

© PETROV VICTOR, BURSACOVSCAIA NATALIA, CARAUȘ TATIANA, GRECU CHIRIL, JITARCIUC ALLA, HORODIȘTEANU ADELA, ROTARU CRISTINA, GUȚU MIHAELA, COJOCARI VICTORIA

PETROV VICTOR, BURSACOVSCAIA NATALIA, CARAUȘ TATIANA, GRECU CHIRIL, JITARCIUC ALLA, HORODIȘTEANU ADELA, ROTARU CRISTINA, GUȚU MIHAELA, COJOCARI VICTORIA

MACROSOMIA FETALĂ CA MARCHERUL PREDICTIV AL BOLILOR NON-TRANSMISIVE ÎN PERIOADA MENOPAUZALĂ

Institute of Mother and Child, Chisinau, Republic of Moldova

SUMMARY

FETAL MACROSOMY AS THE PREDICTIVE MARKER OF NON-TRANSMISSIVE DISEASES IN THE MENOPAUSE PERIOD

Key-words: menopause, macrosomia, non-communicable diseases

The purpose of the study to elucidate whether maternal pathology during pregnancy can be a prognostic criterion for the occurrence of nontransmissible diseases during menopause.

Material and methods. Within the project “Integration of diagnosis, treatment and prophylaxis of noncommunicable diseases in the continuity of maternal and perinatal care based on life cycle” was conducted the longitudinal observational study interviewing. In total, 153 women from several districts of the Republic of Moldova patients were interviewed in the current research, 13 of whom had no previous births. Among the 140 people interviewed with at least 1 birth in the anamnesis - 54.3% of women were in the reproductive period and 45.7% in the menopausal period

Results. In the current study, out of 68 menopausal women interviewed, at least 1 birth gave 64 women. Of these 64 women - 18 (28.1%) had at least one birth with a foetus, the weight of which was equal to or exceeded 4000g vs. 46 women (71.9%) who gave birth weighing less than 4000 g. Among the interviewed patients who gave birth to at least one macrosomal fetus (n = 18) during menopause, 88.9% had hypertensive disorders compared to 58.7% in the control group (p <0.05). The thyroid gland pathology had 44.4% (n = 8) of women with a history of macrosomia compared to 19.6 (n = 9) in the group of patients who gave birth to children weighing less than 4000g (OR 3, 3, II 1.01-10.72).

Conclusions. 1. Foetal macrosomia is the predictive marker of non-communicable diseases in the menopausal period, especially type II diabetes, hypertension and thyroid gland pathology.

2. Women with a history of macrosomia require screening for endocrinopathy during menopause. At the same time, this contingent of patients should be assigned to the increased risk group for cardiovascular disease, especially hypertensive disorders.

РЕЗЮМЕ

МАКРОСОМИЯ ПЛОДА КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПЕРИОД МЕНОПАУЗЫ

Ключевые слова: менопауза, крупный плод, неинфекционные заболевания.

Цель исследования. Выяснить, может ли патология матери во время беременности быть прогностическим критерием возникновения нетрансмиссивных хронических заболеваний во время менопаузы.

Материал и методы. В рамках проекта «Интеграция диагностики, лечения и профилактики неинфекционных заболеваний в непрерывность материнской и перинатальной помощи на основе жизненного цикла» было проведено продольное обсервационное исследование. Всего в рамках настоящего исследования были опрошены 153 женщины из нескольких районов Республики Молдова, 13 из которых ранее не рожали. Из 140 опрошенных женщин, у которых в анамнезе имелись хотя бы 1 роды, 54,3% женщин были в репродуктивном периоде и 45,7% - в периоде менопаузы.

Результаты. В текущем исследовании из 68 опрошенных женщин в менопаузе по крайней мере одни роды имелись у 64 женщин. Из этих 64 женщин- 18 (28,1%) имели одни и более родов плодом, вес которого был

равен или превышал 4000 г vs. 46 женщин (71,9%), которые родили детей с массой тела менее 4000 г. Среди опрошенных пациенток, родивших хотя бы один крупный плод (n = 18), во время менопаузы 88,9% имели гипертонические расстройства по сравнению с 58,7% в контрольной группе (p < 0,05). Патология щитовидной железы была зарегистрирована в 44,4% случаев (n = 8) родов крупным плодом в анамнезе по сравнению с 19,6 (n = 9) в группе пациенток, родивших детей с массой тела менее 4000 г (OR 3, 3, II 1.01- 10,72).

Выводы. 1. Диагноз «крупный плод» в анамнезе является прогностическим маркером неинфекционных заболеваний в период менопаузы, особенно диабета II типа, гипертонии и патологии щитовидной железы.
2. Женщинам с макросомией в анамнезе требуется обследование на эндокринопатию во время менопаузы. При этом этот контингент пациентов следует отнести к группе повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно гипертонических расстройств.

Introducere. Există opinia că o greutate corporală mare a unui copil la naștere ar trebui în fiecare caz evaluat critic, deoarece în unele cazuri „macrosomia” este doar o variantă a normei, o manifestare a condiționării constituționale sau genetice, iar în altele - indică tulburări metabolice intrauterine a fătului, adeseori impuse de tulburări metabolice ale mamei. Macrosomie fetală în antecedente reprezintă un factor de risc al dezvoltării diabetului zaharat tip II pe parcursul vieții (PCN-33, DZ necomplicat, Chișinău, 2017).

Aoife M. Egan și colab. specifică că pacientele cu diabet zaharat gestațional necesită toată viața evaluarea glicemiei și altor riscuri cardiovasculare deoarece GDM este un factor de risc puternic de progresie spre diabet de tip 2, accident vascular cerebral și boli de inimă (1).

Scopul studiului a fost de a elucidă dacă patologia maternă în timpul sarcinii poate fi un criteriu de prognostic pentru apariția unor maladii nontransmisive în perioada de menopauză.

Material și metode.

În cadrul proiectului “Integrarea diagnosticului, tratamentului și profilaxiei bolilor netransmisibile în continuitatea îngrijirilor materne și perinatale bazate pe ciclul vieții” s-a efectuat studiul observațional longitudinal cu interviuarea a 153 de femei din mai multe raioane ai Republicii Moldova.

Criterii de includere:

- Vârsta femeii între 18-70 de ani
- Lipsa patologiei psihiatrice sau patologiei degenerative a SNC

Perioada interviuării - august 2020.

Metodologia de selectare a persoanelor pentru interviuare: În cadrul Centrului de Sănătate sau OMF dintr-o localitate în raionul specificat a fost ridicat registrul general al populației. Asistenta medicului de familie aleatoriu spunea în glas o cifră de la 10 până la 100. Această cifră a fost considerată ca pasul de căutare în registrul populației. Ulterior au fost selectate persoanele conform criteriilor de includere descrise anterior. Interviurea s-a efectuat la locul de trai (gospodăria) a persoanei selectate. Interviurea a fost echipat conform cerințelor epidemiologice anti SARS COV2 în mască de unică folosință, vizieră, mâinile dezinfectate

cu soluție pe bază de alcool. Distanța între interviurea și persoana interviuată nu mai puțin de 1,5 metri. Înainte de începutul interviuării se efectua termometria persoanei interviuate cu termometru electronic non-contact. Persoanele suspecte pentru SARS COV 2 au fost excluse din studiu. Colectarea datelor s-a efectuat cu ajutorul unui chestionar special elaborat. Crearea bazei de date și prelucrarea statistică s-a efectuat prin intermediul programului IBM SPSS Statistics 20, MS Excel și Epi Info 7. Astfel, în cercetare au fost incluse:

Tabelul 1.

Repartizarea pacientelor interviuate conform locului de trai

Nr.ord.	Nume raion	Num. interviuri	%
1.	Orhei	8	5,2
2.	Cahul	24	15,7
3.	Cimișlia	15	9,8
4.	Fălești	7	4,6
5.	Rezina	1	0,7
6.	Telenești	1	0,7
7.	Glodeni	5	3,3
8.	Ștefan Vodă	12	7,8
9.	Cahul	24	15,7
10.	Criuleni	12	7,8
11.	Vulcănești	7	4,6
12.	Florești	9	5,9
13.	Cantemir	20	13,1
14.	Leova	8	5,2
15.	Total	153	100

Designul studiului este prezentat mai jos. În total, în cadrul cercetării actuale au fost interviuate 153 de paciente, dintre care 13 nu au avut în antecedente nici o naștere. Printre 140 de persoane interviuate cu cel puțin 1 naștere în anamneză -în perioada reproductivă s-au aflat 54,3% de femei și în perioada de menopauză 45,7% (Fig.1). Eșantionul selectat este unul reprezentativ. Conform datelor anuarului statistic pentru anul 2020, în Republica Moldova femeile în vârstă mai puțin de 45 de ani au constituit 58,3% versus 41,6% în vârstă peste 45 de ani (2).

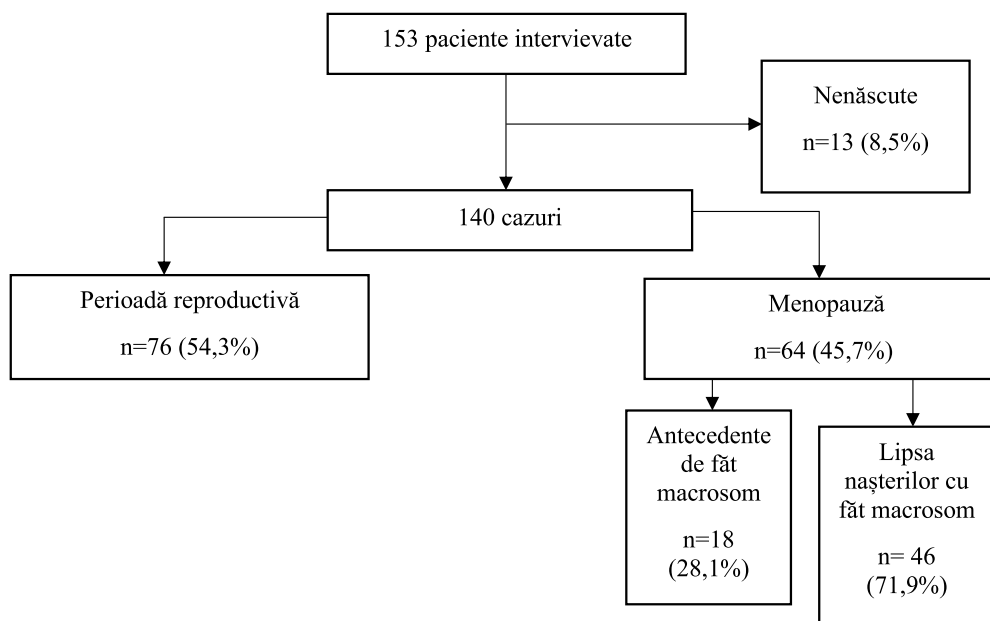


Fig.1 Designul studiului

Vârsta medie a instalării menopauzei a constituit 47,4+/-4,7 ani, cu variații de la 38 de ani (menopauză timpurie până la 58 de ani (menopauză tardivă)). Conform diagramei prezentate mai jos, se observă că pentru mai multe femei menopauza s-a instalat la vârsta cuprinsă între 48 și 51 de ani (Fig. 2). Toate femeile, ce au intrat în menopauză până la 45 ani (n=7)(10,9%) la momentul interviurii au avut hipertensiune arterială, ½ au avut diabet zaharat și patologia glandei tiroide.

În cadrul studiului actual, din 68 de femei în perioada de menopauză interviuate cel puțin 1 naștere au avut 64 de femei. Din aceste 64 de femei - 18 (28,1 %) au avut cel puțin o naștere cu făt, greutatea căruia a fost egală sau a

depășit 4000g vs. 46 de femei (71,9%), care au născut copii cu greutatea mai mică de 4000 g. La 50% (n=9) din femei cu antecedente de naștere cu feți macrosomi la distanță s-a stabilit diagnostic de diabet zaharat în comparație cu 21,7% (n=10) femei, care au născut copii cu greutatea mai mică de 4000 g((Tab.2).

Asociația Americană a Obstetricienilor și Ginecologilor (2000) sub termenul „macrosomie fetală” sugerează să se ia în considerare avansarea greutății sale intrauterine peste percentila 90. Cu toate acestea, nu există un consens în determinarea exactă a greutății unui făt mare. În stadiul actual, într-o serie de surse sub termen „Macrosomia” se subînțelege greutatea fătului de la 4000 la 4500 g (3).

Tabelul. 2

Riscul dezvoltării bolilor non-transmisibile în perioada de menopauză cu feți macrosomi în anamneză

Subloturi de studiu	Sublotul de bază (n=18) cu feți macrosomi în anamneză		Sublotul de control (n=46) fără macrosomie în anamneză		Raportul Probabilității (OR)	Interval de Încredere (CI)
	abs.	%	abs.	%		
Diabet zaharat tip II	9	50,0	10	21,7	3,6	1,13-11,48
HTA	16	88,9	27	58,7	5,6	1,16-27,4
Bolile cardiovasculare	9	50,0	14	30,4	2,3	0,75-6,99
Infarct miocardic	5	31,3	11	27,1	1,22	0,36-4,2
Ictus	0	0	1	2,2	-	-
Patologia glandei tiroide	8	44,4	9	19,6	3,3	1,01-10,72
Obezitatea	12	66,7	20	43,5	2,6	0,83-8,13
Boala varice a membrelor inferioare	8	44,4	16	2,4	2,4	0,8-7,13

Dintre pacientele interviuate care au născut cel puțin un făt macrosom (n=18) în perioada de menopauză au avut dereglări hipertensive 88,9% în comparație cu 58,7% din grupul de control (p<0,05). Astfel, putem să observăm un trend că pacientele cu macrosomie în antecedente sunt supuse unui risc sporit de a suferi de HTA în

perioada menopauzală. Este dificil de apreciat corelația dintre antecedente de macrosomie cu riscul infarctului și ictusului, din considerente că pacientele cu stare post ictus nu au intrat în interviere (dificultăți cognitive). La fel, în cercetare nu au intrat persoane decedate de infarct, ictus.

De patologia glandei tiroide suferă 44,4%(n=8) de femei cu antecedente de macrosomie în comparație cu 19,6 (n=9) în lotul de paciente, ce au născut copii cu greutatea mai mică de 4000g (OR 3,3, ÎI 1,01-10,72).

Din punct de vedere patofiziologic, diabetul zaharat gestațional(DZG), caracterizat prin intoleranță la glucoză cu debut sau prima recunoaștere în timpul sarcinii, este cel mai frecvent tip de hiperglicemie la femeile însărcinate, iar prevalența acestuia crește anual. Mai multe studii clinice au demonstrat că hiperglicemia în timpul sarcinii poate duce la rezultate adverse pe termen scurt și lung atât pentru făt, cât și pentru mamă; totuși, etiologia rămâne neclară (4). Hormonii tiroidieni reglează gluconeogeneza hepatică, absorbția intestinală a glucozei și captarea glucozei în țesuturile periferice și, de asemenea, reglează nivelurile de expresie a ARNm și proteinelor transportatorilor de glucoză, promovează căi care accelerează descompunerea glicogenului și modifică nivelul circulant al insulinei. Autoanticorpii tiroidieni (inclusiv anticorpii peroxidazei tiroidiene și anticorpii tiroglobulinei, care sunt markeri serologici autoimune ai bolii tiroidiene, se găsesc la aproximativ 5%–15% dintre femeile gravide. Studiile anterioare au arătat că femeile însărcinate cu antecedente familiale de diabet zaharat și boli tiroidiene intră în grupuri cu risc ridicat pentru anticorpi tiroidieni pozitivi și că 8%–16% dintre pacienții din această populație vor dezvolta diabet zaharat gestațional (5; 6; 7).

Pe baza rolului semnificativ al hormonilor tiroidieni în metabolismul glucozei și homeostazia, disfuncția tiroidiană poate fi strâns legată de diabet zaharat gestațional. Cu toate acestea, dovezile existente rămân controversate, în special din cauza lipsei de date longitudinale în timpul sarcinii și a lipsei studiilor existente privind efectul markerilor tiroidieni asupra metabolismului glucozei postpartum.

În această direcție de cercetare, un grup de cercetători din China în frunte cu Lei Tang au efectuat un studiu în cadrul căruia și-au pus scopul să exploreze relația dintre markerii tiroidieni în timpul sarcinii și diabetul zaharat gestațional sau metabolismul glucozei postpartum prin examinarea modificărilor longitudinale ale markerilor tiroidieni în timpul diferitelor trimestre de sarcină. S-a efectuat testul de toleranță la glucoză la 1467 de gravide și s-au apreciat markerii glandei tiroide. După naștere la 286 de femei, care au avut diabet zaharat gestațional, s-a repetat testul de toleranță la glucoză. Cercetătorii au ajuns la concluzii că riscul DZG a crescut semnificativ cu creșterea FT3 (primul trimestru), anticorpilor antiTPO și antitiroglobulina (primul și al doilea trimestru) sau cu FT4 scăzută (al doilea trimestru). Prezența anticorpilor tiroidieni a prezis anomalii postpartum a glucozei la subiecții cu DZG.

Concluzii:

1. Macrosomia fetală este markerul predictiv al bolilor non-transmisiive în perioada menopauzală, în special al DZ tip II, HTA și patologia glandei tiroide.
2. Femeile cu macrosomie în antecedente necesită screeningul pentru endocrinopatii în perioada menopauzală. Totodată, acest contingent de paciente trebuie să fie atribuit către grupul de risc sporit pentru patologia cardiovasculară, în special hipertensiunea arterială.

BIBLIOGRAFIE:

1. Aoife M. Egan, Margaret L. Dow and Adrian Vella. A Review of the Pathophysiology and Management of Diabetes in Pregnancy. *Mayo Clin Proc.* n December 2020 и <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.02.019>, 95(12):2734-2746 n.
2. Anuarul Statistic al Republicii Moldova. Volumul Populație, p.38. https://statistica.gov.md/public/files/publicatii_electronice/Anuar_Statistic/2020/2_AS.pdf.
3. И. Ю. БАЕВА. Дискуссионные вопросы определения и классификации крупных плодов. в: *оренбургский медицинский вестник*, том iii, № 1 (9, 2015, стр. 4-6.
4. Lei Tang, Ping Li, Hua Zhou, Ling Li. A longitudinal study of thyroid markers during pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus and post-partum glucose metabolism. In: *Diabetes Metabolism. Research and Reviews.* V olume 37, issue 34, may 2021,. T. e 3441.
5. Olivieri A, Valensise H, Magnani F, et al. High frequency of antithyroid autoantibodies in pregnant women at increased risk of gestational diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol.* 2000 и 747., 143: 741-.
6. Montaner P, Juan L, Campos R, Gil L, Corcoy R. Is thyroid autoimmunity associated with gestational diabetes mellitus? *Metabolism.* 2008 и 525., 57: 522-.
7. Ying H, Tang YP, Bao YR, et al. Maternal TSH level and TPOAb status in early pregnancy and their relationship to the risk of gestational diabetes mellitus. *Endocrine.* 2016 и 750., 54: 742-