ 50% mai joasă la pacientele din lotul II, cu utilizarea *Regesanului* în tratamentul complex aplicat, putem afirma că acest preparat, prin efectele sale citoprotectoare și regeneratoare, condiționează nu numai

prevenirea formării noilor aderențe, dar și influențează pozitiv restabilirea funcției salpingelor.

Experiența noastră demonstrează că rata succesului operațiilor laparoscopice este legată de perfecționarea continuă a tehnicii operatorii și a instrumentarului utilizat, ceea ce permite minimalizarea traumatismului organelor bazinului mic și a riscului formării aderențelor postchirurgicale.

Așadar, rezultatele obținute în cadrul studiului prezent au demonstrat eficacitatea programului de tratament al sterilității tubar-peritoneale după intervenții chirurgicale în antecedente, elaborat în funcție de patologia ginecologică, tipul corecției chirurgicale laparoscopice și metoda de reabilitare utilizată. În plus, a fost determinată posibilitatea restabilirii funcției reproductive în dependență de factorii ce o condiționează.

CONCLUZII

1. Sterilitatea tubar-peritoneală poate surveni la femeile cu una (45,7%) sau câteva (54,3%) intervenții chirurgicale în anamneză, în special dacă acestea se asociază cu boala inflamatorie pelviană (59,8%), cu avortul spontan sau provocat (46,8%) – condiții care determină formarea procesului aderențial.
2. Datele cercetării experimentale și histologice denotă că procesul de formare a aderențelor este stadial și depinde mai mult de gradul afectării peritoneului, decât de tipul producerii leziunii: cu cât este mai complex traumatismul, cu atât este mai pronunțat procesul aderențial.
3. Apreciat în funcție de rata de reușită a restabilirii funcției reproductive (apropiate și îndepărtate), complexul de reabilitare elaborat în cadrul prezentului studiu a favorizat instalarea sarcinii la 63 paciente ($35,20 \pm 3,57\%$) din lotul I și la 51 paciente ($50,50 \pm 4,97\%$) din lotul II ($p < 0,05$), iar dacă considerăm și faptul că și rata de sarcini extrauterine în acest lot a fost minimă – $23,53 \pm 5,94\%$, putem afirma că noua metoda de reabilitare a pacientelor respective are avantaje evidente.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Laparoscopia diagnostică, are avantajul de a aprecia organele implicate, tipul aderențelor (velamentoase, conjunctive etc.), estimează beneficiile, dar și riscurile unui abord chirurgical laparoscopic, pentru restabilirea topografiei normale a mediului pelvin.
2. Pentru siguranța organelor implicate în procesul aderențial și maxima inofensivitate a manoperei de laparoscopie diagnostico-curative se va apela, în funcție de situație și respectând procedura descrisă, fie la metoda *Tehnicii laparoscopice în caz de prezență a inciziei transversale* (brevet de invenție nr. MD3672 F1 2008.08.31), fie la *Tehnica laparoscopică în caz de*

prezență a inciziei longitudinale (brevet de invenție nr. MD 3588 F1 2008.05.31).

3. În cadrul laparoscopiei diagnostic-curative, după efectuarea operației de bază (adezioliză, fimbrioliză, diatermopuncția ovarelor etc.), în regiunea țesuturilor lizate prin termocoagulare se va aplica *Regesan* (3-5 ml) – preparat medicamentos cu efecte citoprotectoare și regeneratoare care condiționează prevenirea formării noilor aderențe și influențează pozitiv restabilirea funcției salpingelor.
4. Complexul de reabilitare trebuie să includă fiziochinetoterapie, vitaminoterapie și administrarea contraceptivelor hormonale timp de 3 luni.

BIBLIOGRAFIE

1. Banaru N., Marc A., Popov S. Unele aspecte privind folosirea laparoscopiei în diagnosticul afecțiunilor ginecologice: Materialele conferinței științifice anuale. Chișinău, 1996, p. 316.
2. Basbug MA. Relationship between used heparin and formation adhesives disease after surgical interventions. *J. of Assisted Reproduction and Genetics*, 2005, vol. 22, N. 4, p. 161-165.
3. Sârbu Zinaida Rolul laparoscopiei în diagnosticul și tratamentul sterilității tubar-peritoneale. Autoreferatul disertației. Chișinău, 2001, 34p.
4. Șmugurova Valentina Aspecte clinico-epidemiologice ale cuplului steril în Republica Moldova. Autoreferatul disertației. Chișinău, 2005, 39p.
5. Maouris, P, et al. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata: A Cochran Review. *Human Reproduction* 2005; 20: 3000-3007.
6. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human Reproduction* 2005; 20: 2698-2704
7. Watson A, Vandekerckhove P, Lilford R. Liquid and fluid agents for preventing adhesions after surgery for subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 3, 2005
8. Farquhar C, Vandekerckhove P, Watson A, Vail A, Wiseman D. Barrier agents for preventing adhesions after surgery for subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 3, 2005
9. Lower AM, Hawthorn RJ, Clark D, Boyd JH, Finlayson AR, Knight AD, Crowe AM. Surgical and Clinical Research (SCAR) Group. Adhesion-related readmissions following gynaecological laparoscopy or laparotomy in Scotland: an epidemiological study of 24 046 patients. *Human Reprod* 2004;19(8):1877-85
10. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, et al. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance. *Dia Surg* 2001;18:260-273.
11. Swank DJ, Swank-Bordewijk SCG, Hop WCJ, et al. Laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain: a blinded randomised controlled multi-centre trial. *Lancet* 2003;361:1247-1251.
12. Dudley PS, Heard MJ, Sangi-Haghpeykar H, et al. Characterizing ectopic pregnancies that rupture despite treatment with methotrexate. *Fertil Steril* 2004; 82(5): 1374-78.
13. Gervaise A, Masson L, de Tayrac R, et al. Reproductive outcome after methotrexate treatment of tubal pregnancies. *Fertil Steril* 2004; 82(2): 304-8.
14. Trambert JJ, Einstein MH, Banks E, Frost A, Goldberg GL. Uterine artery embolization in the management of vaginal bleeding from cervical pregnancy. *J Repro Med* 2005; 50(11): 844-50.
15. Becker ER, Spalding J, DuChane J, Horowitz IR. Inpatient surgical treatment patterns for patients with uterine fibroids in the United States, 1998-2002. *J Natl Med Assoc* 2005; Oct;97(10):1336-42
16. Washington JL. Laparoscopic supracervical hysterectomy compared with abdominal, vaginal and laparoscopic vaginal hysterectomy in a primary care hospital setting. *JSLs* 2005 Jul-Sep;9(3):292-7
17. Hoffman CP, Kennedy J, Borschel L, Burchette R, Kidd A. Laparoscopic hysterectomy: The Kaiser Permanente San Diego experience. *J Minimally Invasive Gynecol* 2005;12(1):16-24
18. Sarmini OR, Lefholz K, Froeschke H. A comparison of laparoscopic supracervical hysterectomy and total abdominal hysterectomy outcomes. *J Minimally Invasive Gynecol* 2005;12:121-124
19. Lyons TL, Adolph AJ, Winer WK. Laparoscopic supracervical hysterectomy for the large uterus. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11(2):170-174
20. El-Mowafi D, Facharzt WM, Lall C, Wenger J. Laparoscopic supracervical hysterectomy versus laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11(2):175-180
21. Koh CH, Janik GM. The surgical management of deep rectovaginal endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2002;14(4):357-64
22. Nezhat C, Kearney S, Malik S, Nezhat C, Nezhat F. Laparoscopic management of ovarian remnant. *Fertil Steril*. 2005;83(4):973-8.

ANGELA MARIAN-PAVLENCO, ECATERINA GORCEAG, DENIS DEMCENCO, CĂTĂLINA ZAVTONI

ROLUL UNOR FACTORI CLINICI ÎN NAȘTEREA PREMATURĂ

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu"

SUMMARY

THE INFLUENCE OF SOME CLINICAL FACTORS ON PRETERM BIRTH

Key words: prematurity, early neonatal death.

Introduction. Simultaneously due to the improvement of the technique of cesarean section, this method of delivery has become more frequently used in the case of premature birth. However, the benefits of the operation for both the woman and the newborn were not clearly confirmed by the studies.

Objective of the study. Evaluation of the effect of some clinical factors on preterm birth.

Materials and methods: A retrospective case-control study included 265 cases of premature births. Statistics: calculation of the frequency of cases, averages, p-values, odds ratios (OR), confidence interval (CI).

Results. The influence of maternal parity on the choice of delivery: OR 0.58 95% CI 0.35-0.96 $P > 0.05$, the incidence of pneumonia OR 1.11 95% CI 0.67 -1.85 $P > 0.05$, intraventricular bleeding OR 0.63 95% CI 0.27-1.42 $P > 0.05$, incidence of sepsis OR 1.44 95% CI 0.57-3.62 $P > 0.05$, mortality rate in the early neonatal period OR 0.46 95 % CI 0.27-0.79 $P < 0.05$.

Conclusions: (1) Multiparous patients have a higher risk of preterm birth before 27 weeks than those after 28 weeks. (2) The severity of prematurity has not influenced the way of birth.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ

Основные понятия: недоношенность, ранняя неонатальная смертность.

Актуальность. Одновременно с улучшением техники операции кесарева сечения, данный метод родоразрешения стал чаще применяться в случае преждевременных родов. Однако, польза от проведенной операции как для роженицы, так и для новорожденного не была ясно подтверждена проведенными исследованиями.

Цель работы. Оценка влияния некоторых клинических факторов на преждевременные роды.

Материал и методы исследования. Было проведено ретроспективное дискриптивное исследование, которое включило 265 случаев преждевременных родов до 36⁺⁶ недель. Статистика: расчет частоты случаев, средних значений, р-значения, отношения шансов (OR), доверительный интервал (CI).

Результаты. Влияние паритета матери на выбор родоразрешения: OR 0.58 95% CI 0.35-0.96 $P > 0,05$, соотношение в зависимости от пола плода OR 1.23 95% CI 0.75-2.03 $P > 0,05$, частота развития пневмонии OR 1.11 95% CI 0.67-1.85 $P > 0,05$, внутрижелудочковое кровоотечение OR 0.63 95% CI 0.27-1.42 $P > 0,05$, частота развития сепсиса OR 1.44 95% CI 0.57-3.62 $P > 0,05$, частота смертности в ранний неонатальный период OR 0.46 95% CI 0.27-0.79 $P < 0,05$.

Выводы. (1) повторнородящие пациенты имеют более высокий риск преждевременных родов до 27 недель, чем те, которые родили после 28 недель. (2) Степень недоношенности не повлияла на способ рождения.

Actualitatea. Nașterea prematură reprezintă o problemă de sănătate publică cu implicații economice majore, fiind principala cauză a mortalității și a morbidității neonatale [10]. Anual, în lume, se nasc aproximativ 15 milioane de prematuri, dintre care un milion de acești copii nu supra-

viețuiesc. Problema prematurității în Republica Moldova este determinată în mare parte de factorul economic precar, ce nu permite îngrijirea deplină a copiilor născuți înainte de termen.

În majoritatea cazurilor, copilul cu prematuritate severă este un pacient critic cu risc foarte mare de probleme de sănătate pe tot parcursul vieții, astfel devenind un pacient de lungă durată. Copiii prematuri necesită spitalizare îndelungată, supraveghere atentă și continuă.

Potrivit studiului realizat de Save the Children Internațional și Organizația Mondială a Sănătății la nivel mondial, au fost demonstrate următoarele rezultate: 90% dintre copiii cu prematuritate extremă, născuți în țările cu venituri mici, mor în primele zile de viață, și doar 10% decedează în țările bine dezvoltate [30].

În Republica Moldova, potrivit datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), în 2013, mortalitatea neonatală precoce la 1000 nou-născuți vii a constituit aproximativ 1‰. Conform datelor din literatura de specialitate, supraviețuirea, mortalitatea și morbiditatea acestui contingent de prematuri sunt în mare măsură determinate de modul de naștere: operația cezariană sau naștere pe cale naturală [1, 3, 5, 13, 16].

Studiile efectuate acum două decenii de către Khalid N. Hague din Marea Britanie relevă că operația cezariană în cazul prematurității severe se practică foarte rar [27]. Datorită îmbunătățirii rezultatelor perinatale și neonatale, operația cezariană la copii cu prematuritate severă a fost aplicată cu o frecvență mai mare. Odată cu modernizarea tehnicii operației cezariene, această intervenție a devenit tot mai frecventă printre nașterile extrem de premature, cu toate că unele studii nu au reușit să demonstreze clar beneficiile operației cezariene pentru mamă și făt [18, 19, 20, 22]. Avantajele intervenției chirurgicale au fost mai bine elucidate la copii născuți mai mici de 32 de

săptămâni în prezență pelviană, comparativ cu copiii de aceeași vârstă în prezență craniană [39, 43, 44].

Luând în considerare aceste constatări, scopul studiului de față constă în determinarea impactului ipotetic al factorilor asociați cu nașterea prematură în dependență de severitatea prematurității.

Material și metode. Pentru realizarea scopului și obiectivelor de cercetare am efectuat un studiu retrospectiv descriptiv ce a cuprins 265 fișe medicale ale gravidelor care au născut copii prematuri în clinica IMSP SCM nr.1 pe parcursul perioadei 01.01.2018-31.12.2018.

Criteriile de includere: copii prematuri, născuți la termenul de gestație până la 36⁺⁶ săpt.

Criteriile de cercetare incluse în acest studiu au fost direcționate în următoarele compartimente:

- Caracteristica generală a pacientelor: vârsta, locul de trai, schimbări patologice în evoluția sarcinii;
- Anamneza obstetricală a gravidei : termenul sarcinii, paritatea, debutul travaliului, starea membranelor amniotice și durata perioadei alichidiene;
- Caracteristica generală a nou-născutului: sexul copilului, scorul Apgar, prezența complicațiilor la naștere.

Criterii de excludere:

- malformații congenitale severe
- născuți în afara instituției
- deces intrauterin

Analiza datelor din studiul efectuat a fost bazată pe eșantionul de nou-născuți prematuri.

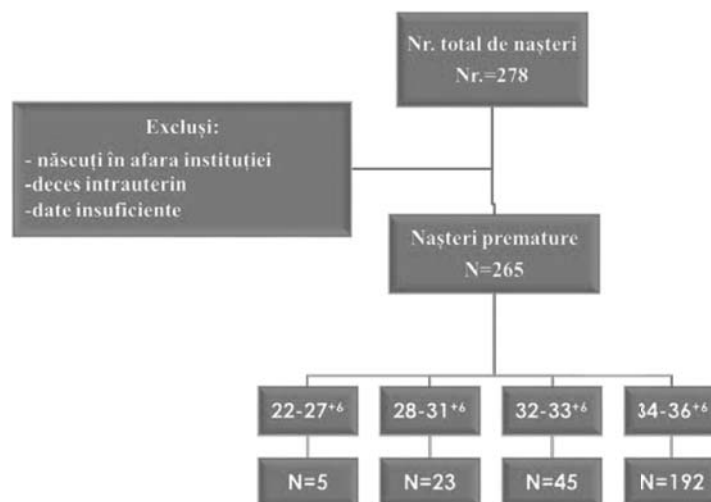


Fig.1. Repartizarea pacientelor în loturile de studiu.

Astfel, acest studiu vizează mai multe aspecte ce țin de analiza univariabilă a factorilor de risc pentru prematuritate, evaluând importanța modului de naștere în cazul nașterii premature.

Rezultate și discuții. Pentru realizarea scopului și obiectivelor de cercetare am efectuat un studiu retrospectiv descriptiv, care a cuprins 265 fișe medicale ale gravidelor care au născut copii prematuri în clinica IMSP SCM nr.1 pe parcursul perioadei 01.01.2018-31.12.2018.

Din acest studiu au fost excluși copiii cu malformații congenitale, cei născuți în afara instituției, decedați intrauterin. Numărul copiilor ce s-au încadrat în studiul

nostru este de 278, dintre care născuți natural – 165 copii și născuți prin operație cezariană – 113 copii, (fig. 2).

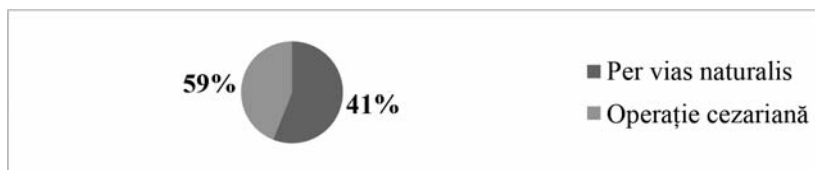


Fig. 2. Incidența operației cezariene și a nașterii spontane

Vârsta medie a gravidelor investigate a constituit $28,9 \pm 5,1$ ani. Rezultatele obținute au arătat că vârsta cuprinsă între 20 și 34 de ani este mai frecvent asociată cu nașterea copi-

ilor cu prematuritate severă, fiind o perioadă reproductivă intensă (fig.3).

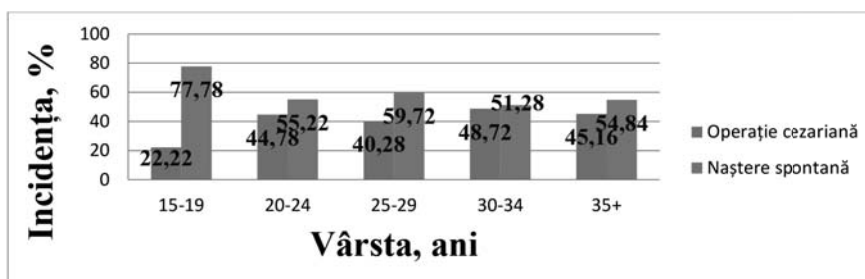


Fig. 3. Incidența operației cezariene și a nașterii spontane la copiii cu prematuritate severă în funcție de vârsta gravidelor.

Datele obținute în cadrul studiului efectuat de noi demonstrează că femeile cu vârsta cuprinsă între 15-19 ani mai frecvent au născut copii prematuri pe cale naturală, decât prin operație cezariană.

Studiile americane recente (2014) din Los Angeles County-University au arătat că mamele care nasc prematuri prin operație cezariană au vârsta mai mare de 35 de ani ($p < 0,001$) [24]. Datele studiului de față au demonstrat o incidență aproape identică a nașterilor prin OC, în comparație cu nașterile spontane în categoria de vârstă 35+ ani.

Conform protocoalelor naționale ale RM, stările hipertensive, ca preeclampsia/eclampsia, sindrom HELLP sunt indicații pentru operația cezariană la orice termen de gestație [28]. Datele din studiului nostru relevă că

majoritatea gravidelor (92,61%) nu suferau de hipertensiune arterială indusă de sarcină. Când privește nașterile prin operație cezariană la femeile care suferă de HIS, cota lor a fost de 36,84% cazuri, pe când cele pe cale naturală au constituit 63,16 % cazuri. Analizând datele statistice și datele din figura 4, putem concluziona că rezultatele obținute referitor la modul de naștere a copiilor cu greutatea mai mică de 1500 g în funcție de prezența dereglărilor hipertensive sunt statistic nesemnificative, deci nu sunt date suficiente pentru a trage concluzii dacă starea hipertensivă este factor de risc pentru OC, în comparație cu nașterea pe cale naturală la copiii cu prematuritate severă ($p > 0,05$, OR 0.72, 95% CI 0.26-1.91). Pentru a obține rezultate mai precise este nevoie de cercetări pe un lot mai extins de gravide.

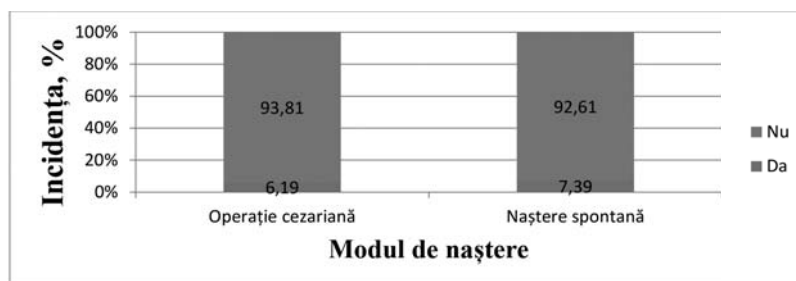


Fig. 4. Incidența modului de naștere a copiilor prematuri în funcție de prezența stărilor hipertensive

Conform datelor din literatura de specialitate, corioamnionita este indicație pentru terminarea sarcinii preponderent pe cale naturală și pe fond de antibioterapie [29]. Studiul de față a arătat că în 1,95% cazuri de nașteri cu prematuritate severă gravidele prezentau corioamnionită, dintre care 60% pe cale naturală și 40% prin operație cezariană.

Din totalitatea gravidelor incluse în studiu 56,03 % au fost multipare. Incidența nașterilor spontane la gravidele multipare a fost mai mare (61,81% cazuri). Operația cezariană a fost mai frecvent efectuată la nulipare – 51,33% vs 48,67% (fig. 5).

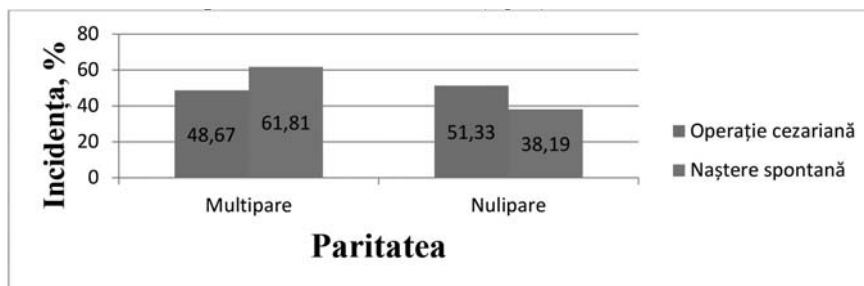


Fig. 5. Incidența modului de naștere a copiilor prematuri în funcție de paritate

Prin urmare, paritatea gravidei nu influențează modul de naștere a copiilor prematuri ($p > 0,05$).

Un alt parametru analizat a fost starea pungii amniotice. La pacientele care au născut până la 32 de săptămâni, am obținut următoarele rezultate: punga amniotică intactă în 66,54% cazuri, perioada alichidiană >12 ore în 21,01% cazuri, iar cea cu durată <12 ore în 12,45% cazuri. Datele

din figura 6 putem concluziona că operația cezariană s-a efectuat mai frecvent în cazul pungii amniotice intacte (76,11% vs 59,03%). În cazul rupturii membranei amniotice indiferent de durata perioadei alichidiene operația cezariană în comparație cu nașterea pe cale naturală s-a efectuat mai rar.

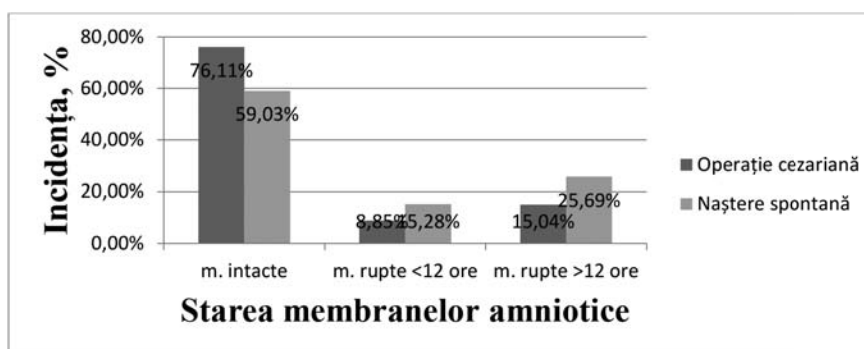


Fig. 6. Incidența modului de naștere a copiilor prematuri în funcție de starea membranelor amniotice

Rezultatele obținute referitor la modul de naștere a copiilor cu greutatea mai mică de 1500 g în funcție de starea membranelor amniotice sunt statistic nesemnificative, deci acest criteriu nu influențează modul de naștere la această categorii de prematuri ($p > 0,05$, OR 0.98, 95% CI 0.37-2.55).

Conform datelor din literatură de specialitate, incidența nașterilor premature este mai frecventă la copiii de sex masculin [27]. Studiul nostru arată că din totalul copiilor născuți cu greutatea mai mică de 1500 g majoritatea sunt de sex masculin, ceea ce coincide cu datele altor autori (54,30%).

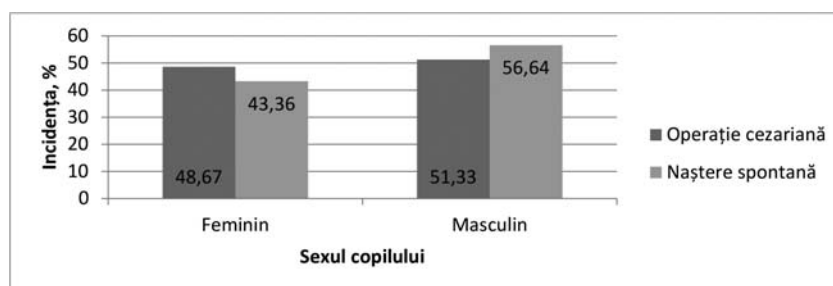


Fig. 7. Incidența modului de naștere a copiilor prematuri în funcție de sexul fetal.

Analizând datele din figura 7, putem concluziona că **incidența operației cezariene și a nașterii spontane la copiii prematuri de ambele sexe este aproape egală**. Totodată, datele statistice indică lipsa influenței sexului fetal asupra modului de naștere a acestei categorii de copii prematuri ($p < 0,05$, OR 1.23, 95% CI 0.75-2.03).

Datele din literatură de specialitate demonstrează că operația cezariană este un factor de risc pentru apariția pneumoniei la copiii cu prematuritate, care este provocată de agenți patogeni, cum ar fi: virusul Herpes, toxoplasma, streptococul și Candida [9]. Analiza datelor din studiul efectuat de noi, arată că copiii născuți prin OC au

dezvoltat mai des pneumonia decât cei care s-au născut pe cale naturală, ceea ce confirmă datele din literatură descrise anterior. Studiind datele statistice am observat **că modul de naștere nu a influențat asupra dezvoltării pneumoniei la copiii** cu greutatea mai mică de 1500 g ($p < 0,05$, OR 1.11, 95% CI 0.67-1.85).

Concluzii: Rezultatele studiului efectuat în Spitalul Clinic Municipal nr.1 demonstrează elocvent că majoritatea nașterilor premature – 72,45% au avut loc în perioada 34-36+6 săptămâni de gestație. Pacientele multipare au un risc mai mare de a naște la termene sub 27 săptămâni decât cele după 28 săptămâni. Gradul sever de prematuritate nu a influențat asupra modului de naștere. Analiza factorilor obstetrici ne-a permis să constatăm că OC s-a efectuat mai frecvent la termene de 28-32 de săptămâni de gestație, iar nașterea pe cale vaginală s-a preferat la termene de până la 28 de săptămâni. Nu este nici o diferență statistică semnificativă între loturile de studiu în funcție de paritatea gravidelor, precum și de starea membranelor amniotice ($p > 0,05$).

Bibliografie

1. Ayoubi JM, Audibert F, Boithias C et al. Perinatal factors affecting survival and survival without disability of extremely premature infants at two years of age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 105: 124–131.)
2. Bennett PR, Elder MG- The mechanisms of preterm labor: Common genital tract pathogens do not metabolize arachidonic acid to prostaglandins or to other eicosanoids. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1541,
3. Effect of pregestational maternal, obstetric and perinatal factors on neonatal outcome in extreme prematurity
4. <http://www.sanatateafemeii.md/wp-content/uploads/2015/11/Analiza-documentelor-strategie-ale-MS-al-RM-%C3%AEn-domeniul-SR-Comendant-5oc-t-2015.pdf>
5. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>
6. Iams JD, Casal D, McGregor JA, Goodwin TM, Kreaden US, Lowensohn R, et al- Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:141- 5
7. Cox SM, MacDonald PC, Casey M :-Cytokines and prostaglandins in amniotic fluid of preterm labor pregnancies: decidual origin in response to bacterial toxins (lipopolysaccharide [LPS] and lipoteichoic acid [LTA]). Abstract presented at the 36 th annual meeting of the Society of Gynecologic Investigation, San Diego, March 1989
8. Narahara H, Johnston JM- Effects of endotoxins and cytokines on the secretion of platelet-activating factor acetylhydrolase by human decidual macrophages. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:531,
9. Hack M, Taylor HG, Klein N, Eiben R, Schatschneider C, MercuriMinich N. School-age outcomes in children with birth weights under 150 g. *N Engl J Med* 1994; 331: 753-759.
10. Richmond JR, Morin L, Benjamin A. Extremely preterm breech delivery en caul. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 1025–1030.
11. Steer P. Perinatal death in twins. *BMJ* 2007;334:545–6.
12. Cox SM, MacDonald PC, Casey ML- Assay of bacterial endotoxin (lipopolysaccharide) in human amniotic fluid: Potential usefulness in diagnosis and management of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:99,
13. Cook JL, Collins J, Buckett W, Racowsky C, Hughes E, Jarvi K. Assisted reproductive technology-related multiple births: Canada in an international context. *J Obstet Gynaecol Can* 2011
14. Olsen P, Laha E, Rantakallio P, JWelin MR, Sarpola A, Hartikainen AL. Epidemiology of preterm delivery in two birth cohorts with an interval of 20 years. *AmJEpidemiol*1995; 142: 1184-1193.
15. Armson AB, O'Connell C, Persad V, Joseph S, Young DC, MD, et al. Determinants of perinatal mortality and serious neonatal morbidity in the second twin. *Obstet Gynecol* 2006;108:556–64.
16. Arpino C, Brescianini S, Ticconi C, et al. Does cesarean section prevent mortality and cerebral ultrasound abnormalities in preterm newborns? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20(2): 151–159
17. Australia's Mothers and Babies 2010. Perinatal statistics series no. 27. Cat. no. PER 57. Canberra: AIHW National Perinatal Epidemiology and Statistics Unit, 2012
18. Goldenberg R. L., Andrews W. W., Goepfert A. R. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2008.— Vol. 198, 1 1.— P. 43
19. Grant A, Glazener CMA. Elective caesarean section versus expectant management for delivery of the small baby. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD000078.
20. Hack M, Taylor HG, Klein N, Eiben R, Schatschneider C, MercuriMinich N. School-age outcomes in children with birth weights under 150 g. *N Engl J Med* 1994; 331: 753-759.
21. Haque KN, Hayes AM, Ahmed Z, Wilde R, Fong CY. Caesarean or vaginal delivery for preterm very-low-birth weight (< or ¼1,250
22. Haque KN, Hayes AM, Ahmed Z, Wilde R, Fong CY. Caesarean or vaginal delivery for preterm very-low-birth weight (< or ¼1,250

- consequences for rates of preterm and postterm birth. BJOG 2002;109:718–20.
23. Brar HS, Medearis AL, De Vore GR, Platt LD. Maternal and fetal blood flow velocity waveforms in patients with preterm labour: relation with outcome. AmJObstetGynecol 1989; 161: 1519-1522.
24. Schwarz BE, Schultz FM, MacDonald PC – Initiation of human parturition, 4. Demonstration of phospholipase A2 in the lysosomes of human fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1976; 125:1089,
25. Cnattingius S, Ericson A, Gunnarskog J, Kallen B. A quality study of a medical birth registry. Scand J Soc Med 1990;18:143–8.
26. Glezerman M. Five years to the term breech trial: the rise and fall of a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2006;194:20–5.
27. Da Silva O, Ohlsson A, Kenyon C. Accuracy of leucocyte indices and C-reactive protein for diagnosis for neonatal sepsis. A critical review. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 362-366.
28. Markestad T, Kaarensen PI, Rønnestad A et al. Early death, morbidity and need of treatment among extremely premature infants. Pediatrics 2005; 115: 1289–1298
29. Koh THHG, Aynsley-Green A, Tarbit M, Eyre JA. Neural dysfunction during hypoglycaemia. Arch Dis Child 1988; 63: 1353-1358.
30. Fetal Diagn Ther. 1999 Mar-Apr;14(2):63-7. *Risk factors of hypoglycemia in premature infants.* Zanardo V(1), Cagdas S, Golin R, Trevisanuto D, Marzari F, Rizzo

ELINA ȘOR, I. MIȘIN

PNEUMOMEDIASTIN SPONTAN (SINDROMUL HAMMAN)

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, IMSP Institutul de Medicină Urgentă
Catedra de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară,

SUMMARY

SPONTANEOUS PNEUMOMEDIASTINUM (HAMMAN'S SYNDROME)

Spontaneous pneumomediastinum (Hamman's syndrome) was first reported in 1617 when Louise Bourgeois, midwife of the French royal family, observed a case of subcutaneous emphysema on the neck of a woman in the postpartum period. Hamman's syndrome in most cases does not cause any substantial life threatening complications with a benign process. The pressure between pulmonary interstitium and alveoli play an important role in the pathophysiology of spontaneous pneumomediastinum. The increase in pressure difference causes the alveoli to rupture and the air in the pulmonary interstitium accumulate by spreading to the hilus and mediastinum. Despite encountered in low numbers, more so in the setting of labor, differential diagnosis should be considered in patients with acute chest pain. Computed thoracic tomography is among the „gold standard” of imaging techniques in patients that have a low amount of pneumomediastinum. Main approach in the treatment of spontaneous pneumomediastinum is bed rest, oxygen therapy and analgesia.

Key words: spontaneous pneumomediastinum, mediastinal emphysema, dyspnea, subcutaneous emphysema, pregnancy, labor

РЕЗЮМЕ

СПОНТАННАЯ ЭМФИЗЕМА СРЕДОСТЕНИЯ (СИНДРОМ ХАММАНА)

Первое упоминание о спонтанной эмфиземе средостения (синдром Хаммана) относится к 1617 году, когда акушерка королевской семьи Франции Louise Bourgeois описала подкожную эмфизему на шеи у женщины в послеродовом периоде. Синдром Хаммана, в большинстве случаев, не приводит к развитию каких-либо существенных осложнений, связанных с риском для жизни, и протекает доброкачественно. Важную роль в патофизиологии спонтанной эмфиземы средостения играет давление между интерстициальной тканью легкого и альвеолами. Увеличение градиента давления приводит к разрыву альвеол и накоплению воздуха в интерстициальном пространстве с распространением через ворота легкого в средостение. Не смотря на то, что данное заболевание является редким феноменом, особенно во время родов, дифференциальная диагностика с ним должна учитываться у пациентов с острой болью в груди. Компьютерная томография грудной клетки считается одним из „золотых стандартов” визуализации даже незначительных объемов воздуха в средостении. Основной тактикой лечения спонтанной эмфиземы средостения является постельный режим, оксигенотерапия и обезболивание.

Ключевые слова: спонтанная эмфизема средостения, пневмомедиастинум, одышка, подкожная эмфизема, беременность, роды

Pneumomediastinul reprezintă o patologie rară, caracterizată prin prezența aerului liber în mediastin datorită unor cauze traumatice sau spontane [1-18, 27]. Conform datelor literaturii de specialitate, pneumomediastinul spontan (PS) apare fără o cauză determinată, nu duce la apariția complicațiilor substanțiale sau simptomelor amenințătoare de viață și este caracterizat printr-o evoluție benignă cu afectarea, în special, a bărbaților tineri [1-18]. Deși pneumomediastinul a fost descris încă de la începutul secolului al XVII-lea [2, 6], în literatura de specialitate sunt

descrie doar în jur de la 300 de cazuri [19].

Aspect istoric. Prima menționare a PS este din 1617 aparținând moașei reginei Franței Louise Bourgeois, care a descris în memoriile sale apariția bruscă a emfizemului în regiunea cervicală în perioada nașterii [2, 6]. Ulterior, tabloul clinic al emfizemului mediastinal în urma impactului traumatic a fost raportat în 1819 de către medicul și anatomistul francez Rene Laennec (René-Théophile-Hyacinthe Laennec, 1781-1826) [2, 7, 9] în tratatul „De l'auscultation mediate, ou, Traite du diagnostic des mala-

dies des poumons et du coeur: fonde principalement sur ce nouveau moyen d'exploration". Însă descrierea pneumomediastinului spontan ca o afecțiune independentă aparține medicului american Louis Virgil Hamman (1877 – 1946), unul dintre mari clinicieni ai timpului său, șeful clinicii de tuberculoză a universității Johns Hopkins [2, 8]. În 1939, el a relatat prezența crepitației pronunțate sincrone cu contractiile cardiace, auscultând pe marginea stângă a sternului în spațiul intercostal III-VI în poziția de ședere (*symptom Hamman*), de aceea, această patologie este numită și *sindromul Hamman* [2, 4, 9-14, 19, 24, 26].

Aspectul patofiziologic. Conform Çakmak M. et al. [1], apariția și acumularea aerului liber în mediastin este determinată de 3 mecanisme principale: prin infecțiile mediastinale [1, 9]; ruperea membranelor cutanate sau mucoasei în urma unei traumei [1, 9, 10]; prin diferența de presiune dintre interstițiul pulmonar și al alveolar [1, 2, 4, 9, 10, 24, 25, 33].

Într-un experiment efectuat în 1944 pe animale de laborator, Macklin M. și Macklin S. [2, 4, 26] au descoperit că pneumomediastinul spontan rezultă din reducerea bruscă a gradientului de presiune dintre alveole și țesutul interstițial pulmonar, ceea ce duce la ruperea alveolelor.

Mecanismul descris în combinație cu modificările patologice ale membranei alveolo-capilare și/sau țesutului pulmonar interstițial poate conduce la ruperea alveolelor în spațiul interstițial, care provoacă acumularea de aer și extindere de-a lungul gradientului de presiune, perivascular și peribronhial, prin hilus și mediastin (*efect Macklin*) [1, 2, 4, 15, 16, 26]. Pe măsură ce presiunea aerului în mediastin crește, se observă acumularea aerului în regiunea cervicală, în țesuturile moi și în spațiul retroperitoneal [1, 19-25].

Aspectul epidemiologic. Este bine cunoscut faptul că incidența pneumomediastinului spontan este rară, însă datele epidemiologice sunt deseori controversate [1]. Conform datelor Newcomb et al. [17], incidența PS constituie 1 : 29.670, iar după Maravelli et al. [18] acest indicator variază de la 1: 7.000 până la 1: 44.000. Cu toate acestea, frecvența PS poate fi mai mare, deoarece mulți pacienți nu se adresează în departamentul de urgență sau sunt subdiagnosticați, atribuind orice simptome unei posibile dureri sau anxietăți musculare [24]. Boala afectează predominant bărbații cu vârsta între 5 și 41 de ani: majoritatea pacienților (70%) fiind în jur de 20 de ani [1, 2, 24, 25, 40].

Sunt cunoscuți diferiți factori declanșatori ce contribuie la apariția PS [1, 2, 24]. Macia et al. [16] consideră necesară divizarea acestor factori în:

- predispozanți - deprinderile dăunătoare și/sau patologii coexistente care creează condiții favorabile pentru dezvoltarea pneumomediastinului spontan;
- stări provocatoare ce precedă imediat apariția PS.

Conform datelor literaturii de specialitate, astmul bronșic este cel mai frecvent factor predispozant [1-3, 10, 16, 17, 19, 24-26]. După Newcomb et al. [17], astmul se observă la 40% pacienți cu PS.

Dintre deprinderile dăunătoare cel mai des sunt descrise fumatul [1, 2, 10, 16, 25] și consumul de narcotice inhalatoare [1, 2, 10, 25, 28]. După cum se știe, cocaina de la sine induce deteriorarea alveolară difuză, provoacă pneumonie interstițială descuamativă și hemoragie capilară cu apariția simptomelor la 1-48 ore după expunere. În legătură cu acest fapt, Perna et al. [28] au ajuns la concluzia că, în aceste cazuri, pneumomediastinul nu este spontan și trebuie considerat secundar afectării pulmonare induse de droguri. Totodată la inhalarea profundă folosită deseori de fumătorii de marijuana sau cocaină, acest mecanism poate fi legat și de schimbările bruște de presiune, și deci poate fi considerat și ca un factor predispozant [1, 2, 26].

De asemenea, sunt descriși factori provocatori care duc în mod direct la dezvoltarea PS [1, 2, 16, 17, 24-27]: testul Valsalva, tusa intensă, strănutul, vomelile severe, țipătul isteric, nașterea, actul de defecare, bronhospasmul, spirometria, cântatul la instrumente de suflat, umflarea baloanelor.

Vom menționa că nu întotdeauna este posibilă identificarea factorilor predispozanți și/sau provocatori, deoarece pneumomediastinul spontan apare uneori și în repaus [2, 4, 15, 26].

Particularitățile pneumomediastinului spontan în sarcină. Recent, Amine et al. [27] au prezentat o analiză cuprinzătoare a 44 de cazuri de PS la gravide cu revizuirea literaturii în domeniu și evidențierea particularităților patofiziologice și imagistice în sarcină. Este necesar de menționat despre existența PS la gravide, în special ca o complicație rară cu incidența de aproximativ 1: 100000 [27], ce apare, de regulă, în cea de-a doua etapă a travaliului: deagnosticată clinic numai în faza post-partum [19-23, 25]. În absența altor factori predispozanți, mecanismul pneumomediastinului spontan se declanșează în a doua etapă a travaliului datorită împingerii prelungite (2 ore și 22 minute) [34, 38]. Mecanismul de împingere provoacă întinderea împotriva unui mușchi închis crico-faringian, iar creșterea presiunii abdominale determină o creștere bruscă a presiunii intraalveolare [34, 35]. Manevra Valsalva în timpul expirării forțate se repetă în mod constant în timpul împingerii cauzând barotrauma alveolară [36], prin urmare, aerul se deplasează de la alveolele deteriorate în mediastin și țesutul subcutanat [34-36]. Mai mult decât atât, vom menționa că în ultimele perioade ale sarcinii se produc unele modificări fiziologice ale sistemului respirator ca urmare a stimulării progesteronice a sistemului respirator, ele constând într-o reducere a capacității reziduale funcționale și o creștere de circa 70% în ventilația alveolară datorită unui model de respirație cu o rată de respirație crescută și un volum mare [27]. Acest fapt poate contribui, de asemenea, la dezvoltarea PS la gravide [27]. Ca regulă, sindromul

Hamman este raportat mai frecvent la femei tinere nulipare [27, 37]. Deși mecanismul patofiziologic se declanșează în a doua etapă a travaliului, tabloul clinic se atestă de obicei în a treia sau a patra etapă [23, 25, 37].

Aspectul clinic. Diversitatea de simptome în manifestare clinică a PS a fost raportată de mulți autori [1-24] și include: dureri toracice și la nivelul gâtului, dispnee, disconfort, durere la înghițire, tuse, disfonie (dificultăți de vorbire) [1-5, 9, 10, 16, 26]. Cel mai frecvent și persistent simptom descris este durerea toracică [1-4, 16, 26], variind de la 66,6% [4] până la 85% [16], pe al II-lea loc fiind dispnee, cu 41% [26].

Dintre simptomele clinice identificate la examenul obiectiv, se observă, în 10-100% cazuri emfizemul subcutanat al țesuturilor moi ale regiunii cervicale și/sau toracelui [1-5, 9, 10, 14-17, 26]. Prevalența semnului Hamman a fost raportată în rate diferite, variind între 0% -100% [1, 2, 5, 15-17]. Çakmak M. et al. [1] a descris prezența acestui simptom în doar 4 cazuri din 21 cu PS.

Aspectul diagnostic. Diagnosticul se bazează pe evaluare a rezultatelor clinice și imagistice [1, 2, 10, 15-17, 26]. Metodele imagistice includ radiografia toracelui, tomografia computerizată, ultrasonografia și esofagografia cu contrast, în special la evaluarea perforării esofagiene [1, 2, 10, 15-17, 25, 26]. Ca regulă, evaluarea inițială constă în radiografia toracelui în 2 proiecții și ea confirmă prezența aerului de-a lungul mediastinului, emfizemului subcutanat în regiunea cervicală [25]. Yellin et al. [29] au subliniat necesitatea efectuării radiografiei (ca metodă de rutină a diagnosticului primar) pentru toți pacienții tineri cu durere toracică de origine necunoscută și dificultăți de respirație. Semnele radiologice includ așa-numit „*aripa ingerului*”, care este mai frecvent observată la copii, datorită aerului disecant cu ridicarea timusului; semnul inelar – indică prezența aerului în jurul arterei pulmonare sau ramurilor sale principale; și semnul Nacleros V, reprezentând un spațiu V hiperlucid între aorta descendentă și hemidiafragmul stâng [2, 24, 25]. Radiografiile toracice laterale sunt mai sensibile pentru identificarea pneumomediastinului [1, 2, 24, 25].

Sakai et al. [13] au recomandat evaluarea mediastinului cu aplicarea tomografiei, deoarece radiografia toracică este, în unele cazuri, în limitele normei la pacienții cu pneumomediastin spontan. Tomografia toracică computerizată se consideră printre *standardele de aur* ale tehnicilor imagistice la pacienții care au o cantitate mică de aer în mediastin sau țesuturile subcutanate, care poate să nu fie vizibilă la radiografia toracică [1, 2, 25, 33].

Ultrasonografia constată prezența artefactelor hiperecogene, care se extind de-a lungul conturului arcului aortic, și „*cozile de cometă*” sau artefactele verticale de gaze în regiunea cervicală anterolaterală. Se observă chiar o bandă anecogenă subțire identificată ca aer, separând pericardul de linia pleurală [25].

Metodele suplimentare de investigare pentru PS includ

esofagoscopia, bronhoscopia și electrocardiografia. Ele sunt auxiliare fiind folosite pentru a confirma diagnosticul în situații neclare [1, 2, 25].

Managementul. Abordarea principală în tratamentul PS este repaus la pat, terapia cu oxigen și analgezia [1, 2, 9, 10, 15-18, 24-27, 39]. Terapia cu oxigen a fost recomandată în majoritatea rapoartelor, deoarece se consideră că aportul de oxigen mărește presiunea de difuziune a azotului în interstițiu, favorizând absorbția aerului liber în mediastin [1, 2, 10, 15-18, 24-27, 32].

Conform datelor literaturii de specialitate, durata tratamentului, ca regulă, constituie 2 -5 zile [1, 2, 9, 16, 26] cu o regresie rapidă a simptomelor, iar în cele mai multe cazuri rezoluția completă a pneumomediastinului are loc în a 8-a zi [2, 17, 29, 39]. Imediat după ruperea alveolelor în interstițiul pulmonar, simptomele diminuează, deoarece presiunea scade și admisia de aer încetează [2, 3, 9].

Koullias et al. [4] recomandă la toți pacienții profilaxia antibacteriană a mediastinitei, însă această indicație rămâne discutabilă. Kim [32] sugerează ca antibioticele empirice trebuie să fie reduse la minimum fiind aplicate doar la pacienții, (care prezintă leucocitoză cu febră) la care este probabilă infecția ulterioară.

Complicațiile PS sunt rare, deoarece diagnosticul se pune de obicei rapid datorită simptomelor specifice, iar managementul oportun are o valoare importantă pentru a preveni orice complicații grave [27]. Conform Amine et al. [27], pneumomediastinul spontan la gravide care nu este tratat sau nu este monitorizat duce la o comprimare a vaselor mari, având în cele din urmă un efect dăunător asupra fătului la stabilirea sarcinii. Complicațiile ce ar putea provoca situații ce pun viața în pericol sunt descrise extrem de rar în pneumomediastinul spontan [1, 2]. Totuși, emfizemul țesutului cervical, toracic și abdominal poate progresa cu dezvoltarea pneumomediastinului tensionat [2]. În acest caz, conform Zauerbruh, mediastinul se „umflă ca un balon”, venele magistrale mediastinale se comprimă cu căderea activității cardiace, apariția tulburărilor respiratorii severe cu evoluție negativă, posibil, fatală [2]. În astfel de situații este indicată mediastinotomia superioară după Tiegel până la nivelul bifurcației traheei cu drenarea mediastinului [2, 4]. Pentru decomprimarea țesuturilor moi și a mediastinului unii autori recomandă puncția suprasternală a mediastinului și sternotomia [2, 31], puncția supraclaviculară [2, 4] și o traheostomie [22]. În cazul în care, în pofida acestor măsuri, există o creștere a pneumomediastinului, se impune mediastinotomia transpleurală de urgență [2]. În literatura de specialitate sunt descrise cazuri de recidivă a pneumomediastinului spontan, însă recidivarea nu influențează incidența mortalității și morbidității, iar managementul va fi similar [1, 4, 16, 26, 29, 32, 33].

În concluzie, pneumomediastinul spontan reprezintă o patologie rară în chirurgia toracică, mai ales în timpul

sarcinii fiziologice, al travaliului și al nașterii. În pofida lipsei simptomatologiei specifice, chirurgul departamentului de urgență trebuie să includă PS în diagnosticul său diferențial. Un nivel sporit de suspiciune clinică și o tomografie computerizată sunt cele mai utile instrumente pentru un diagnostic precoce.

Bibliografie

1. Çakmak M, Yüksel M, Kandemir MN. *Analysis of patients with spontaneous pneumomediastinum*. Turk Thorac J. 2016;17(3):105-108.
2. Abakumov MM, Shamba KhL, Danielyan ShN. *Spontaneous mediastinal emphysema*. Khirurgiia (Mosk). 2010;(2):47-50.
3. Jougon JB, Ballester M, Delcambre F, Mac Bride T, Dromer CE, Velly JF. *Assessment of spontaneous pneumomediastinum: experience with 12 patients*. Ann Thorac Surg. 2003;75(6):1711-4.
4. Koullias GJ, Korkolis DP, Wang XJ, Hammond GL. *Current assessment and management of spontaneous pneumomediastinum: experience in 24 adult patients*. Eur J Cardiothorac Surg 2004; 25(5): 852-855.
5. Mihos P, Potaris K, Gakidis I, Mazaris E, Sarras E, Kontos Z. *Sports-related spontaneous pneumomediastinum*. Ann Thorac Surg. 2004 ;78(3):983-6.
6. Chapman JS. *Spontaneous irruption of air from the lung. I. Pneumomediastinum*. Am J Med 1955;18(4):547-56.
7. Laennec RTH. *De l'auscultation mediate, ou, Traite du diagnostic des maladies des poumons et du coeur: fonde principalement sur ce nouveau moyen d'exploration*. Paris: J.-A. Brosson et J.-S. Chaude 1819;1: 456: 2: 472.
8. Chesney AM. *The contribution of the University of Maryland School of Medicine to the initial development of the Johns Hopkins Hospital and the Johns Hopkins University School of Medicine*. Bull Sch Med Univ Md. 1957;42(5):86-91.
9. Park SJ, Park JY, Jung J, Park SY. *Clinical manifestations of spontaneous pneumomediastinum*. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;49(4):287-91.
10. Potz BA, Chao LH, Ng TT, Okereke IC. *Clinical significance of spontaneous pneumomediastinum*. Ann Thorac Surg. 2017;104(2):431-435.
11. Bakhos CT, Pupovac SS, Ata A, Fantauzzi JP, Fabian T. *Spontaneous pneumomediastinum: an extensive workup is not required*. J Am Coll Surg. 2014;219(4):713-7.
12. Mason R. *Pneumomediastinum and mediastinitis*. In: Murray JF, Nadel JA, editors. Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine. 4th ed. Philadelphia (PA): Saunders; 2005.
13. Sahni S, Verma S, Grullon J, Esquire A, Patel P, Talwar A. *Spontaneous pneumomediastinum: time for consensus*. N Am J Med Sci 2013;5(8):460-4.
14. Takada K, Matsumoto S, Hiramatsu T, Kojima E, Shizu M, Okachi S, Ninomiya K, Morioka H. *Spontaneous pneumomediastinum: an algorithm for diagnosis and management*. Ther Adv Respir Dis 2009;3(6):301-7.
15. Campillo-Soto A, Coll-Salinas A, Soria-Aledo V, Blanco-Barrio A, Flores-Pastor B, Candel-Arenas M, Aguayo-Albasini JL. *Spontaneous pneumomediastinum: descriptive study of our experience with 36 cases*. Arch Bronconeumol 2005; 41(9): 528-531.
16. Macia I, Moya J, Ramos R, Morera R, Escobar I, Saumench J, Perna V, Rivas F. *Spontaneous pneumomediastinum: 41 cases*. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 31(6): 1110 -1114.
17. Newcomb AE, Clarke CP. *Spontaneous pneumomediastinum: A benign curiosity or a significant problem?* Chest 2005;128(5):3298-302.
18. Maravelli AJ, Skiendzielewski JJ, Snover W. *Pneumomediastinum acquired by glass blowing*. Emerg Med 2000;19(2):145-7.
19. Bonin MM. *Hamman's syndrome (spontaneous pneumomediastinum) in a parturient: a case report*. J Obstet Gynaecol Can. 2006 ;28(2):128-31.
20. Karson EM, Saltzman D, Davis MR. *Pneumomediastinum in pregnancy: two case reports and a review of the literature, pathophysiology and management*. Obstet Gynecol 1984; 64(3 Suppl):39S-43S.
21. Seidl JJ, Brotzman GL. *Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema following vaginal delivery*. J Fam Pract 1994;39(2):178-80.
22. Duffy B. *Post partum pneumomediastinum*. Anaesth Intensive Care 2004;32(1):117-9.
23. Krause H, Portmann C. *Pneumomediastinum following vaginal delivery*. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2000;40(1):106-7.
24. Grapatsas K, Tsiligianni Z, Leivaditis V, Kotoulas S, Kotoulas C, Koletsis E, Iliadis IS, Dahm M, Trakada G, Veletzka L, Kallianos A, Huang H, Kosmidis C, Karanikas M, Thomaidis V, Porpodis K, Zarogoulidis P. *Hamman's syndrome (spontaneous pneumomediastinum presenting as subcutaneous emphysema): A rare case of the emergency department and review of the literature*. Respir Med Case Rep. 2018; 11;23:63-65.
25. Dirweesh A, Alvarez C, Khan M, Christmas D. *Spontaneous pneumomediastinum in a healthy young female: A case report and literature review*. Respir Med Case Rep. 2017; 6;20:129-132.
26. Dajer-Fadel WL, Argüero-Sánchez R, Ibarra-Pérez C, Navarro-Reynoso FP. *Systematic review of sponta-*

- neous pneumomediastinum: a survey of 22 years' data.* Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2014;22(8):997-1002.
27. Amine NO, Lomiguen CM, Iftikhar A, Sahni S. *Pregnancy-associated Spontaneous Pneumomediastinum: A Contemporary Review.* Cureus. 2018;10(10):e3452.
 28. Perna V, Vilà E, Guelbenzu JJ, Amat I. *Pneumomediastinum: is this really a benign entity? When it can be considered as spontaneous? Our experience in 47 adult patients.* Eur J Cardiothorac Surg. 2010 ;37(3):573-5.
 29. Yellin A, Gapany-Gapanavicius M, Lieberman Y. *Spontaneous pneumomediastinum: is it a rare cause of chest pain?* Thorax. 1983;38(5):383-5.
 30. Sakai M, Murayama S, Gibo M, Akamine T, Nagata O. *Frequent cause of the Macklin effect in spontaneous pneumomediastinum: Demonstration by multidetector-row computed tomography.* J Comput Assist Tomography 2006;30(1):92-4.
 31. Shennib HF, Barkun AN, Matouk E, Blundell PE. *Surgical decompression of a tension pneumomediastinum. A ventilatory complication of status asthmaticus.* Chest. 1988;93(6):1301-2.
 32. Kim KS, Jeon HW, Moon Y, Kim YD, Ahn MI, Park JK, Jo KH. *Clinical experience of spontaneous pneumomediastinum: diagnosis and treatment.* J Thorac Dis. 2015 ;7(10):1817-24.
 33. Dechamps M, De Smedt L, Hachimi Idrissi S. *Pneumomediastinum revisited: we should reconsider usual classification.* Acta Clin Belg. 2018 21:1-4.
 34. Whelan S, Kelly M. *Pneumomediastinum following a prolonged second stage of labor – an emphasis on early diagnosis and conservative management: a case report.* J Med Case Rep. 2017;11(1):313.
 35. Hamilton S, Nicholson SC, Beattie GJ. *Spontaneous oesophageal rupture in the second stage of labour.* J Obstet Gynaecol. 2009;23(6):668–9.
 36. Buchanan GM, Franklin V. *Hamman and Boerhaave syndromes – diagnostic dilemmas in a patient presenting with Hyperemesis gravidarum: a case report.* Scott Med J. 2014;59(4):12–6.
 37. Cho C, Parratt JR, Smith S, Patel R. *Spontaneous pneumomediastinum (Hamman's syndrome): a rare cause of postpartum chest pain.* BMJ Case Rep. 2015;2015. pii: bcr1220103603.
 38. Dilley JW. *Postpartum hearing loss: an unusual presentation of Hamman's syndrome.* J Obstet Gynaecol 2011;31:268–9.
 39. Ebina M, Inoue A, Takaba A, Ariyoshi K. *Management of spontaneous pneumomediastinum: Are hospitalization and prophylactic antibiotics needed?* Am J Emerg Med. 2017;35(8):1150-1153.
 40. Abbas PI, Akinkuotu AC, Peterson ML, Mazziotti MV. *Spontaneous pneumomediastinum in the pediatric patient.* Am J Surg. 2015;210(6):1031-5; discussion 1035-6.

V. CIOBANU, ALINA CRACIUN, RODICA MANOLE

LOCALIZAREA ȘI INSERȚIA PATOLOGICĂ A PLACENTEI

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu",
Institutul Mamei și Copilului

SUMMARY

THE LOCALIZATION AND PATHOLOGICAL INSERTION OF THE PLACENTA

Placenta praevia and placenta accreta spectrum are the most morbid conditions obstetricians will encounter. Invasive placenta praevia represents one of the main causes of maternal morbidity and mortality from massive bleeding.

The incidence of placenta praevia and placenta accreta has dramatically increased in the last decades. The major contributing factor to this is believed to be the increase of the rate of cesarean sections.

The management of placenta accreta spectrum disorders remains undefined and it is determined by the capacity to diagnose invasive placentation before the operation and determine the depth of villous invasion. The presence of clinical symptoms is also important. The diagnosis of invasive placenta before delivery allows multidisciplinary planning, making it possible to minimize potential maternal or neonatal morbidity and mortality.

РЕЗЮМЕ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ И ИНСЕРЦИЯ ПЛАЦЕНТЫ

Патология локализации и инсерции плаценты являются одним из самых сложных и опасных акушерских осложнений, а плацента превия перкрета крайне опасная ситуация которая иногда заканчивается материнской смертностью.

Частота плаценты превия и акрета драматически выросла за последнее десятилетие, главной причиной этого является повышение количества кесаревых сечений.

Подход к пациенткам с инвазивной плацентой превия зависит от возможностей предоперационной диагностики и определения глубины ее проникновения, а также присутствия какой-либо симптоматики. Ранняя диагностика позволяет провести своевременную запланированную операцию, уменьшая возможные осложнения.

Cuvinte-cheie: placenta acreta, placenta increta, placenta percreta, placenta praevia, hysterectomie.

Actualitatea problemei. Rata localizării și inserției patologice a placentei a crescut semnificativ în ultimele decenii, ea fiind determinată de prevalența crescută a nașterilor prin operație cezariană [1, 21]. Una din cele mai mari probleme în domeniul obstetricii contemporane este placenta praevia invazivă. Morbiditatea și mortalitatea maternă provocate de această patologie sunt considerabile, fiind citată ca cea mai frecventă cauză de hysterectomie în cadrul operației cezariene [17]. Diagnosticul prenatal al placentei praevia invazive este unul esențial, deoarece complicația ei majoră este hemoragia incontrollabilă, din acest motiv, conduita acestor cazuri clinice trebuie să fie specifică și bine planificată de către o echipă multidisciplinară, cu scopul reducerii potențialului de morbiditate și mortalitate maternă și neonatală.

Scopul acestei lucrări este de a elucida managementul

contemporan în cazul localizării și inserției patologice ale placentei invazive.

Material și metode. Pentru atingerea scopului propus au fost studiate surse de literatură de specialitate de presa internațională care au abordat problema placentei jos inserate și invazive, în care sunt elucidate datele despre incidență, factorii de risc predispozanți, tehnicile de diagnostic, principalele direcții în conduita sarcinilor și metodele contemporane de tratament.

Rezultate și discuții. Placenta deține un rol fundamental în dezvoltarea fetală. Funcția definitorie a placentei este cea de transfer a oxigenului, nutrienților, anticorpilor, hormonilor și a diferitor tipuri de substanțe care ajung din circulația maternă în circulația fetală prin intermediul placentei. Orice modificare patologică, morfologică sau funcțională reprezintă pentru evoluția normală a sarcinii o problemă de importanță majoră, ce pune în pericol atât viața fătului, cât și a mamei.

Placenta praevia este placenta localizată în întregime sau parțial în segmentul inferior al uterului. Dacă aceasta acoperă orificiul intern al canalului cervical, este considerată praevia totală (majoră). În cazul când marginea placentei este situată până la 2 cm distanță de orificiul intern al canalului cervical se numește placenta praevia marginală (minoră). O adevărată provocare pentru obstetricieni este considerată a fi placenta praevia invazivă. Pentru prima dată, inserția anormală a placentei a fost descrisă în 1937, de către Irving F.C. și Herting A.T. Noțiunea de placenta invazivă reprezintă aderența excesivă a placentei la peretele uterin sau invadarea profundă a peretelui uterin de către aceasta.

Incidența placentei invazive era raportată în anul 1950 ca fiind 1/25000 [1], iar în anul 1980 această patologie a avut o rată de prevalență de 1/2500 [5]. Datele din 2005 descriu o incidență de 1/533 pentru SUA, 1/588 pentru Canada [21], 1/2940 pentru țările nordice [19] și 1,7/10000 pentru Marea Britanie [8]. Luând în considerare continua tendință de creștere a incidenței acestei patologii, este estimat faptul că până în anul 2020 SUA va avea o rată de incidență a operațiilor cezariene de 56%, consecința fiind un plus de 4504 cazuri de placenta invazivă și 130 de cazuri de deces matern anual [6].

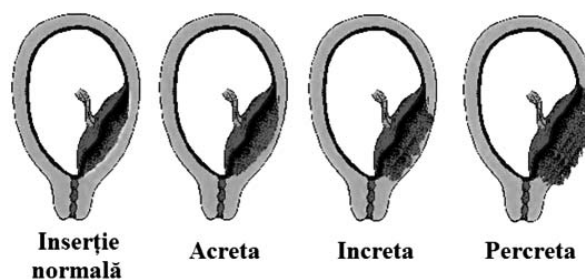
În funcție de severitatea condiționată de gradul de invazie (fig.1.), placenta invazivă poate fi clasificată în:

- placenta *acreta* – aderența excesivă a placentei la miometru, dar fără invadarea acestuia;

- placenta *increta* – aderența excesivă a placentei prin invadarea miometrului uterin;
- placenta *percreta* – invadarea întregii grosimi a pretelui uterin de către placenta, care poate să se extindă dincolo de seroasa uterină, atașându-se organelor periuterine.

Frecvența placentei acreta domină, formele increta și percreta fiind mai rare. Conform unui studiu ce a analizat 138 cazuri de placenta invazivă confirmată histologic [17], incidența placentei acreta este net superioară (79%) celor increta (14%) și percreta (7%).

Fig.1. Tipuri de invazie placentară



FIGO a propus în 2018 o clasificare clinică pentru a evalua aderența sau invazia placentară la nașterea prin operație cezariană sau nașterea vaginală (tab. 1).

Tabelul 1. Gradele de aderență sau invazie placentară la naștere (FIGO, 2018)

Gradul	Descrierea
I	<i>Cezariană sau naștere vaginală:</i> Separarea completă a placentei în perioada a treia a nașterii. Aderență normală a placentei.
II	<i>Cezariană:</i> Separarea incompletă a placentei după administrarea uterotonicelor și tracția de cordon ombilical, cu decolarea manuală a segmentelor de placenta cu aderență anormală. <i>Naștere vaginală:</i> Decolare manuală a placentei cu aderență anormală a unor segmente.
III	<i>Cezariană:</i> Separarea incompletă a placentei după administrarea uterotonicelor și tracția de cordon ombilical, cu decolarea manuală a placentei aderate anormal pe toată suprafața placentară. <i>Naștere vaginală:</i> Decolarea manuală a placentei aderate anormal pe toată suprafața placentară.
IV	<i>Cezariană:</i> Țesutul placentar invadează seroasa uterină, dar poate fi identificat un plan chirurgical între vezică și uter, care ar permite eliberarea netraumatică a vezicii urinare.
V	<i>Cezariană:</i> Țesutul placentar invadează seroasa uterină și nu poate fi identificat un plan chirurgical între vezică și uter, care ar permite eliberarea netraumatică a vezicii urinare.
VI	<i>Cezariană:</i> Țesutul placentar invadează seroasa uterină și infiltrază parametrul sau oricare alt organ decât vezica urinară.

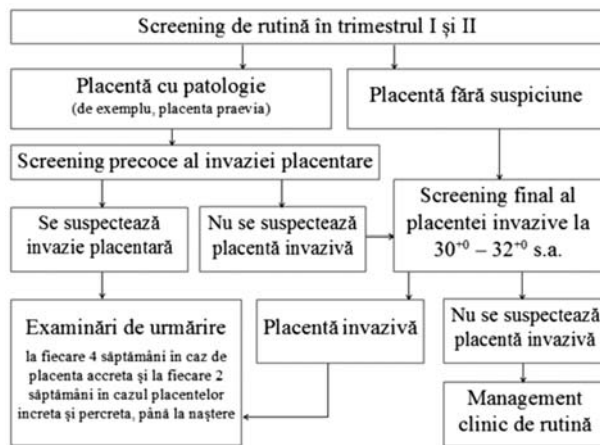
Factorul de risc dominant care favorizează dezvoltarea invazivă a placentei este uterul cicatricial, numărul crescut al cezarienelor segmento-transversale în antecedente amplificând exponențial riscul de apariție al placentei invazive [7, 10]. Există o teorie care explică din punct de vedere fiziopatologic că placentarea anormală este asociată unui defect în decidua bazalis (lipsa stratului fibrinoid Nitabuch). În uterul normal decidua bazalis și bariera sa protectoare (stratul Nitabuch) sunt bine dezvoltate în regiunea fundică, iar în segmentul inferior poate fi subțire, incomplet dezvoltat sau chiar absent, fiind puternic influențat de cicatricea uterină și

deteriorarea endometrului, astfel, deficiențele în decidua bazalis permit implantarea vilozităților coriale direct în miometru [15]. La pacientele cu cezariană în anamneză trebuie întotdeauna să se suspecteze o placenta localizată și/sau inserată patologic [7, 14]. Placenta previa la o pacientă cu operație cezariană în antecedente ridică suspiciunea diagnosticului de placenta praevia invazivă, implicând un management prudent. Printre ceilalți factori de risc se numără: vârsta maternă avansată, multiparitatea, chiuretaje uterine în antecedente, intervenții chirurgicale pentru sindrom Asherman, embolizare sau miomectomie [10]. Incidența placentei invazive este

predominantă la sexul fetal feminin [21]. Consecințele placentei praevia invazive asupra fătului pot fi nașterea prematură, restricția de creștere intrauterină și decesul perinatal [14].

Pentru diagnosticarea placentei praevia și invazive, cele două metode care și-au dovedit eficiența sunt examenul ecografic și imagistica prin rezonanță magnetică (IRM). Prin ultrasonografie abdominală și transvaginală se poate aprecia poziția și profunzimea invaziei placentare în peretele uterin. În primul trimestru de sarcină, placenta jos inserată sau în proximitatea cicatricii postcezariană ridică suspiciunea de placentă invazivă și necesită o monitorizare adecvată. Pentru diagnosticul invaziei placentare ISUOG recomandă ca examinările ecografice să fie efectuate de către specialiști cu experiență înaltă. În cazul depistării placentei invazive, examenul ecografic se va efectua o dată la 4 săptămâni în caz de placenta acreta și o dată la 2 săptămâni în cazul placentelor increta și percreta (Fig.2) [3].

Fig. 2. Algoritm de diagnostic ecografic al placentei invazive



Pentru facilitarea diagnosticului imagistic, societatea Grupului european de lucru în domeniul placentei invazive (European Working Group on Abnormally Invasive Placenta) propune un consens al criteriilor ecografice, rezultat prin analiza a 23 de studii referitoare la diagnosticul antenatal ecografic al placentei invazive [4]. În cadrul unui articol publicat în 2016 de către Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, grupul de lucru propune criterii ecografice standardizate, clare pentru diagnosticarea placentei praevia invazive, ilustrând în imagini ecografice fiecare dintre acești parametri [4]:

- pierderea omogenității placentare, cu multiple spații transonice, lacune adiacente miometrului periplacentar (fig. 3);
- pierderea sau iregularitatea spațiului transonic retroplacentar (fig. 4);
- miometrul retroplacentar subțire <1 mm (fig. 5);
- absența liniei delimitante a vezicii urinare (fig. 6);

- masă exofitică ce depășește seroasa uterină și invadează vezica urinară (fig. 7);
- protruzia placentei în spațiul vezical (fig. 8).

Fig. 3. Lacune placentare



Fig.4. Pierderea spațiului transonic retroplacentar

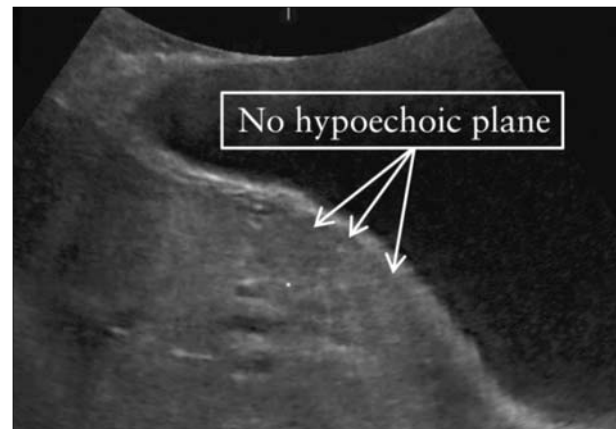


Fig. 5. Miometru placentar absent



Fig. 6. Linia delimitantă a vezicii urinare întreruptă

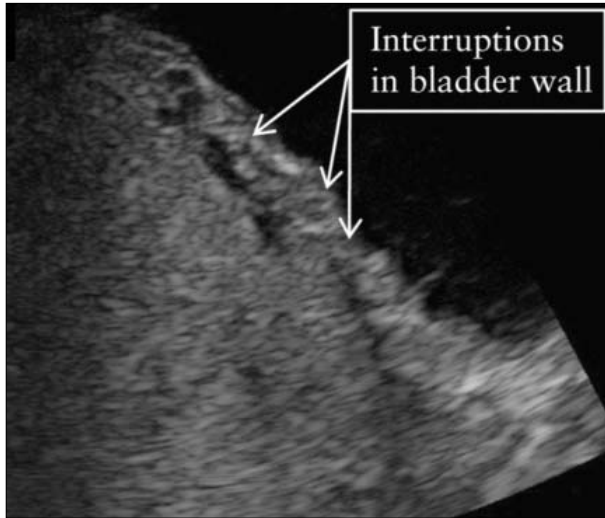


Fig. 7. Masă exofitică ce invadează vezica urinară

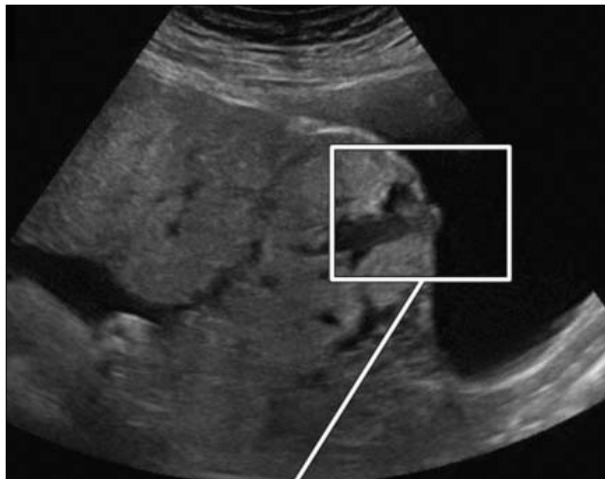
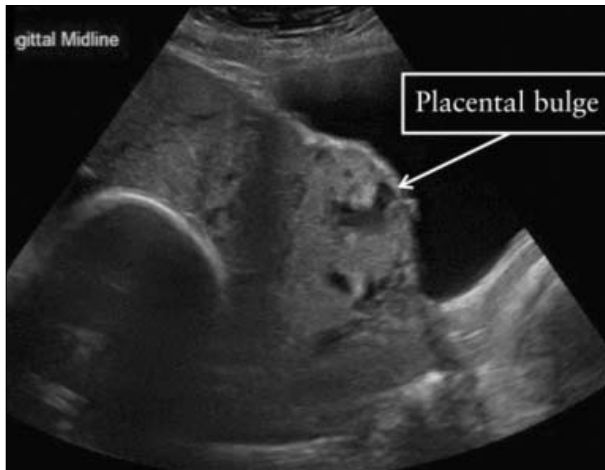


Fig. 8. Protruzie placentară

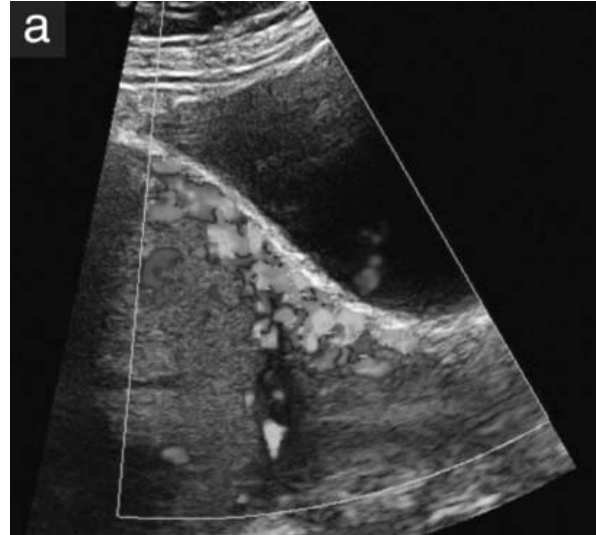


Dopplerul color este foarte util pentru diagnosticul pozitiv prenatal al placentei praevia invazive. Aspecte specifice relevante ale Dopplerului color, power sau HD flow sunt [4, 14]:

- lacunele placentare difuze sau în parenchim,
- lacurile vasculare cu flux turbulent,

- hipervascularizarea interfeței seroasă-vezică urinară (fig. 9),
- complexe venoase proeminente subplacentare.

Fig. 9. a - hipervascularizarea spațiului utero-vezical,



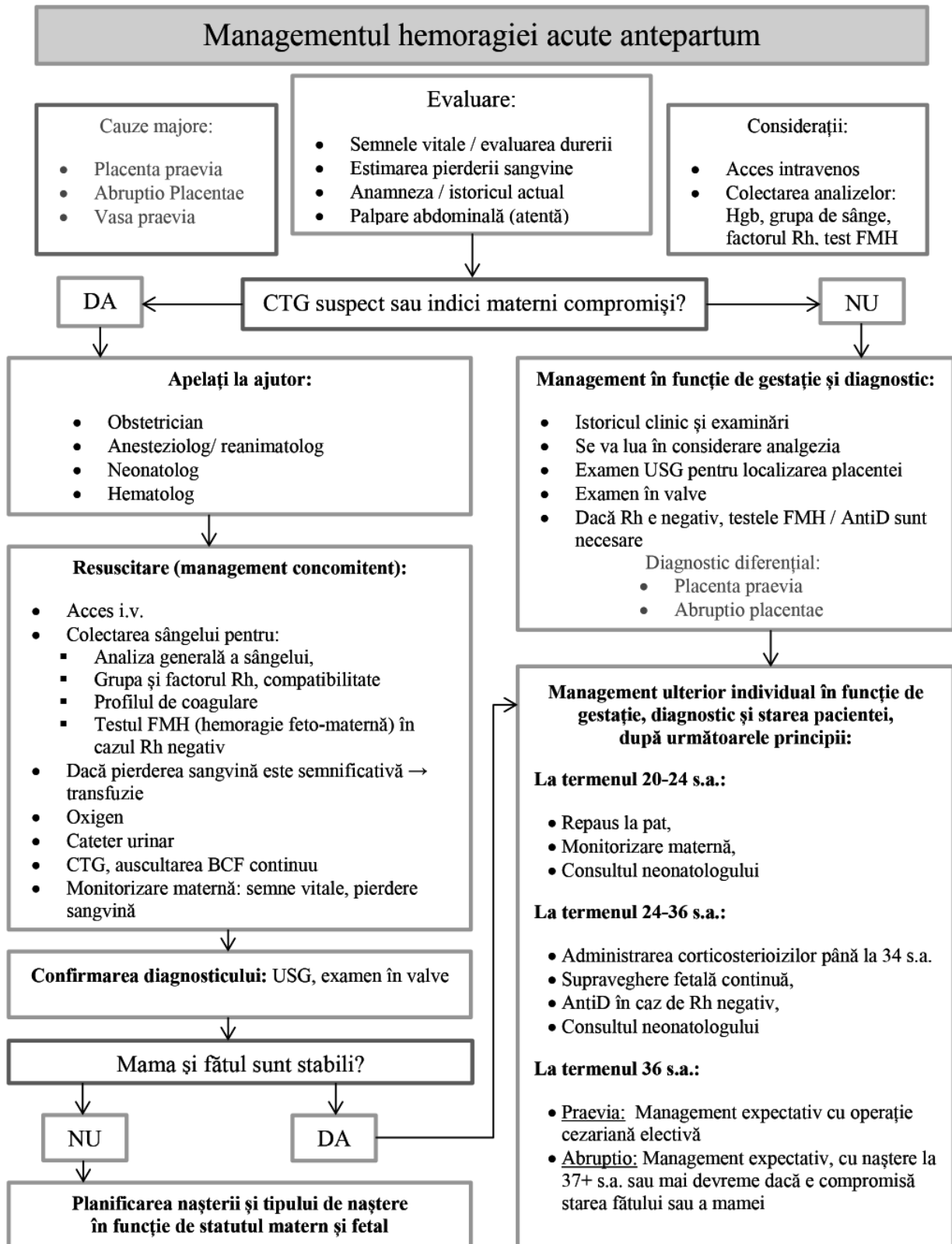
b - vascularizație normală



În cazurile când este imposibil de afirmat cu certitudine pe baza criteriilor ecografice diagnosticul de placenta praevia invazivă, este indicată examinarea prin rezonanță magnetică. Acuratețea diagnostică a investigației IRM este estimată a fi aproape de 90%. Aspectele IRM sugestive sunt spațiul translucenț intraplacentar și discontinuitatea spațiului dintre peretele vezicii urinare și seroasa uterină [2].

Clinic, diagnosticul de placenta praevia poate fi suspectat doar după 20 s.a., sugestive fiind partea prezentată la examenul vaginal, dureri surde, sângerări clasice, nedureroase (provocate de efort fizic, contact sexual) etc. Hemoragia acută în timpul sarcinii poate fi de cauză diferită și necesită un management atent și minuțios (fig. 10).

Fig. 10. Schemă de management al hemoragiei acute antepartum



Conduita nașterii în cazurile de placenta praevia și invazivă va fi întotdeauna prin operație cezariană. Preoperator, este necesară obținerea consimțământului informat al pacientei cu privire la toate riscurile care pot surveni în timpul intervenției. Shamshirsaz A. A. și colab.

[16] au efectuat un studiu în care au comparat rezultatele operațiilor cezariene de urgență și celor planificate la 34-35 s.a. urmate de histerectomie în cazurile de placenta praevia invazivă. În concluzie, ei recomandă efectuarea intervenției la 34-35 de săptămâni de gestație, riscurile

prelungirii sarcinii după această limită fiind considerate nejustificate. Operația cezariană trebuie planificată de către o echipă multidisciplinară cu experiență și aptitudini chirurgicale avansate, cu pregătirea prealabilă a disponibilității de sânge și produse de sânge izogrup, izo-Rh.

Preoperator, în cazurile când este suspectată invazia vezicii urinare, se recomandă cistoscopia și plasarea stenturilor ureterale [7, 11, 14]. În scopul diminuării hemoragiei intraoperatorii, se poate utiliza cateterul cu balon pentru ocluzia arterei uterine, arterei iliace interne sau chiar a arterei iliace comune. Părerile sunt divizate între studii care au raportat hemoragii reduse cu necesitate mai mică de transfuzii și studii care nu au raportat beneficii ale utilizării cateterismului. Un studiu efectuat pe cazurile de placentă praevia invazivă, publicat în 2018 [12], demonstrează că hemoragia poate fi micșorată utilizând cateterul cu balon, confirmând, de asemenea, siguranța acestuia în ceea ce privește ischemia membrului inferior matern (nici un caz înregistrat) și expunerea fătului la radiație în timpul plasării balonului. Totuși, FIGO susține că dovezile disponibile actualmente sunt insuficiente pentru anumite concluzii și recomandări privind utilizarea acestei metode [7].

Ligatura arterei iliace interne este similară cateterului cu balon ocluziv, fiind o metodă mai ieftină și mai accesibilă atunci când radiologia intervențională este limitată. Studiile care au evaluat siguranța și eficacitatea acestei tehnici (în contextul placentei invazive) sunt puține, dar ele au demonstrat că nu au fost observate diferențe între pierderea de sânge la pacientele cu ligatura arterelor iliace înainte de histerectomie pentru placenta invazivă, necesitatea transfuziei fiind aceeași ca și în cazurile fără ligatură [9]. Metodele ocluzive nu pot preveni hemoragiile masive, deoarece aportul sangvin la nivelul pelvisului este menținut de către rețeaua bogată de colaterale dezvoltată pe parcursul sarcinii.

Un efect antifibrinolic și hemostatic posedă acidul tranexamic, care inhibă activitatea fibrinolică a plasminei. Utilizarea acestuia (1g i/v, lent sau 1000-1300 mg per os) imediat înainte sau în timpul intervenției a demonstrat că poate reduce semnificativ mortalitatea maternă cauzată de o hemoragie obstetricală masivă [20], scade semnificativ pierderile de sânge intra- și postoperatorii, micșorând necesitatea transfuziilor sangvine [18], fără a crește rata efectelor adverse, inclusiv a evenimentelor trombotice [18, 20].

Cell-saver-ul – sistemul de autotransfuzie prin salvarea celulelor sangvine proprii este o modalitate de a minimiza transfuzia eritrocitelor la pacientele cu risc crescut de hemoragie obstetricală masivă, concentrații mici de hemoglobină preoperator, grupe de sânge foarte rare (de exemplu, Bombay) sau la pacientele care refuză categoric hemotransfuzia (de exemplu, martorii lui Iehova). Este foarte important ca în conținutul aspirat să fie cât mai puțin lichid amniotic, vernix, microorganisme, sânge

fetal, soluții chirurgicale exogene (de exemplu, hemostatice), deoarece acestea nu pot fi filtrate adecvat prin echipamentul cell-saver și pot fi reinfuzate direct în circulația maternă, având drept complicații embolia, izoimmunizarea, tromboza etc. [7].

Managementul chirurgical al pacientelor cu placentă invazivă este variabil, neexistând în prezent un protocol standardizat. Diferite tehnici sunt descrise în literatură [7]:

- histerectomia retrogradă posterioară prin sacul Douglas (Selman, Chile),
- histerectomia radicală modificată cu utilizarea instrumentelor pentru coagulare-secționare (Shamshirsaz, USA),
- stapler-ul uterin pentru histerotomie (Belfort, USA),
- histerectomie peripartum cu utilizarea instrumentului LigaSure pentru ligaturarea vasculară (Rosseti, Italia).

RCOG recomandă ca incizia uterului să fie efectuată la distanță de localizarea placentei, pentru un eventual management conservator al placentei cu decizie intraoperatorie de histerectomie; incizia direct prin placentă trebuie evitată, deoarece se asociază cu o hemoragie mai mare [14]. După ce fătul este extras și cordonul ombilical secționat, se recomandă ca incizia să fie suturată complet într-un strat pentru a limita hemoragia, ulterior se va efectua histerectomia. În cazul placentei percreta cu invazia vezicii urinare, poate fi necesară cistectomia parțială (cistotomie cu excizia țesutului vilos care a invadat vezica urinară) [7].

Managementul conservator cu abandonarea placentei in situ după extragerea fătului presupune scăderea progresivă a circulației sangvine, care va duce la necroza secundară a țesutului vilos și, teoretic, placenta se va detașa de pe uter și organele pelviene adiacente [7]. Această metodă micșorează riscul de hemoragie, dar crește riscul complicațiilor de natură infecțioasă (infecție, endometrită, pielonefrită, fistule vezico-uterine, necroză uterină, peritonită, sepsis, șoc septic etc.), precum și riscul de dezvoltare al sinechiilor uterine [13]. Terapia antibacteriană postoperatorie se va administra profilactic cu scopul de a micșora riscul infecției [7]. Unii autori au propus utilizarea metotrexatului ca metodă adjuvantă pentru a grăbi rezoluția placentară, dar efectele adverse ale acestuia expune pacienta la riscul de neutropenie sau aplazie medulară, acest lucru fiind raportat chiar și după o singură doză pentru tratamentul sarcinii ectopice. Utilizarea metotrexatului nu este recomandată până când nu vor exista date suplimentare cu privire la eficacitatea și siguranța acestuia [7].

Concluzie: Localizarea și inserția patologică a placentei este o problemă de importanță majoră în domeniul obstetrical, care poate avea complicații grave. Creșterea ratei operațiilor cezariene duce la mărirea frecvenței localizărilor și inserțiilor patologice ale placentei, având

drept consecință creșterea mortalității materno-fetale. Diagnosticul prenatal este esențial, iar managementul acestor cazuri clinice trebuie să fie bine planificat de către o echipă multidisciplinară cu experiență și aptitudini chirurgicale avansate, cu scopul reducerii potențialului de morbiditate și mortalitate maternă și neonatală.

Bibliografie

- Balayla J, Bondarenko HD. Placenta accreta and the risk of adverse maternal and neonatal outcomes. *J Perinat Med* 2013; 41: p. 141–149.
- Binoj Varghese, Navdeep Singh et al. Magnetic resonance imaging of placenta accreta. *Abd Radiology* 23, 2013, p. 379-385.
- Chalubinski K.M., Pils S., Klein K., et al. Prenatal sonography can predict degree of placental invasion, *Ultrasound Obstet Gynecol*, ISUOG by John Wiley & Sons Ltd., 2013, p. 518-524.
- Collins S. L., Ashcroft A., Braun T. et al. Proposal for standardized ultrasound descriptors of abnormally invasive placenta (AIP). *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 47, 2016, p. 271-275. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.14952#uog14952-fig-0001>
- Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion number 529: Placenta accreta. *Obstet Gynecol* 2012; 120: p. 207–211.
- Eller AG, Bennett MA, Sharshiner M, Masheter C, Soisson AP, Dodson M, Silver RM Maternal morbidity in cases of placenta accreta managed by a multidisciplinary care team compared with standard obstetric care. *Obstet Gynecol* 2011; 117: p. 331–337.
- FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel, FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, Vol. 140, Nr 3, 2018, pag. e1-e4, 259-380. <https://www.figo.org/news/now-available-figo-consensus-guidelines-placenta-accreta-spectrum-disorders-0015836> (accesat la 26 iunie 2018)
- Fitzpatrick K.E., Sellers S., Spark P. et al., The management and outcomes of placenta accrete, increta and percreta in the UK: a population-based descriptive study, *BJOG*, 121:1, 2014, p. 62-71.
- Iwata A., Murayama Y., Itakura A., Baba K., Seki H., Takeda S., Limitations of internal iliac artery ligation for the reduction of intraoperative hemorrhage during cesarean hysterectomy in cases of placenta previa accrete, *J Obstet Gynaecol Res.* 2010, 36:254–259.
- Mehrabadi A, Hutcheon JA, Liu S, et al. Contribution of placenta accreta to the incidence of postpartum hemorrhage and severe postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2015; 125:814.
- Norris B.L., Evaraert W., Posma E. et al., The urologist's role in multidisciplinary management of placenta percreta, *BJU Int.*, 2016, 117, p. 961-965.
- Ono Y, Murayama Y, Era S et al., Study of the utility and problems of common iliac artery balloon occlusion for placenta praevia with accreta, *J Obstet Gynaecol Res.* 2018, 44(3), p.456.
- Palacios-Jaraquemada J.M., One-step conservative surgery for abnormal invasive placenta (placenta accrete, increta, percreta). In: *A comprehensive textbook effective management*, 2nd edn. Sapiens Publishing Ltd, 32 Meadowbank, London, 2012, p. 263-271.
- Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, *Placenta praevia, Placenta praevia accreta and Vasa Praevia: Diagnosis and Management*, Green-top Guideline No.27, 2011, 26 p.
- Saleh H., *Placenta Praevia and Accreta*, The Global Library of Women's Medicine, 2008. https://www.glowm.com/section_view/heading/Placenta%20Previa%20and%20Accreta/item/121 (accesat la 26 iunie 2018)
- Shamshirsaz A.A., Fox K.A., Erfani H. et al., Outcomes of Planned Compared With Urgent Deliveries Using a Multidisciplinary Team Approach for Morbidly Adherent Placenta, *Obstet Gynecol.* 2018, 131(2), p.234.
- Shellhaas CS, Gilbert S, Landon MB, Varner MW, Leveno KJ, Hauth JC, Spong CY, Caritis SN, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, O'Sullivan MJ, Sibai BM, Langer O, Gabbe SG; The frequency and complication rates of hysterectomy accompanying cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2009; 114: p. 224–229.
- Simonazzi G., Bisulli M., Saccone G., et al., Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss after cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016, 95:28–37.
- Thurn L., Lindqvist P., Jakobsson M., et al. Abnormally invasive placenta – prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population based pregnancy cohort study in the Nordic countries, *BJOG* 123:8, 2016, p. 1348-1355.
- WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy and other morbidities in women with postpartum haemorrhage (WOMAN): An international, randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Lancet*, 2017, 389:2105-2116.
- Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1458.

IGOR MUNTEANU, ZINAIDA SÂRBU

MANAGEMENTUL SARCINII ȘI NAȘTERII LA PACIENTELE CU CHIST OVARIAN

U.S.M.F. "Nicolae Testemițanu" Catedra Obstetrică și ginecologie

ABSTRACT:

THE MANAGEMENT OF PREGNANCY AND DELIVERY AT PATIENTS WITH OVARIAN CYSTS

The incidence of ovarian cysts detected during pregnancy varies considerably in the reports of different researchers. The vast majority of these are functional cysts that usually spontaneously reabsorb until 14 weeks of gestation and that generates an illusory shadow over practitioners, underestimating a considerable percentage of aggressive formations. The use of imaging tools, tumor markers in combination with Adnexal Mass Risk Prediction Models logic tools for calculating the tumor aggressive potential is critical for risk stratification, predicting prognosis and facilitating the choice of a rational management. In medical conduct adopted surgical management may be encouraged, expectative, or the administration of chemiopreparates depending on tumor size, growth rate, malignancy risk, gestational age and, last but not the least, patient consent.

This study was focused on the analysis of epidemiology of ovarian cysts in pregnant women and possible imminent complications, modern and harmless diagnostic tools, with special emphasis on rational management opportunities.

РЕЗЮМЕ

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОК С КИСТОЙ ЯИЧНИКА

В различных научных работах частота обнаруженных кист яичников во время беременности варьирует. Учитывая тот факт, что до 14 недель беременности часто встречаются кисты яичников, большинство которых самостоятельно рассасываются, недооцененным остается среди клиницистов истинный процент их малигнизации. На сегодняшний день используя клинические данные, инструментальную диагностику, онкомаркеры, при помощи компьютерных вычислений на платформе Adnexal Mass Risk Prediction Models, представляется возможность предвидеть существующие риски малигнизации и выбрать рациональную тактику ведения. В ведении пациенток могут быть использованы следующие методы лечения: хирургический метод, использование химиопрепаратов с учетом размера опухоли, процент риска малигнизации, срок беременности и обязательного согласия пациенток.

Это исследование было основано на анализе эпидемиологии кист яичников у беременных, имеющих осложнения, учитывая современные методы исследования в постановке диагноза, что даст возможность рациональному ведению больных.

Introducere:

Conform datelor literaturii de specialitate incidența chisturilor ovariene în timpul sarcinii variază între 0,15 și 5,7% [1]–[3]. Din numărul total de formațiuni ovariene depistate în timpul sarcinii incidența celor cu potențial malign variază în limitele 0,8 – 13% [4]. Important de cunoscut este faptul că tumorile maligne de ovar se numără printre primele 5 tipuri de cancer depistate în timpul sarcinii [5],[6]. Incidența joasă îi incriminează patologiei statut de incognito pentru majoritatea practicienilor cu crearea dificultăților în adoptarea unei

conduite raționale atât a sarcinii cât și a nașterii pentru aceste paciente.

Marea majoritate a formațiunilor ovariene la gravide sunt depistate în primul sau al doilea trimestru de gestație dintre care 65 – 80 % sunt de obicei asimptomatice și regresează spontan până la termenul de 14 săptămâni [7].

În scopul prevenirii complicațiilor legate de formațiunile ovariene în timpul sarcinii ca trosiunea de anexă, ruptura de chist ovarian cu abdomen acut, obstrucția căilor de naștere, și nu în ultimul rând, maligne

nizarea, formațiunile ovariene persistente în trimestrul doi de sarcină sunt de obicei rezolvate chirurgical [8], [9].

Scopul studiului: elucidarea momentelor-cheie în managementul sarcinii și nașterii la pacientele cu chisturi ovariene în urma analizei literaturii de specialitate existente.

Diagnostic:

Obiectiv

În cazul femeilor gravide diagnosticarea chisturilor ovariene este dificilă. Dificultățile sunt create de dimensiunile uterului și schimbarea topografiei organelor genitale interne odată cu avansarea termenului sarcinii. Un examen bimanual nu oferă prea multe detalii în cazul prezenței chisturilor ovariene la gravide și sensibilitatea metodei scade odată cu dimensiunile formațiunii ori în cazul amplasării ei atipice datorate creșterii în volum a uterului gestant. Din relatările diferitor cercetători rezultă o sensibilitate destul de modestă, până la 35%, pentru examenul bimanual. [10]

Metode imagistice

Ecografia

Din metodele imagistice de primă linie este Ecografia care poate detecta formațiunile ovariene încă în timpul screeningurilor realizate în primul trimestru de sarcină. Metoda este accesibilă, relativ ieftină și, mai ales, inofensivă.[11].

Ecografia este un instrument diagnostic de precizie înaltă care oferă detalii importante referitor la caracteristicile morfologice ale formațiunii, ca: dimensiune, conținut, structură, interrelație față de formațiunile anatomice învecinate. Totodată, oferă informații de natură funcțională, ca: variațiile posibile în dimensiune față de dimensiunea inițială, vascularizare și caracteristicile variațiilor de flux venos și arterial în regim Doppler [12]. Toate posibilitățile oferite de ecografie capătă contur fiind efectuate examinări succesive în dinamică pe parcursul evoluției sarcinii și conlucrarea interdisciplinară pentru a proiecta un tablou clinic complex și obținerea prognozei evenimentelor iminente cât mai aproape de realitate în scopul adoptării unei conduite personalizate pentru fiecare caz în parte.

Pentru a crește sensibilitatea metodei în diagnosticul tumorilor ovariene la gravide este necesar de a combina scanarea transabdominală cu cea transvaginală, ca metode complementare de diagnostic [13].

IRM

Metodă de înaltă performanță cu o sensibilitate de 93% în distingerea substratului tumoral, oferind informații despre caracterul benign sau malign al formațiunii [8]. Se numără printre puținele metode imagistice acceptate în timpul sarcinii fiind inofensivă pentru mamă și făt, cel

puțin nefiind documentate până în prezent anumite efecte adverse ale acestei metode în timpul sarcinii [14]. Poate complementa informația obținută prin examenul ecografic. Este net superioară față de ecografie, dacă e să comparăm capacitatea detalizării imaginilor obținute. Oferă o imagine tridimensională de ansamblu care poate fi cercetată în lux de amănunte prin analiza secțiunilor obținute în regimurile existente, generând informații prețioase privind dimensiunea, structura, limitele topografice, natura conținutului și a secretului tumoral [15]. Este utilă în aprecierea gradului de malignitate precum și în elucidarea proceselor acute intestinale, așa ca apendicita acută și boala inflamatorie intestinală [16].

Limite semnificative ale metodei sunt costul care îi reduce accesibilitatea și fătul care odată cu avansarea în termenul de gestație devine mai activ creând artefacte imagistice și reducerea semnificativă a calității imaginilor obținute.

Markerii tumorali

Markerii tumorali sunt utili atât în diagnosticul proceselor neoplazice, pentru evaluarea progresului tratamentului cât și în supravegherea clinică a pacientelor care au beneficiat de tratament antineoplazic [17].

Un marker tumoral reprezintă o proteină care apare în plasma pacienților purtători de tumori și corelează direct proporțional în funcție de cantitatea lui depistată și diseminarea procesului, care trebuie să diminueze cantitativ în plasmă în caz de tratament efectiv însoțit și de regresia tumorală.

CA-125 (cancer antigen 125)

CA-125 este o mucoglicoproteină sintetizată în special de celulele tumorale, dar vom menționa că acest marker tumoral este sintetizat în cantități considerabile și în epiteliul celomic al embrionului astfel nivelul de informativitate al acestui oncomarker în primul trimestru de sarcină este limitată, cu creșterea considerabilă a sensibilității și specificității lui în trimestrul II și III de sarcină [1], [18].

Valoare prag a CA-125 în timpul sarcinii, conform numeroaselor cercetări, este 35U/ml cu variații în primul trimestru între 40 și 100 U/ml [19], [20]. Începând cu cel de-al doilea trimestru de gestație, se apreciază o scădere ajungând până la valorile unei femei sănătoase din afara sarcinii 15 – 35 U/ml care se mențin până la sfârșitul sarcinii fiziologice [20], [21].

Tumorile germinale secretă valori crescute de alfa-feto-proteină (AFP), lactat dehidrogenază (LDH) și gonadotropină corionică umană (hCG) care sunt de asemenea modificate în timpul sarcinii, limitând utilitatea lor clinică. Valorile inițiale pentru prognostic pot fi obținute în perioada puerperală după 4 – 6 săptămâni [1].

HE-4(Human Epididimis protein 4)

Un marker tumoral cu importanță deosebită care poate fi decelat în mod fiziologic în cantități neînsemnate în trahee, pancreas, în țesuturile normale ale ovarului, trompei uterine, endocervix [22], [23]. Sarcina nu are impact asupra HE-4 fiind util în cazurile îndoielnice de prezență a tumorilor ovariene la gravide [17]. Niveluri sporite ale acestui marker tumoral au fost decelate în majoritatea cazurilor de adenocarcinom ovarian seros și endometrioid, în cazurile de cancer cu celule clare și mai rar în cazul adenocarcinomului mucinos [24], [25].

HE-4 poate fi decelat în cantități sporite și în cazul neoplasmelor de pulmon, endometriu, glandă mamară, mezoteliom și mai rar în cazul neoplasmelor de tract gastrointestinal și rinichi [24], [26].

În metaanaliza lui S. Zhen [27] sunt prezentate dovezi în care sensibilitatea HE-4 este de 95% și specificitatea de 90% pentru depistarea carcinomului epitelial de ovar, tot în lucrarea prezentată de el au fost prezentate dovezi despre sensibilitatea de 74 % și specificitatea de 87 % în cazul depistării tumorilor ovariene de hotar/borderline [27].

În cercetările lui R. Moore [28] sunt prezentate dovezi precum în mai mult de jumătate din cazurile de neoplasme ovariene cu valorile negative ale CA-125 sau depistat creșteri ale valorilor plasmatică pentru HE-4[28].

HE-4 a demonstrat utilitatea ca marker pentru detectarea și monitorizarea evoluției tratamentului cancerului ovarian, în special în combinație cu CA-125, markerul gold standart pentru această malignitate. Rezultatele studiului efectuat de R. Moore [29] și coautorii săi elucidează valorile serice normale ale HE-4 la femeile însărcinate sănătoase fără patologii ginecologice maligne sau benigne fără de diferențe importante a valorilor obținute în diferite trimestre de sarcină [29].

Algoritmii RMI și ROMA

Mai sunt utilizați și algoritmii RMI și ROMA scor pentru aprecierea riscului de malignizare și aprecierea conduitei ulterioare.

RMI reprezintă o platformă de stocare și analiză a mai multor factori și anume: valorile serice a CA-125, informația prelevată din examenul ecografic a organelor micului bazin și statutul menopausal. Ținând cont de rezultatele obținute din mai multe metaanalize unde au fost cercetate rezultatele prelucrate de platforma RMI a fost decelată o sensibilitate de 78% și o specificitate de 87% în determinarea tumorilor maligne [22].

R.Moore [28] prin cercetările sale multicentrice a adus dovezi depre o mai bună valoare prognostică în cazul utilizării algoritmului ROMA față de RMI cu o sensibilitate de 93,4% în depistarea neoplasmelor epiteliale de ovar [28].

Jie Lu [30] în cercetarea sa “Measurement of HE4 and

CA125 and establishment of reference intervals for the ROMA index in the sera of pregnant women” aduce dovezi despre utilitatea indexului ROMA în cazul femeilor gravide cu formațiuni ovariene astfel încât în concluziile lucrării recomandă aprecierea markerilor tumorali HE-4 și CA-125 cu aprecierea scorului ROMA [30].

Rezultate contradictorii raportează T .Van Gorp [24] și coautorii în cercetarea lor publicată sub titlul “HE4 and CA125 as a diagnostic test in ovarian cancer: prospective validation of the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm” în opinia lor nici HE-4 nici ROMA scor nu a crescut rata de detectare a tumorilor maligne. Proteina secretată de Epididim umană 4 sau combinația sa cu CA-125 ar putea fi utilă pentru diagnosticarea anumitor subtipuri benigne sau maligne; totuși, acest lucru trebuie explorat mai detaliat [24].

Instrumentele logice de calcul al riscului depistării tumorilor ovariene maligne:

În prezent tot mai multă atenție se acordă aplicabilității software-ilor în practica clinică pentru a limita la maxim eroarea umană, astfel se preferă ca analiza datelor obținute să fie efectuată de calculator prin implementarea mai multor module matematice sau instrumente logice de calcul.

Dintre instrumentele logice de calcul s-a dovedit a fi mai utilă și mai accesibilă platforma – Adnexal Mass Risk Prediction Models care oferă 7 instrumente logice ce execută un calcul de prognostic:

RMI – Risc of malignancy index care include 5 criterii ecografici, un criteriu clinic și unul serologic.

IOTA models – LR1 and LR2 – care include 8 criterii ecografici și 4 criterii clinici.

Ultrasound score by Sassome and Pelvic Mass Score (PMS) – include 6 variabile ecografice și 2 clinice.

MLRA Index – include 3 criterii ecografici un criteriu clinic și un criteriu serologic.

Morphological score (ultrasonography) and Berlanda index – cu 7 criterii ecografici și unul serologic.

ROMA index – include două variabile serologice, și anume valorile markerilor tumorali CA-125 și HE4.

Gyn Onc Model – cu 3 variabile ecografice

Instrumentele logice de calcul prezentate mai sus s-au dovedit a avea o valoare prognostică bună în scopul aprecierii substratului tumoral preoperator la gravidele cu tumori ovariene [31] însă sunt necesare studii suplimentare pentru aprecierea sensibilității și specificității lor în determinarea substratului tumoral în cazul chisturilor ovariene la gravide.

Studiul morfopatologic cu examenul histologic:

Metodă fundamentală de diagnostic fiind unanim accep-

tată și abilitată cu dreptul de a enunța sentința finală referitor la substratul tumoral și tipul țesutului. Oferă posibilitatea alegerii unei metode complementare de tratament ținând postoperator în special pentru patologiile oncologice. Această metodă relativ ieftină oferă date prețioase despre reversibilitatea sau nu a integrității morfofuncționale a organului după înlăturarea factorului vulnerant. Analiza și sistematizarea datelor obținute din examenul morfopatologic și histologic poate genera concluzii obiective care ar sta la baza argumentării chirurgiei radicale fără remușcări privind conservarea țesuturilor epuizate funcțional prin mecanisme distrofice. Totodată poate invoca argumente temeinice în pofida chirurgiei organomenajante atunci când sunt descoperite unități morfofuncționale integre în țesutul restant după înlăturarea factorului vulnerant.

Examenul imunohistochimic

Este o metodă succesivă examenului morfopatologic și histologic. Are o afinitate ultraselectivă fiind utilizată în scopul confirmării sau infirmării prezenței în materialul cercetat a unei proteine sau altui produs de sinteză care ar servi drept marker specific pentru patologia cercetată. Odată depistat markerul imunohistochimic este argumentat diagnosticul diferențial, aprecierea sensibilității tumorii la chimiopreparate etc. Limitele acestei metode sunt prețul înalt al investigației datorat în primul rând reactivilor excesiv de scumpi și, deoarece este o metodă ultraselectivă îngustează considerabil spectrul patologiilor cercetate impunând utilizarea mai multor reactivi în scopul stabilirii unui diagnostic.

Management:

Conduita sarcinii la pacientele cu chisturi ovariene este foarte controversată [8] nefiind determinat un consensus până în prezent în literatura de specialitate referitor la conduita chirurgicală sau cea conservatoare pentru tumorile ovariene benigne depistate în timpul sarcinii [1], [16].

Întrebările majore la care trebuie să răspundem după ce se descoperă o formațiune anexială în timpul sarcinii sunt: Care este natura tumorii? Care este probabilitatea ca aceasta să fie malignă? Există oare posibilitatea ca formațiunea să regreseze? Și, în cele din urmă, există oare riscul că chistul va suferi o torsiune, ruptură sau că va cauza obstrucția părții prezentate în timpul nașterii? [16].

În primul trimestru de sarcină, chisturile ovariene cu diametrul mai mic de 6 cm sunt de obicei funcționale, mai frecvent chisturi de corp galben. Unii autori recomandă rezecția tuturor chisturilor suspecte sau cu risc de ruptură ori torsiune [16], [32]. Chisturile cu diametrul de 10 cm trebuie să fie rezecate, deoarece există riscul crescut de malignizare în chisturile mari, în timp ce chisturile mai mici de 5 cm pot fi supravegheate, cu adevărat marea lor majoritate sunt supuse resorbției spontane [16], [33], [34]. Conduita chisturilor cu diametrul de 5

până la 10 cm rămâne controversată [16] să fie gestionate conservator dacă se prezintă ca un chist simplu, clinic nu manifestă simptomatologie și nu sugerează caracteristici ecografice suspecte [8], [16], [33]. Alții consideră că dacă conțin septuri, noduli, excrescențe papilare sau componente solide, este recomandată rezecția lor în al doilea trimestru de sarcină [34], [35].

Conduita conservatoare este rațională atunci când pacienta este asimptomatică și caracteristicile ecografice ale tumorii indică o etiologie benignă [8], [13], [17], [33].

Marea majoritate a chisturilor ovariene depistate ecografic în primul trimestru de sarcină regresează spontan pe parcursul sarcinii cu o rată de 71 până la 89%, fapt valabil pentru chisturile mai mici de 5 cm [9], [13], [36].

Kathleen Schmeler [37] și Deborah N. Platek [38] în cercetările lor se referă la o incidență foarte mică a malignității (0,3%), chiar și atunci când nu se rezolvă formațiunile complexe în timpul sarcinii [16], [33], [37], [38]. Aceste studii sugerează încredere în managementul conservator evocând că, prin utilizarea ecografiei transvaginale pentru stratificarea riscului și a probabilității scăzute de malignitate la gravide, se poate admite amânarea intervenției chirurgicale până în perioada postpartum chiar pentru unele tumori ovariene complexe, observate la gravidele asimptomatice [17], [33].

Coduita chirurgicală

Conduita chirurgicală este indicată atunci când examenul clinic sau imagistic al unei femei gravide dezvăluie o formațiune anexială suspectă de malignitate; în aceste cazuri medicul trebuie să cântărească beneficiul intervenției chirurgicale cât mai precoce, în pofida riscurilor asupra sarcinii [8].

Autorii francezi [39] ten adnexal masses, eight appendicitis, one cholecystitis, one sigmoid volvulus, one pelvic peritonitis, two heterotopic pregnancies dau indicații chirurgicale mai specifice: (1) persistența unei tumori anexiale fără evidențierea regresiei spontane în săptămâna 14-15 de gestație, (2) tumori mai mari de 6-8 cm diametru [36], (3) simptome care evocă o complicație sau prezența ascitei (4) componente solide, vegetație intrachistică sau apariția formațiunilor multiloculare la examenul ecografic, în special în cazul vascularizării cu rezistență scăzută la nivelul septurilor [17].

Abordul chirurgical acceptat poate fi laparotomic sau laparoscopic [33], [34]. Chirurgia este de obicei indicată în cazurile de persistență a tumorii ovariene de dimensiuni mai mari de 5cm după săptămâna a 16-a de gestație, prezența dinamicii, ca: creștere în dimensiuni, ruperea capsulei chistului, torsiune, hemoragie sau suspiciune vădită de malignitate a procesului [9], [33], [34], [40]. În cazul apariției semnelor de abdomen acut tumorile ovariene trebuie abordate chirurgical din momentul apariției simptomatologiei [34].

Avantajul laparoscopiei față de laparotomie este reducerea: duratei de spitalizare, cererii de analgezie/ stupefiante, durerea postoperatorie precum și tehnica chirurgicală cu diminuarea iritării uterine. De asemenea, aceasta permite o îngrijire ambulatorie precoce, reducând astfel riscul evenimentelor tromboembolice [33]. Cu toate acestea, efectele pneumoperitoneului folosind CO în dezvoltarea acidozei fetale sunt încă controversate și necesită investigații suplimentare [8], [33]. Din acest motiv unii autori recomandă ca operațiile laparoscopice efectuate în timpul sarcinii să fie realizate la o presiune de CO nu mai mare de 8 mmHg [36].

Laparoscopia în obstetrică a fost supusă mai multor modificări de-a lungul timpului pentru a obține noi performanțe chirurgicale și pentru diminuarea riscului de iatrogenii cu urmările respective .

Astfel, la ziua de azi sunt cunoscute următoarele devieri de la laparoscopia clasică:

Laparoendoscopic Single-Site Surgery (SILS) – evită riscul potențial de traumatism cauzat de inserția troacarelor multiple, adepții metodei susțin că în cazul utilizării metodei date se reduce considerabil sângerarea și durerea precum și sunt avantaje evidente ce țin de compartimentul cosmetic și de recuperarea țesuturilor [41]–[43].

Laparoscopic-extracorporeal surgery cu modificările existente abord clasic s-au SILS – metodă prevăzută pentru a evita riscul potențial de traumatism cauzat de manipulările endoscopice. Etapele de bază ale operației se produc “ex vivo” cu re poziționarea ulterioară în cavitatea abdominală a formațiunii anatomice la care s-a lucrat “extra corporeal”. Metoda are ca avantaj facilitarea manipulațiilor chirurgicale cu reducerea considerabilă a timpului operator, la fel și expoziția minimală a pneumoperitoneului cu reducerea semnificativă a presiunii de insuflare a gazului.[44], [45] Recent s-a implementat în practica chirurgicală utilizarea manipulatorului endoscopic “Ova-Lead”[36], [46].

Important de cunoscut și modalitățile de abord laparoscopic utile în termenele avansate de gestație care au fost concepute pentru a asigura siguranța introducerii primului troacar, și anume metodele **Open Hasson** și **Palmer’s point** prevăzute pentru accesul prin cadranul superior stâng [47], [48].

Laparotomia ca abord chirurgical pierde teren în ultimii ani în fața laparoscopiei care este la etapa de înflorire atâta timp cât chirurgia robotică este puțin accesibilă la scară largă din cauza prețurilor cosmice ale utilajului. Totuși, chirurgia robotică este o perspectivă de viitor care are drept scop limitarea la maxim a factorului uman sub controlul riguros al modulației computerizate.

Cu toate acestea abordul laparotomic este evitat doar ca primă linie de acces chirurgical. Totodată **nu trebuie să trăim în iluzii**, deoarece cunoaștem ce se întâmplă de obicei când survin complicații sau limitări tehnice, se recurge la conversia operației în laparotomie.

Analizând literatura de specialitate de la cele mai vechi studii și pînă în prezent **întâlnim** dezbateri aprinse referitor la abordul chirurgical de primă linie acceptat pentru operațiile efectuate în timpul sarcinii. Unii cercetători prezintă argumente serioase în favoarea laparoscopiei, pe când alții susțin cu vehemență că laparotomia [9], [33] este abordul de elecție pentru chirurgia anexială în timpul sarcinii.

Totuși abordul chirurgical de elecție poate fi cu certitudine acela pe care chirurgul îl posedă mai bine, respectiv va fi sigur, tehnic facil, se va reduce considerabil timpul intervenției cu diminuarea la maxim a complicațiilor perioperatorii, obținând rezultate finale echivalente, indiferent de abordul chirurgical ales.

Aspirația chistului ar trebui evitată deoarece nu este întotdeauna terapeutică chiar și în cazul tumorilor benigne [8], [36]. În plus, aceasta prezintă un risc de scurgere sau diseminarea celulelor canceroase în cavitatea peritoneală, modificând stadiul și prognosticul bolii. Datorită sensibilității scăzute a citologiei la detectarea afecțiunilor maligne (25-82%), aspirația chisturilor ovariene nu este recomandată incriminându-i o sensibilitate slabă de diagnostic[49].

Managementul sarcinii în cazul tumorilor ovariene cu substrat agresiv:

Există câteva caracteristici ale tumorilor anexiale maligne depistate în timpul sarcinii, și anume: au tendința să apară în special la mamele tinere; tumorile sunt în mare parte într-o fază timpurie; diferențierea celulelor este în principal cu celule neoplazice bine diferențiate; prognosticul este mai bun decât în cazurile pacientelor negravidă [50].

Unii dintre acești pacienți pot fi tratați cu o intervenție chirurgicală organomenajantă: stadiul Ia al tumorilor celulare granuloase, disgerminomul de stadiul Ia, teratomul imatur în stadiul Ia , tumorile epiteliale de tip borderline în stadiu Ia, carcinomul scuamos în stadiu Ia1. Pentru cazurile tumorale unilaterale, tumora anexială poate fi înlăturată și trebuie efectuată o biopsie pentru examinarea citohistologică. Dacă nu se găsesc celule canceroase, nu este indicată chimioterapia, iar sarcina poate continua [50].

După naștere este necesară o a doua intervenție chirurgicală. Dacă există simptome clare ale cancerului ovarian, cum ar fi distensia abdominală, creșterea rapidă a chisturilor, component solid, cu flux sangvin intrachistic sau prezența ascitei, intervenția chirurgicală trebuie efectuată imediat, indiferent de termenul sarcinii. Dacă mama insistă categoric la păstrarea sarcinii, poate fi efectuată o intervenție chirurgicală conservatoare, iar a doua intervenție chirurgicală poate fi efectuată după operația cezariană. Dacă crește stadiul tumorii, poate fi necesară chimioterapia adjuvantă sau chirurgia radicală [50].

Pentru o tumoră progresivă, sarcina trebuie finisată înainte de intervenția chirurgicală citoreductivă [50].

Administrarea preparatelor anticanceroase în timpul sarcinii :

Dacă este confirmată etiologia malignă a tumorilor ovariene la gravide atunci managementul depinde de tipul histologic și stadiul bolii. Pentru tumorile cu potențial malign scăzut, indiferent de stadiu, chimioterapia nu este recomandată [17], [50]. Pentru cancerul epitelial bine diferențiate care se limitează la ovar (după o etapă chirurgicală corespunzătoare) nu necesită chimioterapie. Pentru toate celelalte situații chimioterapia pe bază de platină și taxan este standardul de îngrijire și a fost administrată cu succes în timpul sarcinii [17], [50]. Pentru cancerul nonepitelial, protocolul chimioterapiei BEP, etopozid-cisplatină și cisplatin-vinblastină-bleomicină nu prezintă efecte adverse asupra fătului. După finisarea sarcinii, poate fi utilizată terapia combinată cu platină-paclitaxel. Chimioterapia intraperitoneală este eficientă după intervenția chirurgicală citoreductivă pentru tumorile ovariene de stadiu III [50].

Chimioterapia pentru tumorile germinale, altele decât pentru disgerminomul din stadiul I, este de obicei bleomicina, etoposida și cisplatină (BEP)[1], [51]. În mod clar, utilizarea chimioterapiei în timpul sarcinii duce la riscuri și toxicități nu numai pentru mamă, ci și pentru făt, cum ar fi avortul, malformația congenitală, prematuritatea și problemele neonatale [51], [52]. Aceste riscuri sunt mai mari în primul trimestru, deoarece coincid cu organogeneza [52]. Prin urmare, dacă este indicată chimioterapia și nu poate fi amânată, aceasta trebuie inițiată în al doilea trimestru sau la începutul celui de-al treilea trimestru [51]. Dar luând în considerație riscurile, decizia între întârzierea tratamentului și întreruperea sarcinii este necesară discuția cu pacienta [1]. În multe cazuri raportate de neoplasme avansate, pacientele au decis să întrerupă sarcina la momentul diagnosticului la începutul primului trimestru [17], [51]. Atunci când pacienta dorește să continue sarcina, se recomandă chimioterapie neoadjuvantă cu carboplatină și paclitaxel până la maturitatea fetală și citoreducția chirurgicală completă după naștere [17], [53].

În literatura de specialitate sunt studii care au cercetat diferențele în dezvoltare fizică, intelectuală și psihică la copiii născuți de la mame cu procese maligne în timpul sarcinii. Analizând rezultatele la distanță pentru copiii ale căror mame au fost supuse chimioterapiei în timpul sarcinii și ale celor care nu au administrat chimioterapie. În concluzii cercetătorii ne vorbesc că de fapt nu au fost decelate diferențe semnificative de dezvoltare între aceste două loturi de copii cercetați în Follow-up [54].

Materiale și metode:

Reviul surselor bibliografice existente în bazele de date precum Pubmed și Google Scholar prin accesarea în motoarele de căutare a cuvintelor-cheie: sarcină, chisturi ovariene în sarcină, managementul sarcinii la gravidele cu chisturi ovariene. Analizei au fost supuse preferențial

lucrările publicate în ultimii 10 ani consacrate acestei patologii și care reflectă structurat principiile obiective și fezabile în adoptarea unei conduite corecte a sarcinii și nașterii pentru pacientele cu chisturi ovariene.

Bibliografie:

1. Asima Mukhopadhyay, "Ovarian cysts and cancer in pregnancy," *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* xxx (2015, vol. 2, no. 1, pp. 1–24, 2015.
2. H. Stensheim, B. Møller, T. Van Dijk, and S. D. Fosså, "Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: A registry-based cohort study," *J. Clin. Oncol.*, vol. 27, no. 1, pp. 45–51, 2009.
3. Y.-S. Kwon *et al.*, "Ovarian cancer during pregnancy: clinical and pregnancy outcome," *J. Korean Med. Sci.*, vol. 25, no. 2, pp. 230–4, 2010.
4. G. B. Sherard, C. A. Hodson, H. J. Williams, D. A. Semer, H. A. Hadi, and D. L. Tait, "Adnexal masses and pregnancy: a 12-year experience," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 189, no. 2, pp. 358–362, 2003.
5. N. Behtash, M. Karimi Zarchi, M. Modares Gilani, F. Ghaemmaghami, A. Mousavi, and F. Ghotbizadeh, "Ovarian carcinoma associated with pregnancy: a clinicopathologic analysis of 23 cases and review of the literature," *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 8, p. 3, 2008.
6. H. Marret *et al.*, "Guidelines for the management of ovarian cancer during pregnancy," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 149, no. 1, pp. 18–21, 2010.
7. J. Yazbek, R. Salim, B. Woelfer, N. Aslam, C. T. Lee, and D. Jurkovic, "The value of ultrasound visualization of the ovaries during the routine 11-14 weeks nuchal translucency scan," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 132, no. 2, pp. 154–158, Jun. 2007.
8. A. M. Hakoun, I. AbouAl-Shaar, K. J. Zaza, H. Abou-Al-Shaar, and M. N. A Salloum, "Adnexal masses in pregnancy: An updated review," *Avicenna J. Med.*, vol. 7, no. 4, pp. 153–157, 2017.
9. Nishat Fatema1, Muna Mubarak Al badi, and Zarrin Tasnim Moon, "Management and Outcomes of Ovarian Masses Measuring ≥ 5 cm in Pregnancy – a Series of Six Cases," *MOJ Clin. Med. Case Reports*, vol. 5, no. 3, pp. 1–6, 2016.
10. Л. С. Логутова, А. А. Попов, В. А. Петрухин, Т.Н. Мананникова, А. А. Головин, and М. А. Чечнева, "ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ," *ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ*. 2014, ТОМ 60, № 3 ©Коллектив, vol. 3, no. 60, pp. 392–395, 2014.
11. S. Valarmathy and J. J. Hema, "A STUDY OF CLINICAL, SONOLOGICAL AND HISTO-

- PATHOLOGICAL CORRELATION OF OVARIAN TUMOURS," *Financ. or Other Compet. Interes. None. Submiss.*, vol. 7, no. 30, pp. 4-07, 2018.
12. R. D. Yacobozzi M, Nguyen D, "Adnexal Masses in Pregnancy," *Semin. Ultrasound, CT MRI*, vol. 33, no. 1, pp. 55-64, 2012.
 13. J.-L. Brun *et al.*, "Management of presumed benign ovarian tumors: updated French guidelines on behalf of the Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français," *Eur. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 183, pp. 52-58, 2014.
 14. S. N. Han *et al.*, "Management of Gynecological Cancers During Pregnancy," 2014.
 15. J. de Haan, M. Verheecke, and F. Amant, "Management of ovarian cysts and cancer in pregnancy," *Facts, views Vis. ObGyn*, vol. 7, no. 1, pp. 25-31, 2015.
 16. I. A. Yakasai and L. A. Bappa, "Diagnosis and management of adnexal masses in pregnancy," *J. Surg. Tech. Case Rep.*, vol. 4, no. 2, pp. 79-85, 2012.
 17. A. Carbonaro, R. Distefano, M. Stracquadanio, and F. G. C. L. and P. M., "Management of Adnexal Masses During Pregnancy: A Literature Review," *J Gynecol Reprod Med*, vol. 2, no. 4, pp. 1-10, 2018.
 18. Л. В. Адамян, А. А. Попов, and А.В.Козаченко, "Беременность и доброкачественные опухоли яичников," *АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ новости, мнения, обучение*, vol. №4, pp. 58-62, 2015.
 19. Е. С. Ляшко, А. В. Николаева, Ю. И. Липатенкова, and Е. А. Кулабухова, "Хирургическое лечение беременных с опухолями и опухолевидными образованиями яичников," *Гинекология*, vol. Диагностик, no. 1, pp. 7-9, 2011.
 20. S. N. Han, A. Lotgerink, M. M. Gziri, K. Van Calsteren, and M. H. and F. Amant, "Physiologic variations of serum tumor markers in gynecological malignancies during pregnancy: a systematic review," *ВМС Med.*, vol. 10, pp. 66-9, 2012.
 21. С. А. Мартынов, "Акушерство и гинекология Гинекология – Современные онкомаркеры в дифференциальной диагностике опухолей яичников вне и во время беременности (обзор литературы)," *Гинекология*, vol. 04, pp. 63-67, 2014.
 22. Y. M. Kim *et al.*, "Evaluation of the accuracy of serum human epididymis protein 4 in combination with CA125 for detecting ovarian cancer: A prospective case-control study in a Korean population," *Clin. Chem. Lab. Med.*, vol. 49, no. 3, pp. 527-534, 2011.
 23. T. Van Gorp *et al.*, "HE4 and CA125 as a diagnostic test in ovarian cancer: Prospective validation of the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm," *Br. J. Cancer*, vol. 104, no. 5, pp. 863-870, 2011.
 24. G. Ruggeri *et al.*, "HE4 and epithelial ovarian cancer: Comparison and clinical evaluation of two immunoassays and a combination algorithm," *Clin. Chim. Acta*, vol. 412, no. 15-16, pp. 1447-1453, 2011.
 25. M. A. Karlsen *et al.*, "Evaluation of HE4, CA125, risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) and risk of malignancy index (RMI) as diagnostic tools of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass," *Gynecol. Oncol.*, vol. 127, no. 2, pp. 379-383, 2012.
 26. S. Zhen, L. Bian, L. Chang, and X. Gao, "Comparison of serum human epididymis protein 4 and carbohydrate antigen 125 as markers in ovarian cancer: A meta-analysis," *Mol. Clin. Oncol.*, vol. 2, pp. 559-566, 2014.
 27. R. G. Moore *et al.*, "The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass," *Gynecol. Oncol.*, vol. 108, no. 2, pp. 402-408, 2008.
 28. R. G. Moore, M. Miller, Craig, E. E. Eklund, K. H. Lu, R. C. Bast Jr, and G. Lambert-Messerlian, "Serum Levels of the Ovarian Cancer Biomarker HE4 are decreased in Pregnancy and Increase with Age," *Am J Obs. Gynecol*, vol. 206, no. 4, pp. 34912-28, 2012.
 29. J. Lu *et al.*, "Measurement of HE4 and CA125 and establishment of reference intervals for the ROMA index in the sera of pregnant women," *J Clin Lab Anal*, vol. wileyonlin, pp. 1-7, 2017.
 30. I. Munteanu1 and Z. Sârbu2, "CONTROVERSIES IN MANAGEMENT OF OVARIAN CYSTS DURING PREGNANCY. MEDICAL CASE," *Int. Sci. J. Sci. world.*, vol. 1, no. 2, pp. 55-60, 2018.
 31. J. Cavaco-Gomes, C. Jorge Moreira, A. Rocha, R. Mota, V. Paiva, and A. Costa, "Investigation and Management of Adnexal Masses in Pregnancy," *Scientifica (Cairo).*, vol. 2016, no. Table 1, 2016.
 32. K. Hoover and T. R. Jenkins, "Evaluation and management of adnexal mass in pregnancy," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 205, no. 2, pp. 97-102, 2011.
 33. P. Aggarwal and S. Kehoe, "Ovarian tumours in pregnancy: A literature review," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 155, no. 2, pp. 119-124, 2011.
 34. B. A. M. Nick and K. Schmeler, "Adnexal Masses in Pregnancy," vol. 1, pp. 1-7, 2010.
 35. K. Kurihara *et al.*, "The Evaluation of Laparoscopic Surgery on Pregnant Patients with Ovarian Cysts and Its Effects on Pregnancy over the Past 5 Years," *Gynecol. Minim. Invasive Ther.*, vol. 7, no. 1, pp. 1-5, 2018.
 36. B. A. M. Nick and K. Schmeler, "Adnexal Masses in Pregnancy," *perinatology*, vol. 1, no. 1, pp. 1-7, 2010.
 37. D. N. Platek, C. E. Henderson, and G. L. Goldberg, "The management of a persistent adnexal mass in

- pregnancy," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 173, no. 4, pp. 1236–1240, 1995.
38. A. S. Azuar *et al.*, "Coelioscopie en cours de grossesse : expérience du centre hospitalier universitaire (CHU) de Clermont-Ferrand," *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 37, no. 7–8, pp. 598–603, 2009.
 39. Ana Mișina –Dr.Șt.Med., Diana Madan – colab. Șt.Stagiar, Liliana Fuior –Doctorand, and Virgil Petrovici – dr. șt.Med., "CHISTURILE PARATUBARE : REVIUL LITERATURII ȘI PREZENTARE DE CAZ CLINIC," *Bul. AȘM*, vol. 4, no. Științe Medicale, pp. 77–82, 2015.
 40. A. N. Fader, K. L. Levinson, C. C. Gunderson, A. D. Winder, and P. F. Escobar, "Laparoscopic single-site surgery in gynaecology: A new frontier in minimally invasive surgery.," *J. Minim. Access Surg.*, vol. 7, no. 1, pp. 71–7, 2011.
 41. S. Rezai *et al.*, "Presentation of the case Laparoscopic single-site cystectomy in pregnancy for a benign mullerian serous cystadenofibroma: a case report with review of literature Volume 9 Issue 4-2018," *Obs. Gynecol Int J*, vol. 9, no. 4, pp. 234–236, 2018.
 42. D. C. Ding and Y. H. Chang, "Laparoscopic single-site surgical cystectomy of a twisted ovarian dermoid cyst during early pregnancy: A case report and literature review," *Gynecol. Minim. Invasive Ther.*, vol. 5, no. 4, pp. 173–177, 2016.
 43. A. Mișina, D. Madan, L. Fuior, V. Petrovici, "Chisturile paratubare: reviu literaturii și prezentare de caz clinic," *Bul. AȘM*, vol. 4, pp. 77–82, 2015.
 44. Ana Mișina, Diana Madan, H. Patricia, "Tratamentul laparoscopic al formațiunilor chistice ovariene la copii și adolescente," *Balk. Med. Union*, vol. 50, no. 2, pp. 66–70, 2015.
 45. H. Kasahara, I. Kikuchi, A. Otsuka, Y. Tsuzuki, M. Nojima, and K. Yoshida, "Laparoscopic-extracorporeal surgery performed with a fixation device for adnexal masses complicating pregnancy: Report of two cases," *World J. Methodol.*, vol. 7, no. 4, pp. 148–150, 2017.
 46. S.-F. Ngu, V. Y. T. Cheung, and T.-C. Pun, "Surgical Management of Adnexal Masses in Pregnancy," *JSLJ Soc. Laparoendosc. Surg.*, vol. 18, no. 1, pp. 71–75, 2014.
 47. Constantin Ostrofeț, Sârbu Zinaida, CorinaCardaniuc, *CHIRURGIA LAPAROSCOPICĂ ÎN GINECOLOGIE Elaborarea metodică*. 2011.
 48. Graham Lisa, "ACOG Releases Guidelines on Management of Adnexal Masses." pp. 1–5, 2008.
 49. D. Xu, C. Liang, and J. He, "Large malignant ovarian tumors during pregnancy: Two cases," *Oncol. Targets. Ther.*, vol. 7, pp. 2121–2125, 2014.
 50. R. Mancari *et al.*, "Treatment Options for Pregnant Women With Ovarian Tumors."
 51. P. Basta, A. Bak, and K. Roszkowski, "Cancer treatment in pregnant women.," *Contemp. Oncol. (Poznań, Poland)*, vol. 19, no. 5, pp. 354–60, 2015.
 52. R. Gagnon and M. Qc, "Cancer Chemotherapy and Pregnancy," *J. Obstet. Gynaecol. Canada*, vol. 35, no. 3, pp. 263–278, 2013.
 53. E. H. Cardonick, M. B. Gringlas, K. Hunter, and J. Greenspan, "Development of children born to mothers with cancer during pregnancy: Comparing in utero chemotherapy-exposed children with none-xposed controls," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 212, no. 5, p. 658.e1-658.e8, 2015.

ANGELA MARIAN-PAVLENCO, GHEORGHE GĂINĂ, OLGA ȘUPARSKAIA

SARCINA ECTOPICA DIAGNOSTIC SI TRATAMENT

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu"
Catedra de Obstetrică, ginecologie și reproducere umană*

Sarcina ectopică, reprezintă implantarea anormală a oului fetal în afara cavității uterine. În 98% cazuri implantarea oului fetal este în trompa uterină [6]. Toate cazurile sarcinii ectopice non-tubare au fost clasificate dependent de locul implantării embrionului: cornual-interstițială, pe cicatrice cezariană, ovariană, cervicală și abdominală [39].

Sarcina ectopică rămâne un capitol de mare importanță în ginecologie, ocupând 20,7 cazuri la 1000 de sarcini [3,4]. În același timp, este o cauză majoră a morbidității și mortalității materne, cu o mortalitate legată de sarcină de 31,9 decese la 100.000 [1]. Conform studiului efectuat în RM în 2015, din toate patologiiile ginecologice cu evoluție acută 47% constituie sarcinile extrauterine [5].

Sarcina ectopică afectează femeile tinere de vârstă reproductivă cuprinsă între 15 și 44 ani, adesea cu instalarea ulterioară a unor tulburări funcționale cronice și complicațiile des întâlnite cauzate de ea asupra procesului de reproducere și a capacității de muncă a femeilor.

Diagnosticul precoce al sarcinii ectopice este esențial pentru reducerea mortalității materne. Deși laparoscopia diagnostică este considerată standardul de aur, aceasta are o rată fals pozitivă de 5% și o rată falsnegativă de 3-4% [2].

Au fost identificați mai mulți factori de risc pentru dezvoltarea sarcinii ectopice [7] Deteriorarea tractului genital inferior și superior ca urmare a infecțiilor bacteriene, virale, fungice și parazitare, este un factor de predicție pentru sarcina ectopică [8]. În literatura de specialitate toți factorii de risc sunt divizați în grupe conform aprecierii gradului de asociere dintre factorii expuși și dezvoltarea SE (coeficient de probabilitate OR) [12].

Factori de risc majori (OR>4) sunt intervențiile chirurgicale laparoscopice pe trompa uterină în anamneză, de exemplu: procedurile plastice ale trompei uterine sau o sarcină tubară anterioară cu păstrarea trompei [9] Sterilizarea este o metodă foarte eficientă de contracepție, cu toate acestea, dacă o femeie rămâne gravidă, în ciuda faptului că a suportat o procedură de sterilizare chirurgicală, sarcina extrauterină trebuie considerată ca o posibilitate [10]. Riscul cumulativ de 15 ani pentru sarcina tubară este de 2,9 la 1000 de sterilizări [11]. Riscul de sarcină tubară este mai mare după electrocoagularea trompelor uterine, din cauza recanalizării tubare și / sau a formării unei fistule utero- / tuboperitoneale [10].

Un factor de risc major pentru sarcina ectopică este alegerea metodei de contracepție. Femeile care utilizează un dispozitiv intrauterin prezintă un risc mai scăzut de

sarcină ectopică decât cele care nu utilizează contracepția. Dacă totuși femeia care utilizează un dispozitiv intrauterin devine gravidă, conform studiilor; 50% din aceste sarcini sunt extrauterine [13]

Risc moderat OR>2 de sarcină ectopică s-a constatat în rândul femeilor care au urmat tratament hormonal (clomifen) pentru infertilitate, deși prevalența crescută a patologiei turompei și tratamentele chirurgicale anterioare în această populație sunt variabile [14]. Tehnologia de reproducere asistată (ART) a fost de asemenea raportată ca factor cu risc moderat al unei sarcini extrauterine, de la 0,025% (valoarea în populația generală) până la 1% în rândul femeilor care au fost supuse fertilizării in vitro [15]. Incidența sarcinii extrauterine după ART pare să fi scăzut într-o oarecare măsură în ultimii ani [16].

Femeile cu procese inflamatorii acute ale organelor genitale sau cu un episod de infectare cu Chlamydia trachomatis sau Neisseria gonorrhoeae prezintă un risc crescut de sarcină extrauterină. Alte tipuri de infecții nespecifice intraabdominale, de exemplu apendicita, majorează riscul de sarcină ectopică [17].

Tabloul clinic al sarcinii extrauterine poate fi asimptomatic, în cazul când oul fetal se plantează în partea istmică și trompa rămâne intactă, sau simptomatic, cu prezența durerii nespecifice în hipogastru, în cazul avortului tubar sau cu manifestare prin șoc hemoragic sever (ruptura tubară). Sarcina extrauterină este mai des diagnosticată în termene de la a 6-a până la a 9-a săptămână de gestație [18].

Triada simptomelor în sarcina ectopică, cum este: eliminări sangvinolente neînsemnate din căile genitale în primul trimestru, dureri pelviene și amenoreea secundară pot indica o sarcină extrauterină, dar totodată pot apărea și într-o sarcină intrauterină sau ca o consecință a avortului spontan precoce [18]. Alte manifestări clinice includ: dureri abdominale care iradiază în umăr, defans abdominal, durere la deplasarea colului uterin, semne de șoc hemoragic (hipotensiune, tahicardie) și sincopă. La examenul vaginal anexele din partea afectată sunt mărite și dolore [10]. Când se suspectează o sarcină extrauterină trebuie efectuat diagnosticul diferențial cu tumori anexiale chistice sau solide care se manifestă prin iritație peritoneală (în special prin torsiune sau ruptură), infecție anexială (de exemplu, abces tubo-ovarian), apendicita sau sindrom de hiperstimulare ovariană complicat cu ascită. [12]

Sarcina extrauterină trebuie să fie diferențiată cu o altă patologie, numită „sarcina de localizare necunoscută”

(PUL). Ambele se caracterizează prin lipsa vizualizării unei sarcini intrauterine la examenul ultrasonografic. Studiile imagistice, manifestările clinice individuale și evoluția nivelului de gonadotropină corionică umană (hCG) ajută la stabilirea diagnosticului corect [19].

Trebuie avut în vedere că chiar și o sarcină intrauterină nu poate fi uneori observată prin ultrasonografie dacă nivelul hCG este mai mic de 1000 UI / L. Atunci când nivelul hCG este mai mare de 1000 UI / L, o sarcină intrauterină se vizualizează ca o structură inelară hiperecogenă poziționată excentric. Dacă în cavitatea uterină se observă un embrion sau un sac gestațional, atunci există o sarcină intrauterină. Atunci când se vizualizează doar o structură rotundă goală, poate fi un pseudosac gestațional asociat cu o sarcină ectopică. Pseudosacul gestațional apare ca o mică colecție de lichid în cavitatea uterină și nu este amplasat excentric; aceste formațiuni nu sunt, în general, rotunde și nu sunt niciodată asociate cu un yolk sac sau cu structuri embrionare.[12] Aproximativ jumătate din toate avorturile spontane sunt asociate cu o sarcină cu locație necunoscută. [20] .

Dacă la examenul ultrasonografic se observă o masă heterogenă în zona tubară, probabilitatea de sarcină la nivelul trompei este mare. Este necesară vizualizarea unui sac gestațional sau structuri embrionare pentru confirmarea diagnosticului de sarcina tubară [21].

Aprecierea hCG seric și examenul ultrasonografic joacă un rol important în evaluarea diagnosticului sarcinii cu localizare necunoscută [22]. În cazul unei sarcini intrauterine în evoluție, nivelul hCG timp de 48 ore se dublează, dar uneori crește nu mai mult de 35% [23].

Aproximativ o cincime din toate cazurile de sarcină extrauterină sunt asociate cu un curs de hCG asemănător cu cel al sarcinii intrauterine; în 10% din cazuri, cursul hCG este similar cu cel al unui avort spontan. O metaanaliză a sensibilității și specificității raportului hCG timp de 48 de ore în SE a fost apreciată a fi de 74-100% și, respectiv, de 28-97% [22].

Sarcina ectopică este asociată cu o creștere a hCG cu nu mai mult de 66% sau o scădere cu cel mult 13% față de nivelul de bază, în 48 de ore. Un raport care se află în acest interval, împreună cu o valoare a hCG absolută de peste 1500 UI / L, în absența oricărei sarcini intrauterine vizibile, poate fi luată ca dovadă a unei sarcini ectopice probabile. Acest criteriu combinat este de 92% sensibilitate și 84% specificitate [24]. Nivelul de progesteron poate fi utilizat în combinație cu valoarea hCG pentru a exclude o sarcină uterină. O singură măsurătoare a nivelului de progesteron nu a fost totuși utilă pentru diagnosticarea sarcinii ectopice [25].

Tratamentul chirurgical al sarcinii tubare constă în alegerea unei proceduri de păstrare a trompei uterine sau înlăturarea trompei împreună cu oul fetal [26]. Procedurile de păstrare a trompei uterine includ salpingotomie liniară, aspirarea transampulară sau rezecția segmentară

(salpingectomie parțială cu reanastomoză primară sau secundară); obiectivul principal este îndepărtarea numai a țesutului trofoblastic. [27].

Laparoscopia este standardul de aur în tratamentul chirurgical la pacientele cu sarcină extrauterină [28]. Avantajele laparoscopiei asupra laparotomiei sunt accesul rapid în cavitatea abdominală, intervenția chirurgicală mai scurtă, pierderile de sânge mai mici, aderențele postoperatorii neînsemnate, recuperarea mai rapidă și costurile mai mici de spitalizare și reabilitare[29]. Totodată, se constată că după intervenția chirurgicală nivelul seric al hCG scade în primele 24 ore [30].

Într-o salpingotomie liniară (deschiderea trompei uterine cu o incizie dreaptă), trauma chirurgicală a trompei uterine trebuie să fie minimală [26]. În cazuri rare, sarcina tubară poate fi aspirată prin regiunea ampulară al trompei uterine („milked out „). Această tehnică reușește doar în cazuri excepționale și nu ar trebui forțată mulgerea [26]. Rezecția segmentată este indicată dacă o sarcină ectopică a distrus parțial peretele tubar și pacienta dorește să rămână fertilă și dacă trompa controlaterală este afectată sau absentă [26].

Mai multe studii multicentrice, prospective, randomizate care au comparat procedurile de păstrare a trompei cu salpingectomia (studiile DEMETER și ESEP) au fost publicate în 2013 și 2014 [31,32]. Studiul DEMETER nu a evidențiat o diferență semnificativă în ratele de sarcină intrauterină în termen de doi ani (70% pentru chirurgia de păstrare a trompei, comparativ de 64% pentru salpingectomie) [31]. În mod similar, studiul ESEP nu a evidențiat o diferență semnificativă în ratele de sarcină intrauterină în termen de trei ani (61% pentru salpingotomie față de 56% pentru salpingectomie) [32]. O meta-analiză care utilizează date din ambele studii a confirmat concluzia că nu există nicio diferență în ratele de sarcină intrauterină după cele două tipuri de proceduri [32]. Cu toate acestea, în raportul studiului ESEP nu a fost documentat dacă sarcinile intrauterine au apărut în trompa uterină afectată sau în cea controlaterală. Nu a fost demonstrat că sarcina uterină ulterioară a fost cauzată anume de salpingectomie. Totodată, salpingectomia poate afecta negativ fertilitatea pe termen lung, comparativ cu salpingotomia care, după cum s-a menționat, are o influență mai mică asupra capacității de concepere. Salpingotomia liniară este de preferat dacă trompa uterină controlaterală este afectată sau dacă pacienta are antecedente de infertilitate, deoarece rata sarcinii intrauterine este mai mare în cazul păstrării trompei uterine [33]. Ratele sarcinii tubare recurente în ambele proceduri chirurgicale constituie între 5% și 10% [32]. Perioada de supraveghere a pacientelor în aceste două studii a fost limitată în timp (doi, și respectiv trei ani). Astfel, rezultatele obținute în aceste studii nu ar trebui luate ca justificare în utilizarea mai largă a salpingectomiei [32].

O caracteristică comună regretabilă a tuturor rapoartelor privind tratamentul chirurgical al sarcinii tubare publi-

cate până în prezent este că acestea nu conțin informații privind variabilele relevante, inclusiv experiența și priceperea chirurgilor și tipul precis al intervențiilor chirurgicale care păstrează organele (făcând, astfel, imposibilă aprecierea continuității postoperatorii a segmentului tubar). Un studiu efectuat în țările în curs de dezvoltare a arătat că rata scăzută de salpingotomie (21%) poate fi explicată prin abilitățile chirurgicale suboptimale.

Experiența clinică și abilitățile chirurgicale înalte sunt condiții esențiale pentru tratamentul individualizat al sarcinii tubare [34]. Tratamentul chirurgical conservator cu păstrarea trompei uterine este posibil în mod individual și este bazat pe următoarele criterii: severitatea hemoragiei, mărimea oului fetal, gradul de invazie al trofoblastului în peretele trompei uterine, afectarea trompei controlaterale, antecedente de infertilitate, sarcină tabară în anamneză, dorința pacientei cu privire la fertilitate pe viitor, disponibilitatea tehnologiei de reproducere asistată și, nu în ultimul rând, decizia chirurgului [18].

Tratamentul medicamentos cu metotrexat al sarcinii tubare este o opțiune acceptabilă numai pentru indicații foarte stricte și numai atunci când starea pacientei este stabilă. În literatura de specialitate sunt date veridice doar pentru tratamentul sistemic cu metotrexat.

Metotrexatul s-a dovedit a fi util, în special, în tratamentul țesuturilor tropofazice persistente și în cazul menținerii valorilor hCG după intervenția chirurgicală conservatoare.[12].

Metotrexatul este un antagonist al acidului folic, a cărui activitate se manifestă în principal în celulele proliferate rapid la locul de implantare, în special în tropofoblasti [35]. Tratamentul cu metotrexat se practică mai des în Germania decât în țările vorbitoare de limbă engleză datorită disponibilității universale de îngrijire ginecologică. Rata de succes a tratamentului cu metotrexat este raportată diferit în literatură, cu valori cuprinse între 63% și 97%. Acest lucru se datorează heterogenității grupurilor de pacienți, criteriilor diferite de includere, diferențelor în protocoalele de tratament cu metotrexat și diferitelor definiții ale răspunsului la tratament [31]. Există două protocoale de administrare a metotrexatului într-o singură doză sau în câteva prize.[36]

O metaanaliză a studiilor non-randomizate a evidențiat o rată de succes de 89% pentru tratamentul cu metotrexat (1181 din 1327 pacienți tratați). Protocolul de administrare a metotrexatului în doză multiplă a avut succese mai mari decât protocolul cu administrare a dozei unice (93% față de 88%), dar a provocat mai multe efecte secundare [36].

O analiză Cochrane și trei studii clinice prospective randomizate nu au prezentat o comparație fiabilă a ratelor de fertilitate după intervenția chirurgicală cu păstrarea trompei uterine și tratamentul medicamentos cu metotrexat [37].

Bibliografie

1. Grimes DAAm., Estimation of pregnancy-related mortality risk by pregnancy outcome, United States, 1991 to 1999. *J Obstet Gynecol.* 2006 Jan; 194(1):92-4.
2. Richardson, A., Gallos, I., Dobson, S., Accuracy of first-trimester ultrasound in diagnosis of tubal ectopic pregnancy in the absence of an obvious extra-uterine embryo: systematic review and meta-analysis In *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 28–37
3. Van Den Eeden, S.K., Shan, J., Bruce, C., et al. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. In: *Obstet. Gynecol.*, 105 (2005), p.1052-1057.
4. Anderson, F.W., Hogan, J. G., Ansbacher, R. Sudden death: ectopic pregnancy mortality. In: *Obstet. Gynecol.*, 103 (2004), p.1218-1223.
5. Hajenius, P.J. Mol, F., Mol, B.W., et al. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 1 (CD000324).
6. Refaat B, Dalton E, Ledger WL. Ectopic pregnancy secondary to in vitro fertilisation-embryo transfer: pathogenic mechanisms and management strategies. *Reproductive Biology and Endocrinology.* 2015;13(1):30.
7. Rana P, Kazmi I, Singh R, Afzal M, Al-Abbasi FA, Aseeri A, et al. Ectopic pregnancy: a review. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;288(4):747–57.
8. Gimenes F, Medina FS, Abreu AL, Irie MM, Esquicati IB, Malagutti N, et al. Sensitive simultaneous detection of seven sexually transmitted agents in semen by multiplex-PCR and of HPV by single PCR. *PLoS One.* 2014;9(6), e98862.
9. Marion, Laura; Meeks, George, Rodney Md Ectopic Pregnancy: History, Incidence, Epidemiology, and Risk Factors, In *Clinical Obstetrics and Gynecology*: June 2012 - Volume 55 - Issue 2 - p 376–386
10. Julio Elito Junior; Nuno Aires Mota de Mendonça Montenegro; Roberto da Costa Soares; Luiz Camano, Unruptured ectopic pregnancy – diagnosis and treatment. *State of art Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* vol. 30 no.3 Rio de Janeiro Mar. 2008
11. Malacova E, Kemp A, Hart R, Jama-Alol K, Preen DB., Long-term risk of ectopic pregnancy varies by method of tubal sterilization: a whole-population study. *Fertil Steril.* 2014 Mar; 101(3):728-34.
12. Florin-Andrei Taran, Prof. Dr. med., Karl-Oliver Kagan, Prof. Dr. med. The Diagnosis and Treatment of Ectopic Pregnancy, *Dtsch Arztebl Int.* 2015 Oct; 112(41): 693–704.
13. Marion LL, Meeks GR., Ectopic pregnancy: History, incidence, epidemiology, and risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2012 Jun; 55(2):376-86.

14. Farquhar CM., Ectopic pregnancy. *Lancet*. 2005 Aug 13-19; 366(9485):583-91.
15. Maymon R, Shulman, A., Controversies and problems in the current management of tubal pregnancy. *Hum Reprod Update*. 1996 Nov-Dec; 2(6):541-51.
16. Perkins KM, Boulet SL, Kissin DM, Jamieson DJ, National ART ., Risk of ectopic pregnancy associated with assisted reproductive technology in the United States, 2001-2011. *Surveillance (NASS) Group. Obstet Gynecol*. 2015 Jan; 125(1):70-8.
17. Shaw JL, Wills GS, Lee KF, Horner PJ, McClure MO, Abrahams VM, Wheelhouse N, Jabbour HN, Critchley HO, Entrican G, Horne AW., Chlamydia trachomatis infection increases fallopian tube PROKR2 via TLR2 and NFκB activation resulting in a microenvironment predisposed to ectopic pregnancy. *Am J Pathol*. 2011 Jan; 178(1):253-60.
18. Barnhart KTN., Clinical practice. Ectopic pregnancy. *Engl J Med*. 2009 Jul 23; 361(4):379-87.
19. Kirk E, Bottomley C, Bourne T., Diagnosing ectopic pregnancy and current concepts in the management of pregnancy of unknown location. *Hum Reprod Update*. 2014 Mar-Apr; 20(2):250-61.
20. Sawyer E, Ofuasua E, Ofili-Yebovi D, Helmy S, Gonzalez J, Jurkovic D., The value of measuring endometrial thickness and volume on transvaginal ultrasound scan for the diagnosis of incomplete miscarriage. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007 Feb; 29(2):205-9.
21. Barnhart K, van Mello NM, Bourne T, Kirk E, Van Calster B, Bottomley C, Chung K, Condous G, Goldstein S, Hajenius PJ, Mol BW, Molinaro T, O'Flynn O'Brien KL, Husicka R, Sammel M, Timmerman D., Pregnancy of unknown location: a consensus statement of nomenclature, definitions, and outcome. *Fertil Steril*. 2011 Mar 1; 95(3):857-66.
22. Van Mello NM, Mol F, Opmeer BC, Ankum WM, Barnhart K, Coomarasamy A, Mol BW, van der Veen F, Hajenius PJ., Diagnostic value of serum hCG on the outcome of pregnancy of unknown location: a systematic review and meta-analysis., *Hum Reprod Update*. 2012 Nov-Dec; 18(6):603-17.
23. Seeber BE, Sammel MD, Guo W, Zhou L, Hummel A, Barnhart KT., Application of redefined human chorionic gonadotropin curves for the diagnosis of women at risk for ectopic pregnancy., *Fertil Steril*. 2006 Aug; 86(2):454-9.
24. Kirk E, Condous G, Van Calster B, Van Huffel S, Timmerman D, Bourne T., Rationalizing the follow-up of pregnancies of unknown location., *Hum Reprod*. 2007 Jun; 22(6):1744-50.
25. Mol BW, Lijmer JG, Ankum WM, van der Veen F, Bossuyt PM., The accuracy of single serum progesterone measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy: a meta-analysis., *Hum Reprod*. 1998 Nov; 13(11):3220-7.
26. Wallwiener D, Becker S. 4th edition. Thieme: Stuttgart; 2013. Atlas of Gynecologic Surgery. [[Google Scholar](#)]
27. Wallwiener D, Pollmann D, Gauwerky J, Sohn C, Bastert G. Operative treatment of tubal pregnancy. In: Bastert G, Wallwiener, editors. *Lasers in gynecology*. Berlin, Heidelberg: Springer; 1992.
28. Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, Bossuyt PM, Ankum WM, van der Veen F, Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24; (1):CD000324.
29. Murphy AA, Nager CW, Wujek JJ, Kettel LM, Torp VA, Chin HG, Operative laparoscopy versus laparotomy for the management of ectopic pregnancy: a prospective trial. *Fertil Steril*. 1992 Jun; 57(6):1180-5.
30. Spandorfer SD, Sawin SW, Benjamin I, Barnhart KT Postoperative day 1 serum human chorionic gonadotropin level as a predictor of persistent ectopic pregnancy after conservative surgical management., *Fertil Steril*. 1997 Sep; 68(3):430-4.
31. Fernandez H, Capmas P, Lucot JP, Resch B, Panel P, Bouyer J. GROG. Fertility after ectopic pregnancy: the DEMETER randomized trial. *Hum Reprod*. 2013;28:1247-1253.
32. Mol F, van Mello NM, Strandell A, et al. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383:1483-1489.
33. Capmas P, Bouyer J, Fernandez H., Treatment of ectopic pregnancies in 2014: new answers to some old questions., *Fertil Steril*. 2014 Mar; 101(3):615-20.
34. D'Hooghe T, Tomassetti C Surgery for ectopic pregnancy: making the right choice., *Lancet*. 2014 Apr 26; 383(9927):1444-1445.
35. Bachman EA, Barnhart K., Medical management of ectopic pregnancy: a comparison of regimens., *Clin Obstet Gynecol*. 2012 Jun; 55(2):440-7.
36. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2013 Sep; 100(3):638-44
37. Dias Pereira G, Hajenius PJ, Mol BW, Ankum WM, Hemrika DJ, Bossuyt PM, van der Veen F., Fertility outcome after systemic methotrexate and laparoscopic salpingostomy for tubal pregnancy. *Lancet*. 1999 Feb 27; 353(9154):724-5.
38. J Ramkrishna, GR Kan, KL Reidy, WC Ang, R Palma-Dias., Comparison of management regimens following ultrasound diagnosis of nontubal ectopic pregnancies: a retrospective cohort study First published: 19 June 2017 <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14752>

V. CIOBANU^{1,2}, ALINA CRACIUN^{1,2}, IRINA GUDUMAC², V. REZNEAC²,
TATIANA NICHITINA³, NATALIA SCLIFOS³, NATALIA RAIU³

CONDUITA CAZURILOR CLINICE CU LOCALIZAREA ȘI INSERȚIA PATOLOGICĂ A PLACENTEI

1 Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu",

2 Institutul Mamei și Copilului

3 Spitalul Internațional privat Medpark

SUMMARY

THE MANAGEMENT OF CLINICAL CASES WITH THE LOCATION AND PATHOLOGICAL INSERTION OF THE PLACENTA

Placenta praevia and placenta accreta spectrum represents one of the most morbid conditions obstetricians will encounter.

The management of placenta accreta spectrum disorders remains undefined and it is determined by the capacity to diagnose invasive placentation before the operation and determine the depth of villous invasion. The diagnosis of invasive placenta before delivery allows multidisciplinary planning, making it possible to minimize potential maternal or neonatal morbidity and mortality.

Here we have 6 clinical cases of pregnancies with placenta praevia and pathological inserted placentas. The women have been operated in the last 2 years in the RM. The medical approach for each case is described.

РЕЗЮМЕ

ВЕДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ И ИНСЕРЦИИ ПЛАЦЕНТЫ

Патология локализации и инсерции плаценты представляют собой одну из самых сложных акушерских патологий и одну из главных причин заболеваемости и смертности беременных. Подход к пациенткам с предложением и глубоким вращением плаценты зависит от возможностей предоперационной диагностики и определения глубины ее проникновения, а также присутствия какой-либо симптоматики. Ранняя диагностика позволяет провести своевременную запланированную операцию, уменьшая возможные осложнения.

Представляем вашему вниманию 6 клинических случаев беременностей с предлежанием и патологическим прикреплением плацент. Женщины были оперированы в течение последних двух лет в РМ. Описан акушерский подход к каждому из случаев.

Localizarea și inserția patologică a placentei sunt probleme dintre cele mai actuale în domeniul obstetricii. Placenta praevia este placenta localizată în întregime sau parțial în segmentul inferior al uterului. Placenta invazivă (accreta, increta, percreta) reprezintă aderența excesivă a placentei la peretele uterin sau invadarea profundă a peretelui uterin de către aceasta. Rata diagnosticului de placenta praevia și placenta invazivă a crescut semnificativ în ultimele decenii, unul din principalii factori fiind uterul cicatricial, iar prevalența crescută a nașterilor prin operație cezariană segmento-transversală amplifică exponențial acest risc [1]. Morbiditatea și mortalitatea maternă din această cauză sunt considerabile, consti-

tuind cea mai frecventă cauză de histerectomie în cadrul operației cezariene.

Conduita nașterii în cazurile de placentă praevia și invazivă va fi întotdeauna prin operație cezariană, cu pregătirea prealabilă a disponibilității de sânge și produse izogrup, izo-Rh. Managementul chirurgical este variabil, neexistând în prezent un protocol standardizat. RCOG recomandă ca incizia uterului să fie efectuată la distanță de localizarea placentei, pentru un eventual management conservator al placentei cu decizie intraoperatorie de histerectomie; incizia direct prin placentă trebuie evitată, deoarece se asociază cu o hemoragie mai mare

[2]. În obstetrica contemporană, în scopul diminuării hemoragiei intraoperatorii, se poate efectua ligatura arterelor iliace interne sau se poate utiliza cateterul cu balon pentru ocluzia arterei uterine, arterei iliace interne, a arterei iliace comune, dar FIGO susține că dovezile disponibile actualmente sunt insuficiente pentru formularea de concluzii și recomandări privind utilizarea acestei metode [1]. Managementul conservator cu abandonarea placentei in situ micșorează riscul de hemoragie, dar crește riscul complicațiilor de natură infecțioasă și cel de dezvoltare a sinechiilor uterine.

Prezentăm în continuare 6 cazuri clinice cu diagnostic de sarcină cu localizare și inserție patologică a placentei supuse intervenției chirurgicale pe parcursul ultimilor 2 ani, în două clinici din republică, descriind în detaliu abordarea terapeutică pentru fiecare caz în parte.

Caz clinic 1. Pacienta T. N., 36 ani

Internată în mod urgent în secția Reanimare și Terapie Intensivă Femei, Institutul Mamei și Copilului, pe data de 14.12.2016, cu diagnosticul: *Sarcină 32-33 săpt. GVI, NIV. AOC. Uter cicatriceal după operație cezariană în 2012, 2 a/sp. Preeclampsie severă complicată cu MODS cu prevalarea insuficienței renale acute – oligurie. Insuficiență respiratorie acută. Disfuncție hepatică cu sindrom HELLP. Hipoxie cronică intrauterină a fătului. Retard fetal 3-4 săpt. Insuficiență circulatorie gr. IB. IVMt gr.I, IVTr gr.I, IC gr.II NYHA. Tahicardie paroxistică. Pielonefrită cronică faza latentă. Localizare și inserție patologică a placentei.*

La internare acuză cefalee, vertij, valori ridicate ale TA – 150/100 mmHg, edeme moderate. Tratament nu a urmat. În mod consultativ, se decide efectuarea investigațiilor clinice și complexe, inițierea terapiei antihipertensive, anticonvulsivante, sedative, profilaxia sindromului detresei respiratorii la făt, monitorizarea stării generale a gravidei și a stării intrauterine a fătului. Luând în considerare inserția patologică a placentei la 32-33 săpt, retardul fetal 3-4 săpt, complicat cu preeclampsie severă, se decide finalizarea sarcinii prin operație cezariană în mod planic după administrarea completă a dozelor de dexametazonă.

Din datele examenelor paraclinice și de laborator la internare:

Analiza generală a sângelui – Hb – 121 g/l, Er – 3,8 x10¹²/l, Ht- 0,36%, Trombocite – 260 x10⁹/l, Leucocite – 10,9 x10⁹/l, Nesegmentate – 6%, Segmentate – 69%, Limfocite – 22%, Monocite – 3%.

Analiza biochimică a sângelui: Protrombină – 89%, Fibrinogen – 4,88 g/l, Proteină totală – 67,6 g/l, Ureea – 9,4 mmol/l, Bilirubina totală – 9,9 mcmol/l, Bilirubina conjugată – 0 mcmol/l, Creatinina – 66,5 mcmol/l, ALAT – 40,7 U/l, ASAT – 59,6 U/l, Potasiu – 5,79 mmol/l, Sodiu – 153,0 mmol/l.

Analiza generală a urinei: Densitatea relativă – 1021, Proteine – 2,75 g/l, Leucocite – 1-2 c/v, Eritrocite – 30-40 c/v.

USG (14.12.16) – Prezență craniană a fătului. Placenta anterior, praevia, neomogenă, grad I, cu lacune. LA- 24 mm, volum redus. Lungimea colului uterin 53 mm. Circulară cervicală de cordon ombilical, inserție vilamentosă. Suspecție la placenta percreta în segmentul inferior.

Luând în considerare agravarea stării generale a pacientei, pe fond de terapie antihipertensivă, a fost convocat consiliul medical (Consultantul secției RTI femei, Directorul Centrului de Perinatologie de nivel III, medicii reanimatologi RTI femei, șef secție reanimare nou-născuți). A fost luată decizia de finalizare a sarcinii la indicații medicale urgente ce vizează starea mamei și a fătului, prin operație cezariană urgentă.

Protocol operator (15.12.2016, la 10:14 – 16:20): *Laparotomie Phannenstiel. Operație cezariană în segmentul inferior. Histerectomie totală cu anexe bilateral. Aplicarea epicistostomei cu suturarea defectului vezicii urinare. Tamponada, drenarea spațiului parametral pe dreapta.* Sub anestezie generală, a fost deschisă cavitatea abdominală pe straturi anatomice, hiperhidratate. La revizia uterului, se determină segmentul inferior bombat, intens vascularizat, semn de “cap de meduză” (fără hemoragie). Locul inserției placentei cu concreștere în miometru și vezica urinară. Starea cicatricei, imposibil de vizualizat. Mai sus de inserția placentei, s-a deschis cavitatea uterului cu incizie semilunară, fără dificultăți, fiind extras fătul, cu circulară triplă de cordon ombilical. LA meconial, fluid. În momentul inciziei pe uter și deschiderii pungii amniotice, pacienta a manifestat stop cardiac. După extragerea fătului, gen feminin, masa 1150 g, scor Apgar 5/7 puncte, uterul a fost exteriorizat în plagă, s-au aplicat pense hemostatice. A fost întrerupt cursul operației pentru efectuarea manevrelor de resuscitare a pacientei. După restabilirea funcției cardiorespiratorii, s-a prelungit intervenția chirurgicală. S-a constatat placenta aderată intim cu concreștere în vezica urinară și peretele uterin. S-a luat decizia de a efectua extirparea uterului. În timpul efectuării histerectomiei totale cu anexe bilateral, a fost depistată trauma vezicii urinare, cauzată de concreșterea placentei în ea. A fost solicitat medicul urolog. A fost suturat defectul în vezica urinară și aplicată cistostoma. Pe tot parcursul intervenției cheaguri sangvine nu s-au format. S-a efectuat drenarea spațiului retroperitoneal pe dreapta, după detașarea peritoneului parietal și suturarea lui. Hemoragie activă nu s-a constatat. S-a drenat cavitatea abdominală și cu scop hemostatic s-a efectuat tamponada bontului vaginal. Toaleta repetată a cavității abdominale. Cavitatea abdominală închisă pe straturi anatomice. Hemoragia totală – 11 litri.

Intervențiile chirurgicale au fost efectuate cu anestezie generală intravenoasă cu mioplegie și ventilare mecanică. La efectuarea inciziei pe uter, s-a constatat stop cardiac, apreciat ca suspecție la sindrom embolic (embolie cu

lichid amniotic), moarte clinică. Între orele 10:24 – 10:40 au fost efectuate măsuri de resuscitare (masaj cardiac extern, defibrilații nr. 3, s-a administrat intravenos adrenalină, atropină, dexametazonă). Ritm sinusal restabilit. Intervenția chirurgicală s-a complicat cu hemoragie masivă (total – 11 litri). A fost efectuată terapia de repleție volemică, corecția anemiei și a factorilor de coagulare (masă eritocitară, masă trombocitară, PPC, crioprecipitat), urmată de șoc hemoragic gr. IV decompensat, cu anemie posthemoragică gr. IV, sindrom CID faza hipo-hiper-coagulare. Pe parcursul perioadei imediat postoperatorii, s-a efectuat corecția factorilor de coagulare, a anemiei, a echilibrului acido-bazic, hidrosalin, s-a administrat terapia de corecție a edemului cerebral acut. Pe tot parcursul intervenției, după resuscitare, pacienta a menținut indicii hemodinamici pe fond de administrare a vasopresorilor. Terapia infuzională – 27,5 litri.

La orele 23:50, pacienta a fost transferată în secția RTI femeii, pentru continuarea terapiei intensive. Starea generală a pacientei rămâne extrem de gravă (la respirație mecanică dirijată). La orele 00:45, survine stop cardiac. Moarte clinică. Au fost inițiate manevrele de resuscitare cardiacă (adrenalină, defibrilare nr. 7, masaj cardiac extern). Măsurile de resuscitare pe fond de acidoză metabolică pronunțată (pH =7,15), se constată a fi fără efect – pacienta refractară la tratament. La orele 01:15, se constată moartea biologică.

Diagnosticul de bază în epicriză: Naștere la termenul de 32-33 s.a. prin operație cezariană urgentă. Preeclampsie severă complicată cu disfuncție poliorganică cu predominarea injuriei renale acute – oligurie, insuficiență respiratorie acută, hepatică acută (sindrom citolitic), sindrom HELLP. Inserție patologică a placentei – placenta praevia percreta.

Complicații: Sindrom embolic acut (suspecție la embolie cu lichid amniotic). Șoc cardiopulmonar. Stop cardiac intraoperator. Moarte clinică. Sindrom CID. Hemoragie masivă (11 litri) intraoperatorie. Șoc hemoragic gr.IV. Edem cerebral acut. Comă. Insuficiență cardiovasculară acută. Sindrom postresuscitar. Sindrom TRALI (de hemotransfuzie masivă). Histerectomie totală cu anexe. Epicistostomie. Drenarea spațiului retroperitoneal.

Concomitent: Restricție de creștere intrauterină a fătului. Hipoxie fetală intrauterină. IVM gr.I, IVTr gr.I, IC II NYHA. Tahicardie paroxistică. Pielonefrită cronică bilaterală.

Cauza decesului: Insuficiență poliorganică determinată de șoc cardiopulmonar prin embolie pulmonară cu lichid amniotic și hemoragie persistentă masivă soldată cu măsuri specifice de resuscitare după moartea clinică de 16 minute.

Caz clinic 2. Pacienta D.V., 29 ani

Internată în mod urgent în secția Reanimare și Terapie Intensivă Femei, Institutul Mamei și Copilului, pe 16.12.2016, cu diagnosticul: *Sarcină 33 s.a., GIII, NIII.*

AOC. Uter dublu cicatriceal după 2 operații cezariene, 1 naștere prematură și un caz de moarte antenatală a fătului. Placenta praevia percreta. Preeclampsie moderată. Anemie gr.III.

Gravida a fost transferată din SR Cahul din cauza hemoragiei din căile genitale de pe data de 15.12.2016, în volum de aproximativ 500 ml (din spusele pacientei). La USG se apreciază placenta praevia increta. La transfer – hemoglobina 66 g/l. Acuza la internare – slăbiciune generală. La examenul vaginal per speculum: colul uterin excentric, dur, scurtat la 2,5 cm, închis, eliminari vaginale mucoase.

În mod consultativ, a fost luată decizia de investigare clinico-paraclinică complexă a pacientei, inițierea terapiei de corecție a echilibrului hidrosalin și acidobazic, corectarea nivelului de hemoglobină, consultația medicului hematolog, monitorizarea parametrilor vitali și de laborator. Luând în considerare vârsta sarcinii 33 s.a., NIII, uterul bicatriceal după operațiile cezariene în 2011 și 2014, placenta praevia increta, s-a luat decizia de a termina sarcina prin operație cezariană planică la termen optimal. A fost formată echipa operatorie, anunțată camera de sânge. În cazul apariției eliminărilor sangvinolente din căile genitale sau de înrăutățire a parametrilor vitali, sarcina se va termina prin operație cezariană în mod urgent.

Din datele examenelor paraclinice și de laborator la internare:

Analiza generală a sângelui: Hb – 66 g/l, Er- 2,2 x10¹²/l, Ht – 0,20%, Trombocite – 218 x10⁹/l, Leucocite – 6,8 x10⁹/l, Nesegmentate – 6%, Segmentate – 71%, Eozinofile – 0%, Limfocite – 20%, Monocite – 3%, timpul de coagulare – 4,20-4,55 min.

Analiza biochimică a sângelui: Indicele protrombinic – 90%, fibrinogen – 4,0 g/l, proteină totală – 66 g/l, ureea – 5,1 mmol/l, bilirubină totală – 12 mcmmol/l, ALAT – 16,7 U/l, ASAT – 50,0 U/l, potasiu – 4,37 mmol/l, sodiu – 150 mmol/l, calciu – 2,39 mmol/l.

Analiza generală a urinei – reacția neutră, transparentă, proteine – negativ, epiteliu – 1-3 c/v, eritrocite – 1-3 c/v, leucocite – 30-50 c/v, pe alocuri îngrămădiri mari de leucocite, urați +, bacterii +.

USG (16.12.16) – Prezență craniană a fătului. BCF – 115 b/min. Echo-Doppler a a.ombilicale: PI – 0,99, RI – 0,65, S/D – 2,88. BPD – 80 mm – 32 săpt + 3 zile, HC – 301 mm – 33 săpt + 3 zile, AC – 284 mm – 31 săpt + 4 zile, FL – 61 mm – 31 săpt + 5 zile, Masa probabilă a fătului – 1969 g, corespunde la 32 săpt + 1 zi. Placenta anterior, grad I, difuz neomogenă. LA – 64 mm. Cordonul ombilical cu inserție excentrică. Lungimea colului uterin – 33 mm. Placenta acoperă orificiul intern – praevia marginală. Segmentul uterin inferior – 8,1 mm. În segmentul inferior pe stânga, la nivelul cicatricei, miometrul nu se vizualizează, suspecție la placenta increta.

S-a efectuat corecția anemiei cu concentrat eritrocitar, profilaxia detresei respiratorii la făt, corecția echilibrului acidobazic și hidrosalin, în mod consultativ se decide finalizarea sarcinii prin operație cezariană planică pe 20.12.2016.

Protocol operator: *Laparotomie Phannenstiel. Operație cezariană. Histerectomie totală fără anexe, cu decolarea placentei de pe peretele vezicii urinare și sutura defectului. Drenarea cavității abdominale.* A fost efectuată laparotomia mediană, cu incizia corporală a uterului. La 09:57, a fost extras un făt viu de gen masculin, masa 2040 g, lungimea 45 cm, scor Apgar 8/8 p. Placenta percreta cu penetrare în vezica urinară. Placenta nu a fost decolată. S-a efectuat histerectomia totală fără anexe în mod clasic. Placenta decolată de peretele vezicii urinare. Peretele vezicii urinare suturat cu catgut. Drenarea cavității abdominale. Hemoragia totală – 1000 ml. Perioada postoperatorie a decurs fără complicații.

Din datele examenelor de laborator la externare:

Analiza generală a sângelui: Hb – 110 g/l, Er – $3,5 \times 10^{12}/l$, Ht – 0,33%, Leucocite – $11 \times 10^9/l$, Nesegmentate – 4%, Segmentate – 70%, limfocite – 21%, monocite – 5%.

Analiza biochimică a sângelui: Indicele protrombinic – 100%, fibrinogen – 4,0 g/l, proteină totală – 62 g/l, ureea – 3,88 mmol/l, bilirubina totală – 16 mcmol/l, ALAT – 14 U/l, ASAT – 29 U/l, potasiu – 4,66 mmol/l, sodiu – 134 mmol/l, calciu – 2,0 mmol/l.

Analiza generală a urinei: Reacția neutră, transparentă, epiteliu – 0-1 c/v, leucocite – 0-1 c/v, eritrocite – 1-3 c/v.

Pe 27.12.2016, lăuza și nou-născutul au fost externați la domiciliu în stare satisfăcătoare.

Caz clinic 3. Pacienta P. O., 31 ani

Internată pe 19.12.2016, în secția Patologia Gravidații și Urgențe Obstetricale, Institutul Mamei și Copilului, cu diagnosticul: *Sarcină 36 s.a. + 2 zile. GII, NI. AGC, 1 sarcină extrauterină 2015. Sterilitate primară, 5 ani. Placenta praevia totală.*

La internare, pacienta acuza dureri lombo-abdominale slabe, fără caracter contractil. La examinarea per speculum s-a determinat colul uterin centrat, scurtat la 3,5 cm, canalul cervical închis.

Din datele examenului de laborator:

Analiza generală a sângelui: Hemoglobina – 117 g/l, eritrocite – $3,8 \times 10^{12}/l$, indicele de culoare – 0,92, hematocritul – 0,36%, trombocite – $192 \times 10^9/l$, leucocite – $7,6 \times 10^9/l$, nesegmentate – 10%, segmentate – 62%, eozinofile – 2%, limfocite – 25%, monocite – 1%, VSH – 25 mm/h.

Analiza biochimică a sângelui: Protrombina 92%, fibrinogen – 4,0 g/l, proteină totală – 53 g/l, ureea – 3,35 mmol/l, bilirubină totală – 7,6 mcmol/l, ALAT – 15,50 U/l, ASAT – 10,49 U/l, Potasiu – 3,74 mmol/l, Sodiu –

143 mmol/l, Calciu – 2,26 mmol/l. Grupa IV (AB), Rh pozitiv.

Analiza generală a urinei: transparentă, densitatea – 1021, epiteliu – 10-14 c/v, leucocite – 3-4 c/v

În mod consultativ, s-a decis finalizarea sarcinii prin operație cezariană în mod planic la 37 s.a. A fost informată camera de sânge, comandată plasmă proaspăt congelată și concentrat eritrocitar. În caz de apariție a complicațiilor, conduita nașterii – prin operație cezariană în mod urgent. Volumul intervenției chirurgicale se va stabili intraoperator. Acordul pacientei a fost primit.

Protocol operator (26.12.2016): *Laparotomie Phannenstiel. Operație cezariană în segmentul inferior. Histerectomie totală fără anexe. Drenarea cavității abdominale.* În condiții aseptice, sub anestezie epidurală, s-a efectuat abord abdominal tip Phannenstiel. Denudat segmentul inferior al uterului. Pe o porțiune aproximativ 4x5 cm, în segmentul uterin inferior, se vizualizează o porțiune bombată, de culoare violacee – suspectată placenta praevia, parțial percreta. S-a efectuat incizia pe uter, mai sus de inserția placentei, s-a extras fătul, separat de mamă, transmis moașei. S-a administrat sol. Oxitocină 10 ml în miometru. Placenta decolată manual. În regiunea lojei placentare – segmentul inferior, anterior, cu trecere pe colul uterin – se vizualizează hemoragie activă. S-a decis de a aplica pense pe rebordurile uterine cu scop hemostatic, dar fără efect. S-a tamponat loja placentară, fără efect. În interes vital, s-a decis de a efectua histerectomie totală fără anexe. Aplicate pense pe ligamentele proprii ovariene, ligamentele rotunde, incizate, suturate. Detașat ligamentul lat, aplicate pense pe arterele uterine, incizate, suturate. Prin incizie circulară, extirpat uterul cu colul uterin. Suturarea bontului vaginal. Controlul hemostazei. Drenarea cavității abdominale. Toaleta cavității abdominale. Restabilirea integrității peretelui abdominal anterior pe straturi. Hemoragia totală – 1500 ml.



Fig. 1. Preparatul postoperator

Pacienta a fost transferată în secția Reanimare și Terapie Intensivă Femei pentru monitoring și tratament. Perioada postoperatorie a decurs fără complicații.

Analiza generală a sângelui (postoperator): Hemoglobina – 90 g/l, eritrocite – $2,9 \times 10^{12}/l$, hematocritul – 0,27%,

leucocite – $6,2 \times 10^9/l$, nesegmentate – 6%, segmentate – 58%, eozinofile – 0%, limfocite – 28%, monocite – 8%.

Pe 31.12.2016, lăuza și nou-născutul au fost externați la domiciliu în stare satisfăcătoare.

Caz clinic 4. Pacientă, 33 ani

Internată în Spitalul Internațional privat Medpark, cu diagnosticul: *Sarcina 37 săpt.GIII, NIII. AOC. Uter dublu cicatriceal după 2 operații cezariene în 2011, 2014. Placenta praevia centrală, cu defundare patologică (percreta). Anemie feriprivă gr. I.*

La internare starea generală satisfăcătoare. Acuze nu prezintă.

Din datele examenelor paraclinice și de laborator efectuate:

Investigații de laborator efectuate: glucoza serică, analiza generală a sângelui (22 parametri), Factorul 1 al coagulării (Fibrinogen), Protrombină Quick, INR – valori în limitele normelor.

Ecografia transabdominală în trimestrul III de sarcină cu dopplerometria fetoplacentară (16.01.2017): Sarcină monofetală în evoluție, ce corespunde la 36 săpt + 5 zile. Așezare transversală a fătului. Placenta acreta parțială segmentară? Placenta cu structură neomogenă, cu multiple lacune venoase, semne de penetrare în miometru în segmentul anterior, posibil și la nivel superior de cicatricea postcezariană. La nivel de ostium cervical intern decidua bazalis cu aspect obișnuit. Segmentul inferior cu grosimea de 3,49 mm, în zona de penetrare 1,52 mm. Peretii vezicii urinare cu aspect ecografic aparent obișnuit.

Examinare RMN fără contrast, Magnetom Siemens Essenza – 1.5 Tesla (17.01.2017): Rezultatul investigației confirmă suspjecția de penetrare patologică a placentei: pe secvențele T2-p, în proiecțiile sagitale, coronale și axiale se determină placenta previa completă, cu extindere pe peretele anterior până la $\frac{1}{2}$ de înălțime a uterului, măsurând cca 17.5 cm cranio-caudal, grosimea cca 6.7 cm. Placenta increta – miometriul subțiat sever la nivelul inserției placentei, aparent liniar. Placenta bogat vascularizată, cu traiect sinuos al vaselor, prezintă o structură neomogenă, din contul modificărilor degenerative. Vezica urinară: conturul intern incert, la orele 12-1, pe o lungime de cca 3 cm (placenta percreta?), conținut omogen.

Luând în considerare sarcina matură care a evoluat pe fond de uter cicatriceal postcezariană (2 operații cezariene 2011/2014), în contextul unui făt situat în poziție transversală și placentății patologice – placenta praevia centralis cu penetrare patologică segmentară – s-a decis de a finaliza cursul actualei sarcini prin operație cezariană electivă în data de 20.01.2017. Gravida a fost consiliată vizavi de conduita obstetricală abordată, oferind consimțământul, fiind informată despre riscurile pe care

le comportă actul chirurgical raportat la situația obstetricală prezentă. Gravida conștientizează seriozitatea și complexitatea abordării interdisciplinare și realizează, din informația oferită, că rezultatul chirurgical poate fi histerectomia cu scop de hemostază radicală după indicații vitale materne.

Protocol operator: *Laparotomie mediană. Operație cezariană în segmentul inferior. Histerectomie totală fără anexe. Suturarea defectului vezicii urinare. Drenarea cavității abdominale.* În condiții aseptice, sub anestezie generală, s-a dezinfectat și s-a izolat câmpul operator. S-a efectuat abord abdominal prin incizie mediană inferioară. Uterul gravid – la nivelul cicatricei postcezariene, pe segmentul inferior placenta defundată până la tunica seroasă. Incizia corporală a uterului. Fătul extras de picioruș, separat de mamă, transmis moașei. S-a depistat defundarea patologică a placentei în colul uterin și țesutul prevezical. S-a decis efectuarea histerectomiei totale fără anexe. Bilateral pe anexe au fost aplicate pense și contrapense, excizate, suturate și ligaturate. Pe pachetele vasculare bilateral, s-au aplicat pense și contrapense, incizare, suturare, ligaturare. S-a mobilizat și s-a excizat preparatul la nivelul treimii de sus a bolții vaginale. La revizie, s-a depistat defect al vezicii urinare la nivelul fundic-posterior. S-a suturat defectul vezicii incontinuu în 2 straturi. Bontul vaginal aseptizat, suturat, peritonizat cu suspendarea de bonturile anexiale. Revizia și toaleta cavității abdominale. Controlul hemostazei. Drenarea cavității abdominale. Peretele abdominal anterior restabilibil pe straturi anatomice. Pielea suturată intradermal. Pansament aseptice. Hemoragie totală – 1200 ml.

Pacienta a fost transferată în secția Reanimare pentru tratament și monitorizare. Perioada postoperatorie a decurs fără complicații.

Lăuza și nou-născutul au fost externați la domiciliu în stare satisfăcătoare.

Caz clinic 5. Pacienta G. T., 38 ani

Internată pe 26.01.2017 în secția Terapia Sarcinii, Institutul Mamei și Copilului cu diagnosticul *Sarcină 37 s.a. GIV, NIII. AOC. Uter dublu cicatriceal după 2 operații cezariene în 2009, 2013, 1 a/m. Placenta increta. Poli-hidramnios. Pielonefrită cronică în remisie incompletă. Traheobronșită acută. Polip al vezicii biliare.*

La examinarea vaginală la internare, se determină colul uterin excentric, scurtat la 3 cm, canalul cervical închis. Eliminări vaginale mucoase.

Din datele examenelor paraclinice și de laborator la internare:

Analiza generală a sângelui: Hemoglobină – 106 g/l, eritrocite – $3,3 \times 10^{12}/l$, hematocrit – 0,31%, trombocite – $271 \times 10^9/l$, leucocite – $14,7 \times 10^9/l$, nesegmentate – 12%, segmentate – 80%, limfocite – 6%, monocite – 2%, timpul de coagulare – 4,30-4,55 min.

Analiza biochimică a sângelui: Protrombină – 90%, fibrinogen – 4,22 g/l, ureea – 3,49 mmol/l, bilirubină totală – 9,0 mcml/l, ALAT – 37 U/l, ASAT – 53,5 U/l, potasiu – 5,05 mmol/l, calciu – 1,94 mmol/l.

Analiza generală a urinei: transparentă, reacția acidă, epiteliu – 3-5 c/v, leucocite – 4-5 c/v, eritrocite – 35-42 c/v, mucozități +, bacterii +.

USG (26.01.2017): BPD – 97 mm, 39 s.a + 6 zile, AC – 373 mm, 41 s.a, HC – 343 mm, 39 s.a + 5 zile, FL – 73 mm, 37 s.a.+ 4 zile. Velocimetrie Doppler: PI – 0,80, RI – 0,55, S/D – 2,22. Masa estimată a fătului – 3950 grame. Placenta anterior. Nonpraevia, neomogenă cu lacune – 39 mm. Lichid amniotic volum ușor sporit, adâncimea patului – 90 mm. Segmentul uterin inferior – 9,1 mm, neomogen. Placenta inserată pe cicatricea uterină – placenta increta.

În mod consultativ, s-a decis de a finaliza sarcina prin operație cezariană planică. A fost anunțată camera de sânge, a fost comandată plasmă proaspăt congelată și concentrat eritrocitar.

Protocol operator (30.01.2017): *Laparotomie Phannestiel. Liza aderențelor dintre peretele uterin anterior, perețele abdominal anterior, peritoneu, oment, vezica urinară. Operație cezariană în segmentul inferior. Sterilizare chirurgicală prin ligatura trompelor uterine. Drenarea cavității abdominale și a spațiului subaponeurotic.* În condiții aseptice și antiseptice, după tratarea câmpului operator, sub anestezie generală endotraheală, s-a efectuat abord abdominal tip Phannestiel. S-a determinat un proces aderențial masiv dintre perețele abdominal anterior, peritoneu, oment, perețele uterin anterior, vezica urinară. S-a efectuat liza aderențelor. În segmentul uterin inferior, se vizualizează placenta increta cu dehiscența cicatricei uterine pe o zonă de 3x4 cm. Incizia transversală a uterului în segmentul inferior, placenta cezareea. Lichidul amniotic curat. Fătul extras de căpușor, transmis moașei. Placenta extrasă manual. Controlul cavității uterine cu o meșă de tifon. Uterul suturat neîntrerupt, în două straturi, fără endometru, cu PGA. Peritonizarea cu plica vezico-uterină. Controlul hemostazei. Toaleta cavității abdominale. Sterilizare prin ligatura trompelor uterine. Drenarea cavității abdominale. Perețele abdominal anterior restabilit pe straturi. Drenarea spațiului subaponeurotic. Pe piele suturi tip Donnatti. Pansament aseptice. Urina prin cateter urinar – 80,0, curată. Hemoragia – 600 ml.

Perioada postoperatorie a decurs fără complicații.

Pe 04.02.2017, lăuza și nou-născutul au fost externați la domiciliu în stare satisfăcătoare.

Caz clinic 6. Pacientă, 31 ani

Internată în Spitalul Internațional privat Medpark, cu diagnosticul: *Sarcină 37 săpt. GII, NII. AOC. Uter cicatricial după operație cezariană. Placenta praevia centrală. Placenta accreta.*

La internare starea generală satisfăcătoare. Acuze nu prezintă.

Din datele examenelor paraclinice și de laborator efectuate:

Investigații de laborator: glucoza serică, analiza generală a sângelui (22 parametri), Factorul 1 al coagulării (Fibrinogen), Protrombina Quick, INR – valori în limitele normelor.

Examen ecografic în trimestrul III de sarcină (13.06.2018): Sarcină monofetală în evoluție. Prezență craniană. BPD – 49,5 mm, 36 s.a + 2 zile, HC – 317,8 mm, 35 s.a + 5 zile, AC – 339,4 mm, 37 s.a + 6 zile, FL – 67,2 mm, 34 s.a.+ 4 zile. Masa estimativă a fătului 2924 g. Placenta tip praevia, localizare anterioară. Grad de maturizare (Grannum) I. Grosime 34,6 mm. Structura omogenă, inserția căreia pe un segment de 18,8 mm (anterior) prezintă semne de invazie. Perețele vezical-muscular și mucoasa aparent neafectate.

La examinarea RMN fără contrast, Magnetom Siemens Essenza – 1.5 Tesla, nu s-a confirmat suspjecția de penetrare patologică a placentei.

Luând în considerare placenta praevia centrală, la o secundipară cu cicatrice pe uter după operație cezariană și prezența semnelor ecografice de placenta accreta, se indică finalizarea sarcinii prin operație cezariană electivă. Gravida a fost consiliată vizavi de conduita obstetricală abordată, oferind consimțământul, fiind informată despre riscurile pe care le comportă actul chirurgical raportat la situația obstetricală prezentă. Gravida conștientizează seriozitatea și complexitatea abordării interdisciplinare și realizează, din informația oferită, că poate fi necesitate de hemotransfuzie și că rezultatul chirurgical poate fi histerectomia cu scop de hemostază radicală după indicații vitale materne.

Protocol operator: *Laparotomie mediană. Operație cezariană în segmentul inferior. Histerectomie totală fără anexe. Drenarea cavității abdominale.* În condiții aseptice, sub anestezie generală, s-a dezinfectat și s-a izolat câmpul operator. Cavitata abdominală a fost deschisă prin incizie Phannestiel, cu excizia cicatricei precedente. În cavitatea abdominală s-a depistat uterul gestațional cu semne de invazie placentară (fig.2) – multiple lacune vasculare de culoare violacee, pe parcursul segmentului uterin inferior, mai pronunțat pe dreapta. Uterul a fost deschis digital pe traiectul cicatricei precedente, manual, transplacental (placenta cezareea), s-a extras de căpușor, fără dificultăți, o fetiță cu masa 3110 g, scor Apgar 9/10 puncte. Placenta extrasă cu mâna. Uterul a fost exteriorizat din cavitatea abdominală. S-a efectuat hemostaza temporară cu pensarea vaselor ovariene și uterine comune bilateral. Se determină sângerare abundentă din loja placentară, în regiunea peretelui anterior și în regiunea orificiului intern al colului uterin. S-au efectuat 3 tentative de hemostază prin suturi – fără efect, din care cauză s-a recurs la histerectomie totală fără anexe.

S-au aplicat pense bilateral pe mezosalpinx, ligamentul propriu ovarian, ligamentul rotund – rezectate, suturate, ligaturate. S-au aplicat pense și contrapense bilateral pe artera ligamentului rotund, artera uterină – rezectate, suturate, ligaturate. S-au aplicat pense pe ligamentele sacrouterine și cardinale – rezectate, suturate, ligaturate. Preparatul înlăturat la nivelul vaginului. Controlul hemostazei. Bontul suturat cu vicril în surjet, peritonizat cu suspendarea de bonturile anexiale. Revizia și toaleta cavității abdominale. Controlul hemostazei. Drenarea cavității abdominale cu 2 tuburi de dren. Peretele abdominal anterior restabilit pe straturi anatomice. Pielea suturată intradermal. Pansament aseptice. Hemoragia totală – 1700 ml.

Intraoperator a fost transfuzat 1 l de plasmă, 600 ml concentrat eritrocitar. Hemoglobina postoperator – 99 g/l. Pacienta a fost transferată în secția Reanimare pentru tratament și monitorizare. În prima zi a perioadei postoperatorii, s-a determinat hematurie. La examenul ecografic s-a depistat în cavitatea vezicii urinare o formațiune cu dimensiunile 42x64 mm, nevascularizată – cheag de sânge la nivelul meatului uretero-vezical din dreapta.

În a 2-a zi postoperator, pacienta a fost transferată în secția Lăuzie, a fost extras un dren din cavitatea abdominală, iar celălalt dren – în a 3-a zi. Cateterul Foley din vezica urinară a fost extras în a 4-a zi, după ce urina a devenit străvezie. Perioada postoperatorie a decurs fără particularități.

Lăuza și nou-născutul au fost externați la domiciliu în stare satisfăcătoare.

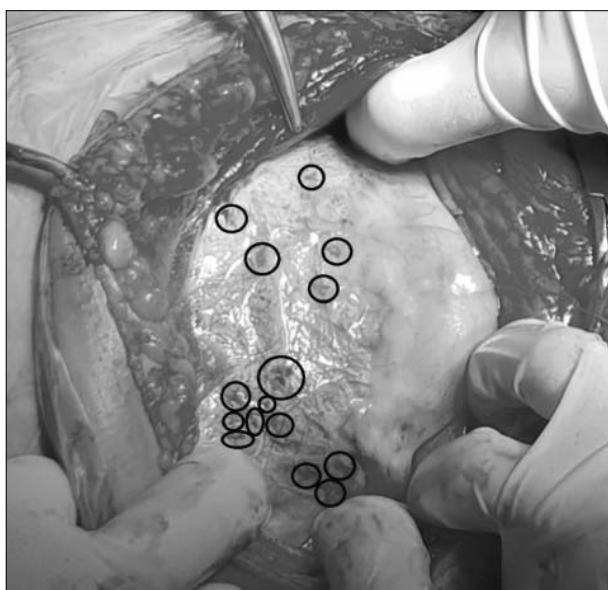


Fig. 2. Semne de invazie a placentei

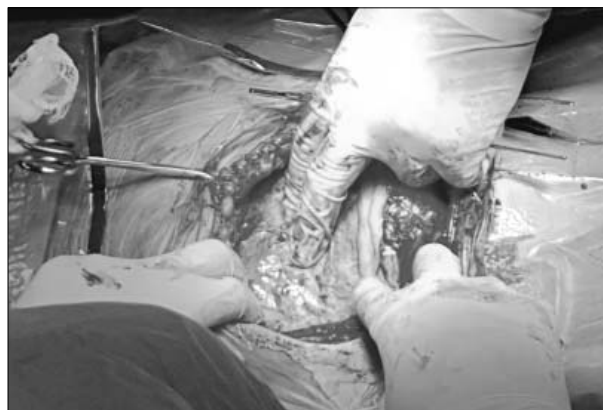


Fig. 3. Locul deschiderii transplacentare digitale a cavității uterine



Fig. 4. Deschiderea digitală transplacentară a cavității uterine



Fig. 5. Decolarea manuală a placentei praevia percreta



Fig. 6. Uter exteriorizat. Efectuarea hemostazei instrumentale temporare



Fig. 7 Efectuarea hemostazei prin suturarea lojei placentare

Concluzie: Diagnosticul prenatal al placentei praevia invazive este unul esențial, deoarece complicația majoră este hemoragia masivă incontrolabilă și traumatismul organelor adiacente ale uterului, din aceste motive, conduita acestor cazuri clinice trebuie să fie specifică și bine planificată de către o echipă multidisciplinară cu experiență și aptitudini chirurgicale avansate, cu scopul reducerii potențialului de morbiditate și mortalitate maternă și neonatală.

Bibliografie

1. FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel, FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders, International Journal of Gynecology & Obstetrics, Vol. 140, Nr 3, 2018, pag. e1-e4, 259-380. <https://www.figo.org/news/now-available-figo-consensus-guidelines-placenta-accreta-spectrum-disorders-0015836> (accesat la 26 iunie 2018)
2. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, Placenta praevia, Placenta praevia accreta and Vasa Praevia: Diagnosis and Management, Green-top Guideline No.27, 2011, 26 p.

V. FRIPTU, M. BURAC

NECROZA ISCHEMICĂ A NODULULUI MIOMATOS ÎN SARCINĂ

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Catedra de Obstetrică, ginecologie și reproducere umană*

REZUMAT

Introducere: Incidența miomului uterin în sarcină este în creștere în ultimii ani ca urmare a amânării realizării funcției reproductive. Prevalența este de aproximativ 2%, variind de la 0,1% până la 12,5%.

Material și metode: Prezentarea unui caz clinic de degenerare ischemică a nodulului miomatos în sarcină la o pacientă, în vârstă de 38 ani, internată pe 8.11.2017 în SCM Nr.1.

Rezultate: Pacienta însărcinată în 14-15 săptămâni, a fost internată cu acuze la dureri pronunțate în regiunea inferioară a abdomenului care au apărut cu aproximativ 2 zile în urmă, instalate brusc, intense, însoțite de febră până la 38°C. Examenul ultrasonografic la internare a evidențiat pe peretele anterior uterin, în segmentul inferior, 1 nodul miomatos cu dimensiunile 110x100x80 mm. Placenta situată posterior. Miscările cordului fetal prezente, ritmice. Concluzie: Sarcina uterină 15 s.a. Miom uterin nodular. S-a luat decizia de a efectua tratament chirurgical – miomectomie conservativă. În timpul intervenției chirurgicale în cavitatea abdominală s-a constatat uterul mărit până la 20 săptămâni de sarcină din contul unui nodul miomatos subseros-intramural cu localizare anteroinferioară, diametrul de 10-11 cm, cu conținut seropurulent, care a fost aspirat. Postoperator pacienta a urmat tratament antibacterian, antiinflamator, anticoagulant și tocolitic.

Concluzii: Într-un caz din 10 miomul uterin în sarcină va cauza anumite complicații, cea mai frecventă fiind reprezentată de sindromul „miomului dur”, descris diferit ca degenerare roșie, necroză aseptică sau infarct hemoragic, care necesită tratament chirurgical de urgență.

Cuvinte-cheie: miom uterin, sarcină, necroză aseptică.

SUMMARY

ISCHEMIC NECROSIS OF A MYOMATOUS NODE IN PREGNANCY

Introduction: The incidence of uterine myoma in pregnancy has been increasing in recent years as a result of delaying the reproductive function. The prevalence is about 2%, ranging from 0.1% to 12.5%.

Materials and Methods: Is related a clinical case of ischemic degeneration of the myomatous node in pregnancy in a 38 years old patient, hospitalized on 8.11.2017 in SCM No.1.

Results: The pregnant woman in 14-15 weeks was hospitalized with complains of pain in the lower abdomen that occurred about 2 days ago, suddenly installed, intense, accompanied by fever up to 38 °C. The ultrasound examination at admission distinguished on the anterior uterine wall in the lower segment one myomatous node with the dimensions 110x100x80 mm. The placenta was localized posterior. Present, rhythmic fetal heart movements. Conclusion: Uterine pregnancy 15 s.a. Uterine myoma. Was taken the decision to perform surgical treatment – conservative myomectomy. During surgery, in the abdominal cavity, was observed the increased uterus up to 20 weeks of pregnancy from the account of a subserosal-intramural myomatous node with antero-inferior localization and the diameter of 10-11 cm, with seropurulent content that was aspirated. Postoperatively, the patient received antibacterial, anti-inflammatory, anticoagulant and tocolytic treatment.

Conclusions: In a case of 10, the uterine myoma in pregnancy will cause some complications, the most common one are represented by the “syndrome of pain myoma”, described differently as red degeneration, aseptic necrosis or haemorrhagic infarction and requiring emergency surgical treatment.

Key words: uterine myoma, pregnancy, aseptic necrosis.

Incidența miomului uterin în sarcină este în creștere în ultimii ani ca urmare a amânării realizării funcției reproductive. Prevalența este de aproximativ 2%, variind de la 0,1% până la 12,5% și diferă în funcție de etnie (18% în cazul femeilor afroamericane, 8% la femeile albe și 10% la femeile hispanice) [6,14].

Factorii cei mai importanți în determinarea morbidității miomului uterin în timpul sarcinii includ numărul nodurilor, mărimea, localizarea și relația acestora cu implantarea placentei [10]. Unii autori descriu creșterea rapidă a nodurilor miomatoși în sarcină sub influența stimulării hormonale și a fluxului sangvin crescut, alții însă raportează că dimensiunile lor rămân frecvent neschimbate sau chiar se micșorează [14]. Conform datelor actuale, creșterea rapidă exponențială a gonadotropinei corionice umane (hCG) serice în primele săptămâni de sarcină (până la 12 săptămâni) și cinetica particulară a receptorilor pentru acest hormon, poate explica tendința de creștere rapidă a nodurilor miomatoși. Majorarea medie a volumului miomului uterin în sarcină este de 12%, în cazuri rare atingând mai mult de 25%, fiind susceptibili de creștere în volum nodulii care depășesc 5 cm în diametru [8]. Până în prezent este imposibil să fie prognozată creșterea nodurilor miomatoși în sarcină, deoarece aceștia răspund diferit la stimulii prezenți.

Într-un caz din 10 miomul uterin în sarcină va cauza anumite complicații, ca: avortul spontan, naștere prematură, ruptura prematură a pungii amniotice, sângerare antepartum, abrupție placentară, poziții vicioase ale fătului intrauterin și hemoragie post-partum. Cea mai frecventă complicație este reprezentată de sindromul

„miomului dolor”, descris diferit ca degenerare roșie, necroză aseptică sau infarct hemoragic [10].

Cazul clinic:

Pacienta A., în vârstă de 38 ani, sarcina 14-15 săpt., internată în mod urgent în Instituția Medico Sanitară Publică Spitalul Clinic Municipal nr.1, secția ginecologie aseptice nr.1, pe data de 08.11.2017 cu acuze de dureri pronunțate în regiunea inferioară a abdomenului, sensibilitate la palpare. Obiectiv: starea generală satisfăcătoare, cardio-pulmonar stabilă, FR-18 respirații/min; t – 36,8 °C; TA – 110/70, 105/70 mmHg. Abdomenul suplu, mărit din contul uterului gravid aproximativ la 18-20 săptămâni de sarcină, dolor și sensibil la palpare în hipogastru. Mictiunile libere indolore. Eliminări mucoase din căile genitale.

Istoricul bolii – pacienta se consideră bolnavă de aproximativ 2 zile, când au debutat durerile acuzate. S-au instalat brusc fiind intense, însoțite de febră până la 38°C în pusee. Pacienta a efectuat un examen ultrasonografic cu 2 ani în urmă, la care a fost diagnosticat un miom uterin cu dimensiunile de 3 cm, care ulterior nu a mai fost monitorizat. În primele două zile, pacienta nu s-a adresat pentru asistență medicală, ulterior s-a deplasat la Centrul de Perinatologie Bălți unde a fost referită în IMSP SCM nr.1. Anamneza ginecologică: menarha de la 12 ani, ciclul menstrual regulat, nedureros, cu durata 30 zile. UM 27.07.17.

Investigațiile clinice și paraclinice efectuate în staționar. Examenul ultrasonografic: pe peretele anterior uterin în segmentul inferior a fost depistat un nodul miomatos

Fig.1. A. Nodul miomatos a peretelui antero – inferior uterin în sarcină. Miomectomie conservativă. B. Nodul miomatos în secțiune. Necroza aseptică a nodulului miomatos în sarcină.



cu dimensiunile 110x100x80 mm. Placenta situată posterior. Mișcările cordului fetal prezente, ritmice – 144 b/min. Concluzie: Sarcină uterină 15 săptămâni de amenoree. Miom uterin nodular. Analiza biochimică a sângelui: Ureea 2,0 mmol/l; Creatinina 72 mmol/l; Bilirubina totală: 18,0 mcmol/l; Bilirubina conjugată 3,0 mcmol/l; Bilirubina liberă 15,0 mcmol/l; ALAT 22 u/l; ASAT 38 u/l; Protrombina 84%; INR 1,24; Fibrinogen 4,0 g/l. Gr sânge: A(II) Rh pozitiv. Analiza generală a sângelui: hemoglobina 92 g/l; eritrocite $3,08 \cdot 10^{12}/l$; hematocrit 0,27%; trombocite $213 \cdot 10^9/l$; leucocite $6,8 \cdot 10^9/l$, nesegmentate 4; segmentate 77; eozinofile 0; limfocite 13; monocite 6; VSH 25 mm/h.

În consiliu a fost stabilit diagnosticul: Sarcina 15 s.a. Sarcina I. Miom uterin nodular. Sindromul doli. Luând în considerare diagnosticul menționat precum și prezența sindromului doli persistent, s-a luat decizia de a efectua tratamentul chirurgical al miomului uterin în volum de miomectomie conservativă.

Intervenția chirurgicală: în timpul intervenției chirurgicale în cavitatea abdominală s-a constatat uterul mărit până la 20 săptămâni de sarcină din contul unui nodul miomatos subseros-intramural cu localizare anteroinferioară cu diametrul de 10-11 cm (Fig.1A). În interiorul nodulului miomatos s-a constatat conținut seropurulent în volum de aproximativ 200 ml – necroza aseptică a nodulului miomatos, care a fost aspirat (Fig. 1B). Loja nodulului miomatos a fost suturată cu fir continuu de vicril pe straturi. Postoperator s-a administrat tratament antibacterian, antiinflamator, anticoagulant, analgezic, pentru păstrarea sarcinii. Perioada postoperatorie a decurs fără particularități, pacienta a fost externată la domiciliu peste 5 zile. Pe data de 29.04.2018 ora 4.00 pacienta s-a adresat la Spitalul Raional Fălești în legătură cu scurgerea lichidului amniotic și la ora 11.51 a născut prin operație cezariană, un copil de gen feminin cu masa 3000 g, scor Apgar 8/9 p.

Discuții

Durerea abdominală focală este o plângere frecventă în timpul sarcinii. Durerea legată de fibroame este adesea observată la femeile cu fibroame mari (> 5 cm) sau fibroame posterioare [6]. Aproximativ 5-21% vor necesita spitalizare în timpul sarcinii pentru controlul durerii: acest fenomen nu este, de obicei, corelat cu creșterea fibromului [12]. Durerea poate rezulta din torsiune, obstrucția parțială a vaselor care irigă fibromul pedunculat sau necroza ischemică a nodulului miomatos, cum a fost în cazul prezentat aici. Ultima este o complicație tipică sarcinii care apare cu o frecvență de aproximativ 10 % și constă în modificări histologice specifice infarctului tisular. De obicei, acest “sindrom” este mai des întâlnit în timpul primului și începutul celui de-al doilea trimestru de sarcină, când creșterea nodulului poate fi mai rapidă, și uneori după naștere. Durerea poate rezulta din infarctul necrotic (datorat anoxiei tisulare în

urma creșterii rapide), modificarea aportului de sânge al uterului în creștere și eliberarea prostaglandinelor din leziunea celulară. Din punct de vedere clinic, necroza ischemică se caracterizează prin durere abdominală cu debut acut, febră ușoară, greață și vomă, sensibilitate localizată asupra nodulului miomatos și leucocitoză [3]. Examinarea clinică și testele specifice de laborator confirmate de rezultatele ultrasonografice și rezonanței magnetice nucleare, pot facilita stabilirea diagnosticului și la efectuarea diagnosticului diferențial [2,5,9]. La examenul USG, prezența nodulului miomatos dureros, cu dimensiunile mai mari de 200 cm³, modificarea ecogenității cu apariția zonelor chistice interne pot sugera degenerarea roșie și infarctul acestuia. Scăderea indicilor Doppler este asociată cu procese ischemice în tumoare[4]. RMN trebuie luat în considerare în astfel de situații, cu scop de confirmare a diagnosticului și a localizării fibroamelor înainte de intervenția chirurgicală [9,13].

Miomectomia în sarcină este de obicei evitată de către chirurghi din cauza fluxului și volumului crescut de sânge, ceea ce poate duce la creșterea complicațiilor hemoragice precum și a riscului histerectomiei [7]. Aceste intervenții pe uter în timpul sarcinii au o rată de rezultate negative de 18-35%, manifestate prin: infecție, naștere prematură, dehiscentă uterină. Riscurile sunt crescute în cazul îndepărtării nodulului miomatos intramural, submucos, celui situat posterior sau multiplu [1,11]. În unele cazuri, miomectomia în timpul sarcinii este singura posibilitate de a rezolva situații clinice severe, așa ca necroza aseptică a nodulului miomatos. Incidența complicațiilor după tratamentul conservativ variază de la 3 la 38%, iar pacientele netratate cu miom uterin par să aibă un rezultat mai grav al sarcinii decât cele tratate chirurgical [1]. Cele mai frecvente indicații pentru miomectomie în timpul sarcinii sunt: durerea pelviană acută care nu răspunde la terapia medicală > 72 ore, creșterea rapidă cu suspiecție la o tumoare malignă, comprimarea masivă a organelor pelviene, complicații ale sarcinii (sindrom de compresiune fetală, oligoamnios, restricție de creștere intrauterină a fătului, sângerare, anomalii de implantare) [2]. În trecut, la depistarea miomului uterin în primul trimestru al sarcinii opțiunea primară era întreruperea sarcinii, cu miomectomie ulterioară, astăzi există dovezi că miomectomia ar putea fi efectuată în oricare trimestru. Deși miomectomia laparotomică a fost raportată ca o intervenție sigură încă de la sfârșitul secolului al XIX-lea, o revizuire recentă a arătat că miomectomia laparoscopică trebuie considerată prima alegere pentru chirurgia abdominală și pelviană în timpul sarcinii, la orice vârstă gestațională, deoarece oferă o mai bună vizualizare intraabdominală, o abordare minimal invazivă și o mobilizare precoce după intervenția chirurgicală [3].

Analizând cazul descris, putem trage următoarele concluzii:

1. Apariția durerilor în timpul sarcinii și prezența miomului uterin este o indicație pentru întreprin-

derea unor măsuri de urgență existând riscul survenirii unor complicații grave (pierderea sarcinii, hemoragii, complicații septice etc.).

2. Intervențiile pe uter gravid și miom uterin se efectuează de către specialiști bine pregătiți, care posedă un volum maximal al intervenției.
3. Inciziile pe seroase și mușchii uterini se efectuează obligatoriu paralel vascularizării organului, pentru a micșora volumul hemoragiei, sau se efectuează ligaturarea preventivă a vaselor magistrale.
4. În dependență de faptul cum a decurs perioada postoperatorie, în unele cazuri nașterea poate fi condusă per vias naturalis, iar la apariția complicațiilor intranatale nașterea se va termina prin operație cezariană.

Bibliografie

1. **Algara A., Rodríguez A., Vázquez A. et al.** Laparoscopic approach for fibroid removal at 18 weeks of pregnancy. *Surg Technol Int* 2015; 27: 195–197.
2. **American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL).** AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of submucous leiomyomas. *J Minim Invasive Gynecol* 2012; 19: 152–171.
3. **Buckley V., Atkinson P., Nesbitt-Hawes E. et al.** Laparoscopic myomectomy: Clinical outcomes and comparative evidence. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; 22: 11–25.
4. **Cook H., Ezzali M., McCarthy D., Segars J.** The impact of uterine leiomyomas on reproductive outcomes. *Minerva Ginecol* 2010; 62: 225–236.
5. **De Vivo A., Giacobbe A., Mancuso A. et al.** Uterine myomas during pregnancy: a longitudinal sonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 361–365.
6. **Deveer M., Deveer R., Engin-Ustun Y. et al.** Comparison of pregnancy outcomes in different localizations of uterine fibroids. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2012; 39: 516–518.
7. **Kongnyuy E.J., Wiysonge C.S.** Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. (CD005355)*Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 11.
8. **Milazzo GN., Badia V., Catalano A., Mallozzi M. et al.** Myoma and myomectomy: Poor evidence concern in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017 Sep 11. doi: 10.1111/jog.13437.
9. **National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).** Magnetic resonance image-guided transcutaneous focused ultrasound for uterine fibroids. NICE, London; 2014.
10. **Parazzini F., Bianchi S., Tozzi L.** Pregnancy outcome and uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016; 34: 74–84.
11. **Saccardi C., Cosmi E., Gizzo S. et al.** Uncertainties about laparoscopic myomectomy during pregnancy: A lack of evidence or an inherited misconception? A critical literature review starting from a peculiar case. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2015; 24: 189–194.
12. **Sarwar I., Bibi A., Malik N.** Clinical audit of fetomaternal outcome in pregnancies with fibroid uterus. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2012; 24: 79–82.
13. **Tower AM., Cronin B.** Myomectomy after a vaginal delivery to treat postpartum hemorrhage resulting from an intracavitary leiomyoma. *Obstet Gynecol* 2015; 125:1110–1113.
14. **Vilos GA., Allaire C., Laberge PY. et al.** The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37: 157–181.

TAMARA AVXENTIEV – UNUL DINTRE FONDATORII SERVICIULUI OBSTETRICAL-GINECOLOGIC DIN REPUBLICA MOLDOVA

„Dragostea de țară nu se manifestă prin fraze pompoase, ci prin fapte concrete.”

(Nicolae Testemițanu)

Anul acesta, pe 26 mai 1929, **Tamara Avxentiev**, Medic Emerit, talentatul organizator și promotor al asistenței femeii și copilului, medic-șef al Maternității Republicane (Centrul de Ocrotire a Sănătății Mamei și Copilului) în anii 1964-1983, ar fi împlinit 90 de ani de la naștere.

Omul și destinul său reprezintă un întreg inseparabil, care se creează reciproc. Din aceste considerente, personalitatea d-nei Tamara Avxentiev, a marcat destinul său de medic obstetrician-ginecolog și organizator de talie înaltă prin cunoașterea adevărului vieții, prin arta de a trăi frumos și de a se dăruii specialității alese fără rezerve.

Tamara Avxentiev s-a născut în orașelul Camenca. În 1936, trece prima dată pragul școlii din Camenca, însă în anii 1941-1944, familia Avxentiev a fost evacuată în Kazahstan, deoarece intervin marile cataclisme istorice, anii grei de război; reîntorcându-se la Camenca în 1944. Tatăl a căzut în bătălia sfântă cu dușmanul.

În 1946, după absolvirea școlii din Camenca, sufletul, apoi și pașii o îndreaptă spre Facultatea de medicină Generală a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, pe care l-a absolvit în 1951.

A făcut parte din cea de-a doua promoție (a.1951) a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, promoție deosebită, fiind colegă de curs și ocupând locul binemeritat, alături de așa personalități marcante ca: Nicolae Testemițanu, Vasile Anestiadi, Gheorghe Paladi, Diomid Gherman, Alexandr Nacu, Eugen Maloman, Natalia Cerdivarenco ș.a.

Prin decizia Comisiei de Examinare de Stat, după înmânarea diplomei, este numită în postul de șefă a Stației Antimalarie din Orhei.

Când, peste un timp, activitatea Stației Antimalarie a fost pusă la punct, Tamara Avxentiev a revenit la Chișinău, unde i s-a propus să facă secundariatul clinic la specialitatea Obstetrică și Ginecologie a Institutului de Stat de Medicină. După terminarea acestuia, în 1954, se încadrează în calitate de medic obstetrician-ginecolog la Spitalul Clinic N 4. În același timp, activa și în calitate de



Deputat al Sovietului Raional al Deputaților ai Oamenilor Muncii (fiind în 1955 reeasă în trei rânduri).

În 1956, este invitată în calitate de asistent la catedra de Obstetrică și Ginecologie a Institutului, unde a activat în funcția respectivă până în 1961.

Conducerea Ministerului Sănătății, observând la d-na Tamara Avxentiev toate calitățile necesare unui conducător: competența profesională, experiența de lucru cu oamenii, în 1961, a numit-o în postul de medic-șef al Maternității N 1 din orașul Chișinău, exact peste 3 ani, în cea de medic-șef al

Maternității Republicane, funcție deținută până în 1983 (pe parcursul a aproape 20 de ani), când a fost transferată în postul de medic-șef adjunct al Spitalului Clinic Republican N 2 (Centrul de Ocrotire a Sănătății Mamei și Copilului). De menționat, că Tamara Avxentiev a adus un aport semnificativ în reorganizarea sistemului de sănătate, nu numai în calitate de generator de idei, dar și prin participarea activă la realizarea lor cu un tact deosebit, cu multă răbdare și insistență.

Iată cum o caracterizează pe D-ei academicianul Gheorghe Paladi, colegul ei de curs în unul de discursurile sale: „Să nu uităm și de Tamara Avxentiev, cărei îi aparține totalmente meritul organizării și conducerii noii Maternități a Centrului și a secțiilor pentru nou-născuți și prematuri (etapa a II de îngrijire), precum și a celorlalte edificii. Transferată cu mai mulți medici și moașe de la Maternitatea Republicană, fiind un profesionist de cea mai înaltă probă, energică, răzbătătoare, dotată cu un simț al răspunderii bine dezvoltat, ea a reușit să organizeze Centrul, să- dea vigoare, astfel că urmașilor săi le-a revenit nobila misiune de a consolida ceea ce a creat dânsa, care a oferit posibilitatea să avem în prezent Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Mamei și Copilului.”

Dumneaei a realizat ideile ilustrului savant și organizator al asistenței medicale (colegului de curs) Nicolae Testemițanu. I-a fost hărăzit să străjuiască sănătatea și spiritul poporului în sânul căruia s-a format ca om de o deosebită omenie, bun specialist și organizator. Era înzestrată cu responsabilități și hărnicie până în măduva

oaselor. Vastele capacități organizatorice, nivelul profesional superior, energia, principialitatea, sârguința, disciplina – iată doar câteva din însușirile care îi erau caracteristice. Tamara Avxentiev a fost un organizator experimentat, care a îmbinat cu succes activitatea curativă, științifică (având 20 lucrări publicate), administrativă și obștească.

Pentru munca fructuoasă și merite deosebite, în 1966, Tamara Avxentiev a fost decorată cu ordinul URSS "Drapelul Roșu de muncă", în 1971, i s-a conferit titlul onorific "Medic Emerit al RSSM", iar în 1967, Maternitatea Republicană, condusă de ea, a fost prezentată la Expoziția Realizărilor Economiei Naționale din Moscova,

fiind decorată cu Diplomă și Medalia de Argint.

Spre regret, viața acestei femei curajoase a fost răpită la 21 septembrie 2005, de o boală grea și îndelungată.

Tamara Avxentiev a intrat în istoria medicinei naționale, trăind o viață deosebită și plină de abnegație, consacându-și toate cunoștințele și puterile cauzei slujirii femeii-mamă.

De datoria noastră, a urmașilor, este s-o păstrăm pe Tamara Avxentiev în amintire ca un exemplu de specialist devotat cauzei, luptătoare înflăcărată pentru sănătatea mamelor și copiilor.

*În numele colectivului IMSP Institutului Mamei și Copilului,
Ludmila Ețco, doctor habilitat în medicină, profesor cercetător*

Lenzetto®

*Spray transdermic,
cu estradiol,
pentru ameliorarea
simptomelor menopauzei*



DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI: Lenzetto 1,53 mg/doză spray transdermic, soluție. **COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ:** Fiecare pulverizare eliberează 90 microlitri spray transdermic, soluție care conține estradiol 1,53 mg (echivalent cu estradiol hemihidrat 1,58 mg). **FORMA FARMACEUTICĂ:** Spray transdermic, soluție. Soluție limpede, incoloră până la galben pal. **Indicații terapeutice:** Tratament secvențial de substituție hormonală (TSH) pentru simptomele determinate de deficitul de estrogen la femeile aflate în postmenopauză (la femeile la care au trecut cel puțin 6 luni de la ultimele sângerări menstruale sau menopauza indusă chirurgical, cu sau fără păstrarea uterului). Experiența în tratarea femeilor cu vârsta peste 65 de ani este limitată. **Doze și mod de administrare:** Lenzetto se administrează o dată pe zi, fie în monoterapie, fie ca tratament continuu secvențial (în asociere cu un progestativ). Ca doză inițială se administrează o pulverizare dozată o dată pe zi la nivelul pielii uscate și sănătoase a antebrațului. Doza poate fi crescută la două pulverizări dozate pe zi la nivelul antebrațului, în funcție de răspunsul clinic. Creșterea dozei trebuie să fie bazată pe severitatea simptomelor din menopauză ale femeii și trebuie să aibă loc numai după cel puțin 4 săptămâni de tratament continuu cu Lenzetto. Pentru a reduce riscul de cancer endometrial, atunci când la o femeie care are uter, aflată în postmenopauză, este prescris un estrogen, trebuie inițiat și tratamentul cu un progestativ aprobat pentru asocierea cu tratamentul estrogenic. **La femeile care au uter:** La femeile care au uterul intact medicamentul trebuie administrat în asociere cu un progestativ aprobat pentru asocierea cu tratamentul estrogenic, într-o schemă de tratament continuu-secvențial: estrogenul este dozat continuu. Progestativul este administrat secvențial pentru cel puțin 12-14 zile ale fiecărui ciclu de 28 de zile. **La femeile care nu au uter:** Cu excepția cazurilor în care există un diagnostic anterior de endometrioza, nu se recomandă asocierea cu un progestativ la femeile care nu au uter. Dacă este omisă o doză, pacienta trebuie să treacă peste doza uitată și să ia doza următoare la ora obișnuită. Omiterea unei doze poate crește probabilitatea de apariție a sângerării intermenstruale și a pătrării. **Contraindicații:** Cancer de sân diagnosticat, în antecedente sau suspectat. Tumori maligne dependente de estrogeni diagnosticate sau suspectate (de exemplu, cancer endometrial). Sângerare genitală cu etiologie neprecizată. Hiperplazie endometrială netratată. Tromboembolism venos în antecedente sau în prezent (tromboză venoasă profundă, embolism pulmonar). Tulburări trombotice cunoscute (de exemplu, deficit de proteină C, proteină S sau antitrombină). Afecțiune trombotică arterială activă sau recentă (de exemplu, angină pectorală, infarct miocardic). Afecțiune hepatică acută sau antecedente de afecțiune hepatică atât timp cât testele funcționale hepatice nu au revenit la normal. Porfirie. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. **Atenționări și precauții speciale**

pentru utilizare: Pentru tratamentul simptomelor din postmenopauză, tratamentul de substituție hormonală (TSH) trebuie inițiat doar pentru simptomele care afectează în mod negativ calitatea vieții. În toate cazurile, trebuie evaluate cu atenție riscurile și beneficiile cel puțin o dată pe an, iar tratamentul cu TSH trebuie continuat numai atât timp cât beneficiul depășește riscul. Dovezile privind riscurile asociate cu utilizarea TSH în tratamentul menopauzei precoce sunt limitate. Totuși, din cauza nivelului scăzut al riscului absolut la femeile mai tinere, balanța beneficiilor și riscurilor la aceste femei poate fi mai favorabilă comparativ cu femeile mai în vârstă. **Consult/monitorizare medicală:** Înainte de inițierea sau reinstaurarea TSH trebuie efectuată o anamneză completă privind antecedentele medicale personale și familiale. e recomandă verificări periodice pe parcursul tratamentului, frecvența și natura lor fiind adaptate fiecărei femei. **Afecțiuni care necesită supraveghere medicală:** Pacienta trebuie supravegheată cu atenție dacă oricare dintre următoarele afecțiuni sunt prezente, au apărut în trecut și/sau s-au agravat pe parcursul sarcinii sau al tratamentului hormonal anterior. Trebuie luat în considerare faptul că aceste afecțiuni pot reapare sau se pot agrava pe parcursul tratamentului cu Lenzetto, în special: leiomiom (fibroame uterine) sau endometrioza; factori de risc pentru tulburări trombotice (vezi mai jos); factori de risc pentru tumori dependente de estrogeni, de exemplu ereditatea de gradul I pentru cancerul de sân; hipertensiune arterială; tulburări hepatice (de exemplu adenom hepatic); diabet zaharat, cu sau fără implicare vasculară; colelitiază; migrenă sau cefalee (severă); lupus eritematos sistemic, hiperplazie endometrială în antecedente (vezi mai jos); epilepsie; astm bronșic; otoscleroză. **Reacții adverse:** Într-un studiu clinic randomizat, controlat cu placebo, cu durata de 12 săptămâni, cu administrarea Lenzetto, efectuat la 454 femei, 80-90% dintre femeile care au fost repartizate la întâmplare pentru a li se administra substanța activă au primit tratament pentru cel puțin 70 de zile și 75-85% dintre femeile care au fost repartizate la întâmplare pentru a li se administra placebo au primit tratament pentru cel puțin 70 de zile. Reacțiile adverse cele mai frecvente au fost tensiune la nivelul sânilor și mastodinie, care au fost raportate de 26 (5,7%) subiecți și cefalee, care a fost raportată de 11 (2,4%) subiecți la care s-a administrat Lenzetto. Metroragia și greața, cunoscute și ele ca reacții adverse asociate cu tratamentul cu estrogeni, au fost raportate de 8 (1,8%) și, respectiv, 5 (1,1%) subiecți. Incidența acestor reacții adverse nu a arătat o relație clară doză-efect. **NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE INREGISTRARE:** 23054. **DATA AUTORIZĂRII** 21.11.2016. **DATA REVIZUIRII TEXTULUI:** Noiembrie 2016. **STATUTUL LEGAL:** Cu prescripție medicală.

„Acest material publicitar este destinat persoanelor calificate să prescrie, să distribuie și/sau să elibereze medicamente”.
Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției <http://nomenclator.amed.md/>



Remediu pentru tratamentul și profilaxia candidozei

DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI: MYCOSYST 50 mg capsule, MYCOSYST 100 mg capsule, MYCOSYST 150 mg capsule.

COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ: Mycosyst capsule, tari: 50 mg sau 100 mg sau 150 mg fluconazol în fiecare capsulă. **FORMA FARMACEUTICĂ:** MYCOSYST 50 mg capsule: capsule gelatinoase tari, mărimea capsulei nr. 4, corpul capsulei: de culoare albastră-deschisă, opac, capacul capsulei: de culoare albă, opac. Conținut: pulbere albă 120 mg. MYCOSYST 100 mg capsule: capsule gelatinoase tari, mărimea capsulei nr. 2, corpul capsulei: de culoare de turcoază, opac, capacul capsulei: de culoare albă, opac. Conținut: pulbere albă 240 mg. MYCOSYST 150 mg capsule: capsule gelatinoase tari, mărimea capsulei nr. 1, corpul capsulei: de culoare albastră, opac, capacul capsulei: de culoare albă, opac. Conținut: pulbere albă 360 mg. **Indicații terapeutice:** Mycosyst capsule este indicat la adulți pentru tratamentul: Meningitei criptococice. Coccidioidomicozei. Candidozei invazive. Candidozei mucoaselor, inclusiv candidozei orofaringiene, esofagiene, candiduriei și candidozei cronice cutaneo-mucoase. Candidozei cronice orale atrofice (stomatite datorate protezei dentare) dacă igiena dentară sau tratamentul local sunt insuficiente. Candidozei vaginale, acute sau recurente, când tratamentul local nu este indicat. Balanitei candidozice când tratamentul local nu este indicat. Dermatomicozelor indusând *tinea pedis*, *tinea corporis*, *tinea cruris*, *tinea versicolor* și infecții cutanate cu *Candida*, când este indicat tratamentul sistemic. *Tinea unguinum (onicomicoză)* când alte medicamente nu sunt indicate. Mycosyst capsule este de asemenea indicat pentru profilaxia următoarelor condiții la adulți: Reducerea incidenței candidozei vaginale recurente (cu minimum 4 episoade pe an). Mycosyst capsule este indicat la nou-născuți la termen, sugari, copii mici, copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 17 ani; Mycosyst capsule este utilizat în tratamentul candidozei mucoaselor (orofaringiană, esofagiană), candidozei invazive, meningitei criptococice și pentru profilaxia infecțiilor candidozice la pacienții imunodeprimați. Mycosyst poate fi utilizat ca tratament de menținere pentru prevenirea recidivelor meningitei criptococice la copiii care prezintă risc crescut de recădere. **Doze și mod de administrare:** Doze; Adulți

Indicații terapeutice	Doza	Durata tratamentului
Criptocoză	-Tratamentul meningitei criptococice. Doza recomandată: 200 mg - 400 mg pe zi	În general, cel puțin 6-8 săptămâni.
Candidoză invazivă	Doza recomandată: 400 mg pe zi	Durata tratamentului candidemiei este de 2 săptămâni.
Tratamentul candidozelor mucoaselor	- Candidoză orofaringiană Doza recomandată: 100 mg până la 200 mg pe zi	7 până la 21 zile (până la remisia candidozei orofaringiene).
	- Candidoză esofagiană Doza recomandată: 100 mg până la 200 mg pe zi	14 până la 30 zile, (până la remisia candidozei esofagiene).
	- Candidurie 200 mg - 400 mg pe zi	7 până la 21 zile.
	- Candidoză cronică atrofică 50 mg pe zi	14 zile
Prevenirea recidivelor candidozei mucoaselor la pacienții cu SIDA.	- Candidoză orofaringiană 100 mg - 200 mg pe zi sau 200 mg de 3 ori pe săptămână	Nelimitată la pacienții cu deprimare imunitară cronică
	- Candidoză esofagiană 100 mg - 200 mg pe zi.	Nelimitată la pacienții cu deprimare imunitară cronică
Candidoză genitală	- Candidoză vaginală acută - Balanita candidozică 150 mg	Doză unică
	- Tratamentul și profilaxia candidozei vaginale recurente (4 sau mai multe episoade pe an) 150 mg din 3 în 3 zile, în total 3 doze (zua 1, 4, și 7) urmate de o doză săptămânală de întreținere de 150 mg	Doză de întreținere: 6 luni.
Dermatomicoză	- <i>tinea pedis</i> , - <i>tinea corporis</i> , - <i>tinea cruris</i> , - infecții cu <i>Candida</i> 150 mg o dată pe săptămână sau 50 mg o dată pe zi	2 până la 4 săptămâni; în cazul <i>tinea pedis</i> tratamentul poate dura până la 6 săptămâni.

- <i>tinea versicolor</i>	300 mg - 400 mg o dată pe săptămână	1 până la 3 săptămâni
	50 mg o dată pe zi	Durata tratamentului: 2 până la 4 săptămâni
- <i>tinea unguinum (onicomicoză)</i>	150 mg o dată pe săptămână	Tratamentul trebuie continuat până când unghia infectată este înlocuită.
Prevenirea infecțiilor cu <i>Candida</i> la pacienții cu neutropenie prelungită	200 mg - 400 mg	Tratamentul trebuie început la câteva zile înainte de debutul așteptat al neutropeniei și continuat timp de 7 zile după recuperare

Contraindicații: Hipersensibilitate la substanța activă, la alți compuși azolici înrudiți sau la oricare dintre excipienții enumerați. Este contraindicată administrarea de terfenadină la pacienții care sunt în tratament cu Mycosyst în doze multiple de 400 mg sau mai mari pe zi, pe baza rezultatelor unui studiu de interacțiuni medicamentoase în care s-au folosit doze multiple. Este contraindicată administrarea concomitentă a altor medicamente care alungesc intervalul QT și care sunt metabolizate pe calea citocromului P450 (CYP) 3A4, precum cisapridă, astemizol, pimozidă, chinidină și eritromicină la pacienții aflați în tratament cu fluconazol.

Atenționări și precauții speciale pentru utilizare: *Tinea capitis:* S-a efectuat studii privind utilizarea fluconazolului pentru tratamentul *tinea capitis* la copii. S-a demonstrat că nu este superior griseofulvinei, iar rata globală de succes a fost mai mică de 20%. Prin urmare, Mycosyst nu trebuie utilizat pentru tratamentul *tinea capitis*.

Criptocoză: Datele disponibile referitoare la eficacitatea fluconazolului în tratamentul criptocococii cu alte localizări sunt limitate. *Micoze endemice profunde:* Datele disponibile referitoare la eficacitatea fluconazolului în tratamentul altor forme de micoze endemice, precum paracoccidioidomicoză, sporotricoză limfocutanată și histoplasmoză sunt limitate și nu se poate face nicio recomandare privind doza. **Aparatul renal:** Mycosyst trebuie administrat cu precauție la pacienții cu disfuncție hepatică. **Sistemul cardiovascular:** Tratamentul cu anumiți derivați azolici, inclusiv cu fluconazol, a fost asociat cu alungirea intervalului QT electrocardiografic. În cadrul activității de farmacovigilență, au fost rareori raportate cazuri de alungire a intervalului QT și *torsadă a vârfului* la pacienți cărora li s-a administrat Mycosyst. **Halofantrină:** S-a demonstrat că halofantrina administrată în dozele terapeutice recomandate prelungeste intervalul QTc și este substrat pentru CYP3A4. Prin urmare, nu se recomandă administrarea concomitentă de fluconazol și halofantrină.

Reacții adverse cutanate: Unii pacienți au dezvoltat rar, în timpul tratamentului cu fluconazol, reacții cutanate exfoliative, cum ar fi sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică. **Hipersensibilitate:** Au fost raportate cazuri rare de șoc anafilactic. **Citocromul P450:** Se recomandă monitorizarea pacienților aflați în tratament cu Mycosyst, care sunt tratați concomitent cu medicamente cu indice terapeutic mic, metabolizate pe calea CYP2C9, CYP2C19 și CYP3A4. **Terfenadină:** În cazul administrării concomitente de fluconazol în doze mai mici de 400 mg pe zi și terfenadină, pacienții trebuie monitorizați atent. **Reacții adverse:** Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate (>1/10) sunt cefalee, dureri abdominale, diaree, greață, vărsături, creșterea valorilor serice ale alanin aminotransferazei, aspartat aminotransferazei, fosfatazei alcaline și erupții cutanate tranzitorii.

DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE: Gedeon Richter Plc. 1103 Budapest Gyömrői út 19-21, Ungaria
NUMERELE CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE: 50 mg - 21305, 100 mg - 21303, 150 mg - 21304 din 25.11.2014
DATA REVIZUIRII TEXTULUI: Mai 2016. **STATUTUL LEGAL:** Cu prescripție medicală.

"Acest material publicitar este destinat persoanelor calificate să prescrie, să distribuie și/sau să elibereze medicamente."

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției <http://nomenclator.amed.md/>

REPUBLICA MOLDOVA, CHIȘINĂU
ISSN 1810-5289