

COMPLICAȚIILE SARCINII LA PACIENTELE CU SINDROM ANTIFOSFOLIPIDIC

Irina Sagaidac

Catedra Obstetrica si Ginecologie FECMF, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Complications of pregnancy in patients with antiphospholipid syndrome

They are a pathological role of different forms of thrombophilia in the pathogenesis of a great number of complications of pregnancy: infertility, pre-embryonic losses, IVF failures, early miscarriages, intrauterine growth restriction, preeclampsia, premature rupture of normally located placenta, antenatal fetal death, preterm labour, stillbirth. The special role is devoted to the association of thrombophilia and endothelial dysfunction, which serve as a pathogenetic background for the progression of pregnancy complications.

Rezumat

Diverse forme de trombofilii au un rol patologic în geneza unui număr mare de complicații ale sarcinii: infertilitate, FIV eșecuri, avorturi în termeni mici, restricție de creștere intrauterină a fătului, preeclampsie, moartea fetala antenatală a fătului etc. Un rol special revine asocierilor dintre trombofilii și disfuncțiile endoteliale, care servesc drept fundal patogenetic pentru progresarea complicațiilor sarcinii.

Actualitatea

Trombofiliile sunt determinate de dereglări ereditare sau dobândite ale homeostazei cu afinitate către tromboze. În practica obstetricală sunt evidențiați un șir de factori de risc pentru dezvoltarea trombozelor venoase: hiperstimulările de ovulație în fecundarea extracorporală; însoțite de hiperestrogenemie, vârsta pacientelor mai mare de 35 ani, operația cezariană în anamneză; sindromul metabolic, obezitatea, imobilizarea sau mobilitatea redusă, patologia cardiacă, hipertensiunea indusă de sarcină, sarcina multiplă; decolarea placentei normal înserate, utilizarea contraceptivelor orale, sindromul antifosfolipidic, defectele genetice ale hemostazei, suprimarea lactației cu estrogene [5,7,11].

Multiplele cercetării, consacrate studiului fiziologiei și patologiei hemostazei au condus la dezvoltarea concepțiilor despre diverse mecanismele de formare a trombilor, au permis evidențierea formelor ereditare de defecte ale hemostazei (trombofiliile) și a formelor de tromboze imune, una dintre care este reprezentată de **sindromul antifosfolipidic (SAF)** [4,11].

Sindromul antifosfolipidic este o maladie autoimună, care se caracterizează prin tromboze venoase și/sau arteriale, pierderi reproductive, trombocitopenie și poate fi diagnosticat prin determinarea anticorpilor anticardiolipinici și/sau anticorpilor către β 2-glicoproteida 1. Conform clasificării, sindromul antifosfolipidic poate fi primar sau secundar. Ultimul se dezvoltă pe fondul lupusului anticoagulant, bolilor difuze ale țesutului conjunctiv, infecțiilor, tumorilor, medicamentelor, vasculitelor și altor patologii [1,2,9,10]. Un nivel sporit de anticorpi antifosfolipidici se determină la pacientele cu avorturi habituale, patologie obstetricală gravă (decolare de placenta, sindromul retenției fetale), sterilitate în căsnicie.

Totodată, conform datelor C.B. Coulam, corelarea între nivelul anticorpilor antifosfolipidici și sterilitate este neidentificată [2]. Un șir de autori au demonstrat, că acești anticorpi se depistează cu frecvența de 5-17% în pierderile recurente de sarcină, în patologii ginecologice ca endometrioza, salpingooforita cronică, procesul aderențial), fecundarea extracorporală eșuată.

Anticorpii antifosfolipidici pot influența direct sau indirect procesele de implantare și embriogeneză la etapele precoce de dezvoltare. Ca cauze care conduc la întreruperea sarcinii în condiții de nivel sporit de anticorpi antifosfolipidici pot fi determinate: nivelul scăzut de fibrină, hemoragiile în locul implantării embrionului, dereglări ale sistemului de hemostază, disfuncțiile

deciduale și placentare pe fond de trombocitopenie [9,10]. Astfel, la nivel patogenetic, anume complicațiile trombotice conduc la pierderile de sarcină.

Concomitent, fosfolipidele – fosfatidilserin și fosfatidiletanolamin – au un rol deosebit în procesele de implantare în calitate de „adeziv molecular”. La nivelul sporit al acestor anticorpi au loc dereglări de diferențiere a citotrofoblastului în sincitiotrofoblast, care conduc la moartea embrionului în termeni precoci de sarcină.

Conform datelor unor autori, formele genetice de trombofilie stau la bază pierderilor de sarcină în 10-30% cazuri. Printre ele mai frecvent se înregistrează deficitul proteinei C și S, antitrombinei III, mutația factorului V Leiden, genei protrombinei G20210A și factorului XII, deficitul heparin – cofactorului II, protrombinei și plasminogenului, polimorfismul genei PAI-1, disfibrinogenemia etc [5,7,9].

Un criteriu foarte important al trombofiliei este nivelul de homocisteina în sânge. Concentrațiile sporite de homocisteină indică la serioase defecte genetice. Hiperhomocisteinemia conduce la alterarea și activarea celulelor endoteliale ale vaselor sanguine și sporește riscul formării trombilor. Formarea de microtromboze și dereglările de microcirculație conduc la dezvoltarea patologiilor obstetricale. Insuficiența fetoplacentară este cauza pierderilor reproductive în urma defectelor de implantare a embrionului [6].

În rezultatul cercetărilor F. Azem et al. (2004) a fost determinat, că formele genetice ale trombofiliei la femeile cu anamneză de sterilitate în căsnicie pot conduce și la eșecuri de fecundare extracorporală [2,3].

Pierderile reproductive stau la baza clasificării actuale a sindromului antifosfolipidic. Diagnosticul sindromului antifosfolipidic conform criteriilor de clasificare revizuite (Eleventh International Congress on aPL, Sydney, Australia, 2004) și publicate în urma unui consens internațional în 2006, se bazează pe prezența a cel puțin un criteriu clinic și un criteriu de laborator, ca și în cazul criteriilor originale de clasificare Sapporo 1998.

Astfel, **criteriile clinice** caracteristice pentru SAF sunt:

- una sau mai multe episoade de tromboză arterială, venoasă sau a vaselor mici în orice țesut/organ, confirmată prin examen echo / Doppler sau histopatologic (fără inflamația vasului);
- trei sau mai multe avorturi spontane consecutive neexplicate, la sub 10 săptămâni de gestație, excluzând anomalii anatomice materno și/sau hormonale și/sau cauze cromozomiale materno și paterno;
- una sau mai multe morți fetale neexplicate la peste 10 săptămâni de gestație;
- una sau mai multe nașteri premature la mai puțin de 33 săptămâni de gestație, din cauza preeclampsiei severe sau eclampsiei sau insuficienței placentare;

Patologia obstetricală foarte frecvent se asociază SAF și este determinată de avorturi spontane habituale, prematuritate, moarte antenatală a fătului, gestoze tardive. Frecvența patologiei obstetricale în SAF atinge 80 %. Pierderile reproductive pot avea loc în orice termen de sarcină, dar mai frecvent se întâmplă în I trimestru, decât în al doilea sau al treilea. Riscul întreruperii sarcinii sau decesului antenatal al fătului în lipsa tratamentului la pacientele cu SAF constituie 80%-90% [7,8,11].

Conform datelor D. Levy (1998), 10-20% din avorturile spontane în termeni precoce de sarcină sunt determinate de dereglările autoimune. Dacă femeile au în antecedente 2 și mai multe avorturi spontane sau mortalități antenatale în trimestrul II sau III de sarcină este necesară investigarea lor la SAF. La pacientele cu avorturi habituale anticorpii către antigenul cardiolipinic se determină în cca 16% cazuri, iar la pacientele cu Lupus eritematos sau cu alte colagenoze – de 2 ori mai frecvent. Mecanismul patogenetic de întrerupere de sarcină este determinat de tromboza vaselor și infarctele placentare [4].

Conform datelor Branch D. W. (1994), la 15-20% paciente cu preeclampsie se determină anticorpi către antigenul cardiolipinic. Autorii remarcă, că în studiu din 7 cazuri de preeclampsie – în 3 din ele s-au dezvoltat dereglări grave de hemostază, care au condus la tromboza venelor profunde sau la tulburări ale circulației cerebrale [1].

În cazurile de retard fetal anticorpilor către antigenul cardiolipinic se înregistrează în 25% cazuri sau de 10 ori mai frecvent decât în dezvoltarea normală a fătului. Sunt descrise, de asemenea, și cazuri de dezvoltare a stărilor trombotice la nou-născuți, ce denotă indirect posibilitatea transmiterii transplacentare a anticorpilor SAF.

În literatura de specialitate se discută rolul patogenetic al anticorpilor antifosfolipidici în dezvoltarea precoce a hipertensiunii induse de sarcină, în special a preeclampsiei, sindromului HELLP [7]. În toate aceste cazuri implicarea lor constă în dezvoltarea unor forme cronice ale sindromului de coagulare intravasculara diseminată. Încă din termenii precoce ai sarcinii se înregistrează o creștere a activității funcționale a trombocitelor pe fondul suprimării funcțiilor hormonale ale placentei. În lipsa tratamentului adecvat se alătură hipercoagularea la nivelul plasmatic al hemostazei, apar tromboze în microcirculație, se dezvoltă insuficiența placentară, hipoxia cronică și moartea fetală din cauza tulburărilor circulatorii acute în vasele placentare [9,10].

Reieșind din cele menționate, ca indicații obstetricale pentru testarea anticorpilor antifosfolipidici pot fi apreciate:

- Avort spontan recurent (3 și mai multe avorturi spontane)
- Infertilitate de origine neclară
- Anamneza sarcinii oprite în evoluție la orice termen de sarcină
- Retard în dezvoltarea intrauterină a fătului
- Preeclampsie severă până la 34 săptămâni de sarcină

Astfel, datele despre complicațiile sarcinii în sindromul antifosfolipidic indică cât de esențială este depistarea pacientelor cu această patologie înainte de sarcină (depistarea lor din grupele de risc, cu anamneză obstetricală agravată), pregătirea preconcepțională, administrarea unui tratament medicamentos corespunzător titrului anticorpilor antifosfolipidici și anticardiolipinici pe parcursul sarcinii, și o monitorizare adecvată a stării fătului pe parcursul sarcinii.

Bibliografie

1. Branch D.W, Mitchell M.D. Pre-eclampsia and serum antibodies to oxidised low-density lipoprotein// *The Lancet*.-1994.- Vol. 343.- P. 645 – 646.
2. Coulam C. B. The role of antiphospholipid antibodies in reproduction: questions answered and raised at the 18th Annual Meeting of the American Society of Reproductive Immunology / C. B. Coulam // *Am J. Reprod. Immunol.*— 1999.— Vol. 41 (1).— P. 1–4.
3. Increased rates of thrombophilia in women with repeated IVF failures / F. Azem, A. Many, I. Yovel [et al.] // *Hum. Reprod.*— 2004.— Vol. 19 (2).— P. 368–370.
4. Levy R.A., Avvad E., Oliveira J., Porto L.C. Placental pathology in antiphospholipid syndrome, 1998, vol. 7, p. 81–85.
5. Айламазян Э. К. Наследственная тромбофилия: дифференцированный подход к оценке риска акушерских осложнений / Э. К. Айламазян, М. С. Зайнулина // *Акушерство и гинекология*.— 2010.— № 3.— С. 3–9.
6. Аржанова О., Алябьева Е., Шляхтенко А. Гипергомоцистеинемия у женщин с привычным невынашиванием беременности // *Рус. мед. журн.*— 2010.— Т. 18, № 4.— С. 168–170.
7. АФС и генетические формы тромбофилии у беременных с гестозами / С. М. Баймурадова, В. О. Бицадзе, Т. Е. Матвеева [и др.] // *Акушерство и гинекология*.— 2004.— № 2.— С. 21–27.
8. Ашерсон Р. А. Варианты антифосфолипидного синдрома: несколько новых концепций // *Тер. архив*.— 2008.— № 5.— С. 83–85.
9. Березовский Д., Внуков В., Корниенко И. Молекулярно-генетические основы тромбофилии // *Гематология и трансфузиология*.— 2008.— Т. 53, № 6.— С. 36–41.

10. Бицадзе В., Баймурадова С. Молекулярные механизмы тромбофилии как важнейшее звено патогенеза осложнений беременности // Матер. VI Российского форума «Мать и Дитя».— М., 2004.— С. 29–30.
11. Дубоссарская З., Дука Ю. Место тромбофилии в структуре синдрома потери плода // Таврический медико-биологический вестн.— 2011.— Т. 14, № 3, ч. 1 (55).— С. 75–77.

SINDROMUL PREMENSTRUAL LA ADOLESCENTE

Zinaida Sârbu, Tatiana Armaş

Catedra Obstetrică și Ginecologie FECMF, USMF "Nicolae Testemițanu"

Summary

PMS of teenage patientis

A case control study was aimed to assess the therapeutic effect of the homeopathic preparation Guna-PMS in the treatment of PMS at adolescence. Results of the study did not determine any deviations from the norm in hormonal status at the teenagers estimated. As it was found that the severity of PMS is more pronounced when the teenage autonomic nervous system predominates. At the same time, it was considered that the homeopathic preparation Guna-PMS has presented a very good clinical effect in the treatment of PMS to teenage girls.

Rezumat

Studiul caz control a avut drept scop de a aprecia efectul terapeutic al preparatului homeopatic Guna – PMS în tratamentul PMS la adolescente. Rezultatele studiului n-au determinat careva devieri de la normă în statutul hormonal la adolescentele estimate. La fel s-a constatat că severitatea PMS este mai pronunțată atunci când la adolescente predomină sistemul nervos vegetativ. Totodată, s-a apreciat că preparatul homeopatic Guna – PMS a prezentat un efect foarte bun clinic în tratamentul PMS la adolescente.

Actualitatea problemei

Sindromul premenstrual (PMS) se manifestă clinic prin dureri acute, ciclice, care apar cu 1-12 zile înainte de menstruație și care persistă și în primele zile de menstruație fiind însoțite de simptome neuro-vegetative (slăbiciunea generală, grețuri, vomă, cefalee, diaree, pierderea cunoștinței

Conform datelor literaturii de specialitate PMS are o incidență de 31-52%, iar printre adolescente se constată 7,9 - 22% [1,2,10]. Deoarece PMS conduce la schimbări în statusul psihosomatic al pacientelor, mai ales printre adolescente la care statutul hormonal ca și celelalte organe și sisteme sunt încă în dezvoltare, este necesar de a avea în arsenal pentru tratament, preparate care ar duce la dispariția semnelor clinice, fără a influența maturizarea organismului care se finalizează definitiv, conform datelor literaturii de specialitate, la vârsta de 19 ani [2,9].

Deaceia ne-am propus să efectuăm un studiu care are *drept scop* de a aprecia efectul terapeutic al preparatului homeopatic Guna – PMS în tratamentul PMS la adolescente.

Pentru a realiza scopul propus au fost rezolvate următoarele *sarcini*.

- Aprecierea cauzei PMS primare la adolescente.
- Determinarea eficacității tratamentului PMS cu Guna –PMS.