

8. Eva.C.Samuelsson et al. – Signs of genital prolapse in a Swedish population of women 20 to 59 years of age and possible related factors. American Journal of Obstetrics & Gynecology Volume 180, Issue 2 , Pages 299-305, February 1999.
9. Fantl J., Cardozo L, McClish DK. Hormones and Urogenital Therapy Committee. Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in post-menopausal women. Obstet. Gynecol. 1994;83:12-8.
10. Fattouh B. & J. Amblard et al. – Transvaginal repair of genital prolapse: preliminary results of a new tension-free vaginal mesh (Prolift™ technique) – a case series multicentric study. International Urogynecology Journal (2007) 18:743–752
11. Feghlu G. – Tratatamentul incontinenței urinare de efort asociată cu prolapsul genital. Autoreferatul tezei de doctor în medicină. Chișinău 2010.
12. Gadonneix P. et al. (2005) – The use of laparoscopic sacrocolpopexy in the management of pelvic organ prolapse. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 17:376–380
13. Ionașcu Adrian Brăduț. – Prolapsul uterin și prolapsul de boltă vaginală complicat cu patologie urinară (incontinență urinară la efort), tehnici chirurgicale. Teză de doctorat. Iași 2005. P.10-23.
14. Lazarou G. et al. – Urogynecology and Reconstructive Pelvic Surgery 2005.
15. Levent Yaşar et al. – Intravaginal functional electrical stimulation in the treatment of overactive bladder: results of 3 years follow-up. Gineco.ro; Vol.5, Nr.17, București 2009.
16. Maher C., Baessler K. (2006) – Surgical management of anterior vaginal wall prolapse: an evidence based literature review. Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 17:195–201.
17. Maher CF. et al. (2004) – Abdominal sacral colpopexy or vaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault prolapse: a prospective randomized study. Am. J. Obstet. Gynecol. 190:20–26
18. Milani R., Salvatore S. et al. – Functional and anatomical outcome of anterior and posterior vaginal prolapse repair with prolene mesh. An International Journal of Obstetrics and Gynaecology January 2005, Vol. 112, pp. 107–111.
19. Olsen AL, Smith VJ. et al. – Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. Obstet Gynecol (1997) 89:501–506.
20. Uustal Fornel Eva et al. – Prevalence of urinary and fecal incontinence and symptoms of genital prolapse in women. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica Volume 82, Issue 3, pages 280–286, March 2003.
21. Xavier F.González-Argente et al. – Prevalence and severity of urinary incontinence and pelvic genital prolapse in females with anal incontinence or rectal prolapse. Diseases of the Colon and Rectum. Vol. 44, Nr. 7 (2001), P.920-925.

CORELAȚIA OXIDULUI NITRIC CU PROSTAGLANDINA E₂, PROGESTERONUL, ESTRADIOLUL ȘI OXITOCINA ÎN MATURAȚIA COLULUI UTERIN

Rodica Catrinici, Valentin Friptu, Larisa Catrinici

Catedra Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Correlation of nitric oxide with prostaglandina E₂, progesterone, estradiol and oxytocin in cervical ripening

Currently, the gold standard for induction of cervical ripening is considered local administration of PG. The effectiveness of preparing the cervix is estimated at 80-83%. However, their application act not only in the cervix, but can cause uterine hyperstimulation,

with significant side effects for patients with scar uterus or fetal risk of respiratory distress, such as: placental abruption and fetal hypoxia. These complications in postmaturity pregnancies aggravate fetal status and increase the rate of obstetrical interventions, the perinatal and maternal mortality and morbidity. From this point of view, alternative methods for cervical ripening are needed, which would not impose these risks and NO donors in our opinion could be used successfully in such situations. NO participates in the maturation of the cervix by COX-2, metalloproteinases, glycosaminoglycans increasing and apoptosis. The local application of NO donors, in our case of Nitroglycerin, increase its concentration and lead to the development of this process. Postmaturity pregnancy evolves from a lack of NO local synthesis in the cervix, which together with PG E₂, estradiol and oxytocin deficiency and the maintaining of progesterone block, lead to delays and/or disruption of the cervical ripening process and subsequently the onset of labor.

Rezumat

În prezent, standardul de aur în inducerea maturării cervicale se consideră administrarea locală de PG. Eficacitatea acestor preparate în pregătirea colului uterin se estimează la 80-83%. Cu toate acestea, prin aplicarea lor s-a stabilit că ele acționează nu numai la nivelul cervixului, ci pot cauza hiperstimularea uterului, cu însemnate reacții adverse pentru pacientele cu uter cicatriceal sau la cele cu un risc de detresă respiratorie fetală, cum ar fi: discoordonarea travaliului, dezlipirea placentei normal inserate și hipoxia fătului [9,11]. Aceste complicații în cazul sarcinii supramaturate agravează și mai mult starea fătului și evoluția sarcinii, crescând rata intervențiilor obstetricale, a morbidității și mortalității perinatale și materne. Din acest punct de vedere în conduita obstetricală sunt necesare metode alternative de maturare a colului uterin, care nu ar impune aceste riscuri, iar donatorii ON după părerea noastră ar putea fi utilizați cu succes în așa scop.

Conform rezultatelor numeroaselor studii, s-a determinat că ON participă în cascada transformărilor cervicale ce determină inițierea procesului de maturare a acestuia, iar prezența celor trei enzime-sintetaze ale ON la nivelul cervixului și uterului, care își modifică concentrația și coraportul pe parcursul sarcinii și nașterii, demonstrează acest lucru [3,4,6]. Se cunoaște faptul că metaboliții ON din secretul cervical cresc la o naștere la termen, în comparație cu nașterea prematură. În cazul gravidelor cu sarcina prolongată s-a determinat că există un deficit genetic de sinteză locală a ON la nivelul cervixului, fapt ce probabil condiționează întârzierea și/sau dereglarea procesului de maturare a colului uterin și ulterior a celui de declanșare a travaliului [1,2,6]. Alterarea compoziției glicosaminoglicanilor din cervix apare o dată cu creșterea termenului gestațional, iar cantitatea acidului hialuronic se majorează în cazul sarcinii la termen. Aceste schimbări favorizează dereglarea proprietății de adeziune a colagenului, în felul următor fiind modificată hidratarea tisulară, fapt ce condiționează creșterea extensibilității cervicale. ON are și acțiune supresivă asupra sintezei proteoglicanice, în plus, ON poate promova apoptoza din celulele musculare netede și fibroblaști. După Chwalisz și Garfield (2004), ON este considerat mediatorul final în maturarea cervicală. După cum a fost determinat, stimularea secreției de ON are loc atât în maturația fiziologică a colului uterin, cât și în cea farmacologică, prin administrarea substituenților, cum ar fi isosorbit mononitrat, sodiu nitroprusid, gliceril trinitrat, iar în cazul studiului nostru - a nitroglicerinei [2,5].

Scopul

Determinarea concentrației ON atât la nivel cervical și seric la gestantele din lotul de studiu cu sarcina prolongată și aprecierea modificărilor concentrației acestuia după administrarea locală a nitroglicerinei și misoprostolului și aprecierea corelației ON cu progesteronul, estradiolul, oxitocina și prostoglandina (PG) E₂ în procesul de maturație cervicală.

Materiale și metode

Studiul a fost efectuat pe un eșantion de 374 paciente, fiind unul randomizat simplu-orb, divizat în două loturi: control (187 paciente cu sarcină prelungită, la care pentru maturarea colului uterin s-a administrat analogul sintetic al PG E₁ - misoprostol în doză de 25 μg (formă tabletată, în fornexul posterior, o priză la 24 ore) și de cercetare (187 paciente cu sarcină prelungită, la care cu scop de maturare a colului uterin s-a administrat nitroglicerina, ca donator de ON). S-au administrat trei doze diferite: 2,6 mg, 5,2 mg și 7,8 mg de nitroglicerina cu acțiune retard, formă tabletată, în fornexul posterior, o priză la 24 ore).

Pentru aprecierea concentrației ON s-a utilizat metoda indirectă ce constă în determinarea concentrației metaboliților ON (ONx) cu ajutorul reagentul Griess, prin spectrofotometrie. Determinarea concentrației plasmatice la pacientele din ambele grupuri de studiu a oxitocinei, progesteronului, estradiolului și PG E₂ s-a efectuat prin metoda imunoenzimatică ELISA. Testările au fost efectuate în incinta laboratorului biochimic al USMF "N. Testemițanu".

Rezultatele studiului

Din cauza timpului de înjumătățire ultra-scurt al ON, determinarea lui *in vivo* și *in vitro* rămâne a fi dificilă, de aceea pentru aprecierea concentrației ON se poate utiliza metoda indirectă ce constă în determinarea concentrației metaboliților ON (ONx): nitrații și nitriții, prin reacția Griess. Aceasta este cea mai simplă testare din punct de vedere tehnic și economic. Reagentul Griess formează compuși azo- cu nitriții și nitrații, care pot fi determinați prin spectrofotometrie și pot fi utilizați ca markeri ai acestuia. Concentrația ONx în secretul cervical a fost determinată până la administrarea misoprostolului și nitroglicerinei și la 24 ore după administrare, când la majoritatea pacientelor au fost observate modificări de maturare a colului uterin, apreciate prin rezistocervicometrie și scorul Bishop.

Asfel conform datelor obținute (tab.1), la pacientele din ambele loturi de studiu concentrația inițială a metaboliților ON a fost foarte joasă, cu o medie de 55,99±1,91 μmol/l în lotul de cercetare și 56,27±1,89 μmol/l în lotul control, limitele normei pentru o sarcină la termen la nivel local fiind de 95-120 μmol/l. După administrarea nitroglicerinei, valorile metaboliților ON au crescut până la valori normale, înregistrând o medie de 117,48±0,25 μmol/l. În lotul control, cu toate că s-a administrat analogul sintetic al PG E₁, misoprostolul, valorile metaboliților ON la fel au crescut, dar mai puțin comparativ cu lotul de cercetare, având o medie de 99,85±0,28 μmol/l. Acest rezultat se explică prin faptul că probabil prostoglandinele intercalează la un nivel anumit sinteza și acțiunea ON, fenomen studiat și încă neelucidat până în prezent (p<0,001).

Tabelul 1

Modificările concentrației locale a ONx în procesul de maturare cervicală la pacientele din loturile de studiu (M)

Concentrația locală a ONx (μmol/l)	Lotul control		Lotul de cercetare	
Inițial	56,27±1,89	t=33,5 p<0,001	55,99±1,91	t=31,8 p<0,001
După maturarea cervicală	99,85±0,28		117,48±0,25	

Deci, în urma rezultatelor obținute putem afirma că într-adevăr la pacientele cu sarcină prelungită se determină un deficit de ON, fapt care probabil stă la baza dereglărilor de maturare a colului uterin și la întârzierea nașterii. Substituirea acestui deficit prin administrarea donatorilor de ON, în cazul studiului nostru a nitroglicerinei, își manifestă acest efect.

Un alt aspect pe care l-am studiat, a fost determinarea ONx în serul sangvin și aprecierea modificărilor de concentrație a acestuia după obținerea maturării cervicale și declanșării

nașterii. Este cunoscut deja rolul ON în mecanismul de relaxare a miometrului, efect datorat îndeosebi eSON, care are acțiune asupra musculaturii netede. Acest aspect de acțiune a ON a fost pe larg studiat, iar la moment donatorii de ON sunt incluși în protocoalele de conduită în caz de iminență de întrerupere a sarcinii drept tratament tocolitic [1,5]. Determinarea ONx a fost la fel efectuată prin reacția Giess respectând cu strictețe condițiile de colectare, păstrare și apreciere impuse de această metodă.

Astfel, conform rezultatelor obținute, putem remarca că concentrația ONx inițial, până la obținerea maturației cervicale a avut un nivel ridicat de $131,78 \pm 0,36 \mu\text{mol/l}$ în medie în lotul control și $134,45 \pm 0,37 \mu\text{mol/l}$ în lotul de cercetare. Situația dată se modifică la 12 ore, când a fost determinată o scădere considerabilă a acestora cu o medie de $77,42 \pm 1,79 \mu\text{mol/l}$ în lotul control și $76,84 \pm 1,84 \mu\text{mol/l}$ în lotul de cercetare ($p < 0,001$) (tab.2).

Tabelul 2

Concentrația serică a ONx la pacientele din loturile de studiu
în procesul de maturație cervicală (M)

Concentrația serică a ONx ($\mu\text{mol/l}$)	Lotul control		Lotul de cercetare	
Inițial	$131,78 \pm 0,36$	$t=29,7$ $p < 0,001$	$134,45 \pm 0,37$	$t=30,6$ $p < 0,001$
După maturația cervicală	$77,42 \pm 1,79$		$76,84 \pm 1,84$	

Această modificare a concentrației poate fi explicată prin faptul că sarcina prelungită se caracterizează prin menținerea „blocului progesteronic”, a fracțiilor scăzute de estrogeni, oxitocină și PG și respectiv nivelul crescut de ON, însă după obținerea maturației cervicale și declanșării travaliului acest raport se inversează, substanțele responsabile de dezvoltarea contracțiilor uterine dezvoltând o acțiune supresivă asupra ON și progesteronului, cu scăderea concentrației lor.

Este cunoscut faptul că controlul modificărilor ce au loc la nivelul colului uterin în timpul sarcinii, având ca rezultat creșterea compleanței sale către sfârșitul sarcinii este deținut de estrogeni, progesteron, PG, relaxină și dehidroepiandrosteron. PG, în special PG E₂ sunt considerate mediatorii-cheie în maturarea cervicală, mecanism determinat de dilatarea vaselor cervicale și extravazarea leucocitelor. Sinteza PG a fost determinată în amnion, deciduă, corion, miometru, placentă și cervix, sinteza primară având-o PG E₂, care se consideră un agent vasoactiv principal ce facilitează infiltrația prin inflamație celulară, reglarea secreției de citokine și stimularea activității colagenazelor. Este bine cunoscut și efectul PG asupra contractilității uterului. Deși rolul lor în maturarea cervicală este discutabilă, acest proces parcurge independent de contracțiile uterine. ON este implicat în reglarea multor factori din procesul inflamator pe parcursul maturării cervicale, fapt demonstrat de prezența celor trei isoforme de SON în cervixul uman. S-a demonstrat faptul că iSON crește pe parcursul nașterii la nivelul cervixului, sinteza ei fiind indusă de citokine, TNF- α , interferon- γ sau endotoxine. ON își poate exercita efectul său prin stimularea endogenă de sinteză a PG prin activarea COX sau prin stimularea cel puțin a uneia din MMP, MMP-1.

Acest moment de apreciere a modificării concentrației PG E₂ sub acțiunea ON crescut în urma administrării nitroglicerinei, ca donator de ON, l-am avut ca obiectiv de cercetare în studiul nostru. Astfel, conform datelor obținute putem remarca că la gestantele cu sarcina prelungită din loturile de studiu, concentrația serică a PG E₂ era foarte joasă, cu o medie de $65,13 \pm 1,81 \text{ pg/ml}$, în lotul control și $62,49 \pm 1,94 \text{ pg/ml}$ în lotul de cercetare. La 12 ore după administrarea nitroglicerinei și misoprostolului, concentrația PG E₂ practic se dublează, atingând o concentrație medie de $119,79 \pm 0,35 \text{ pg/ml}$ în lotul control și $113,26 \pm 0,45 \text{ pg/ml}$ în lotul de cercetare ($p < 0,001$) (tab.3). Deci, putem afirma că sarcina prelungită pentru care este caracteristic colul imatur,

evoluează cu un deficit de PG E₂ care după cum se știe are rol decisiv în maturația lui. La fel putem afirma, în urma rezultatelor obținute, că ON are efect de stimulare a sintezei PG E₂, iar împreună duc la declanșarea transformărilor de maturație a colului uterin.

Tabelul 3

Concentrația serică a PG E₂ la gestantele din loturile de studiu (M)

Concentrația serică a PG E ₂ (pg/ml)	Lotul control		Lotul de cercetare	
Inițial	65,13±1,81	t=29,7 p<0,001	62,49±1,94	t=25,5 p<0,001
După maturația cervicală	119,79±0,35		113,26±0,45	

Estrogenii condiționează creșterea elementelor musculare și conjunctive în miometru, sporesc sinteza actomiozinei, facilitează depozitarea glicogenului și joncțiunilor fosforice. La fel ei diminuează potențialul de relaxare a miometrului, cresc numărul Ca²⁺, stimulează α -adrenoreceptorii, sporesc sensibilitatea uterului către substanțele ocitocice, mențin buna vascularizare a uterului și potențiază sinteza PG. După datele lui Turnbull A., Vorherr C. (1975), Салов И.А. (2004), modificarea nivelului hormonilor steroizi și eliberarea PG, reprezintă factorul de bază ce determină sinteza de către făt și mamă a oxitocinei în naștere. Estrogenii sporesc excitabilitatea uterului, determină maturația și pregătirea căilor moi către naștere, la fel inhibă acțiunea ocitocinazei, protejând astfel oxitocina endogenă de distrugere. Numeroase studii efectuate de către Чернуха Е.А. (1977), Мелконова К.Ю. (1992), Turnbull A., Coney P. (1990) au demonstrat că sinteza estrogenilor are loc în sistemul fetoplacentar. Acești autori consideră că pentru supramaturarea sarcinii sunt caracteristice diminuarea bruscă a excreției estrogenilor și sensibilitatea uterului la estrogeni scăzută. Această stare de hipoestrogenie duce la reținerea și menținerea progesteronului în țesutul miometral, ceea ce determină și mai mult încetinirea sau reținerea mecanismului de declanșare a nașterii [4,9]. Rolul estradiolului în transformările ce au loc la nivelul colului uterin este determinat de efectul lui de sporire a sintezei glicozaminoglicanilor, stimularea producerii și potențarea efectelor colagenazei și de favorizare a acțiunii PG la nivel cervical [11].

La determinarea concentrației serice a estradiolului la gestantele din loturile de studiu am determinat că inițial nivelul acestora în ambele grupe a fost redus cu o concentrație medie de 1622,43±12,91 pg/ml în lotul control și 1632,39±12,90 pg/ml în lotul de cercetare. După administrarea nitroglicerinei și misoprostolului peste 12 ore, concentrația acestora a crescut simțitor, înregistrându-se o medie de 2600,10±13,42 pg/ml în lotul control și 2593,05±13,59 pg/ml în lotul de cercetare (p<0,001). Din aceste rezultate reiese că estradiolul are un rol important în maturația colului, acțiune corelată și de acțiunea sinergică a ON și PG în acest proces, fapt demonstrat de creșterea concentrației lui după administrarea nitroglicerinei și misoprostolului (tab.4).

Tabelul 4

Concentrația serică a estradiolului la gestantele din loturile de studiu (M)

Concentrația serică a estradiolului (pg/ml)	Lotul control		Lotul de cercetare	
Inițial	1622,43±12,91	t=21,77 p<0,001	1632,39±12,90	t=4,47 p<0,001
După maturația cervicală	2600,10±13,42		2593,05±13,59	

Pentru studiul nostru a prezentat interes și elucidarea rolului progesteronului în dezvoltarea travaliului și sarcinii suprapurtate.

Conform cercetărilor efectuate de către Liggins G. (1970), Bolte A. și coaut. (1971), cea mai mare cantitate a progesteronului se formează în partea maternă a placentei. În urma cercetărilor efectuate, s-a determinat că progesteronul blochează expresia genică a proteinelor contractile (CAP) și debutul travaliului. După datele lui Sparey C. și coaut. (1999), progesteronul stimulează activitatea enzimei prostoglandindehidrogenaza (PGDH), inhibă CAP în miometru, menținându-l în stare relaxată. Unii autori accentuează importanța nu atât a concentrației sanguine a progesteronului, ci raportul dintre estrogeni și progesteron. Astfel, la 2 luni de sarcină raportul dintre estrogeni și progesteron este de 1:80, la sfârșitul sarcinii acest raport fiind de 1:1,2 sau 1:1,3. Conform rezultatelor cercetărilor efectuate de Черныха Е.А. și coaut. (2005), un rol deosebit în dezvoltarea travaliului îl are anume acest raport, demonstrând că acest indice este foarte înalt într-o sarcină supramatură (1:41,3), comparativ cu o sarcină la termen.

Progesteronul acționează asupra miometrului prin creșterea potențialului membranal, blochează transportul Na^+ și stabilizează membrana celulară, infuiențând asupra tonusului uterin, frecvenței și amplitudinii contracției uterine. La fel progesteronul împiedică degradarea collagenului, inhibă sinteza și activitatea collagenazică, reduce efectele estradiolului asupra sintezei glicozaminoglicanilor. S-a constatat că progesteronul posedă un rol dominant în inhibarea procesului de maturare a cervixului, în timp ce antiprogestinele sunt agenți efectivi în această acțiune. Deși a fost demonstrat că maturarea cervicală începe înaintea scăderii nivelului seric al progesteronului, fapt ce indică prezența unui mecanism adițional progesteron-independent [4,5].

Testând progesteronul seric la pacientele din dotul de studiu am determinat că într-adevăr inițial concentrația acestuia depășea limitele determinate pentru o sarcină la termen, apreciindu-se o concentrație medie de $42,24 \pm 2,04$ ng/ml în lotul control și $41,93 \pm 2,31$ ng/ml în lotul de cercetare. După administrarea nitroglicerinei și misoprostolului, la declanșarea procesului de maturație cervicală, concentrația lui s-a redus de aproximativ 2 ori, cu o medie de $27,31 \pm 2,51$ ng/ml în lotul control și $26,91 \pm 2,44$ ng/ml în lotul de cercetare ($p < 0,001$) (tab.5).

Tabelul 5

Concentrația serică a progesteronului la gestantele din loturile de studiu (M)

Concentrația serică a progesteronului (ng/ml)	Lotul control		Lotul de cercetare	
Inițial	$42,24 \pm 2,04$	$t=4,6$	$41,93 \pm 2,31$	$t=4,47$
După maturația cervicală	$27,31 \pm 2,51$	$p < 0,001$	$26,91 \pm 2,44$	$p < 0,001$

Rezultatele obținute se conformează acelor date din literatură ce afirmă că în sarcina prelungită se menține „blocul progesteronic”, situație ce împiedică maturarea colului uterin și declanșarea travaliului, iar prin acțiunea ON și PG concentrația lui scade, inversând raportul estrogeni-progesteron.

Caldeyro-Barcia R. (1961), Poseiro J., Fuchs A. (1971) au demonstrat că oxitocina are rol declanșator în procesul nașterii. Conform acestor date, concentrația oxitocinei în plasma sanguină crește de la 28 la 100 UA în raport cu avansarea termenului sarcinii. Cantitatea oxitocinei în organism depinde de activitatea enzimei – oxitocinaza, ce scindează oxitocina. Caldeyro-Barcia R. (1960) și Semm K. (1962) au determinat că odată cu avansarea termenului sarcinii se determină scăderea activității oxitocinazei în sânge și placentă.

Un rol deosebit în dezvoltarea sarcinii supramature îl joacă și substanțele ocitotice, ca acetilcolina, oxitocina și enzimele lor (colinesteraza și pitocinaza). Este demonstrat faptul că într-o sarcină supramatură are loc creșterea activității enzimelor și scăderea concentrației substanțelor ocitotice, mai ales de PG, în special PG E_2 [1,2,7,8]. Ichaliotis S. și Lambrinopoulos T. (1965) au determinat în cazul sarcinilor supramature creșterea activității oxitocinazei și

scăderea excreției de oxitocină. După datele lui Степанковская Г.К. (1967), în mai mult de jumătate din gravidele diagnosticate cu sarcina supramatură, cantitatea substanțelor oxitocice a fost foarte diminuată [7,8,11]. La pacientele din loturile de studiu, la testarea concentrației serice de oxitocină s-a determinat că inițial pe un fon de col imatur și lipsa travaliului, nivelul acesteia era foarte redus în ambele loturi, cu o medie de 395,65±4,37 pg/ml în lotul control și 394,86±4,25 pg/ml în lotul de cercetare.

Tabelul 6

Concentrația serică a oxitocinei la gestantele din loturile de studiu (M)

Concentrația serică a oxitocinei (pg/ml)	Lotul control		Lotul de cercetare	
Inițial	395,65±4,37	t=76,7 p<0,001	394,86±4,25	t=76,9 p<0,001
După maturația cervicală	1246,83±10,24		1240,64±10,19	

La 12 ore de la administrarea nitroglicerinei și misoprostolului, concentrația oxitocinei s-a majorat simțitor de aproximativ 4 ori, atingând o valoare medie de 1246,83±10,24 pg/ml în lotul control și 1240,64±10,19 pg/ml în lotul de cercetare (p<0,001) (tab.6).

Concluzii

1. ON participă în procesul de maturație a colului uterin prin acțiunea sa asupra creșterii nivelului de COX-2, MMP, glicozaminoglicanilor și a apoptozei, iar aplicarea locală a donatorilor lui, în cazul nostru a nitroglicerinei, face să crească concentrația lui, să declanșeze și să desfășoare acest proces.

2. La gravidele cu sarcină prelungită s-a determinat un deficit de sinteză locală la nivelul cervixului a ONx, probabil condiționat genetic, fapt care duce la întârzierea sau/și dereglarea procesului de maturație a colului uterin și ulterior a celui de declanșare a travaliului, iar determinarea concentrației ONx în secretul cervical mai mic de 95 μmol/l apreciat prin reacția cromogafică Griees poate servi ca marker pentru determinarea incapacității maturizării colului uterin și dezvoltării sarcinii supramaturate, iar aplicarea nitroglicerinei ca donator de ON va asigura corecția acestui deficit.

3. Sarcina prelungită pentru care este caracteristic colul imatur, evoluează cu un deficit de sinteză locală la nivelul cervixului a ON, care împreună cu deficitul de PG E₂, de estradiol și oxitocină, însă cu menținerea blocului progesteronic, duc la întârzierea sau/și dereglarea procesului de maturație a colului uterin și ulterior a celui de declanșare a travaliului.

Bibliografie

1. Chanrachakul B., Herabutya Y., Punyavachira P. *Potential efficacy of nitric oxide for cervical ripening in pregnancy at term.* Int J Gynecol Obstet, 2000, p.217-219
2. Chanrachakul B., Herabutya Y., Punyavachira P. *Randomized comparison of glyceryl trinitrate and prostaglandin E₂ for cervical ripening at term.* Obstet Gynecol, 2000, p. 549-553
3. Chanrachakul B., Herabutya Y., Punyavachira P. *Randomized trial of isosorbide mononitrate versus misoprostol for cervical ripening at term.* Int. J. Gynecol. Obstet., 2002, p.139-145
4. Chwalisz K., Garfield R.E. *Regulation of the uterus and cervix during pregnancy and labor. Role of progesterone and nitric oxide.* Ann NY Acad. Sci., 1997, p.238-253
5. Chwalisz K., Garfield R.E. *Role of nitric oxide in the uterus and cervix: implications for the management of labor.* J. Perinat. Med., 1998, p.448-457

6. Ekerhovd E., Brännström M., Delbro D., et al. *Nitric oxide mediated inhibition of contractile activity in the human uterine cervix*. Mol. Hum. Reprod., 1998, p.915-920
7. Rettori V., Canteros G., Renoso R., et al. *Oxytocin stimulates the release of luteinizing hormone-releasing hormone from medial basal hypothalamic explants by releasing nitric oxide*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1997, p.2741-2744
8. Ticconi C., Zicari A., Realacci M., et al. *Oxytocin modulates nitric oxide generation by human fetal membranes at term*. AJRI, 2004, p.185-191
9. Венцовский Б.М., Резниченко Ю.Г. *Содержание простогландинов у женщин с перенесенной беременностью и у их новорожденных*. Казанский медицинский журнал, 1996, с.30-428
10. Манухин И.Б. *Проблемы и перспективы цервикального скрининга* / И. Б. Манухин, Г. Н. Минкина In: Акушерство и гинекология, Suppliment, 2006, с.51-56
11. Савицкий Г.А. *Биомеханизм раскрытия шейки матки в родах*, СПб., 1999, с.56-87

OPERAȚIA CEZARIANĂ LA PACIENTELE CU VALVULOPATII MITRALE DOBÂNDITE

Anatolie Serbenco, Ecaterina Babencu-Stepan

Catedra Obstetrică și Ginecologie, FECMF USMF „Nicolae Testemițanu”
Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Summary

Cesarean operation on the patients with obstained mitral valvulopathology

Have been studied the finishing circumstances of birth, of the pregnant women with mitral valvulopathology obtained by cesarean operation, in dependence of the heart insufficient degree. In the study were involved 319 pregnant women, 238 (74,6 %) of them pregnant women with mitral valvulopathology obtained post rheumatic (the base lot), which has been divided into 2 sublots. The subplot I consisted of 118 pregnant women with cardiac insufficiency NYHA, functional class I, and the subplot II consisted of 120 pregnant women with cardiac insufficiency NYHA, functional class II. In the control lot have been included 81 (25,4 %) pregnant practically healthy women. Patient's ages in each group varied from 15 to 44 years.

Cesarean operation was performed to 52 (21,85 %) pregnant women with obtained mitral valvulopathology compared to the 9 (11,1 %) in the control lot. In the first subplot was performed to 18 (15,25 %) pregnant women and in the second with the heart insufficient degree II - 34 (28,3 %) patients. According to the indications given by patients, cesarean operation was performed to 33 (63,7 %) patients with cardiac pathology and after fetal indications to 19 (36,53 %) patients. The main method of analgesia of the pregnant women with mitral valvulopathology obtained by cesarean operation, was the epidural analgesia to 47 (90,4 %) pregnant women.

Rezumat

Au fost studiate circumstanțele de finisare a nașterii la gravidele cu valvulopatii mitrale dobândite prin operația cezariană în dependență de gradul insuficienței cardiace. În studiu s-au încadrat 319 gravide, dintre care 238 (74,6%) cu valvulopatii mitrale post reumatismale (lotul de bază), care au fost divizate în 2 subploturi clinice. Sublotul I s-a constituit din 118 gravide cu insuficiență cardiacă NYHA de CF I și subplotul II - din 120 gravide cu insuficiență cardiacă de CF II NYHA. În lotul martor au fost incluse 81 (25,4%) gravide practic sănătoase. Vârsta pacientelor în fiecare grupă a variat de la 15 până la 44 de ani.

Operația cezariană s-a executat la 52 (21,85%) gravide cu valvulopatii mitrale dobândite, vs 9 (11,1%) în lotul martor. În subplotul I intervenția s-a realizat la 18 (15,25%) gravide, iar în