

## REZUMATUL PROIECTULUI

Proiectul 15.817.04.31A „**Mortinatalitatea în Republica Moldova: estimarea factorilor medico-sociali și direcțiile principale de micșorare a pierderilor fetale**” (conducător dr.șt.med., conf. cercet. Ștefan Gațcan) s-a desfășurat pe parcursul anilor 2015-2018 și a fost destinat cercetărilor aplicative în care au activat cercetătorii științifici din 4 laboratoare de cercetare a IMSP Institutul Mamei și Copilului: Lab. Obstetrică, Lab. Microbiologie și imunologie, Lab. Morfopatologie și Lab. Genetică Moleculară Umană. Obiectivul central al proiectului a fost micșorarea nivelului mortinatalității în Republica Moldova prin stabilirea structurii, identificarea cauzelor și elaborarea măsurilor de prevenire ale pierderilor fetale ante- și intranatale.

Pentru aprecierea structurii mortinatalității și stabilirea contingentului de risc a fost efectuată trecerea în revistă a stării de cercetare, a teoriei și practicii ce țin de aspectul managementului sarcinii și nașterii la femeile cu deces antenatal; s-a elaborat ancheta de studiu și metodologia de cercetare; au fost formulate direcțiile actuale de aprofundare a cercetărilor ; a fost determinat eșantionul de studiu retrospectiv și prospectiv și colectate cazurile cu deces antenatal la paciente; s-au elaborat metoda bacterioscopică pentru materialul tisular din decese antenatale și metoda corozivă de cercetare a placentei.

La analiza datelor obținute în cadrul studiului s-a constatat că mortinatalitatea în Republica Moldova rămâne constantă și nu manifestă tendință spre diminuare în ultimii ani (constituind circa 50% din numărul total deceselor perinatale), fiind determinată de un complex de factori influenți (medicali, sociali și manageriali). Studiarea retrospectivă a factorilor cauzali ai mortinatalității a constatat că mortinatalitatea la termen este cauzată de acordarea ineficientă a asistenței medicale prespitalicești (lipsa evidenței la medic), iar mortinatalitatea pretermen este în mare parte influențată de factorii sociali (mediul rural de trai, vârsta femeii  $\leq 18$  ani, lipsa înregistrării oficiale a căsătoriei și nivelul de educație jos), patologia somatică și prezența proceselor inflamatorii (infecție intrauterină, inflamații cronice ale organelor genitale, infecții extragenitale). Cercetarea noastră privind mortinatalitatea vine în concordanță cu datele literaturii științifice care indică că cu toate progresele înregistrate în conduita sarcinii și nașterii, nivelul decesului antenatal și intranatal al fătului rămâne a fi înalt în întreaga lume. Astfel, OMS a remarcat marea povară globală a mortinatalității, cu aproximativ 2,6 milioane de femei și familii afectate în 2009, publicând pentru prima dată estimările naționale, regionale și mondiale privind nașterile cu morțînăscuți în 2011.

Analiza rezultatelor obținute în cadrul proiectului ce țin de determinarea factorilor de risc medicali și nemedicali cu impact major asupra provocării decesului intrauterin al fătului a constatat că fenomenul de mortinatalitate are o structură cauzală complicată dependentă de termenul de gestație și este determinată de o combinație de factori etiopatogeni. Evoluția sarcinii pe fondal periclitat precum: iminența de naștere, hemoragia antenatală, stările preeclamptice – sunt asociate cu un risc atribuabil sporit al mortinatalității. Retardul de dezvoltare intrauterin a fătului reprezintă cea mai importantă, clinic și instrumental ușor diagnosticabilă cauză a mortinatalității, datorită cărui fapt este corijabilă. Mortinatalitatea pretermen este asociată cu inflamațiile cronice ale organelor genitale materne, focarele cronice de infecții extragenitale și infecția intrauterină. Determinarea cauzei morții fetale rămâne importantă, deoarece poate influența estimările recidivelor, consilierile preconcepționale viitoare, gestionarea sarcinii, procedurile de diagnostic prenatal și managementul neonatal.

În cadrul studiului mortinatalității la termen autopsiei verbale au fost supuse femeile care au născut un făt mort. În baza rezultatelor obținute a fost apreciată corectitudinea măsurilor îndeplinirii protoalelor clinice în conduita acestor cazuri. A fost determinată evitabilitatea cazurilor de deces ante- și intranatal, prin prisma expertizei confidențiale.

Studiul mortinatalității la termen la nivel republican pe o perioadă de 4 ani a constatat că IMSP IMșiC și spitalele municipale din Chișinău împreună au asigurat asistența în naștere pentru 40,1% de toți copiii maturi născuți, având o proporție cea mai mică de mort-născuți

intranatali, fapt fiind legat cu posibilitățile de monitoring în naștere, asigurare cu personalul medical și calificarea lui și rata sporită a declanșărilor operatorie. Rata mort-născuților maturi, ce au decedat în naștere, este mai mare la Sudul republicii, în special în UTA Gagauzia. Nordul țării se caracterizează prin rata crescută a mortalității antenatale.

Analizând rezultatele studiului ce țin de spectrul bacterian la pacientele cu mortinatalitate și a feteșilor lor, s-a determinat că microbiocenoza vaginală asociată decesului in utero a fost caracterizată prin prezența mai multor tulpini de microorganisme precum: *E. Coli*, *Ent. Fecalis*, *Klebs. pneumonia*, *Staph. Aureus*, *Corynebacterium*, *Str. Viridans*, dar hemocultura pozitivă a feteșilor e caracterizată de un spectru mai redus de microorganisme, în special predominând *E. Coli* (57,7%), *Ent. Fecalis* (19,23%).

Pentru studierea modificărilor morfostructurale ale complexului placentar în apariția patologiei fetale și a mortinatalității a fost aplicată metoda corozivă, care oferă rezultate macroscopice ale dereglărilor circulației sangvine placentare fetale și care este utilizată, în paralel cu metodele clasice, în evaluarea cauzei decesului ante- și intranatal al fătului. Astfel, în urma evaluării histopatologice s-a constatat că cea mai frecventă cauză morfopatologică a mortinatalității depistată a fost infecția intrauterină asociată cu hipoxia fătului, constituind 34% din cazuri, pe locul doi s-a situat combinația infecției cu patologia placentei – 16% cazuri, după care urmează malformațiile congenitale, determinate morfopatologic în 13% cazuri și hipoxia intrauterină a fătului asociată cu patologia placentei – 10% cazuri.

Pentru studierea rolului factorilor trombofilici în apariția patologiei fetale și a mortinatalității a fost determinat profilul genotipic pentru gena FV (factorul V de coagulare Leiden), (polimorfismul G1691A), gena FII (factorul II de coagulare), (polimorfismul G20210A) și gena MTHFR (polimorfismele C677T și A1298C, precum și corelațiile lor cu mortinatalitatea la termen la un lot de paciente cu decesul intrauterin al fătului matur, comparativ cu lotul de control (femei, ce au născut un făt viu). S-a determinat necesitatea screeningului pentru trombofilii ereditare la femeile cu mortinatalitate la termen. Analiza datelor obținute ce țin de profilul trombofilic s-a constatat că starea de heterozigoție pentru polimorfismele MTHFR 677 au semnificație clinică patologică direct corelată cu mortinatalitate la termen. Reeșind din aceste considerații, este recomandabil screening-ul pentru polimorfismele MTHFR printre femeile cu antecedente de deces intrauterin al fătului, precum și a mort-născutului, iar testarea profilului trombofilic la pacientele cu mortinatalitate în antecedente este necesar pentru prevenție și terapie personalizată.

Rezultatele obținute în cadrul proiectului au permis elaborarea și aprobarea anchetei de audit instituțional al cazurilor de deces perinatal. Au fost aprobate și implementate în practică protocoale clinice naționale: "Nașterea vaginală după operația cezariană", "Nașterea în prezentație pelvină", "Nașterea prematură".

Deasemenea, datele studiului contribuie la identificarea unor obiective de cercetare științifică mai largi, focusate atât în ceea ce privește supraviețuirea copiilor, cât și în realizarea unei gravidități sigure.

Rezultatele obținute în cadrul proiectului au permis inițierea colaborărilor cu USMF "N. Testemițanu", Chisinau, Moldova; Universitatea de Medicină din Bucovina, Cernăuți, Ucraina; Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute, Lodz, Polonia; Centrul de Obstetrică și Ginecologie al Filialei Fondului Corporativ UMC al Centrului Științific Național al Mamei și Copilului, Asdtana, Kazakhstan.

Rezultatele proiectului au fost reflectate în 69 publicații, s-a participat cu raport la 26 evenimente științifice, au fost obținute 5 acte de proprietate intelectuală, au fost organizate 12 evenimente științifice și științifico-practice.