

METODE ALTERNATIVE DE MATURAȚIE A COLULUI UTERIN LA GESTANTELE CU SARCINĂ PROLONGATĂ

Rodica Catrinici, Valentin Friptu, Larisa Catrinici

Catedra Obstetrică și Ginecologie (șef catedră, prof. univ., d.h.m., V. Friptu)

Summary

Alternative methods of ripening the uterine cervix of gestations with prolonged pregnancy

Prolonged pregnancy develop in 85% cases with immature cervix, which promotes infringement of the birth disturbance, with subsequent negative results on the evolution of labor, with increased obstetric interventions and adverse perinatal results. In present, for cervical ripening used widely PG, but sometimes they may involve serious complications of fetal intrauterine state and labor, especially in the case of prolonged pregnancy, and so the fetus is in chronic distress due to chronic involutinal processes of placenta. Therefore, we consider that in obstetric practice is necessary to use other methods of cervical ripening and nitroglycerin retard as a preparation donor of NO, can be used in such a purpose.

Our study intended to give an effective cervical maturation in a timely, with minimal adverse reactions and complications on the state of intrauterine fetus and mother, and the evolution of birth. Thus, in our study we determined the comparative evolution in two study groups: control, where the receiving misoprostol for cervical ripening and research with nitroglycerin administration.

Rezumat

Sarcina prelungată evoluează în 85% cazuri cu col uterin imatur, fapt ce condiționează dereglarea procesului de declanșare a nașterii, cu rezultate ulterioare nefaste asupra evoluției travaliului, cu creșterea intervențiilor obstetricale și a rezultatelor perinatale nefavorabile. În prezent, pentru maturarea colului uterin se folosesc pe larg PG-le, însă, uneori ele pot implica complicații grave asupra stării intrauterine a fătului și a travaliului, mai ales în cazul sarcinilor prelungate, când fătul și așa se află într-o suferință cronică din cauza proceselor involutive din pacientă. De aceea, noi considerăm că în practica obstetricală este nevoie de a utiliza și alte metode de maturație a colului uterin, iar nitroglicerina retard ca preparat donator de ON poate fi utilizat în așa scop.

Studiul nostru a avut ca scop obținerea unei maturații cervicale eficiente, într-un timp optim, cu minimum de reacții adverse și complicații asupra stării intrauterine a fătului și mamei, și asupra evoluției nașterii. Astfel, în studiul nostru am determinat evoluția comparativă a obiectivelor propuse în două loturi de studiu: control, unde pentru maturația colului uterin s-a administrat misoprostol și de cercetare- cu administrarea nitroglicerinei.

Actualitatea

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 [8,9]. Aceste complicații în cazul sarcinei prelungate agravează și mai mult starea fătului și evoluția sarcinii, crescând rata intervențiilor obstetricale, a morbidității și mortalității perinatale și materne [7,8]. 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 [1,2,3,4]. 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 [5,6]. 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 maturarea 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 [3,4].

Scopul studiului a fost obținerea maturăției eficiente a colului uterin, într-un timp optim, cu minimum de complicații pentru gestantă, făt și asupra evoluției travaliului.

Material și metode

Studiul a fost efectuat pe perioada de timp cuprinsă între anii 2008 - 2010 în cadrul IMSP SCM nr.1 și MM nr.2, având permisiunea acreditată de către Comitetul Național de Etică, directorii instituțiilor medicale și de către șefii catedrelor Obstetrică-Ginecologie, USMF "N. Testemițanu". Eșantionul de studiu a inclus 374 paciente. Studiul a fost unul randomizat simplu- orb, divizat în două loturi: control (187 paciente cu sarcină prolongată, la care pentru maturarea colului uterin s-a administrat analogul sintetic al PG E₁ – misoprostol, preparat utilizat în acest scop până în prezent, fiind inclus în Protocolul Național de Îngrijire și Tratament în Obstetrică și Neonatologie și lotul de cercetare (187 paciente, cărora pentru maturarea colului uterin li s-a administrat nitroglicerina retard, preparat utilizat în acest scop pentru prima dată în Republica Moldova. Misoprostolul a fost administrat în doză de 25 μg, iar nitroglicerina - în trei doze de: 2,6 mg, 5,2 mg și 7,8 mg, fapt ce a condiționat divizarea lotului în trei subloturi de paciente, criteriul de repartizare servindu-l ponderea gravidei. Ambele preparate au fost administrate în formă tabletată în fornexul posterior al vaginului, o priză la 24 ore, cu repetarea administrării în caz de necesitate. Starea colului uterin și gradul de maturare al acestuia, a fost apreciat prin rezistocervicometrie și prin tușeul vaginal, utilizând scorul Bishop până la administrarea preparatelor și la fiecare 24 ore.

Rezultate și discuții

Conform rezultatelor studiului nostru (tab.1), maturăția colului uterin la pacientele din lotul de cercetare s-a obținut în maxim 48 ore de la prima administrare a nitroglicerinei în 98,93% cazuri, cu rata cea mai mare, de 41,17±6,87% cazuri, înregistrată la 36-48 ore și o rată mai mică de 16,04±2,65% cazuri, în primele 24 ore. În lotul control, comparativ cu cel de cercetare, maturăția colului uterin după administrarea misoprostolului s-a obținut în 94,64±1,69% cazuri, iar la zece paciente (5,36±0,13% cazuri) această tentativă a eșuat. Eficacitatea cea mai înaltă de maturare a colului uterin în lotul control s-a determinat în primele 24-36 ore, cu o rată de 36,36±5,12% și respectiv 40,10±6,45% cazuri, iar la 48 ore, rata fiind de 18,18±0,79% cazuri. Deci, putem concluziona că efectul nitroglicerinei comparativ cu cel al misoprostolului în procesul de maturare a colului uterin este puțin mai lent, în medie cu 12-24 ore, dar mai efectiv, fapt demonstrat de prezența doar a 2 eșecuri în lotul de cercetare, comparativ cu cele 10 înregistrate în lotul control.

Datorită faptului că nitroglicerina este un preparat vasodilatator și hipotensiv, și pentru prima dată utilizat în obstetrică cu acest scop, a fost absolut necesară monitorizarea strictă în

dinamică a stării pacientei și a fătului după administrarea acesteia. Acest lucru s-a efectuat în paralel cu pacientele din lotul de control, înregistrându-se la 60, 120, 180, 210 minute TA (tensiunea arterială) sistolică, diastolică și pulsul pacientei.

Tabelul 1

Maturația colului uterin la gestantele din lotul de studiu (%)

Timpul, ore	Lotul control		Lotul de cercetare					p
			Sublotul 1 a	Sublotul 1 b	Sublotul 1 c	Total		
	Abs.	P±ES%	cazuri	cazuri	cazuri	Abs.	P±ES%	
La 24	68	36,36±3,52	0	15	15	30	16,04±2,65	••••
La 36	75	40,10±3,58	13	31	33	77	41,17±3,59	•
La 48	34	18,18±2,82	37	25	16	78	41,71±3,59	••••
Fără efect	10	5,36±1,65	1	0	1	2	1,07±0,05	••

•p>0,05, ••p<0,05, ••••p<0,001

La fel s-a monitorizat starea intrauterină a fătului prin CTG și USG cu velocimetrie Doppler (ombilicală, uterină și cerebrală medie). Vom demonstra pentru comparație doar datele înregistrate la 180 minute, atunci când nitroglicerina și misoprostolul, după absorbția din fornixul posterior, aveau o concentrație serică maximă. Deci, indicii hemodinamici în lotul control până la administrarea misoprostolului și după administrare nu au suferit schimbări neesențiale, parametrii păstrând aproximativ aceeași medie, fapt ce demonstrează că misoprostolul nu are efect asupra sistemului vascular. Comparativ cu lotul control, în lotul de cercetare mediile parametrilor hemodinamici au suferit schimbări, în medie cu aproximativ zece unități, dar care nu au dus la agravarea stării pacientelor și nu a fost necesară o terapie de corecție. În 3 cazuri din sublotul "c", ceea ce constituie 1,6±0,92%, s-a înregistrat o hipotensiune mai mare de 20 unități și a fost necesară terapia de corecție pentru creșterea valorilor TA. În aceste cazuri pacientele au fost culcate în poziție ortostatică, din vagin s-a înlăturat reziduul de preparat, s-au ridicat membrele inferioare la un nivel mai sus de nivelul corpului și s-a aplicat oxigen umed. Administrarea soluției de fenilefrină nu a fost necesară, deoarece valorile TA ușor s-au normalizat, starea fătului și a mamei fiind stabilă (tab.2).

Tabelul 2

Modificările hemodinamicii materne (M)

Parametrii hemodinamici	Lotul control		Lotul de cercetare	
	Inițial	La 180 min	Inițial	La 180 min
Presiunea sistolică, mmHg	114,0±0,35	113,5±0,36#	112±0,36••••	105±0,96##••••
Presiunea diastolică, mmHg	76,5±1,76	75±1,77#	74,5±1,77•	64,3±1,86##••••
Pulsul, bătaii/min	74,0±1,78	74,5±1,77#	73,2±1,79•	84,0±1,14##••••

comparațiile în fiecare lot: #- p>0,05, ##- p<0,001 comparațiile dintre loturi : •p>0,05, ••••p<0,001

În concluzie putem afirma că nitroglicerina cu acțiune retard administrată în fornixul posterior al vaginului cu scop de maturație a colului uterin în doza de 2,6 și 5,2 mg, nu are impact sever asupra hemodinamicii materne și poate fi calificată ca inofensivă și bine tolerată.

La monitorizarea stării intrauterine a fătului (indicele pulsatil, indicele de rezistență și raportul sistolă-diastolă la efectuarea Dopplerometriei pe artera uterină, ombilicală și cerebrală medie și înregistrarea CTG) pe parcursul procesului de maturație a colului uterin în urma utilizării misoprostolului și a nitroglicerinei, am determinat că media parametrilor studiați, atât în lotul control cât și în cel de cercetare, nu a suferit modificări semnificative (tab.3), iar până la

debutul travaliului aceștia au fost calificați ca fiind satisfăcători, indicând o stare intrauterină bună a fătului. Deci, putem afirma că nitroglicerina, nu are efect negativ asupra stării fătului și poate fi utilizată în timpul sarcinii.

Tabelul 3

Starea intrauterină a feților din lotul de studiu (M)

Parametrii	Lotul control		Lotul de cercetare	
	Inițial	La 180 min.	Inițial	La 180 min.
Indicele pulsatil	0,73±0,08	0,85±0,08#	0,82±0,08•	0,79±0,09#•
Indicele de rezistență	0,58±0,11	0,90±0,10##	0,58±0,11•	0,57±0,11#•
Sistolă/Diastolă	2,5±1,30	2,9±1,50 ##	2,7±1,40 •	2,6±1,30 #•

comparațiile în fiecare lot: #- p>0,05, ##- p<0,01 comparațiile dintre loturi : •p>0,05, ••p<0,01

Pe parcursul studiului, pe lângă datele obiective de monitorizare a stării pacientelor, ne-am propus să ținem cont și de datele subiective ce indică toleranța preparatelor administrate, și anume acuzele și reacțiile adverse apărute la gestante pe parcursul administrării lor. Astfel, toate modificările semnalate pacientele le-au înregistrat și le-au clasat pe o scară de la unu la zece după gravitatea problemei, adică de la neînsemnate până la pronunțate.

În lotul de cercetare, cele mai frecvente acuze au fost: palpitațiile – 9 cazuri (4,8±1,56%), cefaleea – 8 cazuri (4,28±1,48%), vertijele – 6 cazuri (3,2±1,29%), hipotensiunea – 3 cazuri (1,6±0,92%), bufeurile – 3 cazuri (1,6±0,92%), senzația de greață – 3 cazuri (1,6±0,92%) și durerile abdominale – 2 cazuri (1,07±0,75%). Toate aceste acuze după scara de intensitate au fost clasate ca neînsemnate sau moderate și nici o pacientă nu a necesitat acordarea asistenței medicale sau cuparea acestora. Este important de a menționa că aceste reacții adverse s-au manifestat doar în perioada de acțiune a nitroglicerinei, mai manifeste fiind la 3 ore de la administrare, când concentrația serică a preparatului era maximă, fapt ce ne demonstrează că preparatul nu are proprietate de cumulare și nu ne putem aștepta la reacții adverse întârziate.

În lotul control, comparativ cu cel de cercetare, reacțiile adverse la misoprostol s-au manifestat mai târziu, și anume la debutul travaliului sau în naștere. Aceste reacții au fost mai grave și mai importante din punctul de vedere al stării fătului și a mamei. S-au depistat: hipoxia fătului, înregistrată în 17 cazuri (9,1±2,10%), travaliul intens în 11 cazuri (5,9±1,72%), febră în naștere – 4 cazuri (2,1±1,06%) și dezlipirea prematură a placentei normal inserate într-un caz (0,53±0,05%).

Din datele obținute putem concluziona că nitroglicerina, comparativ cu misoprostolul, este mai bine tolerată, nu afectează starea intrauterină a fătului, nu implică dezvoltarea complicațiilor severe și nu pune în pericol viața pacientei.

Pe lângă obiectivul de a obține o maturare eficientă a colului uterin la pacientele din lotul de studiu, importantă a fost și monitorizarea evoluției acestor sarcini în continuare cu aprecierea modalității de declanșare a travaliului și de terminare a nașterii. Astfel, din rezultatele obținute (tab. 4) putem remarca că în lotul control cele mai multe nașteri s-au declanșat spontan – în 71,12±23,24% cazuri, moment determinat de faptul că PG acționează nu numai la nivelul colului uterin, dar și asupra contractilității miometrului [4,5].

În 12,29±0,15% cazuri nașterea s-a declanșat prin amniotomie după obținerea maturării cervicale și condițiilor favorabile de efectuare a acesteia, iar în 11,23±0,07% cazuri a fost necesară și administrarea oxitocinei după amniotomie. În 10 cazuri, ceea ce constituie 5,36±0,13%, nu s-a reușit obținerea nici a maturării colului uterin, dar nici declanșarea travaliului după 3 prize de misoprostol.

În lotul de cercetare, cu toate că nitroglicerina are efect doar de maturare a colului uterin și de tocoliză în sarcină, în 37,43±3,56% cazuri nașterea s-a declanșat spontan, fapt determinat probabil de efectul ON în procesul de inițiere a sintezei PG, care la rândul lor duc la dezvoltarea contracțiilor uterine [4,5].

Tabelul 4

Declanșarea travaliului la gestantele din lotul de studiu (%)

Declanșarea travaliului	Lotul control		Lotul de cercetare		t	p
	Abs.	P±ES%	Abs.	P±ES%		
Spontan	133	71,12±3,31	70	37,43±3,56	6,712	<0,001
Prin amniotomie	23	12,29±2,40	98	52,40±3,65	9,178	<0,001
Amniotomie+oxitocină	21	11,23±2,31	17	9,10±2,10	0,683	>0,05
Nu s-a declanșat	10	5,34±1,65	2	1,07±0,05	3,248	<0,05

În 52,40±11,88% cazuri pentru declanșarea travaliului a fost necesară efectuarea amniotomiei. Este deja cunoscut și confirmat faptul că amniotomia la fel duce la creșterea sintezei locale de PG. În restul 9,10±0,04% cazuri, a fost necesară administrarea soluției de oxitocină. Două cazuri, ceea ce constituie 1,07±0,05%, tentativa de maturare a colului uterin s-a soldat cu eșec, ceea ce a condiționat finisarea nașterii prin operație cezariană.

În lotul control nașterea s-a finalizat pe cale vaginală în 146 cazuri, ceea ce constituie 78,07±18,41%, iar în lotul de cercetare – în 168 cazuri, ceea ce constituie 89,84±28,35%. Prin operație cezariană în lotul control s-au terminat 41 de nașteri (21,93±1,39% cazuri), iar în lotul de cercetare – doar 19 nașteri (10,16±0,08% cazuri) (p>0,05) (tab. 5).

Tabelul 5

Modalitatea de terminare a nașterii la gestantele din lotul de studiu (%)

Nașterea	Lotul control		Lotul de cercetare				p	
			Sublotul a	Sublotul b	Sublotul c	Total		
	Abs.	P±ES%	cazuri	cazuri	cazuri	Abs.		P±ES%
Cale vaginală	146	78,07±3,49	46	67	55	168	89,84±2,33	•••
Operație cezariană	41	21,93±6,46	6	4	9	19	10,16±6,93	•

•p>0,05, •••p<0,01

Complicațiile cele mai frecvente care pot apărea în cazul sarcinii supramature, după datele de literatură [8,9], sunt hipoxia intrauterină a fătului și distocia travaliului, cel mai des manifestată prin insuficiența forțelor de contracție fie primară, secundară sau insuficiența scremetelor.

În cadrul studiului nostru, conform datelor obținute, la fel au prevalat aceste două complicații. În lotul control hipoxia intrauterină a fătului a fost stabilită la 31 de paciente, ceea ce constituie 16,57±0,58% cazuri, pe când în lotul de cercetare, doar la 13 paciente, ceea ce constituie 6,95±0,11% cazuri, fiind mai mică de 2,4 ori. Nașterea s-a complicat cu insuficiența forțelor de contracție la 23 paciente din lotul control (12,29±0,07% cazuri), în lotul de cercetare indicele acesta fiind mai mic, de 17 paciente (9,09±0,04% cazuri) (p <0,001).

Pentru a măsura eficacitatea clinică a tratamentului în lotul de cercetare, a fost calculat riscul relativ al evenimentului în comparație cu lotul control. Astfel, s-a constatat că administrarea nitroglicerinei în comparație cu misoprostolul este un factor de protecție puternic în toate 3 subloturi împotriva apariției complicațiilor în naștere, așa ca: hipoxia intrauterină a fătului și insuficiența forțelor de contracție.

Nașterile la pacientele din studiul nostru s-au mai complicat și cu alte patologii, într-o incidență mult mai mică decât cele menționate mai sus, dar care au dus la terminarea acestora prin operație cezariană. Din cele 31 cazuri de hipoxie intrauterină a fătului înregistrate în lotul control, în 14 cazuri (8,55±0,06%) au fost condiții de a grăbi finalizarea nașterii prin aplicarea

ventuzei obstetricale, ceea ce s-a și efectuat, pe când în 17 cazuri ($9,09 \pm 0,04\%$) aceste condiții nu au fost și nici nu s-au supus corijării, iar nașterea s-a terminat în mod urgent prin operație cezariană. La pacientele din lotul de cercetare, din 13 cazuri de hipoxie înregistrate în naștere, la 9 gestante ($4,81 \pm 0,13\%$) s-a grăbit nașterea fătului prin aplicarea ventuzei obstetricale, iar în 4 cazuri ($2,13 \pm 0,08\%$) nașterea s-a terminat în mod urgent prin operație cezariană.

Insuficiența forțelor de contracție determinată la pacientele din lotul control în 23 cazuri, s-a supus corijării cu soluție de oxitocină în 9 cazuri ($4,81 \pm 0,13\%$), în 2 cazuri ($1,06 \pm 0,05\%$) s-a aplicat ventuza obstetricală, travaliul complicându-se cu insuficiența scremetelor, iar în 12 cazuri ($6,41 \pm 0,32\%$), nașterea s-a finalizat prin operație cezariană, corecția neputând fi efectuată.

În lotul de cercetare, din cele 17 cazuri de insuficiență a forțelor de contracție, 8 cazuri ($4,28 \pm 0,12\%$) s-au supus corecției după administrarea soluției de oxitocină, într-un caz ($1,60 \pm 0,07\%$) de insuficiență a scremetelor s-a aplicat ventuza obstetricală, iar 8 cazuri ($4,28 \pm 0,12\%$) s-au finalizat prin operație cezariană. În lotul control, în 10 cazuri, ceea ce constituie $5,34 \pm 1,65\%$, tentativele de pregătire a colului uterin cu administrarea misoprostolului s-au soldat cu eșec, astfel nu a fost posibil de a declanșa nașterea, ceea ce a constituit indicație pentru operația cezariană. În lotul de cercetare această complicație s-a întâlnit doar în 2 cazuri, ceea ce constituie $1,07 \pm 0,06\%$. Deci, putem afirma că efectul de maturare a colului uterin la administrarea nitroglicerinei a fost mai bun decât a misoprostolului.

La fel putem accentua și indicația pentru operație cezariană determinată de macrosomia fetală, cu o rată destul de înaltă în sarcina prelungită, comparativ cu cea la termen, care a dus la complicarea nașterii cu bazin clinic strâmtat în 4 cazuri ($2,13 \pm 0,08\%$) la pacientele din lotul de cercetare și într-un caz ($0,53 \pm 0,05\%$), în lotul control.

Concluzii

1. Acțiunea nitroglicerinei în maturația colului uterin comparativ cu misoprostolul, este mai lentă, în medie cu 24-32 ore, dar mai efectivă, fapt demonstrat de deprezența doar a 2 eșecuri în lotul de cercetare, spre deosebire de lotul de control cu 10 cazuri de nereușită.

2. Nitroglicerina în dozele de 5,2 mg și 7,8 mg s-a dovedit a fi mai eficientă în încercarea de maturație a colului uterin decât în doza de 2,6 mg. Totodată, în subplotul la care s-a administrat doza de 7,8 mg s-au atestat mai multe reacții adverse, complicații și un număr mai mare de operații cezariene. Deci, putem afirma că doza optimă de nitroglicerină rămâne a fi cea de 5,2 mg.

3. Nitroglicerina cu acțiune retard administrată în fornixul posterior al vaginului cu scop de maturație a colului uterin nu are impact negativ asupra hemodinamicii materne și stării intrauterine a fătului, deci poate fi calificată ca inofensivă și poate fi utilizată în timpul sarcinii.

4. Nitroglicerina, comparativ cu misoprostolul, este mai bine tolerată, nu afectează starea intrauterină a fătului, nu implică dezvoltarea complicațiilor severe și nu pune în pericol viața pacientei.

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 trial of isosorbide mononitrate versus misoprostol for cervical ripening at term. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 2002, p.139-145
3. 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
4. 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
5. 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
6. Манухин И.Б. Проблемы и перспективы цервикального скрининга / И. Б. Манухин, Г. Н. Минкина In: *Акушерство и гинекология, Supplement*, 2006, с.51-56

7. Савицкий Г.А. Биомеханизм раскрытия шейки матки в родах, СПб., 1999, с.56-87
8. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Тимохина Е.В. Переношенная беременность, 2006, с.34-50
9. Стрижаков А.Н., Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. Выбор оптимального метода родоразрешения в снижении перинатальных потерь. Акушерство и гинекология, 2000. 8-12 с.

NIVELUL SERIC AL PROSTAGLANDINELOR E2 ȘI F2 α LA PACIENTELE CU DISMENOREE PRIMARĂ

**Ina Tocarciuc, Valentin Friptu, Corina Cardaniuc, Mihaail Surguci,
Tamara Bîtcă, Mihail Todiraș**

Catedra de Obstetrică și Ginecologie a USMF "N. Testemițanu"

Summary

Serum levels of prostaglandins E2 and F2 α in patients with primary dysmenorrhea

Dysmenorrhoea is a common gynecological problem representing painful cramps accompanying menstruation which in the absence of underlying pathology is called primary dysmenorrhea. Progresses in studying the biochemistry of prostaglandins and their role in the pathophysiology of primary dysmenorrhea have established a rational basis for this disorder. The present study was designed to investigate serum levels of prostaglandin F2 α and E2 in patients with primary dysmenorrhea, to assess their role in the pathogenesis of these pathology. Our results show higher serum concentrations of PGE2 and PGF2 α in patients with primary dysmenorrhea, compared with patients without dysmenorrhea. For patients with primary dysmenorrhea is characteristic increased plasma levels of PGE2 and PGF2 α in the first phase of the menstrual cycle, when there is the maximum expression of clinical symptoms, compared with phase II of the menstrual cycle. These data suggest the importance of PGE2 and PGF2 α in the pathogenesis of primary dysmenorrhea.

Rezumat

Dismenoreea primară este caracterizată prin crampe menstruale dureroase, fără o patologie organică pelvină depistabilă macroscopic. Progresele obținute în studierea biochimiei prostaglandinelor și a rolului lor în fiziopatologia dismenoreei primare au stabilit o bază rațională pentru această dereglare. Studiul a fost destinat investigării nivelului seric al prostaglandinelor E2 și F2 α la pacientele cu dismenoree primară, pentru aprecierea rolului lor în patogeneza patologiei respective. Rezultatele noastre demonstrează o concentrație serică mai mare a PGE2 și PGF2 α la pacientele cu dismenoree primară, comparativ cu pacientele fără dismenoree faptul, pentru pacientele cu dismenoree primară este caracteristică creșterea concentrației PGE2 și PGF2 α în prima fază a ciclului menstrual când expresia simptomelor clinice este maximă, comparativ cu faza a II-a a ciclului menstrual. Aceste date sugerează importanța PGE2 și PGF2 α în patogeneza dismenoreei primare.

Introducere

Dismenoreea, sau menstruația dureroasă, afectează 40-95% din femeile care menstruează și cauzează probleme extensive de sănătatea personală și publică, un grad înalt de absentare de la serviciu și pierderi economice severe.[6].

Dismenoreea primară este caracterizată prin crampe menstruale dureroase, fără o patologie organică pelvină depistabilă macroscopic. De obicei debutează în adolescență, la scurt timp (6-12 luni) după menarhă și este caracterizată prin durere pelvină sub formă de crampe, care apare imediat înainte sau o dată cu debutul menstruelor și care durează de la 48 până la 72 de ore, fiind mai severă în prima și a doua zi a menstruației [3,5,8,9]. Circa 50% din femeile