

2. Pentru a preveni complicațiile din partea fătului în naștere, mortalitatea perinatală și morbiditatea sporită a nou-născuților (traumatismul fetal, fetopatia diabetică etc) considerăm că termenul oportun de rezolvare a sarcinii e necesar să fie de 36 – 37 săptămîni de gestație.

3. Pentru a preveni malformațiile fetale congenitale la acest contingent de paciente e necesar de a efectua ecografia repetată la termenele de sarcină de 19-20 și 26-27 săptămîni.

4. În cazul unei presupuse suferințe fetale sau a unei fetopatii diabetice în termenul de sarcină de după 30 săptămîni gravida se spitalizează în secția de patologie a sarcinii unde se indică și investigații paraclinice: ecocardiografia și cardiografia fetală la fiecare 3-4-a zi pentru a decide la timp momentul rezolvării sarcinii.

5. Prealabil înainte de rezolvarea sarcinii pînă la 34 săptămîni se efectuează profilaxia deresei respiratorii fetale cu dexametazonă în doză de 6 mg peste 12 ore , total 24 mg.

6. Drept metodă de elecție în rezolvarea sarcinii la pacientele cu diabet zaharat se recomandă operația cezariană.

7. Nivelul de referire la pacientele cu diabet zaharat se recomandă de a fi Centrul perinatologic de nivelul III maternitatea IMSP ICȘDOSMC.

8. În baza rezultatelor obținute și a datelor de literatură contemporană pe specialitate a fost elaborat protocolul de conduită în diabetul zaharat și sarcină pentru uz republican.

Bibliografie

1. Boulvain M., Stan C., Iron O. Elective delivering in diabetic pregnant women – from The Cochrane Libraay , Issuse, 1. – 2006.
2. Casson I. F. et al. Papers “Outcomes of pregnancy in insulin dependent diabetes women: reults of five year populasion cohort study” BMJ, 1997, p. 275 – 278(2 August).
3. Diagnoyis and Clasification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association // Diabetes care. – 2006. –V.29. –S. 44-S48.
4. Iron O., Boulvain M. Induction of Labourfor suspected fetal macrosomia // Cochrane Database Syst. Rev., 2000.
5. Sampowski I.R., Houlden R.L. Managing diabetes during pregnancy //Canadian Family Physician Iune, 2003.
6. Turok D.K., Ratcliffe S.D., Baxley E.G. Management of gestational Diabetes Mellitus //Am. Family Phisician – V.68, Nr. 9, - 2003.
7. Zamorski M.A., Bigss W.S. Management of suspected fetal Macrosoma //Am. Fam. Physician Htm. -2001. –V.63. – P. 302-306.
8. Greaznova I.M., Vtorova V.G. Saharnii diabet i beremennosti. M.:Medicina, 1985.
9. Bokarev I.N., Velikov B.K., Shubina O.I. Saharnii diabet. MIA: Moskva, 2006.
10. Pedersen M.M. Beremennosti pri sahornom diabete. M.: Medicina, 1986.
11. Shehtman M.M. Rukovodstvo po extragenitalinoi patologii u beremennih. M.: Triada, X, 1999.
12. Petreaikina E.E., Rîtikova S.N. Diagnostika sahornogo diabeta I i II tipa. //Leceacii vraci. – 2005, nr. 5, 54-59.

INHIBINA B MARKER ÎN RĂSPUNSUL OVARIAN

Natalia Cauș

(Conducător științific - Prof. universitar Valentin Friptu)

Catedra de Obstetrică și Ginecologie USMF “Nicolae Testemițanu”

Summary

Inhibin B a marker for ovarian response

Inhibin B is a heterodimetric glycoprotein released by the granulosa cells of the follicle. The low concentration was predictive for a poor ovarian response and decreased the success

during IVF cycles. Inhibin B concentrations in follicular fluid increase during the menstrual cycle correlated to the ovarian follicle development, proceeding with a mean of 19.2ng/ml in 5mm follicles, 409ng/ml in 14mm follicles, but with decline in 18 mm follicles to 275ng/ml.

Keyword inhibin B, infertility, ovarian reserve, IVF

Rezumat

Inhibinele sunt hormoni polipeptidici heterodimerici care suprima selectiv secreția hipofizara de hormon foliculo-stimulant (FSH) și exercită acțiuni paracrine locale asupra gonadelor. Formele finale ale moleculelor de inhibine au o greutate moleculară de aproximativ 32-36 kD și sunt alcătuite din 2 lanțuri distincte α și β unite prin punți disulfidice. Numeroase studii atestă utilitatea determinării de inhibina B ca marker endocrin pentru monitorizarea funcției gonadale la ambele sexe.

Cuvinte cheie: inhibina B, infertilitate, rezerva ovariană, FIV

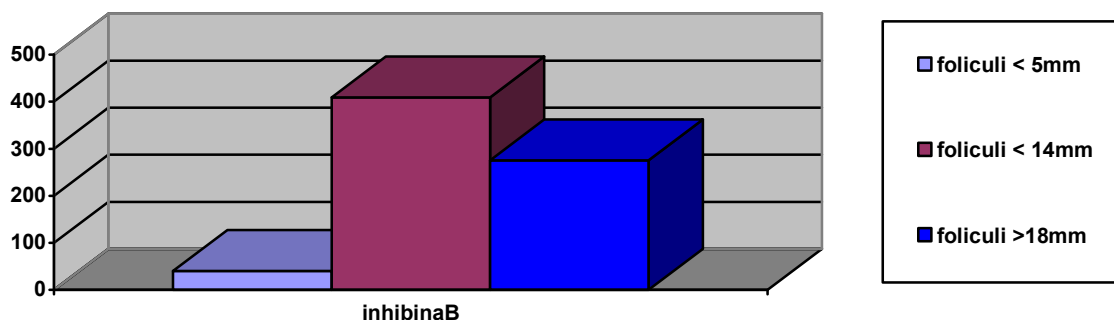
Actualitate

Reproducerea umană asistată, ramură practic nouă în Republica Moldova cunoaște schimbări continue în tactica și conduita de diagnostic, tratament și manipulații. Primele complicații cum ar fi hiperstimularea ovariană sau nereușitele în stimulare ovariană au făcut ca medicii să caute în permanență răspunsuri și să amelioreze munca lor. Multe centre de cercetare științifică și-au propus și sunt în căutare continuă de markeri sau a factorilor de elucidare ce pot influența și ar putea prezice rata de succes în reproducerea umană asistată.

Necesitatea unor markeri predictorii a rezervei ovariene, ce ne-ar informa despre rata de succes și șansele unui cuplu de a avea un copil ar duce la micșorarea cheltuielilor pentru tratamente inutile și scăderea numărului de tentative FIV nereușite.

Inhibina B este produsă de celulele Sertoli testiculare la bărbați și de către celulele granulose foliculare la femei. Principala funcție a acestui hormon constă în reglarea gametogenezei printr-un mecanism de feed-back negativ exercitat asupra producției de FSH. La fete, nivelul de inhibina B crește odată cu progresia pubertății, determinarea sa fiind utilă în stabilirea maturității gonadale precum și în diagnosticul pubertății precoce. După atingerea vârstei reproductive, concentrațiile de inhibina B variază în raport cu fazele ciclului menstrual. Nivelele sunt maxime la mijlocul fazei foliculare cu un vârf în momentul ovulației, după care se reduc la valorile bazale în cursul fazei luteale. Inhibina B este glicoproteină heterodimerică eliberată de către celulele granulose ale foliculului. Concentrația inhibinei B este corelată cu dezvoltarea foliculară pe durata ciclului menstrual, având o medie de 19,2 ng/ml în foliculii cu diametru de 4-5 mm, 409 ng/ml în cei cu diametru de 13-14mm, scăzând la 275 ng/ml în cazul foliculilor de diametru de 17-18mm [4]. În perioada postmenopauză concentrațiile de inhibina B diminuează la $<5 \text{ ng/L}^4$.

Schema.1. Concentrația Inhibinei B corelată cu dezvoltarea foliculară pe durata ciclului menstrual [4]



Pentru evaluarea funcției ovariane, inhibina B trebuie să fie determinată împreună cu FSH-ul și LH-ul. Deoarece este produsă de țesutul gonadal se consideră a fi un marker mai direct al activității gonadale decât hormonii hipofizari. Deoarece inhibina B este un produs direct al foliculilor mici în dezvoltare, constituie un indicator important al rezervei ovariene. Această evaluare este esențială în aplicarea tehnicilor de reproducere asistată, pentru a estima șansele recuperării cu succes a ovocitelor. Studiile efectuate au demonstrat că nivelurile de inhibina B din faza foliculară a ciclului menstrual indică numărul de ovocite care vor fi recuperate după tratamentele de stimulare hormonală. O valoare crescută a inhibinei B este asociată cu o rezervă ovariană mai bună și cu un număr mai mare de folicoli (respectiv ovocite) dezvoltați ca răspuns la stimularea hormonală. Mai mult, Seifer și colaboratorii săi au comunicat că valorile foliculare de inhibina B <45 ng/L la femeile supuse fertilizării *in vitro* se asociază cu o rată de obținerii a sarcinii de 7% și o rată de avort de 33% în comparație cu o rată a sarcinii de 26% și o rată de avort de 3% la femeile cu niveluri de inhibină în ziua 3-ea a ciclului menstrual > 45 pg/ml [2].

Valorile inhibinei B după metoda ELISA:

- ziua 1-2 a ciclului menstrual: 15-70 ng/ml
- ziua 3-5 a ciclului menstrual: 45-120 ng/ml
- faza foliculară târzie: 30-90 ng/ml
- ovulație: 80-200 ng/ml
- faza luteală: <50 ng/ml
- postmenopauză/ovariectomie: <10 ng/ml

Intervalul optim de efectuare a testului: zilele 3-5 ale ciclului menstrual.

Limita de detecție - 7ng/ml

Interpretarea rezultatelor:

În ziua a 3-ea a ciclului menstrual o valoare > 45 ng/L indică o rezervă ovariană normală

Pe de altă parte, în cursul fertilizării *in vitro* este important să se aleagă nivelul corect de stimulare ovariană. Stimularea insuficientă poate conduce la un răspuns slab iar stimularea excesivă la sindromul de hiperstimulare ovariană. Nivelurile de inhibina B pot depista sindromul de hiperstimulare ovariană și pot fi utile în controlarea acestei condiții periculoase. În tumorile granulose se înregistrează valori foarte crescute ale inhibinei B, fiind un test util atât pentru diagnostic cât și pentru detectarea recurențelor tumorale. La copiii mici de sex masculin nivelurile de inhibina B sunt relativ crescute, după care diminuează treptat la grupa de vârstă 6-10 ani. În perioada copilăriei, concentrațiile serice bazale de inhibina B constituie un indicator direct al prezenței și funcționalității țesutului testicular și pot fi aplicate în diagnosticul pacienților cu criptorhidie și ambiguitate genitală. La bărbați, inhibina B constituie un marker direct al funcției celulelor Sertoli și al spermatogenezei. S-a constatat că nivelurile serice de inhibina B se corelează cu volumul testicular și densitatea spermei. Astfel, bărbații cu o producție de spermă absentă sau neglijabilă prezintă valori foarte scăzute de inhibina B. Determinarea combinată de FSH și inhibina B reprezintă un indicator mai bun al spermatogenezei decât testarea izolată a acestora. La bărbați, o valoare <60 ng/mL indică o disfuncție testiculară cu afectarea spermatogenezei (de exemplu, sindrom Kalmann, sindrom Klinefelter).

Concluzie

Pacientele cu nivel redus de inhibina B în ziua a 3-ea < 45 ng/ml au un răspuns slab la super ovulația indusă pentru tratament FIV și șanse reduse de succes a obținerii unei sarcini.

S-a observat ca la pacientele cu nivelul concentrației serice scăzute de inhibina B precede creșterea nivelului de FSH. Femeile cu niveluri foarte reduse de inhibina B (<20 ng/L) prezintă cel mai adesea un răspuns ovarian foarte slab, astfel că acestea trebuie să fie consiliate pentru a opta către donarea de ovocite sau adopție .

Bibliografie

1. Ann M.Gronowski. Pregnancy Loss. In Handbook of Clinical Laboratory Testing During Pregnancy. Totowa, NJ: Humana Press ed. 2004, 332-333.

2. Geralyn Lambert-Messerlian. Inhibin B: Its Value for Predicting Success in IVF. Resolve: The National Infertility Association.
3. Laborator Synevo. Referintele specifice tehnologiei de lucru utilizate. 2010. Ref Type: Catalog.
4. Carmen Constantinescu and collab. Role of Inhibin B in Infertility. Jurnal de ginecologie endocrinologica vol 1 nr 1 aprilie-iunie 2010.
5. Laboratory Corporation of America. Inhibin B. Directory of Services and Interpretive Guide. www.labcorp.com 2010. Ref Type: Internet Communication.

UTILIZAREA EFORT TESTULUI ȘI ECOGRAFIE ÎN CADRUL PROCEDEIELOR DE REPRODUCERE UMANĂ ASISTATĂ ÎN PREDICȚIA RĂSPUNSULUI OVARIAN

Natalia Cauș

(Conducător științific - Prof. universitar Valentin Friptu)

Catedra de Obstetrică și Ginecologie USMF “Nicolae Testemițanu”

Summary

Using Exogenous FSH Ovarian Reserve Test and Ultrasound in the IVF clinic

Ovarian reserve is the term used to describe the number of good quality eggs left within a woman's ovaries. A woman is born with approximately 1,5 million eggs and over her reproductive life her egg numbers will decline as they are lost through natural attrition and ovulation. Only approximately 400 eggs are lost through the process of ovulation. The remaining eggs are lost through natural cell death (apoptosis). Women with family history of early menopause, a history of surgery to the ovary or severe pathology, are all at increased risk of early diminished ovarian reserve. The only way to identify this population is with the use of ovarian reserve testing- EFORT (Exogenous FSH Ovarian Reserve Test).

Keyword EFORT, Ovarian reserve, AMH, Ultrasound

Rezumat

Termenul de rezervă ovariană a apărut ca necesitate de a defini cantitatea de foliculi și calitatea ovocitelor din ele, și evaluarea funcției reproductive nu numai după vârsta pacientei dar după posibilitatea ei reală de a concepe o sarcină. Rezerva ovariană constituie mărimea și numărul total de foliculi ovarieni cu ovocitele din ele ce se găsesc în ambele ovare. Sau altfel spus este numărul de ovocite la femeie într-un moment dat care pot fi utilizate în fertilizare. Odată cu înaintarea în vârstă a femeii are loc declinul funcției reproductive, manifestându-se și prin scăderea rezervei ovariene.

Schema 1 Raportul dintre numărul total de foliculi în diferite perioade de viață a unei femei

