



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA**

TRANSPLANTUL MEMBRANEI AMNIOTICE ÎN TRATAMENTUL ARSURILOR GRAVE

Protocolul clinic standardizat

Chișinău 2025

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 26.05.2025, proces verbal nr. 1**

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 657 din 23.07.2025

**Cu privire la aprobarea Protocolului clinic standardizat
„Transplantul membranei amniotice în tratamentul arsurilor grave”**

CUPRINS

	ABRIEVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
	SUMARUL RECOMANDĂRILOR	5
	PREFAȚĂ	6
A.	PARTEA INTRODUCȚIVĂ	6
A. 1	Diagnosticul: Clasificarea profunzimii arsurilor termice și tratamentul lor	6
A. 2	Codul	7
A. 3	Utilizatori	7
A. 4	Scopul protocolului	7
A. 5	Obiectivele protocolului	7
A. 6	Elaborat: 2025	7
A. 7	Revizuire: 2030	7
A. 8	Definițiile folosite în document	6
A. 9	Informația epidemiologică	9
B.	PARTEA GENERALĂ	11
B. 1.	Nivel de asistență medicală spitalicească	11
C. 1.	DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	12
C.1.1	Algoritmul de conduită în transplantul de membrană amniotică	9
C.1.2	Clasificarea arsurilor termice	9
C.1.3	Conduita pacientului cu leziuni termice grave	13
C.1.3.1	Anamneza	14
C.1.3.2	Examinarea clinică	14
C.1.3.3	Examinarea paraclinică	14
C.1.3.4	Luarea deciziei privind terapia celulară	15
C. 1.4	Tratamentul chirurgical cu transplant de membrană amniotică	15
C. 1.5	Pregătirea generală a pacientului pentru intervenția chirurgicală de necrectomie tangențială precoce și transplantul de membrană amniotică	16
C.1.6	Conduita generală	17
C.1.7	Etapele intervenției chirurgicale la bolnavii cu arsuri termice	18
C.1.8	Prelevare, procesarea, validarea și distribuirea membranei amniotice în Banca de Țesuturi Umane	18
C.1.8.1	Evaluarea donatorilor	19
C.1.8.2	Transportul complexului ombelico-placentar la BȚU	19
C.1.8.3	Prelevarea complexului ombelico-placentar	19
C.1.8.4	Validarea serologică în BȚU	20
C.1.8.5	Pregătirea pentru procesare în sala sterilă	20
C.1.8.6	Pregătire a consumabilelor în hota cu flux laminar de aer	20
C.1.8.7	Procesarea membranei amniotice în hota cu flux laminar de aer	20
C.1.8.8	Prelucrarea sălii curate	21
C.1.8.9	Conduita postprocesare	21
C.1.8.10	Control al calității	21
C.1.8.11	Informatizare	21
C.1.8.12	Completarea datelor despre primitor și grefă în fișa de trasabilitate	21
C.1.8.13	Distribuirea membranei amniotice în arsuri	22
C.1.9	Conduita postoperatorie	22

C.1.10	Supravegherea în dinamică după cicatrizarea plăgilor	23
D.	RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU IMPLIMENTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	24
D. 1.	Centrele și secțiile de traumatologie	24
D. 2.	Banca de Țesuturi Umane	24
E.	INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	25
Anexe	Anexa 1. Fișa de validare membrană amniotică	26
	Anexa 2. Fâșă de trasabilitate	27
	Anexa 3. Cerere de țesuturi umane	28
	Anexa 4. Fișa de procesare a membranei amniotice	29
	Anexa 5. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru PCS "Transplantul membranei amniotice în tratamentul arsurilor "	31
	Anexa 6. Evaluarea riscurilor în transplantul de membrană amniotică în tratamentul arsurilor grave	34
	Anexa 7. Nivelul de evidență	35
	Anexa 8. Procedură de asigurare a activităților de vigilență în transplantul de membrană amniotică	36
	Anexa 9. Acord informat pentru prelevarea complexului ombilico-placentar	39
	Anexa 10. Formular de informare pentru „Donarea complexului ombilico-placentar”	40
	Bibliografie	41

ABRIEVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AC	autoplastie cutanată
AG	anestezie generală
AGr	Arsuri grave
ALGP	alogrefa de piele
AUGP	autogrefe de piele
AMP	Asistența Medicală Primară
AMU	Asistența Medicală Urgentă
COHb	Carboxihemoglobină
EAB	Echilibrul acido-bazic
pCO ₂	Presiunea parțială a dioxidului de carbon
pO ₂	Presiunea parțială a oxigenului
pH	Aciditatea sângelui
MA	membrana amniotică
SCPA	Secția Arsuri și Chirurgie Plastică
NT	necrectomie tangențială
PA	pansamente aseptice
PG	plăgi granulate
PP	plăgi postarsuri
TC	transplantare cutanată
PC	plagă combustională
BȚU	Banca de Țesuturi umane
POS	Procedură de operare standard
RAG	Reacție adversă gravă
IAG	Incident advers grav
SV	Sistem de vigilență

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- Protocolul clinic standardizat „Transplantul membranei amniotice în tratamentul arsurilor grave” constituie un ghid terapeutic complex și fundamentat științific, destinat optimizării managementului pacienților cu leziuni termice profunde. Elaborat pe baza celor mai recente dovezi clinice și practice, protocolul descrie succesiunea etapelor esențiale implicate în evaluarea, selecția pacienților, realizarea intervenției chirurgicale și managementul postoperator, cu un accent deosebit pe siguranță, eficiență și individualizarea tratamentului.
- În faza de diagnostic, se recomandă aplicarea integrată a metodelor clinice și paraclinice pentru aprecierea extensiei arsurii, profunzimii leziunii și a stării generale a pacientului. Clasificarea arsurilor urmează schema standardizată în patru grade de severitate, fiecare categorie având indicații terapeutice precise.
- Transplantul de membrana amniotică este indicat în cazul arsurilor de gradul III și IV extinse, în special atunci când resursele autologe de piele sunt limitate, autoplastia imediată nu este posibilă sau pacientul prezintă leziuni cronice, postoperatorii ori de altă etiologie. Transplantul este, de asemenea, indicat la pacienții vârstnici cu comorbidități multiple și la copiii cu arsuri extinse în regiuni anatomice cu importanță funcțională crescută. Totuși, procedura este contraindicată în faza de șoc termic netratat, în contextul unei coagulopatii diseminate sau în caz de anemie severă. În aceste situații, intervenția chirurgicală se amână până la stabilizarea parametrilor vitali ai pacientului.
- O etapă critică pentru succesul transplantului este pregătirea adecvată a plăgii, care presupune realizarea unei necrectomii tangențiale, decontaminarea riguroasă și corectarea dezechilibrelor metabolice. Este imperativ ca plaga să fie lipsită de țesut necrotic sau exsudat purulent, iar patul de granulație să prezinte un aspect sănătos, omogen și viabil.
- Transplantul de membrană amniotică se efectuează sub anestezie generală, constând în aplicarea membranei peste zona afectată și acoperirea acesteia cu pansamente sterile atraumatice. În situațiile în care suprafața lezională este extinsă, se poate recurge la tehnica combinată cu autogrefe, în montaj de tip „sandwich”.
- Managementul postoperator presupune instituirea repausului fizic, administrarea terapiei simptomatice și antibacteriene adecvate, schimbarea riguroasă a pansamentelor și, dacă este necesar, planificarea ulterioară a procedurilor de grefare autologă. Se acordă o importanță majoră monitorizării procesului de vindecare, prevenirii complicațiilor și urmăririi continue a pacientului. După epitelizarea completă a plăgii, pacientul trebuie să respecte normele de igienă locală, să efectueze controale medicale periodice și să rămână sub supravegherea medicului de familie.
- Membrana amniotică utilizată în transplant provine din prelevarea complexului ombilico-placentar, urmată de detașarea, procesarea și conservarea acesteia în cadrul Băncii de Țesuturi Umane, în condiții de biosecuritate strict controlate. Donarea este realizată voluntar, iar materialul biologic este supus unui protocol riguros de decontaminare, crioconservare și testare microbiologică și serologică pentru validarea calității și siguranței.
- Recomandările incluse în acest protocol sunt clasificate ca fiind de înaltă valoare științifică (Clasa I, Nivel B sau C), reflectând un grad ridicat de încredere în eficacitatea și aplicabilitatea lor clinică. Prin urmare, protocolul oferă un model terapeutic actual și eficient pentru tratamentul arsurilor grave, consolidând rolul membranei amniotice ca opțiune biologică valoroasă în chirurgia reconstructivă tegumentară.

PREFAȚĂ

Acest protocol clinic standardizat a fost elaborat de către colaboratorii Catedrei de Ortopedie și Traumatologie a USMF „Nicolae Testemițanu”, colaboratorii Băncii de Țesuturi Umane și a Secției Arsuri și Chirurgie Plastică ale IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie. Protocolul clinic este elaborat în conformitate cu recomandările ghidurilor practice internaționale actuale privind managementul arsurilor termice.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1 Diagnosticul

Exemple de diagnostice clinice:

1. Arsuri prin flacără gr. III – IV.
2. Arsuri prin lichide și vapori fierbinți de gr. III.
3. Arsuri prin contact gr. III – IV.
4. Arsuri prin electrocutare gr. III – IV.

Calcularea suprafețelor arse:

Regula palmei (1%). Regula „cifrei 9” descrisă de Wallace.

Clasificarea profunzimii arsurilor termice și tratamentul lor

Gradul leziunii termice	Aspect	Grosimea afectată	Sensibilitatea	Reumplere capilară	Vindecarea plăgii
Grad I (Superficială)	Roz sau roșie; Poate fi uscată sau umedă	Epiderma	Intactă, dureroasă	Prezentă	De obicei se vindecă timp de 3-5 zile, fără cicatrici
Grad II (Superficială, nu în toată grosimea)	Roz aprins sau roșu aprins, umedă, fliclene	Epiderma și o parte din derma	Intactă, dureroasă și sensibilă la schimbarea temperaturii și la expozitie la aer sau la atingere	Prezentă	Se vindecă prin reepitelizare timp de 10-14 zile; de obicei nu lasă cicatrici și nu este nevoie de grefare
Grad II (Profundă, nu în toată grosimea)	Pestriță, roșie cu alb; umedă	Epiderma și zonele mai profunde a dermei	Variabil; poate fi intactă cu zone de sensibilitate scăzută	Scăzută	Se vindecă prin reepitelizare timp de 14-21 zile sau mai mult; formarea cicatricilor este probabilă la suprafața > 30% din suprafața totală a corpului
Grad III (În toată grosimea)	Albă sau hiperpigmentată, uscată și dehidratată, neplăbilă	Epiderma și derma	Indolentă; poate fi sensibilă la presiune profundă; lipsită de sensibilitate la temperatură	Absentă	Este necesară grefarea
Grad IV	Poate fi carbonizată sau uscată	Leziuni profunde până la nivelul țesutului subcutan, mușchi, fascie, nerv și/sau os	Absentă	Absentă	Este necesară excizia țesuturilor devitalizate și grefarea, în unele cazuri este posibilă amputația

A.2 Codul bolii (CIM 10): T20.0 – T31.9.

A.3 Utilizatorii protocolului:

Prestatorii serviciilor de AMS:

- Secția Arsuri și Chirurgie Plastică;
- Centrul Republican de Leziuni Termice pentru Copii, SCRC „Em. Coțaga”;
- Secțiile de chirurgie plastică reparatorie și complicațiilor septice tegumentare;
- Secțiile de chirurgie, traumatologie-ortopedie din spitale raionale, municipale.

A.4 Scopul protocolului:

Scopul protocolului clinic standardizat „Transplantul membranei amniotice în tratamentul arsurilor grave” este stabilirea unui cadru unitar, bazat pe dovezi științifice și practici internaționale, pentru utilizarea membranei amniotice în tratamentul pacienților cu arsuri tegumentare grave, punând accent pe optimizarea rezultatelor clinice și reducerea complicațiilor. Protocolul elaborat urmărește oferirea de recomandări detaliate și standardizate privind diagnosticul, indicațiile, contraindicațiile, tehnicile chirurgicale utilizate, procesarea grefei de membrană amniotică și îngrijirea postoperatorie a pacienților arși, necesare pentru creșterea calității actului medical în managementul spitalicesc al arsurilor profunde și extinse; reduce mortalitatea și morbiditatea asociată arsurilor grave; de a reduce rata de invalidizare și apariția complicațiilor postcombustionale; de a încuraja utilizarea membranei amniotice ca alternativă biologică eficientă pentru regenerarea țesutului cutanat; asigurarea trasabilității și siguranței grefelor de membrană amniotică, în conformitate cu standardele internaționale.

A.5 Obiectivele protocolului:

1. A îmbunătăți calitatea acordării asistenței medicale spitalicești a pacienților cu arsuri tegumentare grave, profunde și vaste.
2. Reducerea mortalității și ameliorarea stării bolnavilor cu leziuni termice tegumentare grave.
3. Aplicarea măsurilor de reducere a ratei de invalidizare a bolnavilor cu leziuni termice tegumentare grave.
4. Reducerea ponderii complicațiilor ce pot surveni în arsurile termice grave la maturi.
5. Utilizarea membranei amniotice pentru crearea condițiilor cu potențial de îmbunătățire a calității vieții bolnavii cu leziuni termice grave în perioada de reconvalescență.

A.6 Elaborat: 2025

A.7 Revizuire: 2030

Elaborat de colectivul de autori:

Nume, prenume	Funcția deținută
<i>Nacu Viorel</i>	dr. hab. șt. med., prof. univ., șef Banca de Țesuturi Umane, IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
<i>Cirimpei Octavian</i>	conf. univ., Catedra Traumatologie și Ortopedie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Caproș Nicolae</i>	șef Catedră Traumatologie și Ortopedie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Verega Grigore</i>	dr. hab. șt. med., prof. univ., Catedra Traumatologie și Ortopedie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Cociug Adrian</i>	medic Banca de Țesuturi Umane, IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
<i>Cobzac Vitalie</i>	dr. șt. med., medic Banca de Țesuturi Umane, IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
<i>Furtună Constantin</i>	medic ordinator, secția Arsuri și chirurgie plastică, IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
<i>Anisei Vadim</i>	medic ordinator, secția Arsuri și chirurgie plastică, IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie

Tifoi Iurii	medic ordinator, secția Arsuri și chirurgie plastică, IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
Fortuna Elvira	medic ordinator, secția Arsuri și chirurgie plastică, IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
Balan Andrei	medic ordinator, secția Arsuri și chirurgie plastică, IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
Ignatov Olga	Medic, Banca de Țesuturi Umane, IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
Mihaluța Viorica	medic doctorand, Laboratorul de inginerie tisulară și culturi celulare, USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de ortopedie și traumatologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Calmațui Igor	șef Secție Chirurgie plastică reconstructivă și Arsuri, medic traumatolog ortoped, IMSP Institutul Mamei și Copilului, Clinica „Em. Coțaga”

Recenzenți:

Topor Boris, dr. hab. șt. med., prof. univ., Catedra Anatomie și anatomie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

Feghiu Lionid, dr. șt. med., asist. univ. Catedra Traumatologie și Ortopedie, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Protocolul a fost examinat, avizat și aprobat de:

Structura/instituția	Prenume, nume, funcția
Comisia științifico-metodică de profil „Chirurgie”, USMF „Nicolae Testemițanu”	Evghenii Guțu , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte
Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”	Anatolie Vișnevschi , dr. hab. șt. med, prof. univ., șef catedră
Agencia de Transplant a Ministerului Sănătății	Grigore Romanciuc , director
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Ion Dodon , director general
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	Valentin Mustea , director
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	Aurel Grosu , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte

A. 8 Definițiile folosite în document:

1. Arsurile termice profunde: Leziunea locală profundă de arsură apare ca rezultat al acțiunii agentului termic asupra țesuturilor. Căldura devine lezantă pentru țesuturile vii în momentul în care depășește 46°C. Majoritatea factorilor etiologici ai arsurii sunt agenți termici, fizici ce pot descărca în țesuturi cantități diferite de energie lezantă într-o unitate de timp: lichide fierbinți, aburi supraîncălziți, flăcări, gaze inflamabile, corpuri solide, corpuri vâscoase topite (bitum, ceară) etc. La maturi sunt leziuni tisulare grave însoțite de necroza tegumentelor, țesutului adipos, mușchilor, tendoanelor, nervilor, vaselor sanguine, oaselor, cu dereglări de homeostază, afectarea organelor interne și dezvoltarea (asocierea) sindromului insuficienței multiorganice acute, complicațiilor septe.

2. Tratamentul leziunelor grave profunde: prin aplicarea membranei amniotice pentru înlocuirea sau repararea țesuturilor sau celulelor deteriorate.

Adulți: persoane cu vârsta egală sau mai mare de 18 ani.

Recomandabil: nu poartă un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

A. 9 Informația epidemiologică:

Traumatismul termic constituie o problemă foarte importantă prin frecvența sa înaltă atât în populația de copii 3,4-36%, după datele statisticii mondiale, cât și în cea de adulți 5,6-10%, prin numărul marcant de evoluții letale 4,9-14,5%, prin potențialul lor invalidant și generator de mutilări și disfuncțiuni estetice, dar mai ales prin suferințele îngrozitoare suportate de bolnavii respectivi. Boala arșilor continuă să atragă atenția patofiziologilor și cliniciștilor, datorită nivelului înalt al acestei patologii în structura traumatismului, gravității consecințelor medicale și sociale.

În Republica Moldova în perioada anilor 2014 – 2022 frecvența traumatismului termic varia între **117 - 134** cazuri la 100 mii de populație, cu micșorare în ultimii ani.

Au beneficiat de tratament specializat în Secția Arsuri și Chirurgie Plastică din Republica Moldova **61,6-72,6%** din cazurile totale survenite la adulți în perioada anilor 2014 - 2022.

În SUA asistență medicală pentru diferite tipuri de arsuri a fost solicitată de circa 2,5 mln. persoane, peste 100000 din acestea au fost spitalizate, iar aproximativ 12000 de persoane au decedat în rezultatul leziunilor termice.

Mortalitatea generală printre subiecții cu arsuri în diferite țări europene se înscrie în limitele **0,6 - 5%**.

În secția Arsuri și Chirurgie Plastică din Republica Moldova, ce a fost evaluată în perioada 2014 – 2022, letalitatea generală la adulți constituia **6,9% - 5,1%**, ce denotă o ușoară diminuare comparativ cu anii precedenți.

Datorită progreselor realizate în domeniul științelor fiziopatologice, bacteriologice, anatomopatologice, tactica de tratament al arsurilor termice se bazează pe cercetări științifice cu impact social. Astfel au fost puse bazele elaborării unor măsuri de profilaxie dar și tratament al proceselor patologice ce s-au dezvoltat la nivel local și sisteme de organe interne ca rezultat al traumatismului termic. Iată de ce tratamentul pacienților cu arsuri vaste necesită o abordare patogenică fundamentală, pentru a putea accede și beneficia în timp util la marele arsenal de procedee chirurgicale clasice și moderne în tratamentul arsurilor, potențialul cărora rămâne solicitat insuficient până în prezent. Astfel, recunoașterea faptului că numai restabilirea cât mai rapidă a tegumentului devitalizat la persoanele cu arsuri grave este singura modalitate de prevenire sau oprire a proceselor patologice generate de acestea și prin care organismul traumatizat poate evolua letal. Acest deziderat impune căutarea și selectarea unor mijloace și metode noi mai eficiente ce țin de plastiile cutanate, sau perfecționarea celor deja cunoscute, precum și crearea condițiilor optime în vederea realizării acestora.

Prioritizarea tratamentului chirurgical precoce este motivată prin întreruperea evoluției bolii arșilor, deoarece pe parcursul intervenției chirurgicale are loc delimitarea focarului de infecție ce duce la micșorarea frecvenței complicațiilor septico-purulente și reducerea perioadei de vindecare a plăgilor (2,6).

Pe lângă tratamentul complex al bolnavilor arși, ce include un arsenal vast de preparate medicamentoase, materiale destinate pansamentelor aseptice, actualmente se dezvoltă și implimentează activ în practica clinică metode alternative a tratamentului local, capabile de a stimula real procesele regenerative nu doar a arsurilor subdermale dar și a celor dermale. Respectiv metode utilizează substituenți ai țesutului cutanat.

Materialele folosite ca substituenți ai țesutului cutanat pot fi biologice sau sintetice.

Pansamentele sintetice și biologice se consideră a fi mai eficiente decât cele convenționale, deoarece asigură un microclimat mai corespunzător pentru vindecarea umedă a leziunii. Printre caracteristicile acestor pansamente pot fi enumerate protecția contra contaminării, grad înalt de flexibilitate, transmisia vaporilor de apă, prețuri mici și ușurința aplicării. Unele dintre astfel de materiale pot fi utilizate în urma excizării arsurii, închiderea temporară a leziunii, până în momentul disponibilității unei cantități suficiente de autogrefă.

Pansamentele biologice sunt obținute din țesuturi umane (**homogrefe**) sau animale (**xenogrefe**) ce au fost procesate și conservate. Acestea de obicei fiind constituite din straturi de collagen, elastină și lipide. Este considerat că alogrefele sunt cele mai bune pansamente biologice, deoarece posedă următoarele caracteristici: reduc pierderea excesivă a apei prin evaporare, reduc

deshidratarea unei leziuni deschise și pierderea calorică prin eliminările de ser, previn colonizarea, dar și reduc numărul bacteriilor de pe suprafața leziunii, protejează țesutul granular subiacent de leziunea fizică.

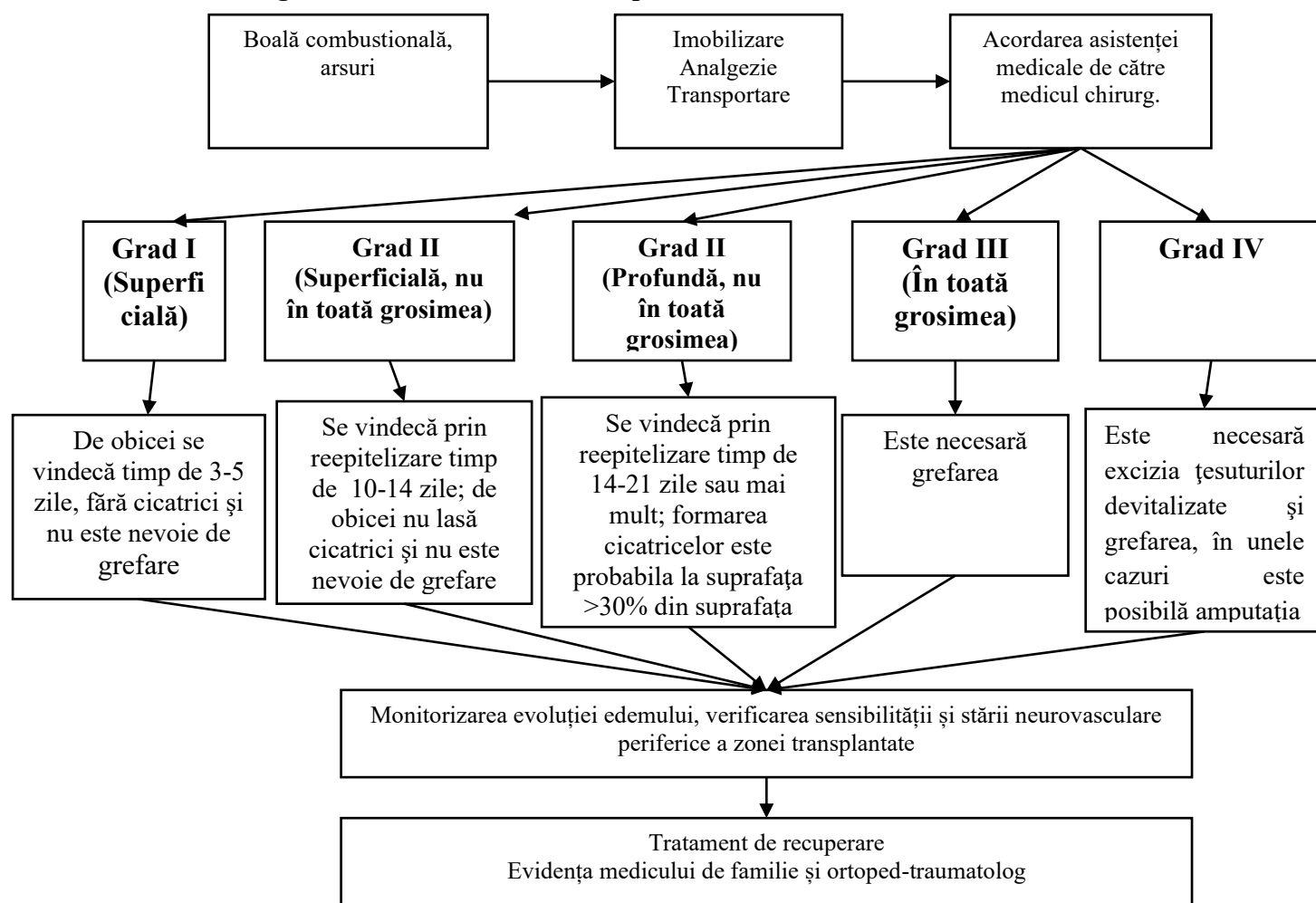
Una din alogrefele disponibile în cadrul Băncii de Țesuturi Umane ce sunt capabile să restabilească suprafața tegumentară distrusă și să creeze condiții optimale pentru epitelizare sunt alogrefele de membrană amniotică (MA).

B.PARTEA GENERALĂ

B1. Nivel de asistență medicală spitalicească (Secțiile de Arsuri și chirurgie plastică pentru maturi și copii)		
Descriere	Motive	Pași
Protecția personalului	Protejarea personalului medical în timpul contactului cu pacientul.	Protecția personalului prin utilizarea articolelor de protecție personală (mănuși, halate, măști).
1. Spitalizarea		
Secția Arsuri și Chirurgie Plastică	Pacienții cu arsuri termice gr.II-III, cu S >10%, arsuri profunde necesită internare în SCPA	- Criteriile de spitalizare în Secția Arsuri și Chirurgie Plastică: ✓ toți pacienții cu arsuri termice profunde indiferent de suprafață ✓ pacienții cu arsuri termice, complicate cu arsuri a căilor respiratorii ✓ pacienții cu arsuri termice gr. II-III, cu S >10%
2. Diagnosticul		
Confirmarea diagnosticului de arsură termică	Examenul obiectiv și anamneza sunt momente decisive în confirmarea diagnosticului de arsuri termice.	Standard/Obligativ: - Anamneza (caseta 3) - Examenul obiectiv general și local (casetele 4, 5) - Examenul de laborator și paraclinic obligatoriu (caseta 6) Recomandabil: - Consultul medicului internist, cardiolog, ORL, oftalmolog etc.
3. Metode de tratament		
Acordarea asistenței medicale de urgență în SCPA	- Pacienții în șoc termic și cu complicații severe se vor spitaliza în secțiile de terapie intensivă și reanimare. - Tratamentul pacientului cu arsuri termice grave este posibil numai în condiții de staționar.	Standard/Obligativ: - Tratament chirurgical de urgență - Pregătirea plăgilor pentru intervenția chirurgicală - Operația de transplantare a MA (caseta10)
4. Externarea pacientului		
La domiciliu, Spitalul raional conform locului de trai	Epitelizarea plăgilor după terapia celulară sau metoda mixtă.	Standard/Obligativ: - Rezultatele investigațiilor și tratamentul efectuat - Eliberarea extrasului care va conține recomandări - Recomandările pentru medicul de familie și pentru pacient> - efectuarea pansamentelor aseptice cu Sol. Povidone iodine 1%, - peste o zi după epitelizarea totală a plăgii de efectuat băițe cu infuzii de romaniță, sare de mare; - Control repetat la SCPA peste 2-3 săptămâni.

C.1. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.1.1 Algoritm de conduită în transplantul de membrană amniotică



C.1.2. Clasificarea arsurilor termice

Caseta 1. Clasificarea arsurilor termice

- Arsuri termice gr.I
- Arsuri termice gr.II
- Arsuri termice gr.III
- Arsuri termice gr.IV

Tabelul nr.1 Caracteristicile arsurii în dependență de grad

Grad/semne	Gradul I	Gradul II	Gradul III	Gradul IV
Flictenă	-	++	+++	-
Lichidul flictenular	-	Serocitrin	Serosangvinolent	-
Culoarea dermei Denudat	-	Roșu viu, dilatație capilară	Roză, pală pe alocuri (ce denotă suferința stratului bazal)	Alb marmorat, brun-negru (caramelizare)
Epidermul	Eritematos	Brun, decolorat	Brun, decolorat	Absent
Membrana bazală	Integră	Integră	Alterată	Distrusă
Dermul	Integru	Alterat superficial	Alterat profund	Distrus
Durerea la atingere	+	+++ (hiperestezie)	++ (hipoestezie)	- (anestezie)

Vindecare	Restabilire integrală	Epitelizare Spontană	Epitelizare lentă, cu sechele cicatriceale hiperpigmentare	După tratament chirurgical (excizie-grefare)
Recolorarea	+++	++	+ (-)	-
Tracțiunea firelor de păr	Nu se smulge (dureroasă)	Se smulge (dureroasă)	Cade în pensă (durere minimă)	Fire de păr absente

Teste paraclinice utile în estimarea profunzimii arsurii. În cercetarea modalităților de diagnosticare mai precisă a profunzimii arsurii sunt folosite numeroase tehnici bazate pe fiziologia pielii și alterările produse de arsură. Aceste tehnici sunt:

- detectarea celulelor moarte sau a colagenului denaturat (prin biopsie, ultrasunete, colorări vitale);
- circulația sangvină modificată (prin fluorescența, laser Doppler și termografie);
- culoarea răni (reflecție de lumină);
- modificările fizice locale, cum ar fi edemul (scanare cu rezonanță magnetică).

Metoda	Cerințe	Avantaje	Dezavantaje
Examen vizual	Personal calificat	Permanent disponibil	Interpretare subiectivă
Examen microscopic transcutanat microscopic	Echipamentul costisitor	Ușor de folosit. Imagini familiare	Suprafața mică de explorare. Îndemânare tehnică. Condiții nesigure de măsurare
Termografia	Echipament costisitor	Imagini familiare. Regiuni extinse	Îndemânare tehnică. Condiții nesigure de măsurare
Laser-doppler-ul	Echipament costisitor		Unități nedefinite. Regiuni restrânse
Ultrasunetele	Echipament costisitor	Măsurători precise	Îndemânare tehnică. Regiuni restrânse

*Avantajele și dezavantajele diferitelor metode de examinare a răni arse

C.1.3 Conduita pacientului cu leziuni termice grave

Caseta 2. Pași obligatorii în conduita pacientului cu leziuni termice grave

1. Culegerea anamnezei
2. Examinarea clinică
3. Examinarea paraclinică
4. Luarea deciziei privind transplantul membranei amniotice
5. Efectuarea transplantului de membrană amniotică
6. Efectuarea transplantului de autogrefă cutanată
7. Supravegherea în dinamică după cicatrizarea plăgilor

C.1.3.1. Anamneza

Caseta 3. Acuzele bolnavului cu arsuri termice grave:

- Durere și prurit la nivelul locului afectat
- Afectare a stării de cunoștință
- Cefalee (dureri de cap)
- Hiperpirexie (t° corporală $>38,5^{\circ}$ C)
- Insomnie
- Inapetență
- Dereglări gastrointestinale (vomă, diaree)
- Tahipnee (FR >30 resp/min)
- Tahicardie (FCC >125 băt/min)

C.1.3.2. Examinarea clinică

Caseta 4. Examenul obiectiv general:

- Semne generale de infecție (febră, cefalee, slăbiciune, inapetență, etc.)
- Manifestări neurologice (neliniște, agitație, dereglări ale somnului, grețuri, convulsii)
- Dereglări gastro-intestinale (inapetență, vomă, diaree)
- Semne de dereglări ale sistemului cardio-vascular (tahicardie, T/A instabilă)
- Semne de dereglări ale sistemului respirator (tahipnee, dispnee)
- Semne de dereglări ale sistemului urinar (oligoanurie, hematurie)

Caseta 5. Examenul obiectiv local:

1. Faza de inflamație-detersie a țesuturilor alterate:
 - edem și hiperimie a țesuturilor învecinate plăgilor
 - detașarea și decolarea marginală a crustelor
 - apariția granulațiilor
2. Faza de proliferare-granulare:
 - granulații roz-pale acoperite de fibrină și rămășițe de cruste
 - eliminările purulente se micșorează
 - granulațiile devin roze cu semne de impregnare a tifonului
3. Faza de reparare-epitelizare:
 - grefele celulare transplantate se vascularizează, stimulează procesele de reparare
 - eliminările sero-purulente diminuează
4. Faza de remodelare-maturare a cicatricei

C.1.3.3. Examinarea paraclinică

Caseta 6. Examinarea paraclinică

1. Analiza generală a sîngelui
2. Analiza generală a urinei
3. Analiza biochimică a sîngelui (proteina totală, urea, creatinina, albumina serică, bilirubina totală și fracțiile ei, pCO_2 , pO_2 , pH, COHb, EAB, creatinfosfochinaza serică, lactatul seric, ALAT, ASAT, Na, Ca, K, glucoza)
4. ECG
5. Însămânțarea din plagă - antibioticograma (depistarea factorului microbial)
6. Coagulograma (fibrinogenul, protrombina, antitrombina III, D-dimerii)
7. Pentru depistarea și monitoringul leziunilor musculare inclusiv a mușchiului cardiac – dozarea mioglobinei în urină.
8. Radiografia cutiei toracice - recomandabil

Factorii de risc în evoluția nefavorabilă a arsurilor termice

- Vârsta peste 50 de ani;
- Bolile cronice ale organelor interne - maladii somatice;
- Alimentația irațională, avitaminoza;
- Arsura căilor respiratorii;
- Imunodeficiență și maladii autoimune;
- Malnutriția;
- Reacții alergice;
- Anemie feriprivă.

Indicile de prognostic (I.P.) al arsurilor se calculează prin înmulțirea procentelor de suprafață corporală arsă cu gradul de profunzime. IP maxim = 400. Dacă:

- I.P. < 40 – arsura se vindecă fără afectarea stării generale a bolnavului;
- I.P. între 40 și 60 – apar fenomene generale determinate de deshidratare, vindecarea este de 100%;
- I.P. între 60 și 80 – în 50% cazuri apar complicații legate de infecții, bronhopneumonii, trombembolii;
- I.P. între 80 și 100 – rata cazurilor complicate este mai înaltă comparativ cu cele necomplicate, uneori pot surveni decese;
- I.P. între 100 și 140 – toate cazurile duc sunt însoțite de complicații, numărul de decese crește semnificativ;
- I.P. între 140 și 160 – numărul celor decedați depășește numărul celor rămași în viață;
- I.P. între 160 și 200 – pronostic nesatisfăcător pentru supraviețuire în majoritatea cazurilor;
- I.P. > 200 – rata deceselor este de 100%.

C.1.3.4. Luarea deciziei privind transplantul membranei amniotice

Caseta 7. Luarea deciziei în tactica de transplant a membranei amniotice:

1. Determinarea suprafeței zonei recipiente
2. Determinarea contraindicațiilor la intervenții chirurgicale cu grefare de MA (*Caseta 12*)
3. Pregătirea plăgilor postcombustionale către transplantul de MA, cu/fără autodermpoplastie
4. Informarea pacientului referitor la tactica de tratament – transplantul de MA cu obținerea acordului informat de la bolnav sau rudele acestuia.

C.1.4. Tratamentul chirurgical cu transplant de membrană amniotică

Caseta 8. Indicații pentru transplant de membrană amniotică:

1. Arsurile de gr. III-IV pe o suprafață $\geq 10\%$ din suprafața corpului
 2. Deficitul resurselor donatorii proprii
 3. Incapacitatea de a efectua simultan necrectomia cu ulterioara autoplastie cutanată în legătură cu starea gravă a bolnavului
 4. Arsurile de gr. III după necrectomii tangențiale superficiale cu scopul de accelerare a regenerării plăgilor postcombustionale și prevenirea formării cicatricilor (de ex. în arsurile regiunii dorsale ale mâinilor)
 5. Plăgi de altă etiologie:
 - a) plăgi postoperatorii
 - b) procese necrotico-infecțioase tegumentare
 - c) ulcere trofice
 - d) plăgi posttraumatice
 6. Transplantul membranei amniotice este indicat bolnavilor senili care suferă concomitent de boli somatice.
- Nota:** Această metodă este indicată și în tratamentul arsurilor termice vaste la copii, peste 10% din suprafața corpului, de grad profund.

Caseta 9. Scopul transplantării membranei amniotice:

1. Stimularea activității regenerative prin formarea țesutului de granulație (neovascularizarea) și epitelizarea.
2. Crearea unei bariere în calea invaziei bacteriene.
3. Stimularea epitelizării.
4. Diminuarea durerilor.
5. Reducerea pierderii de apă și nutrienți.

Caseta 10. Avantajele și eficiența transplantării membranei amniotice:

1. Utilizarea transplantării membranei amniotice în cazul arsurilor extinse (> 30% din suprafața corpului)
2. Sporirea timpului de regenerare a zonelor donatorii în urma transplantării membranei amniotice
3. În arsurile la copii, tratamentul prin transplant de membrană amniotică în zonele sensibile (față, gât, mâini, picioare, regiunea articulațiilor, regiunea perineului), poate fi o metodă de elecție.
4. Tratamentul chirurgical de transplant a membranei amniotice în asociere cu membranele biodegradabile (Integra) folosite în principal pentru arsurile feței și gâtului, timp de 8 zile fără schimbarea pansamentului, ideal pentru arsurile la copii.

Caseta 11. Pregătirea plăgilor pentru transplant de membrană amniotică:

1. Pentru stabilirea etapei tratamentului chirurgical se ia în considerație starea generală, vârsta bolnavului, patologii concomitente, suprafața și localizarea arsurilor, disponibilitatea grefelor.
2. Transplantul membranei amniotice se efectuează doar pe plăgile fără zone de necroză, depuneri de fibrină și secreții purulente. Aceste condiții se ating prin efectuarea necrectomiei tangențiale cu cuțitul Watson și terapia antibacteriană conform antibioticogramei.
3. Pregătirea plăgilor pentru transplantul MA prin executarea necrectomiilor tangențiale sunt posibile doar în lipsa contraindicațiilor.

Caseta 12. Contraindicațiile către necrectomie cu transplant de membrană amniotică:

- a) Perioada de șoc:
- hipotensiunea și tahicardia,
 - oliguria sau anuria,
 - hipotermia,
 - hemoconcentrația.
- b) Prezența Sindromului de Coagulare Intravasculară Disiminată
- fibrinogenul < 3 g/l sau > 7 g/l,
 - protrombina > 70%,
 - Timpul Quick > 16 sec.,
 - antitrombina III < de 75%.
- c) Anemia
- Hb < de 110 g/l.

C.1.5. Pregătirea generală a pacientului pentru intervenția chirurgicală de necrectomie tangențială precoce și transplantul membranei amniotice.

Caseta 13. Pregătirea generală a pacientului pentru intervenție include:

Indicații pentru tratament chirurgical:

- Arsuri termice profunde (gr. III-IV) după rezolvarea șocului termic;
- Plăgi granulare postcombustionale după efectuarea etapizată a necrectomiilor;
- Necroza totală a segmentului distal a membrului;

- Analgezia și terapia antibacterială se efectuează conform indicațiilor, în conformitate cu protocolul clinic;
- Analgezicele și antibioticele trebuie selectate în dependență de evaluarea inițială, iar doza trebuie titrată în corespundere cu rezultatele reevaluării sistematice și răspunsului la tratament. Prescrierea analgezicelor trebuie întotdeauna ajustată la creșterea severității durerii. Nu se prescriu alte analgezice și antibiotice de aceeași potență.
- La toți pacienții cu durere de la moderată la severă, trebuie să fie testată eficacitatea tratamentului cu opioide (conform PCN Managementul durerii).
- Corecția anemiei, bilanțului hidroelectrolitic, prin transfuzii de masă eritrocitară, plasmă proaspăt congelată, crioprecipitat, perfuzii de cristaloizi în cantități necesare pentru restabilirea homeostazei, și asigurarea unui nivel al hemoglobinei ≥ 110 g/l, hematocritul între 0,28 și 0,4, iar fibrinogenul între 3 și 7 g/l.

C.1.6. Conduita generală

Caseta 14. Conduita generală:

1. Alimentație enterală, asigurând aportul caloric necesar; la necesitate alimentare prin sonda nazo-gastrică.
2. Administrare parenterală, la prezența indicațiilor, a soluțiilor concentrate de glucoză (sub controlul glicemiei), soluțiilor de aminoacizi, de emulsii lipidice, vitamine și microelemente.
3. Terapie complexă ce vizează înlăturarea hipoxiei tisulare și restabilirea microcirculației în plagă și a țesuturilor adiacente, incluzând: folosirea dextranilor, anticoagulantelor.
4. În cazul imposibilității efectuării simultane a necrectomiei și a autoplastii cutanate, se va efectua pregătirea plăgilor, până când acestea vor fi pregătite pentru transplantul de MA urmată de autoplastia cutanată.

Criteriile clinice ce denotă pregătirea plăgilor granulate pentru transplant de MA:

- Lipsa țesuturilor necrotice pe suprafața plăgilor
- Lipsa oricărui exudat
- Macroscopic granulațiile sunt uniforme, microgranulare de culoare roză sau roșie, fără sângerare evidentă
- Adezivitate marcată
- Prezența epitelizării marginale ,

În procesul de pregătire a plăgilor granulare pentru transplantul cutanat este necesar tratamentul local al plăgilor prin: efectuarea pansamentelor aseptice cu soluții antiseptice, unguente, creme, pulbere menite să lupte contra microorganismelor.

Criteriile morfologice de identificare a infecției în plăgile arse sunt:

- prezența invaziei bacteriene în țesutul nears adiacent, în jurul firelor de păr și glandelor sudoripare
- reacție inflamatorie accentuată perilezional
- peteșii hemoragice în țesutul viabil de sub escară
- microtromboze vasculare și necroza ischemică în țesutul nears adiacent
- identificarea bacteriilor în țesuturile de sub escară
- incluziuni virale intracelulare

Caseta 15. Factori ce pot determina eșecul grefării MA sunt următorii:

1. Aplicarea grefelor la un bolnav ce nu îndeplinește condițiile biologice minimale
2. Interpunerea între grefă și plagă a unor elemente ce se opun penetrării vasculare: hematoame, seroame, țesuturi necrotice
3. Lipsa elementelor vasculare la nivelul plăgii postcombustionale necesare de grefat
4. Prezența mișcărilor de forfecare între suprafața plăgii și grefă, imobilizare inefficientă
5. Infectarea plăgii cu floră microbiană de tipul *Streptococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* și altele.
6. Compresia excesivă (ischemiantă) din partea pansamentului aplicat.
7. Nerespectarea intervalului optim între perioadele de efectuare a pansamentelor.

C.1.7. Etapele intervenției chirurgicale la bolnavii cu arsuri termice

Caseta 16. Etapele intervenției chirurgicale/terapii celulare la bolnavii cu arsuri termice:

1. Premedicație.
2. Inducția anesteziei generale (conform Protocolului clinic standardizat în anestezie)
3. Pregătirea plăgii postcombustionale pentru transplantul de membrană amniotică prin necrectomie, sau/și excizie a granulațiilor sau hipergranulațiilor.
4. **Transplantul de membrană amniotică** în plagă și suturarea acesteia.
5. Aplicarea pansamentelor neadezive și fixarea cu tifon.
6. Ieșirea din anestezia generală.

C.1.8. Prelevare, procesarea, validarea și distribuirea membranei amniotice în Banca de Țesuturi Umane

Tabel 2. Nivelul de recomandare a etapelor de prelevare procesare și distribuirea grefelor de țesuturi în BȚU [20, 21]

	Nivel	Clasa
Evaluarea donatorilor	I	B
Criteriile de excludere pentru donatorii de complex ombelico-placentar	I	C
Contraindicații pentru donarea de complex ombelico-pacentar	I	B
Prelevarea complexului ombelico-placentar în timpul nașterii	I	B
Procesarea complexului ombelico-pacentar	I	B
Procesarea sacului amniotic cu obținerea amnionului în arsuri	I	B
Metode alternative de procesare și conservare membrane amniotice în arsuri	I	B
Decelularizarea membrane amniotice	I	C
Membrane amniotică liofilizată	I	B
Crioconservarea cu dimetil sulfoxide 10%	I	B
Controlul bacteriologic al grefelor	I	B
Distribuirea membrane amniotice în BȚU	I	C
Control al calității	I	B
Informatizare despre primitor	I	B
Completarea datelor despre primitor și grefă în fișa de trasabilitate	I	B
Distribuirea grefei de membrane amniotică în arsuri	I	B

Etapele	Intervenții
C.1.8.1. Evaluarea donatorilor	Înainte de naștere potențialul donator este inițial interviuat de către coordonatorul de transplant în privința donării complexului ombelico-placentar. După evaluarea donatorului și exprimarea consimțământului deplin, donatorul este informat suplimentar că donarea va avea loc numai dacă nașterea va decurge fără complicații (anexa 8 și 9). Evaluarea generală a donatorilor – vârsta donatorilor de 18-45 ani. Criteriile de excludere pentru prelevare de complex ombelico-placentar: - Tumori – poate fi donator având tumori, cu excluderea retinoblastomei, tumori hematopoetice (leucocemiile, limfoame, mielom multiplu e.t.c.) - Infecții – se exclud donatorii cu infecții bacteriale, virale, parazitare și micotice. Contraindicații pentru donarea a complexului ombelico-placentar: - malformații identificate ale nenăscutului/nou-născutului; - meconiu ileus; - ruperea prematură a membranei; - endometrita; - diabet gestational a donatorului.
C. 1.8.2. Prelevarea complexului ombelico-placentar	• Imediat după naștere, în departamentul de obstetrică, complexul ombelico-placentar și se inspectează pentru orice semne patologice vizibile. Ulterior, ele sunt plasate în chituri sterile de unică folosință, cu un mediu rece de transport steril, și depozitate la 4°C. Țesuturile prelevate împreună cu probele de sânge identificate de la mamă, se transportă la BȚU în termen de câteva ore.
C.1.8.2. Transportul complexului ombelico-placentar la BȚU	• Complexul ombilico-placentar prelevat trebuie transportat cât mai rapid posibil, de preferință în cel mult 24 de ore, la o temperatură constantă de 2–10°C. Dacă transportul către BȚU are loc în mai puțin de 2 ore de la naștere, acesta se poate realiza la temperatura camerei. Pentru transport, complexul trebuie plasat într-un recipient steril care conține un mediu de transport adecvat (dacă este necesar, în special când durata transportului depășește 2 ore). Recipientul trebuie apoi introdus într-un container steril, etanș, corespunzător pentru transportul către BȚU. • Temperatura în timpul transportului trebuie menținută în intervalul optim, stabilitatea acesteia fiind asigurată de containerul sau sistemul de transport utilizat și de durata necesară transportului. În cazul unor temperaturi ambientale extreme (neobișnuit de ridicate sau scăzute), containerul trebuie să includă o unitate de înregistrare a temperaturii, care să monitorizeze valorile cel puțin la fiecare 30 de minute, cu excepția cazului în care sistemul de transport a fost validat anterior pentru a menține temperatura necesară pe perioada specificată.
C.1.8.3.Procesarea primară a membranei amniotice în BȚU	• Separarea membranei amniotice de placentă și înlăturarea stratului de țesut decidual; • Se verifică integritatea membranei amniotice; • Introducerea membranei amniotice în soluție de decontaminare; • Membrana amniotică în soluție de decontaminare se păstrează pentru maximum 2 zile în frigider la 4-8°C (carantină);

C.1.8.4. Validarea serologică în BȚU	• Verificarea rezultatelor serologice; • Se introduc datele referitoare la starea serologică (HIV/SIDA, hepatitele B și C, sifilis) în sistemul informațional intern al BȚU; • Validarea etapei de carantină cu pregătirea membranei amniotice pentru etapa de procesare.
C.1.8.5. Pregătirea pentru procesare în sala sterilă	• Decontaminarea suprafețelor ambalajelor, mediilor de creștere pentru bacterii și ciuperci, ser fiziologic, soluție crioconservare, recipiente pentru conservare; • Se introduc materialele prelucrate cu antiseptici în hota cu flux laminar de aer; • Pregătiți sacul (container) pentru deșeuri biologice;
C.1.8.6. Pregătirea consumabilelor în hota cu flux laminar de aer	• Deschiderea ambalajului câmpului steril cu scoaterea etichetei de pe set; • Fixarea scutecului steril cu pențeta de un colț exterior și desfacerea prin cele două părți exterioare; • Se deschid toate ambalajele consumabilelor și se scot pe suprafața sterilă în hotă; • Se scoate din pupinel, instrumentariul necesar pentru procesarea MA și se plasează pe scutece sterile; • Toate recipientele neambalate: cu medii de testare a sterilității, de crioconservare și cel cu membrana amniotică, după decontaminare se introduc în hota cu flux laminar de aer și se amplasează în afara câmpului steril; • Ambalajele reziduale se colectează în coșul de gunoi; • Schimbați mănușile.
C.1.8.7. Procesarea membranei amniotice în hota cu flux laminar de aer	Etapele de procesare: Etapa I: • Se scoate membrana amniotică din soluția de decontaminare și se introduce într-o cuvă neniformă; • Colectarea din mediu de decontaminare pentru examen la sterilitate; Etapa II: • Într-o cuvă dreptunghiulară se toarnă puțin mediu de crioconservare; • Membrana amniotică se transferă în cuva dreptunghiulară; • Se înlătură stratul de țesut trofoblastic prin mișcări lejere cu policele, fără a rupe membrana amniotică; • Se pregătesc seturile de containere 40/80 ml. Etapa III: • Se secționează fragmente rectangulare de membrană amniotică și se determină lățimea și lungimea acestora (cm); • Containerile interne, de 40 ml, se umplu cu mediu pentru crioconservare; • Secțiunile de membrană amniotică se introduc în containerele cu mediu de crioconservare, se aplică capacul, după care containerul intern se introduce în cel extern de 80 ml și se aplică capacul; • Se etichetează fiecare container cu fixarea dimensiunilor grefei de membrană amniotică. • Grefele se păstrează la -80°C pe o perioadă până la 5 ani. Examenul bacteriologic • Se prelevă fragmentele de membrană amniotică secționate în timpul procesării și se introduc în mediul cu acid tioglicolic și Sabouraud

	pentru examinarea bacteriologică și fungică; • Se aspiră cu seringă 2 ml de mediu de decontaminare și se injectează în flacoanele cu mediul cu acid tioglicolic și Sabouraud; • Flacoanele cu mediile nutritive se transportă pentru examinare în laboratorul de bacteriologie. Rezultatul disponibil după 10 zile. • Toate flacoanele cu medii se plasează în afara câmpului steril. Examenul histologic Se secționează un fragment de membrană amniotică cu dimensiunile de 5x10x2 mm, și se introduce într-un vas cu sol. formalină de 10% pentru fixare. Rezultatul histologic peste 8-10 zile.
C.1.8.8. Prelucrarea sălii curate	• Se colectează deșeurile bunurilor utilizate în punși; • Se curăță hota și se prelucrează cu substanțe dezinfectante; • Se dezinfectează toate suprafețele de lucru (masa de lucru, mese, etc.) și podeaua, pereții, ușile, pasurile.
C.1.8.9. Conduita postprocesare	• În cazul grefelor ce sunt nevalabile ele se distrug prin inhumare sau incinerare după întocmirea unui act de decontare a țesuturilor; • Se completează fișele aferente procesării (anexa 4.), validării și stocării, dar și decontarea consumabilelor utilizate în proces; • Se înregistrează în registru de procesare timpul, țesuturile procesate, persoanele implicate, rezultatele, persoanele implicate în decontaminarea și salubritatea sălii.
C.1.8.10. Control al calității	• Se evaluează biovigilența membranei amniotice, completând fișa de calitate pentru fiecare donator, în care se indică: date despre donator, prelevare, procesare, evaluarea bacteriologică a sălii de prelevare, procesare, starea grefei; • Fișa de validare se anexează la dosarul donatorilor (anexa 1.); • Recepționarea cererii de la instituția medicală autorizată pentru transplant; • Se completează Cererea de țesuturi umane (anexa 3.) de către medici și asistente medicale din instituțiile medicale autorizate (date despre grefă, instituția autorizată care transplantează, diagnoza și datele primitorului), după care se semnează de persoana responsabilă pentru activități de transplant.
C.1.8.11. Informatizare	Informații privind primitorul: • Dacă este asigurat de către Compania de asigurări în medicină (În caz contrar membrana amniotică se eliberează contra-plată, către instituțiile autorizate); • Se concretizează tipul intervenției chirurgicale, pentru selecția membranei amniotice corespunzătoare.
C1.8.12. Completarea datelor despre primitor și grefă în fișa de trasabilitate	• Se alege membrana amniotică conform cerinței și se aduce în sala de distribuție; • Se completează fișa de trasabilitate cu datele despre primitor în programul informațional intern al BȚU (nume, prenume, vârsta, locul de trai, cod IDNP, asigurare medicală, instituția care a internat primitorul, secția, numărul fișei medicale, diagnosticul, chirurgul ce operează); • Se scanează eticheta membranei amniotice și se completează automat fișa de trasabilitate (cu toate datele membranei amniotice) (anexa 2.); • Compartimentul „Transplantarea”, se completează doar după efectuarea intervenției chirurgicale, cu date despre: - Utilizarea grefei – dacă grefa este sau nu utilizată, în caz de

	neutilizare (dacă se înrăutățește starea pacientului și grefa nu este dezermetizată), grefa se returnează în timp de 24 ore la BȚU; - Se notează data și ora operației; - Codul intervenției chirurgicale conform Listei tabelare a procedurilor CIM-10-AM; - Nume, Prenume a medicului ce a operat și semnătura; • Se returnează fișa de trasabilitate completată (electronic, fax, original), în decurs de 24 ore; • Se eliberează fișa de validare membrană amniotică (anexa 1.) din programa informațională internă a BȚU cu unele date despre donator (cod SIT, vârsta, diagnoza, cauza decesului), validarea rezultatelor serologice (AgHBs, HCV, HIV 1 și 2, sifilis), bacteriologie, și în final persoana care a validat.
C.1.8.13. Distribuirea membranei amniotice în arsuri	• Verificarea flaconului cu membrana amniotică la prezența tuturor datelor și dimensiunelor. • Flaconul ce conține membrana amniotică în mediul de conservare se plasează într-un container (termos), interior prelucrat cu dezinfectant, se închide ermetic și se eliberează cu setul de acte persoanei medicale responsabile; • Transportarea se face cât mai rapid, cu automobil specializat al instituției autorizate.

Caseta 17. Aplicarea clinică a membranei amniotice

Decongelarea MA se efectuează cu 60 min înainte de transplantare prin plasarea containerelor în frigider la temperatura de 4-8°C timp de 30 min. Ulterior containerile cu membrana amniotică sunt livrate în sala de operație unde sunt deschise în condiții sterile. După extragerea din container, MA se plasează într-o cuva sterilă și se spală cu soluție de NaCl 0,9% la temperatura camerei (22-26°C) timp de 30 min. Peste 15-20 min soluția NaCl 0,9% va fi schimbată. Grefa se extrage din cuvă și se aplică pe un suport pe care se va desface. Deseori, aceste grefe se folosesc în acoperirea autogrefelor larg meșate tip „sandwich ” folosite în cazul arsurilor extinse de gradul III. Regiunea recipientă se va prelucra cu soluții antiseptice, și se va tampona cu bandaje de tifon steril. La necesitate grefele vor fi suturate marginal, ce va permite o fixare mai fermă și un contact mai strâns cu fundul plăgii. La final, după transplantare, grefele vor fi acoperite cu pansament steril, atraumatic, îmbibat cu antiseptic, urmat de fixarea cu bandaj steril de tifon. După finisarea intervenției chirurgicale pacientul se va transporta în salon.

C.1.9. Conduita postoperatorie

Caseta 18. Conduita postoperatorie

1. Se exclude efortul fizic 7-10 zile
2. Regim alimentar (masa 1 prima zi)
3. Examen obiectiv zilnic
4. Antibioticoterapie-conform antibioticogramei
5. Preparate analgezice (Tramadolum, Dexketoprophenum)
6. Preparate agulante (Nadroparinum, Bemiparinum, Enoxaparinum natricum, Heparinum natrium)
7. Antihistaminice (Diphenhidraminum, Clemastinum, Chloropyraminum)
8. Vitaminoterapie
9. Gastroprotectoare
10. Tratament local (toaleta plăgilor postoperatorii, pansamente aseptice cu Sol. Povidoni iodidum 1%, prelucrarea plăgilor donor (în cazul metodei mixte) cu xeroform, iradiere cu raze infraroșii).
11. Pregătirea regiunii grefate pentru transplant de grefă cutanată autologă.

C.1.10. Supravegherea în dinamică după cicatrizarea plăgilor.

Caseta 19. Supravegherea în dinamică după epitelizarea/cicatrizarea plăgilor

- După epitelizarea totală efectuarea băițelor cu infuzii de romaniță, sare de mare;
- Control repetat peste 2-3 săptămâni, evidența medicului de familie.

Tabel 3. Sumarul recomandărilor pentru aloplastie cu membrane amniotică în arsuri

Etape	Clasa	Nivel
Grefe pentru transplant (de la BTU)	I	B
Prelevarea grefelor de MA în arsuri (etape operatorii)	I	B
Conservarea grefelor de MA	I	C
Conduita preoperatorie	I	B
Intervenția chirurgicală	I	B
Conduita și monitorizarea postoperatorie	I	B

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU IMPLIMENTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL

D.1. Centrele și secțiile de traumatologie	Personal: • Medici din centrele de traumatologie și secțiile de combustiologie; • Asistente medicale din centrele de traumatologie și secțiile de combustiologie; • Medic anesteziolog și asistentă medicală de anesteziologie; • Asistentă medicală de operație și infirmieră. Consumabile, utilaj, încăperi: bisturiu, foarfece, cuve, ser fiziologic, pense chirurgicale și anatomice, pupinel, autoclav, Spiritus aethylicus 96% , 70%, Sol. Povidoni iodidum 1% , material de sutură, tifon, vată, analgezice, antibiotice, sală de operații, salon pentru pacienți, sală de pansamente și etc.
D.2. Banca de Țesuturi Umane	Personal: • Medici BȚU; • Asistente medicale BȚU; • Infirmieră. Consumabile, utilaj, încăperi: • Sala curată în BȚU; • Hotă cu flux laminar de aer; • Centrifugă de laborator; • Frigider cu congelator la -20°C; • Ultracongelator la -80°C; • Pupinel; • Autoclav; • Pipetă motorizată Medicamente, reagenți: Hydrogenii peroxydum; Spiritus aethylicus 96% și 70%; glicerol, sol. formaldehidă 0,5%, medii pentru determinarea sterilității, vancomicină, gentamicină, lincomicină, ser fiziologic, tioglicol mediu saburo, medii nutritive (α-MEM, RPMI-1640, e.t.c). Instrumentar: foarfece chirurgicale, pense anatomice și chirurgicale, bisturiu, cuve reniforme și dreptunghiulare, riglă din inox. Parafarmaceutice: seringi, chituri pentru conservare 40/80 ml și transport 800/1000 ml; criotuburi; pipete serologice, sisteme de filtrare la 0,2μm de 500 și 1000 ml, eprubete de 15 ml.

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Obiectivele	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A facilita procesul de stabilire a diagnosticului precoce a PC	1.1. Proporția persoanelor din grupul de risc pentru dezvoltarea PC cărora li sa efectuat screening-ul pe parcursul unui an	Numărul persoanelor din grupul de risc pentru dezvoltarea PC cărora li sa efectuat screening-ul pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane din grupul de risc pentru dezvoltarea PC de pe lista medicului de familie pe parcursul ultimului an.
		1.2. Proporția pacienților diagnosticați cu PC pe parcursul unui an	Numărul pacienților diagnosticați cu PC pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane din grupul de risc pentru dezvoltarea PC de pe lista medicului de familie pe parcursul ultimului an.
2.	A îmbunătăți tratamentul și supravegherea pacienților cu PC	2.1. Proporția pacienților cu PC cărora li s-a efectuat tratamentul chirurgical pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu PC cărora li s-a efectuat tratamentul chirurgical pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu PC care se află la evidența medicului specialist și medicului de familie pe parcursul ultimului an
		2.1. Proporția pacienților cu PC care sunt supravegheați conform recomandărilor „PCN TC” pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu PC care sunt supravegheați conform recomandărilor „PCN TC” pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu PC care se află la evidența medicului specialist și medicului de familie pe parcursul ultimului an
3.	A reduce numărul de complicații postoperatorii precoce și tardive la pacienții operați pentru PC	3.1. Proporția pacienților operați pentru PC care au dezvoltat complicații postoperatorii precoce și tardive pe parcursul unui an	Numărul pacienților operați pentru PC care au dezvoltat complicații postoperatorii precoce și tardive pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți operați pentru PC pe parcursul ultimului an
4.	A îmbunătăți calitatea vieții pacienților cu PC ’	4.1. Proporția pacienților cu TC recuperați PC medico-social pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu PC recuperați medico- social pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu PC tratați chirurgical care se află la evidența medicului specialist și medicului de familie pe parcursul ultimului an

**Banca de Țesuturi Umane**

IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie, str. Ștefan cel Mare și Sfint, 190,
MD-2004, Chișinău, Republica Moldova, tel: 24-22-55, fax: 24-41-50, e-mail: btcmd2011@gmail.com

Șef Banca de Țesuturi și Celule Umane d.h.m, profesor universitar Viorel Nacu

Fișa de validare membrana amniotică**PRELEVAREA**

Nr fișei: _____ Instituția: _____
Data prelevării: _____ Cod SIA Transplant: _____
Cod BȚU: _____
Vîrsta: _____ Grupa sg: _____ Medicul: _____
care a efectuat prelevarea

Consimțământul donator/rude

V Da ☐ **Nu** ☐

Grefa: Nr. _____ Seria _____

Examenale Virusologice și bacteriologice

Testul	Data efectuării	Rezultat pozitiv / negativ	
AgHBs		negativ	
Anti – HCV total		negativ	
Anti – HIV 1		negativ	
Anti – HIV2		negativ	
Sifilis		negativ	
Examen microbiologic		negativ	
Examen morfolopatologic		norma	

Păstrare în Congelator la -80°C, de pe data: _____

Validat, data: _____ valabilitate 5 ani la temperatura -80°C

Persoana care a validat _____

**Banca de Țesuturi Umane**

IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie, str. Ștefan cel Mare și Sfânt, 190, MD-2004, Chișinău,
Republica Moldova, tel: 24-22-55, fax: 24-41-50, e-mail: btcumd2011@gmail.com

FIȘA DE TRASABILITATE

Fișa de trasabilitate se completează și obligator se reîntoarce în Banca de Țesuturi Umane
prin fax sau e-mail (**păstrați o copie în dosarul recipientului**)

DISTRIBUIREA**IDENTIFICAREA GREFEI**

Cod BȚU _____
Denumirea grefei: _____
Seria: _____
Nr.: _____
Cantitatea: _____

**IDENTIFICAREA INSTITUȚIEI
UTILIZATOARE**

IMSP: _____
Secția: _____
Medicul chirurg: _____
(responsabil de transplant)

RECIPIENTUL

Numele: _____ Adresa domiciliu: _____
Prenumele: _____
Patronimicul: _____ Greutate: _____ Înălțime: _____
Sexul: _____ Data spitalizării: _____
Data nașterii: _____ Nr. fișei medicale: _____
Vârsta: _____ Seria, Nr. poliței de asigurare: _____
Cod personal IDNP: _____ Seria: _____ Gr. Sang., Rh(): _____
Categoria contingentului: angajat-asigurat, neangajat-asigurat, pensionar, invalid, elev, preșcolar, student
univ., student coleg., neasigurat, contra plată (de subliniat)
Diagnosticul (după ICD 10) _____

Fișa de utilizare se anexează

Data distribuirii _____ Semnătura _____

TRANSPLANTAREA

☐ Grefa utilizată: _____ data: _____ cantitatea _____
☐ Grefa neutilizată se returnează în BȚU, data: _____ cantitatea _____
☐ Grefa distrusă: _____ data: _____ cantitatea _____
☐ Cauza neutilizării/distrugerii: _____
Data transplantului: _____
Tipul transplantului: țesutul/celule _____
cantitatea _____
Cod intervenție chirurgicală conform CIM-10-AM: _____
Orice complicații imediate: _____
Medicul chirurg _____ Semnătura _____
(nume, prenume, medic responsabil de transplant)

**Banca de Țesuturi Umane**

IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie, str. Ștefan cel Mare și Sfint, 190, MD-2
 Republica Moldova, tel: 24-22-55, fax: 24-41-50, e-mail: btcumd2011@gmail.com

CERERE DE ȚESUTURI UMANE

Prescripția medicală

Șef BȚU, profesor Viorel Nacu

№ Bon de comandă
 (completat de către BȚCU)

Data depunerii cererii

Data și ora livrării

Data transplantării

**INSTITUȚIA
 MEDICALĂ
 SOLICITANTĂ**

TEL.

ADRESA

SERVICIUL

(secția)

SOLICITANT(ă)

TEL.

**Caracteristici
 ale grefei**

**Cantitatea
 grefelor**

**Indicație privind
 grefa**

Medic chirurg

Semnătura

**Responsabil de transplant
 a IMSP**

Semnătura

CONFIRMAREA COMENZII DE CĂTRE BANCA DE ȚESUTURI ȘI CELULE UMANE: da ☐ nu ☐

RECIPIENTUL

Numele: _____ Adresa domiciliu: _____

Prenumele: _____ Greutate: _____ Înălțime: _____

Patronimicul: _____ Data spitalizării: _____

Sexul: _____ Nr. fișei medicale: _____

Data nașterii: _____ Numărul de asigurare: _____

Vârsta: _____ Categoria contingentului: angajat-asigurat, neangajat-asigurat,

Cod personal IDNP: _____ pensionar, invalid, elev, preșcolar, student univ., student coleg.,
 neasigurat, contra plată (de subliniat)

Diagnosticul (după ICD 10) _____

Cerere serului sanguin a recipientului de grefă: da ☐ nu ☐



Banca de Țesuturi Umane

IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie, str. Ștefan cel Mare și Sfint, 190,
MD-2004, Chișinău, Republica Moldova, tel: 24-22-55, fax: 24-41-50, e-mail: btcmd2011@gmail.com
Șef Banca de Țesuturi și Celule Umane d.h.m, profesor universitar Viorel Nacu

Fișa de procesare membrana amniotică

PRELEVAREA

№ fișei: _____ Instituția: _____
Data prelevării: _____ Cod SIA Transplant: _____
Cod BTU: _____
Vîrsta: _____ Grupa sg: _____ Medicul: _____
care a efectuat prelevarea

Validare serologică

V Da ☐ Nu

Procesarea în BTU

Data/ luna/anul/ ora: _____ Cod BTU _____
1. Stoc carantin Nr. _____ 2. Transferat: _____
Validat, data: _____ Persoana care a validat _____

Etapa I

- ☐ Deschiderea ambalajului cîmpului cu scoaterea etichetei de pe set;
- ☐ Fixarea scutecului steril cu penseta de un colț exterior și desfacerea prin cele două părți exterioare;
- ☐ Scoateți toate consumabilele pe suprafața sterilă în hotă (anexa 2);
- ☐ Se scoate din pupinel instrumentariu necesar pentru procesare (anexa 4);
- ☐ Deschideți și plasați pe scutece steril toate necesarele neambalate pentru procesare membranei amniotice (instrumentariu pentru procesare);
- ☐ Se toarnă sol. de ser fiziologic 0,9% în 4 cuve pentru spălarea a membranei amniotice;
- ☐ Se colectează ambalajele reziduale în coșul de gunoi;
- ☐ Schimbați mănușile.

Etapa II

Se scoate membrana amniotică din mediul de transport, apoi grefele sunt spălate de (de 3-5 ori), într-o soluție sterilă de clorură de sodiu de 0,9% pentru a elimina antibiotice din soluția de transport, sânge și mucus.

Metoda de sterilizare:

1. Chimică(de specificat): Glicerină 85%
2. Iradiere (raze..., de specificat): _____
3. Antibiotice (de specificat care și cantitatea) _____
4. Altele(de specificat): _____

Etapă III

Secționarea cu îndreptarea marginelor membranei amniotice, și măsurarea dimensiunilor:

Zona de colectare	Numarul grefelor din ambalaj	Dimensiuni le grefei cm x cm	Numarul grefelor din ambalaj	Dimensiuni le grefei cm x cm
Membrana amniotică	1.		24	
	2.		25	
	3.		26	
	4.		27	
	5.		28	
	6.		29	
	7.		30	
	8.		31	
	9.		32	
	10.		33	
	11.		34	
	12.		35	
	13.		36	
	14.		37	
	15.		38	
	16.		39	
	17.		40	
	18.		41	
	19.		42	
	20.		43	
	21.		44	
	22.		45	
	23.		46	

Etapă IV

- ☐ Secțiunile de grefe, se măsoară și se fixează pe foite de nitroceluloză steril, care mai apoi se introduc în chituri sterile de 50 ml cu Glicerol de 85 %, mediu nutritive și adaos de antibiotic

Important: După utilizarea grefei se completează fișa de trasabilitate și se transmite la BTU.

Etapă V

- ☐ Secționare fragmente de membrană amniotică la investigarea bacteriologică
- ☐ Aspirarea a 2 ml sol. mediu de transport pentru investigare bacteriologică
- ☐ Secționarea a unui fragment 1x0,5 mm pentru examenul histologic
- ☐ Colectarea deșeurilor biologice pentru decontare și distrugere
- ☐ Curățirea și decontaminarea cu izopropol a hotei cu flux laminar
- ☐ Curățirea și decontaminarea cu izopropol a sălii curate

Echipa de procesare

Medic _____ Asistenta medicală _____
(Nume, prenume, semnătura) (Nume, prenume, semnătura)

Medic _____ Infermier _____
(Nume, prenume, semnătura) (Nume, prenume, semnătura)

	FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEICAL BAZAT PE CRITERII PENTRU PCS „TRANSPLANTUL MEMBRANEI AMNIOTICE ÎN TRATAMENTUL ARSURILOR GRAVE”		
	Domeniul Prompt	Definiții și note	
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	denumirea oficială	
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	nume, prenume, telefon de contact	
3	Ziua, luna, anul de naștere a pacientului/ei	data (ZZ-LL-AAAA); necunoscut = 9	
4	Sexul pacientului/ei	masculin = 1; feminin = 2	
5	Mediul de reședință al pacientului/ei	urban = 1; rural = 2; necunoscut = 9	
	INTERNAREA		
6	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	AMP = 1; AMU = 2; secția consultativă = 3; spital = 4 instituție medicală privată = 5; alte instituții = 6; necunoscut = 9	
7	Data adresării primare după ajutor	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut = 9	
8	Data și ora internării în spital	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut = 9	
9	Modul de internare al pacientului/ei	urgent = 1; programat = 2; de sine stătător = 3; necunoscut = 9	
10	Starea pacientului/ei la internare (gravitatea)	ușoară = 1; medie = 2; severă = 3; necunoscut = 9	
11	Data și ora internării în secția terapie intensivă	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); nu a fost necesar = 1; necunoscut = 9	
12	Durata internării în secția terapie intensivă (zile)	număr de ore/zile; necunoscut = 9	
13	Durata internării în spital (zile)	număr de zile; necunoscut = 9	
14	Transferul în alta secții	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 3; necunoscut = 9	
15	Respectarea criteriilor de spitalizare Agr	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 Arsuri prin flacără gr. III- IV = 2; Arsuri prin lichide și vapori fierbinți de gr. III= 3; Arsuri prin contact gr. III- IV = 4; Arsuri prin electrocutare gr. III- IV= 5; Grad IV = 6; alte criterii = 7	
	DIAGNOSTICUL		
16	Formele	debutul AG (Grad I(Superficială) = 1; Grad II(Superficială, nu în toată grosimea)= 2; Grad II (Profundă, nu în toată grosimea) = 3; Grad III(În toată grosimea) = 4; Grad IV = 5; alte criterii = 6	
17	Patologii asociate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; obezitate = 2; HTA = 3; CPI (angor pectoral) = 4; dereglări de ritm = 5; IMA = 6; AVC = 7; alte patologii = 8	
18	Investigații paraclinice obligatorii	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; glicemia bazală = 2; HbA1c = 3; EAB = 4; spectrul lipidic (colesterol; trigliceride; LDL; HDL) = 5; examenul biochimic = 6; ionograma = 7; peptidul C = 8; insulina imunoreactivă = 10; microalbuminuria = 11; cetonuria = 12; circulația sangvină modificată (prin fluorescență, laser Doppler și termografie) = 13	

19	Investigații paraclinice recomandabile (după posibilitate)	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; Analiza generală a sângelui = 3; Analiza generală a urinei = 4; Analiza biochimică a sângelui (ureea, creatinina, albumina serică, bilirubina totală și fracțiile ei, pCO ₂ , pO ₂ , pH, COHb, EAB, creatinfosfochinaza serică, lactatul seric, ALAT, ASAT, Na, Ca, K, glucoza) = 5; ECG = 6; Frotiu din plagă - antibioticograma (depistarea factorului microbial) = 7; Coagulograma (fibrinogenul, protrombina, antitrombina III, D-dimerii) = 8; creatinin fosfatkinaza(KFK) = 10; necunoscut = 9	
20	Consultul altor medici	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; cobustiolog = 3; chirurg plastician = 4; traumatolog = 5; neurolog = 6; angiochirurg = 7; alți specialiști = 8; necunoscut = 9	
21	Investigații paraclinice indicate de alți specialiști	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 3; necunoscut = 9	
	ISTORICUL MEDICAL AL PACIENTULUI/EI		
22	Pacientul se află la evidența dispanserică?	data (ZZ-LL-AAAA) nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
23	Modul de depistare a pacientului/ei cu AGr	sceening organizat = 1; depistare întâmplătoare = 2; adresare directă a pacientului = 3; necunoscut = 9	
24	Anamneza și factorii de risc	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$ = 2; rude gradul I cu DZ = 3; HTA = 4; prediabet = 5; dislipidemie = 6; diabet gestațional = 7; copii născuți $\geq 4000\text{gr}$ = 8	
25	A fost efectuat managementul prediabetului al pacientului în condiții de ambulatoriu?	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; optimizarea stilului de viață = 2; Metforminum = 3; tratamentul factorilor de risc cardiovascular = 4; educație și autocontrol (greutatea corporală, glicemia, TA) = 5; reevaluați riscul apariției diabetului zaharat tip 2 o dată pe an = 6	
26	A fost efectuat controlul glicemiei al pacientului în condiții de ambulatoriu?	nu = 0; da = 1; 1 dată/zi = 2; 3 ori/ zi = 3; 6 ori/ zi = 4; necunoscut = 9	
27	A fost efectuat HbA1c pacientului în condiții de ambulatoriu?	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; 1 dată/ an = 3; 2 ori/an = 4; 3 ori/an = 5; 4 ori/an = 6; necunoscut = 9	
28	A fost efectuat HbA1c la valoarea țintă 7-8% (individuală) pacientului în condiții de ambulatoriu?	nu = 0; da = 1; HbA1c < 7-8% = 2; HbA1c > 8% = 3; nu a fost necesar = 4; necunoscut = 9	
29	Complicațiile acute ale AGr înregistrate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 supurarea plăgilor cu intoxicații generalizate = 2; hemoragii = 3; sindrom CID = 4; sindrom delirious = 5	
30	Complicațiile cronice ale AGr înregistrate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 necroza țesuturilor = 2; retinopatie proliferativă = 3; ulcerații = 4; amputații = 5; nefropatie stadiul I-III = 6; nefropatie stadiul IV-V = 7; macroangiopatii = 8; neuropatii = 10; alte complicații = 11	
	TRATAMENTUL		
31	Unde a fost inițiat tratamentul	AMP = 1; AMU = 2; secția consultativă = 3; spital = 4; instituție medicală privată = 5; alte instituții = 6; necunoscut = 9	

32	Tratamentul	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 Aprecierea gradului și suprafeței = 2; Analgezie și medicație sedativă = 3; Debridarea primară a arsurilor și aplicarea pansamentului ocluziv = 4; Aprecierea tratamentului medicamentos = 5; Monitorizarea evoluției edemului, verificarea sensibilității stării neurovasculare periferice a zonei transplantate = 6; Tratament de recuperare, evidență la medicul de familie, kinetoterapeut, chirurg, ortoped și chirurgul plastician = 7; Tratamentul comorbidităților = 8	
33	Câte grupe de medicamente antiinflamatoare	monoterapie = 2; combinație = 3; necunoscut = 9	
34	Alte grupe de medicamente	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; analgezice = 3; antiinflamatoare = 4; antiaritmice = 5; nitrați = 6; antiagregante = 7; altele = 8; necunoscut = 9	
35	Efecte adverse înregistrate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
36	Complicațiile înregistrate la tratamentul AGr	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
37	Rezultatele tratamentului	ameliorare = 1; fără schimbări = 2; progresare = 3; complicații = 4; necunoscut = 9	
38	Respectarea criteriilor de externare documentate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 diagnosticul precizat desfășurat = 2; rezultatele investigațiilor efectuate = 3; recomandări explicite pentru pacient/ă = 4; recomandări pentru medicul de familie = 5; consilierea pacientului = 6; externat cu prescrierea tratamentului = 7	
39	Data externării sau decesului	Data externării (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9	
		Data decesului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9	

EVALUAREA RISCURILOR ÎN TRANSPLANTUL DE MEMBRANĂ AMNIOTICĂ ÎN TRATAMENTUL ARSURILOR [22]

Scop:

1. Identificarea incidentelor.
2. Pentru fiecare incident se evaluează severitatea (impact - cât de grav este incidentul din cel mai grav rezultat posibil?
3. Pentru fiecare incident se evaluează probabilitatea (cât de probabil este ca incidentul să aibă loc?
4. Pentru fiecare risc de incident = severitate x probabilitate.

Riscul			IMPACT				
			Minor	Moderate	Serious	Major	Catastrophic
			1	2	3	4	5
Probabilitate	Rare	1					
	Inprobabil	2					
	Probabil	3					
	Așteptat	4					
	Sigur	5					

Severitatea (sau impactul)

1. produc simptome minore la un număr mic de pacienți.
2. produc simptome minore la un număr mare de pacienți.
3. cauzează spitalizare cu recuperare completă.
4. Suportă leziuni majore cu deteriorări permanente.
5. Pot provoca moartea

Probabilitatea

1. Posibilitatea de a se întâmpla, dar nu există dovezi.
2. Potențial ridicat de a se întâmpla, dar fără dovezi științifice.
3. Problema "o singură dată" este cunoscută.
4. Există un număr de cazuri cunoscute.

Detectarea incidentelor:

1. Evidentă.
2. Ușor de detectat.
3. Dificil de detectat.
4. Foarte greu de detectat.
5. Imposibil de detectat.

În cazul în care se utilizează un scor pentru detectabilitate se calculează după formula:

Risc total = Severitate x Probabilitate x Detectabilitate

Nivelul riscului	Acțiune
Jos	Poate fi acceptat dacă nu reduce opțiunea cost-eficacitate în viitor
Medium	Trebuie depuse eforturi pentru a reduce riscurile în termenele stabilite
Înalt/foarte înalt	Inacceptabile, cu excepția cazului în care au un beneficiu uriaș și nu există nici o opțiune mai sigură și la fel de eficientă. Trebuie luate toate măsurile pentru a scădea riscul în cazul în care trebuie continuată activitatea
Extrem	Este sistată activitatea

Nivele de evidență	
1++	Date obținute din metaanalize de calitate înaltă, din sinteze sistematice ale studiilor controlate randomizate sau din studii controlate randomizate cu risc scăzut de interferențe
1+	Date obținute din metaanalize de calitate bună, din sinteze sistematice ale studiilor controlate randomizate sau din studii controlate randomizate cu risc scăzut de interferențe
1-	Date obținute din metaanalize, din sinteze sistematice ale studiilor controlate randomizate sau din studii controlate randomizate cu risc înalt de interferențe
2++	Date obținute din sinteze sistematice de calitate înaltă ale studiilor de tip caz-martor și de cohortă Date obținute din studii de tip caz-martor de calitate înaltă sau studii de cohortă cu risc scăzut de interferențe și cu o probabilitate moderată că relația ar fi cauzală
2+	Date obținute din studii de tip caz-martor sau de cohortă de calitate bună, cu risc scăzut de interferențe și cu o probabilitate moderată că relația ar fi cauzală
2-	Date obținute din studii de tip caz-martor sau de cohortă, cu un risc înalt de interferențe și cu un risc semnificativ că relația nu ar fi cauzală
3	Date obținute din studii non-analitice (ex.: cazuri clinice, serii de cazuri)
4	Opinia expertului
Grade de recomandare	
A	Cel puțin o metaanaliză, o sinteză sistematică sau un studiu controlat randomizat cu nivelul 1++ direct aplicabil asupra populației țintă, sau evidențe ce provin din studii cu nivelul 1+ de evidență, aplicabile direct asupra populației țintă, ce demonstrează rezultate solide
B	Evidențe ce provin din studii cu nivelul 2++ de evidență, direct aplicabil asupra populației țintă ce demonstrează rezultate solide; Evidențe extrapolate din studii de nivel 1++ sau 1+
C	Evidențe ce provin din studii de nivel 2+ direct aplicabil asupra populației țintă, ce demonstrează rezultate solide; Evidențe extrapolate din studii de nivel 2+
D	Evidențe de nivel 3 sau 4; sau Evidențe extrapolate din studii de nivel 2+

Procedură de asigurare a activităților de vigilență în transplantul de membrană amniotică

1. Prestatorii publici sau privați de servicii medicale autorizați să desfășoare activități de donare, prelevare, testare, procesare, conservare, stocare, distribuție, import, export, transport și transplant de membrană amniotică au următoarele atribuții:

- 1.1. detectează IAG și RAG;
- 1.2. notifică Agenția de Transplant privind IAG și RAG identificate;
- 1.3. participă la investigarea/evaluarea IAG și RAG;
- 1.4. aplică măsurile dispuse de Agenția de Transplant în urma investigației IAG și RAG;
- 1.5. raportează Agenției de Transplant îndeplinirea măsurilor corective sau preventive stabilite;
- 1.6. pun la dispoziție toate documentele și informațiile necesare derulării anchetei;
- 1.7. instituie procedura de carantină pentru membrana amniotică afectată, după caz;
- 1.8. inițiază procedura de rechemare a membranei amniotice afectate, după caz;
- 1.9. în colaborare cu Agenția de Transplant elaborează în cadrul sistemului intern de management al calității proceduri de operare standard (POS) care descriu procesul de identificare și notificare a IAG și RAG, investigarea acestora, măsuri corective și preventive, precum și raportarea acestora către Agenția de Transplant.

2. Raportarea IAG și RAG în cadrul SV se face astfel:

- 2.1. notificările inițiale se transmit în maximum 24 de ore de la identificarea IAG/RAG;
- 2.2. lipsa unor informații nu va împiedica transmiterea notificării inițiale;
- 2.3. transmiterea notificărilor spre Agenția de Transplant se face prin SV sau email;
- 2.4. persoanele desemnate sunt obligate să verifice mijloacele de comunicare zilnic.

3. Pentru clasificarea IAG/RAG ce trebuie raportate către Agenția de Transplant se utilizează următoarea scală de severitate:

Gravitate	Comentarii
Zero	Nici o vătămare, nici un risc, pacientul nu trebuie informat deoarece nu a existat niciun risc de vătămare
Lipsit de gravitate	Consecințe clinice medii, care nu necesită spitalizare și/sau nu duc la dizabilități pe termen lung sau la consecințe pentru primitor sau donator viu
Sever	- Spitalizarea sau prelungirea perioadei de spitalizare și/sau - Dizabilitate sau incapacitate persistentă sau semnificativă și/sau - Intervenție medicală sau chirurgicală pentru a împiedica daunele permanente sau afectarea unei funcții corporale și/sau - Dovada transmiterii unei infecții grave și/sau - Nașterea unui copil cu o boală genetică gravă ca urmare a unor tehnici de reproducere asistată medical cu gameți sau embrioni donați
Pune viața în pericol	- Donatorul viu sau primitorul a necesitat o intervenție majoră după aplicarea membranei amniotice (vasopresoare, intubație, transfer la unitatea de terapie intensivă) pentru a preveni decesul și/sau - Dovada transmiterii unei infecții care pune viața în pericol
Deces	Decesul a unui primitor de membrană amniotică

4. Investigarea IAG/RAG apărute la primitorii de țesuturi și celule umane se realizează de către o comisie formată din:

- 4.1. medicul care a transplantat țesuturile sau celulele;
- 4.2. persoana desemnată din cadrul băncii de țesuturi și/sau celule furnizoare;
- 4.3. persoana desemnată de către Agenția de Transplant;
- 4.4. experții Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și Agenției Naționale pentru Sănătate Publică, dacă este cazul;
- 4.5. experți în domenii specifice (virusolog, epidemiolog etc.), dacă este cazul.

5. Toate IAG/RAG trebuie clasificate conform următoarei scale de imputabilitate la momentul identificării IAG/RAG și la finalul investigației:

Nivel de imputabilitate		Explicație
NA	Neevaluabil	Date insuficiente pentru evaluarea imputabilității
0	Exclus	Dovezi convingătoare, dincolo de orice îndoială rezonabilă, pentru existența altor cauze
1	Posibil	Dovezile sunt nedeterminate pentru atribuirea unei reacții adverse la calitatea/siguranța membranei amniotice
2	Probabil	Dovezile sunt clare în favoarea atribuirii reacției adverse la calitatea/siguranța membranei amniotice (pentru primitori)
3	Clar, sigur	Dovezi convingătoare dincolo de orice îndoială rezonabilă pentru atribuirea reacției adverse la calitatea/siguranța membranei amniotice (pentru primitori)

6. Impactul IAG și al RAG se evaluează prin parcurgerea următoarei succesiuni de etape realizată la momentul identificării IAG/RAG și repetată la finalul investigației:

Etapă 1. Se evaluează posibilitatea producerii/repetării IAG/RAG, folosind următoarea scală:

1	Rar	Dificil de crezut că se poate produce din nou
2	Improbabil	Nu se așteaptă să se producă din nou
3	Posibil	Se pot produce ocazional
4	Foarte posibil	Se așteaptă să se producă din nou, dar nu foarte des
5	Probabil	Se așteaptă să se producă din nou deseori

Etapă a 2-a. Se realizează o evaluare a impactului/consecințelor IAG/RAG, în cazul în care se repetă.

Nivelul impactului		Asupra persoanei/lor		Asupra sistemului		Asupra furnizării de țesuturi/celule umane
0	Nesemnificativ	Zero	sau	Niciun efect	sau	Nesemnificativ
1	Minor	Lipsit de gravitate	sau	Daune minore	sau	Unele utilizări clinice amânate
2	Moderat	Sever	sau	Daune pe termen scurt	sau	Numeroase anulări sau amânări
3	Major	Pune viața în pericol	sau	Daune majore asupra sistemului - întârziere semnificativă pentru reparații	sau	Numeroase anulări - import necesar
4	Catastrofic/ Extrem	Deces	sau	Sistem distrus - necesitatea reconstruirii	sau	Toate utilizările alogene anulate

Etapă a 3-a. Scorurile aplicate pentru probabilitatea repetării IAG/RAG și a consecințelor acestora sunt combinate în următoarea matrice de evaluare a impactului:

Impactul repetării		Probabilitatea repetării				
		1	2	3	4	5
		Rar	Improbabil	Posibil	Foarte	Sigur/Aproape
0	Nesemnificativ	0	0	0	0	0
1	Minor	1	2	3	4	5
2	Moderat	2	4	6	8	10
3	Major	3	6	9	12	15
4	Catastrofic/Extrem	4	8	12	16	20

Interpretarea scorului obținut la Etapa 3:

0-3 puncte	prestatorii publici sau privați de servicii medicale autorizați să desfășoare activități de donare, prelevare, testare, procesare, conservare, stocare, distribuție, import, export, transport și transplant de țesuturi și celule umane trebuie să gestioneze măsurile corective și preventive, iar Agenția de Transplant trebuie să completeze raportul și să țină situația sub supraveghere;
4-9 puncte	impune colaborarea dintre prestatorii publici sau privați de servicii medicale autorizați să desfășoare activități de donare, prelevare, testare, procesare, conservare, stocare, distribuție, import, export, transport și transplant de țesuturi și celule umane și Agenția de Transplant, iar aceasta din urmă poate solicita o inspecție care să se concentreze asupra investigării IAG/RAG și a măsurilor corective și preventive care vor fi adoptate, inclusiv să solicite dovezi privind rechemarea efectivă a țesuturilor și/sau celulelor umane, dacă este necesar;
10-20 puncte	Agenția de Transplant desemnează persoanele pentru a participa la elaborarea și aprobarea planului de măsuri corective și preventive, posibil în cadrul unui grup de lucru care se va ocupa de implicații mai ample, cum ar fi inspecție, notificare a autorităților competente din alte state, după caz.

Etapa a 4-a. Răspunsul la IAG/RAG trebuie să fie direct proporțional cu impactul potențial evaluat cu ajutorul matricei descrise mai sus.

7. Activitățile de vigilență pentru membrana amniotică se finalizează cu un raport în care sunt descrise:

7.1. codul de identificare (Cod SIT) al donatorului/primitorului;

7.2. descrierea cazului;

7.3. rezultatul anchetei și concluzia finală;

7.4. măsurile corective și/sau preventive luate;

7.5. monitorizarea măsurilor aplicate.

8. În maximum 90 de zile, o copie a acestui raport se comunică autorităților competente/organismelor delegate și/sau prestatorilor de servicii medicale publici sau privați autorizați pentru activitățile de prelevare și/sau transplant implicate în IAG/RAG.



Banca de Țesuturi Umane

IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie, str. Ștefan cel Mare și Sfint, 190, MD-2004, Chișinău, Republica Moldova, tel: 24-22-55, fax: 24-41-50, e-mail: btcumnd2011@gmail.com

ACORD INFORMAT

PENTRU PRELEVAREA COMPLEXULUI OMBILICO-PLACENTAR

Declarație:

Subsemnata _____

(numele, prenumele)

născută pe data de _____

domiciliată _____

tel. nr. _____

Declar că am luat cunoștință de informațiile prezentate în FORMULARUL DE INFORMARE PENTRU „DONAREA COMPLEXULUI OMBILICO-PLACENTAR” și îmi exprim acordul pentru donarea complexului ombilico-placentar în scopuri curative și științifice.

Menționez că am fost informată cu privire la confidențialitatea datelor mele personale, precum și asupra dreptului de a-mi retrage consimțământul în orice moment, fără a fi necesară motivarea deciziei.

Data

Semnătura.....

Medic: Nume..... Prenume
care a obținut acordul informat

Instituția și secția
.....



Banca de Țesuturi Umane
 IMSP SCTO, str. Ștefan cel Mare și Sfânt, 190, MD-2004, Chișinău, Republica Moldova,
 tel: 022 24-22-55, fax: 022 24-41-50, e-mail: btcummd2011@gmail.com

FORMULAR DE INFORMARE PENTRU
„DONAREA COMPLEXULUI OMBILICO-PLACENTAR”

Stimată Doamnă,

În urma nașterii copilului, fie pe cale naturală, fie prin operație cezariană, va fi prelevat complexul ombilico-placentar, care a avut un rol esențial în protejarea și alimentarea fătului pe durata sarcinii. După naștere, acest complex nu mai are nicio funcție biologică și este considerat material biologic rezidual. Prin urmare, donarea sa nu va afecta în niciun fel nici copilul, nici pe dumneavoastră. Vă asigurăm că această procedură este sigură și nu implică niciun risc, deoarece prelevarea complexului ombilico-placentar și secționarea cordonului ombilical se realizează doar după nașterea completă a copilului. Anumite componente ale complexului ombilico-placentar pot fi utilizate pentru obținerea de grefe destinate tratamentului pacienților cu leziuni sau defecte tisulare. Aceste componente vor fi procesate, conservate și stocate în condiții stricte în cadrul Băncii de Țesuturi Umane.

Cerem permisiunea Dumneavoastră de a conserva componentele complexului ombilico-placentar.

În cazul în care vă dați acordul pentru donare, vom verifica existența eventualelor contraindicații medicale. În acest scop, se vor efectua analize de sânge în perioada spitalizării, precum și repetat, la un interval de 3 până la 6 luni după naștere la necesitate. Aceste teste – pentru depistarea infecțiilor cu virusurile hepatitei B și C, HIV și sifilis – sunt gratuite și realizate în conformitate cu cerințele legale. La solicitarea dumneavoastră, veți fi informată cu privire la rezultatele acestor investigații. Dumneavoastră aveți dreptul să refuzați prelevarea și conservarea componentelor complexului ombilico-placentar, fără a fi necesară justificarea deciziei. Vă aducem însă la cunoștință că, în viitor, dumneavoastră sau membrii familiei ați putea avea nevoie de o astfel de grefă.

Vă aducem la cunoștință că această donare este complet voluntară și nu poate fi, sub nicio formă, remunerată.

Toate informațiile medicale colectate sunt confidențiale și vor fi stocate într-o bază de date securizată. Pentru orice informații suplimentare, vă puteți adresa Băncii de Țesuturi Umane din cadrul IMSP SCTO, șef dl prof., Viorel Nacu sau dr. Adrian Cociug: tel: +373 22 242255; fax: +373 22 24-41-50; e-mail: btcummd2011@gmail.com.

Vă mulțumim pentru disponibilitate și generozitate !

La solicitare Banca de Țesuturi Umane oferă o copie a Acordului informat pentru prelevarea complexului ombilico-placentar.

Bibliografie:

1. Alekseev A. Volume of immune status analysis in the assessment of burns patients. // Management of burns and fire disasters: perspective 2000. - 221 - 222 p.
2. Bocchi A., Caleffi E. Management of the burned patient: a surgical and anaesthesiological protocol.// Management of burns and fire disasters: perspective 2000. - 324 - 326 p.
3. Deitch E.A., Dobke M. Failure of local immunity: a pre-disposing cause of burn wound sepsis // Arch. Surg., 1995, 120, 78-84 p.
4. Duncan MR, Berman B: Stimulation of collagen and glycosaminoglycan production in cultured human adult dermal fibroblasts by recombinant human interleukin 6. *J Invest Dermatol* 97:686, 1991.
5. Gibran NS, Isik FF, Heimbach DM, et al: Basic fibroblast growth factor in the early human burn wound. *J Surg Res* 56:226, 1994.
6. Gospodarowicz D, Neufeld G, Schweigerer L: Fibroblast growth factor : Structure and biologic properties. *J Cell Physiol* 5: 15.1987.
7. Gudumac E., Vicol G. \ Verlaufskontrolle septischer Patients of deer intensivstation mit hilfe von "Sepsisscore", Endotoxin-und AT-111-Bestimmung // Langenbecks Arch. Chir., 1997, 373 p.
8. Hemant Saraiya, MS MCh. Managment of An Unusual Extreme Extension Contracture of the Wrist. *J. Burns Care Rehabil*, 2003, 24: 378-381 p.
9. Kohase M, May LT, Tamin I, et al : A cytokine network in human diploid fibroblasts: Interactions of beta-interferons, tumor necrosis factor, platelet-derived growth factor, and interleukin-1. *Mol Cell Biol* 7:273, 1987.
10. Masellius M., Ferrare M.M. Fire disaster and disaster: planing and manangement. // Annals of Burns and Fire Disasters. Vol.12, Nr. 2, 1999, 67 p.
11. Park KY, Kim MS, Choi SY. Fabrication and characteristics of MOSFET protein chip for detection of ribosomal protein. *Biosens Bioelectron.* 2005 Apr 15;20(10):2111-5 p.
12. Taran A. \Congresul Național Practico-Științific în Domeniul Medicinii de Urgență, 26 decembrie, 2001.
13. Taran A. \Rezultatele aplicării clinice a unguentului "Armon" în Centrul Leziuni Termice Republicii Moldova în perioada 1 martie - 30 septembrie 1996. Conferința Practic Științifică SCM de Urgență, 3-4 decembrie, 1997, 46 p.
14. Wassermann D., Leberton F. Comparasion of epidemiological date and life prognosis in patients transferred from the Maghreb to France, and in all patients admitted to one Burns Centre in Paris. //Management of burns and fire disasters: perspective 2000. - 169 - 173p.
15. Алексеев А.А., Крутиков М.Г. Антибиотикотерапия антибиотико - профилактика в комбустиологии. //II Международный симпозиум Новые методы лечения ожогов с использованием культивированных клеток кожи. - 2008. - с. 45-74.
16. Гусак В.К., Шано В.П. //К вопросу о диагностических критериях синдрома системного воспалительного ответа при ожоговом шоке. // Международный конгресс Комбустиология на рубеже веков. – Москва, 9-12 октября, 2000, С. 45-46.
17. Козулин Д.А., Современная характеристика летальности обожженных // 8 - я Конференция по проблеме ожогов. С. Петербург, 2005, с. 80.
18. Саркисов Д.С. Алексеев А.А. Пятнадцатилетний опыт использования культивированных фибробластов для лечения тяжело обожженных. //II Международный симпозиум Новые методы лечения ожогов с использованием культивированных клеток кожи. - 2008. - с. 31-32.
19. Филимонов А.А., Королев В.Ю. Активная хирургическая тактика в лечении больных с обширными критическими ожогами. //II Конгресс Ассоциации хирургов имени Н.И. Пирогова. - С. Петербург. - 2008. 23-25 сент. - с. 288.
20. IGNATOV, O., COCIUG, A., PASCAL, O., NACU, V. Morphological evaluation of the amniotic membrane decellularization. *MoldMedJournal.* 2022;65(2):30-35 Disponibil: <https://moldmedjournal.md/wp-content/uploads/2022/12/02-Moldovan-Med-J-2022-Vol65-No2.pdf>
21. PROCOPCIUC, V.; MIHALUȚA, V.; IGNATOV, O.; CUȘNIR, V.; NACU, V. Efficiency of amniotic membrane transplantation in the management of limbal stem cell deficiency. In: *Arta Medica.* 2020, 3(76), 100-109. ISSN 1810-1852. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/112443
22. The International Organization for Standardization (ISO) requirements, addressed in the ISO 9000 Quality Management System family of standards. ISO standards have been developed to assist organisations of all types and sizes to implement and operate effective quality management systems. ISO 9001:2008 on quality management system requirements is particularly relevant to tissues and cells processes.
23. ORDIN Nr. OMS 1052/2024 din 18.12.2024. Cu privire la aprobarea Regulamentului privind efectuarea activităților de vigilență în transplantul de organe, țesuturi și celule umane. Publicat : 30.01.2025 în MONITORUL OFICIAL Nr. 22-24 art. 61.