

7. Saini S., Gupta N., Batra G., Arora D.R. *Role of anaerobes in acute pelvic inflammatory disease*. Indian Journal of Medical Microbiology, 2006, Volume: 21, Issue: 3: 189-192.

8. Shibahara H., Takamizawa S., Hirano Y., Ayustawati Takei Y., Fujiwara H., Tamada S., Sato I.; *Relationships between Chlamydia trachomatis Antibody Titers and Tubal Pathology Assessed using Transvaginal Hydrolaparoscopy in Infertile Women* American Journal Of Reproductive Immunology July 2006, Volume 50 Issue 1, Page 7.

9. Strandell A., Lindhard A. *Salpingectomy prior to IVF can be recommended to a well-defined subgroup of patients*. Human Reproduction, October 2007, Vol. 15, No. 10, 2.072-2.074.

10. Strandell A., Lindhard A., Waldenstrom U., Thornburn J. *Hydrosalpinx and IVF outcome: cumulative results after salpingectomy in a randomized controlled trial*. Hum. Reprod., November 1, 2006; 16 (11): 2.403-2.410.

11. Strandell A., Lindhard A. *Why does hydrosalpinx reduce fertility?: The importance of hydrosalpinx fluid* Hum. Reprod., May 1, 2003; 17 (5): 1.141- 1.145.

12. Sagoskin W., Lessey B.A., Mottla G.L., Richter K.S., Chetkowski R.J., Chang A.S., Levy M.J., Stillman R.J. *Salpingectomy or proximal tubal occlusion of unilateral hydrosalpinx increases the potential for spontaneous pregnancy*. Hum. Reprod., December 1, 2003; 18 (12): 2.634-2.637.

13. Stewart J. A. *Stimulated intra-uterine insemination is not a natural choice for the treatment of unexplained subfertility: Should the guidelines be changed?* Hum. Reprod.: 2006; V. 18. № 5. P. 903 - 907.

14. Thomas K., Simms I. *Chlamydia trachomatis in subfertile women undergoing uterine instrumentation: How we can help in the avoidance of iatrogenic pelvic inflammatory disease?* Hum Reprod 2002 Jun; 17(6):1.431-2.

15. Wiesenfeld C.H., Hillier L.S., Krohn A. Marjane, Amortegui J.A., Heine R. Ph., Landers V.D., Sweet L.R. *Lower Genital Tract Infection and Endometritis: Insight Into Subclinical Pelvic Inflammatory Disease* Obstetrics&Gynecology 2006; 100:456-463.

16. Wilson J.D., Ralph S.G., Rutherford A.J. *Rates of bacterial vaginosis in women undergoing in vitro fertilisation for different types of infertility*. BJOG 2007 Jun; 109 (6):714-7.

17. Witkin S. S., Linhaures I., Giraldo Paulo et al. *Individual immunity and susceptibility to femal genital tract infection* Am. J. Obstetr. Gynecol. – 2008. – V. 183. - №1. – P. 252-255.

Rezumat

În lucrare este evaluat rolul infecțiilor genitale în infertilitatea tubo-peritoneală. S-a constatat că infecția genitală mixtă are un rol decisiv în apariția proceselor inflamatorii ale organelor genitale (anexite cronice, cervicite și colpите) fiind factori de risc în apariția infertilității tubo-peritoneale.

Cuvinte-cheie: Infecții genitale, infertilitate tubo-peritoneală, infertilitate.

Summary

The purpose of this study was to identify the infectious factor in tubal-peritoneal infertility. Based on the study it was found that the leading role in the occurrence of infertility, inflammatory processes are encountered in the investigation of genital infections, which is a risk factor in the development of tubal-peritoneal infertility.

Keywords: Tubal-peritoneal infertility, inflammatory processes, infertility.

Резюме

Цель данного исследования состояла в определении инфекционного фактора развития трубно-перитонеального бесплодия. На основании исследования было установлено, что ведущую роль, в развитии данного бесплодия, играют воспалительные процессы возникшие в следствии генитальной инфекции, которая является фактором риска в развитии трубно-перитонеального бесплодия.

Ключевые слова: Генитальные инфекции, трубно-перитонеальная бесплодия, бесплодие.

INFLUENȚA INSUFICIENȚEI CARDIACE ASUPRA NIVELULUI SANGUINAL NT-proBNP (PORȚIUNE N-TERMINALĂ A LANȚURILOR proBNP) ÎNTR-UN EȘANTION DE GRAVIDE

Analolie Serbenco, Ecaterina Babencu-Stepan, Aurel Grosu

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Actualitate. Peptida natriuretică cerebrală (BNP) a fost identificată pentru prima dată în extracte de creier porcin, motiv pentru care a primit acest nume. Precursorul proBNP conține 108 aminoacizi din care rezultă peptida activă BNP cu 32 de aminoacizi și peptida neactivă NT-proBNP cu 78 de aminoacizi [6].

În practica clinică cele mai utilizate peptide natriuretice sunt BNP și precursorul său NT-proBNP. Aceștia sunt sintetizați și eliberați atât în atri, cât și în ventricule, majoritatea secreției derivând din ventricule, în principal din ventriculul stâng. BNP/NT-proBNP este secretat ca răspuns la creșterea tensiunii la nivelul pereților cardiaci, în cazul supraîncărcării de volum de orice geneză, și secreția este direct proporțională cu gradul acesteia. Cel mai frecvent, supraîncărcarea de volum este determinată de insuficiența

cardiacă din valvulopatiile cardiace, fibrilația atrială și, mai puțin, din hipertensiunea arterială și se asociază cu creșterea nivelului de BNP/NT-proBNP [7].

Nivelul plasmatic de BNP/NT-proBNP are o valoare de prognostic pentru evenimentele cardiovasculare în populația generală, chiar și în lipsa insuficienței cardiace. BNP/NT-proBNP sunt prezente la subiecții practic sănătoși, prezintă nivele crescute la persoanele cu disfuncția ventriculului stâng și servesc drept biomarkeri pentru detectarea acesteia. BNP/NT-proBNP nu posedă semnificație prognostică pentru persoanele practic sănătoase, însă sunt independente corelate, reprezintă mijloace importante de diagnostic și pronostic la pacienții cu disfuncția ventriculului stâng și sunt incluse în toate ghidurile pentru diagnosticul insuficienței cardiace.

Creșterea concentrației plasmatice a BNP/NT-proBNP este un predictor independent și suficient de puternic de pronostic nefavorabil la pacienții cu insuficiență cardiacă de orice etiologie [8]. Nivelul acestor substanțe, care cresc concomitent cu formarea și progresarea insuficienței cardiace, este strâns corelat cu vârsta pacienților, clasa funcțională de insuficiență cardiacă, presiunea capilară pulmonară, fracția de ejeție a ventriculului stâng și ventriculului drept, activitatea noradrenalinei, reninei, aldosteronului și endotelinei din plasma sanguină [9].

Totodată, NT-proBNP, ca marker biochimic, are mai multe avantaje în comparație cu BNP: perioada de circulație și concentrația în sânge sunt mai mari (timpul de înjumătățire pentru BNP - 20 de minute, pentru NT-proBNP - 60-100 minute), prezintă variabilitate individuală mai mică (până la 130% pentru BNP și până la 90% pentru NT-proBNP) și este mult mai stabil in vitro [7].

Scopul acestui studiu constă în determinarea nivelului de NT-proBNP la gravide practic sănătoase, la gravide cu valvulopatie mitrală reumatică și insuficiență cardiacă NYHA I sau insuficiență cardiacă NYHA II și evaluarea capacității acestui marker de a detecta disfuncția ventriculară.

Material și metode de cercetare. În studiu au fost incluse 30 de gravide cu vârsta cuprinsă între 17 și 42 de ani, inclusiv 10 femei cu valvulopatie mitrală reumatică și insuficiență cardiacă NYHA I (lotul de bază 1), 10 femei cu valvulopatie mitrală reumatică și insuficiență cardiacă NYHA II (lotul de bază 2) și 10 femei practic sănătoase, cu evoluție fiziologică a sarcinii, care nu prezentau la examenul clinic factori de risc cardiovascular, afecțiuni ale sistemului circulator sau boli renale, iar examenul ecocardiografic nu a constatat afectarea structurii și funcției ventriculului stâng (lotul-martor).

În scopul instalării diagnosticului la gravide, au

fost utilizate procedee de înregistrare totală sau parțială: extragerea informației din documentația medicală, înregistrarea datelor în cadrul anchetelor prin sondaj, metode clinice generale de cercetare, metode de laborator, metode speciale de studiu (ecocardiografia și electrocardiografia maternă, ultrasonografia, velocimetria și cardiocardiografia fetală), determinarea hormonilor în serul sanguin al gravidelor și nou-născuților, aprecierea proteinei NT-proBNP și proteinelor specifice „zonei de gestație” în serul sanguin al gravidelor, studiul morfofuncțional al placentei.

Nivelul NT-proBNP a fost determinat în serul sanguin prin metoda imunofermentativă la analizatorul Humareader Singli (Germania) la sfârșitul trimestrului II (28-29 săptămâni de gestație), când sistemul cardiovascular suportă un efort maxim suplimentar din cauza apariției, dezvoltării și funcționării intensive în sarcină a celui de-al III-lea sistem sanguin circulator materno-fetal, la sfârșitul trimestrului III (37-38 săptămâni de gestație) și la a 5-a zi a perioadei de lăuzie. Au fost folosite reactive „Bio medica” (Slovenia), Lot M 102a.

Procesarea datelor primare a fost efectuată cu programul SPSS 20.0 prin procedee statistice descriptive și inferențiale. Compararea variabilelor discrete am efectuat-o aplicând metoda χ^2 cu corecția lui Yates sau metoda exactă a lui Fisher. Pentru testarea diferenței dintre valorile medii în loturile de studiu am utilizat analiza de varianță unifactorială cu aplicarea testelor de analiză post-hoc (Bonferroni, Scheffe și Tukey în cazul dispersiilor egale, Tamhane și Dunnett în cazul dispersiilor inegale). Statistic semnificative au fost acceptate diferențele cu pragul de semnificație bidirecțional $p < 0,05$.

Rezultate obținute și discuții. Femeile din loturile de studiu nu se deosebeau semnificativ statistic în funcție de vârstă. Valoarea medie a vârstei constituia $25,68 \pm 0,6$ ani în lotul martor, $26,5 \pm 0,5$ ani în lotul de bază 1 și $26,8 \pm 0,5$ ani în lotul de bază 2 ($p > 0,05$).

Deși predictorii clinici și ecocardiografici ai complicațiilor cardiace în timpul sarcinii au fost identificați [10], stratificarea riscului este incompletă, iar stratificarea curentă a riscului nu include evaluarea gradului de adaptare cardiacă adecvată a mamei în timpul sarcinii. În plus, deoarece semnele sarcinii pot imita simptomele de decompensare cardiacă, diagnosticul clinic al afecțiunilor cardiovasculare este mai dificil la gravide și, prin urmare, un rol important pentru detectarea decompensării cardiace s-ar atribui markerilor biochimici, cum ar fi nivelul seric de peptide natriuretice [11].

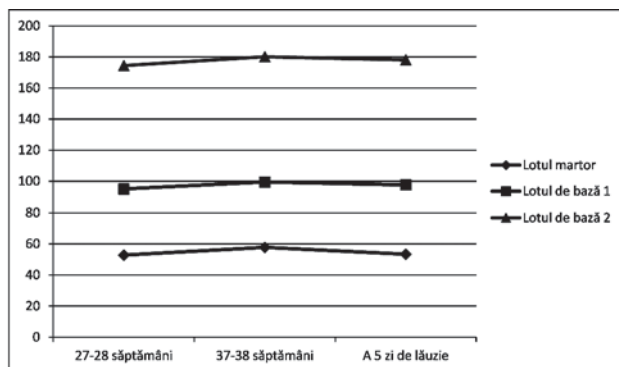
În studiul nostru, nivelul NT-proBNP a fost puternic influențat de insuficiența cardiacă. La gravide cu termenul 28-29 săptămâni de gestație nivelul mediu

al NT-proBNP constituia $107,4 \pm 11,6$ pg/ml: $52,8 \pm 5,4$ pg/ml în lotul martor, $95,0 \pm 5,4$ pg/ml în lotul de bază 1 și $174,4 \pm 20,0$ pg/ml în lotul de bază 2. Diferență statistic semnificativă s-a constatat între lotul-martor și lotul de bază 1 ($p < 0,001$), între lotul-martor și lotul de bază 2 ($p < 0,001$), între lotul de bază 1 și lotul de bază 2 ($p < 0,05$).

Rezultate similare au fost prezentate și în alte studii. Așa, într-un studiu recent, care a evaluat rolul NT-proBNP în diagnosticarea disfuncției diastolice izolate [5], autorii au constatat o creștere semnificativă (de 3,7 ori) a acestei peptide natriuretice la 68 de pacienți cu vârsta medie de 51 de ani și disfuncție diastolică izolată, comparativ cu 50 de pacienți cu vârsta medie de 49 de ani și funcție diastolică normală ($189,54$ pg/ml și $51,89$ pg/ml, respectiv; $p < 0,001$). Nivelul NT-proBNP crește semnificativ în funcție de clasificarea NYHA a insuficienței cardiace. La pacienții cu clasa funcțională NYHA I valoarea medie a NT-proBNP reprezenta $97,5$ pg/ml, comparativ cu $55,7$ pg/ml în grupul de control ($p < 0,04$). Pentru clasa funcțională NYHA II acest indicator constituia, respectiv $177,3$ pg/ml și $97,5$ pg/ml ($p < 0,01$), iar pentru clasa funcțională NYHA III - $334,7$ pg/ml și $177,3$ pg/ml ($p < 0,015$) [5].

Un alt studiu recent, care a investigat nivelul NT-proBNP într-o comunitate generală și a evaluat capacitatea acestuia de a detecta disfuncția ventriculară stângă, a constatat că nivelul mediu al NT-proBNP alcătuia $69,9$ ng/l într-un lot din 1939 persoane cu vârsta de 45 de ani și mai mare. Concomitent cu stadiul insuficienței cardiace crește și nivelul mediu al NT-proBNP: $39,4$ ng/l printre persoanele cu insuficiență cardiacă în stadiul 0, $72,1$ ng/l printre persoanele cu insuficiență cardiacă în stadiul A, $138,5$ ng/l printre persoanele cu insuficiență cardiacă în stadiul B, $777,8$ ng/l printre persoanele cu insuficiență cardiacă în stadiul C [2].

În studiul nostru, la femeile însărcinate cu termenul 37-38 săptămâni de gestație, comparativ cu termenul 28-29 săptămâni de gestație, se determină o tendință de creștere a nivelului mediu de NT-proBNP în general ($112,4 \pm 11,7$ pg/ml) și în fiecare lot de studiu în parte: $57,8 \pm 6,1$ pg/ml în lotul-martor, $99,5 \pm 4,9$ pg/ml în lotul de bază 1 și $180,1 \pm 20,1$ pg/ml în lotul de bază 2. La a 5-a zi a perioadei de lăuzie, nivelul NT-proBNP are o tendință de reducere: $109,7 \pm 12,3$ pg/ml în general, $53,4 \pm 6,7$ pg/ml în lotul-martor, $97,6 \pm 6,0$ pg/ml în lotul de bază 1 și $178,1 \pm 22,4$ pg/ml în lotul de bază 2. Diferențele statistice ale nivelului de NT-proBNP între loturile de studiu, determinate la gravide în perioada 28-29 săptămâni de gestație, se mențin și la etapele ulterioare: 37-38 săptămâni de gestație și a 5-a zi a perioadei de lăuzie vezi figura.



Figură. Dinamica nivelului de NT-proBNP în serul sanguin în diferite perioade ale sarcinii

Așadar, determinarea NT-proBNP este un test simplu, rapid, care poate fi efectuat în clinică sau la patul bolnavului, poate prezice fiabil prezența sau absența disfuncției ventriculului stâng. NT-proBNP poate fi un excelent instrument de screening pentru disfuncții ale ventriculului stâng, în special, în populații cu risc crescut pentru boli cardiovasculare și cu acces limitat la ecocardiografie. În astfel de cazuri, analiza NT-proBNP ajută foarte mult în depistarea oportună a pacientului și în optimizarea tratamentului medicamentos [5].

Concluzii

1. NT-proBNP persistă în serul sanguin al gravidelor sănătoase și crește în funcție de severitatea insuficienței cardiace.
2. Nivelul peptidei NT-proBNP se majorează concomitent cu creșterea termenului de graviditate și se reduce după naștere, indiferent de prezența sau absența insuficienței cardiace. Aceste rezultate sugerează că scăderea funcției miocardice și agravarea fibrozei, dilatarea și hipertrofia miocardică pot contribui la creșterea nivelului de NT-proBNP.
3. Determinarea nivelului de NT-proBNP este un test extrem de specific, oferă perspective noi și importante în diagnosticul, pronosticul și prevenirea primară a insuficienței cardiace.

Bibliografie

1. McKie P., Cataliotti A., Lahr B. et al. *The prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for death and cardiovascular events in healthy normal and stage A/B heart failure subjects*. J. Am. Coll. Cardiol. 2010, vol. 55, no. 19, p. 2140-2147.
2. Macheret F., Boerrigter G., McKie P. et al. *Pro-B-type natriuretic peptide (1-108) circulates in the general community: plasma determinants and detection of left ventricular dysfunction*. J. Am. Coll. Cardiol. 2011, vol. 57, no. 12, p. 1386-1395.
3. Raymond I., Groenning B., Hildebrandt P. et al. *The influence of age, sex and other variables on the plasma*

level of N-terminal pro brain natriuretic peptide in a large sample of the general population. *Heart*. 2003, vol. 89, no. 7, p. 745-751.

4. Fuat A., Murphy J., Hungin A. et al. *The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure*. *Br. J. Gen. Pract.* 2006, vol. 56, no. 526, p. 327-333.

5. Tschope C., Kasner M., Westermann D et al. *The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements*. *Eur. Heart J.* 2005, vol. 26, no. 21, p. 2277-2284.

6. Levin E.R., Gardner D.G., Samson W.K. *Natriuretic peptides*. *N. Engl. J. Med.* 1998, vol. 339, no. 5, p. 321-328.

7. Babeş E., Babeş V., Lazăr A. et al. *Utilitatea NT-proBNP în asistența medicală primară*. *Practica Medicală*. 2009, vol. 4, no. 3, p. 143-148.

8. McDonagh T., Holmer S., Raymond I. et al. *NT-proBNP and the diagnosis of heart failure: a pooled analysis of three European epidemiological studies*. *Eur. J. Heart Fail.* 2004, vol. 6, no. 3, p. 269-273.

9. Tsutamoto T., Wada A., Maeda K. et al. *Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction*. *Circulation*. 1997, vol. 96, no. 2, p. 509-516.

10. Siu S., Sermer M., Colman J. et al. *Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease*. *Circulation*. 2001, vol. 104, no. 5, p. 515-521.

11. Tanous D., Siu S., Mason J. et al. *B-type natriuretic peptide in pregnant women with heart disease*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010, vol. 56, no. 15, p. 1247-1253.

Rezumat

NT-proBNP persistă în serul sangvin al gravidelor sănătoase și crește în funcție de severitatea insuficienței cardiace. Nivelul acestei peptide se majorează concomitent cu creșterea termenului de graviditate și se reduce după naștere, indiferent de prezența sau absența insuficienței cardiace. Aceste rezultate sugerează că scăderea funcției miocardice și agravarea fibrozei, dilatarea și hipertrofia miocardică pot contribui la creșterea nivelului de NT-proBNP. Determinarea nivelului de NT-proBNP este un test extrem de specific, oferă perspective noi și importante în diagnosticul, pronosticul și prevenirea primară a insuficienței cardiace.

Cuvinte-cheie: Insuficiență cardiacă, NT-proBNP, gravide sănătoase.

Summary

NT-proBNP persists in blood serum of healthy pregnant women and increases depending on the severity of heart failure. The level of this peptide is increased while increasing the term of pregnancy and is reduced after birth, regardless of the presence or absence of heart failure. These results suggest that decreased myocardial function and worsening fibrosis, dilatation and myocardial hypertrophy may contribute to higher levels of NT-proBNP. Determina-

tion of NT-proBNP level is a highly specific test, provides important new insights in diagnosis, prognosis and primary prevention of heart failure.

Keywords: Heart failure, NT-proBNP, healthy pregnant women.

Резюме

NT-proBNP выявляется в сыворотке крови здоровых беременных женщин и его уровень увеличивается с тяжестью сердечной недостаточности. Уровень этого пептида повышается при увеличении срока беременности и уменьшается после рождения, независимо от наличия или отсутствия сердечной недостаточности. Эти результаты позволяют предположить, что снижение функции миокарда и усугубление фиброза, дилатация и гипертрофия миокарда может способствовать росту уровня NT-proBNP. Определение уровня NT-proBNP является весьма специфическим тестом, способствующим диагностике, прогнозу и первичной профилактике сердечной недостаточности.

Ключевые слова: Сердечная недостаточность, NT-proBNP, здоровые беременные женщины.

NEUROFETOLOGIA – ȘTIINȚA DESPRE AUTOPERFEȚIONAREA NEUROPSIHICĂ, SANAREA MINTALĂ ȘI FIZICĂ A SOCIETĂȚII

Ion Iliciuc, dr.hab. în medicină,
profesor universitar
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”
e-mail : ioniliciuc @ yahoo.com

Multe studii clinice menționează, că patologia sarcinii este în creștere. La naștere avem tot mai mulți copii cu diverse anomalii de dezvoltare, diverse encefalopatii, sindroame epileptice, sindroame genetice etc. (L.O:Badalen 1984, Geormăneanu C. et al. 1986 J. Aicardi 1992; J. Volpe 1995, V. Popescu 2001, I. Iliciuc, 2002, 2007; Iu. Barașnev 2007). Se nasc tot mai mulți copii prematuri. Sunt readuși la viață și cei cu masa corpului la naștere până la un kg, ceea ce este deja contrar legilor Naturii ale dezvoltării vieții umane pe Tera. O bună parte din copii, adolescenți și maturi sunt readuși la viață din stările comatoase extreme. Toate acestea sunt o bogată rezervă de dezvoltare a indivizilor cu diferite devieri neuropsihice dar și fizice în societate.

Astăzi tot mai multe forțe de distrugere în masă cresc și se perfecționează, pe când creierul practic a rămas neschimbat sau evoluția lui pozitivă decurge