

5. Toate aspectele enumerate mai sus impun clasa gravidelor cu patologii cardiovasculare în grupul de risc înalt pentru patologia perinatală maternă și fetală.

#### Bibliografie

1. American Heart Association. American Heart Association 2002 Heart and stroke Statistical Update. - Dallas, TX: American Heart Association, 2001. - P. 1-38.

2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные причины, перспективы // Кардиология. - 2000. - Т. 40, № 4. - С. 4-8.

3. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart. J. 2011, vol. 32, no. 24, p. 3147-3197.

4. Roeder H.A., Kuller J.A., Barker P.C. et al. Maternal valvular heart disease in pregnancy. Obstet. Gynecol. Surv. 2011, vol. 66, no. 9, p. 561-571.

5. Мравян С.Р., Петрухин В.А., Пронина В.П. Пороки сердца у беременных. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 160 с.

6. Gelson E., Gatzoulis M., Johnson M. Pregnancy plus Valvular heart disease. BMJ. 2007, vol. 335, no. 7628, p. 1042-1045.

7. Siu S., Colman J., Sorensen S. et al. Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. Circulation. 2002, vol. 105, no. 18, p. 2179-2184.

8. 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.

9. Siu S., Sermer M., Harrison D. et al. Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease. Circulation. 1997, vol. 96, no. 9, p. 2789-2794.

© Liliana Fuior-Bulhac

Liliana Fuior-Bulhac

### IMPACTUL MASEI FETALE ȘI AL VOLUMULUI LICHIDULUI AMNIOTIC ASUPRA REZULTATELOR PERINATALE ÎN CAZUL RETARDULUI DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ AL FĂTULUI

IMSP Institutul Mamei și Copilului  
(director Șt. Gațcan, dr. med., conf. univ.),

#### SUMMARY

#### IMPACT OF ESTIMATED FETAL WEIGHT AND VOLUME OF AMNIOTIC FLUID ON PERINATAL OUTCOMES IN INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION OF THE FETUS

**Keywords:** IUGR, estimated weight, amniotic fluid, perinatal outcomes.

**Introduction:** Fetal IUGR remains a current problem in perinatology. Contemporary methods for the diagnosis of this pathology with the use of ultrasound parameters, optimization of method of delivering can help improve perinatal outcomes and decrease the rate of perinatal morbidity and mortality in this population. IUGR remains a serious problem, which is associated with high morbidity and mortality in preterm infants group, whether the diagnosis is established before or after birth. An important role in the evaluation of cases with fetal RCIU plays perinatal outcome. It is known that neonates with IUGR have an increased risk to develop multiple perinatal complications, so frequently a need to be hospitalized in the intensive care unit. IUGR newborns often develop SDR, requiring respiratory support, develop different states of hypoxia and metabolic acidosis.

**Aim:** To study perinatal outcomes of fetal with IUGR using various parameters such as estimated weight and amniotic fluid index to increase the effectiveness of prenatal diagnosis.

**Materials and Methods:** The ultrasound was performed in 111 pregnant with IUGR and 116 without data of this disease which delivery occurred in the period 24-36+6 weeks amenorrhea. The criterion for selecting the main group of pregnant women was estimated fetal weight, determined by ultrasound examination, which was less than 10th percentile of standards fetal ultrasound table. The amniotic volume was established after the amniotic index. Perinatal outcomes were studied depending on the degree of weight deficiency.

**Results:** Estimated weight less than the 3rd percentile favors more frequent occurrence of neonatal mortality. Natal mortality was 9 cases (0.81 %,  $p < 0.05$ ), early neonatal mortality in 2 cases (0.18 %,  $p < 0.05$ ). Estimated weight no essential influence Apgar score at birth or in the first minute of life, nor in the fifth minute ( $p > 0.05$ ), but in cases where the calculated estimates weight was lower than 3rd percentile, increase the risk of getting the extremely low Apgar score after birth in the first minute of life. There is a predominance of newborns with IUGR which need to receive the assistance in specialized care unit and intensive therapy for resuscitation, compared with those born in physiological pregnancies ( $p < 0.001$ ). In this study, only the estimated weight less than 3% has statistically significant value RP for developing SDR. IUGR newborns were often require respiratory support after birth compared with those in the control group. Body mass deficit of newborn with IUGR represents a valuable indicator, we may suggest the presence of fetal hypoxia status in these cases and often the severe form, decompensated. Hypotension, and hypoglycemia are often present in patients with IUGR in which the estimated weight is below the 5th percentile. The morbidity is increased in fetuses with IUGR who has the estimated weight below the 3rd percentile for gestational age.

**Conclusions:** Studing of estimated weight and volume of amniotic fluid is imperative in predicting perinatal outcomes and the presence of estimated fetal weights located below the 3rd percentile for gestational age and oligoamnios favor the perinatal complications.

## РЕЗЮМЕ

### ВЛИЯНИЕ РАСЧЕТНОЙ МАССЫ ПЛОДА И ОБЪЕМА АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ ПЛОДА НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА

**Ключевые слова:** ЗВРП, расчетная масса плода, амниотическая жидкость, перинатальные исходы.

**Введение:** Задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП) остается актуальной проблемой в перинатологии. Современные методы диагностики этой патологии с использованием ультразвуковых параметров, оптимизация метода родоразрешения беременности может помочь улучшить перинатальные исходы и уменьшить частоту перинатальной заболеваемости и смертности в этой группе населения. ЗВРП остается серьезной проблемой, которая связана с высокой заболеваемостью и смертностью у недоношенных детей, будь то устанавливается диагноз до или после рождения. Важную роль в оценке случаев ЗВРП играет прогноз перинатального исхода. Известно, что новорожденные с ЗВРП имеют повышенный риск развития перинатальных осложнений, поэтому часто необходимо госпитализировать их в отделение интенсивной терапии и реанимации. При ЗВРП новорожденных часто развивается респираторный дистресс синдром (РДС), который требует респираторной поддержки, различные состояния гипоксии и метаболического ацидоза.

**Цель:** изучить перинатальные исходы по результатам ультразвуковое исследование плода с ЗВРП, используя различные параметры, такие как расчетная масса плода (РМ) и индекс амниотической жидкости, для повышения эффективности пренатальной диагностики.

**Материалы и методы:** Ультразвуковое исследование было произведено 111 беременных с ЗВРП и 116 без этого заболевания, у которых произошли преждевременные роды. Критерием выбора в основную группу беременных женщин был вес плода меньше чем десятая процентиль для данного срока беременности. Количество околоплодных вод определялось по амниотическому индексу. Перинатальные исходы были изучены в зависимости от степени дефицита массы тела.

**Результаты:** Расчетная масса плода меньше чем 3-я процентиля способствует более частому возникновение неонатальной смертности. Антенатальная смертность была в 9 случаях (0,81 %,  $p < 0,05$ ), ранняя неонатальная смертность в 2 случаях (0,18 %,  $p < 0,05$ ). Параметры расчетной массы плода не существенное влияние на оценку по шкале Апгар в первые минуты жизни, или на пятой минуте жизни ( $p > 0,05$ ), но в тех случаях, но когда расчетная масса оценивается ниже третьей процентиля, риск получить крайне низкий балл по шкале Апгар при рождении после первой минуты жизни возрастает. При ЗВРП преобладает риск нужды ухода в отделении специализированной помощи реанимации и интенсивной терапии, по сравнению с теми, кто родился от физиологической беременности ( $p < 0,001$ ). В данном исследовании, статистически значимая величина вероятности развития РДС имеет только РМ ниже 3%. ЗВРП часто требуют респираторной поддержки после рождения по сравнению с контрольной группой. Дефицит массы тела новорожденного представляет собой ценный показатель наличие состояния гипоксии плода и в этих случаях мы часто сталкиваемся с серьезными, декомпенсированными состояниями гипоксии новорожденного. Гипотония и гипогликемия чаще встречается у пациентов с ЗВРП, РМ которая ниже 5-го процентиля. ЗВРП увеличивает заболеваемость у новорожденных, в особенности у которых РМ плода ниже 3-й процентиля для определенного срока беременности.

**Выводы:** Расчетная масса и объем амниотической жидкости важны для прогнозирования перинатальных исходов а наличие РМ плода расположенной ниже 3-й процентиля для гестационного возраста и маловодие усугубляют перинатальные исходы.

**Introducere:** Retardul de creștere intrauterin (RCIU) fetal rămâne o problemă actuală în perinatologie. Metodele contemporane de diagnostic al acestei patologii cu utilizarea noilor parametri ecografici, optimizarea termenului și a metodei de terminare a sarcinii pot contribui la ameliorarea rezultatelor perinatale și micșorarea ratei de morbiditate perinatală și a mortalității la această categorie de pacienți. RCIU al fătului rămâne o problemă serioasă, care este asociată cu o morbiditate și o mortalitate înalte în grupul nou-născuților prematuri, indiferent dacă diagnosticul este stabilit înainte sau după naștere. Acest rezultat este extrem de important pentru consultul obstetrical și pentru decizia privind tratamentul acestor nou-născuți [1].

Un rol extrem de important în evaluarea cazurilor cu RCIU al fătului îl are prognosticul perinatal. Este cunoscut faptul că nou-născuții cu RCIU au un risc sporit de a dezvolta multiple complicații perinatale, de aceea mai frecvent apare necesitatea de a fi internați în secția de reanimare și terapie intensivă. Nou-născuții cu RCIU mai des dezvoltă sindromul detresei respiratorii (SDR), care necesită suport respirator, suferă de stări de hipoxie de diferit grad și acidoză metabolică. Datorită faptului că la mulți din feteșii afectați de RCIU intrauterin se activează mecanismele de compensare prin procesul de redistribuție sangvină spre organele de importanță vitală, apare hipoperfuzia celorlalte organe, cu micșorarea presiunii sangvine sistemice, fenomen ce duce la apariția hipotensiunii arteriale postnatale. Fiind într-o stare intrauterină afectată, feteșii își mobilizează toate resursele pentru a supraviețui impactului la care sunt supuși, utilizând rezervele energetice din organism. Respectiv, nivelul glucozei, care reprezintă substratul nutritiv de bază al vieții intrauterine, scade vertiginos, iar după naștere la acești nou-născuți se înregistrează valori reduse ale glucozei în sânge. La fel, la nou-născuții compromiși se pot dezvolta pneumoniile congenitale, intoleranța alimentară până la enterocolita ulcero-necrotică, boala membranelor hialinice și chiar sepsis. Destul de frecvent la copiii născuți cu RCIU icterul la fel este prezent, dar această nosologie este caracteristică mai ales prematurității, decât RCIU al fătului, din cauza că mecanismele de scindare a bilirubinei sunt imature și nu fac față cerințelor stării postnatale.

Un indicator important în RCIU al fătului este volumul lichidului amniotic. Este cunoscut faptul că formarea urinei la făt reprezintă factorul principal ce determină volumul lichidului amniotic, în special în trimestrul III de sarcină [2,3], iar cantitatea lichidului amniotic este un indicator important al stării intrauterine fetale [4, 5], deoarece odată cu apariția unei afecțiuni fetale asociate cu starea de hipoxie și de redistribuție a fluxului sangvin spre organele de importanță vitală, apare o hipoperfuzie renală, ce duce la micșorarea formării urinei.

Astfel, cele expuse mai sus impun necesitatea studiului în această direcție.

**Scopul:** Studiarea rezultatelor perinatale ale fătului cu RCIU prin utilizarea diversilor parametri ecografici, cum ar fi masa estimativă (ME) și indicele amniotic pentru sporirea eficacității diagnosticului prenatal.

**Materiale și metode:** Cercetarea a fost efectuată în secția de ecografie perinatală și departamentului ATI al nou-născuților din cadrul Institutului Mamei și Copilului. Datele au fost colectate pe parcursul anilor 2010-2013. Lotul de bază l-au constituit gravidele cu RCIU al fătului și cu termenul gestațional până la 36+6 s.a. (n=111), iar lotul de control a fost format din 116 femei gravide fără date de RCIU, normotensive, cu evoluție fiziologică a sarcinii și dezvoltare normală a fătului, la care a avut loc nașterea prematură la termenul de 24-36+6 s.a. Studiul cazurilor clinice s-a realizat cu cel mult 2 zile înainte de naștere. Criteriul pentru selectarea gravidelor în lotul de bază a fost masa estimativă a fătului, stabilită la examenul ecografic, mai mică de percentila a 10-a conform standardelor ultrasonografice de masă ale fătului [6]. În studiu nu au fost incluși feteșii cu malformații incompatibile cu viața și aneuploidii. Examenul ecografic s-a efectuat la aparatele *Esaote My Lab 40* și *Esaote My Lab 15*, folosind sonde convexe cu frecvența de 3,3-6,6 MHz, prin metoda transabdominală, și făcând uz de programul obstetrical ce funcționează în regim real. A fost studiată corespunderea dimensiunilor fetale termenului de gestație pe baza măsurării circumferinței craniene, diametrului biparietal, circumferinței abdomenului, lungimii femurului. Rezultatele obținute au fost corelate cu normogramele curbilor de percentilă Hadlock 1984. Masa estimativă fetală a fost calculată conform formulelor Hadlock 1991, folosind curbele de percentile. Au fost analizate rezultatele perinatale în funcție de gradul deficitului masei fetale, stabilită în baza parametrilor ecografici. De asemenea, a fost analizată corelația dintre prezența hipoxiei fetale și prezența unui volum redus de lichid amniotic, care s-a stabilit în baza indicelui amniotic. Prezența acidozei metabolice s-a stabilit pe baza rezultatelor echilibrului acidobazic, Sindromul Detresei Respiratorii s-a diagnosticat în baza punctajului Silverman. Nu a fost posibil studiul detaliat al cazurilor în subgrupurile de termen gestațional, dat fiind faptul prezenței unui număr redus de feteși în subgrupurile respective și din cauza lipsei unei analize statistice semnificative.

Analiza datelor a fost efectuată utilizând programele *Statistica 7.0* (Statsoft Inc) și *EXCEL*, cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe.

Prelucrarea statistică ne-a permis calcularea ratelor, valorilor medii, indicatorilor de proporție. Compararea statistică s-a efectuat prin calcularea testului de semnificație t-Student și prin Chi-pătrat ( $X^2$ ), cu aprecierea pragului de semnificație (p) în funcție de gradele de libertate.

Pentru determinarea legăturii dintre unele semne clinice și investigațiile de laborator, am utilizat indicatorul de corelație, care ne-a permis stabilirea diferitor grade de corelație.

Analiza de corelație între variabilele continue am efectuat-o prin determinarea coeficienților de corelație Pearson (când variabilele erau aproximativ normal distribuite), respectiv Spearman (în caz că variabilele nu sunt normal distribuite sau sunt de ordine).

Pentru determinarea factorilor de risc sunt calculați RP (raportul probabilității), Î (intervalul de încredere),  $\chi^2$  (Chi-patrat), RA% (riscul atribuibil %).

**Rezultate și discuții:** Analizând rezultatele perinatale în grupul de bază raportate la percentila ME fetale, am observat că mortalitatea, atât antenatală cât și neonatală precoce s-a înregistrat atunci când masa estimativă fetală a fost mai mică de percentila a 3-a (100%). În lotul de control nu am înregistrat nici un caz de deces. În total, în lotul de bază au fost înregistrate 11 cazuri (0,99‰) de deces. Mortalitatea antenatală a constituit 9 cazuri (0,81‰,  $p < 0.05$ ), mortalitatea neonatală precoce 2 cazuri (0,18‰,  $p < 0.05$ ). În intervalul percentilei de masă de la a 3-a la a 10-a, în lotul de bază nu a fost înregistrat nici un caz de mortalitate; astfel, o masă extrem de mică reprezintă un factor de risc sporit pentru deces neonatal precoce.

În cazul unei mase fetale patologic reduse, este important de prognozat rezultatele perinatale în funcție de gradul deficitului de masă. În studiul nostru în grupul nou-născuților cu divers deficit de masă s-au înregistrat 66,3% cazuri cu ME mai mică de percentila 3, respectiv 19,8% cazuri cu ME situată în intervalul percentilelor 3 și 5, iar 13,9 % cazuri s-au încadrat în grupul fetușilor la care ME a fost apreciată în intervalul 5%-10% (Figura 1).

S-a observat că un punctaj Apgar  $\geq 5$  s-a estimat cu o frecvență relativ egală în toate grupurile de ME. Astfel, în cazul unui scor mai mare de 7 puncte, în grupul cu masă mai mică de 3% s-au înregistrat 29 cazuri din 68 (26,1 $\pm$ 4,17%), la scorul 5-6 au fost 34 cazuri (30,6 $\pm$ 4,37%). La o masă estimativă situată între percentilele a 3-a și a 5-a, un scor Apgar mai mare de 7 a fost obținut în 13 cazuri din 20 (11,7 $\pm$ 3,05%),

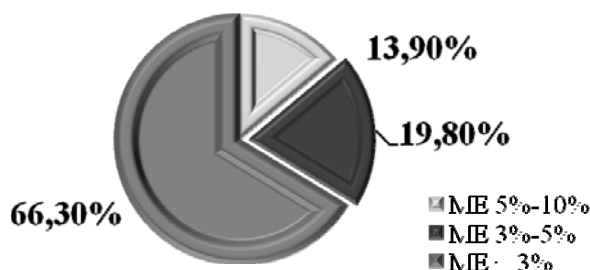


Fig. 1 Repartizarea lotului de studiu conform deficitului de masă estimativă

iar un scor situat între 5 și 6 puncte s-a înregistrat în 6 cazuri (5,4 $\pm$ 2,15%). La o percentilă a ME mai mare de a 5-a, un scor  $\geq 7$  puncte s-a obținut în 8 cazuri din 14 (7,2 $\pm$ 2,45%), respectiv au fost 6 cazuri (5,4 $\pm$ 2,15%) cu un scor cuprins între 5 și 6 puncte. Diferență statistic semnificativă s-a observat doar în cazurile în care s-a obținut un punctaj egal sau mai mic de 4 după scorul Apgar, fiind absent în cazurile unei mase estimative situate între valorile percentilelor 5 și 10, cu înregistrarea unui caz în grupul ce includea fetuși cu masa estimativă situată între percentilele a 3-a și a 5-a și 5 cazuri (4,5 $\pm$ 1,97%) în grupul cu masă extrem de mică (<3%).

Studiind aceiași parametri la minutul 5 de viață al nou-născuților, s-a observat practic aceeași legătură ca și în cazurile examinate pentru scorul Apgar la primul minut de viață. Astfel, având un scor mai mare de 7 puncte, în grupul cu masă mai mică de 3% s-au înregistrat 50 cazuri (45,0 $\pm$ 4,72%), la scorul 5-6 au fost 16 cazuri (14,4 $\pm$ 3,33%). La o masă estimativă situată între percentilele 3 și 5, un scor Apgar mai mare de 7 s-a stabilit în 18 cazuri (16,2 $\pm$ 3,49%), iar un scor situat între 5 și 6 puncte s-a înregistrat în 2 cazuri (1,8 $\pm$ 1,26%). La o percentilă a ME mai mare de a 5-a, un scor  $\geq 7$  puncte s-a constatat în 11 cazuri (9,9 $\pm$ 2,83%), respectiv au fost 3 cazuri (2,7 $\pm$ 1,54%) cu un scor cuprins între 5 și 6 puncte. Scor Apgar mai mic de 4 am înregistrat numai în cazul percentilei masei estimative mai mici de a 3-a în 2 cazuri (1,8 $\pm$ 1,26%). În grupul de control, din 116 nou-născuți, la primul minut de viață, în 88 cazuri (75,9 $\pm$ 3,97%) a fost apreciat un punctaj mai mare de 7, în 26 (22,4 $\pm$ 3,87%) cazuri scorul Apgar a fost situat în intervalul de 5-6 puncte și în 2 cazuri (1,7 $\pm$ 1,20%) scorul a fost mai mic de 4 puncte.

La minutul cinci de viață, nou-născuții din grupul de control în 109 cazuri (93,9 $\pm$ 2,22%) au fost apreciați cu un scor mai mare de 7 puncte, în 6 cazuri (5,2 $\pm$ 2,06%) - de la 5 la 6 puncte și la un nou-născut s-a stabilit un punctaj mai mic de 4 puncte. Astfel, putem conchide că masa estimativă nu influențează esențial scorul Apgar la naștere, nici în primul minut de viață, nici în minutul cinci ( $p > 0.05$ ), dar în cazurile în care se calculează o masă estimativă mai joasă de percentila a 3-a, există riscul de a obține la naștere un punctaj extrem de jos după scorul Apgar la primul minut de viață.

RCIU al fătului reprezintă un risc serios pentru o naștere prematură și există multiple comunicări precum că această patologie sporește pericol de deces fetal și neonatal, dar în unele cazuri, în modparadoxal, ameliorează morbiditatea. Este destul de dificil de prognozat rezultatele perinatale conform rezultatelor studiului antenatal [1].

S-a încercat de a face o corelare între datele perinatale și ME fetală calculată antenatal. Examinând rezultatele perinatale ale nou-născuților în raport cu ME

fetală, în primele trei zile după naștere, perioadă care postnatal reflectă starea intrauterină a fătului, când încă asupra nou-născutului nu au început să-și exercite influența factorii externi, s-a stabilit un indicator de deces neonatal precoce într-un număr de cazuri extrem de mic ( $1,8 \pm 1,26\%$ ,  $p > 0,05$ ) doar la prezența unei ME fetale mai mici de 3%, în grupul cu ME mai mare de 3% nu a fost înregistrat nici un caz de mortalitate neonatală precoce.

Necesitatea tratamentului în unitatea de reanimare și terapie intensivă reprezintă un indice sumar important al stării nou-născutului, care cuprinde un șir de factori ante- și intranatali ce acționează asupra lui. Majoritatea nou-născuților au necesitat internare după naștere în unitatea de reanimare și terapie intensivă - 94 cazuri ( $84,7 \pm 3,42\%$ ), dintre care cea mai mare parte au constituit-o copiii cu greutate extrem de mică la naștere - sub 3%, ei numărând 66 cazuri din 67 ( $59,5 \pm 4,66\%$ ). La o ME cuprinsă între 3% și 5% ( $n=20$ ), în 16 cazuri ( $14,4 \pm 3,33\%$ ) nou-născuții au avut nevoie de suportul unității de reanimare și terapie intensivă, iar în cazul ME situate în intervalul de la 5% la 10% ( $n=14$ ), internare în secții specializate au necesitat 12 nou-născuți. Ceilalți 7 ( $6,3 \pm 2,31\%$ ) s-au aflat sub supraveghere în secția de observație a nou-născuților. În grupul de control, compus din 116 nou-născuți, 69 ( $59,5 \pm 4,56\%$ ) au fost internați în secția de reanimare și terapie intensivă, iar 47 pacienți ( $40,5 \pm 4,56\%$ ) în unitatea de observație a nou-născuților. Astfel, se observă o predominare a necesității nou-născuților cu RCIU de a beneficia de îngrijire în unitatea specializată de reanimare și terapie intensivă, comparativ cu cei născuți din sarcini fiziologice ( $p < 0,001$ ).

SDR este frecvent întâlnit la nou-născuți în perioada neonatală precoce. Frecvența lui este cu atât mai înaltă, cu cât este mai mic termenul gestațional și cu cât mai des este asociată o stare patologică le-

gată de afectarea sistemelor respirator, cardiovascular sau nervos central. La baza mecanismului patogenetic al dezvoltării SDR se află deficitul sau imaturitatea surfactantului pulmonar ce duce la formarea difuză a atelectazelor. Deficitul și imaturitatea surfactantului se observă la feteșii cu termen gestațional mai mic de 32 s.a. Hipoxia intrauterină amplifică și prelungeste acest proces, dat fiind faptul că pneumocitele de tipul II sintetizează surfactant imatur și sunt foarte sensibile la orice tip de hipoxie [7].

În studiul nostru, în cazul unei ME mai mici de percentila a 3-a, SDR a fost prezent în 27 cazuri din 67 (40,3%), fiind întâlnit de 1,9 ori mai des decât în lotul de control, unde a fost prezent în 30 cazuri din 116 (25,86%) ((RP=1,9, 95% Î - 1,019-3,679). În cazul unei ME cuprinse între 3% și 5%, SDR s-a observat în 7 cazuri din 20 (35%), sau de 1,5 ori mai des decât în lotul de control (RP=1,54, 95% Î 0,563-4,232), iar în grupul cu ME cuprinsă între 5% și 10% SDR a fost atestat în 6 cazuri din 14 (42,86%), înregistrându-se de 2,2 ori mai frecvent decât în lotul de control (RP=2,2, 95% Î 0,690-6,704) (tabelul 1). Luând în considerare intervalul de încredere destul de larg în cazul unei mase estimative mai mari de 3%, putem conchide că în studiul efectuat de noi o valoare semnificativă statistic a RP pentru apariția SDR o are numai ME mai mică de 3%.

Datele studiului indică o frecvență de 3,82 ori mai mare de instalare a formei grave de SDR în grupul cu ME mai mică de percentila a 3-a decât în lotul de control (RP=3,82, 95% Î 1,31-14,182). În restul grupurilor analizate, valorile nu au înregistrat o semnificație statistică neavând un interval de încredere larg. Așadar, o masă mai mică de percentila a 3-a pentru termenul gestațional favorizează apariția SDR și doar la acești feteși există riscul sporit de a dezvolta forme grave ale SDR.

Tabelul 1

Probabilitatea apariției SDR în funcție de valoarea percentuală a ME fetale

Rezultat perinatal		ME < 3%		ME 3-5%		ME 5-10%	
		RP	95% Î	RP	95% Î	RP	95% Î
SDR:	Total	1,9	1,019-3,679 $\square$	1,5	0,563-4,232*	2,2	0,690-6,704*
	ușor	0,79	0,275-2,247*	0,86	0,163-4,508*	2,3	0,362-14,431*
	mediu	0,43	0,134-1,374*	0,26	0,072-0,947 $\square$	0,06	0,007-0,484 $\square$
	grav	3,82	1,31-14,182 $\dagger$	0	-	0,25	0,026-38,245*

\* $p > 0,05$   $\square p < 0,05$   $\dagger p < 0,01$

Stabilirea diagnosticului de SDR impune necesitatea suportului respirator. Am stabilit deja că de suport respirator au avut nevoie mai frecvent nou-născuții din lotul de bază, și anume 33 cazuri din 100 de nou-născuți cu RCIU care s-au născut vii (33%), comparativ cu lotul de control, unde au avut nevoie de suport respirator 25 de nou-născuți din 116 (21,55%).

În cazul unei ME mai mici de 3% suport respirator a fost acordat în 23 cazuri din 66 nou-născuți cu masă extrem de mică (34,85%). La o ME în intervalul de 3% și 5% au fost înregistrate 4 cazuri din 20 prezente (20%), iar la o masă estimativă de la 5% la 10% această cifră a constituit 6 cazuri din 14 (42,85%), fără a fi înregistrată o diferență statistic semnificativă.

Analiza datelor conform duratei suportului respirator mai mici de 3 zile nu a relevat o diferență semnificativă statistic în lotul de bază față de cel de control ( $p>0,05$ ), unde la o ME mai mică de 3% s-au înregistrat 11 cazuri din 66 (16,67%), în intervalul valorilor centilei ME între a 3-a și a 5-a au fost 2 cazuri din 20 (10%), iar la o ME apropiată de cea normală (5-10%) s-au constatat 4 cazuri din 14 (28,57%). În lotul de control au fost 20 de cazuri (din 116 examinate) de suport respirator cu o durată mai mică de 3 zile (17,24%). Au avut nevoie de suport respirator timp de 3 zile nou-născuții cu o ME mai mică de 3% în 2 cazuri (3,03%), iar în lotul de control - un caz (0,86%). O necesitate de suport respirator mai îndelungat, adică mai mult de 3 zile, s-a înregistrat preponderent în lotul de bază, unde la o ME mai mică de 3% ( $n=66$ ) au fost prezente 10 cazuri (15,15%), în grupul cu deficit mediu, cu ME de 3-5% ( $n=20$ ) au fost 2 cazuri (10%), iar la o ME cuprinsă între 5% și 10% ( $n=14$ ) s-au înregistrat 2 cazuri (14,29%). În lotul de control au fost atestate 4 cazuri (3,45%) care au necesită suport respirator mai mult de 3 zile.

Așadar, nou-născuții cu RCIU au mai des nevoie de suport respirator după naștere comparativ cu cei din lotul de control. Pacienții din grupul cu ME mai mică de 3% au avut nevoie de 1,94 ori mai des de suport respirator decât cei din lotul de control, dar cu un interval de încredere destul de instabil ( $RP=1,94$ , 95%  $\hat{I} 0,994-3,814$ ); cei din grupul cu ME cuprinsă între 3% și 5% au necesitat suport respirator de 0,91 ori mai

des versus lotul de control, fără o semnificație statistică ( $RP=0,91$  95%  $\hat{I} 0,279-2,966$ ), pe când în grupul cu ME situată între 5% și 10% au fost înregistrate de 2,2 ori mai multe cazuri ce au necesitat suport respirator, dar cu un interval de încredere fără valoare statistică semnificativă ( $RP=2,2$ , 95%  $\hat{I} 0,690-6,704$ ). În ceea ce privește durata acordării suportului respirator, analiza statistică a arătat că nou-născuții cu RCIU au o probabilitate mai mare să necesite suport respirator egal cu sau mai mare de 3 zile, comparativ cu cei din lotul de control, înregistrându-se o diferență semnificativă statistic. Astfel, în cazul unei ME mai mici de 3%, această intervenție a fost solicitată de 2,29 ori mai des comparativ cu lotul de control ( $RP=2,29$ , 95%  $\hat{I} 1,193-27,046$ ). Un suport respirator cu o durată mai mare de 3 zile în cazul ME mai mici de 3% a fost acordat de 4,04 ori mai frecvent decât în lotul de control ( $RP=4,04$ , 95%  $\hat{I} 1,047-15,581$ ); în cazul ME cu valoarea percentuală localizată între 3 și 5 acest suport a fost de 5,25 ori mai frecvent ( $RP=5,25$ , 95%  $\hat{I} 1,563-48,954$ ), iar la o ME între 5% și 10% - de 2,69 ori ( $RP=2,69$ , 95%  $\hat{I} 1,051-2,832$ ). În celelalte grupuri comparate diferența nu a fost semnificativă (tabelul 2). Analizând datele statistice expuse mai sus, putem trage concluzia că nou-născuții cu ME extrem de mică au o probabilitate mult mai mare să necesite suport respirator, iar probabilitatea ca acesta să dureze mai mult de 3 zile este mai mare comparativ cu lotul de control la toți nou-născuții afectați de patologie, indiferent de greutatea pe care o au la naștere.

Tabelul 2

Probabilitatea necesității în suportul respirator și durata acestuia în funcție de valoarea percentuală a ME fetale

Rezultat perinatal		ME < 3%		ME 3-5%		ME 5-10%	
		RP	95% $\hat{I}$	RP	95% $\hat{I}$	RP	95% $\hat{I}$
Zile suport respirator	Prezent	1,94	0,994-3,814*	0,91	0,279-2,966*	2,73	0,867-8,599*
	<3	0,23	0,064-0,821□	0,25	0,028-2,237*	0,5	0,07-3,55*
	3	2,29	1,193-27,046□	0	-	0	-
	>3	4,04	1,047-15,581†	5,25	1,563-48,954†	2,69	1,051-2,832□

\* $p>0,05$  □ $p<0,05$  † $p<0,01$

Hipoxia intrauterină este consecința condițiilor variate materne, placentare și fetale care se pot manifesta în mod diferit. În cazul RCIU al fătului, este prezentă mai des hipoxia utero-placentară, care este rezultatul placentăției anormale în perioada de gestație precoce și al afectării patului vascular placentar în perioada de gestație tardivă. Hipoxia cronică reduce posibilitatea fătului de a-și atinge potențialul genetic determinat de creștere. Complicațiile frecvente ale hipoxiei includ aspirația meconială, dereglări metabolice și hematologice, disfuncții cognitive și paralizie cerebrală. În perioada inițială a RCIU al fătului, organismul fetal încearcă să se adapteze condițiilor prin apariția vasodilatației în organele de importanță vitală, dar odată cu

progresarea procesului patologic, acest mecanism este suprasolicitat și apare un declin al funcției cardiace și detresă fetală [8].

Comparând datele echilibrului acido-bazic al nou-născuților cu valoarea centilei ME fetale în cazul RCIU în ceea ce privește factorul prezenței acidozei metabolice (AM) în funcție de gradul deficitului de masă corporală al copiilor din grupurile comparate, am stabilit o diferență statistic semnificativă între cazurile din grupul cu ME cuprinsă în intervalul centilei a 5-a și a 10-a cu restul grupurilor de deficit de masă corporală ( $p<0,05$  și  $p<0,001$ ). La o ME mai mică de 3%, au fost înregistrate 34 cazuri de hipoxie din 67 analizate (50,7%). La ME localizată în inter-

valul de la 3% la 5%, AM a fost prezentă în 8 cazuri din 20 (40%). Pe când în grupul cu ME cuprinsă între valorile procentuale de la 5 la 10, această cifră a constituit 4 cazuri din 14 (28,4%).

Formele compensate a AM și cele subcompensate au fost mai frecvent întâlnite în grupurile cu valori procentuale a ME situate sub percentila a 5-a comparativ cu grupul nou-născuților cu ME stabilită în intervalul procentual 5-10% ( $p < 0,05$  și  $p < 0,001$ ) pe când la analiza frecvenței înregistrării AM decompensate nu a

fost înregistrată diferență statistic semnificativă între grupurile comparate ( $p > 0,05$ ).

Astfel, putem conchide că deficitul masei corporale al nou-născutului în cazul RCIU și, în special, înregistrarea unei valori a ME mai joase de percentilă a 3-a reprezintă un indicator valoros, care ne poate sugera prezența stării de hipoxie fetală și în aceste cazuri ne putem deseori confrunta cu forme severe, decompensate ale AM a nou-născutului. (Tabelul 3, Figura 2).

Tabelul 3

Lotul de studiu în funcție de percentila masei estimative și echilibrul acidobazic în prima oră de viață

% (Nr.abs)	ME 5%-10% (14)	ME 3%-5% (20)	ME < 3% (67)
EAB echilibrat	71,60% <sup>□</sup> * ( 10)	60% (12)	49,30% (33)
AM	28.4% (4)	40% (8)	50.7%(34)
AM forma			
compensată	14,20% <sup>§</sup> * ( 2)	25% (5)	24% (16)
subcompensată	7,10% <sup>§</sup> * ( 1)	15% (3)	16,40% (11)
decompensată	7,10% (1)	0% (0)	10,40% (7)

□ -  $P < 0,05$ , analiza efectuată între ME 5%-10% și ME 3%-5%

§ -  $P < 0,001$ , analiza efectuată între ME 5%-10% și ME 3%-5%

\* -  $P < 0,001$ , analiza efectuată între ME 5%-10% și ME < 3%

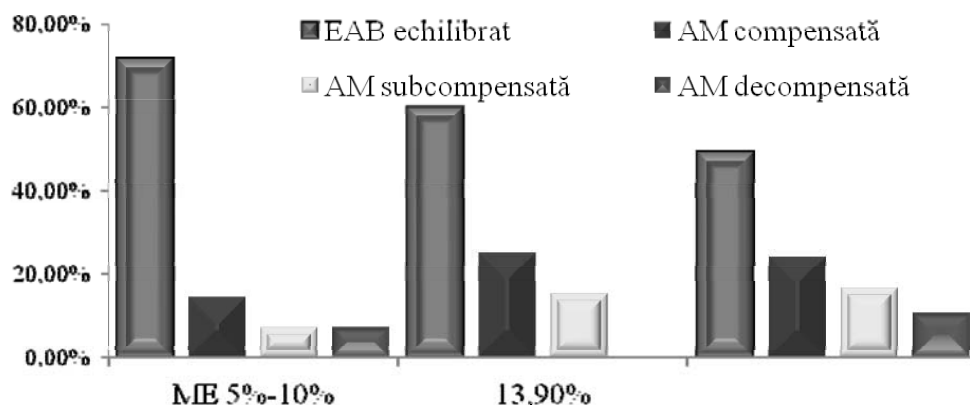


Fig. 2 Repartizarea lotului de studiu în funcție de tipul acidozei metabolice determinată în EAB prelevat în prima oră de viață

Hipotensiunea, care este deseori asociată cazurilor cu retard de creștere fetal, fiind cauzată în special de hipoperfuzia organelor fetale în urma activării mecanismelor compensatoare proprii fetale ca răspuns la hipoxia cronică intrauterină, a fost prezentă în lotul de bază cu o frecvență redusă, înregistrându-se în 17 cazuri din 83 (20,48%). Hipotensiunea sistemică la nou-născuții din grupul cu valoarea ME mai mică de 3% a fost înregistrată de 2,3 ori mai des decât în lotul cu sarcini fiziologice, dar cu un interval de încredere ce nu este semnificativ statistic ( $RP=2,3$  95%  $\hat{I}$  0,988-5,302). Același fenomen a fost observat și în grupul cu ME cuprinsă între 5% și 10% ( $RP=1,5$ , 95%  $\hat{I}$  0,383-5,876). În cazul ME apropiate de cea normală, nu a fost înregistrat nici un caz de hipotensiune.

Este deja cunoscut faptul că în cazul suprasolicității organismului fetal în prezența RCIU, când există un deficit cronic de substanțe nutritive și de oxigen, fătul își mobilizează resursele proprii ale organismului, epuizând rezervele de lipide și de glucide. Astfel, ne putem aștepta la un nivel redus de glucoză în sângele nou-născutului după naștere. Hipoglicemia la copiii cu masa mai mică de 3% a fost de 3,3 ori mai frecventă, comparativ cu lotul de control ( $RP=3,3$ , 95%  $\hat{I}$  1,671-6,610), fiind de 2,6 ori mai des depistată în cazul masei estimative de la 3% la 5% ( $RP=2,6$ , 95%  $\hat{I}$  1,9156-7,294) și, respectiv, de 1,3 ori mai frecventă în grupul cu ME de la 5% la 10%, dar cu un interval de încredere ce nu este statistic semnificativ ( $RP=1,3$ , 95%  $\hat{I}$  0,334-5,123) (Tabelul 4).

**Manifestări clinice fetale în prezența RCIU la diverse valori procentuale ale ME fetale.**

Manifestări clinice	ME < 3%		ME 3-5%		ME 5-10%	
	RP	95% ÎÎ	RP	95% ÎÎ	RP	95% ÎÎ
Icter	0,86	0,466-1,570*	0,93	0,356-2,405*	1,0	0,323-3,036*
Hipotensiune	2,3	0,988-5,302*	1,5	0,383-5,876,0*	-	-
Hipoglicemie	3,3	1,671-6,610†	2,6	1,9156-7,294□	1,3	0,334-5,123*

\*p>0,05 □p<0,05 †p<0,01

Conform multiplelor studii, RCIU al fătului, în special în cazul nașterilor premature, reprezintă un risc sporit pentru apariția diverselor complicații perinatale, cu prezența unui nivel înalt de morbiditate [9]. În studiul nostru am încercat să stabilim dacă există vreo influență a valorii ME fetale asupra morbidității în perioada neonatală precoce, și anume în primele 3 zile de viață extrauterină. Drept entități nosologice au fost considerate pneumonia congenitală, intoleranța alimentară, enterocolita ulcero-necrotizantă (EUN), sepsisul neonatal timpuriu, boala membranelor hialine (BMH), hemoragia gastrointestinală. Conform

statisticii, morbiditatea în grupurile comparate, după valoarea procentuală a ME fetale, a fost mai înaltă în cazul unei ME extrem de mici (<3%), constituind 37,88% și fiind de 3,8 ori mai frecvent depistată decât în lotul de control (RP= 3,8, 95% ÎÎ 1,845-7,780), comparativ cu 10% în grupul cu ME de la 3% la 5%, în care probabilitatea cazurilor de morbiditate este destul de joasă (RP=0,69, 95% ÎÎ 0,147-3,283) și, respectiv, 7,14% în cazurile cu valori ale ME cuprinse între 5% și 10%, unde la fel probabilitatea prezenței morbidității nu are valoare statistică (RP=0,5, 95% ÎÎ 0,059-3,931) (Tabelul 5).

Tabelul 5

**Morbiditatea fetală în prezența RCIU la diverse valori procentuale ale masei estimative fetale.**

	ME < 3%		ME 3-5%		ME 5-10%	
	RP	95% ÎÎ	RP	95% ÎÎ	RP	95% ÎÎ
Morbiditatea	3,8	1,845-7,780†	0,69	0,147-3,283*	0,5	0,059-3,931*

\*p>0,05 †p<0,01

Practic toate entitățile nosologice studiate au fost prezente în cazul percentilei ME mai mici de 3%, în restul grupurilor de ME apariția diferitelor patologii a fost sporadică. EUN (7 cazuri), BMH (3 cazuri), șocul septic (1 caz) și hemoragia gastrointestinală (1 caz) au fost prezente doar în cazul unei ME extrem de joase. Pneumonia s-a depistat în număr mai mare în lotul de bază (15 cazuri), comparativ cu 6 în lotul de control (RP=3,9 95% ÎÎ 1,441-11,049, p<0,01). Intoleranța alimentară a fost atestată de 4,4 ori mai frecvent în lotul de bază comparativ cu cel de control (RP=4,4, 95% ÎÎ 1,405-13,627, p<0,01), iar sepsisul a fost prezent la nou-născuții cu RCIU de 4,3 ori mai frecvent decât la cei născuți din sarcini fiziologice (RP=4,3, 95% ÎÎ 1,473-32,074, p<0,01), fapt ce demonstrează, că aceste trei patologii sunt destul de caracteristice pentru RCIU al fătului.

RCIU al fătului este frecvent asociat cu o stare de hipoxie fetală care se dezvoltă în urma afectării capacității fătului de a compensa starea intrauterină compromisă. Riscul probabil, în cazul unui volum normal de lichid amniotic la gravidele cu RCIU, de a fi înregistrată o stare de acidoză metabolică la nou-născut este de 2,8 (p<0,05), iar riscul atribuabil de apariție a acestui fenomen constituie 64,3% (RP=2,8, 95.0%ÎÎ - 1,1662-6,5666, p<0,05, RA 64,3%). În cazul unei sarcini patologice asociate cu oligoamnios, riscul de

apariție a modificărilor patologice în echilibrul acido-bazic este de 44,6 ori mai înalt (p<0,001), comparativ cu lotul de control, și respectiv riscul atribuabil este mult mai mare decât în cazul unui volum normal de lichid amniotic (RP=44,6, 95.0%ÎÎ - 5,9607-333,1509, RA 97,8%), de unde conchidem că în prezența RCIU fetal sporește probabilitatea de hipoxie fetală atât în cazurile cu volum normal al patului amniotic, cât și în cele asociate cu oligoamnios. Dar înregistrarea unui volum redus de lichid amniotic, raportat la volumul fiziologic al lichidului amniotic, ne poate sugera, cu o probabilitate practic de cinci ori mai mare, posibilitatea apariției la acești fetoși a acidozei metabolice care este una din manifestările hipoxiei intrauterine a fătului după naștere.

#### Concluzii:

1. Determinarea masei estimative are o importanță majoră pentru prognozarea consecințelor perinatale, demonstrând că o greutate mai mică de percentila a 3-a favorizează survenirea decesului antenatal, stabilirea unui punctaj Apgar jos, internarea în secția RTI, sporește riscul de dezvoltare al SDR (40,3%) și în special al formelor grave (RP=3,82, 95% ÎÎ 1,31-14,182, p<0,01), și respectiv implică altă necesitatea acordării suportului respira-



tor (RP=2,29, 95% Î 1,193-27,046, p<0,05). Suportul respirator mai mult de 3 zile, în cazul ME mai mici de 3%, a fost necesar de 4,04 ori mai frecvent decât în lotul de control (RP=4,04, 95% Î 1,047-15,581, p<0,01). Acidoza metabolică, la fel, se întâlnește mai des în cazurile unei ME <5% (40,0%), cu predominarea în grupul cu ME mai mică de percentila a 3-a (50,7%). Hipotensiunea în cazul ME <3% a fost de 2,3 ori mai frecvent atestată decât la sarcinile fiziologice, iar hipoglicemia de 2,6 ori. Morbiditatea a fost mai înaltă în cazul unei ME <3% (RP= 3,8, 95% Î 1,845-7,780, p<0,01). Astfel, putem conchide că anume deficitul de masă mai mic de 3% favorizează apariția diverselor complicații postnatale și amplifică cu mult probabilitatea riscului unei morbidități crescute.

2. Prezența oligoamniosului sporește riscul de dezvoltare a SDR, respectiv necesitatea acordării suportului respirator (p<0,001), la fel crește frecvența dezvoltării hipoxiei fetale. (RP=44,6, 95.0%Î - 5,9607-333,1509, p<0,001; RA 97,8%).

#### Bibliografie

1. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Aug;191(2) p. 481-487.

2. Camanni D, et al. Acute oligohydramnios: antenatal expression of VURD syndrome? *Fetal Diagn Ther* 2009. 26(4) p. 185-188.

3. Gramellini D, et al. Alteration of the amniotic fluid and neonatal outcome. *Acta Biomed Ateneo Parmense.* 2004.75 Suppl 1 p. 71-75.

4. Fagerquist MA, et al. Derivations that enable the testing of fetal urine production as a method of fetal surveillance. *Arch Gynecol. Obstet.* 2010. 282(5) p. 481-486.

5. Guan J. et al. Fetal development of regulatory mechanisms for body fluid homeostasis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* (2008) 41 p. 446-454

6. Baschat A. A. Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: another step in the right direction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, February 2004. Volume 23, Issue 2. p.111-118

7. Ito Y, Ahmad A, Kewley E, Mason RJ Hypoxia-inducible factor regulates expression of surfactant protein in alveolar type II cells in vitro. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2011 Nov;45(5), p.938-945

8. Hutter Damian, Kingdom John, Jaeggi Edgar. Causes and Mechanisms of Intrauterine Hypoxia and Its Impact on the Fetal Cardiovascular System Review Article: A Review *International Journal of Pediatrics* Volume 2010 (2010), p. 9

9. Rocha Cristiane Ortigosa, Bittar Roberto Eduardo, Zugaib Marcelo. Clinical Study Neonatal Outcomes of Late-Preterm Birth Associated or Not with Intrauterine Growth Restriction. *Obstetrics and Gynecology International.* Volume 2010 (2010), p.5

© Lilia Sinișna, V. Petrovici, Liliana Fuior, V. David, Șt. Samciuc

Lilia Sinișna, V. Petrovici, Liliana Fuior, V. David, Șt. Samciuc  
**EVALUAREA MATEMATICĂ A MODIFICĂRILOR CIRCULATORII MORFOFUNCȚIONALE ȘI  
DOPPLEROGRAFICE ALE COMPLEXULUI PLACENTAR AL NOU-NĂSCUȚILOR PREMATURE  
CU RETARD DE DEZVOLTARE INTRAUTERINĂ**

*IMSP Institutul Mamei și Copilului  
(director Șt. Gațcan, dr. med., conf. univ.)*

#### SUMMARY

**MATHEMATICAL ASSESSMENT OF CIRCULATORY MORFOFUNCTIONAL AND DOPPLEROGRAPHY CHANGES OF THE PREMATURE NEW-BORN'S PLACENTAL COMPLEX WITH INTRAUTERINE DEVELOPMENT RETARDATION**

**Key words.** *placental complex, premature, morfopathological lesions, Dopplerography diagnostic, circulatory failure.*

**Background.** *Morfofunctional circulatory changes of the placental complex are usually responsible for retardation in intrauterine fetal developing (RIFD) but because of morfopathological research of the placental complex vascular network is performed postnatally it is important to establish a correlation between circulatory disorders evidenced by pathological investigation and by the dopplerography.*