

în gena protrombinei, gena SERPINE1, gena F1 și gena F13; b) mutații hipomorfe: acestea cuprind deficitul de antitrombină, deficitul de metilentetrahidrofolat reductază (MTHFR), deficitul ereditar de proteina C și proteina S.

Conform frecvenței și riscului pentru trombofilie, putem distinge următoarele tipuri de mutații: 1) rar întâlnite, dar cu risc mare pentru trombofilie: acestea includ forma homozigotă a mutației FV Leiden sau a mutației în gena protrombinei; mutații combinate dintre cele două în forma heterozigotă, precum și deficitul de proteina C și proteina S sau antitrombină; 2) frecvent întâlnite, dar cu risc moderat/scăzut de dezvoltare a trombofiliei: acestea includ forma heterozigotă a mutației FV Leiden sau mutația în gena F2.

Pe baza studiului realizat, se pot face următoarele constatări: 1) majoritatea mutațiilor trombofilice sunt substituții, în care un singur nucleotid este înlocuit cu altul; 2) mutațiile se pot transmite AD și/sau AR; 3) mutațiile afectează atât partea reglatoare a genei, cât și cea codificatoare; 4) variațiile genetice determină schimbări calitative și/sau cantitative în proteinele codificate; 5) expresia clinică diferă în funcție de homo-/heterozigozitate; forma homozigotă a mutației este asociată cu un risc crescut și o frecvență scăzută pentru TEV; în timp ce forma heterozigotă este mai des întâlnită, dar paradoxal are un risc de la moderat la scăzut.

Conform studiilor de cohortă și caz-control, trombofilia ereditară crește riscul pentru următoarele complicații obstetricale: a) complicații materne: acestea includ preeclampsie severă, TEV și tromboză arterială; b) complicații placentare: tromboze și infarcte placentare, precum și decolarea prematură a placentei normal inserate; c) complicații fetale – avorturi recurente, restricție de creștere fetală intrauterină și deces fetal.

În prezent, nu există un consens clar cu privire la screeningul trombofiliei ereditare la femeile însărcinate. Cu toate acestea, unele ghiduri recomandă ca abordarea genetică a riscului trombofiliei și a TEV ar trebui luată în considerare în cazul gravidelor care prezintă următoarele criterii: 1) mai mult de trei avorturi spontane; 2) moarte fetală în anamneză; 3) un istoric familial documentat de TEV (>2 membri); 4) un istoric personal de TEV apărut pe fundalul unui factor de risc tranzitoriu; 5) tromboză apărută la o vârstă relativ tânără (< 40 de ani) etc.

Concluzii

Trombofilia ereditară este o entitate de etiologie heterogenă, determinată de mutații în majoritatea factorilor de coagulare și fibrinoliză. Această heterogenitate etiologică reprezintă o provocare pentru clinicieni în stabilirea diagnosticului și managementul acesteia. Complicațiile obstetricale asociate cu trombofilia, cum ar fi avortul recurent, restricția de creștere intrauterină a fătului, decolarea prematură a placentei normal inserate și preeclampsia pot fi adesea atribuite altor patologii sau pot rămâne fără o explicație clară. Cu toate acestea, progresele în medicina moleculară și genetica umană au permis o abordare mai precisă a acestor complicații, incluziv din perspectiva trombofiliei ereditare. Opiniile cu privire la necesitatea abordării genetice a riscului de tromboză la femeile însărcinate sunt contradictorii, iar recomandările clinice sunt insuficiente.

CZU: 618.3-06:616.12-008.331.1



BOLI NETRANSMISIBILE (BNT) DE TIP HIPERTENSIV ÎN SARCINĂ

Valeriu Pădure¹, Chiril Grecu², Natalia Bursacovscaia³, Igor Opalco⁴, Cristina Rotaru⁵, Victoria Cojocari⁶

¹ IMSP Institutul Mamei și Copilului, Laboratorul Științific de Obstetrică, cercetător științific

² IMSP Institutul Mamei și Copilului, Laboratorul Științific de Obstetrică, cercetător științific

³ IMSP Institutul Mamei și Copilului, Laboratorul Științific de Obstetrică, cercetător științific

⁴ IMSP Institutul Mamei și Copilului, Laboratorul Științific de Obstetrică, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător

⁵ IMSP Institutul Mamei și Copilului, Laboratorul Științific de Obstetrică, statistician

⁶ IMSP Institutul Mamei și Copilului, Laboratorul Științific de Obstetrică, medic obstetrician-ginecolog

Cuvinte-cheie: hipertensiune arterială, boli netransmisibile, macrosomie

Introducere

Hipertensiunea arterială (HTA) în timpul sarcinii este o afecțiune cu impact semnificativ asupra cursului și rezultatului acesteia, fiind principala cauză a pierderilor perinatale și a mortalității materne. Tulburările hipertensive duc la aproximativ 76.000 de decese materne la nivel global în fiecare an, iar preeclampsia, o formă severă de HTA în sarcină, afectează zece milioane de femei în întreaga lume anual.

Scopul acestui studiu a fost evaluarea contribuției determinantilor sociali, a factorilor comportamentali de risc, a factorilor metabolici și a asociațiilor acestora asupra dezvoltării sau agravării bolilor netransmisibile de tip hipertensiv în timpul sarcinii. De asemenea, s-a urmărit investigarea influenței acestor factori asupra evoluției sarcinii.

Material si metode

În cadrul studiului, au fost analizate 387 de cazuri din paciente care au născut între anii 2020 și 2023 în cadrul Institutului Mamei și Copilului, împărțite în două loturi distincte. Lotul I, de studiu, a inclus 119 cazuri cu stări hipertensive în timpul sarcinii, în timp ce lotul II, de control, a cuprins 268 de cazuri fără boli netransmisibile (BNT) și fără stări hipertensive.

Rezultate

În lotul de studiu, s-a observat că 36,13% dintre paciente au trăit în medii urbane, iar 63,87% în medii rurale, în timp ce în lotul de control aceste proporții au fost de 53,0% urban și 47,0% rural (OR=1,992 [1,277-3,106], $p<0,005$). Încadrarea în câmpul muncii a fost asociată cu un risc crescut de complicații hipertensive în timpul sarcinii (OR=1,63 [1,217-3,686], $p<0,005$). În lotul cu BNT tip hipertensiv, mai frecvent au avut anterior nou-născuți macrosomi (cu $m\geq 4000g$), ceea ce a crescut riscul de apariție a dereglărilor hipertensive în următoarea sarcină (OR=2,513; [1,571-4,079], $p<0,005$). De asemenea, mortalitatea în anamneză a fost asociată cu un risc semnificativ de complicații hipertensive în sarcina ulterioară (OR=5,230; [1,007-27,8], $p<0,01$).

Patologia glandei tiroide este asociată cu un raport sporit al șanselor de a dezvolta o sarcină cu patologie hipertensivă (OR=12,54; [4,164-37,760], $p<0,0001$).

Utilizarea picăturilor nazale cu xilometazolină în timpul sarcinii este corelată cu un risc sporit de a dezvolta HTA (RR=2,611; [2,015-3,384], $p<0,001$).

Patologia neinflamatorie a organelor genitale (ovarele polichistice) este asociată cu un risc crescut de complicații cu HTA în sarcină (OR=4,82; [1,612-14,45], $p<0,005$).

Complicațiile în sarcina precedentă cu dereglări hipertensive determină un raport al șanselor extrem de ridicat pentru evoluția viitoarelor sarcini cu HTA (OR=19,95; [7,204-68,92], $p<0,0001$), ca și în cazul când rudele de gradul întâi ale gravidei suferă de hipertensiune arterială (OR=13,39; [7,961-22,940], $p<0,001$) sau obezitate (OR=5,963; [3,260-10,906], $p<0,001$).

Unele semne anterioare sarcinii pot fi asociate cu un risc sporit de a avea o sarcină complicată cu stări hipertensive. Printre acestea se numără depresia (OR=5,373; [1,644-20,450], $p<0,005$), palpitațiile cardiace (OR=13,6; [5,996-34,380], $p<0,01$), dificultățile respiratorii la efort de activitate cotidiană mic și mediu (OR=12,41; [6,349-26,610], $p<0,001$) și fatigabilitatea (OR=8,22; [4,964-13,820], $p<0,001$).

În lotul de bază, masa corporală medie a fost de 98,78 ($\pm 9,43$) kg, iar în lotul de control – 71,0 ($\pm 8,78$) kg, determinând masa sporită ca factor cu importanță predictivă și influență asociată cu un risc crescut de complicare a sarcinii cu stări hipertensive ($t=2,16$; $p<0,05$). Obezitatea este asociată cu un risc relativ semnificativ de a dezvolta HTA în timpul sarcinii (RR=7,179; [5,327 - 9,676], $p<0,001$).

Evitarea stabilirii evidenței sarcinii la medicul de familie în termenele precoce recomandate (<12 s.a.) corelează cu o frecvență sporită a complicării sarcinii cu stări hipertensive ($t=2,15$, $p<0,05$), cauzată de lipsa controlului, evaluarea grupei de risc și managementul adecvat al stărilor predecesoare complicațiilor hipertensive.

În lotul de bază, nașterea s-a încheiat preponderent prin operație cezariană (56,3%), iar în lotul de control aceasta a fost observată doar în 32,4% din cazuri ($t=4,45$, $p=0,05$). În lotul de bază, sarcina a fost complicată cu RPPA la fiecare a treia gravidă, în timp ce în lotul de control, la fiecare a patra pacientă ($\chi^2=5,4$, $p=0,342$), cu eliminarea lichidului amniotic meconial mai frecvent în lotul de bază comparativ cu lotul de control (RR=1,51; [1,016 - 2,260], $p<0,05$). Pe parcursul travaliului, în lotul de studiu a fost necesară și efectuată stimularea ocitocică în 44,4% din cazuri, pe când în lotul de control, doar în 4,5% din cazuri ($\chi^2=9,4$, DF=2, $p=0,009$), (RR=4,32; [1,75-10,67], $p<0,05$), iar travaliul s-a complicat mai frecvent cu hipoxia acută a fătului în lotul de studiu (11,1% vs 4,5%) ($\chi^2=2,36$, DF=4, $p=0,670$).

Concluzii

Neglijarea stabilirii unei evidențe precoce a sarcinii la medicul de familie, conform recomandărilor (<12 s.a.), corelează cu o creștere a frecvenței complicațiilor hipertensive în sarcină, din cauza lipsei controlului adecvat, evaluării incomplete a grupului de risc și întârzierii inițierii tratamentului pentru hipertensiunea în sarcină.

Pacientele cu BNT tip hipertensiv mai frecvent au avut în anamneză nașteri de nou-născuți cu $m \geq 4000g$ sau de naștere a unui nou-născut decedat intrauterin, astfel constituind un raport dublu al șanselor de asociere cu dereglări hipertensive la următoarea sarcină.

Patologia glandei tiroide și afecțiunile neinflamatorii ale organelor genitale, cum ar fi ovarele plichistice, sunt asociate, de asemenea, cu un risc sporit de a dezvolta o sarcină cu patologie hipertensivă.

CZU: 616.362-008.811.6-07-08:618.3



COLESTAZA INTRAHEPATICĂ DE SARCINĂ. DIAGNOSTIC ȘI MANAGEMENT

Rodica Catrinici¹, Diana Mitriuc², Ana Frunze³

¹USMF „Nicolae Testemițanu”, Disciplina de Obstetrică, Ginecologie și Reproducere Umană, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

²USMF „Nicolae Testemițanu”, Disciplina de Obstetrică, Ginecologie și Reproducere Umană, asistent universitar

³USMF „Nicolae Testemițanu”, Specialitatea Obstetrică și Ginecologie, medic rezident

Cuvinte-cheie: colestază, sarcină, acizi biliari

Introducere

Colestaza intrahepatică de sarcină (CIS) reprezintă o afecțiune specifică gestației, definită adesea ca prurit în timpul sarcinii, care debutează de obicei în al treilea trimestru și este asociată cu rezultate anormale ale testelor hepatice și/sau niveluri serice crescute ale acizilor biliari totali, ameliorându-se spontan după naștere. Este cea mai des întâlnită patologie hepatică specifică gravidității. Incidența CIS variază în dependență de regiunea geografică, situându-se între 0,1% și 15,6%, în timp ce prevalența sa este cuprinsă între 0,3% și 5,6%.

CIS afectează evoluția sarcinii, prezentând în mod special riscuri pentru făt. Printre factorii de risc asociați cu CIS se numără dereglările hormonale, factorii de mediu și genetici. Afecțiunea este mai frecvent întâlnită la femeile cu sarcini multiple, la cele care au apelat la fertilizare *in vitro*, la vârste înaintate, precum și în cazul celor cu un istoric personal și familial de CIS, inclusiv antecedente de maladii hepatice, în special colecistita calculoasă și hepatita C.

Scopul acestui studiu este de a analiza factorii de risc, aspectele clinice, de diagnostic și de tratament, în vederea managementului pacientelor cu colestază intrahepatică de sarcină.

Materiale și metode

A fost realizat un studiu retrospectiv descriptiv în cadrul IMSP SCM „Gheorghe Paladi”, prin examinarea a 40 de cazuri de colestază intrahepatică de sarcină înregistrate pe parcursul anului 2022.

Rezultate și discuții

Pacientele diagnosticate cu CIS au prezentat diverși factori de risc, printre care se numără: istoricul personal de maladii hepato-biliare (23,69%), istoricul personal de CIS la sarcinile anterioare (5,26%), sarcina multiplă (5,26%) și sarcina obținută prin fertilizare *in vitro* (2,28%).

Pruritul, manifestarea primară și cel mai caracteristic simptom al CIS, a fost întâlnit în toate cazurile studiate. În 25,79% din cazuri, pruritul a apărut începând cu trimestrul II al sarcinii, în timp ce în 84,21% din cazuri a fost observat în trimestrul III. În majoritatea cazurilor (65,78%), pruritul a avut un caracter generalizat, iar în restul cazurilor – localizat. Prezența icterului a fost confirmată doar în 5,26% din cazuri.

Evaluarea parametrilor de laborator la pacientele incluse în studiu a relevat următoarele constatări: 1) creșterea concentrației serice de ALT s-a înregistrat în 52,63% din cazuri; 2) creșterea bilirubinei, din contul celei conjugate, a fost observată în 31,58% din cazuri și 3) creșterea GGT s-a înregistrat în 10,35% din cazuri. Nivelul seric al acizilor biliari a fost elevat în 100% din cazuri.

Tratamentul medicamentos în CIS este un subiect controversat și are ca scop ameliorarea stării subiective a mamei, cu posibilitatea unei influențe pozitive și asupra rezultatelor fetale. Conform unor surse, administrarea acidului ursodezoxycholic este considerată cea mai eficientă opțiune terapeutică. Acest preparat a fost administrat la toate pacientele incluse în studiu și a condus la o ameliorare subiectivă a stării în 97,37% din cazuri, cu o doză zilnică variind între 500 mg și 1000 mg.