

3. Complicații septico-purulente în lotul de studiu au constituit: 11 (8,02%±0,95%) de cazuri de endometrită puerperală și 20 (14,6%±2,05%) de cazuri de pielonefrită cronică în acutizare.

### **Bibliografia**

1. Dafnis E, Sabatini S. The effect of pregnancy on renal function: physiology and pathophysiology. *Am J Med Sci* 1992; 303: 184:205.
2. Millar LK, Cox SM. Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11:13-26.
3. Patterson TF, Andriole VT. Detection, significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11:593-608.
4. Harris RE. The significance of eradication of bacteriuria during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1979;53:71-73.
5. Gilstrap LC, 3rd, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2001;28:581-591.
6. Schaeffer AJ. Infections of the urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr., et al, eds. *Campbell's Urology*, 8th ed. Philadelphia: W B Saunders; 2002:516-602.
7. Sandberg T, Brorson JE. Efficacy of long-term antimicrobial prophylaxis after acute pyelonephritis in pregnancy. *Scand J Infect Dis.* 1991;23:221-223.
8. Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, Whalley PJ. 1981. Acute pyelonephritis in pregnancy: an anterospective study. *Obstetrics and Gynecology* 57:409 – 413.

## **FACTORI DE RISC ȘI PARTICULARITĂȚI CLINICO-EVOLUTIVE ALE SARCINII ȘI NAȘTERII PREMATURE COMPLICATE CU RUPEREA PREMATURĂ A MEMBRANELOR AMNIOTICE**

**Cristina Burladean, Mihail Surguci, Corina Cardaniuc, Oleg Potacevschii**  
Catedra Obstetrică și Ginecologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

### **Summary**

#### ***Risk factors and clinical-evolutive features of premature birth complicated with premature rupture of amniotic membranes***

Premature birth complicates 5-12% of all pregnancies and is the leading cause of perinatal morbidity and mortality worldwide. Prenatal rupture of the amniotic membranes complicates approximately 3% of all pregnancies and is responsible for about one third of premature births. The aim of the present study was to assess risk factors and clinical-evolutive features of premature birth complicated with premature rupture of amniotic membranes. Our results indicate that premature rupture of the amniotic membranes followed by premature birth is a complex obstetrical problem, with an incidence of 43.54% and possible multiple subsequent complications. The most common complications are: chorioamnionitis, endometritis, fetal pulmonary hypoplasia, development of fetal respiratory distress syndrome, intraventricular hemorrhage, ulceronecrotic colitis and neonatal sepsis. The study demonstrated the association of polihydramnios in 7.4% and maternal TORCH infections in 11.11% of premature births complicated with premature rupture of the amniotic membranes. The management, treatment and modality of delivery in cases of premature rupture of amniotic membranes must be strictly individualized and based on gestational age, maternal infection and the intrauterine state of the fetus.

## Rezumat

Nasterea prematură complică 5–12% din totalitatea sarcinilor și reprezintă principala cauză de mortalitate și morbiditate perinatală la nivel mondial. Ruperea prenatală a membranelor amniotice complică aproximativ 3% din totalitatea sarcinilor și este responsabilă de circa 1/3 din nașterile premature. Scopul studiului prezent a fost evaluarea factorilor de risc și a particularităților clinico-evolutive ale sarcinii și nașterii premature complicate cu ruperea prematură a membranelor amniotice. Rezultatele obținute indică faptul, că ruperea prematură a membranelor amniotice urmată de naștere prematură reprezintă o problemă complexă a obstetricii contemporane, cu o incidență de 43,54% și complicații multiple posibile ulterioare. Cele mai frecvente complicații sunt reprezentate de: corioamnionită, endometrită, hipoplazie pulmonară fetală, dezvoltarea sindromului de detresă respiratorie fetală, hemoragia intraventriculară, colita ulceronecrotică și sepsisul neonatal. Studiul a demonstrat asocierea polihidramniosului în 7,4% și a infecțiilor materne din categoria TORCH în 11,11% din nașterile premature complicate cu ruperea prematură a membranelor amniotice. Modalitatea de urmărire, tratamentul și modalitatea nașterii în cazurile de ruptură prematură a membranelor amniotice trebuie să fie strict individualizată și decisă în funcție de termenul de gestație, asocierea infecției materne și starea intrauterină a fătului.

## Actualitatea temei

Nașterea prematură reprezintă o problemă medico-socială și rămâne una din cele mai mari provocări ale obstetricii contemporane și medicinei perinatale, rata acesteia menținându-se în limitele de 10-15%, fără tendință de diminuare pe parcursul ultimilor 30 de ani și dependentă de nivelul socio-economic al țării [9].

Conform datelor publicate în literatura de specialitate, nasterea prematură complică 5–12% din totalitatea sarcinilor și reprezintă principala cauză de mortalitate și morbiditate perinatală la nivel mondial [1]. Astăzi, în lume se nasc 131 milioane de copii anual, 13 milioane fiind prematuri. Acești copii născuți înainte de termen sunt responsabili de 60-70% din pierderile neonatale, 50% din cele perinatale și 1/3 din mortalitatea infantilă [9].

Nou-născutul prematur prezintă un risc letal de 120 de ori mai mare comparativ cu nou-născutul la termen [6]. În același timp, prematurii care supraviețuiesc, au un risc important de morbiditate atât pe termen scurt (sindrom de detresă respiratorie, hemoragie intraventriculară, enterocolită ulcero-necrotică, sepsis, retinopatie de prematuritate), cât și pe termen lung (parapareză spastică, deficit neuromotor, deficit intelectual, retinopatie, sechele respiratorii) [8]. În plus, studiile recente indică faptul, că nou-născuții prematuri sunt predispuși la alterări metabolice în perioada de viața adultă [4].

Ruperea prenatală a membranelor amniotice reprezintă ruperea membranelor fetale înainte de debutul travaliului. Atunci când ruptura membranelor amniotice se produce înainte de 37 de săptămâni de gestație, este numită ruptură prenatală prematură a membranelor amniotice. Aceasta complică aproximativ 3% din totalitatea sarcinilor și este responsabilă de circa 1/3 din nașterile premature [5].

Cauzele principale de deces neonatal asociate cu nașterea prematură complicată cu ruperea prematură a membranelor amniotice includ prematuritatea, sepsisul și hipoplazia pulmonară. Nașterile premature sunt mai frecvente la pacientele cu infecție intrauterină fetală, iar nou-născuții care dezvoltă sepsis neonatal prezintă o mortalitate de 4 ori mai mare comparativ cu nou-născuții sănătoși [2].

Sindromul de detresă respiratorie fetală este cea mai frecventă complicație manifestă clinic, care se dezvoltă după o naștere prematură complicată cu ruperea prematură a membranelor amniotice, survenind în circa 10-40% din cazuri.

Infecția subclinică, confirmată prin cultură pozitivă a lichidului amniotic sau inflamație histologică a cordonului ombilical sau a membranelor amniotice, este întâlnită mult mai frecvent, în până 80% din nașterile premature asociate cu ruperea membranelor amniotice la termene gestaționale foarte timpurii. Endometritele sunt raportate în până la 29% din cazuri. Dezlipirea

placentei după ruperea prematură a membranelor amniotice este raportată în 4,0 - 6,3% din cazuri, incidența fiind mai mare comparativ cu populația generală, unde constituie 0,5-1,0%.

Hipoplazia pulmonară este o complicație fetală gravă, care apare în special în cazul rupturii premature a membranelor amniotice la termene mici de gestație, asociată cu oligoamnios sever și perioadă alichidiană prelungită. Probabilitatea dezvoltării hipoplaziei pulmonare și letalitatea fetală scade o dată cu creșterea termenului sarcinii la care se produce ruptura de membrane. Astfel, conform datelor literaturii de specialitate, în cazul ruperii premature a membranelor amniotice la un termen mai mic de 23 săptămâni de sarcină, chiar în lipsa oligoamniosului sever, letalitatea fetală din cauza hipoplaziei pulmonare atinge 100%. Atunci când ruptura de membrane se produce mai devreme de 25 săptămâni, pe fond de oligoamnios sever cu o durată mai mare de 14 zile, letalitatea fetală prin hipoplazie pulmonară atinge circa 80%. În același timp, datele publicate susțin faptul, că hipoplazia pulmonară este rară atunci când ruptura de membrane amniotice se produce între 24 și 26 s.a., chiar și în prezența oligoamniosului, iar atunci când ruperea membranelor are loc mai târziu de 25 de săptămâni în lipsa unui oligoamnios sever sau în prezența oligoamniosului cu o durată mai mică de 5 zile, probabilitatea de deces determinat de hipoplazia pulmonară constituie doar 2% [3].

Conduita pacienților cu ruperea prematură a membranelor amniotice impune luarea unor decizii importante, deoarece trebuie să fie luate în considerație atât necesitatea prelungirii sarcinii, cât și riscul infecțios care apare o dată cu aceasta. Ruperea membranelor amniotice pretermen reprezintă un factor de risc infecțios în special pentru mamă, cu posibilitatea dezvoltării unor complicații septice ca corioamnionita, endometrita, sepsisul [10]. Elaborarea tacticii și conduita pacienților cu ruperea prematură a membranelor amniotice este strict individuală, însă dependentă de termenul de gestație, lipsa sau prezența semnelor de infecție și de starea intrauterină a fătului [7].

**Scopul studiului** prezent a fost evaluarea factorilor de risc și a particularităților clinico-evolutive ale sarcinii și nașterii premature complicate cu ruperea prematură a membranelor amniotice.

#### **Material și metode.**

În scopul evidențierii particularităților clinice și aprecierii factorilor de risc pentru nașterile premature complicate cu ruperea prematură a membranelor amniotice au fost studiate 1525 fișe de observație obstetricale a pacienților internate în secția Obstetrică Nr. 1 a IMSP SCM nr. 1 în perioada anului 2011 (ianuarie-iunie). Din totalitatea fișelor de observație studiate au fost selectate 124 fișe a pacienților cu nașteri premature, dintre care 54 nașteri premature au fost complicate cu ruperea prematură a membranelor amniotice.

Datele obținute din fișele de observație cu privire la particularitățile anamnezei, evoluției sarcinii, precum și cele ce se refereau la conduita obstetricală adoptată pentru gravidele cu naștere prematură complicată cu ruperea prematură a membranelor amniotice, au fost notate într-o anchetă special elaborată (anexa Nr. 1). Chestionarul a inclus 26 criterii de apreciere a particularităților, aspecte clinico-epidemiologice și factorii ce pot influența sarcina și naștea prematură complicată cu ruperea prematură a membranelor amniotice, precum și starea nou-născuților. Deasemenea, au fost selectate din documentația medicală rezultatele unor investigații paraclinice, efectuate pe parcursul sarcinii.

Analiza antecedentelor personale fiziologice a inclus vârsta la menarhă, caracterul ciclului menstrual – durata, intervalul, abundența, eventualele dereglări de ciclu; debutul și caracterul vieții sexuale. Studiul funcției reproductive a inclus numărul de sarcini în antecedente, numărul de avorturi spontane și artificiale, numărul de nașteri premature și la termen, termenul sarcinii la care a survenit nașterea prematură complicată cu ruperea prematură a membranelor amniotice recentă, perioada alichidiană, modul de rezolvare a sarcinii. Din antecedentele personale patologice au fost selectate afecțiunile concomitente extragenitale și ginecologice. O atenție deosebită a fost acordată factorilor de risc în ceea ce privește apariția și dezvoltarea nașterii premature complicate cu ruperea prematură a membranelor amniotice: mediul de trai, statutul matrimonial, statutul social, prezența factorilor nocivi, prezența la mamă a infecțiilor din

grupul TORCH, prezența polihidramniosului sau oligoamniosului, sarcina gemelară. A fost studiată starea nou-născuților la naștere, apreciindu-se: greutatea nou-născuților, gradul de prematuritate, scorul Apgar, prezența semnelor de infecție. Au fost analizate manipulațiile și tratamentele efectuate pe parcursul sarcinii: administrarea de antibiotice, corticosteroizi sau tocolitice. Datele obținute au fost prelucrate computerizat, cu aplicarea setului de programe statistice Microsoft Excel. Autentificarea diferenței valorilor studiate a fost apreciată prin determinarea criteriului t-Student (cu o probabilitate mai mare de 95% ( $p < 0,05$ )).

#### **Rezultate proprii și discuții.**

Vârsta medie a pacientelor cu naștere prematură complicată cu ruperea prematură a membranelor amniotice a constituit  $28,9 \pm 5,17$  ani. Majoritatea gravidelor, care au fost incluse în studiu, aparțineau limitelor de vârstă cuprinse între 25 și 30 ani (33,33%), fiind urmată de vârsta sub 25 de ani (29,63%). Din analiza funcției reproductive s-a constatat că nașterea prematură complicată cu ruperea prematură a membranelor amniotice a avut o incidență comparabilă atât la paciențele primipare (42,59%), cât și la multipare (57,41%), cu o mică prevalență la cele multipare, rezultatele noastre fiind în concordanță cu datele publicate în literatura de specialitate.

La factorii de risc în survenirea nașterilor premature se referă, conform datelor literaturii de specialitate, prezența polihidramniosului și a infecțiilor din categoria TORCH. În cadrul studiului prezent, polihidramniosul a fost în 7,4%, iar oligoamniosul în 1,9% din cazurile soldate cu naștere prematură complicată cu ruperea prematură a membranelor amniotice (fig. 1.), rezultatele fiind în concordanță cu datele publicate în literatura de specialitate, care susțin că polihidramniosul reprezintă un factor de risc evident pentru instalarea nașterii premature complicate cu ruperea prematură a membranelor amniotice.

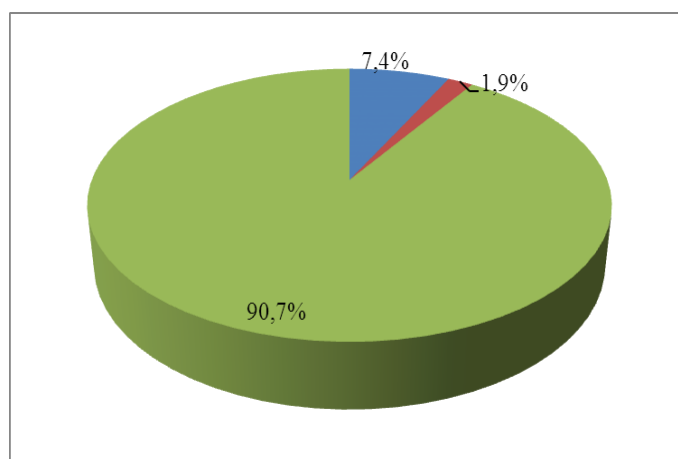


Figura 1. Prezența polihidramniosului și a oligoamniosului la pacientele cu naștere prematură complicată cu ruperea prematură a membranelor amniotice.

Analiza infecțiilor materne a constatat prezența infecțiilor din categoria TORCH la 6 paciente cu naștere prematură complicată cu ruperea prematură a membranelor amniotice, ceea ce constituie 11,11%, fapt care reflectă necesitatea investigării minuțioase a gravidelor cu administrarea tratamentului corespunzător.

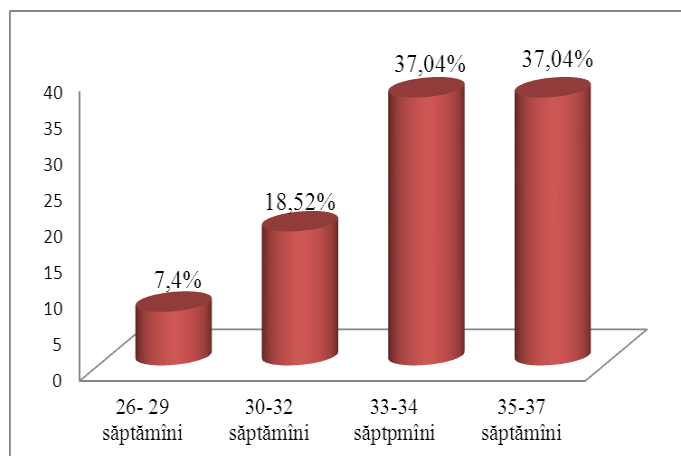


Figura 2. Repartizarea nașterilor premature complicate cu ruperea prematură a membranelor amniotice în dependență de termenul de gestație.

Datele prezentate în figura 2. ne indică faptul că 74,08% din nașterile premature complicate cu ruperea prematură a membranelor amniotice au survenit la termenul de 33-37 s.a., fiind considerat relativ satisfăcător din punct de vedere al prognosticului pentru făt.

În același timp, incidența de 25,92% și gravitatea complicațiilor fetale care pot surveni în cazul nașterilor premature la un termen de sarcină cuprins între 26 și 32 s.a., cele mai grave fiind reprezentate de hipoplazia pulmonară, dezvoltarea sindromului de detresă respiratorie fetală, hemoragia intraventriculară, colita ulceronecrotică și sepsisul neonatal indică necesitatea îmbunătățirii managementului pacientelor respective, cu evaluarea atentă a factorilor de risc și diagnosticul precoce al rupturii membranelor amniotice, pentru diminuarea morbidității materne și perinatale.

Este stabilit, că cu cât durata perioadei alichidiene și respectiv, a oligoamniosului este mai mare, cu atât complicațiile vor fi mai grave. În același timp, ruptura membranelor amniotice la un termen de sarcină mai mic și o perioadă alichidiană mai îndelungată permite luarea măsurilor pentru accelerarea maturării pulmonare fetale, creșterea greutateii fătului, mărind astfel șansele lui de supraviețuire și ameliorând prognosticul. În tabelul 1. sunt prezentate datele obținute în cadrul studiului nostru referitoare la durata perioadei alichidiene.

Tabelul 1

**Durata perioadei alichidiene la pacientele cu naștere prematură complicată cu ruperea prematură a membranelor amniotice**

| Perioada alichidiană | < 24 ore | 24-72 ore | >72 ore | Total |
|----------------------|----------|-----------|---------|-------|
| Nr. Absolut          | 32       | 15        | 7       | 54    |
| %                    | 59,26%   | 27,78%    | 12,96%  | 100%  |

Astfel, în 32 cazuri (59,26%) durata perioadei alichidiene a fost mai mică de 24 ore, în 15 cazuri (27,78%) durata perioadei alichidiene s-a prelungit până la 72 ore, iar în 7 cazuri (12,96%) a fost mai mare de 72 ore. Rezultatele noastre sunt în concordanță cu cele publicate în literatura de specialitate, care menționează că în majoritatea cazurilor travaliul se declanșează într-un interval de 24 de ore de la ruptura membranelor amniotice. Rezultatele obținute demonstrează o perioadă alichidiană mai lungă în cazul rupturii membranelor amniotice la un termen gestațional mai mic, ceea ce ne poate vorbi despre administrarea tratamentului tocolitic pentru prelungirea sarcinii cu scop de profilaxie a sindromului de detresă respiratorie fetală și creșterea viabilității fetale.

Starea nou-născuților a fost apreciată prin stabilirea scorului Apgar, gradului de prematuritate și greutatea copiilor la naștere. În tabelul 2. sunt prezentate datele referitoare la starea nou-născuților conform punctajului acumulat după scorul Apgar. Astfel, în 2 cazuri

(3,7%) s-au apreciat 1-2 puncte, în 3 cazuri (5,56%) s-au apreciat 3-4 puncte, în 11 cazuri (20,37%) s-au apreciat 5-6 puncte, în 37 cazuri (68,52%) s-au apreciat 7-8 puncte și în 1 caz (1,85%) a fost apreciat 9-10 puncte

Tabelul 2.

**Starea nou-născuților conform punctajului acumulat după scorul Apgar în cazul nașterilor premature complicate cu ruperea prematură a membranelor amniotice**

| Scorul Apgar | 1-2 puncte | 3-4puncte | 5-6 puncte | 7-8 puncte | 9-10 puncte | Total |
|--------------|------------|-----------|------------|------------|-------------|-------|
| Nr. Absolut  | 2          | 3         | 11         | 37         | 1           | 54    |
| %            | 3,70       | 5,56      | 20,37      | 68,52      | 1,85        | 100   |

În 2 cazuri (3,7%) greutatea copiilor la naștere a fost cuprinsă între 500 și 1000 gr., corespunzător gradului IV de prematuritate. În câte 6 cazuri (11,11%) greutatea nou-născuților a fost cuprinsă între 1001-1500 și 1501-2000 grame, ceea ce corespunde gradului III și II de prematuritate, respectiv. Gradul I de prematuritate, cu greutatea copiilor cuprinsă între 2001 și 2499 grame a fost constatat în 22 cazuri, ceea ce constituie 40,74%. Rezultatele obținute indică necesitatea unei îngrijiri riguroase și spitalizării îndelungate a copiilor născuți prematuri, cu cheltuieli enorme din partea Sistemului Ocrotirii Sănătății, ceea ce confirmă severitatea nașterilor premature complicate cu ruperea prematură a membranelor amniotice, o afecțiune care mărește esențial mortalitatea și morbiditatea perinatală.

**Concluzii**

Ruperea prematură a membranelor amniotice urmată de naștere prematură reprezintă o problemă complexă a obstetricii contemporane, cu o incidență de 43,54% și complicații multiple posibile ulterioare. Cele mai frecvente complicații sunt reprezentate de: corioamnionită, endometrită, hipoplazie pulmonară fetală, dezvoltarea sindromului de detresă respiratorie fetală, hemoragia intraventriculară, colita ulceronecrotică și sepsisul neonatal.

Pentru a aprecia riscurile determinate de nașterea prematură complicată cu ruperea prematură a membranelor amniotice este necesar să se ia în considerare următorii factori: vârsta gestațională, prezența infecției materne sau a polihidramniosului, durata perioadei alichidiene și gradul de prematuritate al nou-născutului. Studiul a demonstrat asocierea polihidramniosului în 7,4% și a infecțiilor materne din categoria TORCH în 11,11% din nașterile premature complicate cu ruperea prematură a membranelor amniotice.

Rezultatele studiului demonstrează o perioadă alichidiană mai lungă în cazul rupturii membranelor amniotice la un termen gestațional mai mic, ceea ce ne poate vorbi despre administrarea tratamentului tocolitic pentru prelungirea sarcinii cu scop de profilaxie a sindromului de detresă respiratorie fetală și creșterea viabilității fetale. Astfel, perioada alichidiană a fost mai mare de 24 ore în 18 cazuri de rupere prematură a membranelor amniotice la termenul sarcinii sub 34 s.a., comparativ cu 4 cazuri la termenul sarcinii mai mare de 34 s.a.

Modalitatea de urmărire, tratamentul și modalitatea nașterii în cazurile de ruptură prematură a membranelor amniotice trebuie să fie strict individualizată și decisă în funcție de termenul de gestație, asocierea infecției materne și starea intrauterină a fătului.

**Bibliografie**

1. Carlan S.J., O'Brien W.F., Parsons M.T., Lense J.J. Preterm premature rupture of membranes: a randomised study of home versus hospital management. *Obstet Gynecol*, 1993; 81:61-64.
2. Cotton D.B., Hill L.M., Strassner H.T., Platt L.D., Ledger W.J. Use of amniocentesis in preterm gestation with ruptured membranes. *Obstet Gynecol*, 1984; 63:38-48.

3. Gibbs R., Karlan B., Haney A., Danfort A. Obstetrics and Gynecology. Tenth edition. Cap. 13, p.187.
4. Hofman P.L., Regan F., Jackson W.E., Jefferies C., Knight D.B., Robinson E.M., Cutfield W.S. Premature birth and later insulin resistance. N Engl J Med, 2004; 351: 2179–2186.
5. Joseph K.S., Demissie K., Kramer M.S. Obstetric intervention, stillbirth, and preterm birth. Semin Perinatol, 2002; 26: 250–259.
6. Kramer M.S., Platt R., Yang H., Joseph K.S., Wen S.W., Morin L., Usher R.H. Secular trends in preterm birth: a hospital-based cohort study. JAMA, 1998; 280: 1849–1854.
7. Mercer B.M., Arheart K.L. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. Lancet, 1995; 346: 1271-1279.
8. Moster D., Lie R.T., Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. N Engl J Med, 2008; 359: 262–273.
9. Paladi Gh., Cernetchi O., Pavlenco A., Petrov V., Dondiu Iu. Et al. Protocol clinic național „Nașterea prematură”, Chișinău, 2012.
10. Paladi Gh., Tabuica U. Algoritm de conduită a pacientelor cu ruperea prematură a pungii amniotice pretermen. Catedra Obstetrică și ginecologie FECMF. Al V-lea congres de obstetrică și ginecologie cu participare internațională. 7-8 octombrie 2010. p. 179-180.

## **FACTORI DE RISC LA GRAVIDELE CU RISC DE MALFORMAȚII EMBRIO-FETALE**

**Hristiana Capros, Elena Halabudenco, Mariana Sprincean, Natalia Barbova,  
Mihai Strătilă, Aleona Dobrovoliscaia, Viorica Secrieru, Veronica Nour**  
Catedra Obstetrică și Ginecologie USMF „Nicolae Testemițanu”,  
IMSP Institutul Mamei și Copilului

### **Summary**

#### *Risk factors in pregnant with embryo-fetal malformation risk*

The aim of study was to evaluate the risk factors of the 1203 pregnant with embryo-fetal malformation risk in the first and second trimesters. In conclusion: There were increase of pregnant women aged of 35-39 years. They had a variety of risk factors of embryo-fetal malformation: a personal history – in 12.3%, obstetric history - and family history 4.3% - 4.7% and were suspected of ultrasound-obvious abnormality in 22.2%, serum markers for chromosomal aberrations in 12,6% persons.

### **Rezumat**

Scopul studiului a fost evaluarea factorilor de risc la 1203 gravide cu risc de malformații embrio- fetale în trimestrele I și II de sarcină. În concluzii: rezultatele studiului au relevat creșterea ponderii gravidelor în vârsta de 35-39 ani. Gravidele cercetate au prezentat o varietate de factori de risc: antecedente personale - la 12,3%, antecedente obstetricale - la 4,3% și familiale - la 4,7%, suspjecție de malformație evidentă ecografic - la 22,2% și marcheri serici pentru aberații cromozomiale - la 12,6% personale.

### **Introducere**

Mileniul trei se caracterizează prin creșterea considerabilă a incidenței și prevalenței malformațiilor embrio-fetale (MEF) cu impact major în morbiditatea și mortalitatea perinatală. Conform raportului Organizației Mondiale a Sănătății, anual se nasc circa 7,5 mln. de nou-născuți cu MEF grave, anomalii cromozomiale și boli genetice [1-6]. Studiarea ponderii și