

## UNELE ASPECTE MEDICO-SOCIALE ALE SARCINII OPRITE ÎN EVOLUȚIE

Gheorghe Paladi, academician, prof. univ., **Uliana Tabuica**, dr. în medicină,  
**Luminița Mihalcean**, doctorandă

**Introducere.** În rândul celor mai frecvente complicații ce afectează evoluția sarcinii și sănătatea gravidei se numără și sarcina oprită în evoluție până la termenul de 21 săptămâni, care reprezintă moartea intrauterină a produsului de concepție. După datele prezentate de diferiți autori, incidența ei, în general, variază între 10 și 15% din numărul total de nașteri [2]. Această patologie reprezintă una din formele de pierderi reproductive. Factorii etiologici ce determină această complicație a sarcinii sunt variați, ei acționând la rândul lor prin mecanisme singulare sau asociate [11].

Conform datelor literaturii, unul din factorii de stagnare a sarcinii este cel genetic, prin care se subînțelege oprirea spontană a dezvoltării embrionului cu disbalanță cromozomială. În urma examinării citogenetice a feților avortați în 50-65% cazuri se determină anomalii cromozomiale; cu cât moartea produsului de concepție este mai precoce, cu atât mai frecvent se depistează aceste anomalii (până la 90%) [3,10]. Astfel, pierderile precoce reproductive în urma opririi în evoluție a sarcinii le putem considera un instrument particular de selecție naturală, orientat spre înlăturarea mutațiilor cromozomiale [7].

Mutațiile apărute de novo în gameții părinților pot fi cauzate de factorii exogeni și endogeni (fumatul, preparatele medicamentoase, infecțiile virale, dereglările metabolice cum ar fi diabetul zaharat etc.) [8, 9]. Un rol deosebit se atribuie patologiei endocrine ce variază între 30 și 78% [6].

Indiferent de geneză, în final, oprirea sarcinii în evoluție se realizează prin insuficiența corpului galben gestațional și hipoprogesteronemie ce contribuie la imposibilitatea transformării gravidare a endometrului.

În condițiile tranziției actuale socio-economice și culturale din Republica Moldova, lipsei de educație sexuală, debutul precoce al vieții sexuale are drept consecință 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.

Drept urmare, nu poate fi neglijat rolul infecției virale și bacteriene în moartea produsului de concepție, care acționează fie direct prin traversarea barierei placentare, fie prin modificări endometriale și placentare importante. În această categorie intră infecțiile cu citomegalovirus, herpes, adenovirus, virusul gripei, rubeolei, micoplasme, ureaplasme, chlamidii, gonococi, treponeme, streptococi din grupul B, toxoplasme, listerii [4].

Geneza imunologică evidențiază 5 categorii de dereglări imunologice, una dintre care este și sindromul antifosfolipidic: se elaborează autoanticorpi ce se fixează pe fosfolipidele membranelor celulare, ducând la dereglări în sistemul de hemostază și formarea trombilor în sistemul uteroplacentar [1, 5].

În ultimul timp, în urma progresului științific în domeniul medicinei, a crescut numărul de sarcini multiple în urma inseminării artificiale și in vitro, sarcina multiplă fiind însoțită frecvent de riscul unei prematurități și hipotrofii, dar și, de un nivel înalt al opririi în evoluție a sarcinii.

O importanță deosebită în evoluția sarcinii o au factorii sociali. De la mijlocul sec. al XX-lea influența muncii feminine asupra survenirii sarcinii s-a modificat drept consecință a schimbărilor radicale în structura profesiilor exersate.

Unui risc crescut de a avea o sarcină oprită în evoluție sunt supuse femeile ce activează într-un mediu cu grad înalt de responsabilitate, stres. În ultimii ani s-a dezvoltat industria chimică, ale cărei produse se folosesc pe larg în toate domeniile. Aceste substanțe pot altera sistemul reproductiv al mamei (sau tatălui) sau pot avea efecte teratogene sau mutagene manifestate prin malformații congenitale și avorturi spontane. Intoxicațiile exogene acționează prin afectarea directă a oului, alterarea procesului de morfogeneză placentară, malformații, tulburări de circulație utero-placentară sau alte tulburări ale organismului matern.

Pot fi întâlnite și alte situații de risc frecvente sau excepționale. Sunt foarte bine cunoscute riscurile mutațiilor genetice în cazul expunerii fătului la acțiunea razelor X: ele sunt maxime la începutul sarcinii, în perioada de embriogeneză, pe parcursul căreia are loc organogeneza. Până în prezent evaluarea genetică a consecințelor catastrofei de la Cernobîl rămâne o problemă nerezolvată. Pentru soluționarea ei au fost inițiate un șir de investigații în această direcție, dat fiind faptul că participanții la lichidarea consecințelor accidentului de la Cernobîl sunt contemporanii noștri, iar copiii lor sunt populația de vârstă reproductivă de azi, inclusiv din Republica Moldova.

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

**Materiale și metode.** Pentru determinarea aspectelor medicale și sociale și incidenței sarcinii oprite în evoluție în studiu prin metoda caz-control au fost incluse 342 de femei internate în SCM Nr. 1, MCM Nr. 2,

SCM Nr. 2 pe parcursul anului 2007, care au fost divizate în două loturi de studiu: lotul I (de bază) constituit din 171 de femei, la care sarcina s-a oprit în evoluție până la termenul de 21 de săptămâni, și lotul II (de control) – 171 de femei, la care sarcina s-a finisat prin naștere.

Pentru realizarea scopului propus, la lotul de studiu a fost examinat minuțios anamnesticul; femeile au fost investigate bacteriologic, prin metoda polimerizării în lanț, imunologic (Ac anticardiolipidici, Ac antifosfolipidici), hormonal (TSH), glucoza în sânge, s-a efectuat metrosalpingografia, USG organelor genitale; la parteneri s-a efectuat spermograma; cariotiparea la ambii soți.

La prelucrarea statistică a datelor obținute vor fi utilizate valorile relative, medii. Pentru fiecare valoare vor fi determinate gradul și pragul de semnificație.

Pentru determinarea factorilor de risc ai sarcinii oprite în evoluție în baza “Tabelului de contingență 2x2” va fi calculat raportul șanselor (RS), chi-pătrat ( $\chi^2$ ) și intervalul de încredere (ÎÎ). Rezultatele obținute sunt prezentate prin diagrame, tabele respective.

**Rezultate.** Incidența sarcinii oprite în evoluție până la termenul de 21 de săptămâni a fost de  $11,2 \pm 0,3\%$  din 8462 nașteri.

În urma repartizării femeilor pe grupe de vârstă s-a constatat că sarcina s-a oprit în evoluție la 45,6% de femei la o vârstă reproductivă optimă (20-29 ani), iar la vârsta de 30-39 ani sarcina s-a oprit în evoluție în 40,9% cazuri, la această vârstă fiind crescut riscul apariției aberațiilor cromozomiale (vezi *diagrama 1*)[5].

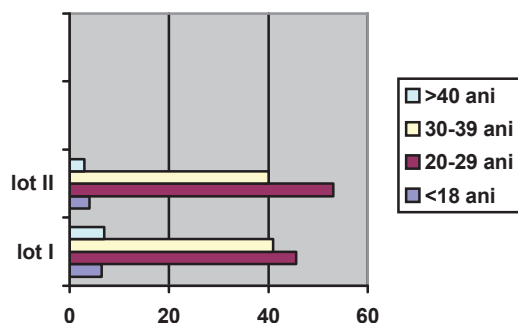


Diagrama 1. Repartizarea conform grupelor de vârstă

Analizând datele despre starea socială a femeilor din ambele loturi de studiu, am constatat că 54 de femei (25,7%) din lotul I activau în învățământ, având la serviciu computer; 22 (12,9%) – în industrie, inclusiv cea chimică; 14 (8,2%) – în management; 21 (12,3%) – în sfera de servicii și comerț; nu au avut potențiali factori teratogeni ai mediului extern – 70 (40,9%) de femei, fapt ce denotă că pacientele din lotul I au activat într-un mediu stresogen, au fost supuse factorilor nocivi (chimici, fizici).

Femeile din lotul II de studiu au activat în învățământ, având la serviciu computer – 14 (7%), în industrie, inclusiv cea chimică – 8 (4%), management – 7 (3,5%), sfera de servicii și comerț – 13 (6,5%), nu au avut factori nocivi – 158 (79%) de femei.

Din lotul I de studiu 82 de femei (47,9%) aveau statut de concubine sau celibatate și 89 (52,1%) erau căsătorite, statutul de femei celibatate presupunând o stare de stres cronic cu urmări nefavorabile asupra fătului.

Din lotul II de studiu femei celibatate au fost 61 (30,5%) și căsătorite – 139 (69,5%) ( $p < 0,05$ ).

Începutul precoce al vieții sexuale (până la 18 ani) a fost constatat în lotul I la 73 femei ( $42,6 \pm 2,1\%$ ), iar în lotul II – la 41 de femei ( $20,5 \pm 1,3$ ,  $p < 0,001$ ), fapt ce accentuează riscul crescut de apariție a maladiilor cu transmitere sexuală la lotul de bază ( $RS = 2,4$  95% ÎÎ: 1,10-3,84).

S-a stabilit că în lotul I de studiu, până la sarcina care s-a oprit în evoluție, 34 (19,9%) femei nu au avut alte sarcini, 52 (30,4%) au avut în anamneză o sarcină, 48 (28,1%) au avut 2 sarcini și 37 (21,6%) femei au avut 3 și mai multe sarcini. La primigestele după 40 de ani sarcina s-a oprit în evoluție la 3 din 9 sau în 33,3% cazuri.

În lotul I de studiu avorturi la cerere în anamneză aveau 122 femei ( $71,3 \pm 1,9\%$ ), avorturi spontane – 59 ( $34,5 \pm 2,0\%$ ) femei, sarcină stagnată repetată – 19 ( $11,1 \pm 1,4\%$ ) paciente.

În lotul II de studiu avorturi la cerere au avut 71 femei ( $35,5 \pm 5,7\%$ ,  $p < 0,001$ ); avorturi spontane – 25 ( $12,5 \pm 2,5\%$ ,  $p < 0,001$ ); sarcină stagnată – 2 ( $1 \pm 0,8\%$ ,  $p > 0,05$ ). În urma analizei s-a constatat că avortul spontan ( $RS = 3,1$  95% ÎÎ: 1,24-4,96), avortul la cerere ( $RS = 3,5$  95% ÎÎ: 1,4-5,6) și sarcinile stagnate în anamneză ( $RS = 10,6$  95% ÎÎ: 9,24-16,96) prezintă riscuri foarte mari pentru oprirea în evoluție a sarcinii.

Sarcina s-a oprit în evoluție până la termenul de 12 săptămâni în lotul I în 75,2±2,1% cazuri, între 13 și 21 de săptămâni – în 24,8±2,4% cazuri, ceea ce ar indica o probabilitate crescută a prezenței aberațiilor cromozomiale în I trimestru de sarcină. Aceste afirmații au fost confirmate în urma investigării genetice a loturilor de studiu, astfel că din 25 de femei din lotul de bază la 15 din ele s-au determinat anomalii cromozomiale (60,0±9,8%, p<0,001). Sarcina s-a oprit în evoluție la: <7s.g. – la 10 femei (66,7%); între 8 și 10 s.g. – la 2 femei (13,3%); la 11-12 s.g. – la 2 femei (13,3%); la 13-15 s.g. – la o femeie (6,7%). În urma rezultatelor cariotipării în lotul II nu au fost determinate anomalii cromozomiale.

Conform datelor literaturii, diabetul zaharat (DZ) poate condiționa oprirea în evoluție a produsului de concepție. DZ în stadii inițiale frecvent este asimptomatic și deseori primele lui manifestări sunt legate de sarcină. Glucozuria se întâlnește destul de frecvent (8,8±2,2%, p<0,001), dar aceasta nu are mare importanță diagnostică, deoarece ea se poate întâlni și în diabet insipid și, invers, să lipsească în prezența DZ.

În urma aprecierii nivelului de glucoză în sânge la 32 de femei din lotul I s-a constatat un nivel peste normă al glicemiei la o femeie (3,1%), la ea sarcina a stagnat la 6 săptămâni de gestație. La lotul II de studiu din 32 de femei investigate nu a prezentat niciuna nivel crescut de glucoză în sânge.

Disfuncțiile hormonale ale glandei tiroide pot contribui la oprirea în evoluție a sarcinii. A fost apreciat nivelul hormonilor tiroidieni în fiecare lot de studiu și la 7 femei (13,2%) din lotul I s-a determinat hipofuncția glandei tiroide, iar la 2 femei (3,77%) – hiperfuncția tiroidiană. La lotul II, în urma rezultatelor obținute, s-a diagnosticat hiperfuncția tiroidiană la o femeie (1,9%). Disfuncția glandei tiroide prezintă un factor foarte important pentru sarcina stagnată (RȘ=7,3 95% ÎI:2,92-11,68).

Începutul precoce al vieții sexuale (până la 18 ani) s-a constatat la 76 de femei (44,4±5,7%, p<0,001) în lotul I, pe când în lotul II – la 41 de femei (23,9±6,7%, p<0,01), fapt ce accentuează un risc moderat pentru femeile din lotul I de studiu (RȘ=2,5 95% ÎI:1,1-4,0).

La examen paraclinic care a inclus câte 164 de femei din fiecare lot, în 53,8±3,9% cazuri s-au depistat infecții ale organelor genitale în lotul I de studiu și 25,1±3,4% în lotul II (p<0,001) (tabelul 1).

Tabelul 1

#### Incidența factorului infecțios în grupele de studiu

Agent patogen	Lot I		Lot II		t	P
	Abs	p±ES%	Abs	p±ES%		
Trihomonus vaginalis	41	25±3,4	12	7,3±2,1	4,4	****
Candida albicans	65	39,6±3,8	43	26,6±3,5	2,5	**
Gardnerella vaginalis	52	31,7±3,6	19	11,6±2,5	4,6	****
Clamidia trahomatis	92	56,1±3,9	32	19,5±3,1	7,5	****
IgM↑	30	32,6±3,7	2	6,3±1,9	2,5	**
Micoplasma urogenitalis	73	44,5±3,9	24	14,6±11,4	2,5	**
Ureaplasma urealyticum	54	32,9±3,7	19	11,6±2,5	4,7	****
CMV	19	11,6±2,4	11	6,7±1,95	1,6	*
IgM↑	3	15,6±8,3	-	-	1,9	*
H. simplex tip I,II	16	9,76±2,3	9	5,5±1,8	1,4	*
IgM↑	2	12,5±2,6	-	-	4,8	****
Stafilococi	55	33,5±3,7	31	18,9±3,1	3,0	***
Streptococi	58	35,4±3,7	35	21,3±3,2	2,9	**
E.coli	13	7,9±2,1	1	0,6±0,6	3,3	***
Gonococi	29	17,7±2,9	2	1,2±0,9	5,5	****
Toxoplasma gondii	33	20,1±3,1	5	3,0±1,3	5,0	****
Ig M↑	8	24,2±7,5	-	-	3,2	***

\*p>0,05, \*\*p<0,05, \*\*\*p<0,01, \*\*\*\*p<0,001

În lotul I de studiu prezența unui agent infecțios s-a depistat în 13% cazuri și în 87% cazuri doi și mai mulți agenți patogeni, iar în lotul II un agent infecțios – în 11% cazuri și în 89% cazuri asociere de agenți infecțioși.

În urma efectuării ultrasonografiei în lotul I de studiu la 4 femei (2,3%) din 171 a fost depistat uter bicorn comparativ cu lotul de control, unde a fost determinată această anomalie de dezvoltare la o femeie (0,6%) din 171 investigate, ceea ce reflectă că anomaliile de structură ale uterului ar influența dezvoltarea normală a produsului de concepție RȘ=4,1 95% ÎI:1,64-6,56. La aceeași investigație au fost diagnosticate în lotul I 8 cazuri (8,7%) de miom uterin, în 4 cazuri inramural cu deformarea cavității uterine și în lotul II un (0,6%) caz de miom uterin, dar fără deformarea cavității uterine RȘ=8,3 95% ÎI:3,32-13,28. Patologiile de mai sus au fost confirmate prin histerosalpingografie.

În baza rezultatelor examenului imunologic privind analiza anticorpilor (Ac) anticardiolipidici și anti-lupici s-a stabilit că la femeile din lotul I de studiu s-a întâlnit titrul de Ac mărit mai frecvent decât în lotul II. Din cele 62 de femei din fiecare lot, în lotul I – 15 femei (24,2±7,5%) aveau titrul mărit comparativ cu lotul II – 1 caz 1,6±1,6% (p<0,05).

### Discuții și concluzii

Rezultatele studiului efectuat au relevat o incidență crescută a sarcinii oprite în evoluție până la termenul de 21 de săptămâni (11,2±%, p<0,001 din 8462 de nașteri).

Din rezultatele studiului reiese că atât factorii medicali (mutațiile genetice, infecțiile, dereglările sistemului imun, anomalii de structură ale uterului, paritatea, vârsta mamei, anamneza obstetricală complicată), cât și cei sociali (legitimitatea copilului, statutul social, condițiile de muncă și de trai) au un rol important în oprirea în evoluție a sarcinii până la termenul de 21 de săptămâni.

Ca factor de risc moderat pentru oprirea în evoluție a sarcinii este începutul vieții sexuale precoce (RȘ=2,5 95% ÎI:1,1-4,0).

Riscuri foarte mari s-au dovedit a fi următoarele:

- avort spontan în anamneză (RȘ=3,1 95% ÎI:1,24-4,96);
- avort la cerere în anamneză (RȘ=3,5 95% ÎI:1,4-5,6);
- uter bicorn (RȘ=4,1 95% ÎI:1,64-6,56);
- disfuncția glandei tiroide (RȘ=7,3 95% ÎI:2,92-11,68);
- miom uterin (RȘ=8,3 95% ÎI:3,32-13,28);
- sarcini stagnante în anamneză (RȘ=10,6 95% ÎI:4,24-16,96).

Determinarea factorilor etiologici medicali și sociali va 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.

### Bibliografie selectivă

1. Bennett W. A., Lagoo- Deenadaylan S., Whitwoth N.S. et al., 1999, *Reprod. Immunol. American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 41, Nr.1, p.70-78.
2. Gourbin Catherine, *La mortalité foetale // Les déterminants de la fécondité*, Vol. II, capitol 32, 2000, p. 211-242.
3. Boué Joëll et Leridon Henri, 1971, *La mortalité intra-utérine d'origine chromosomique*, Population, vol. 26, n. 1, p. 113-138.
4. Симакова М.Г., Смирнова В.С., Дурова А.А., Овечко-Филлипова Л.Н., *Клиника, диагностика и лечение внутриутробной инфекции. // Акушерство и гинекология, М., Медицина, № 4, 1995, с. 7-10.*
5. Мещерякова А.В., *Иммунологические аспекты неразвивающейся беременности первого триместра: Дис. канд. мед. наук, 2000, с. 22-24.*
6. Седельникова В.М., *Привычная потеря беременности*, М., 2000, p. 51-53.
7. Axelsson Gösta, 1984, *Selection bias in studies of spontaneous abortion among occupational groups*, Journal of Occupational Medicine, vol. 26, p. 525-528.
8. Baker Edward L., 1994, *A review of recent research on health effects of human occupational exposure to organic solvents*, Journal of Occupational Medicine, vol. 36 n° 10, p. 1079-1092.
9. Gh. Paladi, U. Topor, O. Cernițchi, *Medicamentele și sarcina*, Chișinău, 2000, p. 11-15.
10. Баранов В.С., Баранова Е.В. и др., *Геном человека и гены „предрасположенности”*, СПб., 2000, p. 95-113.
11. Кэмпбелли Стюарт и Монга Эш., *Патология ранних сроков беременности. Гинекология от десяти учителей*, М., 2003, с. 115-131.

### Summary

The etiological factors in the pregnancy evolution stopping until 21 weeks have been different. They action by single and associated mechanisms. Our study purpose consists of stop pregnancy incidence assessment until 21 weeks and this pathology risk factors. There were included in the control study group 342 women, divided into two groups: the first one (main)-171 women, where pregnancy was stopped in evolution until 21 weeks and the second group (control)-171 women, their pregnancy was finished by delivery.

After performed investigations the early sexual life beginning represents a major risk in the pregnancy evolution stopping has been established. The main risks there were miscarriage and abortion in anamnesis, bicorn uterin, thyroide gland disfunction, myoma, stopped pregnancies in anamnesis. The social risk factors are the following: social status, living and working conditions, child legitimation.

The etiological factors assessment of the stopped evolution pregnancy will contribute on the diagnosis and treatment program elaboration in the women with stopped pregnancy which leads to the increase pathology incidence.