

© PĂDURE VALERIU, PETROV VICTOR, OPALCO IGOR, GRECU CHIRIL, BURSACOVSCAIA NATALIA, BOTNARI-GUȚU MIHAELA, PODOLEAN OXANA, BUBULICI CRISTINA, ROTARU CRISTINA

PĂDURE VALERIU, PETROV VICTOR, OPALCO IGOR, GRECU CHIRIL, BURSACOVSCAIA NATALIA,  
BOTNARI-GUȚU MIHAELA, PODOLEAN OXANA, BUBULICI CRISTINA, ROTARU CRISTINA

## INFLUENȚA FACTORILOR SOCIALI, COMPORTAMENTALI ȘI MEDICALI ASUPRA DEZVOLTĂRII BOLILOR NETRANSMISIBILE DE TIP HIPERTENSIV ÎN SARCINĂ

*IMSP Institutul Mamei și Copilului*

### SUMMARY

#### THE INFLUENCE OF SOCIAL, BEHAVIORAL AND MEDICAL FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF NON-COMMUNICABLE HYPERTENSIVE DISEASES DURING PREGNANCY

Noncommunicable Diseases (NCDs) on the Global Agenda for Sustainable Development Worldwide, adopted by the General Assembly on September 25, 2015 (and adapted to the context of the Republic of Moldova in 2017), identifies 17 goals and 169 targets on three dimensions (economic, social and environmental) of sustainable development. Goal 3 is to ensure “a healthy lifestyle and promote well-being for all, at all ages”, including: By 2030, a one-third reduction in premature mortality from noncommunicable diseases through prevention and treatment, and the promotion of mental health and well-being [ 1].

**Purpose:** to study the social, behavioral, and metabolic factors involved in the development or worsening of the course of noncommunicable diseases in pregnancy and their influence on pregnancy, childbirth, and perinatal outcomes.

**Material and methods:** to achieve the proposed goal, through a prospective quantitative and qualitative case-control study, conducted within IMSP IMșiC during 2021, were included in the electronic database 35 cases, of which were divided according to the criteria of inclusion and exclusion in 2 groups: Lot I - study including 11 cases with hypertensive conditions in pregnancy, and Lot II - control that includes 24 cases (without NCDs). **Results:** The presence of 3 or more pregnancies and births in the anamnesis is associated with a high ratio of chances of having a subsequent pregnancy complicated by hypertensive conditions. Non-inflammatory pathologies of the genitals, thyroid gland pathology and obesity are associated with an increased risk of chances of assessing a pregnancy with hypertensive pathology. Snoring, heart palpitations, difficulty breathing on exertion in the daily low and medium activity before pregnancy can be associated with a relative risk of having a complicated pregnancy with hypertension. Maternal hypertension is associated with an increased chance of giving birth to a baby with a restricted growth of the fetus. The complication of pregnancy with hypertensive type of NCDs is associated with the need for oxytocic stimulation during labor 10 times more frequently than in the case of pregnancy without NCDs, and with an increased risk of acute fetal hypoxia.

### РЕЗЮМЕ

#### ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНЫХ, ПОВЕДЕНЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ НЕПЕРЕДАВАЕМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Непередаваемые заболевания (НПЗ) в Глобальной Повестке для Мирового Устойчивого Развития, принятой Генеральной Ассамблеей 25 сентября 2015 г. (и адаптировано к контексту Республики Молдова в 2017 г.), определены 17 целей и 169 задач по трем измерениям (экономическому, социальному и экологическому) устойчивого развития. Цель 3 - обеспечить «здоровый образ жизни и способствовать благополучию для всех в любом возрасте», включая: К 2030 году сокращение на одну треть преждевременной смертности от непередаваемых заболеваний за счет профилактики и лечения, а также содействие психическому здоровью и благополучию [1].

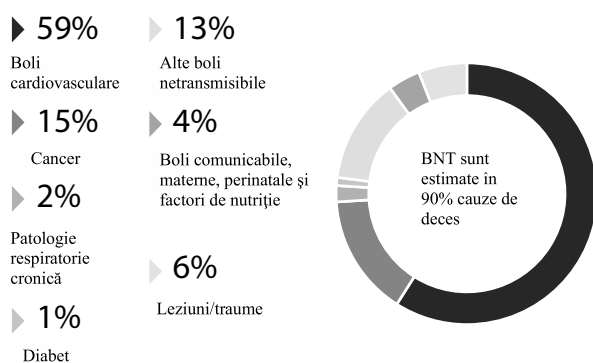
**Цель:** изучить социальные, поведенческие и метаболические факторы, влияющие на развитие или ухудшение течения непередаваемых заболеваний во время беременности, и их влияние на беременность, роды и перинатальные исходы. **Материал и методы:** для достижения поставленной цели посредством проспективного количественного и качественного исследования случай-контроль, проведенного в рамках

IMSP IMșiC в течение 2021 года, в электронную базу данных были включены 35 случаев, из которых были разделены по критериям включения и исключения в 2 группы: Лот I - исследование, включающее 11 случаев с гипертонической болезнью во время беременности, и Лот II - контроль, включающее 24 случая (без НПЗ). Результаты. Наличие в анамнезе 3 и более беременностей и родов связано с высоким соотношением шансов на последующую беременность, осложненную гипертонической болезнью. Невоспалительные патологии половых органов, патология щитовидной железы и ожирение связаны с повышенным риском оценки беременности с гипертонической патологией. Храп, учащенное сердцебиение, затрудненное дыхание при физической нагрузке при ежедневной низкой и средней активности перед беременностью могут быть связаны с относительным риском осложненной беременности с гипертоническими состояниями. Материнская гипертензия связана с повышенным риском рождения ребенка с ограниченным ростом плода. Осложнение беременности при НПЗ гипертонического типа связано с необходимостью стимуляции окситоцином во время родов в 10 раз чаще, чем в случае беременности без НПЗ, и с повышенным риском острой гипоксии плода.

Bolile netransmisibile (BNT) pe Agenda Globală de Dezvoltare durabilă la nivel mondial, adoptată de Adunarea Generală la 25 septembrie 2015 (și adaptată la contextul Republicii Moldova în 2017), identifică 17 obiective și 169 de ținte pe trei dimensiuni (economică, socială și de mediu) ale dezvoltării durabile. Obiectivul 3 este asigurarea „unei vieți sănătoase și promovarea bunăstării pentru toți, la toate vârstele”, printre care: până în 2030, reducerea cu o treime a mortalității premature determinată de bolile netransmisibile prin prevenire și tratament, și promovarea sănătății mintale și a bunăstării [1].

Republica Moldova are în total 3.542.700 locuitori, 57.3% din populație locuiește în mediul rural. 50% din populație are vârsta cuprinsă între 30 și 70 de ani [2], în timp ce 17% are vârsta mai mică de 15 ani. Speranța de viață la naștere este de 72,3 ani (2020) [3].

Prevalența acestui grup de boli în țară este foarte mare - mai mult de jumătate din populație suferă de boli netransmisibile, inclusiv de boli cardiovasculare, cancer, boli respiratorii cronice, boli digestive și diabet [fig.1].



**Figura 1. Rata proporțională a cauzelor mortalității în R. Moldova**

BNT - principalele cauze ale deceselor în Republica Moldova: se estimează că BNT au cauzat 89% din decesele totale în 2018 în Republica Moldova, cauza principală fiind bolile cardiovasculare (55%), urmate de cancer și tulburările sistemului digestiv [Biroul Regional OMS pentru Europa].

Povara bolilor netransmisibile subminează dezvoltarea socială și economică în Republica Moldova și, din acest

motiv, reprezintă o prioritate urgentă pentru sănătatea publică [4].

Există legături bidirecționale între nașterea prematură, greutatea scăzută la naștere și bolile netransmisibile (BNT), cum ar fi diabetul și hipertensiunea. În primul rând, femeile cu aceste BNT prezintă un risc ridicat de a avea un copil cu greutate mică la naștere din cauza prematurității sau a altor cauze, solicitând o atenție sporită asupra sănătății materne și de îngrijire, inclusiv diagnosticul antenatal și managementul bolilor bolnavelor cu boli de cancer [5]. La rândul lor, copiii prematuri prezintă un risc mai mare de a dezvolta afecțiuni cardiace precum hipertensiunea arterială și diabetul mai târziu în viață și, dacă sunt de sex feminin, de a avea un copil prematur și/sau cu un nivel scăzut de naștere. Legătura dintre prematuritate și un risc crescut de hipertensiune arterială, diabet și alte BNT-uri are o importanță adăugată pentru sănătatea publică [6]. Dovezile observaționale ale unei legături între viața timpurie și boala ulterioară au dus la un interes pentru influențele materne asupra dezvoltării fătului [7].

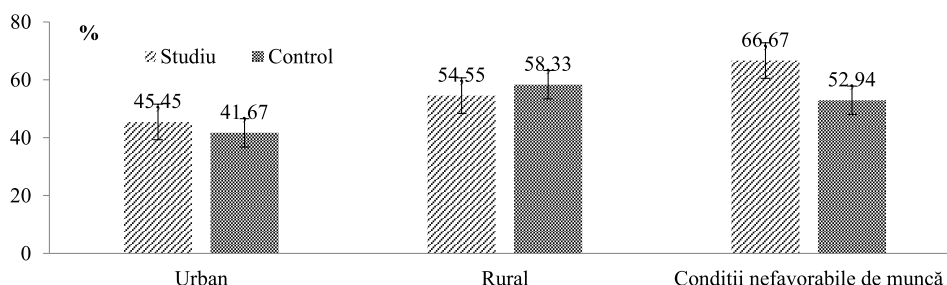
Cunoștințele actuale ne permit să concluzionăm că perioada perinatală este o fereastră de aur pentru măsuri preventive menite să reducă impactul preconștințării epigenetice a BNT și, prin urmare, să reducem probabilitatea ca, atunci când nou-născuții o să ajungă la vârsta adultă, să dezvolte bolile menționate anterior. Concentrarea pe îngrijirea preventivă a femeilor însărcinate are potențialul de a modifica mediul epigenetic al fătului. Prevenirea sau tratamentul optim al obezității, diabetului și hipertensiunii cronice la viitoarele mame întrerupe ciclul vicios al programării epigenetice a fătului, nu numai în sarcina actuală, ci și în viitoarea sarcină. Prin urmare, efortul de a oferi îngrijire prenatală adecvată, prevenirea sau tratarea afecțiunilor care afectează programarea epigenetică fetală, este probabil cea mai eficientă strategie de control al extinderii acestei mari pandemii de BNT-uri menționate mai sus.

**Scop.** Studiul factorilor sociali, comportamentali și metabolici implicați în dezvoltarea sau agravarea evoluției bolilor netransmisibile în sarcină și influența acestora asupra sarcinii, nașterii, și a rezultatelor perinatale.

**Material și metode.** Rezultatele au fost obținute în cadrul unui studiu prospectiv cantitativ și calitativ tip caz-control desfășurat în cadrul IMSP IMȘiC pe parcursul anului 2021. Controlul de calitate a datelor colectate și analiza statistică au fost efectuate cu ajutorul programului statistic open-source RStudio. Pentru depistarea diferențelor statistice în frecvența variabilelor calitative s-a aplicat criteriul  $\chi^2$  și testul exact a lui Fisher (Fisher's Exact Test). Pentru identificarea diferențelor statistice în valorile medii s-a aplicat criteriul t a lui Student și analiza de varianță (ANOVA) uni-factorială, cu calculul statisticii F.

Pentru realizarea obiectivelor propuse au fost incluse în baza de date electronică 35 de cazuri, dintre care au fost divizate conform criteriilor de includere și excludere în 2 loturi: Lot I – studiu incluzând 11 cazuri cu stări hipertensive în sarcină, și Lot II – de control ce include 24 de cazuri (fără BNT).

**Rezultate.** Evaluând vârsta pacientelor din ambele loturi de studiu (caz, control), s-a apreciat că în grupul de studiu vârsta medie este cu 3 ani mai mare decât în lotul de control, constituind 31,73 ( $\pm 2,24$ ) ani, corespunzător 27,96 ( $\pm 1,42$ ) ani, determinând vârsta ca un factor cu importanță predictivă și influent asociat cu un risc crescut ca o sarcină să se complice cu stări hipertensive. Mediul de trai al pacientelor intervievate nu a fost apreciat cu diferențe semnificative în loturile analizate. În lotul de studiu: mediul de trai a fost urban în 45,45%, și rural 54,45%, iar în lotul de control: urban în 41,67%, și rural 58,33% ( $\chi^2 = 0,51$ , DF = 2, p = 0,776) (figura 1). Nivelul de studii al pacientelor investigate, nu a prezentat diferențe statistice sau asocieri în structura complicațiilor hipertensive asociate sarcinii ( $\chi^2 = 5,34$ , DF = 8, p = 0,720).



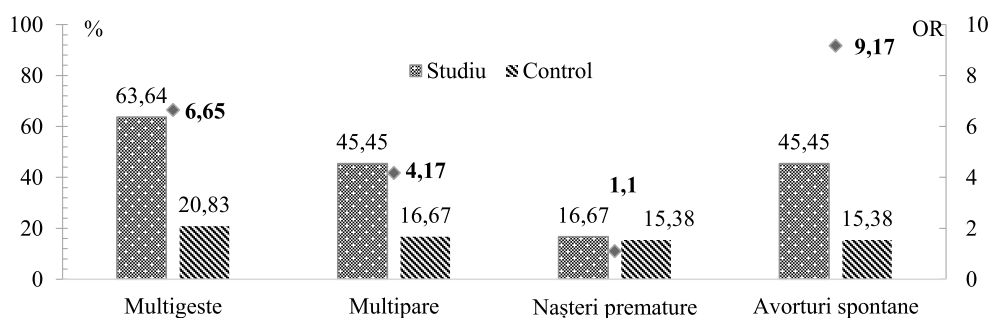
**Fig.2. Factorii sociali raportați loturilor de studiu**

S-a constatat că 2/3 din totalul pacientelor intervievate din lotul de bază au activat în condiții de muncă nefavorabile (efort fizic, stres), pe când în lotul de control doar 1/2 cazuri, ceea ce din punct de vedere statistic este direcționat spre o diferență comparabilă, dar care va putea fi aplicată doar în urma mării eșantionului de studiu ( $\chi^2 = 2,98$ , DF = 2, p=0,228) (figura 3).

Determinanții sociali precum fumatul și utilizarea alcoolului, nu s-au încadrat printre loturi cu diferențe statistice marcante pentru dezvoltarea sau agravarea evoluției BNT în sarcină, factori datorati numărului insuficient de cazuri evaluate ( $\chi^2 = 2,38$ , DF = 2, p=0,304). În urma evaluării anamnezei obstetricale am constatat că: prezența a 3 sau mai multe sarcini în anamneză sunt asociate cu un raport al șanselor ridicat de a avea o sarcină

ulterioară complicată cu stări hipertensive (OR=6,65; [1,38- 32,11], p<0,05), tendință similară fiind raportată și în cazul multiparității ( $\geq 3$  nașteri) (OR=4,17; [0,84 - 20,64], p<0,05) (figura 3).

Evaluarea numărului avorturilor spontane în anamneză, precum și a nașterilor pretermen, atât în grupul de studiu, cât și în grupul de control, nu a relevat diferențe semnificative ale influenței acestora în determinismul BNT hipertensiv în sarcinile ulterioare, dar indiferent de aceasta acest factor are tendință de a fi raportat ulterior ca și factor de risc ( $\chi^2 = 6,64$ , DF = 2, p=0,158). Durata medie a timpului dintre ultimele nasteri, în lotul de studiu și în lotul de control, este relativ similară: 7,2 ani și respectiv 6,69 ani.



**Fig.3. Influența anamnezei obstetricale asupra dezvoltării BNT tip hipertensiv în sarcină**

S-a constatat că patologia glandei tiroide este asociată cu raport sporit al șanselor de a evalua o sarcină cu patologie hipertensivă (OR=13,14; [1,255 – 137,6], p<0,05,  $\chi^2 = 6,38$ ), (tab.1).

În urma evaluării anamnezei ginecologice prin prisma implicării în dezvoltarea sau agravarea evoluției BNT în

sarcină și influența acestora asupra sarcinii s-a apreciat o asociere a patologiei neinflamatorii ale organelor genitale cu un risc sporit de a se complica sarcina la aceste gravide cu patologie hipertensivă (RR=2,90; [1,27 – 6,61], p<0,05,  $\chi^2 = 3,98$ ), (tab.1).

Tabelul 1

**Influența anamnezei somatice asupra dezvoltării BNT tip hipertensiv în sarcină**

Caracteristici	Studiu		Control		OR	p
	Nr.	%	Nr.	%		
Patologia glandei tiroide	4	36,4	1	6,2	13,14 [1,255 – 137,6]	p<0,05
Patologii neinflamatorii ale organelor genitale	3	27,3	1	6,2	2,90 [1,27 – 6,61]	p<0,05
Maladii neurologice	2	18,2	1	6,2	5,11 [0,41 – 63,59]	p>0,05
Insuficiență cardiacă	1	9,1	1	6,2	2,30 [0,13 – 24,55]	p>0,05
Afecțiuni renale	3	27,3	7	29,1	0,91 [0,18 – 4,47]	p>0,05
Obezitate	9	91,8	4	17,4	22,5 [3,46 – 146,1]	p<0,001
Edeme	8	72,7	13	54,16	2,25 [0,48 – 10,64]	p>0,05
Sdr. antifosfolipidic	2	18,2	0	0	-	-
Trombofilie congenitală	1	9,1	0	0	-	-

Complicarea sarcinii precedente cu patologie hipertensivă a fost apreciată la 12,5% cazuri din lotul de studiu, și 7,1% - în lotul de control ( $\chi^2=1,91$ , DF=4, p=0,751). În lotul de bază s-a apreciat că fiecare a 5-a pacientă suferă de sindromul antifosfolipidic, iar fiecare a 10-a suferă de trombofilie congenitală (tab. 1).

S-a determinat că unele manifestări clinice sau simptome nespecifice pot fi asociate cu un risc relativ de a avea o sarcină complicată cu stări hipertensive, precum: sforăit (RR=3,86; [1,67-8,92], p<0,01,  $\chi^2=7,22$ ), palpitații cardiace (RR=2,90; [1,27-6,61], p<0,05,  $\chi^2=3,9$ ), dificultăți respiratorii la efort de activitate cotidiană mic și mediu (RR=3,11; [1,25 – 7,71], p<0,05,  $\chi^2=4,87$ ).

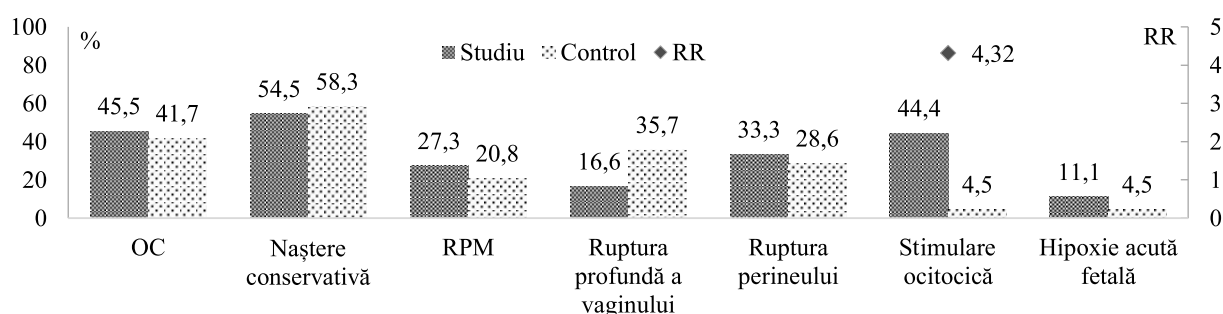
Impactul obezității asupra agravării evoluției BNT în sarcină în special al patologiei hipertensive devine elocvent în urma calculelor statistice fiind reprezentate printr-un risc relativ marcat (OR=22,5; [3,46 – 146,1], p<0,001,  $\chi^2 = 13,71$ ), (tab.1).

Stările hipertensive maternelor sunt asociate cu un raport al șanselor sporit de a naște un copil cu restricție de creștere intrauterină a fătului (OR=1,99; [1,45 – 3,81], p<0,05), sau a unui nou-născut cu malformații cardiovasculare (OR=4,65; [1,20 – 21,14], p<0,05).

Pe parcursul sarcinii, în lotul de bază, comparativ cu lotul

de control, a fost utilizat de 3 ori mai frecvent preparate progestagene ( $\chi^2=4,43$ , DF=4, p=0,350), de 2 ori mai frecvent anticoagulante (Clexan) ( $\chi^2=6,20$ , DF=4, p=0,184), dar de 2 ori mai rar preparate antianemice ( $\chi^2 = 4,33$ , DF =4, p=0,362), și nici la un caz nu s-au utilizat suplimente cu calciu ( $\chi^2=14,0$ , DF=12, p=0,300).

Evaluând implicarea BNT în sarcină s-a constatat: termenul sarcinii la momentul nașterii atât în lotul de studiu cât și în lotul de control au fost practic identice constituind 38,9 ( $\pm 0,4$ ) s.a. și respectiv 38,6 ( $\pm 0,4$ ) s.a.; masa medie a fătului la naștere – 3.475,6 ( $\pm 188,5$ ) g și respectiv în lotul de control – 3.250,5 ( $\pm 178,5$ ) g, aceeași tendință având și lungimea fătului: 51,78 ( $\pm 0,83$ ) cm în lotul de studiu iar în lotul de control – 51,09 ( $\pm 0,67$ ) cm. În planul de conduită a nașterii nu au fost înregistrate diferențe semnificative dintre loturi: în ambele loturi cca ½ dintre cazuri sarcina a fost finalizată prin operație cezariană ( $\chi^2 = 2,2$ , DF=4, p=0,699). În lotul de bază sarcina a fost complicată cu ruperea prematură a pungii amniotice la fiecare a 3-a gravidă, pe când în lotul de control la fiecare a 5-a pacientă ( $\chi^2=2,55$ , DF=2, p=0,258) cu prezența de meconiu în lichidul amniotic mai frecvent în lotul de bază comparativ cu lotul de control (11,1% vs 4,5%).



**Fig. 4 Rezultatele nașterii în cazul prezenței BNT tip hipertensiv**

S-a stabilit că pe parcursul travaliului, în lotul de studiu a fost necesară și efectuată stimularea ocitocică în 44,4% cazuri, pe când în lotul de control doar în 4,5% cazuri ( $\chi^2=9,4$ ,  $DF=2$ ,  $p=0,009$ ), ( $RR=4,32$ ;  $[1,75-10,67]$ ,  $p<0,05$ ), iar travaliul mai frecvent s-a complicat cu hipoxie acută a fătului (11,1% vs 4,5%) ( $\chi^2 = 2,36$ ,  $DF =4$ ,  $p=0,670$ ) (figura 4).

#### Concluzii:

- Prezența a 3 sau mai multe sarcini și nașteri în anamneză este asociată cu un raport al șanselor ridicat de a avea o sarcină ulterioară complicată cu stări hipertensive.
- Patologiile neinflamatorii ale organelor genitale, patologia glandei tiroide și obezitatea sunt asociate cu risc sporit al șanselor de a evalua o sarcină cu patologie hipertensivă.
- Sforăitul, palpitațiile cardiace, dificultățile respiratorii la efort în activitatea cotidiană mică și medie anterioare sarcinii pot fi asociate cu un risc relativ de a avea o sarcină complicată cu stări hipertensive.
- Pe parcursul sarcinii, în lotul de bază, comparativ cu lotul de control, fost utilizate de 3 ori mai frecvent preparate progestagene, de 2 ori mai frecvent anticoagulante, de 2 ori mai rar preparate antianemice și nici un caz nu s-au utilizat suplimente cu calciu.
- Stările hipertensive materne sunt asociate cu un raport al șanselor sporit de a naște un copil cu restricție de creștere intrauterină a fătului.
- Complicarea sarcinii cu BNT tip hipertensiv este asociată cu necesitatea stimulării ocitocice în timpul travaliului de 10 ori mai frecvent decât în cazul sarcinii fără BNT, și cu un risc sporit de hipoxie acută a fătului.

#### BIBLIOGRAFIE:

1. Națiunile Unite, UNFPA, UNICEF, ILO . Adaptarea agendei 2030 de dezvoltarea durabilă la contextul Republicii Moldova. 2017;1:116. [https://www.undp.org/content/dam/moldova/docs/Publications/Targets\\_UNU\\_RO.pdf](https://www.undp.org/content/dam/moldova/docs/Publications/Targets_UNU_RO.pdf)
2. Anuarul statistic. Populația și structura demografică 2019. Published online 2019:35-56.
3. Moldova Demographics 2020. Published 2020. <https://www.worldometers.info/demographics/moldova-demographics>
4. Maria Skarphedinsdottir, Barton Smith, Alessandra Ferrario, Olga Zues, Angela Ciobanu, Marcela Țirdea, Silviu Doment JH. Better noncommunicable disease outcomes: challenges and opportunities for health systems Republic of Moldova Country Assessment. Published online 2014. <http://www.euro.who.int/en/countries/republic-of-moldova/publications/better-noncommunicable-disease-outcomes-challenges-and-opportunities-for-health-systems.-republic-of-moldova-country-assessment-2014>
5. Li Liu, Shefali Oza, Dan Hogan, Yue Chu, Jamie Perin, Jun Zhu, Joy E Lawn, Simon Cousens, Colin Mathers REB. Preterm delivery in women with pregestational diabetes mellitus or chronic hypertension relative to women with uncomplicated pregnancies. *Lancet*. 2016;388(6):3027-3035. doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31593-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31593-8)
6. Baird J, Jacob C, Barker M, et al. Developmental Origins of Health and Disease: A Lifecourse Approach to the Prevention of Non-Communicable Diseases. *Healthcare*. 2017;5(1):14. doi:10.3390/healthcare5010014
7. Barouki R, Gluckman PD, Grandjean P, Hanson M, Heindel JJ. Developmental origins of non-communicable disease: Implications for research and public health. *Environ Heal A Glob Access Sci Source*. 2012;11(1):1-9. doi:10.1186/1476-069X-11-42