

obstetricală a fost agravată cu sarcină ectopică în 7 % cazuri, iar cu avort spontan în 12 % cazuri.

4. Sarcina indusă medicamentos se soldează cu complicații de tipul infecțiilor intrauterine ale fătului, retardului de dezvoltare intrauterină a fătului, insuficiență feto-placentară, hipotrofie fetală, oligo- sau polihidramnioză, iminență de întrerupere a sarcinii, naștere prematură mai frecvent decât în lotul martor.
5. Studiul asupra copiilor născuți de la femeii cu sarcina indusă medicamentos n-a remarcat careva anormalități anatomice sau funcționale față de grupul de control.

#### **Bibliografie**

1. Moșin V. “*Cuplul Infertil*” - Baze științifice și aspecte clinice, Chișinău 2001.
2. Mateescu R. *Utilizarea actuală a examenului Doppler în obstetrică*, Teză de doctorat, UMF „Carol Davila”, București 1999.
3. Vîrtej Petrache, *Obstetrică fiziologică și patologică*, București .
4. Nitescu V. „*Obstetrica și Ginecologia*”, 2002
5. *Clinical obstetrics and gynaecology*, edited by James Drife and Brian Magowan, Saunders UK 2004; pag 135-150.
6. Fedele L., Bianchi S., Raffelli R. - *Obstet Gynaecol Reprod – Biol*, 2000.
7. Шехтман М. *Экстрагенитальная патология и беременность*, Ленинград 2004
8. W.William, Jr.M.D.Besk *Акушерство и гинекология*, перевод с английского, Москва 1997.
9. Савельева Г. *Акушерство и гинекология (руководство)*, 2002.
10. Багдань Ш. и др. *Гормональная контрацепция и значения гормональных препаратов в ежедневной гинекологической практике*, Будапешт, 1997
11. Алексеева М.Д., Екимова Е.В., Колодько В.Т., Фанченко Н.Д., Панкратова Т.С. *Регуляция репродукции и алгоритмы диагностики ее нарушений*. Проблемы Репродукции; Медиасфера, том 13, N3, 2007.
12. Fortin A. И соавт., Франция. Использование препаратов для индукции овуляции у пациенток после органосохраняющих операций по поводу пограничных опухолей яичника; Проблемы Репродукции; Медиасфера, том 13, N3, 2007.
13. Абубакирова А.М., Федорова Т.А., Фотеева Т.С. и др. // *Акушерство и гинекология – 2002 - № 1*, стр. 54-57.

## **FACTORUL INFECȚIOS ȘI INFLUENȚA LUI ASUPRA OPRIRII ÎN EVOLUȚIE A SARCINII**

**Luminița Mihalcean**

Catedra Obstetrică și Ginecologie (Rezidențiat) USMF „N. Testemițanu”

### **Summary**

#### **Infectious factor and its influence in pregnancy stopped in evolution**

The aim of our research consists of the incidence of pregnancy stopped in evolution until 21 weeks in women with this pathology during of 2007 from CMH nr.1, where were hospitalized all women with stopped pregnancy, who live in Chisinau, and to establish the influence of infectious factor in pregnancy stopped in evolution until 21 weeks.

The assesment of etiological factors of stopped pregnancy gives the possibility to elaborate a preconceptional diagnosis program and further treatment in these women leading to a decrease of pathology incidence.

### **Rezumat**

Scopul prezentului studiu a fost de a stabili incidența sarcinii oprite în evoluție până la termenul de 21 săptămâni la femeile internate pe parcursul anului 2007 în SCM N1, unde se

spitalizează toate femeile din municipiul Chișinău cu sarcină stagnată și aprecierea rolului factorului infecțios la oprirea în evoluție a produsului de concepție.

Determinarea factorilor etiologici ai sarcinii oprite în evoluție vor contribui la elaborarea unui program de diagnostic preconcepțional și tratament ulterior la femeile cu sarcină stagnată în anamneză, ceea ce va duce la micșorarea incidenței acestei patologii.

### **Actualitatea temei**

În rândul problemelor cu care se confruntă obstetrica contemporană se numără și sarcina oprită în evoluție ce reprezintă moartea intrauterină a produsului de concepție până la termenul de 21 de săptămâni. Conform literaturii, incidența ei, în general, variază între 10-15% din numărul total de nașteri și are o tendință de creștere în ultimii ani.[2]

Una din numeroasele cauze ce pot duce la oprirea în evoluție a sarcinii este infecția [3,4].

În condițiile tranziției actuale socio-economice și culturale din Republica Moldova, lipsei educației sexuale, debutul vieții sexuale la o vârstă mai precoce decât generațiile precedente conturează existența unor condiții ce sporesc riscurile comportamentului sexual al populației în societatea actuală, având drept consecințe unele fenomene demografice și sociale cum ar fi creșterea incidenței infecțiilor acute și cronice, în special a bolilor cu transmitere sexuală ce acționează negativ asupra evoluției sarcinii.

Totuși, rolul infecției în geneza stagnării sarcinii este pe larg discutat în literatură. După datele E.M. Demidova (2000), infecția este unul din cei mai importanți factori ce cauzează întreriperea sarcinii.

O atenție deosebită merită infecțiile virale( citomegalovirus, herpes, adenovirus, virusul gripei, rubeolei, parotidita epidemică) agenții cauzali ai cărora pătrund prin bariera placentară și activ se multiplică în placenta, alterând-o, ceea ce duce la dereglarea sistemului imun și de hemostază cu infectarea intrauterină a fătului și respingerea lui ulterioară [5,6,7].

În sarcina fiziologică celulele citotrofoblastului sunt imunoindiferente. Dacă însă pe aceste celule se fixează un virus, complexul format devine un factor declanșator în activarea celulelor imune și a imunoagresiei[1,].

Infecția bacteriană presupune afectarea aparatului genital de către agenți cauzali cum ar fi micoplasme, ureoplasme, chlamidii, gonococi, treponeme, streptococi din grupul B, toxoplasme, listerii.[4,5]

În prezența infecției genitale sarcina se poate opri în evoluție atât în termeni precoce, cât și tardivi[8,9] agentul infecțios poate afecta fătul direct sau să acționeze prin intermediul activării citokinelor proinflamatorii, care posedă efect citotoxic [5].

Cercetările din ultimii ani au arătat că [5,10] în cazul sarcinii survenite pe fonul endometritei cronice are loc activarea bruscă a factorilor celulari și umorali ai inflamației la nivel local. Acest fapt se exprimă prin creșterea infiltrației leucocitare a endometrului, a cantității de T-limfocite, macrofagelor, crește brusc titrul de IgA, IgG. Activarea reacțiilor imune locale poate duce la dereglarea proceselor de implantare, invazie și dezvoltare a corionului și corespunzător la oprirea în evoluție a sarcinii în cazul în care ea a survenit pe fon de endometrită cronică.

Persistând un timp mai îndelungat, infecția virală și bacteriană pot duce la schimbarea structurii antigenice a celulelor infectate, atât din contul antigenelor infecțioși ca atare, incluși în structura membranelor externe, cât și din contul formării antigenelor celulare noi, determinate de către genomul celular. Se formează un răspuns imun la anticorpi heterogenizați, ceea ce duce la apariția autoanticorpilor [5] și dezvoltarea formei cronice a sindromului CID [10].

În acest mod, la prezența asimptomatică a infecției virale și/sau bacteriene are loc activarea la nivel local a sistemului de hemostază și imun, ceea ce are un rol important în procesul de oprire în dezvoltare a produsului de concepție [5,10].

Actualitatea studiului de față pe lângă aspectele menționate este determinată de faptul că în Moldova nu a fost efectuat un studiu ce să reflecte incidența sarcinii oprite în evoluție până la termenul de 21 săptămâni și rolul factorului infecțios în apariția acestei patologii, de unde și reiese **scopul** acestui studiu.

## Materiale și metode

În studiu au fost incluse 120 de femei divizate în două loturi de studiu: I lot -60 de femei la care sarcina s-a oprit în evoluție până la termenul de 21 de săptămâni internate în SCM N1 din municipiul Chișinău pe parcursul anului 2007 și lotul II -60 de femei la care sarcina s-a finisat prin naștere.

Pentru realizarea scopului propus, la lotul de studiu a fost examinată minuțios anamneza; femeile au fost investigate bacteriologic, prin metoda polimerizării în lanț, imunologic.

## Rezultate

Incidența sarcinii oprite în evoluție până la termenul de 21 de săptămâni a fost de  $8 \pm 1,2\%$  ( $p < 0,001$ ) din 6912 nașteri.

Conform vârstei, femeile la care sarcina s-a oprit în evoluție (lotul I) au fost repartizate în felul următor: <18 ani-4 femei (6,6%); 20-29ani-28(46,6%); 30-39ani-25(41,7%), >40ani-3(5,1%) și cele din lotul de control (II): >18 ani-3 femei (5%); 20-29ani-29 (48,3%); 30-39 ani-27(45%); >40ani-1(1,7%). Astfel, s-a constatat că sarcina s-a oprit în evoluție la 46,6% de femei din lotul I la o vârstă reproductivă optimă (20-29ani) iar la vârsta de 30-39ani sarcina s-a oprit în evoluție în 41,7% cazuri, la această vârstă fiind crescut riscul apariției aberațiilor cromozomiale.

Începutul precoce al vieții sexuale (până la 18 ani), constatat la 26 femei( $43,3 \pm 2,1\%$ ), din lotul de bază comparativ cu 9 femei( $15,0 \pm 11,9\%$ ) din lotul de control ( $p < 0,05$ ). Rezultatele obținute ne sugerează că riscul de apariție a maladiilor cu transmitere sexuală în lotul I de studiu este de 2,8 ori mai mare comparativ cu lotul de control ( $RR=2,8$  95% î:1,1-4,5).

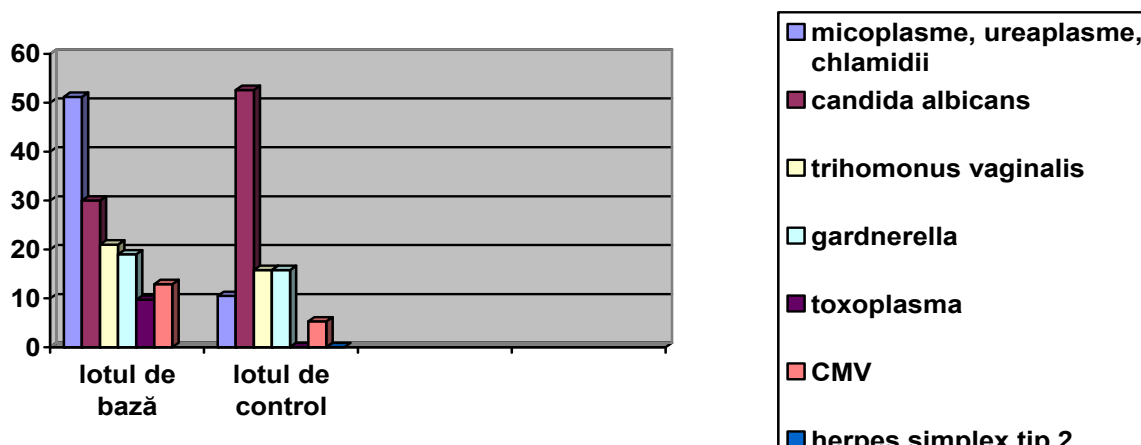
La lotul de bază sarcina s-a oprit în evoluție până la termenul de 12 săptămâni la 45 femei( $75,0 \pm 6,5\%$ ,  $p < 0,001$ ), la 18( $40,0 \pm 11,5\%$ ,  $p < 0,01$ ) cazuri dintre ele depistându-se prezența unuia sau mai mulți agenți infecțioși iar la 13-21 săptămâni la 15 femei ( $25,0 \pm 11,1\%$ ,  $p < 0,05$ ), dintre care la 13 femei( $86,7 \pm 9,4\%$ ,  $p < 0,001$ ) s-a identificat prezența factorului infecțios.

La examen paraclinic la femeile din lotul I de studiu în  $51,6 \pm 2,8\%$  cazuri ( $p < 0,001$ ) s-au depistat infecții ale organelor genitale,  $51,2 \pm 2,7\%$  ( $p < 0,001$ ) revenind infecțiilor cu micoplasme, ureaplasme și chlamidii,  $30 \pm 2,9\%$  ( $p < 0,001$ )-candida albicans,  $21,0 \pm 10,8\%$  ( $p < 0,05$ ) -infecții cu trihomonus vaginalis și  $19,0 \pm 9,5\%$  ( $p < 0,05$ )-gardnerella. Prezența toxoplasmei s-a determinat în  $9,7 \pm 2,9\%$  ( $p < 0,001$ ), CMV s-a depistat în  $12,9 \pm 2,7\%$ , ( $p < 0,001$ ) iar herpes simplex tip II în  $6,5 \pm 2,4\%$  cazuri, ( $p < 0,05$ ). Monoinfecția s-a depistat în  $13,0 \pm 3,1\%$  cazuri, ( $p < 0,001$ ) în  $87,0 \pm 2,3\%$  cazuri, ( $p < 0,001$ ) însă a predominat infecția urogenitală mixtă.

În lotul de control, în urma examenelor de laborator s-au depistat infecții ale organelor genitale în  $31,6 \pm 10,7\%$  cazuri, ( $p < 0,01$ ), din ele la  $10,5 \pm 9,6\%$ , ( $p < 0,05$ ) s-a depistat prezența de ureaplasme, micoplasme și chlamidii, la  $52,6 \pm 15,8\%$ , ( $p < 0,001$ ) -candida albicans, la  $15,8 \pm 4,7\%$ , ( $p < 0,01$ ) s-a depistat trihomonus vaginalis; în  $15,8 \pm 15,8\%$ , ( $p < 0,001$ ) s-a depistat gardnerella, la  $5,3 \pm 5,3\%$ , ( $p < 0,05$ ) s-a depistat CMV. Herpes simplex tip II și toxoplasma în lotul II nu a fost depistată. Monoinfecția s-a depistat în  $23,0 \pm 9,4\%$  cazuri, ( $p < 0,05$ ) iar în  $77,0 \pm 6,7\%$  cazuri, ( $p < 0,001$ ) s-a depistat floră mixtă (fig.1).

Aprecierea factorului infecțios în grupele de studiu

Figura 1



### **Discuții și concluzii**

Studiul efectuat în SCM N1 din municipiul Chișinău a relevat o incidență crescută sarcinii oprite în evoluție până la termenul de 21 de săptămâni ( $8 \pm 1,2\%$ ,  $p < 0,001$  din 6912 de nașteri).

Din rezultatele studiului reiese că printre femeile la care sarcina s-a oprit în evoluție infecțiile cu chlamidii, micoplasme și ureaplasme a predominat ( $51,2 \pm 2,7\%$ ,  $p < 0,001$ ), specificul lor fiind că au o evoluție subacută, cu tablou clinic șters, ceea ce a făcut dificilă diagnosticarea lor precoce.

Nu este de neglijat nici rolul celorlalți agenți infecțioși depistați mai frecvent în lotul I de studiu comparativ cu lotul II, ceea ce ne sugerează faptul că factorul infecțios joacă un rol important în oprirea în evoluție a sarcinii până la termenul de 21 de săptămâni.

Determinarea factorilor etiologici ai sarcinii oprite în evoluție vor contribui la elaborarea unui program de diagnostic preconcepțional și tratament ulterior la femeile cu sarcină stagnată, ceea ce va duce la micșorarea incidenței acestei patologii.

### **Bibliografia**

1. Bennett W. A., Lagoo- Deenadaylan S., Whitwoth N.S. et al - *Reprod. Immunol. American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 41, Nr.1,1999, p.70-78.
2. Gourbin Catherine. *La mortalite foetale- Les determinants de la fecondite*, vol.II, capitol 32,2000, p.211-242.
3. Демидова Е. М. Патогенез привычного выкидыша: Дис... д-ра мед. наук.-М.,1993.
4. Патрушева Е.Н., Евсюкова И. И., Башмакова М. А., Савичева А. М., Последствия внутриутробного инфицирования ребенка хламидиями. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, №4,1993, p.9-11.
5. Белокриницкая Т. Е., Витковский Ю. А., Цитокины в системе мать-плод при синдроме задержки плода // *Акушерство и Гинекология*, №5,1999, p.15-17.
6. Campbell Stuart et Monga Ash. *Pathology of early pregnancy - Gynecology*, M., 2003, p. 115-131.
7. Серов В. Н. И и др., Цитомегаловирусная инфекция в патологии беременности и плода // *Акушерство и Гинекология*, №6,1997, p.50-51.
8. Alexander Sophie et Keikse Marc J.N.C., *Formal risk scoring during pregnancy*, in: Jain Chalmers, Murray Enkin et Marc Klirse (ed.), *Effective care in pregnancy and childbirth*, vol.1: *Pregnancy*, p. 347-365.-Oxford, Oxford University Press, ,2003,p.791.
9. Bross Dean S. et Shapiro Sam, *Direct and indirect association of five factors with infant mortality*, *American Journal of Epidemiology*, vol. 115, №1,2001, p.78-91.
10. Мещерякова А. В. Иммунологические аспекты неразвивающейся беременности первого триместра: Дис...канд. Мед. наук.-2000, p. 22-24.

## **EFFECTUL BROMURII DE S-ETILIZOTIURONI (IZOTURON) ÎN PREVENIREA DISMENOREEI PRIMARE**

**Ina Tocarciuc, Corina Cardaniuc, M. Surguci, M. Todiraș**  
Catedra Obstetrică și Ginecologie a USMF "N. Testemițanu"

### **Summary**

#### **The effect of S-ethylthiourone (Izoturon) for the prevention of primary dysmenorrhea**

The aim of the study was to investigate the clinical effect of S-ethylthiourone (Izoturon) in the prevention of primary dysmenorrhea. Our results explicitly indicate that Izoturon 100 mg. (vaginal suppositories) is an efficient medicine with disappearance of menstrual pain in 100% cases and provide an alternative approach for prevention and treatment of primary dysmenorrhea.