

3. Fenomenul de mortinatalitate are o structură cauzală complicată determinată de combinație de factori etiopatogeni, în special de natură infecțioasă. 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.

4. Atunci când este combinată cu un sistem de clasificare modern, examinarea histologică a placentei reduce proporția cauzelor inexplicabile ale mortinatalității.

Bibliografie

1. Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, Amouzou A, Mathers C, Hogan D, et al. Stillbirths: rates, risk factors and potential for progress towards 2030. *Lancet* 2016;387:587–603

2. McPherson E, Nestoridi E, Heinke D, et al. Alternatives to autopsy for fetal and early neonatal (perinatal) deaths: insights from the Wisconsin stillbirth service program. *Birth Defects Res* 2017; 109:1430–1441

3. Jessica M. Page and Robert M. Silver. Evaluation of stillbirth. *Current Opinion Obstet Gynecol.* 2018 Apr;30(2):130-135

4. Blackwell S, Romero R, Chaiworapongsa T, et al. Maternal and fetal inflammatory responses in unexplained fetal death. *J Maternal Fetal Neonatal Med* 2003

5. Gibbs RS. The origins of stillbirth: infectious diseases. *Semin Perinatol* 2002; 26: 75–8

6. McClure EM, Saleem S, Pasha O, Goldenberg RL. Stillbirth in developing countries: a review of causes, risk factors and prevention strategies. *J Matern Fetal Neonat Med* 2009; 22:183–190:747–56

7. DiMario S, Say L, Lincetto O. Risk factors for stillbirth in developing countries: a systematic review of the literature. *Sex Transm Dis.* 2007; 34(7 Suppl):S11–21.

8. Reinebrant H.E. Making stillbirths visible: a systematic review of globally reported causes of stillbirth. *BJOG.* 2017

© Daniela Roșca, A. Serbenco

Daniela Roșca, A. Serbenco

STATUTUL LIPIDIC MATERN PRENATAL ÎN SARCINA COMPLICATĂ CU DIABET ZAHARAT

IMSP Institutul Mamei și Copilului

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie din Republica Moldova „Nicolae Testemițanu”,

Catedra Obstetrică-Ginecologie nr.2

SUMMARY

PRENATAL MATERNAL LIPID STATUS IN PREGNANCY COMPLICATED BY DIABETES MELLITUS

Keywords: pregnancy, diabetes mellitus (DM), lipids.

Introduction: *diabetes mellitus (DM) is considered an important factor contributing to the impairment of maternal lipid metabolism with a frequent negative impact on fetal development.*

Objective of the study: *analysis of some particularities of lipid metabolism in pregnant with different types of DM.*

Materials and methods: *prospective cohort study was conducted: 96 pregnant with diabetes (baseline group) and 96 pregnancies without diabetes (control group) who delivered in Institute of Mother and Child Care, Chișinău, Republic of Moldova. The baseline lot was divided into 3 subgroups, depending on type of DM : 31 (32.3%) of the pregnant with DM type I (sublot 1), 15 (15.6%) of the pregnant with DM type II (sublot 2) and 50 (52.1%) of patients with gestational diabetes mellitus (GDM) (sublot 3).*

Results: *the analysis of prenatal lipid status in pregnant with DM revealed a total increase in TG values of -2.53 ± 0.69 mmol / L ($1.75-5.68$ mmol / L) compared to nondiabetic pregnancies, which had TG - 2.21 ± 0.28 mmol / L ($1.65-2.76$ mmol / L), $p < 0.0001$ and LDL cholesterol, respectively 4.64 ± 0.84 mmol / L ($1.38-7.43$ mmol / L) versus 4.07 ± 0.67 $1.72-5.02$ mmol / L), $p < 0.0001$. HDL cholesterol was lower in pregnant women in the baseline group, namely 1.54 ± 0.55 mmol / L ($0.41-3.44$ mmol / L), compared with the control group - 2.22 ± 0.74 mmol / L ($0.31-3.44$ mmol / 37mmol*

/L), $p < 0.0001$. There was a higher increase in TG in mothers with DM who gave birth to large-for-gestational age newborns, both in cases of delivery prematurely and in term.

Conclusion: Pregnancy in women with DM is associated with more pronounced changes in lipid metabolism, predominantly the increase in TG and LDL cholesterol and the decrease in HDL cholesterol.

РЕЗЮМЕ

ПРЕДОДОВЫЙ ЛИПИДНЫЙ СТАТУС БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет (СД), липиды.

Введение: сахарный диабет считается важным фактором, способствующим изменениям в метаболизме липидов у матери с частым негативным воздействием на развитие плода.

Цель исследования: изучение некоторых особенностей липидного обмена у беременных с различными формами СД.

Материалы и методы: проведено проспективное когортное исследование: 96 беременных с диабетом (основная группа) и 96 беременностей без диабета (контрольная группа), родивших в Институте Матери и Ребенка в Кишиневе, Республика Молдова. Основная группа была разделена на 3 подгруппы, в зависимости от типа СД: 31 (32,3%) беременных с СД 1 типа (1 подгруппа), 15 (15,6%), беременных с СД 2 типа (2 подгруппа) и 50 (52,1%), пациентов с гестационным сахарным диабетом (3 подгруппа).

Результаты: анализ предродового липидного статуса беременных с СД выделил общее увеличение триглицеридов (ТГ) - $2,53 \pm 0,69$ ммоль / л ($1,75-5,68$ ммоль / л) по сравнению с беременными без СД, которые имели среднее значение триглицеридов $-2,21 \pm 0,28$ ммоль / л ($1,65-2,76$ ммоль / л), $p < 0,0001$ и липопротеины низкой плотности $4,64 \pm 0,84$ ммоль / л ($1,38-7,43$ ммоль / л) и соответственно $4,07 \pm 0,67$ $1,72-5,02$ ммоль / л), $p < 0,0001$. Липопротеиды высокой плотности были ниже у беременных женщин в основной группе, а именно $1,54 \pm 0,55$ ммоль / л ($0,41-3,44$ ммоль / л), по сравнению с контрольной группой - $2,22 \pm 0,74$ ммоль / л ($0,31-3,44$ ммоль / л), $p < 0,0001$. Наблюдался более высокий рост ТГ у матерей с СД, у которых рождались дети большие для своего гестационного возраста как в случаях преждевременных, так и родов в срок.

Выводы: беременность у женщин с СД сопровождается более выраженными изменениями в липидном обмене, преимущественно с увеличением триглицеридов и липопротеинов низкой плотности и снижением липопротеидов высокой плотности.

Introducere. Relația dintre compoziția sau nivelele anormale ale lipoproteinelor sangvine și bolile cardiovasculare la adulți este bine stabilită atât în studiile epidemiologice, cât și în cele prospective. Deși lipoproteinele cu densitate scăzută (LDL- colesterol) cresc riscul cardiovascular, un nivel crescut al lipoproteinelor cu densitate înaltă (HDL- colesterol) conferă protecție [12,17].

În anul 2001, National Cholesterol Education Program (NCEP), SUA a elaborat în baza datelor Framingham Heart Study o clasificare pentru interpretarea valorilor lipidelor serice, care a fost adoptată în mai multe țări în scopul evaluării riscului bolii aterosclerotice [19].

Clasificarea dată este aplicabilă pentru populația generală, nefiind luate în calcul grupuri speciale, așa ca gravidele, dar orientativă și deloc neglijabilă.

În ultimul deceniu, un număr mare de cercetători și-au concentrat atenția asupra studierii riscului dezvoltării accidentelor cardiovasculare la femei [5,11]; în plus, studiile epidemiologice au demonstrat o relație causală între paritate, complicații ale sarcinii și un risc crescut de boală cardiovasculară în viața ulterioară [1,3,10].

Modificările metabolismului lipidic pe parcursul sarcinii fiziologice, comparativ cu femeile non-gravide, sunt prezentate prin concentrația serică crescută de acizi grași nesaturați, TG, colesterol, fosfolipide și apo-

lipoproteine. Nivelele colesterolului total, TG, LDL-C și VLDL-C sunt crescute în al doilea și al treilea trimestru de sarcină, însă creșterea este semnificativă în al treilea trimestru, comparativ cu al doilea trimestru. Nivelul HDL-C este scăzut în al treilea trimestru, comparativ cu al doilea trimestru [2,15]. Schimbările în metabolismul carbohidraților și al lipidelor au loc în timpul sarcinii pentru a asigura o aprovizionare continuă cu nutrienți pentru fătul în creștere, în pofida aportului alimentar matern intermitent. Aceste modificări metabolice sunt progresive și pot fi accentuate la femeile care au sau dezvoltă diabet zaharat în sarcină.

Diabetul zaharat (DZ) este considerat un important factor, cu impact asupra metabolismului matern și asupra dezvoltării fetale. DZ este, de asemenea, asociat cu dislipidemii și cu tulburări ale profilului lipoproteinelor serice. Profilul lipidic în DZ este frecvent dependent de nivelul de rezistență la insulină — indicele de sensibilitate la insulină corelează negativ cu nivelul de lipide, în special cu nivelul de TG [2]. S-a constatat o asociere între trigliceridemia maternă la debutul sarcinii și riscul ulterior de preeclampsie, DZG și naștere prematură. Prin urmare, estimarea profilului lipidic este recomandată în timpul sarcinii pentru a preveni efectul dăunător al hiperlipidemiei asociate cu sarcina – dezvoltarea preeclampsiei, DZG și nașterii premature [6].

Tabelul. 1

Valorile parametrilor lipidici [mmol/l (mg/dl)]	Clasificarea nivelului
Colesterol total <5,17 (<200) 5,17-6,18 (200-239) ≥6,21 (≥240)	Optim Borderline crescut (limita superioară) Înalt
LDL-colesterol <2,59 (<100) <3,4 (100-129) 3,37-4,12 (130-159) 4,14-4,9 (160-189) ≥4,92 (≥190)	Optim Acceptabil Borderline crescut (limita admisă) Înalt Foarte înalt
Trigliceride (TG) <1,7 (<150) 1,7-2,2 (150-199) 2,3-5,6 (200-499) ≥5,6 (≥500)	Optim Borderline crescut (limita superioară) Înalt Foarte înalt
HDL-colesterol <1,0 (<40) pentru bărbați <1,3 (<50) pentru femei ≥1,6 (≥60)	Scăzut Scăzut Optimal (înalt)

În sarcinile asociate cu DZ, lipidele materne la fel sunt predictorii puternici pentru lipidele fetale și creșterea fetală. Copiii cu creștere anormală sunt expuși la un mediu intrauterin distinct, comparativ cu copiii cu creștere adecvată [16]. Conform mai multor studii, TG serice și acizii grași liberi corelează cel mai mult cu toate dimensiunile antropometrice neonatale, fiind mai mari la mamele cu nou-născuți mari pentru vârsta gestațională, comparativ cu nou-născuții cu vârstă gestațională adecvată [16, 18].

Deși modificarea lipidelor serice și a lipoproteinelor a fost investigată detaliat în timpul și după sarcină, modificările relative înregistrate variază foarte mult între diferite studii.

Scopul studiului. Studiarea unor particularități ale metabolismului lipidic la gravidele cu diferite forme de diabet zaharat.

Material și metode. S-a realizat un studiu prospectiv de cohortă : 96 de gravide cu diabet zaharat (lotul de bază) și 96 de gestante fără diabet zaharat (lotul martor), care au născut în clinica IMSP IMC. Lotul de bază a fost divizat în 3 subloturi, în funcție de tipul DZ: 31 (32,3%) gravide cu DZ tip I (sublotul 1), 15 (15,6%) gravide cu DZ tip II (sublotul 2) și 50 (52,1%) paciente cu diabet zaharat gestațional (DZG) (sublotul 3). Femeile gravide din loturile de studiu nu se deosebeau semnificativ în funcție de mediul de trai și statutul social. Vârsta gestanțelor din ambele loturi era cuprinsă în limitele 18-44 de ani, fiind mai mare în subloturile 2 și 3 (DZ tip II și DZG), respectiv 34.05±6.43 ani și 32.19±6.42 ani; femeile din sublotul 1 (DZ tip I) și lotul martor au avut o vârstă similară, media fiind de 29.94±6.36 ani și 28.23±5.61 ani.

Pentru determinarea profilului lipidic prenatal (TG, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol) la gravide s-a utilizat metoda enzimatică colorimetrică. Analiza rezultatelor s-a efectuat cu ajutorul programului statistic MedCalc. Pentru prezentarea rezultatelor au fost calculate ratele, indicatorii de proporție, valorile medii, testul de semnificație statistică (p).

Unele date sunt prezentate prin tabele și diagrame.

Rezultate și discuții. Analiza statutului lipidic prenatal la gravidele cu DZ a evidențiat per total o creștere a valorilor TG – 2.53±0.69 mmol/L (1,75 - 5,68 mmol/L), comparativ cu gestantele fără DZ, care au avut valori medii de TG – 2.21±0.28 mmol/L (1,65-2,76 mmol/L), p<0.0001 și a LDL -colesterolului, respectiv 4.64±0.84 mmol/L (1,38-7,43 mmol/L) versus 4.07±0.67 (1,72-5,02 mmol/L), p<0.0001. HDL-colesterolul a fost mai mic la gravidele din lotul de bază și anume 1.54±0.55 mmol/L (0,41-3,44 mmol/L), comparativ cu lotul martor – 2.22±0.74 mmol/L (0,31-3,37 mmol/L), p<0.0001. La gestantele din ambele loturi s-a atestat mărirea colesterolului total, în special în lo-

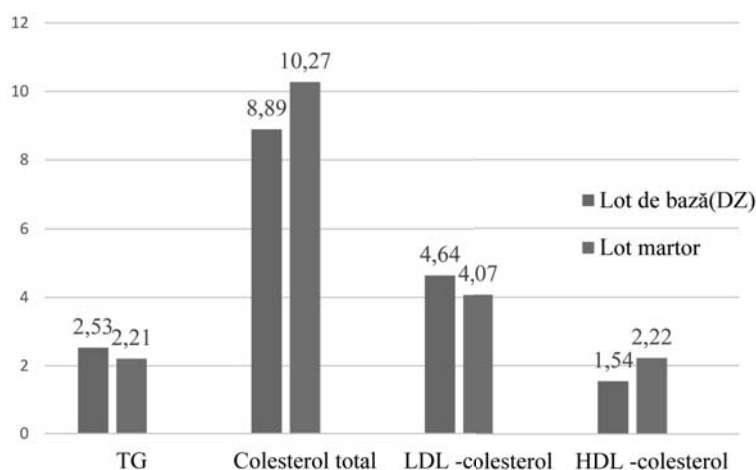


Fig. 1 Statutul lipidic matern prenatal la gravidele cercetate (mmol/L)

mul mator, 10.27 ± 0.73 mmol/L ($7.94-11.48$ mmol/L), comparativ cu lotul de bază -8.89 ± 1.11 ($4.88-11.87$) mmol/L, $p < 0.0001$, ceea ce denotă că această creștere este independentă de statutul diabetic și este o manifestare simplă a sarcinii. Cercetarea lipidelor pe subloturi nu a evidențiat diferențe statistice semnificative între diferite tipuri de DZ.

Rezultatele obținute sunt în concordanță cu datele cercetătorilor Toescu și Nuttall [20], care au investigat

statutul lipidic al gestantelor diabetice și normoglicemice. Deși modificările lipidelor în sarcină sunt destul de subtile și de scurtă durată, pe termen lung ele se asociază cu un risc crescut de boală coronariană.

Studiul a relevat că un factor suplimentar predispozant pentru dislipidemie la gravidele diabetice, cu consecințe pe termen scurt și lung, este și indicele de masă corporală (IMC) preconcepțional ridicat, la fel și obezitatea.

Tabelul. 1

Caracteristica gravidelor din loturile de cercetare

Parametri	Lotul de bază-DZ			Lotul mator
	DZ tip I	DZ tip II	DZG	
Numărul de femei	n=31	n=15	n=50	n=96
	M±s	M±s	M±s	M±s
IMC preconcepțional (kg/m^2)	22.75 ± 7.24	34.09 ± 7.14	31.11 ± 7.24	25.46 ± 5.37
Greutatea (kg)	73.09 ± 21.88	102.81 ± 21.65	98.55 ± 21.83	75.62 ± 14.57

IMC preconcepțional la gravidele din subloturile 2 (DZ II) și 3 (DZG) a fost considerabil mărit, respectiv 34.09 ± 7.14 și 31.11 ± 7.24 , comparativ cu gravidele din sublotul 1 (DZ I) și lotul mator. Obezitatea a fost înregistrată la 54 (56,2%) gravide din lotul de bază și 31 (32,3%) femei din lotul mator. Cele mai multe gravide obeze din lotul de bază au fost cu DZ tip II, și anume 15 (100%) femei, și cu DZG – 34 (68%) gestante, 2/3 dintre care aveau obezitate grad II sau III; printre gravidele cu DZ tip I au fost doar 5 (16,1%) obeze. Analizând statutul lipidic prenatal al gravidelor versus greutatea, am constatat că femeile obeze din ambele loturi au avut dereglări mai mari ale metabolismului lipidic, comparativ cu gravidele din loturile similare, dar normoponderale, iar evaluarea comparativă între loturi a femeilor cu obezitate a evidențiat modificări mai evidente la gravidele cu obezitate și DZ, comparativ cu cele obeze și normoglicemice.

de HDL -colesterol la femeile cu DZ tip II (sublotul 2) și DZG (sublotul 3).

Diabetul zaharat, la fel, constituie un important factor de risc pentru macrosomie sau feți mari pentru vârsta gestațională. Pentru obstetrician, consecințele materne ale macrosomiei fetale includ creșterea frecvenței operației cezariene, travaliului prelungit, hemoragiei post-partum, infecțiilor, traumatismului sever, tromboembolismului. Pentru neonatolog, nou-născuții macrosomi sunt expuși riscului de leziuni ale plexului brahial, fractură a claviculei, hipoglicemie, suferință respiratorie, hiperbilirubinemie și cardiomiopatie [7,8].

Încă în 1954, ipoteza Pedersen [14] a sugerat că macrosomia observată la sarcini cu DZ tip I se datorează mecanismului patofiziologic de hiperglicemie maternă – hiperglicemie fetală hiperinsulinemie fetală. Din păcate, eliminarea totală a macrosomiei în DZ

Tabelul. 2

Profilul lipidic matern prenatal la gravidele obeze incluse în cercetare (mmol/L)

Lipide prenatal	Lotul de bază-DZ n=54	Lotul mator n=31
TG	2.53 ± 0.63 (1,87-5,26)	2.32 ± 0.28 (1,99-2,71)
Colesterol total	8.85 ± 1.32 (7-11,97)	10.48 ± 0.7 (9,68-11,48)
LDL-colesterol	4.55 ± 0.88 (2,8-7,43)	4.31 ± 0.67 (3,59-5,02)
HDL-colesterol	1.69 ± 0.68 (0,41-3,39)	2.15 ± 0.74 (1,64-2,65)

Examinarea pe subloturi a gravidelor cu obezitate a evidențiat creșterea maximală a TG la gravidele cu DZ tip II (sublotul 2) și DZG (sublotul 3), valori mai mari de colesterol total și LDL- colesterol la gestantele obeze cu DZ tip I (sublotul 1) și valori mai reduse

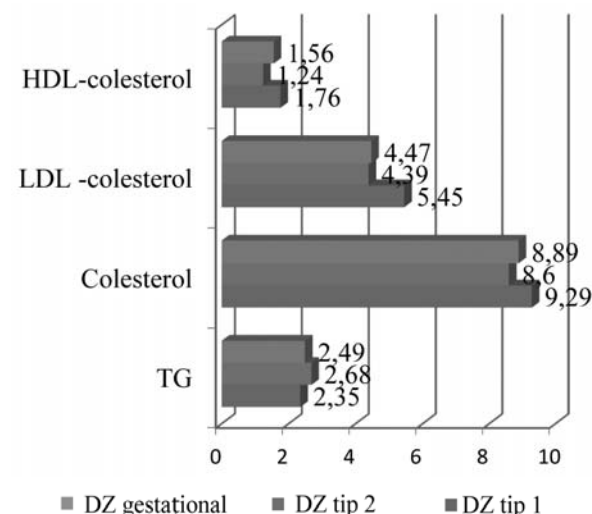


Fig. 2 Profilul lipidic matern prenatal la gravidele obeze din lotul de bază (mmol/L)

cu control glicemic adecvat nu s-a produs. În 1980, Freinkel [4], cu „Ipoteza Pedersen modificată”, a sugerat că nutrienții materni, alții decât glucoza, ar putea fi responsabili pentru creșterea excesivă a fătului.

În literatura de specialitate putem găsi multe lucrări, în special fiind examinat DZ tip II și DZG, care concluzionează că metabolismul lipidic alterat, mai degrabă decât hiperglicemia, corelează cu creșterea fetală în DZ [9, 13].

Evaluarea statutului lipidic prenatal al gravidelor din loturile de cercetare în funcție de termenul de sarcină și datele antropometrice ale nou-născuților a evi-

dențiat o corelare pozitivă doar pentru TG. S-a constatat o creștere mai mare a TG la mamele cu DZ care au născut feți mari pentru vârsta gestațională, atât la cele care au născut prematur cât și la termen, și anume 2,65±0,64 mmol/L (1,84-5,26 mmol/L) și 2,61±0,64 mmol/L (1,9-5,68 mmol/L), comparativ cu femeile cu DZ, care au născut feți cu masa mai mică de percentila 90: 2,50±0,68 mmol/L (1,75-3,2 mmol/L) și 2,43±0,64 mmol/L (1,82-3,88 mmol/L). Diferențe semnificative în modificările TG în lotul mator în funcție de termenul de sarcină la naștere și statutul nou-născutului nu au fost evidențiate.

Tabelul. 3

Statutul lipidic prenatal al gravidelor din loturile de cercetare în funcție de termenul de sarcină și datele antropometrice ale nou-născuților (mmol/L)

Lipide în serul sangvin matern	Lotul de bază –DZ 96 gravide				Lotul mator 96 gravide			
	nașteri premature – 42		nașteri la termen – 54		nașteri premature – 18		nașteri la termen – 78	
	cu copii mari pentru vârsta gestațională (mai mari de percentila 90) – 29	cu copii adecvați pentru vârsta gestațională (mai mici de percentila 90) – 13	cu copii mari pentru vârsta gestațională (mai mari de percentila 90) – 22	cu copii adecvați pentru vârsta gestațională (mai mici de percentila 90) – 32	cu copii mari pentru vârsta gestațională (mai mari de percentila 90) – 0	cu copii adecvați pentru vârsta gestațională (mai mici de percentila 90) – 18	cu copii mari pentru vârsta gestațională (mai mari de percentila 90) – 7	cu copii adecvați pentru vârsta gestațională (mai mici de percentila 90) – 71
TG	1,84-5,26 2,65±0,64	1,75-3,2 2,50±0,68	1,9-5,68 2,61±0,64	1,82-3,88 2,43±0,64	-	2,05-2,08 2,02±0,51	1,99-2,38 2,19±0,28	1,65-2,76 2,22±0,28
Colesterol	7,06-11,97 9,02±1,24	7,6-10,78 8,69±1,09	7,19-11,69 8,94±1,32	4,88-11,78 8,85±1,30	-	9,59-10,57 9,74±1,12	9,23-10,66 10,09±0,7	7,94-11,48 10,29±0,74
LDL-colesterol	3,78-6,59 4,65±0,90	2,9-7,43 5,25±0,75	3,79-6,16 4,64±0,87	1,38-6,48 4,59±0,89	-	3,84-4,1 3,89±0,53	3,93-4,38 4,16±0,67	1,72-5,02 4,06±0,67
HDL-colesterol	0,41-3,39 1,58±0,64	0,48-2,72 1,71±0,56	0,47-2,85 1,56±0,67	0,5-3,44 1,49±0,64	-	1,59-3,09 2,37±0,61	2,07-2,76 2,45±0,73	0,31-3,37 1,19±0,74

Analiza modificărilor lipidice prenatale în lotul de bază pe subloturi, raportată la termenul de naștere și greutatea nou-născuților, a evidențiat faptul că cele mai multe nașteri premature au fost în sublotul 1 (DZ tip I), majoritatea nașterilor fiind declanșate din cauza DZ sau fetopatiei diabetice, și anume 64,5% (20 cazuri), cu masa medie la naștere a nou-născuților de 3062.40 ±720.92 g (min. 1190g –max. 3760 g), în 35,5% (11 cazuri) fiind copii mari pentru vârsta gestațională (mai mari de percentila 90); nașteri la termen s-au înregistrat în 35,5% (11 cazuri), masa medie a nou-născuților fiind 3912,31±745,28 g (min. 2800 g – max. 5204 g), în 36,4% (4 cazuri) copiii erau mari pentru vârsta gestațională. În sublotul 2 (DZ tip II) nașteri premature au fost în 33,3% (5 cazuri), exclusiv între 34-37 săptămâni, masa medie a nou-născuților fiind 3189,16±686,12 g (în limitele 3000 g – 3820 g), toți copiii fiind -mari pentru vârsta gestațională (peste percentila 90); greutatea copiilor născuți la termen a fost 3253,55±688,33 g (min 2760

g – max 5050 g), din ei 4 copii erau mai mari de percentila 90.

Rata nașterilor premature în sublotul 3 (DZG) a fost de 34% (17 cazuri), fiind mai tardive decât în alte subloturi, preponderent între 35-37 săptămâni, masa medie a nou-născuților a constituit 3808,24±724,49 g (min. 1540 g – max. 4290 g), în 76,5% (13 cazuri) copiii au avut greutatea mai mare de percentila 90, nou-născuții la termen au avut o greutate medie de 3795.69±735,47 g (în limitele 2984g – 4800 g), 42,4% copii fiind mai mari de percentila 90.

Studierea pe subloturi a evidențiat diferențe semnificative în valorile TG între diferite tipuri de DZ și în interiorul grupurilor între mamele care au născut feți mari pentru vârsta de gestație și copiii adecvați pentru vârsta de gestație.

Astfel, TG cele mai mari per total au fost la gravidele cu DZ a căror sarcini au fost terminate prematur, la indicații materne sau fetale și cu feți mari pentru vârsta gestațională. Cele mai ridicate nivele de

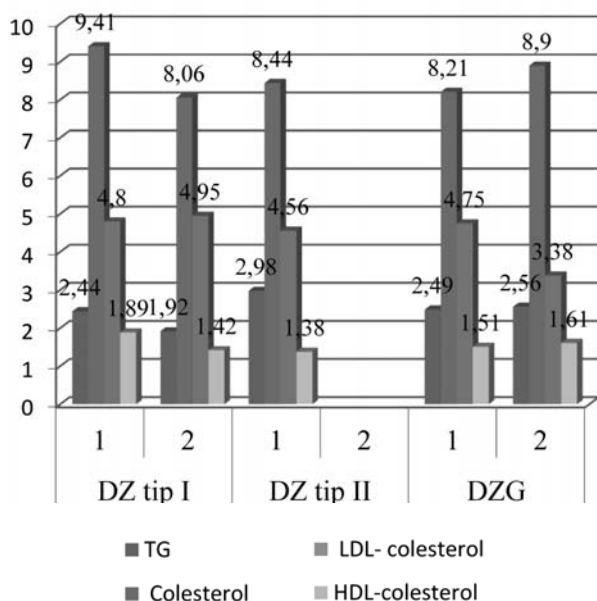


Fig.3. Statutul lipidic prenatal la gravidele din lotul de bază care au născut prematur (mmol/L)
 Grupul 1 – gravide cu copii mari pentru vârsta gestațională, (mai mari de percentila 90).
 Grupul 2 – gravide cu copii adecvați pentru vârsta gestațională, (mai mici de percentila 90)

TG le-au avut gravidele din sublotul 2 (DZ tip II) și sublotul 3 (DZG), comparativ cu gravidele din sublotul 1 (DZ tip I), respectiv $2,98 \pm 0,71$ mmol/L (limite 2,44 – 5,26 mmol/L) și $2,49 \pm 0,64$ mmol/L (limite 1,84 – 3,46 mmol/L) versus $2,44 \pm 0,64$ mmol/L (limite 2,04 – 4,22 mmol/L). Pe interior de subplot, cele mai reprezentative modificări în valorile TG s-au atestat la femeile cu DZ tip I care au născut prematur copii mari pentru vârsta gestațională, comparativ cu gravidele care au născut prematur, dar copii adecvați pentru vârsta gestațională, și anume $2,44 \pm 0,64$ mmol/L (limite 2,04 – 4,22 mmol/L) versus $1,92 \pm 0,76$ mmol/L (limite 1,46 – 2,36 mmol/L). Aceeași tendință în valorile TG s-a observat și în cazul DZG, doar că la femeile care au născut la termen (valori mai mari la femeile care au născut copii cu masă mare), $2,56 \pm 0,47$ mmol/L (limite 1,9 – 5,68 mmol/L), comparativ cu $2,16 \pm 0,42$ mmol/L (limite 1,87 – 3,88 mmol/L) la gravidele care au născut feți cu masa normală.

Datele obținute sunt în concordanță cu mai multe cercetări. Un studiu efectuat în Irlanda, în 2013, pe un eșantion de 189 de gravide cu DZG a constatat că creșterea greutății nou-născuților la naștere a corelat pozitiv cu hipertrigliceridemia. Autorii au sugerat că femeile trebuie examinate pentru dislipidemii înainte, în timpul și după sarcină [21].

Examinarea colesterolului total pe subploturi raportată la greutatea nou-născuților la naștere a evidențiat o creștere semnificativă la gravidele cu DZ pregestațio-

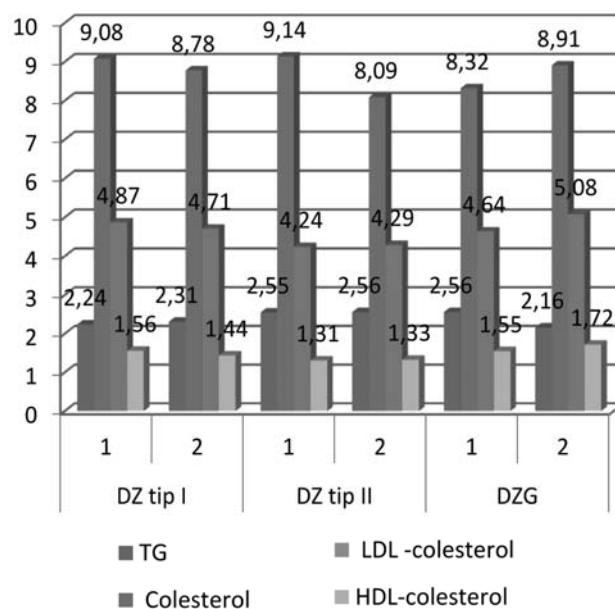


Fig. 4. Statutul lipidic prenatal la gravidele din lotul de bază care au născut la termen (mmol/L)
 Grupul 1 – gravide cu copii mari pentru vârsta gestațională (mai mari de percentila 90).
 Grupul 2 – gravide cu copii adecvați pentru vârsta gestațională (mai mici de percentila 90)

nal (subloturile 1 și 2), care au născut feți mari pentru vârsta gestațională dată. În cazul DZG (sublotul 3) nu a fost observată această legătură. La femeile cu DZ tip I, care au născut prematur și copii mari, media colesterolului a fost $9,41 \pm 1,32$ mmol/L (limite 7,47 – 11,97 mmol/L), comparativ cu gravidele care au născut prematur, dar copii cu masa mai mică de percentila 90 – $8,06 \pm 1,31$ mmol/L (limite 7,6 – 10,78 mmol/L); acelea care au născut la termen copii mai mari de percentila 90 au avut o medie a colesterolului de $9,08 \pm 1,32$ mmol/L (limite 8,25 – 10,13 mmol/L) versus gravidele cu copii adecvați pentru vârsta gestațională – $8,78 \pm 1,32$ mmol/L (limite 4,88 – 11,45 mmol/L). La femeile cu DZ tip II care au născut prematur copii mari au fost înregistrate valori medii ale colesterolului de $8,44 \pm 1,31$ mmol/L (limite 7,31 – 11,42 mmol/L); gravidele care au născut la termen feți mari au avut colesterolul total mai înalt, comparativ cu gestantele, care au născut copii normoponderali, și anume $9,14 \pm 1,32$ mmol/L (limite 8,14 – 11,69 mmol/L) versus $8,09 \pm 1,31$ mmol/L (limite 7 – 9,12 mmol/L).

Corelare specifică între tipul DZ și greutatea nou-născuților la naștere pentru LDL -colesterol și HDL-cholesterol nu am observat.

Concluzii.

1. Sarcina la femeile cu DZ este asociată cu modificări mai pronunțate în metabolismul lipidic, preponderent creșterea TG și LDL-cholesterolului și micșorarea HDL-cholesterolului.

2. Indicele de masă corporală preconcepțional ridicat, la fel și obezitatea, predispun suplimentar la dislipidemia la gravidele diabetice cu consecințe pe termen scurt și lung.

3. Diabetul zaharat constituie un important factor de risc pentru macrosomie. S-a constatat o creștere mai mare a TG la mamele cu DZ care au născut feți mari pentru vârsta gestațională, atât la cele care au născut prematur cât și la termen, și anume $2,65 \pm 0,64$ mmol/L ($1,84 - 5,26$ mmol/L) și $2,61 \pm 0,64$ mmol/L ($1,9 - 5,68$ mmol/L), comparativ cu femeile cu DZ care au născut feți cu masa mai mică de percentila 90: $2,50 \pm 0,68$ mmol/L ($1,75 - 3,2$ mmol/L) și $2,43 \pm 0,64$ mmol/L ($1,82 - 3,88$ mmol/L).

Bibliografie

1. Ahmed R., Dunford J., Mehran R., et al. Preeclampsia and future cardiovascular risk among women: a review. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:1815.

2. Catalano P., Kirwan J., Haugel-de Mouzon S., Kingzz J. Gestational diabetes and insulin resistance: role in short- and long-term implications for mother and fetus. *J. Nutr.* 2003; 133(5 suppl. 2): 1674S-1683S.

3. Cirillo PM, Cohn BA. Pregnancy complications and cardiovascular disease death: 50-year follow-up of the Child Health and Development Studies pregnancy cohort. *Circulation* 2015; 132:1234.

4. Freinkel N. Banting lecture 1980. Of pregnancy and progeny. *Diabetes* 1980;29: 1023-1035.

5. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 385:117.

6. Ghodke B., Pusukuru R., Mehta V. Association of Lipid Profile in Pregnancy with Preeclampsia, Gestational Diabetes Mellitus, and Preterm Delivery. *Cureus*. 2017; 9(7).

7. Gu S, An X., Fang L., Zhang X., Zhang C., Wang J., Liu Q., Zhang Y., Wei Y., Hu Z., Chen F., Shen H. Risk factors and long-term health consequences of macrosomia: a prospective study in Jiangsu Province, China. *J Biomed Res* 2012;26(4):235-240.

8. Henriksen T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta Obstet Gyn Scand* 2008;87:134-145.

9. Herrera E., Ortega-Senovilla H. Disturbances in lipid metabolism in diabetic pregnancy - Are these the cause of the problem? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010 Aug;24(4):515-25.

10. Kessous R., Shoham-Vardi I., Pariente G., et al. An association between preterm delivery and long-term maternal cardiovascular morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209:368.

11. Mosca L., Benjamin EJ., Berra K., et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123:1243.

12. Nelson Robert H. Hyperlipidemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Prim Care.* 2013 Mar; 40(1): 195-211.

13. Olmos P., Rigotti A., Busso D., Berkowitz L., Santos J., et al. Maternal Hypertriglyceridemia: A Link Between Maternal Overweight-Obesity and Macrosomia in Gestational Diabetes. *Obesity Biology and Integrated Physiology.* 2014; 22 (10) : 2156-2163.

14. Pedersen J. Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol* 1954;16:330-342.

15. Pusukuru R., Sheno A., Kyada P., Ghodke B., Mehta V., Bhuta K. et al. Evaluation of Lipid Profile in Second and Third Trimester of Pregnancy. *J. Clin. Diagn. Res.* 2016; 10(3): QC12-16.

16. Schaefer-Graf U., Graf K., Kulbacka I., Kjos S., Dudenhausen J., Vetter K. et al. Maternal lipids as strong determinants of fetal environment and growth in pregnancies with gestational diabetes mellitus. *Diabetes. Care.* 2008; 31(9): 1858-1863.

17. Semenkovich CF., Goldberg AC., Goldberg IJ. Disorders of Lipid Metabolism. *Williams Textbook of Endocrinology*, 12th ed. W.B. Saunders; 2011.

18. Son G., Kwon J., Kim Y., Park Y. Maternal serum triglycerides as predictive factors for large-for-gestational age newborns in women with gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010 May;89(5):700-4.

19. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106:3143-3421.

20. Toescu V., Nuttall S., Martin U., Nightingale P. et al. Changes in plasma lipids and markers of oxidative stress in normal pregnancy and pregnancies complicated by diabetes. *Clinical Science* (2004) 106, 93-98.

21. Whyte K., Kelly H., O'Dwyer V., Gibbs M., O'Higgins A., Turner MJ. Offspring birth weight and maternal fasting lipids in women screened for gestational diabetes mellitus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;170(1):67-70.