

Victoria Hlistun, Natalia Șirocova, Natalia Ușurelu, V. Egorov, Angela Parii, Angela Muntean,
Victoria Racilă, Victoria Sacară
**GENELE DE FAZA A II-A (GSTM1, GSTT1, GSTP1) A DETOXIFICĂRII XENOBIOTICELOR
LA FEMEI CU PIERDERI REPRODUCTIVE DIN REPUBLICA MOLDOVA**
ISMP Institutul Mamei și Copilului (director - Ștefan Gațcan)
Centrul de Sănătate a Reproduserii și Genetică Medicală (director - M. Strătilă)

SUMMARY

**GENES PHASE II (GSTM1, GSTT1, GSTP1) OF THE DETOXIFICATION OF XENOBIOTICS
IN MOLDAVIAN WOMEN WITH REPRODUCTIVE LOSSES**

Key words: *Glutathione S-transferase, GSTM1, GSTT1, GSTP1, recurrent pregnancy loss.*

Background: *Recurrent pregnancy loss (RPL) is a multifactor and distressing disease. There are still approximately half of the RPL patients with cause not being identified to date. It is supposed that genetic polymorphisms in glutathione S-transferases (GSTs) may be associated with the risk of recurrent pregnancy loss. In this study, we aimed to investigate the relationship between the polymorphism of GSTM1, GSTT1, GSTP1 and the pregnancy loss.*

Methods: *A case-control study of 100 cases with RPL and 100 healthy women was conducted. Was investigated DNA of 100 healthy children aged up to 17 years, in order to make a comparative analysis of GST polymorphisms in Moldova with other countries. They were genotyped for polymorphisms of GSTM1, GSTT1 and GSTP1 using PCR, PCR/RLFP methods.*

Results: *We found that the frequencies of genotypes between cases and controls have no significant difference ($p > 0.05$). 43% of the cases with RPL and 51% of the controls had the GSTM1 null genotype [odds ratio (OR)=0.72, 95% confidence interval (CI)=0.49-1.07]. On the other hand, 28% of the cases and 35% of the controls had the GSTT1 null genotype (OR = 0.72; 95% CI=0.47-1.10). The frequency of GSTP1 gene of the cases and control is the following: GSTP1 Ile/Ile=49% and 51% (OR=0.92; 95%CI=0.53-1.71); GSTP1 Ile/Val=42% and 43% (OR=0.96; 95%CI=0.55-1.68); GSTP1 Val/Val=9% and 6% (OR=1.55; 95%CI=0.53-4.53). However, the differences in genotype frequencies between the study and control group are not statistically significant ($P > 0.05$).*

The comparative analysis performed in the healthy population of Moldova and other countries have found that the frequency of GSTM1 null genotype in Moldova (50%) is similar to that in Ukraine, Italy, Russia, Egypt and Brazil ($p > 0.05$). The frequencies of genotypes GSTT1(+) and GSTT1 0/0 in the Moldavian population are 64% and 36%, respectively differ significantly from the population investigated previously ($p < 0.05$). Frequency of the GSTP1 polymorphism (GSTP1 Ile/Ile=37%; GSTP1 Ile/Val=53%; GSTP1 Val/Val=10%) differs from the same data in Ukraine, Russia and Turkey.

Conclusion: *The polymorphism of GSTM1, GSTT1, GSTP1 cannot be associated with the risk of recurrent pregnancy loss in Moldovan women.*

РЕЗЮМЕ

**ГЕНЫ II ФАЗЫ (GSTM1, GSTT1, GSTP1) ДЕТОКСИКАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ
НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ**

Ключевые слова: *Глутатион S-трансфераза, GSTM1, GSTT1, GSTP1, невынашивание беременности.*

Актуальность: *Привычное невынашивание беременности (ПНБ) является многофакторной болезнью. У более половины пациентов с ПНБ причина этой болезни не было выявлена. Предполагается, что генетические полиморфизмы в глутатион S-трансфераз (GST) могут быть связаны с риском ПНБ. В этом исследовании, мы стремились обнаружить взаимосвязь между полиморфизмом GSTM1, GSTT1, GSTP1 и ПНБ.*

Методы: *Было проведено исследование случай-контроль в выборке 100 женщин с ПНБ и 100 здоровых женщин-без прерывания беременности в анамнезе. Все исследованные женщины проживают в Молдове. Было генотипировано ДНК 100 здоровых детей в возрасте до 17 лет для популяционного анализа GST полиморфизма в Республике Молдова. Для генотипирования полиморфизмов GSTM1, GSTT1 и GSTP1 использовались молекулярно-генетические методы PCR, PCR/RLFP.*

Результаты: *Нулевой генотип GSTM1 был выявлен в 43% случаев в группе с ПНБ и 51% в контрольной группе (OR=0.72, 95%CI=0.49-1.07). Нулевой генотип GSTT1 был установлен в 28% случаев в группе с ПНБ и*

35% в контроле (OR=0.72, 95%CI=0.47-1.10). Частота генотипов *GSTP1* Ile/Ile-49% и 51%; *GSTP1* Ile/Val-42% и 43%; *GSTP1* Val/Val-9% и 6% (в основной группе и контрольной соответственно). Однако, различия в частоте генотипов между исследуемой и контрольной группах не являются статистически значимыми ($p > 0.05$).

Сравнительный анализ популяционных частот выявил, что генотип *GSTM1*(+) встречается в РМ с частотой 50%, как в Украине, Италии, России, Египте. Частоты встречаемости генотипов *GSTT1*(+) и *GSTT1* 0/0 в популяции РМ составляют 64% и 36%, соответственно и значительно отличается от этих стран ($p < 0.05$). Частоты полиморфизма *GSTP1*(*GSTP1* Ile/Ile=37%; *GSTP1* Ile/Val=53%; *GSTP1* Val/Val=10%) отличается от данных Украины, России и Турции.

Выводы: Полиморфизмы *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1* не ассоциированы с ПНБ у молдавских женщин

Introducere. Pierderea sarcinii este o afecțiune multifactorială, cauzată de diferiți factori, printre care mutații genice, anomalii structurale ale uterului, diabet zaharat, vârsta mamei, infecții genitale, etc. Riscul de pierdere a sarcinii crește sub influența factorilor de mediu, stilului nesănătos de viață, cum ar fi stresul, fumatul, consumul de cafea și alcool. În ultimii ani, problemele reproductive devin tot mai actuale și necesită atenția specialiștilor din diferite domenii ale medicinei. Dezvoltarea rapidă a tehnologiei de fertilizare in vitro ajută la soluționarea acestei probleme, dar unele aspecte genetice rămân în afara atenției medicului, care, uneori, nu permit obținerea rezultatului dorit. În ultimii 5-7 ani s-a studiat polimorfismul alelic a peste 40 de gene, predispușe în anumite condiții la apariția pierderilor reproductive [9]. Printre ele menționăm grupa genelor fazei a II-a a detoxificării, reprezentată prin superfamilia glutathion-S-transferaza (*GST*), care catalizează interacțiunea glutamatului cu atomii electrofilii N, C, S, O și răspunde de conjugarea grupelor sulfhidril cu moleculele xenobioticele [2]. Glutathionul, mediind detoxificarea joacă un rol-cheie în neutralizarea produselor peroxidării lipidelor și peroxidizilor ADN, restabilește hidroperoxidii organici din alcooli și izomerizează unii steroizi și prostaglandine. Polimorfismul genelor *GSTM1* *GSTT1* *GSTP1* poate duce la mărirea sau scăderea activității enzimelor implicate în procesul de detoxificare și în așa mod, să fie cauza dezechilibrului dintre prima și a doua fază ale neutralizării xenobioticele [8]. Este logic de presupus că urmarea acestui dezechilibru poate fi acumularea de toxine în organismul mamei și al fătului, unele din ele pot prezenta pericol pentru dezvoltarea fătului.

Scopul lucrării:

Studierea genelor de faza a II-a (*GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*), a detoxificării xenobioticele, la femeile cu pierderi reproductive.

Materiale și metode.

Grupuri de studiu

Acest studiu a fost realizat în cadrul Institutului Mamei și Copilului, Laboratorul de Genetică Moleculară Umană, din Republica Moldova între 2011-2014. Grupul de pacienți a constat din 100 de femei diagnosticate cu pierderi reproductive (2 și mai multe pierderi reproductive), iar grupul control – din 100 de femei cu 2 și mai multe sarcini normale. Femeile au vârsta cuprinsă între 22 și 40 ani. În cercetare a fost inclus și un grup de 100 persoane sănătoase, etnici moldoveni

cu vârsta de până la 17 ani, pentru a determina polimorfismul *GST* și a-l compara cu alte etnii.

Detectarea genotipurilor

ADN-ul genomic a fost extras din sângele periferic cu ajutorul Qiagen Genta Puregene Kit și supus reacției de polimerizare în lanț, care a fost efectuată în amplificatorul EppendorfMastercyclerPro, utilizând anumite programe de amplificare (tab. 1).

Amplificarea regiunilor specifice de ADN s-a efectuat într-un amestec de reacție cu volumul de 25 μl care conține: 0.2 mM de fiecare dNTP (dATP, dTTP, dCTP, dGTP), 0.6-0.7 U DreamTaq DNA Polymerase, 0.5-1 μg de ADN matriță, 0.25 μM de fiecare oligonucleotid (forward-primer și reverse-primer), 2.5 μl de 10X DreamTaq™ Green Buffer (KCl, (NH₄)₂SO₄), 20 mM MgCl₂ și se adaugă H₂O până amestecul de reacție va avea un volum de 25 μl (Thermo scientific).

Trebuie menționat faptul că pentru identificarea polimorfismelor genelor *GSTM1* și *GSTT1* se efectuează un Multiplex PCR (act de implementare în CS-RGM) prin adăugare în mixul de reacție secvențele a trei perechi de primeri (*GSTM1*, *GSTT1*, *MTRR*). În cercetare a fost utilizată o pereche de primeri (gena *MTRR*) care se amplifică indiferent dacă polimorfismele *GSTM1* și *GSTT1* sunt sau nu prezente.

Secvențele oligonucleotidelor (Thermo scientific) sunt reprezentate în tabelul 1.

Tabelul 1

Secvența primerilor utilizați în cercetare

Nr.	Denumirea mutației	Secvența primerilor	Temperatura de aliniere
1.	<i>GSTM1</i>	F: CTG CC TAC TTG ATT GAT GGG R: CTG GAT TGT AGC ACA TGA TGC	58°C
2.	<i>GSTT1</i>	F:TTC CTT ACT GGT CCT CAC ATC TC R: TCA CCG GAT CAT GGG GAG CA	58°C
3.	<i>GSTP1</i>	F: ACC CCA GGG CTC TAT GGG AA R: TGA GGG CAC AAG AAC CCT CT	58°C
4	<i>MTRR</i> (gena marker)	F:AAG GCC ATC GCA GAA GAC AT R:CAC TTC CCAACC AAAATT CTT CAA	58°C

După PCR, probele s-au separat prin electroforeza în gel de poliacrilamidă cu concentrația de 7.5%, folosind markerul O'GeneRuler DNA Ladder, 100-1000 bp (Thermo scientific). Amplificarea a fost efectuată cu succes dacă banda de ADN era de mărimea corespunzătoare și nu erau prezente alte benzi. Prezența genelor *GSTM1* și *GSTT1* coincide cu prezența benzilor de 273 pb și 480 pb, iar absența acestor benzi ne indică genotipul nul (deleție). Banda de 150 pb este banda control, care este prezentă indiferent dacă genele *GSTM1* și *GSTT1* sunt pozitive sau nule. În calitate de genă control au fost folosiți primeri pentru gena *MTRR* a căror temperatură de aliniere este identică cu cea a genelor *GSTM1* și *GSTT1*.

Polimorfismul genei *GSTP1* a fost determinat prin metoda PCR-RLFP prin utilizarea enzimei de restricție *Alw26I* (Thermo scientific). Reacția are loc la temperatura de 37°C timp de 12 ore, după care se efectuează electroforeza pentru vizualizarea rezultatelor. Prezența doar a benzilor de 177 pb determină genotipul *GSTP1 Ile/Ile*. Benzile de 85 și 92 pb indică genotipul *GSTP1 Val/Val*, iar prezența tuturor celor trei benzi (85pb, 92pb, 177pb) determină genotipul heterozigot – *GSTP1 Ile/Val*.

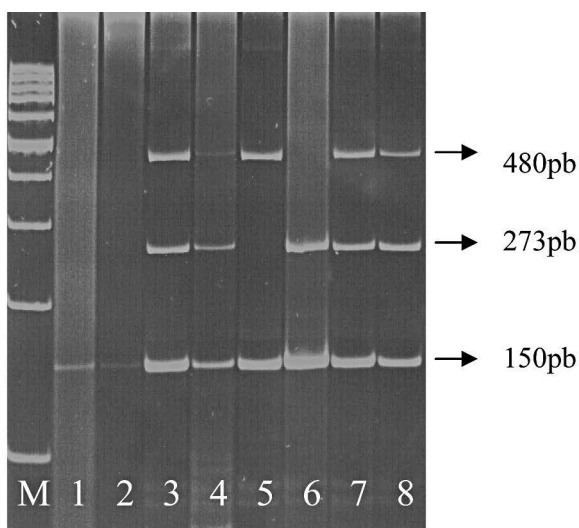


Figura 1. Electroforeograma analizei polimorfismului genelor *GSTM1* și *GSTT1*.

M – marker O'GeneRuler DNA Ladder, 100-1000 bp (Thermo scientific);
GSTM1 pozitiv – 3, 4, 6, 7, 8;
GSTM1 0/0 – 1, 2, 5;
GSTT1 pozitiv – 3, 4, 5, 7, 8;
GSTT1 0/0 – 1, 2, 6.

Gena *GSTP1*, al cărei polimorfism se manifestă prin substituții (figura 2), se întâlnește cu deosebiri nesemnificative în grupul control și cel de cercetare: *GSTP1 Ile/Ile*–51%; *GSTP1 Ile/Val*–43%; *GSTP1 Val/Val*–6% și respectiv *GSTP1 Ile/Ile*–49%; *GSTP1 Ile/Val*–42%; *GSTP1 Val/Val*–9% ($\chi^2=0.65$, $df=2$; $p=0.72$)

Analize statistice

Pentru analiza statistică am folosit calculatorul statistic online: http://gen-exp.ru/calculator_or.php. Echilibrul Hardy-Weinberg a fost testat pentru fiecare polimorfism. Testul χ^2 a fost calculat pentru a compara frecvențele rezultatelor așteptate și celor observate. Valorile $p<0.05$ au fost considerate statistic semnificative. Compararea grupurilor conform indicilor calitativi a fost evaluată cu ajutorul indicatorilor de raport al șanselor (OR).

Rezultate:

Analiza molecular genetică, distribuția polimorfismului *GST* în grupul control și cel de cercetare

Polimorfismul *GST* prezintă interes pentru cercetare, întrucât în caz de substituții sau deleții ale genei poate fi asociat cu diferite patologii multifactoriale. Deleția genelor *GSTM1* și *GSTT1* se determină prin absența fragmentelor corespunzătoare (figura 1).

Astfel, genotipul *GSTM1* nul se întâlnește la 43% femei cu pierderi reproductive și 51% femei sănătoase (OR=0.72; 95%CI=0.49-1.07; $\chi^2=1.28$, $df=1$; $p=0.25$). Genotipul *GSTT1* 0/0 a fost identificat la 28% femei din grupul de cercetare și 35% femei din grupul control (OR=0.72, 95%CI=0.47-1.10; $\chi^2=1.14$, $df=1$; $p=0.28$).

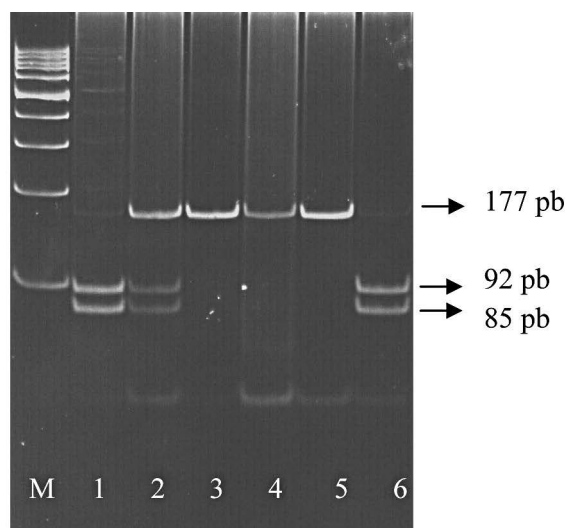


Figura 2. Electroforeograma analizei polimorfismului genei *GSTP1*.

M- marker O'GeneRuler DNA Ladder, 100-1000 bp (Thermo scientific);
 genotip homozigot *Ile/Ile* – 3, 4, 5;
 genotip heterozigot *Ile/Val* – 2;
 genotip homozigot *Val/Val* – 1, 6.

(tabelul 2). Se observă diferențe în distribuția polimorfismului *GST* în grupul de cercetare și grupul control (predominarea genotipurilor funcțional compromise în grupul control), însă aceste date nu sunt statistic semnificative.

Distribuția polimorfismului GST în grupul control și cel de cercetare

Genotip	Grupul de cercetare		Grupul control		χ^2		P	OR	
	N	%	N	%	χ^2	df		OR	95% CI
GSTM1 (+)	57	57	49	49	1.28	1	0.25	1.38	0.93-2.05
GSTM1 0/0	43	43	51	51				0.72	0.49-1.07
GSTT1 (+)	72	72	65	65	1.14	1	0.29	1.38	0.91-2.12
GSTT1 0/0	28	28	35	35				0.72	0.47-1.10
GSTP1 Ile/Ile	49	49	51	51	0.65	2	0.72	0.92	0.53-1.71
GSTP1 Ile/Val	42	42	43	43				0.96	0.55-1.68
GSTP1 Val/Val	9	9	6	6				1.55	0.53-4.53
Total	100	100	100	100					

Combinarea genotipurilor GSTM1, GSTT1 și GSTP1

Întrucât polimorfismele genelor GSTM1, GSTT1, GSTP1 ar putea fi asociate cu pierderi reproductive, a fost analizată distribuția combinațiilor: GSTM1+GSTT1; GSTM1 0/0+GSTP1 Val/Val; GSTT1

0/0+GSTP1 Val/Val în grupul control și cel de cercetare. Se observă o frecvență mai mare a genotipurilor normale GSTM1(+)+GSTT1(+) în grupul de cercetare comparativ cu grupul control și predominarea genotipurilor nule GSTM1 0/0+GSTT1 0/0 în grupul control (tab.3).

Tabelul 3

Combinarea genotipurilor GSTM1, GSTT1 și GSTP1

Genotip	Grup de cercetare		Grup control	
	N	%	N	%
GSTM1(+)+ GSTT1 (+)	41	41	31	31
GSTM1(+)+ GSTT1 0/0	16	16	17	17
GSTM1 0/0 + GSTT1 (+)	31	31	33	33
GSTM1 0/0 + GSTT1 0/0	12	12	18	18
GSTM1 0/0 + GSTP1 Val/Val	2	2	3	3
GSTT1 0/0 + GSTP1 Val/Val	2	2	1	1

Discuții:

Compararea rezultatelor polimorfismului GST din populația noastră cu datele din alte populații

Analizând frecvența polimorfismului GST în grupul populațional general de moldoveni, constatăm predominarea genotipurilor normale: GSTM1(+)=50%; GSTT1(+)=64%; GSTP1 Ile/Ile + GSTP1 Ile/Val=90%. Aceste date sunt asemănătoare cu rezultatele obținute în urma examinării molecular-genetice a persoanelor „condiționat sănătoase” din Republica Moldova: GSTM1(+)=52.6%; GSTT1(+)=67%; GSTP1 Ile/Ile + GSTP1 Ile/Val=90.8% [5].

În urma unei analize comparative a polimorfismelor genelor GSTM1 și GSTT1 între populația sănătoasă din Republica Moldova și populația sănătoasă din alte state, se observă, că genotipul pozitiv GSTM1(+) și cel nul GSTM1 0/0 se întâlnesc cu frecvențe asemănătoare în Republica Moldova (50% și 50%) și Ucraina (45%, 55%; $\chi^2=0.4$, df=1; p=0.53), Italia (47%, 53%; $\chi^2=0.1$, df=1; p=0.75), Rusia (48%, 52%; $\chi^2=0.07$, df=1; p=0.78), Egipt (47%; 53%; $\chi^2=0.72$, df=1; p=0.37), Brazilia (60%, 40%; $\chi^2=2.76$, df=1; p=0.097). Genotipul GSTT1 (+) și GSTT1 0/0 îl po-

sedă 64% și respectiv 36% din copiii sănătoși din R. Moldova, rezultate diferite de celelalte state (p<0.05) (fig. 3) [2].

Pentru gena GSTP1 a fost studiat polimorfismul GSTP1 313 A>G, care rezultă din modificările nucleotidelor în poziția 313 prin transferul acizilor nucleici A↔G (alanina↔guanina). Acest transfer modifică codonul 105 (Ile105Val) și respectiv funcționalitatea enzimei codificată de această genă [5].

La populația sănătoasă din Republica Moldova predomină genotipul heterozigot GSTP1 Ile/Val cu frecvența de 53%. Genotipul GSTP1 Ile/Ile și GSTP1 Val/Val se întâlnesc cu frecvența de 37% și respectiv 10%, date asemănătoare cu cele din China ($\chi^2=0.25$, df=2; p=0.88) [4] și diferite de cele din Ucraina ($\chi^2=15.9$, df=2; p=0.0) [6], Turcia ($\chi^2=9.87$, df=2; p=0.007) [3], Rusia ($\chi^2=34$, df=2; p=0.0) [1] (fig. 4.).

CONCLUZII

1. Cercetarea polimorfismele genelor GSTM1, GSTT1, GSTP1 în grupul control și grupul de cercetare nu a elucidat o deviație statistic semnificativă de la echilibrul Hardy-Weinberg.

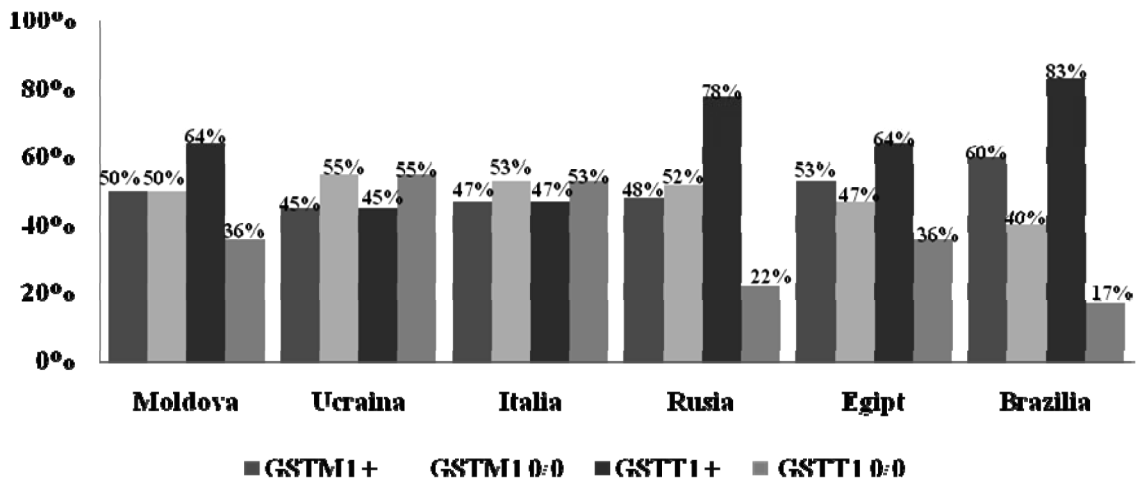


Fig. 3. Analiza comparativă a polimorfismelor genelor *GSTM1*, *GSTT1* între diferite state.

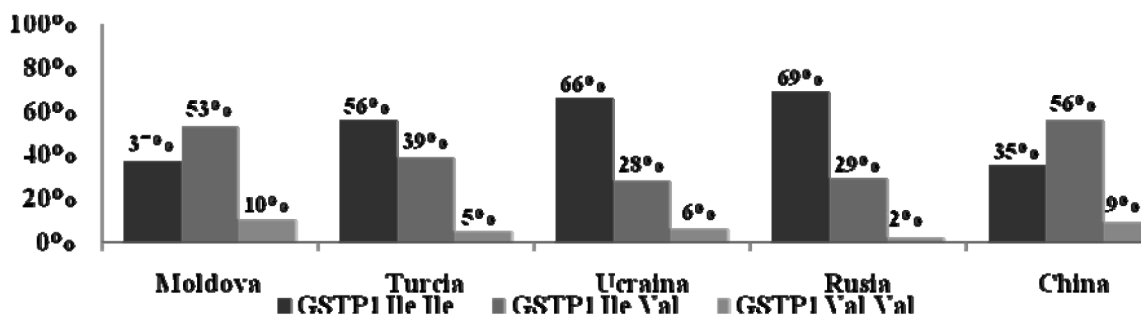


Fig. 4. Analiza comparativă a polimorfismelor genei *GSTP1* între diferite state.

2. Nu au fost identificate diferențe în grupul control și cel de cercetare în ceea ce privește frecvența genotipurilor asociate cu maladii multifactoriale ($p > 0.05$), totuși s-a observat o frecvență mai înaltă a genotipurilor funcțional compromise (*GSTM1* 0/0, *GSTT1* 0/0) în grupul control.

3. Ca urmare a analizei frecvenței polimorfismelor genelor *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1* în populația sănătoasă din Republica Moldova, putem concluziona: frecvența genotipului *GSTM1*(+) a fost identificată la 50% din subiecți, similară cu cea din Ucraina, Italia, Rusia, Egipt, Brazilia ($p > 0.05$). Distribuția genotipurilor *GSTT1*(+) și *GSTT1* 0/0 în Republica Moldova (64% și 36%) diferă de cea din aceste țări ($p < 0.05$), iar a polimorfismului genei *GSTP1* este similară cu datele din China ($p = 0.88$), deosebindu-se de cele din Turcia, Ucraina, Rusia.

Bibliografie:

1. Korytina G. F., Yanbaeva D. G., Babenkova L. I., Etkina E. I., Victorova T. V. Genetic polymorphisms in the cytochromes P-450 (1A1, 2E1), microsomal epoxide hydrolase and glutathione S-transferase M1, T1, and P1 genes, and their relationship with chronic bronchitis and relapsing pneumonia in children//Journal of Molecular Medicine, September 2005, Volume 83, Issue 9, pp 700-710.

2. Garte S., Gaspari L., Alexandrie A. [et al.] Metabolic gene polymorphism frequencies in control populations // Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention. – 2001.- Vol 10. – P. 1239 – 1248.

3. Gunay Balta, Nazmiye Yuksek, Emel Ozyurek, Ulya Ertem, Gonul Hicsonmez, Cigdem Altay and Aytemiz Gurgey. Characterization of MTHFR, *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*, and *CYP1A1* Genotypes in Childhood Acute Leukemia//American Journal of Hematology 73:154–160 (2003).

4. Hong Gao, Rong He, Xiaojing He, Zhibo Zhang, Dajia Wang, Liangying Lv, Weilin Wang and Ying Huang. Correlating of *GSTM1*, *GSTT1*, and *GSTP1* genetic polymorphisms with the risk and expressions in children with isolated Hirschsprung disease//International Journal of Colorectal Disease, Clinical and Molecular Gastroenterology and Surgery, © Springer-Verlag 2010 10.1007/s00384-010-1013-7.

5. Cristea Olga. Răspândirea polimorfismelor genelor cu impact în dezvoltarea astmului bronșic în populația de moldoveni//Buletin de perinatologie, Nr.3/2012, pagina 12.

6. Tatarskyy P. F., Chumachenko N. G., Kucherenko A. M., Gulkovskyy R. V., Arabskaya L. P., Smirnova O. A., Tolkach S. I., Antipkin Yu. G., Livshits L. A.. Study on possible role of *CYP1A1*, *GSTT1*, *GSTM1*,

GSTP1, NAT2 and ADRB2 genes polymorphisms in bronchial asthma development in children//ISSN 0233-7657. Biopolymers and Cell. 2011. Vol. 27. N 1. P. 66–73.

7. Siqiao Liang, Xuan Wei, Chen Gong, Jinmei Wei, Zhangrong Chen, Xiaoli Chen, Zhibo Wang, Jingmin Deng* (2013) Significant association between asthma risk and the *GSTM1* and *GSTT1* deletion polymorphisms: An updated meta-analysis of case-control

studies DOI:10.1111/resp.12097//Respirology, Volume 18, Issue 5, pages 774–783, July 2013.

8. Баранов В. С. Геном человека и гены «предрасположенности». Введение в предиктивную медицину / Баранов В. С., Баранова Е. В., Иващенко Т. Э., Асеев М. В. – Интермедика 2000 – 263с.

9. Баранов В.С. Генетический паспорт - основа индивидуальной и предиктивной медицины, 2009–282с.

© Svetlana Diacova

Svetlana Diacova

OPTIMIZAREA MANAGEMENTULUI OTITEI MEDII EXSUDATIVE LA COPII

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Catedra Otorinolaringologie

(Șef catedră Ion Ababii, Profesor Universitar, d.h.ș.m., Academician AȘM)

SUMMARY

OPTIMIZATION OF MANAGEMENT OF OTITIS MEDIA WITH EFFUSION IN CHILDREN

Key words: *Chronic otitis media with effusion, management, screening, tympanostomy*

Introduction. *Children suffered from chronic otitis media with effusion (chronic OME), one of the most common disease of childhood, need comprehensive treatment for preventing of hearing loss and chronicity.*

Aim: *to elaborate a system of management of otitis media with effusion in children and to analyze it effectiveness.*

Subjects and Methods. *Children at the age between 1 and 7 years with chronic OME were treated by different methodological approaches. The effectiveness of different treatment modalities was assessed by hearing dynamics, general health deterioration scores and quality of life deterioration scores.*

Results. *The most effective treatment modality for chronic OME in children with recurrent and chronic somatic pathology was myringotomy with tympanostomy tube insertion in combination with adenoidectomy.*

Conclusions. *Comprehensive treatment which includes myringotomy with tympanostomy tube insertion in combination with adenoidectomy is recommended for improvement of hearing, quality of life and general health of children with chronic otitis media with effusion. Tympanostomy in proposed modification is recommended for treatment of chronic otitis media with effusion and recurrent otitis media in children.*

РЕЗЮМЕ

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕНЕДЖМЕНТА ХРОНИЧЕСКОГО ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ

Ключевые слова: *экссудативный средний отит, менеджмент, скрининг, тимпаностомия. Введение. Дети, страдающие хроническим экссудативным средним отитом (ЭСО), нуждаются в комплексном лечении для предотвращения нарушений слуха и дальнейшей хронизации процесса.*

Дизайн исследования. *Проспективное исследование с ретроспективным обзором анамнестических данных.*

Цель: *На основании анализа эффективности различных схем диагностики и лечения разработать принципы менеджмента хронического ЭСО у детей.*

Материалы и методы. *Дети в возрасте от 1 до 7 лет, страдающие хроническим ЭСО получали лечение в соответствии с существующими схемами. Эффективность лечения оценивалась по динамике слуха, индекса общего здоровья и индекса качества жизни.*

Результаты. *Наибольшая эффективность была продемонстрирована для комплексного метода, включающего мириготомию с введением тимпаностомической трубки и аденотомию.*

Заключение. *Комплексное лечение, включающее мириготомию с введением тимпаностомической трубки и аденотомию рекомендуется для улучшения слуха, качества жизни и общего здоровья у детей с хроническим экссудативным средним отитом. Тимпаностомия по оптимизированной методике может быть рекомендована для лечения хронического экссудативного среднего отита.*