

7. Norman, J.E.; Cameron TT. Nitric oxide in the human uterus. Rev. Reprod, 1996, 1(1), p.61-8.
8. Rand M.J., Li C.G. Nitric oxide in the autonomic and enteric nervous systems. In: Nitric Oxide in the nervous system, edited by S. Vincent Acad. Press, London, New York. 1995: 262-79.
9. Rand, M.J.; Li, C.G. Nitric oxide as a neurotransmitter in peripheral nerves: nature of transmitter and mechanism of transmission. Annu. Rev. Physiol., 1995, 57, p. 659-82.
10. Szabo, C.; Southan, G.J.; Thiemermann, Cr. Beneficial effects and improved survival in rodent models of septic shock with S-methylisothiourea sulfate, a potent and selective inhibitor of inducible nitric oxide synthase. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, vol. 91, p. 12472-12476. Pharmacology.
11. Taguchi, M.; Alfer, J.; Chwalisz, K. et al. Endothelial nitric oxide synthase is differently expressed in human endometrial vessels during the menstrual cycle. Mol. Hum. Reprod., 2000, 6(2), p. 185-90.

DEFICITUL DE FIER CA FACTOR DE RISC ÎN DEZVOLTAREA HIPOGALACTIEI

Aldiabat Mohammad

Catedra Obstetrică și Ginecologie a USMF „N. Testemițanu”

Summary

Iron deficiency as a risk factor for development of hypogalactia

Insufficient milk represents a major reason for early discontinuation of breastfeeding. The aim of the study was to evaluate the role of iron deficiency in the development of insufficient milk (hypogalactia). Our results showed that poor maternal Fe status during pregnancy is a risk factor for hypogalactia. Folate supplementation, in association with Sorbifer, during pregnancy and post-partum significantly improves lactation.

Rezumat

Hipogalactia reprezintă cauza principală a întreruperii alăptării la sân. Scopul studiului prezent a fost evaluarea rolului deficitului de fier în dezvoltarea hipogalactiei. Rezultatele studiului demonstrează, că deficitul de fier reprezintă un factor de risc pentru dezvoltarea hipogalactiei. Suplimentarea cu acid folic, în asociere cu Sorbifer, în timpul sarcinii și post-partum ameliorează procesul lactației.

Întroducere

Hipogalactia este cea mai frecventă dereglare a funcției glandei mamare și deține locul de frunte printre numeroasele cauze care duc la privarea nou-născutului de produsul imunobiologic cel mai prețios – laptele matern. Frecvența ei variază de la 6,4% până la 30% din totalitatea lăuzelor, iar în unele patologii, ca disgravidiile tardive, atinge 83% [5].

Nivelul înalt al hipogalactiei se repercutează asupra calității sănătății nou-născutului, nivelului morbidității și mortalității, secreția lactată insuficientă fiind una din cauzele renunțării la alimentarea naturală. Hipogalactia și, respectiv, trecerea timpurie la alimentarea artificială, influențează negativ dezvoltarea și sănătatea copilului. Astfel, orice dereglări, care duc la hipogalactie, reprezintă lanțuri etiologice în diversitatea suferințelor din partea nou-născutului [3].

Numărul de femei cu hipogalactie este în continuă creștere și atinge 80% printre mamele care alăptează, de aceea studiarea factorilor care duc la dezvoltarea acesteia este importantă pentru stabilirea unor metode de profilaxie, prognozare și tratament a hipogalactiei [3,4].

La factorii care induc hipogalactia se referă și vârsta mamei peste 30 ani (30%), afecțiunile extragenitale concomitente (70%), infecțiile în perioada post-partum, aplicarea

tardivă a nou-născutului la sân, cât și tipul activității nervoase superioare, care exercită o influență enormă asupra procesului de lactație [3].

Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (1998), deficitul de fier și anemia feriprivă constituie patologia cel mai des întâlnită în timpul sarcinii, frecvența ei variind între 21 și 80% [6].

Pacientele cu anemie feriprivă în timpul sarcinii și post-partumul precoce rămân subiectul discuțiilor și studiilor obstetricienilor. În prezent, necătând la incidența înaltă a acestei patologii, problemei deficitului de fier nu se acordă atenția cuvenită, iar contingentul respectiv de paciente rămâne fără tratamentul adecvat. Este insuficient studiată influența anemiei feriprive și a deficitului de fier asupra gradului dereglării funcției de lactație [9,12].

În legătură cu aceasta devine evidentă necesitatea studierii rolului deficitului de fier și a anemiei feriprive în determinarea gradului hipogalactiei ceea ce ar permite profilaxia, depistarea timpurie și corecția patologiei date.

Scopul studiului a fost evaluarea rolului deficitului de fier în dezvoltarea hipogalactiei.

Material și metode

În studiu au fost incluse 330 gravide cu vârsta sarcinii 35 s.a., evoluția fiziologică a gravidității și care au fost distribuite în 2 loturi:

I lot – lotul de bază- a inclus 220 gravide cu vârsta sarcinii 35 s.a., cu anemie feriprivă

II lot – lotul de control – a inclus 110 gravide cu vârsta sarcinii 35 s.a. fără anemie feriprivă.

Gravidele din lotul de bază au fost randomizate 2 subgrupuri, în funcție de schema de tratament în trimestrul III al sarcinii - modificat sau tradițional, pe baza numerelor de randomizare generate de calculator. Astfel, lotul Ia a inclus 110 gravide care au fost randomizate pentru administrarea zilnică a 200 mg. de fier elementar (Sorbifer), fără administrare de acid folic, iar lotul Ib a inclus 110 gravide randomizate pentru administrarea zilnică a 200 mg. de fier elementar (Sorbifer) și 1 gr. de acid folic.

La această etapă, după evaluarea clinică a sarcinii prezente, au fost apreciate: hemograma, nivelul fierului seric, nivelul plasmatic al prolactinei.

La termenul sarcinii de 38 s.a., au fost repetate testările paraclinice și s-a efectuat compararea rezultatelor cu cele obținute la etapa I. Toate gravidele incluse în studiu au născut în cadrul SCM-1.

Pentru testarea riscului dezvoltării hipogalactiei, în perioada post-partum precoce, au fost apreciate: parametrii hematologici, nivelul fierului seric, al prolactinei. Analiza cantitativă a laptelui matern a fost efectuată în ziua a 10-a a perioadei de lăuzie.

Toate gravidele incluse în studiu au fost evaluate din punct de vedere clinic. Examenul clinic a fost efectuat conform unui chestionar special elaborat pentru realizarea scopului lucrării și monitorizarea stării pacientelor pe parcursul realizării studiului.

Interviuearea a servit pentru obținerea datelor despre vârsta pacientelor, antecedentele fiziologice, obstetricale și personale patologice. Studiul antecedentelor personale fiziologice a inclus vârsta la menarhă, caracterul ciclului menstrual (durata, intervalul, abundența, dismenoreea), debutul și caracterul vieții sexuale.

Studiul funcției reproductive a cuprins numărul de sarcini, nașteri, avorturi (spontane și artificiale). Anamneza extragenitală s-a axat, în special, asupra patologiei sistemului gastro-intestinal, pentru excluderea semnelor de malabsorbție.

A fost evaluat istoricul vieții, privind prezența patologiei dermatologice, pulmonare, hepatice, renale sau hematopoietice.

Examenul obiectiv a inclus aprecierea stării generale, examenul obstetrical extern, evaluarea consecutivă a următorilor parametri: greutate, talie, aspectul și culoarea tegumentelor, caracterul fanerelor (unghii, păr), cavitatea bucală (stomatită angulară), limba (glosită atrofică etc.). Toate gravidele au fost somatic practic sănătoase în momentul includerii în studiu. Vârsta gestațională a fost calculată pornind de la prima zi a ultimei menstruații normale până la naștere.

Cel mai veridic criteriu pentru confirmarea hipogalactiei este metoda gravimetrică de apreciere a volumului de lapte secretat timp de 24 ore. Cantitatea de lapte matern ingerată de către nou-născut a fost măsurată prin cântărirea acestuia până și după alimentare.

Pentru evaluarea indicilor hematologici s-a determinat hemograma, examinând sângele capilar obținut prin punctarea degetului. Au fost apreciate: concentrația de hemoglobină, hematocrit și numărul de eritrocite). Nivelul fierului seric a fost determinat prin metoda fotometrică, iar concentrația serică a transferinei s-a determinat prin metoda imunoturbidimetrică în sistemul fotometric. Nivelul seric al feritinei a fost evaluat prin metoda ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay).

Concentrația plasmatică de prolactină a fost determinată prin metoda imunometrică utilizând sistemul „Amershan”, cu ajutorul chiturilor standard ale firmei „Amershan”, Marea Britanie. Datele obținute au fost prelucrate computerizat, cu aplicarea setului de programe statistice Microsoft Excel. Analiza statistică a inclus cercetarea factorilor de risc cu aprecierea riscului de dezvoltare a hipogalactiei încă din timpul sarcinii.

Rezultate

Loturile incluse în studiu au fost comparabile atât după vârstă, cât și după datele anamnestice generale și obstetrical-ginecologice, termenul de sarcină, evoluția sarcinii și nașterii.

Vârsta gravidelor incluse în studiu a avut limitele cuprinse între 17 și 46 ani. Vârsta medie a gravidelor din lotul Ia a constituit $24,7 \pm 0,8$ ani, vârsta medie a gravidelor din lotul Ib a constituit $25,4 \pm 0,6$ ani, iar la gravidele din lotul control vârsta medie a constituit $23,8 \pm 0,7$ ani.

Majoritatea gravidelor incluse în studiu proveneau din mediul urban – 259 gravide ($78,48 \pm 2,26\%$). Comparând rezultatele obținute între grupurile de paciente, în ceea ce privește mediul de trai, s-au constatat diferențe semnificative din punct de vedere statistic atât între loturile Ia și Ib, cât și între lotul Ib și lotul control (tabelul 3). Astfel, în lotul Ia din mediul urban proveneau 82 ($74,5 \pm 4,2\%$) gravide, iar din mediul rural proveneau 28 gravide ($25,5 \pm 4,8\%$). În lotul Ib din mediul urban proveneau 98 gravide ($89,1 \pm 3,0\%$), iar din mediul rural proveneau 12 gravide ($10,9 \pm 3,0\%$). În lotul control din mediul urban proveneau 79 gravide ($71,8 \pm 4,3\%$), iar din mediul rural proveneau 31 gravide ($28,2 \pm 4,3\%$).

Debutul precoce al vieții sexuale (sub 18 ani) a fost semnalat la 326 gravide, ceea ce a constituit $98,79 \pm 0,60\%$ din numărul total de cazuri. Rezultatele au fost comparabile între loturile de paciente incluse în studiu, diferențele fiind ne semnificative statistic (tabelul 5).

Sintetizând datele despre concentrația de hemoglobină (tabelul 1), s-a constatat că la pacientele din lotul Ia și Ib nivelul acesteia a fost semnificativ mai mic comparativ cu lotul control ($p < 0,001$).

Tabelul 1

Concentrația de hemoglobină la pacientele incluse în studiu, gr/l

Perioada	Lotul Ia	Lotul Ib	Lotul control
35 s.a.	$101,04 \pm 1,7$	$98,62 \pm 2,8$	$118,22 \pm 1,4^*$
38 s.a.	$102,37 \pm 1,6$	$100,84 \pm 1,8$	$119,98 \pm 1,3^*$
Lăuzie	$104,02 \pm 1,6$	$101,51 \pm 1,7$	$119,75 \pm 1,3^*$

* $p < 0,001$ versus lotul Ia și lotul Ib

S-au constatat diferențe statistic semnificative ($p < 0,001$) în ceea ce privește concentrația fierului seric atât între loturile Ia și Ib, cât și cu lotul control (tabelul 2).

Tabelul 2

Concentrația serică de Fier la pacientele incluse în studiu, mmol/l

Perioada	Lotul Ia	Lotul Ib	Lotul control
35 s.a.	$6,3 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,1$	$14,7 \pm 0,12$
38 s.a.	$6,5 \pm 0,17$	$5,4 \pm 0,1$	$14,81 \pm 0,09$
Lăuzie	$6,4 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,1$	$14,05 \pm 0,14$

Rezultatele studiului demonstrează existența unei corelații între concentrația de hemoglobină, fier seric, nivelul de prolactină și cantitatea laptelui matern. Astfel, în lotul Ib, care s-a caracterizat prin valori mai mici ale hemoglobinei și fierului seric, s-au constatat nivele mai mici de prolactină comparativ cu celelalte două loturi de paciente (tabelul 3). Diferențele au fost statistic semnificative atât în comparație cu lotul Ia, cât și cu lotul control ($p < 0,001$ în ambele cazuri).

Tabelul 3

Concentrația de Prolactină la pacientele incluse în studiu, nmol/l

Perioada	Lotul Ia	Lotul Ib	Lotul control
35 s.a.	205,8±2,4	204,1±4,1	235,31±1,9
38 s.a.	261,3±2,1	215,6±5,2	165,7±2,1
Lăuzie			
I zi	105,2±1,5	89,8±8,1	135,1±1,4
a 10-a zi	172,1±1,6	110,8±9,5	186,3±1,2

Datele prezentate în tabelul 4 reflectă faptul, că la lăuzele din cadrul lotului Ib, care au prezentat nivelul cel mai jos de hemoglobină și fier seric, cantitatea de lapte matern determinată în ziua a 10-a a perioadei de lăuzie a fost mai mică comparativ cu celelalte două loturi de paciente, constatându-se diferențe statistic semnificative ($p < 0,001$ în ambele cazuri).

Tabelul 4

Cantitatea de lapte matern în a 10-a zi post-partum, ml

	Cantitatea de lapte matern, ml
Lotul Ia	400,9±4,8*
Lotul Ib	321,6±5,5**
Lotul control	422,8±4,9

* $p < 0,001$ versus lotul Ib și $p < 0,01$ versus lot control

** $p < 0,001$ versus lotul Ia și versus lot control

Incidența hipogalactiei a fost mai mare în lotul Ib constituind 38,2%, comparativ cu 18,2% în lotul Ia și 12,7% în lotul control, fără anemie.

În acest fel, rezultatele studiului au constatat o incidență mai mare a hipogalactiei la lăuzele care au prezentat un nivel mai jos al hemoglobinei și al fierului seric în timpul sarcinii. Datele obținute reflectă faptul, că deficitul de fier, împreună cu modificarea parametrilor hematologici, reprezintă un factor de risc pentru dezvoltarea hipogalactiei. Mai mult, rezultatele studiului demonstrează că suplimentarea cu acid folic, în asociere cu Sorbifer, în timpul sarcinii și post-partum ameliorează procesul lactației.

Discuții

Alimentarea la sân reprezintă o parte componentă indispensabilă a procesului reproductiv, fiind o modalitate ideală sau „standardul de aur” de alimentare a nou-născutului. Laptele matern reprezintă astfel, sursa tuturor substanțelor biologice active necesare copilului, factorilor umorali și celulari, care asigură creșterea lui optimă, dezvoltarea și educația, ceea ce demonstrează prioritatea enormă a alimentării naturale la sân față de alimentarea artificială [10]. Hipogalactia este una din cele mai complicate probleme, care are nu numai consecințe medico-biologice, dar și sociale [5].

Corespunzător datelor Organizației Mondiale a Sănătății (1998), deficitul de fier și anemia feriprivă constituie patologia cel mai des întâlnită în timpul sarcinii, frecvența ei variind între 21 și 80% [1,2,5,6].

Conform opiniei lui Beloșevschi V.A., deficitul de fier duce la încetinirea metabolismului energetic [7]. Lucrările lui Beloșevschi V.A. demonstrează că fierul intră în componența proteinelor metabolismului energetic (citocromi, proteinele fieroserice), funcționează ca un catalizator al reacțiilor de oxigenare, hidroxilare și alte procese metabolice,

rolul lui este important pentru procesul de lactogeneză. De aceea la pacientele cu anemie feriprivă există dereglări ale lactației [7,8]. După analiza perioadei post-partum, s-a constatat că la majoritatea pacientelor cu anemie există dereglări ale funcției de lactație (hipogalactie și agalactie) [10,11,12].

Rezultatele studiului prezent au demonstrat o incidență mai mare a hipogalactiei la pacientele cu anemie feriprivă și sideropenie. Studiul ne permite să concluzionăm, că deficitul de fier reprezintă un factor de risc pentru dezvoltarea hipogalactiei.

Concluzii

1. Deficitul de fier reprezintă un factor de risc pentru dezvoltarea hipogalactiei.
2. Suplimentarea cu acid folic, în asociere cu Sorbifer, în timpul sarcinii și post-partum ameliorează procesul lactației.

Bibliografie

1. Adamson J. W. "Normal iron physiology." Seminars in Dialysis, 1999; 12: 219-23.
2. De Maeyer E., Adiels-Tegman M. "The prevalence of anemia in the world." World Health Stat Q, 1985, 38:302-16.
3. Jensen R.G. Handbook of Milk Composition, 1995, Academic Press San Diego.
4. Picciano, M. F. "Nutrient composition of human milk." Pediatr. Clin. North Am., 2001, 48:53-67.
5. Stoltzfus R. J. "Defining iron-deficiency anaemia in public health terms: a time for reflection." J Nutr, 2001, 131:565S-7S.
6. Yip R. "Iron deficiency." Bull World Health Organ, 1998, 76(suppl):121-3.
7. Белошевский В. А. „Железодефицит у взрослых детей и беременных”, Воронеж, 2000.
8. Ермоленко В. М., Филатова Н. Н. „Физиология метаболизма железа“, Анемия, №1, 2004, с. 3-10.
9. Колодина Л. Н., Корхов В. В. „Нейрогуморальная регуляция лактации”. Акушерство и гинекология, 1985, N 5, с.5-8.
10. Фатеева У. М., Цареградская Ж. В. „Гипогалактия“, Москва “Агар”, 2000.
11. Фрипту В. Г. „Патогенетические аспекты профилактики и лечения родильниц с гипогалактией.” Дис.... доктора хабилитат мед. наук - Кишинёв, 1994, 231 с.
12. Шиляев Р. Р., Васильева Т. Л., Федорова Л. Г. "Управляемые" и "неуправляемые" факторы риска гипогалактии у женщин // Формирование здоровья и профилактика его нарушений у детей: Сб. науч. тр. - М., 1986, с.21-27.

OXIDUL NITRIC (NO) CA MARKER DIAGNOSTIC ÎN RDIU AL FĂTULUI

Corina Iliadi-Tulbure

Catedra Obstetrică și Ginecologie (Rezidențiat)

Summary

NO – diagnostic marker in intrauterine growth restriction (IUGR)

The study is based on evaluation of 182 cases in SCMN1, city of Chisinau, from which 114 cases of intrauterine growth restriction (IUGR), 31 cases of constitutional hypotrophy and 37 cases from control group. Maternal pathology and evolution of gestation were evaluated. The paraclinical contemporary examinations (USG, Doppler) were done. Concentrations of NO were established. A high correlation between NO concentrations and paraclinical methods of diagnosis was determined.

Rezumat

Studiul se bazează pe cercetarea a 182 cazuri în cadrul SCMN1, mun. Chișinău, pe parcursul aa. 2002-2006, dintre care 114 cazuri cu RDIU a fătului, 31 cazuri cu hipotrofie constituțională, 37 cazuri prezentând lotul de control. A fost evaluată patologia extragenitală maternă și evoluția perioadei de gestație. Au fost efectuate examenele paraclinice contemporane