

16. **Dammann O, Leviton A, Gappa M, Dammann CE.** Lung and brain damage in preterm newborns, and their association with gestational age, prematurity subgroup, infection/ inflammation and long term outcome. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2005;112(Suppl 1):4-9.
17. **Benitz WE, Gould JB, Druzin ML.** Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: estimation of odds ratios by critical literature review. *Pediatrics* 1999;103(6):e77.
18. **Giacioia GP, Neter E, Ogra P.** Respiratory infections in infants on mechanical ventilation: the immune response as a diagnostic aid. *J Pediatr.* May 1981;98(5):691-5.
19. **Chaaban H, Singh K, Huang J, Siryaporn E, Lim YP, Padbury JF.** The role of inter-alpha inhibitor proteins in the diagnosis of neonatal sepsis. *J Pediatr.* Apr 2009;154(4):620-622.e1.
20. **Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI.** Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. *J Pediatr.* 1988;112:761-7
21. **Ng P.** Diagnostic markers of infection in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89:229-235
22. **Kushner I, Samols D.** C-reactive protein. Mini-review. *J Biol Chem* 2004; 279:48487-48490.
23. **Panero A, Chiesa C, Pellegrini G, et al:** Umbilical cord interleukin-6 levels are elevated in term neonates with perinatal asphyxia. *Eur J Clin Invest* 33: 352-358, 2003
24. **Dammann O, Leviton A, Gappa M, Dammann CE.** Lung and brain damage in preterm newborns, and their association with gestational age, prematurity subgroup, infection/ inflammation and long term outcome. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2005;112(Suppl 1):4-9.
25. **Taesch HW, Ballard RA, Gleason CA,** editors. *Avery's Diseases of the Newborn.* Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005

© G. Boian, Aliona Pisarenco, V. Boian, A. Litovcenco

G. Boian, Aliona Pisarenco, V. Boian, A. Litovcenco
**POSSIBILITĂȚI ȘI LIMITE ÎN DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL MEDICO-CHIRURGICAL
 AL MALFORMAȚIILOR CONGENITALE MAJORE LA NOU-NĂSCUȚI**
IMSP Institutul Mamei și Copilului (Director – dr. șt. med., conf. univ. S. Gladun)
Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”

SUMMARY

**POSSIBILITIES AND LIMITS ON DIAGNOSIS AND TREATMENT MEDICAL AND SURGICAL
 OF MAJOR CONGENITAL MALFORMATIONS IN NEWBORNS.**

The study clinical and paraclinical evaluation multimodal results of 1306 newborns with major CM assisted in our institution during of a period of time 2006-2015 highlights the possibilities and limits in the diagnosis and medical-surgical treatment . Obtained information shows that positive prenatal diagnosis was established occasionally in a few cases of major CM . Their postnatal diagnosis in 56.2% of cases was established late . In 98.2% of the major CM were associated with complications of basic pathology. As a result lethality exceeded 50-60% of cases. The inoperable contingent of major CM depends of anatomical defect and consists between 7-10% of total cases. Medical and surgical treatment optimization in major CM provides pre- and recently postnatal diagnosis, combating complication and providing effective anesthetico-reanimatological support at all stages of care.

РЕЗЮМЕ

**ВОЗМОЖНОСТИ И ЛИМИТИРОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ВРОЖДЕННЫХ
 ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ.**

Анализ результатов клиничко-параклинического обследования 1306 новорожденных с различными тяжелыми пороками развития которые находились на лечении в нашей клинике с 2006 по 2015 гг. выявил возможности и лимитирование их хирургической коррекции. Согласно полученным данным внутриутробный диагноз тяжелых пороков развития, как правило, не устанавливался вовсе или выявлялся в поздние сроки беременности. В 56,2% случаев запаздывала постнатальная диагностика. Как следствие, летальность среди новорожденных с

тяжелыми пороками развития достигала 50-60%. Пациенты с иноперабельными пороками составляли 7-10% от общего числа обследованных детей. Улучшение эффективности лечения этого контингента больных было бы возможно при оптимизации внутриутробной и ранней постнатальной диагностики, профилактики осложнений и оказание соответствующей реаниматологической, анестезиологической и хирургической помощи на всех этапах медицинского обеспечения.

Introducere. Cele mai recente publicații de specialitate confirmă faptul că diagnosticul și tratamentul malformațiilor congenitale (MC) la nou-născuți rămâne a fi în continuare o problemă incomplet soluționată atât în plan național [2], cât și internațional [5]. Pe parcursul ultimelor decenii, aspectele de profilaxie, diagnostic prenatal și postnatal precoce, opțiunile pregătirii preoperatorii, selectarea modalității optimale de corecție medico-chirurgicală, asistența recent postoperatorie, precum și combaterea complicațiilor ulterioare în MC la nou-născuți se află în continuă dezbateri la numeroase simpozioane, congrese și întruniri științifice ale geneticienilor, neonatologilor, imagiștilor, chirurgilor pediatri și altor specialiști din domeniu [3]. Conform informației prezentate la aceste întruniri științifice, accentul de bază în asistența medico-chirurgicală a nou-născuților cu MC se pune pe diagnosticul prenatal. Spre regret, eficacitatea eforturilor depuse în această direcție lasă de dorit. Datele statistice multicentrice de ultimă oră denotă persistența nașterii unui număr impunător de copii cu MC majore, care necesită asistență medico-chirurgicală multidisciplinară, întotdeauna costisitoare și de lungă durată [1]. Frecvența lor, în funcție de sistemul afectat și caracterul anatomic al viciului în cauză pendulează de la 1:300-1500 până la 1:10000-50000 de nou-născuți. După datele prezentate de OMS, incidența patologiilor ereditare și celor congenitale în structura mortalității și morbidității pediatrice este în creștere [1]. Incidența MC majore în grupele de nou-născuți evaluați în cadrul unui sistem de supraveghere pasivă constituie 3-4% din numărul total de nou-născuți vii și 6-8% în cadrul unui sistem de supraveghere activă [5]. Aproximativ 20% din pacienții cu MC majore prezintă risc vital înalt recent postnatal, condiționând plasarea lor pe locul II-III în mortalitatea perinatală [4]. De asemenea se remarcă că $\frac{1}{4}$ din copiii decedați la vârsta fragedă au fost purtători de diverse MC majore [1]. Totodată se înregistrează agravarea defectelor anatomice de embriogeneză, creșterea incidenței prematurității, infecției intrauterine, precum și a altor factori de risc vital major printre nou-născuții cu MC [6]. De menționat rata înaltă a maladiilor perinatale de fond, așa ca hipoxia cronică intrauterină, detresa respiratorie, traumatismul obstetrical etc, care camuflează evoluția clinică a MC, retardând diagnosticul și tratamentul lor medico-chirurgical precoce. În afara de patologii concomitente sus-numite, exodul succesiv al tratamentului este influențat de calitatea

asistenței medicale acordată nou-născuților cu MC la etapele de supraveghere și tratament prechirurgical [3]. Analiza comparativă a frecvenței MC majore în raport cu patologia oncologică a relevat că răspândirea acestora variază în aceleași limite și corespunde după incidență cu cancerul pulmonar și cel al glandei mamare [5], de unde rezultă importanța socio-economică a soluționării maximal efective a acestei probleme.

Astfel, incidența înaltă a MC majore în morbiditatea și mortalitatea nou-născuților, dificultățile de diagnostic precoce și de tratament medico-chirurgical, lacunele în elucidarea complicațiilor postoperatorii, letalității și invalidizării acestora ne-au determinat să întreprindem studiul de față.

Scopul lucrării constă în analiza asistenței diagnostic-curative acordate nou-născuților cu malformații congenitale majore și a factorilor care influențează letalitatea și morbiditatea lor postoperatorie.

Material și metode. Studiul a fost efectuat în baza analizei informației cu privire la diagnosticul și tratamentul medico-chirurgical al nou-născuților cu diferite MC majore, care au fost asistați pe parcursul anilor 2006-2015 în secția chirurgia nou-născutului, IMSP IM și C. Criteriul de includere în studiu a fost prezența MC majore la nou-născuți. Noțiunea de MC majoră întrunește defectele singulare sau combinate de organe și sisteme, cu risc vital sporit, care impun necesitatea urgentării intervenției chirurgicale de corecție imediat postnatal [].

Conform problemei abordate, acești copii au fost evaluați clinic și paraclinic multimodal, folosind un set de criterii standard aplicate la toți pacienții cu MC majore, indiferent de caracterul lor anatomo-topografic. Protocolul evaluării acestora prevedea analiza informației privind perioada dezvoltării ante-, intra- și postnatale, verificarea semnelor clinice generale și locale ale patologiei în cauză, examenul de laborator și paraclinic specializat, inclusiv imagistica radiologică, funcțională și histomorfologică, importante pentru argumentarea etiopatogeniei bolii, aprecierea gravității procesului patologic și potențialului biologic de protecție.

Odată cu stabilirea malformației în cauză procesul diagnostic viza aprofundarea examenului de laborator în scopul verificării dereglărilor homeostatice, statutului imunologic, biocenozei intestinale, estimarea prezenței TORCH-infecției la mamă și copil, însămânțarea eliminărilor biologice cu identificarea agenților patogeni și aprecierea sensibilității lor la preparatele antibacteriene.

Drept martori au servit indicii respectivi de laborator prelevați la 12 nou-născuți practic sănătoși. Prelucrarea statistică a datelor s-a efectuat după metoda analizei variaționale, calculându-se media aritmetică (M) și eroarea mediei aritmetice (m). Aprecierea veridicității diferenței valorilor medii (p) s-a efectuat prin intermediul criteriului Fisher-Student.

Rezultate și discuții. Studiul retrospectiv al cazurilor tratate în secția de chirurgie a nou-născutului pe perioada anilor 2006-2015, denotă creșterea progresivă a incidenței copiilor cu MC care necesitau corecție chirurgicală în perioada neonatală (fig.1).

Conform acestor date, în ultimii ani, numărul copiilor cu MC a crescut cu aproximativ 34,0% față de

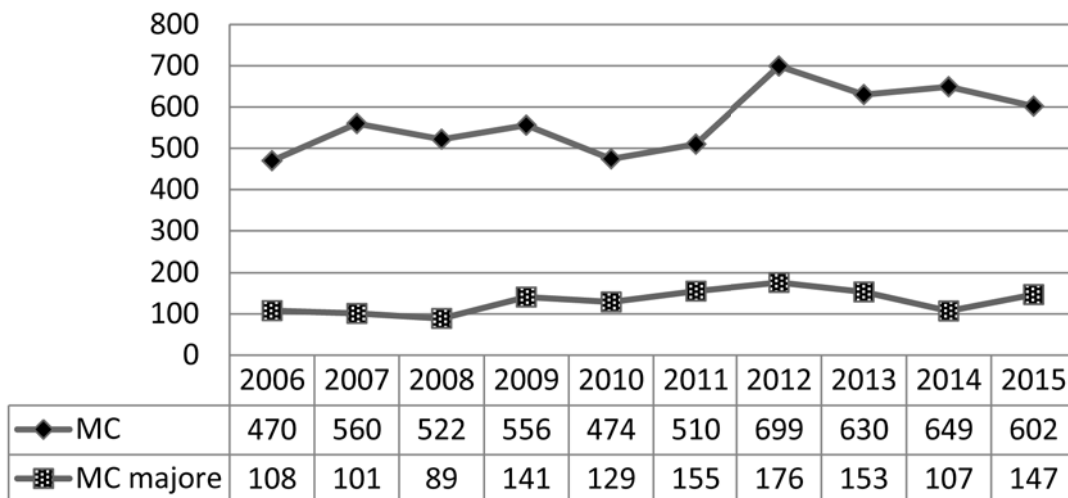


Fig.1 Incidența nou-născuților cu MC internați și tratați în IMSP IM și C în perioada aa 2006-2015

anul 2006. Concomitent a sporit cu 36,1% rata MC majore, care prezintă risc diagnostic-chirurgical deosebit de grav. În fig.2 este prezentată structura nosologică și incidența MC majore la nou-născuții care au

beneficiat de asistență diagnostic-curativă în secția chirurgicală de profil.

Analiza structurii nosologice a MC majore a arătat că la nou-născuți predomină anomaliile tractului di-

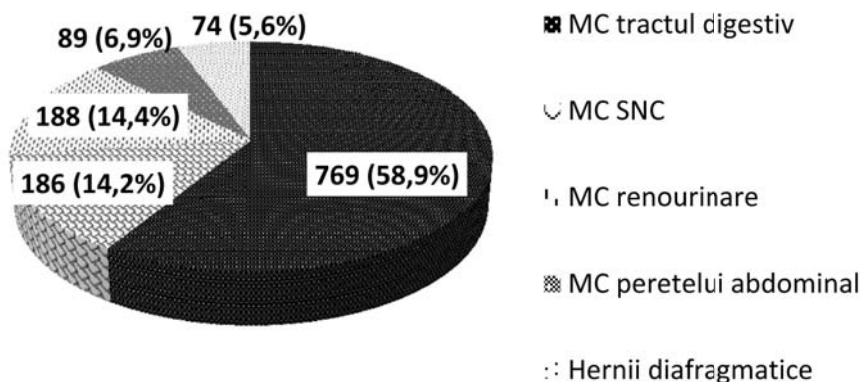


Fig. 2 Structura nosologică și incidența MC majore în lotul de studiu.

gestiv (58,9%). Este impunătoare frecvența anomaliilor SNC (14,2%) și celor renourinare (14,4%), urmate de defectele peretelui abdominal (6,9%) și herniile diafragmatice (5,6%). Deși defectele peretelui abdominal și herniile diafragmatice ocupă un loc modest în incidența MC majore, tratamentul lor prezintă dificultăți chirurgicale-tehnice și anestezico-reanimatologice deosebit de grave, condiționate de specificul defectului anatomic, componentul șocogen al viciului în cauză, detresei respiratorii, disfuncțiilor hemodinamice și cardiopulmonare.

Din structura nosologică a MC majore ale tractului digestiv rezultă că cele mai grave și problematice din punct de vedere diagnostic-curativ sunt atreziile de esofag, atreziile și stenozele duodenale, pancreasul inelar, atreziile anorectale și megacolonul congenital (fig.3). De rând cu acestea, merită o atenție deosebită atreziile și stenozele intestinului subțire, malrotațiile intestinale și anomaliile combinate ale tractului digestiv care, prin evoluția lor clinică inițial obscură, sunt suspectate și diagnosticate cu întârziere. O contribuție mare în morbiditatea și

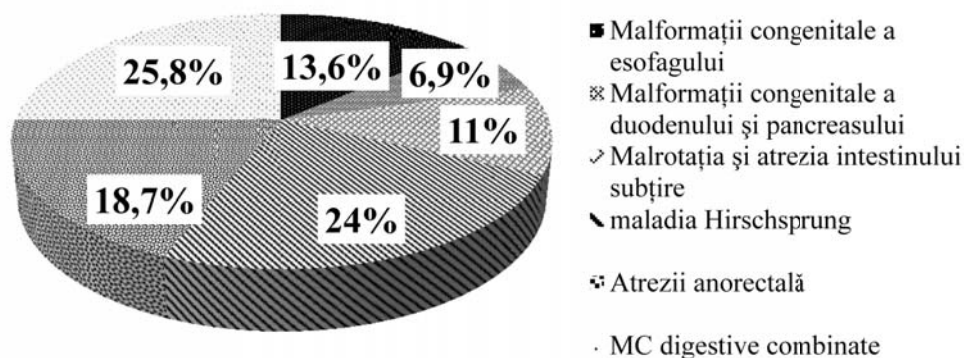


Fig.3 Structura și incidența MC majore ale tractului digestiv tratate în secția de chirurgie a nou-născutului.

mortalitatea nou-născuților cu MC majore revine MC digestive combinate. Cu toate că diagnosticul lor poate fi stabilit precoce, specificul anatomo-topografic complică pregătirea preoperatorie, retardează intervenția chirurgicală, necesită procedee plastice sofisticate și costisitoare, limitând prin aceasta posibilitățile unui tratament efectiv. În ceea ce privește atreziile anorectale, corecția lor presupune intervenții chirurgicale etapizate, în trei și mai mulți timpi, cu aplicarea stomelilor de protecție, asigurarea operațiilor plastice de restabilire a uretrei, efectuarea vaginoplastiei, reconstrucția perineului și blocului sfincterian anal etc.

Analiza eficienței rezultatelor investigațiilor clinico-paraclinice și a tratamentului medico-chirurgical în cadrul MC majore ale SNC pune în evidență trei grupe de patologii malformative cu impact impunător asupra morbidității și mortalității la nou-născuți. În prima grupă sunt incluse hidrocefaliile (39 cazuri), iar în cea de a doua encefalomielocelel (93 cazuri). Combinația acestor două vicii, ce formează cea de a treia grupă, a fost înregistrată în 51 cazuri, evoluția clinică a cărora a fost extrem de agresivă, cu un prognostic în majoritatea cazurilor nefavorabil din punct de vedere vital și funcțional. Un loc aparte în structura MC majore ale SNC îl ocupă rahischizi-

sul, depistat în 1,6% din cazuri, care la moment se află în afara posibilităților unei soluționări chirurgicale efective. Statutul extrem de grav al MC majore ale SNC este argumentat de faptul că doar 47,6% din numărul total de pacienți au fost supuși corecției chirurgicale, ceilalți urmând un tratament simptomatic. Evaluarea rezultatelor tratamentului medico-chirurgical în cadrul acestor vicii a determinat un exod curativ mediocru, cauzat de posibilitățile limitate ale operațiilor reconstructiv-plastice pe această regiune, indusă de specificul defectului embriogenetic (fig. 4). Pe lângă faptul că purtătorii acestor malformații suferă de dereglări ale motoricii membrelor inferioare și celor superioare, cum ar fi paraplegia, parapareza, tetrapareza spastică, se mai înregistrează și tulburări sfincteriene însoțite de enureză, encopreză sau constipații severe. În pofida asigurării unui tratament de recuperare multimodală și prolongată, tulburările funcționale persistă sau chiar progresează, condiționând invalidizarea psihoemoțională și izolarea lor socială. Reieșind din rezultatele la distanță ale tratamentului medico-chirurgical al MC majore ale SNC devine clară importanța diagnosticului prenatal și întreruperea sarcinii, cu atât mai mult că actualmente examenul ultrasonografic antenatal permite depistarea lor precoce.



Fig.4 MC majore ale axului neural spinal

Referindu-ne la MC majore renourinare izolate și asociate, cu implicarea rinichilor, ureterelor, vezicii urinare și uretrei, trebuie să menționăm că aceste leziuni de embriogeneză, deși prezintă serioase dificultăți în corecția lor reconstructiv-plastică, potențialul chirurgical-tehnic modern permite obținerea unor rezultate anatomo-funcționale promițătoare. Cu toate acestea analiza rezultatelor la distanță ale tratamentului chirurgical al viciilor renourinare demonstrează faptul că, în funcție de caracterul și sediul lor, ele pot constitui un factor nefavorabil de prognostic al funcției renale și reproductive. Acest fapt stimulează eforturile medicilor în diagnosticul lor prenatal, contribuind la implementarea noilor tehnologii diagnostice, inclusiv a rezonanței magnetice nucleare.

În pofida metodelor noi, mai eficiente de depistare prenatală a MC majore, rata diagnosticului pozitiv rămâne a fi joasă, constituind 2,5%, conform datelor MRB (Registrul medical de nașteri din Suedia)

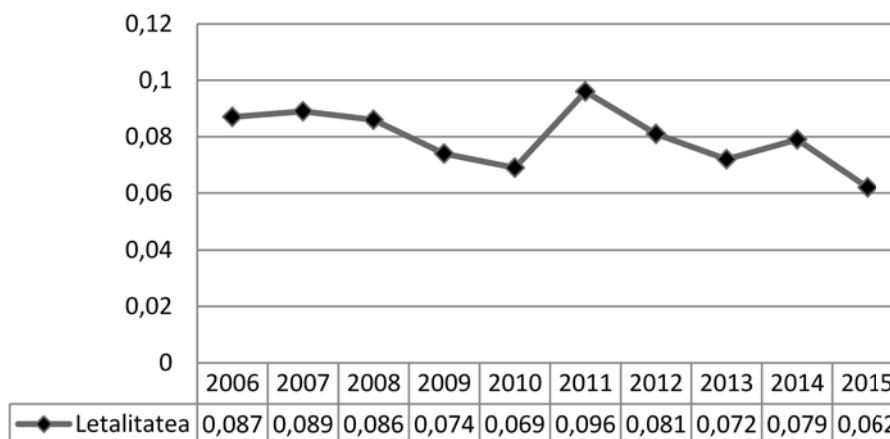


Fig.5 Dinamica letalității în MC la nou-născuți pe perioada aa 2006-2015

Considerăm că indicele letalității în viciile congenitale este în relație directă cu frecvența nașterii copiilor cu MC majore. Referindu-ne la factorii care au influențat negativ intervenția chirurgicală și exodul ei, menționăm că în primele 24 ore de viață au fost consultați de chirurg doar 33,6% din nou-născuții cu MC majore, ceilalți (66,4%) au beneficiat de asistența chirurgului după acest termen. Desigur, odată diagnosticat, viciul în cauză presupune intervenție chirurgicală care din motivul gravității stării în 20,4% din cazuri au rămas neoperați. Ca rezultat, 66,3% din ei au decedat din cauza diferitor complicații și patologii concomitente. Printre factorii care au influențat negativ posibilitatea corecției chirurgicale a MC majore, pe prim plan se situează complicațiile patologiilor de bază: pneumonia prin aspirație, peritonita, sclerema, exicoza și toxicoza, dereglările metabolice grave, insuficiența respiratorie și cardiovasculară etc. Toate acestea erau prezente, solitar sau în combinație, la 98,1 din copiii cu MC majore evaluați de noi. Asistența acestora a fost agravată de afecțiunile hipoxico-traumatice

și 2,9%, conform datelor biroului științific al GMA (Asociația medicală Germană). În Republica Moldova, MC majore, de regulă, sunt depistate postnatal, de aceea prerogativa de bază în asistența medicală este diagnosticul și tratamentul lor precoce. Cu certitudine menționăm că rezervele vitale la nou-născuții cu MC majore sunt net inferioare potențialului biologic al copiilor practic sănătoși, fapt ce se confirmă prin letalitatea înaltă în această categorie de bolnavi. Datele statisticii ultimilor ani arată că letalitatea condiționată de MC majore în clinica noastră, a fost următoarea: atrezia esofagului - 62,5%; hernia diafragmatică - 32,8%; gastroschizis - 65% și ocluzia intestinală congenitală înaltă - 56%. În același timp, letalitatea generală a copiilor asistați pentru MC, care include atât defecțele majore, cât și cele cu o localizare anatomică și un caracter patomorfologic mai benign, pe parcursul ultimilor ani, este în descreștere (fig.5).

cerebrale (50,9%), prematuritate și hipotrofia congenitală (fig.6).

Din figura 6 rezultă că 4,5% din copiii cu MC majore aveau ponderea >1000 g, 23,5% s-au născut cu masa între 1000-1499 g și 15,8% - de 1500-1999

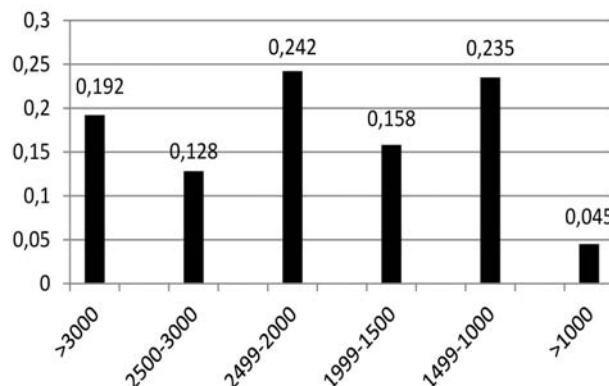


Fig.6. Repartizarea nou-născuților cu malformații congenitale conform masei la naștere

g, fapt care a sporit riscul intervenției chirurgicale și supraviețuirea postoperatorie.

Analiza structurii patologiei concomitente la nou-născuții cu MC majore denotă că în 72,4% din cazuri

erau prezente una sau mai multe focare de infecție activă, caracterul agentului infecțios și combinațiile microbiene pendulând într-un diapazon foarte larg (tab. 1).

Tabelul 1

Caracteristica comparativă a frecvenței identificării microorganismelor din focarele active de infecție la nou-născuții cu MC majore

Microorganismele identificate	Lotul test I (până la 48 ore viață) n=18		Lotul test II (>48 ore viață) n=18		P
	abs	%	abs	%	
Aerobi și anaerobi facultativi	12	66,6	16	88,8	<0,001
Colibacil	10	55,5	13	72,2	<0,001
St. aureus, epidermidis, saprofiticus	15	83,4	17	94,4	<0,001
Proteus Spp	3	16,6	7	38,8	<0,001
Klebsiella Spp	2	11,1	4	22,2	<0,001
Ps. Aeruginosa	3	16,6	5	27,7	<0,001
Enterococi	5	27,7	8	44,4	<0,001
Candida	4	22,2	6	33,3	<0,001

Datele obținute demonstrează prezența unei infecții agresive în focarele septicopiemice chiar din primele ore de viață, cu o creștere veridică după 48 ore/viață (P>0,001) a reprezentanților infecției anaerobe obligatorii.

Analiza informației referitor la factorii imunobiologici de protecție la nou-născuții cu MC majore comparativ cu nou-născuții afectați de MC forme ușoare demonstrează că ultimii au un potențial de rezistență superior copiilor cu MC majore (tabelul 2).

Tabelul 2

Activitatea factorilor nespecifici de protecție biologică a nou-născuților cu MC majore

Grupuri de pacienți	n	p	Indicii					
			IL-1β	IL-8	PCR	CIC	% act fagocit	Indicele fagocitozei
MC majore	10	P ₁	214,6±34,3	1527±381,5	119,5±24,6	52,2±14,2	45,7±3,5	5,5±2,2
MC minore	8	P ₂	23,4±4,9	789,2±82,5	28,4±10,5	20,4±5,6	67,8±3,5	8,6±1,4
Martori	12	P ₃	5,75±0,66	7,6±0,62	10,2±2,3	7,8±0,9	96,5±2,3	11,8±2,5
P ₁ -P ₃			P<0,001	P<0,01	P<0,001	P<0,01	P<0,001	P>0,05
P ₂ -P ₃			P<0,01	P<0,001	P>0,05	P<0,05	P<0,001	P>0,05
P ₁ -P ₂			P<0,001	P>0,05	P<0,01	P>0,05	P<0,001	P>0,05

Din tabelul 2 rezultă că în grupul nou-născuților cu MC majore valorile medii ale CIC, IL-1β, IL-8 și activitatea fagocitară depășesc veridic indicii nou-născuților cu MC minore, ceea ce vorbește de o infecție activă, demonstrând în plus potențialul scăzut de rezistență al acestor copii față de agresiunea infecțioasă. Referindu-ne la riscul intervenției chirurgicale la acest contingent de bolnavi, menționăm că rezultatele operațiilor sunt determinate de suprapunerea factorilor de risc, specificul pregătirii preoperatorii, volumul agresiunii anesteziologice și chirurgicale, potențialul reanimatologic de rigoare în perioada postoperatorie.

Probleme actuale în asistența nou-născuților cu MC majore sunt: asigurarea diagnosticului precoce și asistenței medicale corecte la nivelul instituțiilor teritoriale, folosirea coresctă a potențialului reanimatologic la etapele de transportare și asigurarea

asistenței anestezico-chirurgicale optime în instituția medicală de vârf. O sarcină importantă este identificarea și precizarea caracterului patologiei concomitente și complicațiilor asociate. După stabilirea diagnosticului, se impune următorul algoritm de asistență medicală: limitarea rațională în timp a tratamentului preoperator; verificarea obiectivă a stării generale și rezervelor vitale ale copilului, aprecierea posibilităților și limitelor asistenței anestezico-chirurgicale în fiecare caz în parte. Soluționarea corectă a acestor obiective precum și potențialul tehnico-material disponibil al instituției de vârf are un impact pozitiv asupra micșorării mortalității și morbidității nou-născuților cu MC majore.

Concluzii:

1. Informația obținută în cadrul acestui studiu demonstrează importanța diagnosticului prenatal al MC

majore în profilaxia mortalității și morbidității postoperatorii a nou-născuților cu vicii congenitale.

2. Evitarea complicațiilor pre-, intra- și postoperatorii în MC majore la nou-născuți impune necesitatea unor acțiuni diagnostico-curative precoce și corecte la toate etapele asistenței medicale.

3. Elaborarea unui standard de acțiuni în cadrul MC majore, pregătirea profesională corespunzătoare a cadrelor și asigurarea tehnico-materială a instituției sunt premisele de bază în lărgirea posibilităților curative radicale cu diminuarea morbidității și mortalității postoperatorii.

4. Soluționarea problemei diagnosticului și tratamentului MC majore la nou-născuți este prerogativa tuturor verigilor serviciilor medicale republicane, inclusiv a centrului de planificare a familiei, a centrelor teritoriale a medicilor de familie, centrelor de perinatologie și subunităților specializate de chirurgie pediatrică.

Bibliografie

1. **Bengt Kallen** Epidemiology of human congenital malformations. Springer Science & Business Media, 2013

2. **Boian Gavril** Optimizarea diagnosticului, tratamentului și profilaxiei malformațiilor congenitale în chirurgia pediatrică. Buletin de perinatologie, 2004, nr. 1, p. 33-37

3. **Jacob Daniela, Boia Marioara, Ilie C et al.** Methods to diagnose congenital malformations in newborns. Jurnalul pediatriei 2009, vol. XII, nr. 47-48, p. 10-15

4. **Kulaga Sophie, Bérard Anick** Congenital malformations: agreement between diagnostic codes in an administrative database and mothers' reports. J Obstet Gynaecol Can 2010;32(6): p. 549–554

5. **Queißer-Luft Annette, Spranger Jürgen** Congenital Malformations. Dtsch Arztebl 2006; 103(38): p. 2464–71

6. **Savona-Ventura Charles** Congenital malformations: a historical perspective in a Mediterranean community. Malta Medical Journal, 2007, Volume 19: p. 52-55

© Victoria Sacară, A.Levițchi, St. Groppa

Victoria Sacară¹, A.Levițchi², St. Groppa²

DIAGNOSTICUL MOLECULAR-GENETIC ÎN REPUBLICA MOLDOVA: ISTORIA ȘI PERSPECTIVE

¹ IMSP Institutul Mamei și Copilului (Director – dr. șt. med., conf. univ. S. Gladun)

² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" (rector – acad. AȘM Ion Ababii)

SUMMARY

MOLECULAR GENETIC DIAGNOSTICS IN MOLDOVA: HISTORY AND PERSPECTIVES

Keywords: molecular genetic diagnostics, rare diseases, gene, allele

The first group of specialists in molecular genetics included two assistant researchers. It was created in frame of the department for hereditary pathologies of the Scientific Research Institute of Mother and Child healthcare, under the leadership of the doctor Amoashii D., PhD, twenty five years ago. Major influence on the training of the moldavian young specialists played members of the Laboratory of Prenatal Diagnostic (leded by Preofessor Baranov B.S., corresponding member of the RAMS) from Scientific Research Institute of obstetrics and gynecology D.O. Otto, Sankt-Petersburg, Russian Federation, head of the laboratory, professor Barbacari N. from the Institute of Genetics ASM. First molecular genetics tests in Moldova (since 1992) were realized to detect mutations and analyze populational aspects of the polymorphism of two genes determining monogenic pathologies – Duchenne myodystrophy (Sacara V.) and haemophilia A and B (Romanova L.), phenylketonuria (Gavriliuc A.) and cystic fibrosis (Gimbovskaia S.), spinal muscular atrophy (Sacara V.). In 1997, under the leadership of the professor Groppa St., the national program "Improvement of the medical genetic service in Republic of Moldova. 1998-2005" was elaborated and later approved by the Ministry of Health, The program contained main strategies of regionalization and optimization of the medical genetic service structure, including the objective of the deepening of the molecular genetic investigations. As an entity in frame of the National Center of Reproductive Health and Medical Genetics, the laboratory of Human Molecular Genetics appeared in 2009. From 2010, there started the development of candidate genes allelic variants detection methods. Hereditary predisposition to frequent chronic diseases are determined by various genes, target ones being: MTHFR, MTRR, MTR, CBS, FV,