

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA**  
**IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**  
***NICOLAE TESTEMIȚANU***

**Școala doctorală în domeniul Științe medicale**

Cu titlu de manuscris  
CZU: 618.38:618.33(043.2)

**ALSATOU Alina**

**ROLUL PATOLOGIEI CORDONULUI OMBILICAL**  
**ÎN MORTALITATEA ȘI MORBIDITATEA PERINATALĂ**

**321.15 – OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE**

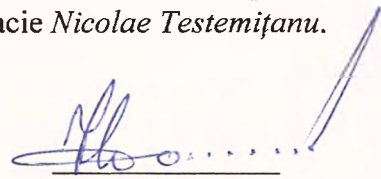
**Teză de doctor în științe medicale**

**Chișinău, 2023**

Teza a fost elaborată în cadrul Departamentului *Obstetrică și Ginecologie*, Disciplina de obstetrică și ginecologie, al Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*.

**Conducător științific**

Dondiuc Iurie,  
doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

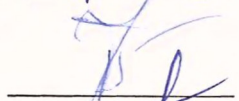


**Membrii comisiei de îndrumare:**

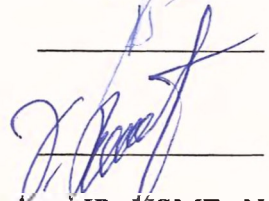
Rotari Marin,  
doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar



Iliadi-Tulbure Corina,  
doctor în științe medicale, conferențiar universitar



Petrovici Vergil,  
doctor în științe medicale, conferențiar cercetător

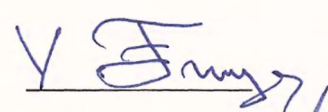


Susținerea va avea loc la 28 iunie 2023, ora 14:00, în incinta IP USMF *Nicolae Testemițanu*, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 204, în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 29.03.2023 (proces-verbal nr. 1).

**Componența Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:**

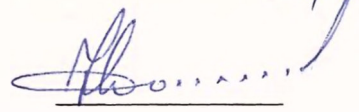
**Președinte:**

Friptu Valentin,  
doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

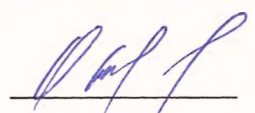


**Membrii:**

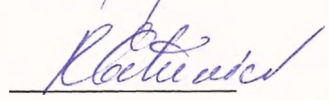
Dondiuc Iurie,  
doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar



Cernețchi Olga,  
doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

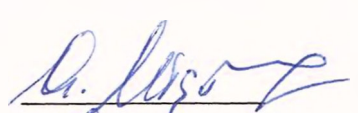


Catrinici Rodica,  
doctor în științe medicale, conferențiar universitar

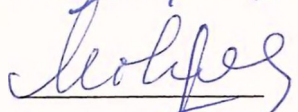


**Referenți oficiali:**

Mișina Ana,  
doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător



Mihalcean Luminița,  
doctor în științe medicale, conferențiar universitar

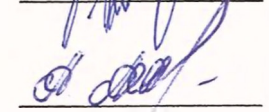


Petrovici Vergil,  
doctor în științe medicale, conferențiar cercetător



**Autor:**

Alsatou Alina



## CUPRINS

<b>LISTA ABREVIERILOR.....</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCERE .....</b>	<b>7</b>
<b>1. PATOLOGIA CORDONULUI OMBILICAL – O PROBLEMĂ ACTUALĂ ÎN OBSTETRICA CONTEMPORANĂ.....</b>	<b>12</b>
1.1. Datele epidemiologice, factorii de risc și criteriile de clasificare a patologiei cordonului ombilical .....	12
1.2. Concepția modernă privind diagnosticul, conduita sarcinii și a nașterii la pacientele cu patologie a cordonului ombilical .....	21
1.3. Criteriile morfofuncționale în patologia cordonului ombilical .....	27
1.4. Rezultatele perinatale în diferite patologii ale cordonului ombilical .....	31
<b>2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE .....</b>	<b>36</b>
2.1. Caracteristica generală a studiului: grupurile de cercetare, etapele și designul studiului .....	36
2.2. Metode de cercetare utilizate în studiu .....	39
2.3. Metodele de evaluare statistică a rezultatelor obținute.....	43
<b>3. PARTICULARITĂȚILE CLINICO-ANAMNESTICE ȘI DE EVOLUȚIE ALE PERIOADEI PERINATALE ÎN PATOLOGIA CORDONULUI OMBILICAL.....</b>	<b>46</b>
3.1. Particularitățile anamnestice și clinico-evolutive ale sarcinii, nașterii și perioadei postnatale la gestantele incluse în studiu .....	46
3.2. Caracteristica nou-născuților, evaluarea structurii morbidității și mortalității perinatale .....	60
3.3. Particularitățile de evoluție a perioadei perinatale în funcție de tipul anomaliei ombilicale .....	64
<b>4. STAREA FETOPLACENTARĂ ȘI PARTICULARITĂȚILE STRUCTURAL-FUNCȚIONALE ALE CORDONULUI OMBILICAL ȘI ALE PLĂCII CORIOAMNIONALE ÎN DIFERITE PATOLOGII OMBILICALE.....</b>	<b>83</b>
4.1. Examinarea prenatală a complexului placentar și a stării fătului la gravidele cu patologie a cordonului ombilical.....	83
4.2. Particularitățile morfologice și morfometrice ale CO și PCA la pacientele incluse în studiu.....	88
4.3. Caracteristica microscopică morfofuncțională a componentelor epitelial-stromal-vasculare ale cordonului ombilical și ale plăcii corioamnionale placentare.....	95
4.4. Particularitățile morfopatologice structural-funcționale în diferite patologii ale cordonului ombilical .....	108
<b>SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE .....</b>	<b>119</b>
<b>CONCLUZII GENERALE.....</b>	<b>125</b>
<b>RECOMANDĂRI PRACTICE .....</b>	<b>126</b>

<b>BIBLIOGRAFIE .....</b>	<b>127</b>
<b>Anexa 1. Formular de chestionar pentru analiza pacientelor din loturile de studiu .....</b>	<b>144</b>
<b>Anexa 2. Protocolul examinării morfopatologice a cordonului ombilical și a plăcii corioamnionale.....</b>	<b>152</b>
<b>Anexa 3. Factorii determinanți pentru patologia cordonului ombilical.....</b>	<b>159</b>
<b>Anexa 4. Modificările macro- și microscopice ale anexelor fetale în patologia CO .....</b>	<b>160</b>
<b>Anexa 5. Protocoale Clinice Standardizate .....</b>	<b>165</b>
<b>Anexa 6. Caracteristici discriminante ale regresiei logistice .....</b>	<b>179</b>
<b>Anexa 7. Certificate de inovator.....</b>	<b>180</b>
<b>Anexa 8. Acte de implementare.....</b>	<b>184</b>
<b>Anexa 9. Certificate de înregistrare a obiectelor dreptului de autor.....</b>	<b>190</b>
<b>Anexa 10. Certificate de participare și copii ale programelor de la foruri științifice .....</b>	<b>196</b>
<b>INFORMAȚII PRIVIND VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII.....</b>	<b>218</b>
<b>DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII .....</b>	<b>222</b>
<b>CURRICULUM VITAE .....</b>	<b>223</b>

## LISTA ABREVIERILOR

ADA	complexe de accelerații–decelerații–accelerații
AOU	arteră ombilicală unică
AOUi	arteră ombilicală unică izolată
BCF	bătăi ale cordului fetal
BIP	boală inflamatorie pelviană
CI	interval de încredere 95% (confidence interval)
CIM	Clasificarea Internațională a Maladiilor
CO	cordoan ombilical
CTG	cardiotocografie
d	diametru
DPPNI	decolare prematură de placentă normal inserată
DMCO	diametrul mediu al cordonului ombilical
DV	duct venos
FR	frecvență respiratorie
GW	gelatină Wharton
H&E	hematoxilină-eozină
HTA	hipertensiune arterială
IMC	Institutul Mamei și Copilului
ISM	indicatorul standard al masei CO
IUFD	deces fetal intrauterin (intrauterine fetal death)
LA	lichid amniotic
Me	medie
Mn	mediană
MPF	masă probabilă a fătului
NP	naștere prematură
OR	raportul șanselor (odds ratio)
PA	perioadă alichidiană
PAS	acid periodic Schiff (periodic acid-Schiff)
PCA	placă corioamnională
PCO	prolabare de cordoan ombilical
PRCO	procidentă de cordoan ombilical
RCF /RCIU	restricție de creștere fetală / intrauterină
RMA	ruptura membranelor amniotice

RP	raport de probabilitate
RPPA	ruptură prenatală prematură a membranelor amniotice
SA	săptămâni amenoree
SD	deviația standard / abatearea standard (standard deviation)
SDR	sindrom de detresă respiratorie
SG	săptămâni de gestație
Se	sensibilitate
SOP	sindromul ovarelor polichistice
Sp	specificitate
TA	tensiune arterială
UCI	indice ombilical de răsucire (umbilical coiling index)
UaCI	indice ombilical arterial de răsucire
UvCI	indice ombilical venos de răsucire
UML	unitatea masei liniare
UMV	unitatea masei volumetrice
USG	ultrasonografie
vs	versus

## INTRODUCERE

### **Actualitatea și importanța problemei abordate**

Patologia perinatală este considerată unul dintre indicatorii principali ai dezvoltării socioeconomice a țării, ai stării de sănătate a populației, precum și ai calității asistenței obstetricale și neonatale. Perinatologia are drept scop scăderea mortalității și a morbidității perinatale, care într-un final se reflectă asupra sănătății viitoarelor generații [31].

După datele unor autori [25], patologia perinatală condiționează aproximativ 40% din morbiditatea neonatală, 50% din mortalitatea perinatală, circa 70-80% din cea neonatală precoce și peste 65-75% din mortalitatea în perioada infantilă. Conform datelor altor autori, rata morbidității, mortalității neonatale și infantile doar la prematuri constituie până la 60-70% [27, 32].

În pofida faptului că diferite aspecte ale acestei probleme majore sunt studiate de mult timp, în toată lumea se caută continuu metode de a micșora indicatorii perinatali negativi, întrucât nu există răspunsuri clare la multe întrebări. Conform analizei realizate de Organizația Mondială a Sănătății (2012), prevenirea rezultatelor perinatale patologice a fost posibilă în 1,1 milioane cazuri prin depistare timpurie, monitorizare și rezolvare oportună a sarcinii [225]. Astfel, starea fătului și sănătatea nou-născutului sunt determinate atât de condițiile creșterii și dezvoltării intrauterine, cât și de caracterul interrelațiilor cu organismul matern [265], care are loc prin intermediul anexelor fetale.

Datele literaturii de specialitate [26] relatează că oamenii de știință s-au interesat de patologia anexelor fetale încă din cele mai vechi timpuri. Interesul ține de studierea cordonului ombilical (CO), care constituie legătura unică dintre făt și placentă și care conține două artere și o venă, acoperite cu gelatină Wharton, cu dispoziție spiralată, asigurând aprovizionarea produsului de concepere cu substanțe necesare pentru creștere și dezvoltare. După datele diferitor autori, frecvența patologiei cordonului ombilical în populație variază între 4,8% și 38,4%, aceasta incluzând anomalii de lungime, diametru, inserție, anomalii vasculare, noduri, patologia gelatinei Wharton, patologii de locație, infecție sau traumă [95, 209, 235, 253]. Jessop F. și coaut. (2014) au prezentat legătura dintre anomaliile ombilicale și rezultatele perinatale patologice posibile în baza unei revizuirii a mai multor rapoarte [126]. Astfel, patologia cordonului ombilical determină morbiditatea și mortalitatea perinatală în 21-65% cazuri, cele mai importante patologii fiind: restricția de creștere intrauterină a fătului, suferința fetală, asfixia, moartea intrauterină a fătului, anomaliile congenitale fetale. În această ordine de idei, un moment important în patologia CO este diagnosticarea minuțioasă în scopul îmbunătățirii indicilor perinatali.

Progresele din domeniul tehnologiilor imagistice (ultrasonografia, velocimetria Doppler, cardiocografia) au îmbunătățit posibilitățile de diagnostic prenatal al stării fătului și a anexelor fetale [14, 127, 128, 258, 266]. Ultrasonografia cu velocimetrie Doppler este o metodă neinvazivă de apreciere a stării funcționale fetale, care permite determinarea, într-un timp scurt, a caracterului dereglărilor hemodinamice. Cu toate că implementarea noilor tehnologii a oferit posibilitatea diagnosticării intrauterine a diferitelor patologii ale anexelor fetale, patologia cordonului ombilical rămâne totuși un domeniu puțin studiat, conține multe componente necunoscute și se determină la fiecare a 3-a naștere, cauzând decese ante- și intranatale în 1,7-4,3% cazuri și neonatale în 1,5-1,6% cazuri [33, 108, 234].

Deși în prezent sunt utilizate pe larg metode contemporane de diagnostic, rămân importante și actuale examenele de rutină, cum ar fi examinarea histologică a anexelor fetale. În ultimii ani, caracteristicile morfologice și funcționale ale placentei, în cazul diferitor complicații ale sarcinii, au devenit obiect de cercetare aprofundată [114]. Însă, studiile științifice din domeniul fiziologiei și patologiei cordonului ombilical au un caracter limitat și vizează în mare parte diagnosticul anomaliilor de dezvoltare și specificitatea reacțiilor inflamatorii [16, 58]. Mai puțin sunt examinate particularitățile segmentare și interacțiunile mezenchimale ale CO, luând în considerare prezența și severitatea insuficienței placentare și impactul acestora asupra rezultatelor perinatale [182]. Este cunoscut faptul că în prezent cercetările morfometrice și organometria cordonului ombilical sunt orientate doar la aprecierea lungimii și a masei acestuia [28, 254]. Ținând cont de faptul că cordonul ombilical este implicat nemijlocit în circulația fetoplacentară, este necesară inclusiv aprecierea fluxului sangvin prin acesta [61]. Fiecare cordon ombilical este individual prin particularitățile sale morfofuncționale, ceea ce indică necesitatea studierii mai profunde a acestuia și aplicarea rezultatelor în practica cotidiană. Astfel, prezintă un interes deosebit stabilirea relației dintre schimbările morfologice ale cordonului ombilical și patologia perinatală, ce reflectă etiopatogenia acesteia.

Din cele expuse rezultă că patologia cordonului ombilical reprezintă o problemă importantă a obstetricii, prin prisma morbidității și mortalității perinatale [3, 5, 27, 234]. Identificarea schimbărilor structurale ale CO în stadiile incipiente ale gestației oferă posibilitatea elaborării conduitei obstetricale adecvate, care poate contribui la îmbunătățirea rezultatelor perinatale, oferind posibilitatea de a prognoza și a preveni consecințele negative la distanță pentru nou-născut [68, 253].

Astfel, considerăm că evaluarea factorilor de risc, lărgirea metodelor de diagnostic prin studierea particularităților morfopatologice nu doar a placentei, ci și a cordonului ombilical în practica obstetricală, contribuie la dezvoltarea unor metode mai eficiente de diagnosticare, de



prevenire și de tratament aplicat la timp.

**Scopul studiului.** Studiul realizat a avut drept scop cercetarea rolului patologiei cordonului ombilical în manifestarea rezultatelor perinatale (mortalitatea și morbiditatea), pentru optimizarea conduitei obstetricale, îmbunătățirea prognosticului materno-fetal și a indicatorilor statistici.

**Obiectivele studiului:**

1. Determinarea particularităților clinico-evolutive ale sarcinii și nașterii la pacientele cu patologie a cordonului ombilical.

2. Identificarea factorilor determinanți ai patologiei cordonului ombilical și a criteriilor de prognostic al rezultatelor perinatale.

3. Caracteristica morbidității și a mortalității nou-născuților cu patologie a cordonului ombilical.

4. Evaluarea particularităților structural-funcționale ale cordonului ombilical și ale plăcii corioamniotice (PCA) placentare în diferite patologii ombilicale și a efectului acestora asupra rezultatelor perinatale.

5. Elaborarea criteriilor de diagnostic al patologiei cordonului ombilical pentru optimizarea conduitei clinice și îmbunătățirea rezultatelor perinatale.

**Metodologia generală a cercetării.** Cercetarea a fost organizată și realizată în baza Departamentului *Obstetrică și Ginecologie* din cadrul IP USMF *Nicolae Testemițanu*, în secțiile obstetricale 1, 2, 3 ale Centrului Perinatologic din cadrul IMSP Spitalul Clinic Municipal *Gheorghe Paladi* și în Serviciul de morfopatologie și citopatologie al IMSP IMC din Republica Moldova, cu permisiunea administrației instituțiilor respective pentru colectarea și prelucrarea datelor primare, în perioada anilor 2016-2022. Proiectul de cercetare a fost aprobat de Comitetul de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu* (proces-verbal nr. 95/110 din 21.06.2017) și de Comitetul de Bioetică al IMSP SCM nr. 1 (proces-verbal nr. 3-A din 08.11.2017).

**Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute.** Pentru prima dată în Republica Moldova, studiul efectuat a elucidat particularitățile evoluției sarcinii, a nașterii și a perioadei postnatale la pacientele cu patologii ale CO. Au fost stabiliți factorii determinanți în dezvoltarea acestor stări patologice.

În cadrul studiului realizat, au fost cercetate tipurile CO anormal și rolul acestora în morbiditatea și mortalitatea perinatală.

La pacientele cu patologie a CO au fost estimate: funcția complexului fetoplacentar, evoluția stării intrauterine a fătului pe parcursul sarcinii și rezultatele neonatale precoce.

Au fost cercetate modificările morfologice și histologice structural-funcționale ale CO și PCA, în cazurile de CO patologic.

Au fost elaborate criteriile de diagnostic al patologiei cordonului ombilical cu scopul optimizării conduitei clinice și îmbunătățirii rezultatelor perinatale.

**Semnificația teoretică a tezei.** Prezenta lucrare științifică a contribuit la determinarea și evaluarea noilor aspecte în dezvoltarea patologiei CO, fiind bazată pe studiile clinice, paraclinice, organometrice, morfologice, histochimice și statistice cu relevanță practică și teoretico-științifică.

**Valoarea aplicativă a lucrării.** Cercetările efectuate evidențiază noi particularități evolutive ale sarcinii pe fundalul cordonului ombilical patologic, fapt ce facilitează înțelegerea mecanismelor fiziologice și patologice care au loc în complexul fetoplacentar în cazurile de anormalități ombilicale, factor important în elaborarea conduitei clinice optime a gravidelor cu patologie a CO. S-a stabilit importanța factorilor determinanți implicați în dezvoltarea patologiei cordonului ombilical.

În baza studiului efectuat au fost elaborate două protocoale clinic standardizate, implementate în activitatea practică obstetricală și morfopatologică a IMSP Spitalul Clinic Municipal *Gheorghe Paladi* și a IMSP Institutul Mamei și Copilului, ceea ce va contribui la optimizarea conduitei sarcinii și nașterii complicate cu patologii ale CO și va îmbunătăți indicatorii perinatali.

Principalele rezultate ale studiului sunt aplicate în procesul didactic al disciplinei *Obstetrică și ginecologie* în cadrul USMF *Nicolae Testemițanu* și în activitatea Serviciului de morfopatologie și citopatologie al IMSP CMC.

**Aprobarea rezultatelor științifice.** Principiile de bază ale lucrării au fost raportate și discutate în cadrul diferitor foruri științifice naționale și internaționale:

- Conferința științifică anuală consacrată aniversării a 90 de ani de la nașterea ilustrului medic și savant Nicolae Testemițanu. Chișinău, 16-20 octombrie 2017.
- Conferința *Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 15-19 octombrie 2018.
- The 7<sup>th</sup> International Medical Congress for Students and Young Doctors *MedEspera*. Chisinau, May 3-5, 2018.
- The 15<sup>th</sup> International Congress for Medical Students and Young Doctors. Romania, Iasi, May 3-6, 2018.
- Congresul consacrat aniversării a 75 de ani de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*. Chișinău, 21-23 octombrie 2020.

- The 8<sup>th</sup> International Medical Congress for Students and Young Doctors *MedEspera*. Chisinau, September 24-26, 2020.

- IV Международный междисциплинарный Евразийский саммит *Женское здоровье*. Москва, 25-27 мая, 2020.

- XXI Всероссийский научно-образовательный форум *Мать и дитя*. Красногорск, 28-30 сентября, 2020.

- BIRTH Congress. 6<sup>th</sup> edition Clinical Challenges in Labor and Delivery. A virtual experience (online), October 1-3, 2020.

- Міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародним учаснем *Сучасні напрямки перинатальної та репродуктивної медицини: від теорії інноваційного пошуку до практики*, присвяченої пам'яті вчителя, професора Олександра Олексійовича Зелінського. Одеса, 16-17 квітня, 2021.

- ECPM 2021: XXVII European Congress of Perinatal Medicine. Live online congress. Lisbon, 14-17 July, 2021.

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate la: ședința Departamentului *Obstetrică și Ginecologie*, Disciplinei de obstetrică și ginecologie (proces-verbal nr. 4 din 8 noiembrie 2022), ședința Seminarului științific de profil specialitatea 321.15 – Obstetrică și ginecologie (proces-verbal nr. 5 din 13 decembrie 2022), al Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*.

**Cuvinte-cheie:** cordon ombilical, placă corioamnională, patologie, anomalie, morbiditate, mortalitate, perioadă perinatală

# 1. PATOLOGIA CORDONULUI OMBILICAL – O PROBLEMĂ ACTUALĂ ÎN OBSTETRICA CONTEMPORANĂ

## 1.1. Datele epidemiologice, factorii de risc și criteriile de clasificare a patologiei cordonului ombilical

**Particularitățile structural-funcționale ale cordonului ombilical.** Cordonul ombilical (CO) reprezintă un element important al complexului placentar, deoarece asigură debitul sangvin bidirecțional, în concordanță cu nevoile de creștere și dezvoltare fetală [65, 163]. Ca structură fiziologică, CO este format dintr-un țesut mezenchimal care face legătura dintre embrion, amnios și corion [249]. La a 3-a – a 4-a săptămână de gestație (SG), CO practic lipsește, pentru că în această perioadă se atașează pe suprafața internă a corionului cu ajutorul unui picioruș de alimentare cu o lungime de aproximativ 10 mm [226]. Ca rezultat al schimbărilor biologice complexe, CO crește în lungime și până la a 7-a – a 8-a săptămână de gestație în acesta se formează trei vase sangvine. La început, prin CO trece ductul vitelin și alantoida cu vasele respective, dar spațiul dintre aceste structuri este umplut de țesut mezenchimal, care ulterior se diferențiază în substanța numită *gelatină Wharton*. Formarea ulterioară a CO constă în atrofierea treptată a alantoidei și a ductului vitelin (omfalomezenteric), cu dezvoltarea vaselor ombilicale și a membranelor acestora. Astfel, straturile din exterior spre interior sunt reprezentate de: amnios – gelatina Wharton prin care trec vasele ombilicale. După șase săptămâni de gestație, există două artere ombilicale și două vene ombilicale. După opt SG, vena ombilicală dreaptă regresează, lăsând vena ombilicală stângă ca venă unică în structura CO [170].

În mod normal, vasele CO sunt reprezentate de o venă ombilicală de calibru mare, poziționată ca un ax central, și două artere ombilicale de calibru mic, cu traiect spiralat în sensul acelor de ceasornic și împotriva lor (în sens orar sau antiorar), cu o curbă constantă și echidistantă față de axul venos central. Această poziționare a vaselor CO diminuează efectul de blocare a fluxului sangvin, care poate apărea în cazul torsiunii CO. Vena ombilicală transportă sânge oxigenat de la placentă la făt, iar arterele aduc sângele neoxigenat de la făt spre placentă [8, 63, 183]. Peretele arterelor ombilicale constau din câteva părți componente: endoteliu, stratul muscular intern longitudinal, membrana elastică centrală și stratul muscular extern circular [18].

În baza propriilor cercetări [18, 101], unii autori au demonstrat că condițiile pentru trecerea sângelui prin vasele ombilicale sunt determinate, în primul rând, de funcționarea mușchilor netezi, ca parte componentă în structura pereților vaselor. Datele obținute presupun că schimbările spontane ale contractilității vaselor ombilicale, adică hipo- sau hiperfuncția, pot să modifice aportul de sânge de la placentă spre făt. Un studiu a raportat că identificarea vaselor

sangvine are loc nu mai devreme de a 11-a – a 15-a săptămână de gestație [189] prin velocimetria Doppler. Cercetările au demonstrat că permeabilitatea CO depinde, în mare parte, de presiunea venoasă, totuși dificultatea schimbului dintre CO și lichidul amniotic necesită investigații suplimentare. Vasele CO nu posedă inervație, dar activitatea lor se definește prin stimuli vasoactivi.

Cea mai accentuată creștere a lungimii CO se observă între 20 și 27 SG, iar în ultimele patru săptămâni de gestație creșterea acestui indice încetinește. Deci, lungimea CO la a 38-a – a 39-a SG constituie  $57\pm 13$  cm, iar la 40-41 de săptămâni este de  $60\pm 11$  cm [180]. Inserția CO în discul placentar, în normă, este centrală sau paracentrală.

Diametrul CO în primul trimestru de sarcină nu depășește 3 mm, iar spre sfârșitul acesteia se mărește până la 15-22 mm [38]. Benirschke K. și coaut. (2012) [88] au raportat că valoarea normală a CO este de 1-2 cm în sarcina la termen. Diametrul vaselor în al III-lea trimestru de gestație este un indice constant, de aceea devierea valorilor diametrului CO depinde în mare parte de volumul gelatinei Wharton [134].

Gelatina Wharton reprezintă un țesut conjunctiv mucoid, care aderă la traiectul vaselor ombilicale. Aceasta, împreună cu foița amniotică glisantă care îl acoperă și cu septurile conjunctive interne, înglobează vasele sangvine și le protejează [89, 134]. Dintre parametrii fizico-chimici al gelatinei Wharton este necesar de menționat acidul hialuronic ca un component important hidrofil, formând legătura dintre elementele celulare ale țesutului conjunctiv. O funcție importantă a sistemului hialuronidază – acid hialuronic este reglarea proceselor de difuziune, filtrare și depunere a anumitor compuși [102]. De asemenea, a fost dovedit ca în a 6-a – a 7-a SG, în gelatina Wharton se atestă procese active de hematopoieză și formarea unei rețele dense de capilare. Odată cu creșterea vârstei de gestație, o parte din aceste capilare se obliterează brusc, iar o altă parte își păstrează funcția până la naștere. Aceste capilare sunt de tip adventiceal și se situează în apropiere de arterele ombilicale, ca rezultat pot provoca hemoragie în țesutul gelatinei Wharton [183].

Cordonul ombilical în sarcina matură are o formă spiralată, având 1-3 răsuciri la fiecare 10 cm lungime, care sunt direcționate frecvent spre stânga. Studiile arată că rata răsucirii CO spre stângă, comparativ cu dreapta, este de 4:1, acest fapt demonstrând existența unui factor ce determină nu doar numărul răsucirilor, ci și direcția acestora [101].

Cauzele răsucirii CO sunt argumentate prin diverse ipoteze:

- creșterea neomogenă a arterelor ombilicale cauzează mișcări de rotație ale embrionului care „plutește” liber în lichidul amniotic;
- presiunea variabilă din arterele ombilicale;

- prezența fibrelor musculare spiralate în vasele ombilicale;
- exercitarea unei forțe de extensie asupra CO de către mișcările fetale;
- transmiterea din inerție a mișcării de rotație a corpului de la mamă la făt, posibilă doar la om, datorită poziției verticale [200].

Răsucirea CO poate fi vizualizată în timpul examenului ultrasonografic din a 10-a – a 12-a săptămână de gestație. Antenatal, indicele de răsucire a CO poate fi calculat prin împărțirea numărului de răsuciri ale vaselor ombilicale pe o secțiune anumită la lungimea acestei secțiuni, iar în perioada postnatală – prin împărțirea numărului total al răsucirii vaselor ombilicale la lungimea totală a CO [39, 84].

**Funcțiile cordonului ombilical.** CO este o parte componentă importantă a complexului placentar, deoarece posedă câteva funcții majore, una dintre care este trecerea fluxului sangvin de la placentă spre făt și viceversa. Epiteliul amnional intră în spațiul intraamnional, iar gelatina Wharton se unește cu placa corioamnională cu ajutorul lacunelor intercelulare [89]. Vasele CO au capacitatea de a se contracta ritmic, astfel implicându-se în activitatea cardiovasculară a fătului. Unii autorii au stabilit că pe traiectul vaselor există concentrații de celule nervoase, care participă în reglarea circulației fetoplacentare [226]. Endoteliul arterelor și venelor ombilicale produce prostaglandine, prostaciclina și peptidă natriuretice endotelială, care sunt vasodilatatori puternici și inhibitori de agregare a trombocitelor. Dintre vasoconstrictori, cea mai mare semnificație o are tromboxanul A<sub>2</sub>, produs de trombocite în lumenul vaselor ombilicale, și angiotensina, sintetizată în rinichii fetalii [268].

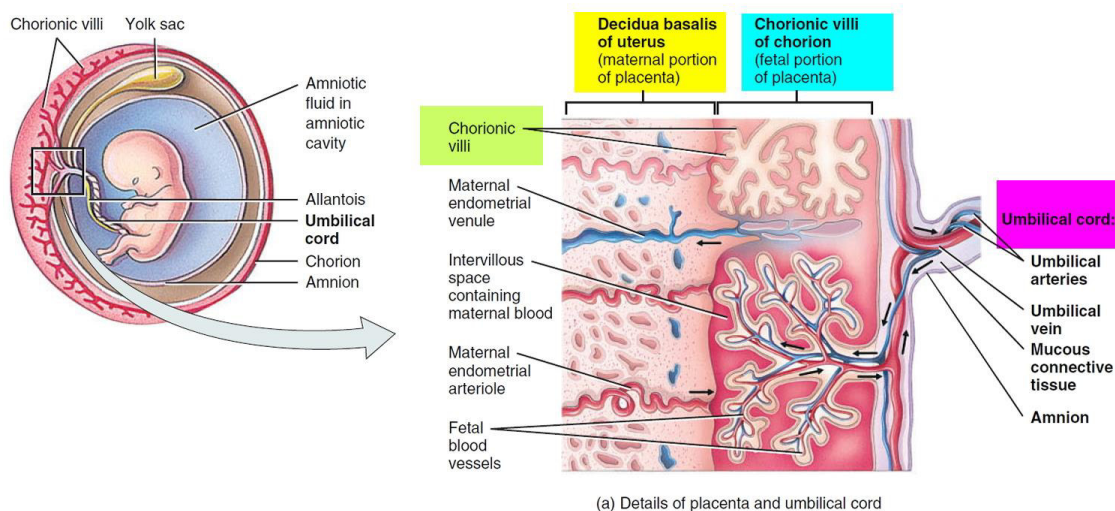


Figura 1. Structura cordonului ombilical și a plăcii corioamnionale [197]

Astfel, în aspect anatomic (*figura 1*), CO reprezintă o formațiune provizorie, de formă cilindrică, de culoare albă și cu aspect lucios, ce conține două artere și o venă acoperite cu

gelatina Wharton cu structură spiralată, lipsit de inervație, constituind unica legătură dintre făt și placentă pe tot parcursul sarcinii.

În pofida faptului că structura cordonului ombilical este bine definită, fiecare CO are particularități structurale și funcționale individuale, ceea ce indică actualitatea tematicii și necesitatea studierii minuțioase, precum și aplicarea rezultatelor obținute în practica cotidiană.

**Patologia cordonului ombilical** este reprezentată de diverse stări anormale ale CO, care pot provoca perturbări ale circulației sangvine, micșorarea aportului de oxigen și substanțe nutritive către făt, cu afectarea sau moartea ulterioară a acestuia [13, 83, 239].

Conform datelor unor autori, frecvența patologiei CO în sarcina monofetală variază între 15% și 38% cazuri [26, 161, 177, 235, 253]. Multe cercetări sunt dedicate studierii particularităților clinico-morfofuncționale ale CO și semnificației lor în practica medicală [2, 46, 114, 182]. Un studiu efectuat de cercetători care au utilizat baza de date Cochrane [118] demonstrează două abordări controversate în ceea ce privește stările patologice ale CO. Una dintre ele susține că anomaliile CO ocupă un loc primordial printre cauzele complicațiilor perinatale. O altă opinie sugerează că majoritatea patologiilor CO nu influențează starea fătului. Aceste divergențe pot avea câteva explicații. Una din explicații ar consta în faptul că, în practica medicală cotidiană, patologia CO se înregistrează doar în cazurile complicațiilor intranatale. A doua ar fi că în sursele științifice contemporane lipsesc date obiective despre rata patologiei CO, precum și despre tipurile CO, rolul lor în structura mortalității și morbidității perinatale.

În CIM-10 [261] sunt prezentate formele nosologice ale patologiei CO în aspect obstetrical și perinatal. Patologiile CO care au consecințe obstetricale nefaste sunt incluse în capitolul al XV-lea *Sarcina, nașterea și lăuzia O69 Travaliul și nașterea complicate prin anomalii de cordon ombilical*, iar cele perinatale – în capitolul al XVI-lea *Unele afecțiuni ale căror origine se situează în perioada perinatală P02 Făt și nou-născut afectați de complicații ale placentei, cordonului ombilical și membranelor*.

Pe parcursul anilor, un număr mare de specialiști din domeniu [26, 58, 236, 250] au încercat să elaboreze o clasificare unică a stărilor patologice ale CO. Unii autori clasifică patologia acestuia după timpul de apariție: *în timpul sarcinii* (inserție membranală, noduri veridice, circulare etc.) și *în timpul nașterii* (procidență/prolabare, ruptura CO etc.) [26]. Alți autori stabilesc următoarele grupe de procese patologice: *malformații congenitale* (inserție velamentoasă, CO lung, CO anatomic scurt, aplazia arterei ombilicale, hernii ale CO etc.), *dereglări circulatorii în CO* (circulară de CO, nod veridic, procidența și prolabarea CO, traumatism ombilical – ruptura CO, patologia gelatinei Wharton etc.) și *procesele inflamatorii* (funisită etc.) [58, 250].

Un alt grup de autori [113, 147, 243] au elaborat o clasificare nouă, care ar veni să le completeze pe cele anterioare:

### 1. *Anomalii ale CO:*

- *Vasculare:* arteră ombilicală unică și/sau hipoplazia acesteia, vase ombilicale supranumerare;

- *De lungime:* CO lung, scurt (absolut și relativ), acordie (lipsa CO);

- *De diametru:* CO subțire, gros;

- *De inserție:* marginală sau velamentoasă.

### 2. *Patologii ale CO:*

- *Vasculare:* varice, anevrism, tromboză, hematom;

- *Gelatinei Wharton:* pseudochisturi, edem, coarctare, hipoplazie.

### 3. *Schimbări în funcția CO:*

- *Poziție:* circulare, procidentă, prolabare;

- *Infecție sau traumă:* funisită, calcinoză, scleroză;

- *Vector de răsucire:* stânga, dreapta, mixtă, lipsa răsucirii;

- *Indice de răsucire:* hipo- sau hiperrăsucire, torsiune;

- *Nod:* veridic; fals – arterial, varicos, gelatinos; unice sau multiple.

Dintre **anomaliile vasculare**, prezintă un mare interes **artera ombilicală unică** (AOU), care este o malformație divizată în patru tipuri: *tipul I* – prezența unei vene ombilicale (din stânga) și absența unei artere, cu rata de 98%; *tipul II* se întâlnește mai rar (1,5%) și se manifestă prin absența a două artere, dar un singur vas reprezintă o arteră permanentă; formele foarte rare sunt *tipul III*, cu o arteră și două vene (stânga și permanentă dreapta) și *tipul IV* – o arteră și o venă (dreaptă) [148, 209]. Incidența acestei patologii constituie aproximativ 0,5-1% cazuri [78, 98, 111], cu o rată mai mare la feții cu aneuploidie (9-11% cazuri) [53]. Cauza exactă a apariției acestei anomalii nu este încă pe deplin cunoscută, iar ipoteza cea mai pe larg acceptată este agenezia primară sau atrofia ulterioară a unei artere ombilicale, persistența alantoidei [104, 139]. Pe baza unui raport al Societății de Obstetrică și Ginecologie din Turcia, mai mult de 90% din cazuri reprezintă o anomalie izolată [209]. Artera ombilicală unică izolată (AOUi) este definită atunci când nu apare nicio anomalie suplimentară cromozomială sau structurală [192].

Se consideră că **vasele supranumerare ale CO** se întâlnesc mai rar (6,2%) în comparație cu AOU [26, 172]. Vasele CO se ramifică sau se dublează formând noduli falși. În cazul în care vasele supranumerare sunt veridice, ele pot fi artera, vena sau capilarul.

Cele mai importante caracteristici ale CO sunt **lungimea** și **grosimea**, valorile cărora sunt variabile, având semnificație pentru practica obstetricală. În prezent nu există o definiție



universal acceptată a lungimii normale a CO și nu este clar stabilită etiopatogeneza anomaliilor de lungime ale CO [41]. Conform datelor raportate de Balkawade N. și coaut. (2012), lungimea CO variază de la 0 cm (Browne F.J., 1925) până la 300 cm (Malpas P., 1964), lungimea medie fiind de circa 50-60 cm [59]. Un **CO absolut scurt** a fost depistat în 12,6% cazuri, având lungimea sub 30 cm în 0,78% cazuri [210]. **CO relativ scurt** reprezintă un cordon cu lungimea normală, dar care este înfășurat în diferite părți ale corpului fetal și nu permite mecanic nașterea vaginală. Disrupția, compresia, ruptura de cordon poate apărea în această formă de patologie ombilicală. Situațiile menționate nu pot asigura conduita fiziologică a nașterii (în special în perioadă a II-a), din cauza tensionării CO în travaliu. **Cordonul ombilical lung** se atestă în 7,7% din nașteri, având lungimea peste 80 cm în 3,7 % cazuri [107]. Datele literaturii descriu cel mai lung CO având 3 m [137].

Pentru a înțelege corelația unui CO scurt sau lung cu rezultatele perinatale nefavorabile, trebuie analizat mecanismul creșterii acestuia. În mod normal, tensiunea aplicată asupra CO stimulează creșterea lui. Miller și coaut. [143] au propus ipoteza „stretch” (întinderii), care susține că creșterea CO este mai accelerată în al II-lea trimestru de sarcină, atunci când activitatea fetală și volumul lichidului amniotic sunt la cel mai înalt nivel. De asemenea, este cunoscut faptul că masa placentei influențează lungimea CO [162, 187], această teorie fiind combătută, la rândul ei, prin prezentarea dovezilor ce demonstrează creșterea liniară a CO pe parcursul sarcinii și astfel susține originea multifactorială a apariției CO cu lungime patologică [107].

**Cordonul ombilical subțire/hipoplaziat** este o anomalie ce se caracterizează prin reducerea sau absența completă a gelatinei Wharton [179, 245]. Raio și coaut. [173] descriu o creștere continuă a grosimii CO până la 33-34 SG și faptul că acesta ajunge la un diametru maxim de 16,72 mm, cu o scădere ulterioară a creșterii până la 15,59 mm în sarcina la termen. De asemenea, Weissman și coaut. [221] descriu schimbările ce au loc în CO pe parcursul sarcinii, utilizând nomograme și observând un diametru maxim al acestuia până la 18 mm între 38 și 39 săptămâni de gestație. Acești autori au calculat diametrul CO în plan longitudinal, în timp ce Raio și coaut. – în plan transversal. Ambele studii recomandă să se efectueze măsurări cât mai aproape posibil de inserția abdominală fetală a CO pentru a obține rezultate cu un grad înalt de veridicitate.

Un criteriu morfologic de diagnostic este raportul dintre greutatea (masa) CO și lungimea acestuia – indicele de subțiere. Cordonul ombilical se consideră subțire/hipoplaziat atunci când diametrul mediu este sub 0,8 cm, iar indicele este sub 0,55 g/cm la fătul de sex masculin și sub 0,49 g/cm la fătul de sex feminin [245]. După E. Di Naro și coaut. [92], frecvența CO

subțire/hipoplaziat constituie 11%; conform altor studii [106], rata acestei patologii la fătul de sex feminin este de 11,0%, iar la cel masculin – de 4,9%.

O altă anomalie de dezvoltare care necesită o atenție deosebită este **inserția anormală (patologică) a CO** (excentrică, marginală, velamentoasă), care poate fi recunoscută încă de la 11-14 săptămâni de gestație [189]. Etiopatogeneza acestei anomalii nu este bine studiată și se bazează pe trei teorii: polaritatea blastocistului; tropismul trofoblastic placentar (trofotropismul) /migrația placentară; dezvoltarea patologică/micșorarea ramificației vaselor corionice [186]. Se menționează că aproximativ în 7% cazuri CO se inserează la marginea placentară și doar în 1% – în membranele acesteia [65, 76], cu localizarea în corionul neted la o distanță de 1,5-15 cm de la marginea placentei, cu vasele ombilicale aflându-se între amniosul și corionul neted [71]. Chan J. și coaut. (2012) menționează că inserția excentrică a CO este asociată cu greutatea mică a placentei, micșorarea ramificației vaselor corionice și scăderea numărului de lobuli placentari [81].

Momentul apariției unor **patologii ale vaselor ombilicale** nu este pe deplin elucidat. Conform studiilor efectuate până în prezent, leziunile vasculare ale CO sunt depistate către sfârșitul celui de al II-lea trimestru (între 22 și 27 SG), cu mai multă precizie fiind depistate în al III-lea trimestru (între 30 și 34 SG) [111]. Aneurismele, în 71% cazuri, sunt amplasate în locul de inserție a CO la extremitatea placentară sau fetală, unde vasele ombilicale pătrund în placa corionică și, probabil, își pierd protecția mecanică pe care o asigură gelatina Wharton. *Aneurismul sau varice venei ombilicale* se întâlnește în aproximativ 4% din numărul total de patologii vasculare ale CO și reprezintă o dilatare localizată, fiind cu cel puțin 50% mai mare decât porțiunea nedilatată sau având o dimensiune  $\geq 9$  mm [62, 109]. Orice condiție ce provoacă o creștere a presiunii venoase reprezintă o cauză potențială a dilatării venei ombilicale. Totuși, aneurismul venei ombilicale rămâne o anomalie încă neelucidată. Variabilitatea prognosticului poate să fie explicată prin incidența redusă a acestei anomalii în populație, prin lipsa unor criterii clare de diagnostic și lipsa datelor certe în literatura de specialitate [109]. *Aneurismul arterei ombilicale* reprezintă o formațiune chistică cu o margine hiperecogenă și un flux sanguin intens nepulsat, care se înregistrează la examenul USG cu Doppler color. Reprezintă o anomalie rară, până în prezent, au fost raportate 15 cazuri, dintre care numai patru copii au fost născuți vii, cu cariotip normal, iar cazurile prezentate au fost depistate preponderent la sfârșitul celui de al II-lea trimestru (între 22 și 27 SG), dar mai ales în al III-lea trimestru de sarcină (între 30 și 34 SG) [94, 103, 120, 146, 152, 190, 191, 193, 218].

**Chisturile ombilicale** se întâlnesc în 0,4-3,4% cazuri, devenind ușor detectabile la ultrasonografie de la 8-9 săptămâni de gestație, moment în care CO este bine dezvoltat [117,

212]. În literatura de specialitate sunt descrise două tipuri principale de chisturi: *chisturi ombilicale adevărate*, care sunt considerate resturi embriologice ale ductului alantoidian sau omfalomezenteric, și *pseudochisturi*, cunoscute și sub numele de *chisturi ale gelatinei Wharton*, rezultând din lichefierea membranei bogate în mucopolizaharide ce înconjoară vasele ombilicale. În perioada postnatală, prezența stratului epitelial oferă posibilitatea de a diferenția chisturile adevărate de pseudochisturi, pe când la examenul ecografic prenatal este dificil de a le identifica [154, 233]. Chisturile care apar în primul trimestru de sarcină dispar complet până la 20 de săptămâni și nu au semnificație clinică. Cu toate acestea, chisturile ombilicale persistente din al II-lea și al III-lea trimestru sunt mai frecvent asociate cu anomalii structurale ale peretelui abdominal și ale tractului urinar, adesea incluzând omfalocelul și urachusul, precum și aneuploidiile – trisomia cromozomială 13 și, în special, trisomia 18 [77, 203].

Jessop F. și coaut. (2014) [126], în baza revizuirii mai multor studii, au apreciat relația dintre **modificările în funcție de torsiunea** în jurul axului longitudinal, datorită răsucirii vaselor din CO, și rezultatele perinatale patologice. CO *hiporăsucit* are o formă dreaptă, având mai puțin de o răsucire la fiecare 10 cm lungime, CO *hiperrăsucit* are o formă spiralată, având mai mult de 3 răsuciri, iar cel *torsionat* – având mai mult de 5 răsuciri la fiecare 10 cm lungime. Strong și coaut. [200] au elaborat un *indice ombilical de răsucire* – UCI (umbilical coiling index), calculat prin împărțirea numărului total de spirale ombilicale la lungimea CO (în cm<sup>3</sup>). În studiile anterioare, torsiunea CO a fost evaluată utilizând numai acest indice. La rândul lor, Ohno Ya. și coaut. (2016) [159] au studiat separat valorile acestor indicatori și au elaborat indicele ombilical *venos* (UvCI) și cel *arterial* (UaCI) de răsucire, demonstrând că în 69,5% cazuri gradul de răsucire al venei ombilicale diferă de cel al arterei ombilicale, care își schimbă și direcția torsionării de-a lungul CO în 19% cazuri. Astfel, luând în considerare faptul că UvCI nu se modifică de-a lungul CO, este recomandată evaluarea acestuia prin comparație cu UaCI sau cu UCI.

Prezintă un mare interes și studierea **nodurilor ombilicale**, care rareori, dar extrem de imprevizibil, complică sarcina și pot fi *unice* sau *multiple*, *veridice* sau *false* [115, 118]. Nodul veridic al CO pare a fi o complicație ce apare, conform unor autori, în 0,3-1,3% cazuri [238, 246] și în 2,1% cazuri după părerea altor cercetători [73], cu apariția complicațiilor în 0,06% cazuri [195]. Conform studiilor efectuate, factorii de risc materni și fetali asociați cu nodul veridic al CO sunt: vârsta maternă avansată, multiparitatea, obezitatea, avortul spontan în anamneză, anemia, hipertensiunea arterială cronică, polihidramniosul, diabetul gestațional, sarcina prelungită, CO lung, activitatea excesivă a fătului și fătul de sex masculin [73, 151, 175, 223]. Nodul veridic diferă de cel fals prin aceea că ultimul reprezintă îngroșarea focală, cauzată

de concentrarea gelatinei Wharton sau de traiectul incorect al vaselor ombilicale în forma unui ghem [198]. Se consideră că nodul fals nu are semnificație clinică [26].

Prezintă interes și **anomaliile de poziție ale CO**, reprezentate de prolapsul CO prin colul uterin anterior sau lângă partea prezentată a fătului în condițiile membranelor amniotice intacte sau rupte. Acesta se prezintă sub următoarele forme: *procidența de cordon ombilical* (0,6%) – membranele amniotice sunt intacte, ansa CO se situează lateral (laterocidență) sau în față capului sau pelvisului fetal (procidență); *prolabarea de CO* (0,14-0,4%) – urgență obstetricală în care membranele amniotice sunt rupte, ansa CO se situează lateral sau în față părții prezentate și este vizibilă în vagin sau în afara lui, fapt ce poate duce la compresiune sau vasospasm al CO [105]. Aceasta reprezintă o complicație periculoasă în travaliu, cu o incidență raportată de 1 la 400-700 nașteri [110]. Cu toate că prolapsul CO, în majoritatea cazurilor, este imprevizibil, totuși au fost identificați o serie de factori de risc precum: prezența patologică a fătului, polihidramniosul, nașterea prematură, sarcina multiplă, greutatea la naștere sub 2500 g, nuliparitatea, CO lung și factorii iatrogeni [119]. Studiile anterioare [113, 116, 119] au demonstrat o rată diferită a deceselor perinatale, între 15% și 50 % cazuri, în funcție de conduita individuală.

Patologia diagnosticată cel mai frecvent este **circulare de CO**, care poate provoca complicații atât în perioada antenatală, cât și în timpul travaliului [8, 24]. Din păcate, acestei patologii nu i se acordă atenția cuvenită, în special atunci când nu se asociază cu alte modificări ale complexului placentar [137, 161, 167]. În același timp, dereglările circulatorii survenite acut din cauza compresiunii mecanice a vaselor, micșorarea diametrului sau obstrucția totală a vaselor se consideră o cauză majoră și imprevizibilă a complicațiilor și a pierderilor perinatale [1, 156]. Conform datelor diferitor autori, frecvența acestei patologii variază între 15% și 38%, din care circulara CO unică se atestă în 74-82% cazuri, cea dublă – în 16% cazuri, cea triplă fiind determinată mai rar [1, 177, 211]. În literatură sunt descrise cazuri de înfășurare a CO de 6-9 ori în jurul gâtului fătului [178, 252].

Până în prezent, cauza circulării de CO este neclară, fiind importantă aprecierea antenatală și prevenirea complicațiilor în baza elaborării unor criterii de diagnostic și de profilaxie. Se presupune că aceasta poate fi consecința lungimii excesive a CO și a mobilității crescute a fătului, care nu pot fi controlate [178]. Lungimea CO este determinată genetic, iar activitatea mișcărilor fetale este un fenomen complex, cu ritmuri circadiene și mecanisme de reglare multifactoriale [147]. Cercetările de specialitate au demonstrat că circulare de CO se întâlnește mai des la primiparele cu sarcini monofetale [196, 213], fără asocierea patologiei somatice.

Așadar, analiza survenirii anomaliilor de dezvoltare a CO demonstrează că, în majoritatea cazurilor, influențează un factor deseori necunoscut, care acționează între 6 și 9 săptămâni de

gestație [249], perioadă în care are loc formarea complexului placentar per total și a fiecărui component structural separat al acestuia. Astfel, datele prezentate în literatura de specialitate ne permit să concluzionăm că există un spectru larg de forme ale patologiilor CO și de factori de risc care influențează formarea și dezvoltarea CO, tematica fiind actuală și astăzi.

## **1.2. Concepția modernă privind diagnosticul, conduita sarcinii și a nașterii la pacientele cu patologii a cordonului ombilical**

Diagnosticarea patologiei CO necesită o abordare complexă și multiaspectuală în scopul îmbunătățirii indicilor perinatali. În pofida numeroaselor metode de diagnostic existente, aprecierea patologiei CO nu este ușor de efectuat, din cauza vizibilității reduse, în special în trimestrele II-III de sarcină [266, 270]. În situația dată, este necesară utilizarea mai multor metode de diagnostic. Folosirea atât a metodelor de rutină, cât și a tehnologiilor moderne va permite obținerea unei informații maxime despre patologia CO și starea fătului.

În majoritatea cazurilor, patologiei CO i se acordă o atenție deosebită numai în travaliu sau în perioada imediat postnatală, în momentul survenirii complicațiilor. Prin urmare, identificarea antenatală timpurie a patologiei CO permite elaborarea unei conduite adecvate a sarcinii și/sau a nașterii individualizate pentru prevenirea mortalității și/sau a morbidității perinatale, deoarece este cunoscut faptul că până la 60% din patologia perinatală se dezvoltă anume în perioada antenatală, necesitând criterii de diagnostic certe și revizuite [38].

**Examenul USG, velocimetria Doppler.** În etapa actuală de dezvoltare a tehnologiilor de diagnosticare a patologiilor fătului și/sau ale complexului placentar în perioada prenatală, examenul prin ultrasonografie (USG) și velocimetria Doppler sunt considerate metode de elecție în aprecierea stării intrauterine a fătului și a complexului placentar prenatal [40, 14 p. 6]. Efectuând examenul ecografic în timpul sarcinii, medicul evaluează preponderent starea fătului, a placentei și a lichidului amniotic și nu acordă o atenție deosebită stării CO, care reprezintă legătura unică între fluxul sangvin fetal și cel placentar. Un examen USG complet ar include aprecierea inclusiv a stării CO, stabilirea și concretizarea unor anomalii ombilicale, cu determinarea tipului acestora. Vizualizarea CO prin examen ecografic, de regulă, nu reprezintă o dificultate la orice termen de sarcină, dar cunoașterea aspectului normal și a modificărilor CO este necesară pentru diagnosticarea corectă a diferitor stări patologice [258 p. 148]. Începând cu al II-lea trimestru de sarcină, în timpul evaluării pe secțiunile longitudinale și transversale sunt bine vizualizate vasele sangvine ale CO (două artere și o venă), tipul fluxului sangvin, gelatina Wharton, diametrul (grosimea) CO, locul inserției CO în placenta și poziția lui în raport cu fătul [40, 258 p. 149-156].

Există o diferență importantă între valorile indicilor velocimetriei Doppler a arterelor ombilicale apreciate la extremitatea fetală, placentară și la nivelul ansei libere a CO [50]. Impedanța maximă a CO este apreciată la extremitatea fetală (inserția abdominală), astfel încât fluxul absent/inversat, la finalul diastolei, este observat la acest nivel în primul rând. Ductul venos (DV) conectează porțiunea intraabdominală a venei ombilicale cu porțiunea stângă a venei cave inferioare, imediat sub diafragmă. Vasul este identificat prin vizualizarea acestei conexiuni în evaluarea 2D, fie în planul longitudinal-sagital al trunchiului fetal, fie în cel oblic-transversal în porțiunea superioară a abdomenului. Variația frecvenței sistolico-diastolice maxime (raportul S/D), indicele de rezistență Pourcelot (RI) și indicele de pulsilitate Gosling (PI) sunt indici care descriu spectrele velocimetrice ale fluxurilor arteriale, valorile acestora corelând între ele. Indicele utilizat cel mai frecvent este IP pe aa. ombilicale și ductul venos, preponderent în sarcinile premature [69, 80, 222]. Studii recente sugerează că examenul ecografic în regim 3D/4D, suplimentat cu velocimetrie Doppler, facilitează diagnosticarea mai precisă a anomaliilor vasculare ale CO [40, 74, 180]. Prin urmare, este necesară o examinare ultrasonografică minuțioasă efectuată prenatal, cu accent asupra originii fluxului sangvin al CO, ceea ce ar permite determinarea la timp a anomaliilor existente pentru elaborarea unei conduite corecte.

Locul **inserției CO** trebuie să fie evaluat, în mod obișnuit, la examenele ecografice obstetricale de rutină, folosind velocimetria Doppler color [87, 164]. Inserția marginală a CO este cea mai bine diagnosticată anomalie în perioada prenatală, inserția fiind apreciată la aproximativ 2 cm de la marginea placentei [128, 164]. În timp ce sarcina evoluează, inserția marginală poate trece în inserție velamentoasă, modificare cauzată de atrofia țesutului placentar în locul inserției, din cauza unei alimentări sangvine locale relativ reduse [91]. În caz de inserție velamentoasă a CO, sunt vizualizate vasele ombilicale dislocate între membranele corioamniotice, care nu ajung la placentă și rămân neprotejate, fiind confirmată lipsa inserției centrale. Inserția velamentoasă a CO depistată ecografic necesită monitorizare în dinamică pentru evitarea la timp a complicațiilor posibile [72].

În caz de **vasa praevia**, metoda de elecție este velocimetria Doppler color, cu ajutorul căreia se vizualizează structuri tubulare hipoecogene localizate pe axul cervical intern, cu flux sangvin de tip fetal. Diagnosticul prenatal poate fi stabilit începând de la 18-24 săptămâni de gestație, fiind necesar de confirmat la 30-32 SG, în special la gestantele din grupul de risc [75]. Din diferite cauze materne (obezitate, vezică urinară plină, cicatrice pe peretele abdominal anterior etc.), USG transabdominală poate fi puțin informativă, fiind necesară o ecografie endovaginală pentru a confirma diagnosticul. Vasele materne proeminente de la marginea placentei (marginal sinus praevia), prezența lichidului amniotic între membrane, înaintea părții

prezentate, pot imita vasa praevia [258, p. 156]. În acest caz, USG trebuie repetată în al III-lea trimestru, deoarece corelația placentei cu locul inserției CO se poate schimba în funcție de înălțimea fundului uterin conform vârstei de gestație. Stabilirea diagnosticului cert de vasa praevia înainte de ruperea membranelor amniotice sporește supraviețuirea fetală de la 44% până la 97% cazuri [97]. Un moment important în conduita sarcinii, în situațiile date, este efectuarea operației cezariene (OC) înainte de ruperea membranelor, în scopul prevenirii complicațiilor fetale majore [163].

Examenul ecografic minuțios permite detectarea **vectorului și indicelui de răsucire** a CO. După Mariam Moshiri și coaut. (2014) [146], indicele ombilical de răsucire obținut la examenul USG prenatal are un grad înalt de corelație cu UCI măsurat postnatal. Degani S. și coaut. (1995) [90] de asemenea au raportat că UCI apreciat la USG cu 24 de ore înainte de naștere a avut o corelație pozitivă cu UCI postnatal. Jo Y. și coaut. (2011) [127] au raportat că UCI măsurat în al II-lea trimestru de sarcină are o importanță majoră în prognozarea rezultatelor perinatale. Cordonul ombilical hiporăsucit sau torsionat este considerat un indicator ecografic al anomaliilor cromozomiale [215]. Numărul de spirale nu depinde de grosimea CO, măsurarea căruia trebuie luată în considerare în caz de sarcină cu risc sporit [93].

Cu toate acestea, evaluarea ultrasonografică antenatală a CO are unele rezerve. De exemplu, în timpul sarcinii mature nu poate fi evidențiată întreaga lungime a CO. Astfel, datele literaturii de specialitate sugerează că numărul anselor libere în cavitatea amniotică, distanța dintre inelul ombilical și placentă pot fi utilizate ca niște criterii orientative suplimentare de diagnostic [60].

Diagnosticarea prenatală a **nodurilor veridice** prezintă dificultăți considerabile din cauza imposibilității vizualizării întregii lungimi a CO, în lipsa unor semne clinice sau funcționale, excepție făcând doar aprecierea lor spontană la examenul USG [198, 223]. Pentru a identifica un nod veridic, se recomandă USG 3D/4D în timp real [37, 258 p. 153], dar depistarea semnului „hanging noose” (laț agățat) este specific pentru nodulul strangulat, care ar putea înrăutăți circulația materno-fetală, provocând suferință fetală, inclusiv asfixie de diferit grad [130]. Pentru a confirma diagnosticul și a evita dezvoltarea complicațiilor posibile, se recomandă vizualizarea USG repetată cu schimbarea poziției pacientei [214].

Examenul USG permite vizualizarea **circulării CO** peste 360° în jurul diferitelor părți ale corpului fetal. Trebuie de menționat că CO poate fi localizat la nivelul gâtului („cord neck”) și în absența circulării, situație care induce medicul în eroare din cauza că examenul ecografic este efectuat preponderent în regim 2D, ceea ce permite vizualizarea fătului doar într-o anumită secțiune [258 p. 150]. Ranzini A. și coaut. (1999) [176] au descris un semn sonografic „divot”

specific pentru circulare pericervicală. Utilizarea velocimetriei Doppler color a îmbunătățit aprecierea prenatală a circulației CO [133, 135], ceea ce ușurează semnificativ stabilirea diagnosticului corect. Este important de menționat că această metodă oferă posibilitatea depistării nu doar a circulației CO, ci și a numărului de înfășurări în jurul unei porțiuni a corpului fetal. Corectitudinea diagnosticului ecografic antenatal al circulației CO și decizia asupra conduitei sarcinii depind de numărul de înfășurări, vârsta de gestație la care este efectuat examenul ecografic și/sau starea fătului [196].

Circularea multiplă pericervicală reprezintă un factor favorizant pentru manifestarea și progresarea insuficienței placentare, care conduce la încetinirea creșterii fătului, ce poate fi determinată prin fetometrie. Frecvența restricției de creștere intrauterină (RCIU) a fătului corelează direct cu numărul circulațiilor CO [130, 167]. Conform datelor unor autori, utilizarea concomitentă a ecografiei cu velocimetrie Doppler și a cardiocografiei crește exactitatea diagnosticului prenatal de circulare de la 23,5% până la 79,4% [56].

Velocimetria Doppler a *arterelor ombilicale* nu reprezintă o dificultate tehnică, deoarece lichidul amniotic este mediul ideal pentru trecerea undelor ultrasonografice [207]. Diagnosticul ultrasonografic de arteră ombilicală unică (AOU) este ușor de stabilit prin scanarea transversală a CO la extremitatea fetală, când sunt bine vizualizate numai două lumene ale vaselor ombilicale, cel mai mare dintre ele fiind vena, iar cel mai mic – artera [60, 72]. În locul inserției placentare foarte des aa. ombilicale se unesc într-un vas, ceea ce poate provoca o confuzie și/sau eroare de diagnostic. Scanarea longitudinală a CO permite diagnosticarea numărului vaselor sangvine. Determinarea acestei anomalii este posibilă de la sfârșitul primului trimestru de sarcină cu ajutorul velocimetriei Doppler color, care facilitează semnificativ stabilirea diagnosticului [61, 104]. Urmărirea traiectului CO în pelvisul fetal atestă prezența unei artere situate lateral de vezica urinară. Diametrul arterei ombilicale unice este mărit, iar fluxul sangvin e diminuat. După datele raportate de Юдина Е.В. и соавт. [270], corectitudinea diagnosticului prenatal al AOU depinde de vizualizarea clară a CO, care poate fi dificilă în caz de oligoamnios, sarcină multiplă și supraponderalitate/obezitate a gravidei. Totuși, factorul principal de eșec în diagnosticarea prenatală a AOU este nerespectarea protocolului de screening, care include înregistrarea obligatorie a numărului de vase sangvine [40, 69]. Ca rezultat, exactitatea diagnosticului prenatal scade de la 94% [153] până la 30-65% [53]. În majoritatea cazurilor (60-90%), AOU este izolată și prezintă un factor de risc pentru creșterea și dezvoltarea intrauterină a fătului [64]. În legătură cu absența oricărei metode de tratament al acestei patologii, sunt întreprinse numai măsuri profilactice de supraveghere a stării fătului în dinamică [139, 185]. Decizia de finalizare a sarcinii sau a nașterii se va lua în baza confruntării mai multor indicatori printr-un consiliu



reprezentativ.

**Cardiotocografia.** Una dintre metodele-cheie de evaluare a stării fătului este *cardiotocografia* (CTG), care permite determinarea semnelor incipiente ale hipoxiei intrauterine [7, 150, 248]. CTG poate fi efectuată de la 26 săptămâni de gestație pentru aprecierea ritmului bazal, a variabilității bătăilor cordului fetal (BCF), a prezenței accelerațiilor și a decelerațiilor. Rezultate CTG mai informative se obțin de la 30 SG, atunci când are loc dezvoltarea reflexelor și instalarea ciclurilor de activitate și de repaus ale fătului [6]. Veridicitatea acestei metode, conform diferitor date, variază în limitele de 75-90%. Sensibilitatea metodei este de 77%, specificitatea – de 91,8%, iar siguranța aprecierii stării intrauterine a fătului constituie 84,4% [23 p. 76-77, 257]. Un aspect important este aprecierea în dinamică a stării fătului în travaliu și a activității contractile a uterului, preferențial prin CTG intranatală continuă.

Trebuie de menționat că CTG este utilizată pentru a diagnostica nu patologia CO în sine, ci consecința acesteia – dereglarea fluxului sangvin ombilical sau reacția cardiacă reflectorie la iritare [11, 224].

Conform datelor unor autori [7, 23 p. 76], criteriile alarmante ce caracterizează suferința fetală sunt:

- Tahicardia bazală  $\geq 160-180$  b/min.;
- Bradicardia  $\leq 100$  b/min.;
- Micșorarea numărului de accelerații periodice, care reprezintă faza incipientă a hipoxiei fătului, fiind explicată prin inhibarea reactivității BCF ca reacție la contracțiile uterine;
- Apariția unor accelerații cu amplitudinea  $> 30$  b/min. cu o restabilire incompletă a ritmului;
- Micșorarea frecvenței și amplitudinii oscilațiilor ( $< 3-5$  b/min.), fenomen explicat prin hipoxia fătului și acidoză;
- Prezența decelerațiilor precoce și a celor tardive, a formelor variabile ale acestora, precum și creșterea numărului și a duratei lor;
- Apariția complexelor de accelerații–decelerații–accelerații (ADA) și restabilirea incompletă a BCF după accelerație sau decelerație;
- Ritm bazal variabil (scăderea variabilității ritmului bazal, ritm stabil, ritm sinusoidal, ritm oscilator, care poate relata compensarea ansei CO).

În evaluarea stării intrauterine a fătului este foarte important de a stabili raportul dintre contracțiile uterine și decelerațiile care determină dereglarea circulației utero-placentare și fetoplacentare [56]. Complexele ADA apar ca reacție compensatorie la dereglarea fluxului sangvin izolat numai în vena ombilicală în caz de compresie tranzitorie a CO, ce reflectă

interacțiunea baroreceptorilor cu sistemul nervos vegetativ (simpatic și parasimpatic) al fătului. Decelerațiile cu durată  $\leq 45$  sec., cu restabilirea completă a ritmului bazal, sunt permisibile și nu prezintă niciun pericol pentru făt [7]. Examenul CTG oferă posibilitatea alegerii conduitei corecte prin evaluarea gradului de hipoxie intrauterină în luarea deciziei atât pentru prelungirea sau finalizarea sarcinii, cât și pentru metodele de finalizare a nașterii.

**Conduita sarcinii și a nașterii.** Luând în considerare posibilitatea complicării sarcinii și a nașterii cu diferite patologii ale CO în diverse etape și creșterea probabilității hipoxiei intrauterine, conduita trebuie orientată către prevenirea influenței hipoxiei asupra indicatorilor perinatali.

În situația de circulare a CO, managementul va depinde de: numărul de înfășurări, vârsta gestațională, masa estimată a fătului (MEF), starea intrauterină a fătului [242, 255]. Dacă au fost depistate dereglări de ritm cardiac în sarcină și/sau în asociere cu alte patologii, se recomandă de efectuat OC electivă până la debutul nașterii. Dacă suferința fetală a apărut în perioada I-a a nașterii, se recomandă finalizarea nașterii prin OC urgentă. Dacă suferința fetală a apărut în perioada a II-a a nașterii, se recomandă extragerea rapidă a fătului și scurtarea acestei perioade prin aplicarea ventuzei obstetricale/forcepsului, cu efectuarea epiziotomiei la necesitate [10, 243].

Trebuie de menționat că o singură circulare de CO fără suferință fetală nu constituie o indicație pentru OC.

Insertia marginală a CO nu influențează asupra stării intrauterine a fătului și a tacticii obstetricale, ceea ce nu se poate spune despre insertia velamentoasă și vasa praevia. Se recomandă internarea profilactică a gravidelor de la 30-32 săptămâni de gestație în mod planic cu vasa praevia confirmată și/sau în combinație cu factori de risc, pentru monitorizarea stării intrauterine a fătului și elaborarea etapelor de conduită. Luând în considerare rata înaltă de mortalitate perinatală din cauza hemoragiei prin ruptura vasa praeviei și/sau a complicațiilor fetale, se indică finalizarea sarcinii prin OC electivă între 34 și 36 SG, înainte de debutul travaliului, când punga amniotică este intactă. Operația cezariană de urgență în interes fetal se efectuează în caz de debut al travaliului, dereglări de ritm cardiac (tahicardie, bradicardie etc.), decelerații repetate și variabile, ruperea membranelor amniotice, ruptură vasa praevia și hemoragie vaginală cu sânge fetal. Sunt contraindicate: nașterea pe calea naturală, inducerea travaliului, efectuarea amniotomiei după stabilirea diagnosticului de vasa praevia [75, 125, 199].

Pulsația CO în caz de procidentă și prolabare, precum și determinarea viabilității fătului, condiționează tactica obstetricală ulterioară. Riscul unei prolabări de CO impune posibilitatea efectuării OC de urgență [9, 17, 29, 35, 121, 224]. Astfel, prolabarea CO este o complicație care

necesită o acțiune imediată, un grad înalt de vigilență clinică și naștere rapidă pentru optimizarea rezultatului fetal.

Mulți autori contrazic recomandările cu privire la efectuarea OC ca metodă de elecție în cazul nodurilor veridice ale CO, dând exemple de rezultate perinatale favorabile obținute în caz de naștere pe cale naturală [9, 243, 250]. Deci, în caz de nodul veridic izolat, fără suferință fetală, se permite nașterea pe cale naturală. Asocierea acestei patologii cu alte modificări ale CO, depistate prenatal, necesită rezolvarea sarcinii prin OC electivă. În caz de suferință fetală acută, sarcina/nașterea trebuie finalizată prin OC urgentă [195, 220].

Cordonul ombilical are un rol important în dezvoltarea și creșterea fetală normală și necesită o evaluare minuțioasă la examenele USG efectuate pe parcursul sarcinii [40]. Unele anomalii structurale ale CO sunt asociate cu altele anatomice și cu patologie cromozomială fetală. În unele cazuri, poate fi necesar un examen ecografic suplimentar și un consult genetic. Din aceste considerente, se recomandă o tactică etapizată în diagnosticul și managementul anomaliilor CO diagnosticate. Alegerea timpului oportun și a modalității de finalizare a sarcinii/nașterii oferă posibilitatea de a minimiza semnificativ incidența morbidității și a mortalității perinatale [5, 12, 33].

### **1.3. Criteriile morfofuncționale în patologia cordonului ombilical**

Numeroasele cercetări clinice și experimentale care au abordat aspectele morfofuncționale ale complexului placentar au demonstrat necesitatea studierii acestora și importanța lor pentru înțelegerea patogenezei diferitelor stări patologice materno-fetale [114, 165, 263, 268]. Trebuie de menționat că majoritatea cercetătorilor care au studiat anexele fetale după naștere au acordat o atenție deosebită modificărilor acestora și consecințelor pe care le pot avea asupra organismului matern. În cadrul studiului prezent, am cercetat și am evaluat modificările morfofuncționale ale CO și ale plăcii corioamniotice din punctul de vedere al influenței acestora nu doar asupra mamei, ci și asupra fătului și nou-născutului. Astfel, am stabilit că studiul morfologic complet al CO și al placentei are importanță clinică și contribuie la interpretarea adecvată a caracteristicilor structurale și ale fluxului sangvin fetoplacentar, oferind astfel posibilitatea unui diagnostic timpuriu pentru prevenirea complicațiilor ulterioare.

Cordonul ombilical este un organ vascular-mezenchimal acoperit cu amnios, format din celule epiteliale situate în 1-5, uneori în 8 straturi, multistratificarea cărui este mai accentuată în segmentul fetal [58, 101, 260]. Straturile epiteliale superficiale în unele locuri sunt descumate sau cheratinizate, dar în cele mai adânci părți celulele au o formă poligonală. Țesutul subepitelial este îngroșat, ceea ce duce la formarea unei membrane bazale. Sub amnios se află gelatina

Wharton, formată din țesut conjunctiv mucoid (fibre colagenice sau procolagenice), care formează lacune pline de substanță gelatinoasă cu mastocite [102]. În structura gelatinei Wharton se deosebesc două straturi: stratul *compact* (central) cu funcție protectoare și stratul *spongios* (periferic) hidrofil, care în majoritatea cazurilor este supus modificărilor patologice (edem, hemoragie etc.) [89]. Gelatina Wharton, împreună cu foița amniotică glisantă care o acoperă și cu septurile conjunctive interne, înglobează vasele sangvine și le protejează. Gelatina Wharton asigură de asemenea o funcție nutritivă pentru vasele ombilicale [134]. În sarcina și nașterea fiziologică predomină de cinci ori mai mult elementul stromal față de cel vascular, în toate segmentele CO.

Pereții arterelor ombilicale au o membrană externă – adventicea, una internă – endoteliul și două straturi musculare: extern circular (transversal) și intern longitudinal [18]. Endoteliul se formează dintr-un rând de celulele aplatizate, cu un nucleu alungit, localizate pe membrana PAS- pozitivă. Endoteliul împreună cu lumenele arterelor ocupă aproximativ 2,8% din suprafața secțiunii transversale a CO. În unele artere există nișe, care sunt duplicate ale peretelui, formând aparatul valvar al vasului. Vena ombilicală de asemenea are în structura sa trei straturi: adventicea, stratul muscular și intima, lumenul căreia are formă rotundă sau ovală, e acoperită cu endoteliu plat unistratificat, sub care se află membrana elastică. Fibrele musculare sunt localizate mai puțin compact și numai unele vene au valve. Cea mai mare parte e ocupată de adventicea vaselor ombilicale (71,14%), care nu este împărțită în straturi. Cordonul ombilical este structurat astfel încât orice acțiune nocivă asupra lui duce în primul rând la afectarea circulației la nivelul arterelor ombilicale, cu păstrarea fluxului sangvin al venei ombilicale și a oxigenării fetale [20, 70, 268].

În partea preplacentară a CO, structura vaselor se păstrează, cu adăugarea vilozităților corionice și a vaselor sangvine unice de calibrul mic. Este cunoscut faptul că placenta prezintă o față maternă și una fetală, ultima fiind acoperită de amnios și de partea mai profundă a plăcii coriale, sub care se află vasele ombilicale. Vasele ombilicale arteriale în această zonă au pereți groși și lumen îngust, iar cele venoase sunt late cu pereți subțiri [88]. Structura internă a placentei cuprinde: sistemul vilozitar, placa bazală și placa corială. *Placa corială* este formată de țesut conjunctiv fibros cu un număr nesemnificativ de fibrocite, în care se găsesc ramificațiile vaselor mari ale CO, care asigură circulația fetoplacentară. Aceasta reprezintă partea cea mai profundă a placentei, fiind dublată întotdeauna de amnios [23 p. 22-25]. De la placa corială în spațiul intervillozitar pătrund vilozitățile coriale primare, transformându-se în vilozități coriale secundare și terțiare. În a 6-a SG, creșterea embrionului și a amniosului face ca treptat cavitatea corionică să dispară și altfel peretele amniosului ajunge să funcționeze cu corionul neted,

formând *corioamniosul*. Rămâne vilozitar doar corionul din regiunea deciduei bazale. Vilozitățile coriale terțiare din această zonă se vor dezvolta mult, se vor ramifica puternic și fiecare vilozitate va forma un adevărat arbore vilozitar, fapt pentru care se mai numesc și *vilozități pedunculare*. Corionul de la baza vilozităților pedunculare formează *placa corială* [181, 182 ].

În prezent nu sunt încă elaborate și standardizate metodologia și indicatorii morfometrici unici de examinare a CO, iar studiile științifice din domeniul fiziologiei și patologiei CO au un caracter limitat și vizează în mare parte diagnosticul anomaliilor de dezvoltare și al intensității reacțiilor inflamatorii [263].

Metodele macroscopice de examinare a CO, utilizate în practica medicală și în cercetările științifice, sunt organometria și macrometria particularităților anatomice și ale modificărilor patologice [188]. Este cunoscut faptul că organometria CO se limitează la măsurarea lungimii și uneori a masei acestuia [247], fără efectuarea unor calcule pentru determinarea rolului CO în disfuncțiile placentare sau fetoplacentare și viceversa. În timpul examinării morfologice a CO este necesar să se determine cei mai informativi indicatori organometrici, și anume: lungimea (l), masa (m) și diametrul mediu al cordonului ombilical (DMCO), cu ajutorul cărora pot fi calculate unitatea masei liniare (UML, g/cm), unitatea masei volumetrice (UMV, g/cm<sup>3</sup>), indicatorul standard al masei CO (ISM, g), ceea ce va permite determinarea stării morfofuncționale a CO și a particularităților circulației placentare în condiții normale și în condiții patologice [247, 254]. Prin urmare, indicatorii morfometrici ai CO și ai placentei sunt markeri ai tulburărilor de dezvoltare intrauterină; prin identificarea acestora la timp se poate prognoza riscul complicațiilor perinatale la copii.

În aspect histologic, patologia CO este caracterizată prin rezistență vasculară crescută, micșorarea suprafeței totale și a diametrului mediu ombilical, deteriorarea structurii vasculare, și anume a endoteliului, prin expresia excesivă a celulelor din cauza sintezei monoxidului de azot (NO) [124]. Güven D. și coaut. (2018) [114] au demonstrat că la pacientele cu anamneza complicată de colestază intrahepatică, preeclampsie, polihidramnios și oligoamnios, la examinarea morfologică a componentului vascular ombilical s-a depistat o rezistență vasculară crescută, modificări structurale, micșorarea diametrului acestuia, cu impact asupra masei copilului.

Particularitățile morfologice, atât în caz de CO subțire, cât și în caz de CO hiporăsucit, sunt micșorarea numărului fibrelor colagene și localizarea lor „dezordonată” în gelatina Wharton și/sau în pereții vaselor sangvine, ceea ce predispune spre compresiune [194]. În cazul hiperrăsucirii, pe lângă edemul local pronunțat și hemoragii se observă o îngroșare a stratului

spongios al gelatinei Wharton din cauza sclerozei și a depunerii în exces a colagenului de tip IV.

Examinarea histologică a vaselor sangvine ombilicale intermembranale a demonstrat prezența țesutului conjunctiv lax redus în jurul lor, ceea ce poate duce la comprimarea și traumarea acestora în timpul travaliului și la survenirea complicațiilor perinatale [188]. În caz de ruptură a acestor vase, membranele amniotice sunt îmbibate cu sânge, iar locul rupturii nu întotdeauna poate fi vizualizat macroscopic [226]. Circularea CO se caracterizează prin dereglarea cronică a circulației sangvine, edem pronunțat al stratului spongios și stază venoasă congestivă [205]. În cazul circulării multiple, au fost determinate modificări compensator-adaptative din partea placentei, care macroscopic se manifestau prin creșterea masei, a volumului și a grosimii placentare, iar microscopic – prin hiperplazia vilozităților terminale, a capilarelor, îngroșarea membranelor sincițio-capilare, indicelui vascular și suprafeței capilarelor. Prezența a mai mult de trei circulări crește probabilitatea schimbărilor distructiv-necrotice în CO [165]. Altă cercetare [182] în acest sens a demonstrat prin examen morfologic că vasele ombilicale au diametru și umplere sangvină de diferit grad, cu formarea trombilor în 57,9% cazuri, dar în locul compresiunii vasele sunt situate liniar, având un lumen în formă de fisură. Tot în acest studiu s-a arătat că creșterea presiunii venoase în aa. ombilicale, în caz de circulare multiplă a CO, provoacă hipertrofia stratului muscular în 16,57% cazuri, îngroșarea stratului endotelial cu descuamarea lui ulterioară, edem local și parțial al pereților vaselor sangvine; în structura venei ombilicale s-a vizualizat edem generalizat cu hipertrofie locală a stratului muscular. Examinarea morfologică a CO scurt demonstrează imaturitate structurală a componentului muscular în aa. ombilicale în 72% cazuri, cu localizare mai puțin compactă a miocitelor în stratul circular edematos, cu subțierea și întreruperea membranei elastice în 36% cazuri, iar CO lung s-a manifestat prin vasculopatie [206, 230]. Unii autori [177] presupun că nodurile false ale CO, formate prin poziționarea vaselor sub formă de ghem, constituie o reacție adaptativă și compensatorie a complexului placentar, orientată spre scăderea rezistenței periferice în circulația fetală și micșorarea presiunii sistolice în cordul fetal.

Astfel, studierea histologică a vaselor ombilicale patologice a demonstrat prezența proceselor de elastoliză, îngroșarea sau subțierea stratului muscular, modificarea structurală a colagenului, îngroșarea uniformă a straturilor de țesut conjunctiv dintre fasciculele de fibre musculare, toate acestea fiind confirmate prin indicatorii morfometrici [70, 236, 268].

Patologia CO a provocat și schimbări morfopatologice în structura epitelial-stromal-vasculară a plăcii corioamniotice, precum: îngroșarea ei neuniformă, epiteliu amnion diferentiat, vase arteriovenoase displazice, ectaziate și/sau hipertrofiate de calibrul variat, edem de diferit grad al stratului compact și/sau spongios, depozite de fibrină, pseudoinfarcte, trombi,

congestionarea vaselor, atrofierea vilozităților terminale cu scăderea numărului acestora până la 46-54%, ceea ce condiționează formarea zonelor afuncționale și dereglarea vascularizării [57, 58, 114].

Conform datelor din literatură, fiecare CO este individual prin particularitățile sale morfofuncționale și structural-anatomice, ceea ce indică actualitatea studierii profunde a acestuia și aplicarea rezultatelor în practica cotidiană [132, 141, 254].

#### **1.4. Rezultatele perinatale în diferite patologii ale cordonului ombilical**

Patologia perinatală este considerată un indicator important al dezvoltării socioeconomice a unei țări, al stării de sănătate a populației, precum și al calității asistenței obstetricale și neonatale [15]. După datele unor autori [234, 241, 253], mortalitatea perinatală în 75% cazuri este determinată de patologia CO, iar conform datelor altor autori [15, 22, 31], patologia CO determină morbiditatea și mortalitatea perinatală în 21-65% cazuri. Cu toate că diferite aspecte ale acestei probleme actuale sunt studiate de mult timp, în toată lumea se caută continuu metode de a micșora indicatorii perinatali determinați de patologia CO, întrucât nu există încă răspunsuri certe la multe întrebări.

**Anomaliile vasculare** ale CO sunt asociate cu o rată înaltă a morbidității și mortalității perinatale. Studiile inițiale ale *anevrismului venei ombilicale* au oferit informații contradictorii privind rezultatul perinatal, iar semnificația clinică a acestei constatări rămâne neclară. După datele unor autori [62, 136], anevrismul venei ombilicale nu influențează asupra rezultatelor perinatale, pe când alți autori consideră că acesta poate fi un factor de risc sporit pentru rata mortalității perinatale până la 44% (dereglări de ritm cardiac, tromboza venei ombilicale, RCF și moartea antenatală a fătului) [66, 140]. Incidența decesului fetal intrauterin (IUFD) este de 4-5%, fiind considerabil mai mare decât rata de 0,7% atestată în lipsa patologiei CO în timpul sarcinii [51]. Moartea antenatală a fătului poate să survină frecvent între 27 și 30 săptămâni de gestație, posibil din cauza riscului crescut de ruptură și tromboză a anevrismului venei ombilicale, ca urmare a creșterii fluxului sangvin spre făt [54, 219]. Cu toate că studiile anterioare au raportat o rată înaltă de mortalitate intrauterină, studiile recente demonstrează un rezultat mai favorabil pentru feții cu anevrism al venei ombilicale în absența altor anomalii structurale, astfel încât factorul de prognostic principal pare a fi prezența altor anomalii asociate [3, 142, 201]. *Anevrismul arterei ombilicale* este asociat cu un risc crescut de aneuploidie fetală, RCF și deces fetal [191, 193, 218]. În pofida faptului că în prezent anevrismul poate fi identificat la examenul USG prenatal, uneori este imposibil de a preveni moartea antenatală din cauza complicațiilor imprevizibile, cum ar fi tromboza acută sau ruptura anevrismului.

*Artera ombilicală unică* se asociază cu anomalii structurale și malformații congenitale fetale în medie în 20-50% din cazuri [99]. Studiile au confirmat că, în afară unor anomalii structurale fetale, AOU se asociază și cu risc sporit de apariție a unor complicații perinatale [98, 139], cum ar fi: nașterea prematură [122], RCIU a fătului [79], mortalitatea perinatală [78]. Metaanalize efectuate recent (2016) [227] și (2017) [129] au susținut datele unor cercetări anterioare și au demonstrat o corelație semnificativă între această anomalie și complicațiile perinatale, cum ar fi oligoamniosul, polihidramniosul, fătul mic pentru vârsta de gestație, diabetul gestațional, mortalitatea perinatală. Deci, incidența acestor patologii perinatale a fost corelată cu AOUi și a demonstrat că poate crește riscul manifestării acestor complicații [64, 192]. O altă metaanaliză, efectuată în anul 2013, de asemenea a evaluat legătura dintre AOUi și complicațiile perinatale, însă a demonstrat lipsa unei asocieri semnificative [217].

Apariția *vaselor supranumerare ale CO* poate cauza multiple anomalii congenitale [172], suferință fetală, prezentând un risc de dezvoltare a hipoxiei intrauterine [26, 145].

Balkawade N. și coaut. [59] au demonstrat că incidența rezultatelor perinatale patologice se corelează direct proporțional cu *lungimea CO* ( $p < 0,001$ ). În acest studiu s-a constatat că lungimea CO nu a variat în funcție de greutatea, talia și sexul copilului, iar CO anatomic excesiv de scurt a fost asociat cu un risc crescut de prelungire a perioadei a II-a de naștere, de ruptură a CO, dezlipire anormală a placentei, inversie uterină și hernie a CO, care provoacă o stare intrauterină nesatisfăcătoare a fătului. Rezultate similare au fost raportate de alți autori în diferite studii recente (2016) [41, 144]. Yamamoto Y. și coaut. (2017) au obținut date contradictorii și în studiul efectuat au demonstrat că primiparitatea, IMC redus ( $< 18,5$ ), sexul feminin la făt, greutatea mică la naștere a fătului și a placentei se corelează direct cu CO scurt [230]. Date similare au fost prezentate într-o altă cercetare, efectuată de Yadav B. și coaut. (2013), unde cazurile diagnosticate cu CO scurt la fel au fost asociate cu greutatea mică la naștere, primiparitatea, nou-născuți de sex feminin și vârsta maternă avansată ( $> 40$  ani) [229]. De asemenea, s-au observat anumite dereglări ale BCF (bradicardie, decelerații etc.) la copiii născuți la termen cu CO anatomic scurt [267]. Alți autori au demonstrat că această anomalie a fost prezentă în doar 6% din nașterile la termen, asociate cu retard mintal și motoric la copii în viitor [161]. S-a constatat că cu cât CO este mai scurt, cu atât riscul apariției complicațiilor în timpul sarcinii și nașterii este mai mare [202]. Lungimea CO până la 20 cm în 60% cazuri este însoțită de naștere prematură, iar în 36% – de naștere a copiilor morți; la lungimea CO de 25-35 cm, aceste complicații se întâlnesc în 32% și, respectiv, 14% cazuri [210]. În ceea ce privește CO excesiv de lung, în unele studii s-au raportat complicații legate de prolabarea și procidența acestuia, formarea nodurilor, circularelor, torsiunii, asociindu-se în proporție crescută cu



suferința fetală [107, 137]. În cazurile cu o lungime anormală a CO (lungă sau scurtă), a crescut incidența intervențiilor chirurgicale, a complicațiilor intrapartum, a dereglărilor de ritm cardiac și a asfixiei perinatale [41, 160].

Raio și coaut. [173] au concluzionat că feții cu *CO subțire (hipoplaziat)* prezintă un risc crescut pentru dezvoltarea unui făt mic pentru vârsta de gestație sau RCIU a fătului în 11,5% cazuri, cu manifestarea frecventă a semnelor de suferință la naștere în 14,6% cazuri. Datele altor cercetători au susținut rezultatele precedente [68, 106] și au demonstrat că CO subțire este un factor de risc pentru apariția oligohidramniosului, RCF, hipoxiei intrauterine, asfixiei fătului în naștere, care duc la creșterea indicilor mortalității și morbidității perinatale. Cu toate acestea, Tahmasebi M. și coaut. [204] au remarcat faptul că CO hipoplaziat nu se asociază mereu cu complicații în naștere. Într-un raport efectuat de Rippinger și coaut. (2016) s-a relatat că absența sau reducerea gelatinei Wharton ar putea provoca multe decese intrauterine de cauză necunoscută și că acestei patologii i se atribuie prea puțină importanță în practica clinică cotidiană [179]. Examenul USG nu permite întotdeauna aprecierea patologiei CO, fiind necesare criterii suplimentare pentru identificarea factorilor de risc. De exemplu, în conformitate cu cele expuse de Ghezzi și coaut. (2005), cel mai important factor predictiv al rezultatelor perinatale nesatisfăcătoare este suprafața secțiunii transversale a venei ombilicale, adică diametrul venei în raport cu diametrul CO [108]. Acești autori au demonstrat că, atunci când aria venei ombilicale este sub percentila a 10-a, crește riscul de deces perinatal și necesitatea terapiei intensive în perioada neonatală [171]. Un studiu recent [220] a arătat relația dintre CO hipoplaziat și reducerea secundară a lichidului ca rezultat al ruperii membranelor amniotice, ce reprezintă cel mai probabil factor responsabil pentru scăderea perfuziei fetale care, la rândul ei, poate genera decelerații recurente pe traseul CTG, determinând nașterea urgentă.

În studiile efectuate până în prezent, autorii au demonstrat că indicele de răsucire patologică prezintă un flux venos ombilical semnificativ scăzut, cu creșterea rezistenței vaselor complexului placentar [55, 86], ceea ce mărește riscul apariției complicațiilor perinatale în circa 43% cazuri [36, 39, 48, 49, 84, 96]. Pergialiotis V. și coaut. (2019) [168] au stabilit că *CO hiporăsucite* (sub percentila a 10-a) au fost semnificativ asociate cu RCIU a fătului, anomalii fetale, deces fetal, naștera prematură, scor Apgar scăzut, necesitate de internare a nou-născutului în secția de terapie intensivă. *CO hiperrăsucite* (peste percentila a 90-a) au fost asociate cu RCIU a fătului, risc crescut de apariție a dereglărilor de ritm cardiac (decelerații prelungite), tromboză vasculară și stricturi ombilicale, acestea fiind cauzele suferinței fetale. Conform datelor Avagliano L. și coaut. (2010) [54], în cazul hiporăsucirii de asemenea crește riscul apariției trombozelor vaselor corion-ombilicale în aproximativ 82% cazuri. Atât în hipo-, cât și în

hiperrăsucirea CO survine necesitatea efectuării operației cezariene în 66,7% cazuri [208].

Studiile anterioare privind *inserția membranală* și cea *marginală* a CO au raportat o varietate de afecțiuni asociate, inclusiv placenta praevia, decolarea prematură de placentă normal inserată (DPPNI), nașterea prematură, greutatea mică la naștere, RCIU a fătului, malformații congenitale (buză de iepure, gură de lup, aplazia rinichilor, hipoplazia intestinului subțire etc.), moartea antenatală, rata crescută a OC de urgență, scorul Apgar scăzut și vasculopatia trombotică fetală [45, 112, 237, 206, 216, 269]. Unele dintre aceste asociații pot fi cauzate mai ales de fluxul sangvin fetal perturbat prin vasele corionic-ombilicale neprotejate, decât de inserția excentrică a CO [231]. Esakoff T. (2015) [100] și Linehan L. (2016) [138] au determinat că în sarcinile cu inserție patologică a CO crește riscul de preeclampsie, dezlipire prematură de placentă normal inserată, placenta praevia, deces fetal, precum și riscul complicațiilor materne în a III-a perioadă de naștere. Conform Ebbing și coaut. (2017), sarcina asociată cu această anomalie prezintă un risc crescut de rupere prenatală prematură a membranelor amniotice, naștere prematură și prezența CO scurt, ceea ce explică veriga patogenetică comună a alterării funcției membranelor, a CO și a placentei [97].

*Prolabarea CO* are consecințe negative pentru făt, incluzând decesul fetal și nivelul crescut de morbiditate [110]. Rata mortalității perinatale asociate cu această complicație s-a îmbunătățit de la aproximativ 50% (în anii '50) până la 10% cazuri în prezent, datele fiind relatate de multe studii contemporane [105, 119, 224].

*Circulare de CO* necomplicată nu este o cauză de suferință fetală. În timpul travaliului, circulara pericervicală se strânge în contracție cu compresiunea vaselor ombilicale, ceea ce provoacă reducerea fluxului sangvin fetal și dereglarea ritmului cardiac, care persistă pe toată durata contracției [220, 232]. Incidența compresiunii cervicale crește liniar de la 5,6% la 20 SG la 29% la 42 SG [20]. În nașterea prin OC se observă un proces de transfuzie fetoplacentară (până la 15-25% din volumul sângelui fetal), deoarece fătul este poziționat deasupra placentei, generând hipoxie anemică [20, 213]. Asfixia intranatală acută pe fundal de circulare pericervicală a CO poate provoca leziuni cerebrale hipoxic-ischemice în perioadă postnatală [67, 24].

Studiile [137, 195] au demonstrat că prezența *nodurilor veridice* reprezintă un pericol semnificativ pentru făt și au o incidență crescută (5-10% cazuri) de acidoză fetală, masă mică pentru vârsta de gestație, RCIU a fătului, naștere prematură, scor Apgar scăzut în primul minut și moarte antenatală a fătului în cazul strangulării acestuia [246, 174, 178]. Atât timp cât nodul este protejat de tensiunea intraarterială, pulsarea vaselor sangvine ombilicale și gelatina Wharton, el nu se strangulează și nu afectează starea fătului. În literatura de specialitate sunt descrise

rezultate perinatale satisfăcătoare fie cu nod simplu, fie cu nod complicat [73 ].

Trebuie de menționat faptul că peste 75% din mortalitatea perinatală sunt legate cu hipoxia fătului, asfixia nou-născutului și traumatismul craniocerebral hipoxic, frecvent cauzat de patologia CO [4, 234, 241, 253]. Rata afecțiunilor SNC în perioada perinatală constituie 60-80% din toată structura patologiilor neurologice la copii [68]. La copiii născuți în asfixie au fost diagnosticate: insuficiență cerebrală vasculară, SDR, sindrom de aspirație, hemoragii intracerebrale, edem cerebral, dereglarea creșterii fizice și a dezvoltării neuropsihice în primul an de viață.

Astfel, putem concluziona că cordonul ombilical reprezintă o componentă importantă a complexului fetoplacentar, structura anatomică a căruia dispune de anumite particularități, iar funcția este menținerea constantă a circulației sangvine materno-fetoplacentare. Stările patologice ale CO pot provoca restricții ale circulației sangvine, cu micșorarea aportului de oxigen și de substanțe nutritive către făt cu afectarea lui ulterioară. Determinarea patologiei CO necesită utilizarea mai multor metode de diagnostic (CTG, USG, velocimetrie Doppler etc.), care asigură obținerea informației maxime despre prezența modificărilor CO. O examinare antenatală minuțioasă a CO facilitează stabilirea corectă și timpurie a diagnosticului, ca urmare oferă posibilități de îmbunătățire a managementului obstetrical prenatal și intranatal. Morfohistologia permite diagnosticarea postnatală certă a patologiei CO. Metodele macroscopice de examinare a CO, care includ organometria și macroscopia, cu determinarea particularităților anatomice ale CO, deseori se corelează cu modificările morfopatologice în structura epitelial-stromal-vasculară a CO și a plăcii corioamniotice. Ca urmare, examinarea postnatală macroscopică a CO permite argumentarea cauzei suferinței fetale, precum și stabilirea unui prognostic pentru nou-născut. Cele mai răspândite complicații asociate cu această patologie sunt nașterea prematură, RCF, malformațiile congenitale, moartea antenatală, dereglarea creșterii fizice și a dezvoltării neuropsihice a copiilor în primul an de viață.

Patologia CO este o problemă actuală a obstetricii contemporane și medicinei perinatale, deoarece prezintă un risc sporit pentru apariția suferinței intrauterine hipoxice, care necesită continuarea noilor cercetări pentru minimizarea apariției complicațiilor la făt și nou-născut și, respectiv, pentru reducerea incidenței mortalității și morbidității perinatale.

## 2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

### 2.1. Caracteristica generală a studiului: grupurile de cercetare, etapele și designul studiului

Cercetarea a fost organizată și realizată în baza Departamentului *Obstetrică și Ginecologie* din cadrul IP USMF *Nicolae Testemițanu*, în secțiile obstetricale 1, 2, 3 ale Centrului Perinatologic din cadrul IMSP Spitalul Clinic Municipal *Gheorghe Paladi* și în Serviciul de morfopatologie și citopatologie al IMSP IMC din Republica Moldova, cu permisiunea administrației instituțiilor respective pentru colectarea și prelucrarea datelor primare, în perioada anilor 2016-2022.

Studiul a inclus următoarele etape:

**Etapa I.** Determinarea problemei și elaborarea planului de cercetare.

1. Studiarea situației existente în domeniu prin analiza bibliografică a temei vizate în cercetare.

2. Definirea scopului și a obiectivelor cercetării.

3. Determinarea volumului eșantioanelor și stabilirea metodelor de cercetare.

4. Elaborarea chestionarului și a instrumentelor de colectare a materialului de studiu.

**Etapa II.** Colectarea materialului primar de cercetare și prelucrarea informației obținute.

1. Selectarea pacienților pentru studiu.

2. Extragerea și analiza informației din documentația medicală (carnetul perinatal, fișele de observație a pacientei și a nou-născutului), examinarea clinico-paraclinică și completarea datelor în chestionare (*Anexa 1*).

3. Colectarea și examinarea materialului morfologic din anexele fetale, elaborarea și completarea *Protocolului examinării particularităților structural-funcționale ale cordonului ombilical și ale plăcii corioamnionale* (*Anexa 2*).

4. Evaluarea și monitorizarea modalității și a corectitudinii completării chestionarelor și prelucrării materialului.

**Etapa III.** Analiza statistică și sinteza rezultatelor obținute, precum și elaborarea concluziilor și a recomandărilor.

**Etapa IV.** Elaborarea tezei.

În etapă inițială, după studiarea datelor din literatura de specialitate la temă, ce vizează cercetarea, determinarea scopului și a obiectivelor, precizarea perioadei de studiu, elaborarea planului cercetării, a fost planificat și realizat un studiu prospectiv de cohortă, în cadrul căruia au fost examinate cazurile de patologie a CO (*figura 2*).

Numărul necesar de unități de cercetare a fost apreciat în baza formulei (1):

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2} \quad (1),$$

unde:

$P_0$  – conform datelor bibliografice [8, 95, 209, 235, 253, 194], cota patologiei CO constituie până la 20,0% ( $P_0=0,20$ );

$P_1$  – în lotul de cercetare, se presupune valoarea de 40,0% ( $P_1=0,40$ );

$P = (P_0 + P_1)/2=0,3$ ;

$Z_{\alpha}$  – valoare tabelară: pentru semnificația statistică a rezultatelor de 95,0% coeficientul  $Z_{\alpha}=1,96$ ;

$Z_{\beta}$  – valoare tabelară: pentru puterea statistică a comparației de 80,0% coeficientul  $Z_{\beta}=0,84$ ;

$f$  = proporția subiecților care se presupune să abandoneze studiul din motive diferite de efectul investigat  $q=1/(1-f)$ ,  $f=10,0\%$  (0,1).

Introducând datele în formulă, am obținut:

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2(1.96 + 0.84)^2 \times 0.3 \times 0.7}{(0.20 - 0.40)^2} = 92$$

Astfel, volumul optim al unui lot de cercetare, cu o valoare reprezentativă, este nu mai puțin de 92 de paciente. În cadrul cercetării au fost selectate un număr total de 210 femei și după selecție, după toate criteriile de includere și de refuz de participare, am ajuns la cifra reprezentativă de 190 paciente, care au fost repartizate în două loturi cu raportul 1:1, după cum urmează:

**Lotul de cercetare ( $L_1$ )** a inclus 95 de respondente cu patologie a CO și 95 de nou-născuți ai acestora.

**Lotul de control ( $L_0$ )** a inclus 95 de respondente fără patologie a CO și 95 de nou-născuți ai acestora.

Pentru selectarea pacientelor au fost aplicate criteriile de includere și de excludere din cercetare.

#### **Criteriile de includere în cercetare:**

1. Vârsta de gestație între 37<sup>+0</sup> și 41<sup>+6</sup> de săptămâni;
2. Sarcină survenită spontan;
3. Naștere monofetală;
4. Vârsta pacientei  $\geq 18$  ani;
5. Acord informat, în forma scrisă, pentru participare în cercetare.

### Criteriile de excludere din cercetare:

1. Vârsta de gestație sub  $36^{+6}$  și peste  $42^{+0}$  de săptămâni;
2. Sarcină care a survenit prin aplicarea tehnologiilor de reproducere asistată;
3. Naștere multiplă;
4. Prezența malformațiilor congenitale ale fătului;
5. Patologie somatică gravă (decompensată) a pacientei;
6. Vârsta pacientei  $\leq 18$  ani;
7. Lipsa acordului informat de participare în cercetare.

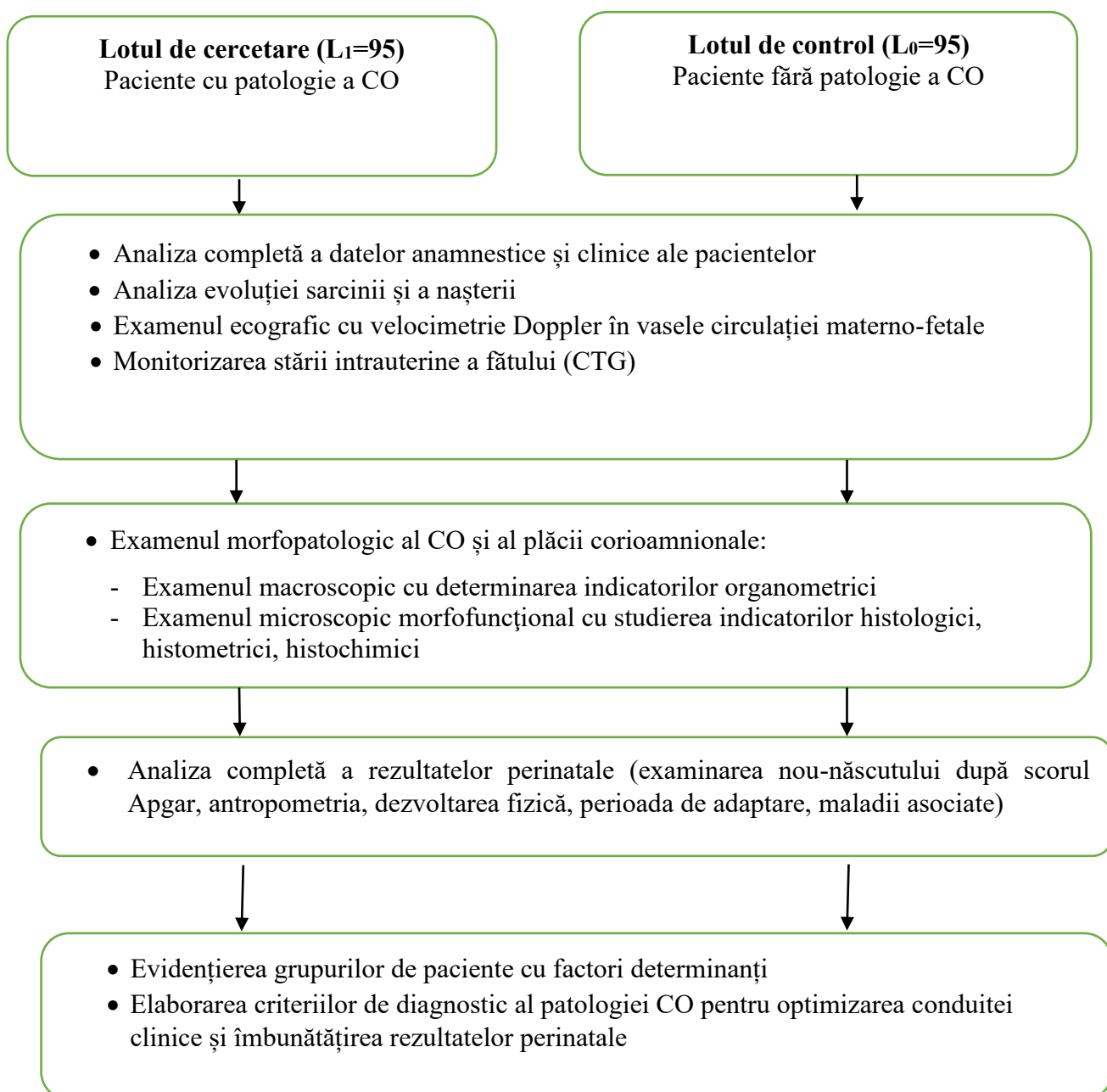


Figura 2. Designul studiului

Proiectul de cercetare a fost aprobat de Comitetul de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu* (proces-verbal nr. 95/110 din 21.06.2017) și de Comitetul de Bioetică al IMSP SCM nr. 1 (proces-verbal nr. 3-A din 08.11.2017).

Acordul de participare în cercetare a fost obținut direct de la participante. Pacientele au fost informate despre scopul, modul de efectuare a studiului, obligativitatea participării (modul de participare), beneficiile, dezavantajele și riscurile posibile ale participării. Gravidele au fost încurajate să adreseze întrebări (Formularul de informare), după care li s-a prezentat acest acord pentru studiere (examinare) și semnare ulterioară (Formularul de acceptare). În scopul păstrării unui grad rezonabil de confidențialitate, datele despre paciente au fost codificate, cu atribuirea unui cod numeric unic. Rezultatele cercetării au fost expuse în publicații științifice cu respectarea confidențialității datelor obținute.

## 2.2. Metode de cercetare utilizate în studiu

În studiul realizat au fost utilizate următoarele metode de acumulare a datelor primare:

### 1. Directe:

- a) Anchetarea;
- b) Examenul clinic;
- c) Examenul paraclinic.

### 2. Indirecte:

- a) Datele bibliografice;
- b) Extragerea datelor din documentația medicală.

În urma studierii și extragerii datelor din documentația medicală (carnetul perinatal, fișa de observație a pacientei, fișa nou-născutului), a fost efectuată examinarea complexă a pacientei și a nou-născutului, care a inclus aspectul clinic și cel paraclinic. Examinarea *clinică*: culegerea datelor anamnestice și clinice prin interviu standardizată, determinarea statutului obiectiv general și a celui obstetrical-ginecologic al pacientei, aprecierea datelor antropometrice, vârstei de gestație și stării nou-născutului (scorul Apgar). Examinarea *paraclinică* a fost efectuată prin utilizarea cardiocografiei, examenului USG, velocimetriei Doppler, examenului morfopatologic al CO și al plăcii corioamniotice.

Rezultatele obținute au fost incluse în chestionarul special elaborat și aplicabil pentru ambele loturi, care conține nouă compartimente cu 161 de întrebări (*Anexa I*): I. Datele generale despre pacientă; II. Anamneza obstetrical-ginecologică a pacientei; III. Anamneza somatică a pacientei; IV. Evoluția și conduita sarcinii prezente; V. Examenul obiectiv al pacientei; VI. Evoluția și conduita nașterii prezente; VII. Statutul nou-născutului; VIII. Rezultatele

investigațiilor; IX. Anexele fetale.

**Ultrasonografia tridimensională (3D USG) în sarcină** a fost efectuată prin aplicarea transabdominală a transductorului cu frecvența de 3–5 MHz, utilizând programul obstetrical ce funcționează în regim real și posedă funcția pentru velocimetria Doppler, care arată viteza și direcția fluxului sangvin din vase. Examenul ecografic a permis aprecierea vârstei gestaționale, determinarea biometriei fetale și a ratei de creștere a fătului, depistarea anomaliilor congenitale. Totodată, această metodă de examinare a oferit informație privind prezentația și poziția fătului, mișcărilor, ritmul cardiac fetal, volumul lichidului amniotic (VLA), starea placentei și a CO (poziția, inserția, numărul de vase, prezența unor anomalii), iar indicii velocimetriei Doppler au permis aprecierea stării intrauterine a fătului și a gradului de insuficiență circulatorie, în caz de suferință fetală.

Starea funcțională a fătului a fost evaluată prin **monitorizarea electronică a cordului fetal (CTG)**. Echipamentul pentru această metodă include: transductorul plasat de partea stângă sau dreaptă a abdomenului gestantei în funcție de poziția spatelui fătului (în regiunea auscultării optime a BCF), care înregistrează ritmul cardiac fetal (activitatea cardiacă fetală), detectat de un senzor cu ultrasunete ce include un emițător și un receptor, necesită aplicarea unui gel conductor pe suprafață, și transductorul de presiune (tocodinamometrul) plasat pe abdomenul mamei, la nivelul fundului uterin pe dreapta, care înregistrează puterea relativă, frecvența și durata contracțiilor uterine. Ambele transductoare au fost fixate cu două benzi elastice, plasate în jurul abdomenului gravidei. Datele au fost înregistrate de cardiocograf în formă grafică (cardiocograma). Pe ecran au fost afișate două trasee: cel superior, ce reprezintă ritmul cardiac fetal reflectat în bătăi pe minut, și cel inferior, ce reprezintă modelul contracțiilor uterine în concordanță cu activitatea cardiacă fetală. Viteza de înregistrare a fost de 1 cm/minut. Durata înregistrării a constituit minim 20 de minute. Descrierea completă a traseului CTG a inclus: ritmul cardiac bazal, variabilitatea ritmului cardiac bazal, accelerațiile, decelerațiile, contracțiile uterine, modificările ratei cardiace fetale în timp. Rezultatele obținute au fost interpretate pe baza Scorului de evaluare a parametrilor cardiocogramei (NICE 2010) și clasificate ca: *traseu CTG normal, suspect și patologic*.

Examinarea stării nou-născuților de la gestantele cu patologie a CO a inclus aprecierea scorului Apgar la primul și al 5-lea minut de viață, vârstei de gestație, datelor antropometrice la naștere, dezvoltării fizice (prezența unor anomalii), necesității de îngrijire în secția de terapie intensivă și reanimare, duratei suportului respirator, nivelului de mortalitate și morbiditate a nou-născutului.

În cadrul studiului prezent a fost realizată **examinarea morfopatologică** complexă și



multiaspectuală a CO și a corionului vilozitar. Acest studiu s-a desfășurat pe baza protocolului unic de examinare a particularităților structural-funcționale ale CO și ale plăcii corioamnionale, elaborat de către cercetători (*Anexa 2*). Toate cele 190 de complexe placentare mature au fost supuse explorărilor morfologice. Examinarea macroscopică a anexelor fetale a inclus: organoscopia și organometria CO, macroscopia discului placentar și a plăcii corioamnionale, iar cea microscopică – examinarea histologică cu determinarea criteriilor morfologice epiteliostromo-vasculare ale componentei ombilical-corioamnionale placentare.

**Examinarea macroscopică** a anexelor fetale a avut loc după exteriorizarea postpartum a acestora, cu evidențierea particularităților și indicatorilor respectivi.

Organoscopia a inclus identificarea caracteristicilor anatomice ale CO: integritatea, lungimea, masa, diametrul, culoarea, consistența, locul inserției, vectorul și indicele de răsucire, vascularizarea, anormalitățile nodulare și/sau vasculare în funcție de locație, gelatina Wharton, macroleziuni traumatice și/sau nontraumatice.

Organometria CO (*figurile 3, 4*) a inclus un șir de etape consecutive, după cum urmează:

1. Măsurarea lungimii CO de la inserția placentară până la inelul ombilical (cm);
2. Măsurarea masei CO (g) după scurgerea completă a sângelui ombilical;
3. Măsurarea diametrului în secțiuni transversale în trei segmente (cm):
  - segmentul fetal (la 2 cm de la marginea rezecției);
  - segmentul intermediar (mijlocul dintre segmentele fetal și placentar);
  - segmentul placentar (la 2 cm de la inserția CO în discul placentar).

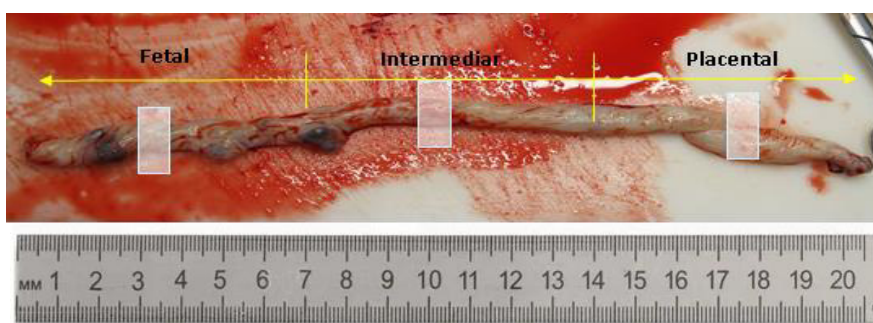


Figura 3. **Organometria (măsurarea lungimii) cordonului ombilical, divizat în trei segmente macroscopice convenționale și locul prelevării probelor**

4. Determinarea indicatorilor organometrici simpli și calculabili:

**Simpli:** masa, lungimea;

**Calculabili,** s-au bazat pe calculul următorilor parametri ai CO:

- *diametrul mediu al CO (DMCO, d cm) =  $d_1 + d_2 + d_3 + \dots + d_n : n$*
- *volumul (V, cm<sup>3</sup>) =  $\pi r^2 \times l$*

- *unitatea masei volumetrice (UMV, g/cm<sup>3</sup>) = m:V*
- *unitatea masei liniare (UML, g/cm) = m:l*
- *indicatorul standard al masei CO (ISM, g) = UML x 50 cm*

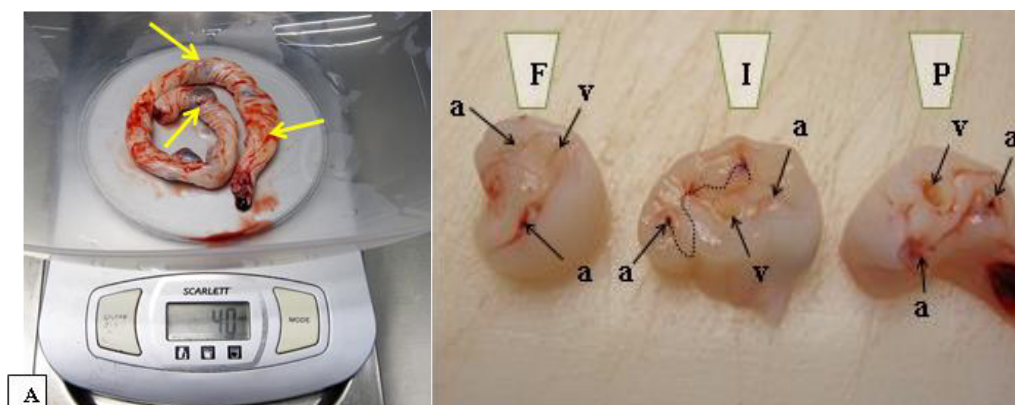


Figura 4. Organometria (măsurarea masei și a diametrului) cordonului ombilical

**Examinarea microscopică** a CO și a plăcii corioamniionale (PCA) conține câteva etape consecutive (*figura 5*):

a) Prelevarea probelor din CO din trei segmente (s. fetal, s. intermediar, s. placentar) cu lungimea de 1,5-3,0 cm, după evacuarea masei sangvine libere fără forță pentru a nu elimina trombi parietali sau obturatori prezenți.

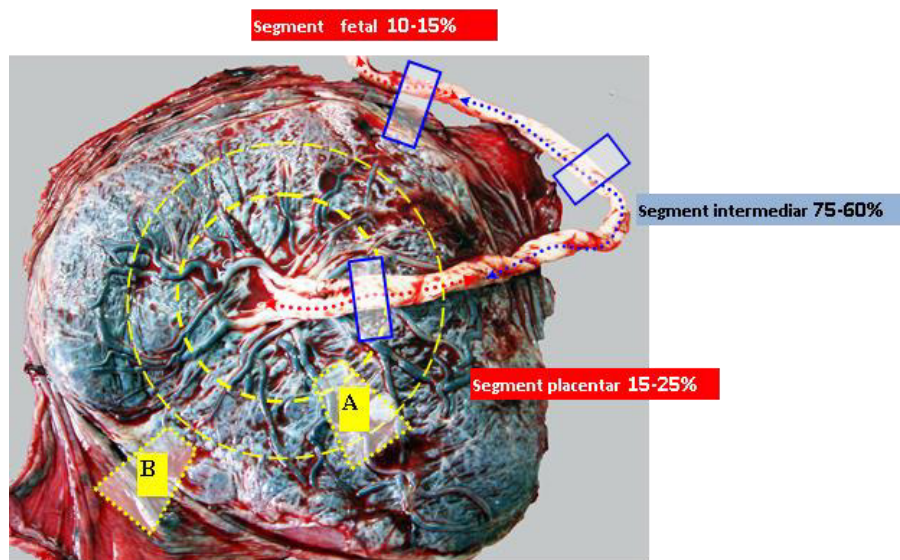


Figura 5. Schema topografică și sectoarele optime de prelevare a probelor tisulare pentru examinarea histologică a componentei ombilical-corioamniionale

b) Prelevarea probei din PCA placentară din zona "A" a fost obligatorie cu o cuprindere a trei zone (centrală, excentrică, periferică); la necesitate, în situații de patologie, s-a prelevat încă o probă tisulară din zona marginală care cuprinde și sinusul placentar – zona "B"; dimensiunile

în limita de 2,0x2,0x1-2 cm, cu ajustarea probei tisulare la standard  $\pm 1,0 \times 1,0 \times 0,5$  cm, maxim 1,5x1,5x0,5 cm.

c) Procesarea probelor și stabilirea metodelor de cercetare. Procesarea probelor a fost efectuată prin două metode de diagnostic conform standardului histologic:

1) histoprocetare prin criotomie (la gheață) în examinările de urgență – trei probe din CO (câte o probă din fiecare segment) + o probă din placă cu un coraport de o probă: un bloc parafinat cu efectuarea a câte trei secțiuni din bloc pentru metoda convențională de colorare;

2) histoprocetare automatizată în vacuum: șase probe din CO (din fiecare segment + două din PCA cu un coraport de o probă: un bloc cu efectuarea a câte trei secțiuni din bloc pentru metoda convențională de colorare.

În etapa de colorare au fost utilizate metodele: *hematoxină-eozină* (H&E) ca metodă de bază; *colorația cu picrofuxină – van Gieson* (VG) în testarea particularităților țesutului conjunctiv; *colorația tricrom Masson* (tM) în testarea intensității de colagenizare; *colorația cu orceină* (Or) în testarea fibrelor elastice; *colorația cu alcian blue pH 2,5* în testarea proteoglicanilor acizi; *histobacterioscopia cu azur-eozină* (A&E) în testarea florei micotico-bacteriene (la necesitate).

Evaluarea profilului morfopatologic epitelio-stromo-vascular al componenteii ombilical-corioamniionale și cuantificarea patologiei atestate se efectuează la trei nivele (în trei secțiuni) și în patru câmpuri/zone de vedere într-o secțiune, fiecare câmp de vedere având procentajul de 25%. Componentele epitelial-stromal-vasculare ale CO și PCA placentare au fost estimate conform gradației elaborate: absent „0”, redus „+”, moderat „++”, marcat “+++”, excesiv „++++” în toate patru câmpuri de vedere la amplificarea 40.

Pentru realizarea metodei a fost utilizat următorul instrumentar: pensetă chirurgicală, bisturiu, mănuși de unică folosință, riglă, cântar electronic, recipiente, sol. fixatoare primară (formol neutru 10%), coloranți, microscop.

### **2.3. Metodele de evaluare statistică a rezultatelor obținute**

Datele primare acumulate au fost introduse, analizate, prelucrate cu ajutorul programelor SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versiunea 23.0 pentru Windows, SAS (Statistical Analysis System) versiunea 9.4 și Microsoft Office Excel 2016. Rezultatele obținute au fost interpretate folosind statistica biomedicală descriptivă [30, 34, 240, 251, 256, 259, 262].

Valoarea critică a nivelului de semnificație statistică (valoarea  $p$ ) în testarea ipotezelor nule ( $H_0$ ) a fost 0,05 sau 0,01. În cazul depășirii nivelului de semnificație atins al criteriului statistic al acestei valori, a fost acceptată ipoteza nulă.

Analiza statistică a datelor parametrice s-a efectuat prin gruparea și determinarea mediei aritmetice, veridicitatea rezultatelor s-a determinat prin evaluarea abaterii mediei pătratice, analiza coeficientului de variație, a medianei, modulului și quartilelor. Semnificația statistică pentru valorile relative a fost stabilită prin intervalul de încredere pentru 95% (CI=ÎÎ=95). Aceste statistici descriptive din text sunt prezentate ca  $Me \pm SD$ , unde Me – media, SD – deviația standard. Distribuția normală a fost determinată folosind testele lui Kramer-von Mises, Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk și Anderson-Darling. În cazul repartizării normale a eșantionului, veridicitatea diferenței mărimilor medii a fost apreciată cu aplicarea criteriului Student (t). În cazul abaterii semnificative de la distribuția normală au fost folosite: analiza de dispersie ANOVA, Kruskal-Wallis cu gradul de marcaj Wilcoxon, criteriul U – testul Mann-Whitney, testul Van der Waerden, criteriul medianei (analiza medianei (Mn)). Pentru compararea valorilor relative a fost utilizat testul Fisher.

Analiza corelațională a pus în evidență coeficientul de corelație (r) care prezintă gradul de dependență între factori și orientarea dependenței (-1 și +1). Pentru a determina corelația dintre indicii obținuți în studiu, au fost utilizați coeficienții de corelație Pearson și Spearman, care indică puterea de corelație între două variabile cu evoluție liniară.

Evaluarea corelației variabilelor discrete a fost realizată folosind analiza tabelor de contingență. Pe lângă estimările criteriului chi-pătrat ( $\chi^2$  Pearson) și nivelului atins de semnificație statistică a acestui criteriu, s-a estimat de asemenea intensitatea de corelație a caracteristicilor analizate, cum ar fi coeficientul de asociere Phi ( $\phi$ ), coeficientul de contingență (cc) și coeficientul V Cramer.

Pentru toți factorii de risc posibili a fost efectuat calculul raporturilor de probabilitate/șanselor (RȘ sau odds ratio – OR), cu indicarea intervalelor de încredere (CI=ÎÎ). O asociere pozitivă și semnificativă între factorul de risc și rezultat a fost considerată în cazul în care  $OR > 1$  și intervalul de încredere nu a inclus „1” cu  $p < 0,05$ .

Metoda regresiei logistice a fost utilizată pentru aprecierea riscului relativ de dezvoltare a cazurilor de patologie a CO. Pentru cele două loturi comparate au fost prezentate curbele ROC (Receiver Operating Characteristics) ce reflectă productivitatea unei ecuații de regresie logistică particulară și corelația dintre specificitatea (Sp) și sensibilitatea (Se) valorilor obținute de această ecuație. Informativitatea curbei ROC este considerată excelentă în cazul în care aria sub curba (AUC) ROC  $> 0,9$ : foarte bună – 0,81-0,9; bună – 0,71-0,8; satisfăcătoare – 0,61-0,7; nesatisfăcătoare –  $< 0,6$  [259].

Toate rezultate obținute au fost reflectate în tabele, grafice, diagrame.

Astfel, putem concluziona că cercetarea științifică prezentă a fost prospectivă de cohortă, planificată și realizată în patru etape, în perioada 2016-2022, conform designului elaborat. Respondentele au fost selectate în mod aleatoriu, după criteriile de includere/de excludere bine definite, iar grupurile au fost comparabile. Eșantionul de studiu a cuprins un număr suficient și reprezentativ de respondente, calculat conform formulei respective.

În studiul prezent au fost utilizate metode directe și metode indirecte de acumulare a datelor primare. Ca instrument pentru cercetare a servit un chestionar special elaborat, care a inclus diferite compartimente de evaluare. În scopul respectării principiului confidențialității, chestionarul a fost de tip depersonalizat. Au fost descrise metodele de examinare clinico-paraclinice utilizate în studiu. Examinarea morfopatologică a anexelor fetale a inclus: organoscopia și organometria CO, macroscopia discului placentar și a plăcii corioamniotice, iar cea microscopică – examinarea histologică cu determinarea criteriilor morfologice epitelio-stromo-vasculare ale componentei ombilical-corioamniotice placentare, utilizând protocolul unic de examinare a particularităților structural-funcționale ale CO și PCA.

Prelucrarea statistică a datelor a fost efectuată cu aplicarea metodelor matematico-statistice moderne prin intermediul programelor SPSS 23.0 (Statistical Package for Social Sciences), SAS 9.4 (Statistical Analysis System) și Microsoft Office Excel 2016, prin care a fost posibilă calcularea ratelor, a valorilor medii, indicatorilor de proporție și determinarea semnificației statistice de 95,0% a rezultatelor obținute, pentru formularea unor concluzii și recomandări practice obiective și cu un grad înalt de veridicitate.

### 3. PARTICULARITĂȚILE CLINICO-ANAMNESTICE ȘI DE EVOLUȚIE ALE PERIOADEI PERINATALE ÎN PATOLOGIA CORDONULUI OMBILICAL

#### 3.1. Particularitățile anamnestice și clinico-evolutive ale sarcinii, nașterii și perioadei postnatale la gestantele incluse în studiu

Gestantele incluse în studiu, în funcție de vârstă, au fost repartizate în următoarele grupuri în lotul de bază ( $L_1$ ):  $\leq 19$  ani – o pacientă (1,1%); 20-24 ani – 17 paciente (17,9%); 25-29 ani – 35 (36,8%); 30-34 ani – 27 (28,4%);  $\geq 35$  ani – 15 paciente (15,8%). În lotul de control ( $L_0$ ) au fost două paciente cu vârstă până la 19 ani (2,1%); 20-24 ani – 19 paciente (20%); 25-29 ani – 41 (43,2%); 30-34 ani – 28 (29,5%);  $\geq 35$  ani – 5 paciente (5,3%). Datele privind structura vârstei gestantelor cercetate sunt prezentate în figura 6.

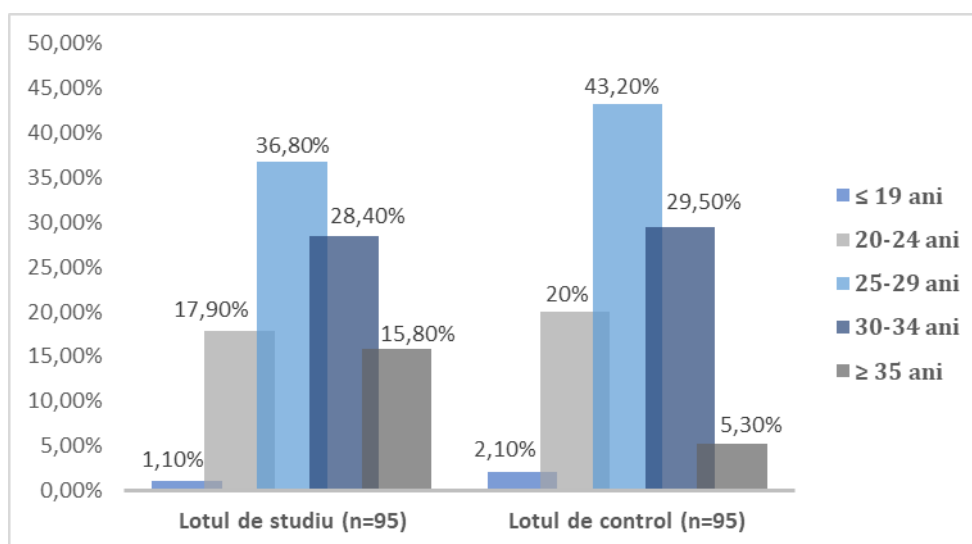


Figura 6. Repartizarea pacientelor incluse în studiu în funcție de vârstă (%)

Vârsta medie a pacientelor din lotul de studiu ( $L_1$ ) a fost de  $29,09 \pm 4,85$  ani (95% CI 28,107-30,082), care a variat între 19 și 40 de ani cu moda ( $M_0$ ) de 28 ani, iar în lotul de control ( $L_0$ ) a fost de  $27,86 \pm 4,36$  (95% CI 26,974-28,752), cuprinsă între 19-37 de ani cu moda ( $M_0$ ) de 26 ani. Testul Fisher pentru verificarea dispersiilor (ANOVA) este 0,0674, criteriul Kolmogorov-Smirnov este 0,1871, care depășesc pragul de semnificație statistică 0,05, ceea ce înseamnă coincidența ambelor distribuții în cele două loturi comparate (figura 7).

Astfel, am constatat că în ambele loturi majoritatea femeilor – 79 (83,1%) versus 88 (92,7%) – au avut o vârstă cuprinsă între 20 și 34 de ani cu media ( $Me$ )  $29,09 \pm 4,85$  ani vs  $27,86 \pm 4,36$  ani ( $p > 0,05$ ). Coeficienții de variație ( $C_v = \sigma/x_m$ ) au constituit 15,66% pentru  $L_0$  și 16,66% pentru  $L_1$ , fapt ce indică o fluctuație mică a indicatorului și, respectiv, omogenitatea absolută a grupurilor după vârstă.

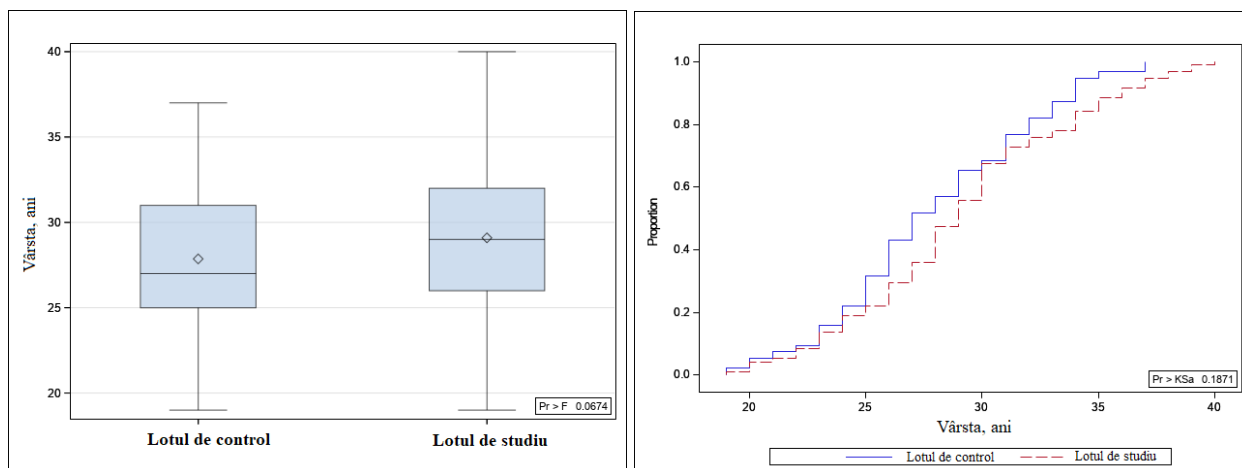


Figura 7. Distribuția grupurilor după criteriul de vârstă (ani)

Repartizarea respondentelor în funcție de mediul de trai a constatat următoarele: în lotul de studiu, 78 paciente (82,11%) proveneau din mediul urban și 17 (17,89%) – din mediul rural. În lotul de control, 83 paciente (87,37%) erau din mediul urban și 12 (12,63%) din mediul rural, cu  $\chi^2=1,01$ ,  $p=0,31$  [OR=1,5075; CI 95% 0,6767-3,3584].

Concomitent a fost examinat și statutul socioeconomic al femeilor incluse în studiu conform următorilor parametri: starea civilă, nivelul educațional și locul de muncă (tabelul 1).

Tabelul 1. Statutul socioeconomic al pacientelor din loturile de studiu

Parametri evaluați	Lotul 0 (n=95)	Lotul I (n=95)	Criteriu V Cramer	p
	Abs. (%)	Abs. (%)		
Starea civilă:			0,13	0,3
• căsătorită	81 (85,26)	74 (77,89)		
• celibatară	10 (10,53)	18 (18,95)		
• divorțată	3 (3,16)	3 (3,16)		
• văduvă	1 (1,05)	0 (0)		
Nivelul educațional:			0,16	0,4
• studii primare	3 (3,16)	6 (6,32)		
• studii medii	31 (32,63)	28 (29,47)		
• studii medii incomplete	2 (2,11)	4 (4,21)		
• studii superioare	51 (53,68)	54 (56,84)		
• studii superioare incomplete	8 (8,42)	3 (3,16)		
Locul de muncă:			0,05	0,9
• funcționară	44 (46,32)	43 (45,26)		
• muncitoare	23 (24,21)	22 (23,16)		
• casnică	26 (27,37)	29 (30,53)		
• studentă	2 (2,11)	1 (1,05)		

Analiza statutului familial a constatat că în lotul de bază ( $L_1$ ) 74 paciente (77,89%) erau căsătorite, iar 21 (22,11%) erau necăsătorite (celibatare, divorțate). Aceeași situație a fost

constată și în lotul-martor ( $L_0$ ), unde în căsnicie erau 81 (85,26%) femei, iar necăsătorite (celibatare, divorțate, văduve) – 14 (14,74%), datele fiind statistic nesemnificative ( $p=0,3$ ).

Evaluarea nivelului de școlarizare (educațional) a identificat că pacientele cu patologie a CO aveau mai des studii superioare – 54 respondente (56,84%), urmate de cel cu studii medii de specialitate – 28 (29,47%); cu studii incomplete – 7 (7,37%), doar cu studii primare – 6 (6,32%) respondente. În lotul de control ( $L_0$ ) s-a păstrat aproximativ același raport de distribuție: 51 femei cu studii superioare (53,68%), 31 (32,63%) cu studii medii, 10 (10,53%) cu studii incomplete și doar 3 (3,16%) paciente cu studii primare ( $p=0,4$ ).

Datele privind locul de muncă al pacientelor din lotul de studiu denotă că 43 respondente (45,26%) erau angajate în diverse sfere de activitate cu o muncă preponderent intelectuală, urmate de femeile care efectuau lucrul casnic – 29 respondente (30,53%), muncitoare – 22 (23,16%), o singură respondentă (1,05%) fiind studentă. În lotul de control s-a constatat că 44 respondente (46,32%) erau încadrate în specialități cu muncă intelectuală, 26 femei (27,37%) erau casnice, 23 (24,21%) – muncitoare, 2 respondente (2,11%) erau studente ( $p=0,9$ ).

Astfel, studiind rezultatele obținute privind statutul sociodemografic, prin comparație cu datele dintre loturi, nu s-au stabilit diferențe semnificative statistic ( $p>0,05$ ).

În studiul realizat au fost evaluați și factorii nocivi la locul de muncă al pacientelor incluse în studiu, cum ar fi: chimici, fizici, termici, psihoemoționali, lucrul îndelungat la calculator (*tabelul 2*).

**Tabelul 2. Acțiunea factorilor nocivi la locul de muncă al pacientelor din loturile de studiu**

Factori nocivi	Frecvența	OR	95% CI	p
	$L_0$ abs (%) / $L_1$ abs (%)			
Chimici	6 (8,70) / 7 (10,61)	1,2458	0,3957-3,9217	0,7
Fizici (muncă fizică grea)	6 (8,70) / 12 (18,18)	2,3333	0,8204-6,6360	0,1
Fizici (termici)	3 (4,35) / 4 (6,06)	1,4194	0,3053-6,5980	0,6
Psihoemoționali	14 (20,29) / 26 (39,39)	2,5536	1,1861-5,4976	0,01
Lucrul îndelungat la calculator	7 (10,14) / 13 (19,70)	2,1725	0,8078-5,8426	0,11

În rândul gestantelor cu patologie a cordonului ombilical, comparativ cu gestantele fără această patologie, toți acești factori nocivi au fost înregistrați mai frecvent: chimici 7 (10,61%) vs 6 (8,70%), fizici 12 (18,18%) vs 6 (8,70%), termici 4 (6,06%) vs 3 (4,35%), psihoemoționali 26 (39,39%) vs 14 (20,29%), lucrul îndelungat la calculator 13 (19,70%) vs 7 (10,14%). S-a constatat că dintre toți factorii studiați numai suprasolicitările psihoemoționale la locul de muncă au corelație cu patologia CO cu  $\chi^2_{1df}=5,9047$ , V Cramer = 0,21;  $p=0,01$  și [OR=2,5536; 95% CI 1,1861-5,4976;  $p=0,01$ ].



Tot în cadrul studiului desfășurat a fost efectuată analiza factorilor de risc comportamentali, în urma căreia a fost constatată o incidență înaltă a deprinderilor nocive la pacientele cu patologie a CO. În L<sub>1</sub> 10 paciente (10,53%) erau fumătoare active, care au menționat că utilizează de la 4 până la 20 de țigări pe zi ( $\mu$  9,9±5,25 (95% CI 6,138-13,661)). În lotul de control (L<sub>0</sub>), doar 3 paciente au fost fumătoare (3,16%), care au relatat că fumează până la 10 țigări pe zi ( $\mu$  7,33±2,51 (95% CI 1,081-13,584)), iar restul 85 (89,47%) vs 92 (96,84%) respondente au afirmat că nu au fumat niciodată. Pentru acest factor comportamental determinant au existat diferențe statistice semnificative între loturile de cercetare cu  $\chi^2_{1df}=4,0461$ , V Cramer = 0,2; p=0,04 (figura 8).

În ceea ce privește consumul de alcool, în lotul de bază (L<sub>1</sub>) 3 paciente (3,16%) au răspuns afirmativ la această întrebare, iar 92 (96,84%) au susținut că nu au consumat alcool; în lotul de control (L<sub>0</sub>), acest raport este de o respondentă (1,05%) la 94 (98,95%), cu  $\chi^2_{1df}=1,0215$ , V Cramer = -0,07; p=0,3. Consumul de droguri a fost negat de toate participantele în studiu (figura 8).

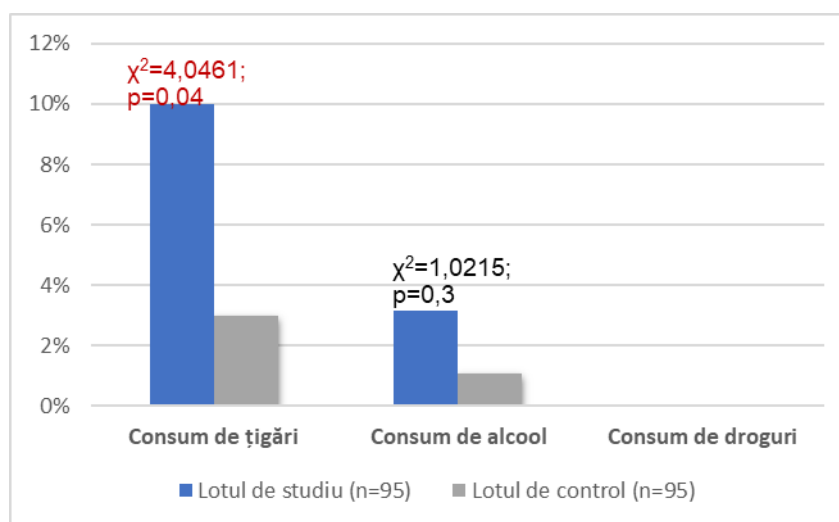


Figura 8. Factorii comportamentali determinanți la pacientele cercetate (%)

Analiza rezultatelor privind supravegherea și conduita medicală a sarcinii a stabilit că majoritatea absolută a respondentelor au beneficiat de îngrijire (asistență) medicală antenatală: în L<sub>0</sub> 92 (96,84%) vs 94 (98,95%) în L<sub>1</sub>.

Examinând datele despre particularitățile funcției menstruale la pacientele incluse în studiu, s-a constatat că debutul menarhăi a avut loc la vârsta medie de 13,37±1,72 ani și a variat între 9 și 20 de ani la pacientele cu patologie a CO. În lotul de control, vârsta medie a constituit 13,54±1,91 ani și a variat între 10 și 20 de ani (p>0,05). Ciclu menstrual regulat, cu durata de 21-35 de zile în lotul de studiu au raportat 78 paciente (82,11%), cicluri neregulate din momentul instalării funcției menstruale (menarhăi) au avut doar 17 (17,89%). În lotul de control, aceste

rapoarte sunt aproape identice: 79 (83,16%) și, respectiv, 16 (16,84%) paciente. Analiza rezultatelor conform acestui criteriu nu a determinat o semnificație statistică ( $p > 0,05$ ).

În funcție de paritate, au fost constatate diferențe autentice între loturi. S-a stabilit că în lotul de studiu au prevalat primiparele – 49 (51,58%) gestante, 38 (40%) fiind secundipare și 8 (8,42%) multipare. În lotul de control, primipare au fost 28 (29,47%), secundipare – 51 (53,68%), iar multipare – 16 (16,84%) paciente (*figura 9*). Analiza statistică denotă că primiparitatea este un factor determinant ce corelează cu riscul apariției patologiei cordonului ombilical cu  $\chi^2_{2df}=10,2928$ ,  $V$  Cramer = 0,23;  $p=0,005$ .

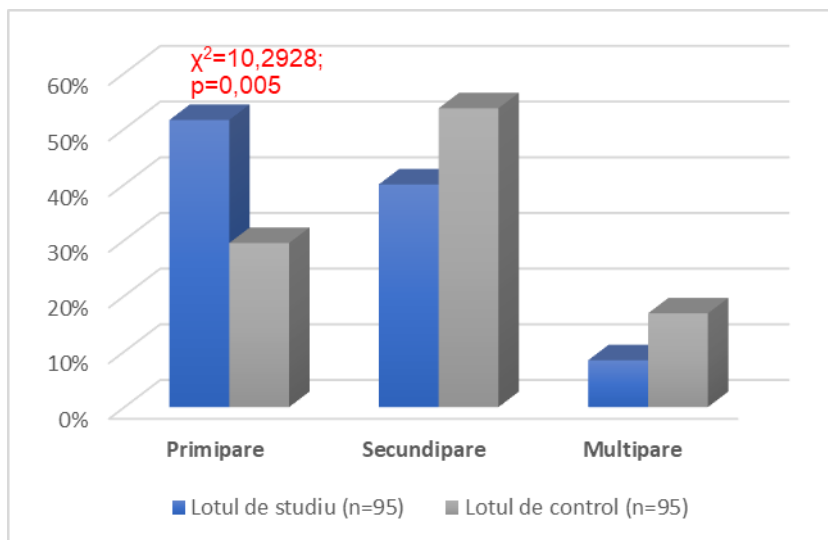


Figura 9. Distribuția loturilor de cercetare după criteriul de paritate (%)

Analiza numărului absolut de nașteri la pacientele cu patologie a CO a constatat o medie (Me) de  $1,62 \pm 0,90$  nașteri [95% CI 1,4374-1,8046;  $p=0,01$ ], moda (Mo) – 1,0, iar la pacientele fără această patologie –  $1,92 \pm 0,82$  nașteri [95% CI 1,7575-2,0950;  $p=0,01$ ] cu Mo – 2,0 și criteriul Van der Waerden statistic semnificativ ( $p=0,001$ ), (*figura 10*). Coeficientul de variație la pacientele din lotul de studiu a fost de 55,59%, iar la cele din lotul de control – 42,99%, confirmând că eșantioanele sunt eterogene după acest criteriu și primiparitatea este determinantă.

Analiza corelațională, efectuată în scopul determinării unei relații dintre paritate (numărul absolut de nașteri) și indicatorii organometrici ai CO (volumul și diametrul mediu) a constatat o corelație Pearson directă în lotul de studiu cu  $r_{xy}=0,3$ ;  $p=0,004$  și  $r_{xy}=0,25$ ;  $p=0,01$ . A fost stabilit că cele două variabile corelate variază în același sens, deci cu cât mai mult crește paritatea, cu atât mai mare este volumul și diametrul CO, respectiv și legătura reciprocă. Analizând dependența dintre paritate și alt indicator organometric, precum unitatea masei volumetrică (UMV), s-a stabilit o corelație Pearson indirectă în  $L_1$  ( $r_{xy}= -0,21$ ;  $p=0,03$ ), prin care s-a determinat că cele două variabile corelate variază în sens contrar, deci cu cât mai mică este

paritatea, cu atât mai mare este UMV, și viceversa.

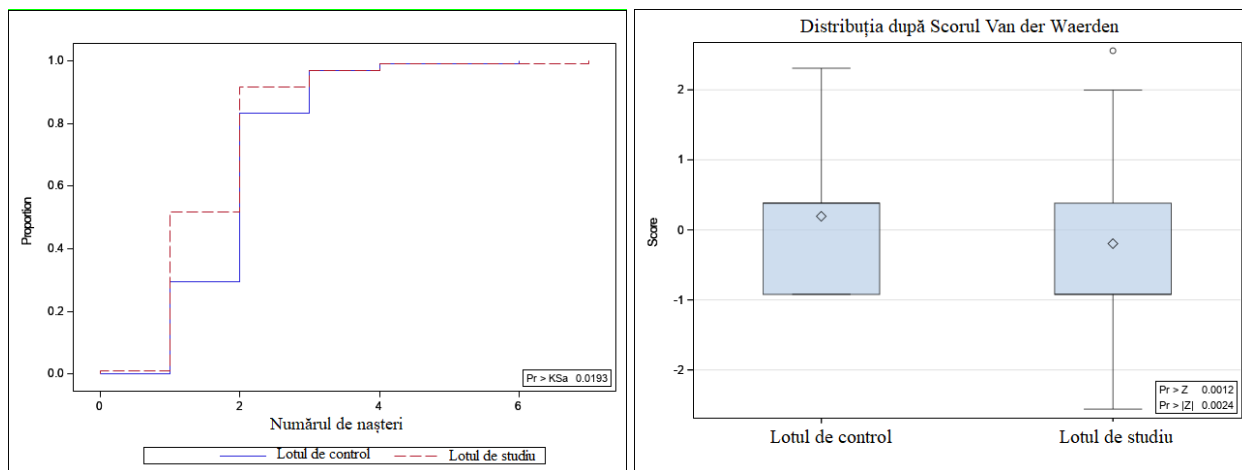


Figura 10. Distribuția loturilor de cercetare după numărul absolut de nașteri

Astfel, conform datelor obținute în studiul nostru, patologia ombilicală se întâlnește mai frecvent printre primipare și mai rar printre multipare ( $p < 0,05$ ).

La pacientele incluse în studiu, anamneza obstetricală a fost complicată cu avorturi medicale și spontane (în termen de 2-17 SG), sarcini oprite în evoluție (în termen de 4-15 SG), ectopice, operații cezariene, nașteri premature, precum și cu prezența patologiei CO în sarcinile precedente. Ca urmare, s-a constatat un număr mai mare de complicații perinatale la pacientele cu patologie a CO. Datele obținute sunt detaliat expuse în tabelul 3.

Tabelul 3. Anamneza obstetricală a pacientelor din loturile de studiu

Criterii	Loturile de studiu						$\chi^2$	p
	Lotul 0, n=95		Lotul I, n=95		Total cazuri			
	abs.	%	abs.	%	abs.	%		
Avort medical	13	13,68	10	10,53	23	24,21	4,327	0,3
Avort spontan	11	11,58	8	8,42	19	20	1,303	0,7
Sarcină stagnată	10	10,53	10	10,53	20	21,05	1,059	0,7
Sarcină ectopică	2	2,11	0	0	2	2,11	2,0213	0,15
Operație cezariană	9	9,47	10	10,53	19	20	5,6296	0,01
Naștere prematură	2	2,11	5	5,26	7	7,36	1,3349	0,24
Patologie a cordonului ombilical	20	28,99	34	69,39	54	98,38	18,85	<0,0001
Mortalitate perinatală	0	0	2	2,11	2	2,11	1,0053	0,3

Notă. Test statistic – aplicat  $\chi^2$ .

Atrage atenție faptul că în lotul de cercetare s-au înregistrat aproape de două ori mai des cazuri cu patologie a CO și în sarcinile anterioare, în comparație cu lotul-martor – 34 (69,39%) vs 20 (28,99%), datele fiind statistic semnificative, cu  $\chi^2_{2df}=18,8479$ , V Cramer = 0,4;  $p < 0,0001$ . Astfel, luând în considerare faptul că în studiul efectuat patologia CO în anamneză a fost

înregistrată cu mult mai frecvent în  $L_1$  comparativ cu  $L_0$ , aceasta poate servi ca obiect de referire a pacientelor cu patologie a cordonului ombilical în anamneză în grupul de risc pentru apariția posibilă a complicațiilor perinatale.

Analizând legătura dintre numărul de avorturi spontane în anamneză și numărul de vase ombilicale la examenul USG antenatal, s-a stabilit o corelație Pearson indirectă la pacientele din lotul de bază ( $r_{xy} = -0,33$ ;  $p = 0,001$ ), din care rezultă că aceste două variabile corelate variază în sens contrar: cu cât numărul de avorturi spontane la o pacientă crește, cu atât numărul de vase ombilicale scade și, respectiv, apare riscul de anomalii vasculare.

Anamneză ginecologică complicată au raportat cu o certitudine mai mare pacientele cu patologie a cordonului ombilical, comparativ cu femeile cu CO normal, aceste complicații fiind: patologii infecțioasă-inflamatorii, infertilitate, miom uterin, endometrioză, anomalii de dezvoltare a organelor genitale și intervenții ginecologice. Din toate aceste afecțiuni prezentate în tabelul 4, numai infertilitatea a fost identificată ca un factor determinant pentru patologia CO, datele fiind statistic semnificative cu  $\chi^2_{2df} = 7,1556$ ,  $V$  Cramer = 0,2;  $p = 0,02$ .

Tabelul 4. Anamneza ginecologică a pacientelor din loturile de studiu

Criterii	Loturile de studiu						$\chi^2$	p
	Lotul 0, n=95		Lotul I, n=95		Total cazuri			
	abs.	%	abs.	%	abs.	%		
Infecții TORCH	13	13,69	20	21,05	33	34,74	8,20	0,41
Boală inflamatorie pelviană	39	41,05	53	55,79	92	96,84	11,16	0,08
Infertilitate	1	1,05	9	9,47	10	10,52	7,15	0,02
Miom uterin	3	3,16	6	6,32	9	9,48	3,04	0,2
Endometrioză	0	0	5	5,26	5	5,26	5,13	0,07
Anomalii de dezvoltare a organelor genitale	3	3,16	6	6,32	9	9,48	1,04	0,3
Intervenții ginecologice	21	22,11	25	26,32	46	48,43	0,45	0,49

Notă. Test statistic – aplicat  $\chi^2$ .

Este cunoscut faptul că procesul de gestație implică o serie de modificări în toate organele și sistemele organismului matern, astfel încât, instalându-se pe un fundal compromis, acestea pot provoca schimbări ireversibile. Patologia extragenitală reduce mecanismele de adaptare ale organismului gestantei, iar deseori complică evoluția sarcinii, a nașterii și a perioadei de lăuzie, ceea ce reprezintă un factor de risc major pentru evoluția patologică a sarcinii. Din aceste considerente, un alt reper important al studiului realizat a fost evaluarea anamnezei extragenitale la pacientele din loturile de cercetare, structura căreia este expusă în tabelul 5.

Conform datelor prezentate, în majoritatea cazurilor, evoluția sarcinii la o gravidă din lotul de studiu a fost compromisă prin prezența a 2-3 patologii. În special, în structura patologiei

extragenitale diagnosticate la pacientele din loturile de cercetare, afecțiunile tractului urinar (pielonefrita cronică, bacteriuria, cistita cronică, hidronefroza, nefroptoza, colica renală, pielooctazia, nefrolitiază, rinichiul dublu) au fost înregistrate mai des printre toate maladiile somatice, cu o rată de 40 (42,11%) cazuri în L<sub>1</sub>, comparativ cu 25 (26,32%) cazuri în L<sub>0</sub>, cu  $\chi^2_{1df} = 5,2615$ , V Cramer = 0,2; p=0,02 [OR=1,2727; 95% CI 1,0323-1,5692; p=0,02].

Tabelul 5. Repartizarea cazurilor în funcție de patologia extragenitală a gestantelor

Patologii extragenitale	Loturile de studiu						p
	Lotul 0, n=95		Lotul I, n=95		Total cazuri		
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	
Afecțiuni cardiovasculare	4	4,21	8	8,42	12	12,63	0,2
Afecțiuni respiratorii	5	5,26	8	8,42	13	13,68	0,3
Afecțiuni nefrourinare	25	26,32	40	42,11	65	68,43	0,02
Afecțiuni endocrine	5	5,26	9	9,47	14	14,73	0,2
Afecțiuni gastrointestinale	14	14,74	8	8,42	22	23,16	0,17
Afecțiuni neurologice	10	10,53	5	5,26	15	15,79	0,17
Afecțiuni osteoarticulare	0	0	2	2,11	2	2,11	0,15
Afecțiuni oculare	4	4,21	6	6,32	10	10,53	0,5
Afecțiuni autoimune	0	0	2	2,11	2	2,11	0,15

Afecțiunile cardiovasculare (tahicardia, anomaliile vasculare, prolapsul valvei mitrale, cardiomiopatia dismetabolică, hipertensiunea arterială) au fost determinate de două ori mai des la pacientele cu patologie a CO – în 8 (8,42%) cazuri versus 4 (4,21%) cazuri la cel cu CO normal (p>0,05). Maladiile sistemului respirator (IRVA, gripa, rinita, sinuzita, bronșita și rinofaringita acute) au fost prezente în 8 (8,42%) cazuri în lotul de bază și în 5 (5,26%) cazuri în lotul-martor (p>0,05). Prezența afecțiunilor gastrointestinale (hepatita cronică, pancreatita cronică, gastrita cronică, colestaza intrahepatică etc.) a fost remarcată în 8 (8,42%) cazuri în lotul de bază și în 14 (14,74%) cazuri în cel de control (p>0,05). Afecțiunile endocrine (tiroidita autoimună, gușa nodulară, hipotiroidita, obezitatea) au fost determinate în 9 (9,47%) cazuri în lotul de bază vs 5 (5,26%) cazuri în lotul-martor. Afecțiunile sistemului nervos central (scleroza diseminată, sindromul astenovegetativ, radiculopatia) au constituit 5 (5,26%) cazuri în L<sub>1</sub> și 10 (10,53%) în L<sub>0</sub> (p>0,05). Afecțiunile osteoarticulare (scolioza, chistul sacral) și autoimune au fost depistate în câte 2 (2,11%) cazuri doar în lotul de cercetare (p>0,05). Patologia oculară (miopia de diferit grad) a fost stabilită în 6 (6,32%) cazuri în lotul de cercetare și în 4 (4,21%) în lotul-martor (p>0,05).

Astfel, datele studiului antecedentelor personale ale pacientelor cercetate s-au caracterizat printr-un procent relativ mare de depistare a patologiei somatice, care demonstrează lipsa diferențelor statistic semnificative (p>0,05) în loturile de cercetare, cu excepția afecțiunilor

aparaturii urogenital (nefroureter, renourinar, uroexcretor), care au prevalat în lotul de bază ( $p < 0,05$ ), ceea ce denotă probabilitatea prezenței patologiei CO în acest grup.

În conformitate cu scopul și obiectivele propuse în studiul prezentat, a fost examinată evoluția, conduita clinică și complicațiile survenite în cadrul sarcinii actuale. Așadar, disgravidia timpurie a complicat sarcina în lotul de bază în 65 (68,42%) cazuri, comparativ cu lotul de control – 52 (54,74%), cu  $\chi^2_{3df} = 4,6404$ ,  $V$  Cramer = 0,1;  $p = 0,2$ , ceea ce denotă lipsa diferențelor statistice semnificative ( $p > 0,05$ ). Iminența de avort spontan a avut loc la fiecare a 3-a gravidă din lotul de studiu – 35 (36,84%), cu media vârstei gestaționale de  $11,68 \pm 4,61$  SG (95% CI 10,10-13,27) și la fiecare a 4-a în lotul de control – 25 (26,32), cu media vârstei gestaționale de  $12,64 \pm 5,68$  SG (95% CI 10,29-14,98), însă nu au fost constatate diferențe autentice privind incidența iminenței de avort spontan ( $\chi^2_{1df} = 2,4359$ ,  $V$  Cramer = -0,1;  $p = 0,1$ ). Iminența de naștere prematură la pacientele cu patologie a CO s-a observat în 23 (24,47%) cazuri, cu media vârstei gestaționale de  $27,43 \pm 4,76$  SG (95% CI 25,37-29,49), cu mediana (Mn) 29, moda (Mo) 23; la cele cu CO normal riscul de naștere prematură s-a înregistrat într-un număr mai redus – 18 (18,95%) cazuri, cu media vârstei gestaționale de  $31,27 \pm 4,22$  SG (95% CI 29,17-33,37), mediana (Mn) 32, moda (Mo) 28, diferența fiind statistic semnificativă în ambele loturi, după testul ANOVA  $Pr > F = 0,01$ . Astfel, fiecare a 3-a – a 4-a femeie a avut cel puțin un episod de iminență de întrerupere a sarcinii în lotul de studiu, mai des fiind înregistrată la termenul de 27-28 SG ( $p < 0,05$ ).

În același timp, datele studiului arată lipsa diferențelor statistice semnificative ( $p = 0,77$ ) în ambele loturi de studiu în ceea ce privește hipertensiunea arterială indusă de sarcină (HTA gestațională), care a fost diagnosticată în 6 (6,32%) cazuri în  $L_1$  și în 7 (7,37%) cazuri în  $L_0$ .

Datele obținute în urma prezentei cercetări au demonstrat o incidență sporită a patologiei sistemului fetoplacentar în lotul pacientelor cu patologie ombilicală, comparativ cu gestantele cu CO normal, fiind prezentată de polihidramnios, oligoamnios, restricția de creștere fetală (RCF) și infecția intrauterină (corioamnionită). În lotul de studiu ( $L_1$ ) s-a estimat incidența sporită a polihidramniosului – 11 (11,58%) cazuri, comparativ cu un singur caz (1,05%) în lotul de control, cu semnificație statistică:  $\chi^2_{1df} = 8,8951$ ,  $V$  Cramer = 0,2;  $p = 0,002$ . De asemenea, în lotul de studiu, patologia lichidului amniotic sub formă de oligoamnios s-a identificat în 3 (3,16%) cazuri, comparativ cu lotul-martor – un caz (1,05%), dar nu a prezentat diferențe autentice ( $\chi^2_{1df} = 1,0215$ ,  $V$  Cramer = -0,07;  $p = 0,3$ ) între loturi. Astfel, în lotul de bază, polihidramniosul a fost detectat de 10 ori mai frecvent decât în lotul de control, ceea ce confirmă o dată în plus că între polihidramnios și patologia CO există o legătură reciprocă ( $p < 0,05$ ).

Restricția de creștere fetală reprezintă o patologie gravă, deseori cu impact în structura

mortalității și morbidității perinatale, care este condiționată de dereglarea aportului de substanțe nutritive necesare creșterii fătului. Patologia CO, apreciată pe parcursul propriei cercetări, în caz de RCF a fost următoarea: inserția marginală și velamentoasă, AOU, circulara de CO, CO subțire, hiporăsucit sau torsionat. Rezultatele obținute au arătat că RCF a fost înregistrată numai la pacientele din lotul de bază, fiind absentă în lotul-martor, datele fiind statistic semnificative, cu  $\chi^2_{1df}=5,1351$ ,  $V$  Cramer=0,2;  $p=0,02$ ; modelul predictiv cu  $AUC=0,8679$  (figura A6.4). Ținem să menționăm că, chiar dacă RCF în patologia CO s-a înregistrat într-un procent nu prea mare (5,26%), rolul acesteia nu trebuie neglijat, deoarece în asemenea situații deseori au loc modificări profunde în complexul fetoplacentar, provocând suferință fetală.

Totodată, în lotul de bază ( $L_1$ ), complicarea sarcinii cu infecția intrauterină (corioamnionită) s-a depistat doar în 2 (2,11%) cazuri și nu a prezentat diferențe statistic semnificative ( $\chi^2_{1df}=2,0213$ ,  $V$  Cramer = -0,1;  $p=0,15$ ) între loturile de cercetare.

A fost efectuată și o analiză comparativă a caracteristicilor constituționale în grupurile selectate (tabelul 6). Rezultatele examenului obiectiv al respondentelor au demonstrat că înălțimea gestantelor din lotul de control a variat între 150 cm și 183 cm, cu media ( $Me \pm SD$ ) de  $165,57 \pm 6,22$  cm, iar în lotul de studiu – între 144 cm și 180 cm, cu media  $163,45 \pm 6,24$  cm ( $p < 0,05$ ), arătând că înălțimea pacientelor în grupurile studiate diferă în aspect statistic, ipoteza nulă fiind respinsă (figura 11).

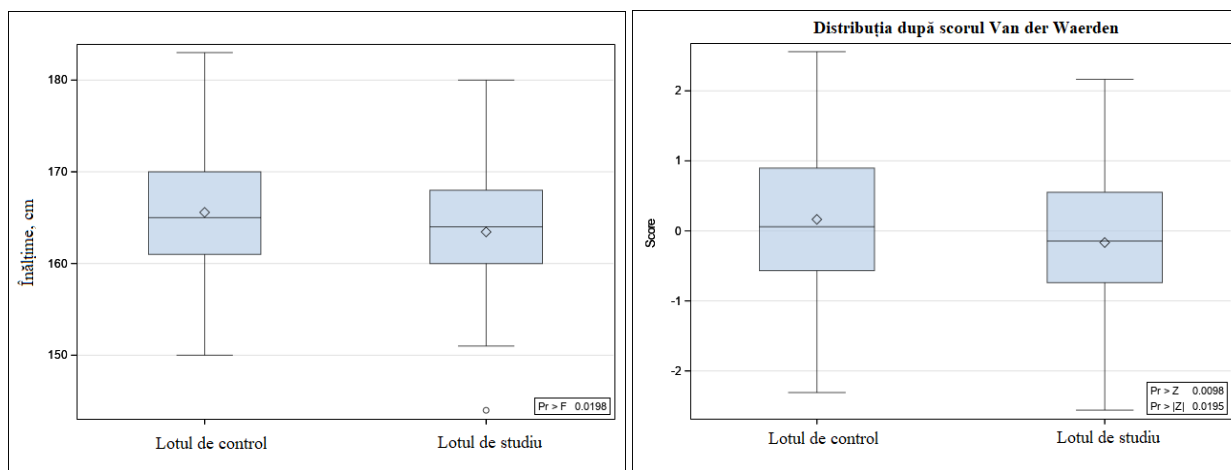


Figura 11. Distribuția loturilor de cercetare după înălțimea respondentelor

Analiza corelațională, efectuată în scopul determinării unei relații între înălțimea pacientei din studiu și numărul de circulări ale CO în jurul trunchiului fetal a stabilit o corelație liniară Pearson indirectă puternică ( $r_{xy} = -0,92$ ;  $p = 0,009$ ). Deci, aceste criterii corelează în sens opus, cu cât talia respondentelor este mai joasă, cu atât riscul apariției circulării ombilicale în jurul trunchiului este mai mare și viceversa.

Examinând masa corporală la pacientele cu CO patologic, am constatat că cea inițială a variat între 43 kg și 97 kg, cu media  $62,4 \pm 11,16$  kg, iar masa actuală (înainte de naștere) a variat între 54 kg și 112 kg, cu media  $76,46 \pm 12,61$  kg, adaosul ponderal pe parcursul sarcinii constituind între 3 kg și 31 kg, cu media  $14,01 \pm 5,08$  kg. La gestantele cu CO normal, acest raport a fost următorul: masa inițială a variat în limitele de 43-105 kg, cu media  $63,0 \pm 12,75$  kg, masa actuală a variat în limitele 52-120 kg, cu media  $77,0 \pm 12,89$  kg, iar adaosul ponderal pe parcursul sarcinii a fost de circa 4-33 kg, cu media de  $14,0 \pm 4,69$  kg ( $p > 0,05$ ). Analiza corelațională, efectuată în scopul determinării unei relații între masa pacientei și lungimea CO, a stabilit o corelație liniară Pearson medie directă ( $r_{xy} = 0,32$ ;  $p = 0,001$ ). Analiza corelațională, efectuată în scopul determinării unei relații între adaosul ponderal al pacientei și numărul de înfășurări ale CO în jurul gâtului fetal la fel a stabilit o corelație liniară Pearson medie directă ( $r_{xy} = 0,33$ ;  $p = 0,009$ ).

Circumferința abdomenului (CA) și înălțimea fundului uterin (ÎFU), măsurate în trimestrul III de sarcină, au demonstrat că în  $L_1$  acestea au variat între 85-123 cm, cu media  $102,66 \pm 8,53$  cm, și, respectiv, 26-53 cm, cu media  $35,62 \pm 4,00$  cm, iar în  $L_0$  – între 89-125 cm, cu media  $103,31 \pm 7,69$  cm, și, corespunzător, 30-42 cm, cu media  $36,19 \pm 2,76$  cm ( $p > 0,05$ ).

**Tabelul 6. Compararea cantitativă a mediilor de grup după indicatorii statistici neparametrici**

Parametri	Media de grup (Me $\pm$ SD, %)		Nivel de semnificație p		
	Lotul de control (n=95)	Lotul de studiu (n=95)	Criteriu Wilcoxon	Criteriu Kruskal-Wallis	Criteriu Van der Waerden
Înălțimea pacientei	165,57 $\pm$ 6,22	163,45 $\pm$ 6,24	0,02	0,02	0,01
Masa inițială	63,0 $\pm$ 12,75	62,4 $\pm$ 11,16	0,9	0,9	0,8
Masa actuală	77,0 $\pm$ 12,89	76,46 $\pm$ 12,61	0,8	0,8	0,7
Adaos ponderal în sarcină	14,0 $\pm$ 4,69	14,01 $\pm$ 5,08	1,0	0,9	0,9
Circumferința abdomenului	103,31 $\pm$ 7,69	102,66 $\pm$ 8,53	0,4	0,4	0,4
Înălțimea fundului uterin	36,19 $\pm$ 2,76	35,62 $\pm$ 4,00	0,1	0,1	0,1

Astfel, toate mediile de grup menționate mai sus au fost evaluate folosind testele neparametrice Wilcoxon, Van der Waerden și Kruskal-Wallis, neavând distribuția normală a parametrilor. După cum rezultă din tabelul 6, doar un singur indicator – înălțimea pacientei – a reușit să atingă o valoare critică sub 0,05, în timp ce restul parametrilor, la prima vedere, au avut diferențe între indicatori, dar ele au fost aleatorii, fără semnificație statistică, cu  $p > 0,05$ .

Examenul bazinului osos, la pacientele incluse în studiu, a demonstrat că în lotul de control ( $L_0$ ) diametrele exopelvixului au fost normale la toate 95 (100%) respondente, comparativ cu  $L_1$ ,



în care acestea au fost normale în 92 (96,84%) cazuri, iar în 3 (3,16%) cazuri erau forme patologice, datele fiind statistic nesemnificative ( $p=0,08$ ).

Pentru evaluarea particularităților evoluției nașterii la femeile din loturile de cercetare, am studiat și am analizat termenul și modalitatea de finalizare a sarcinii, modalitatea de declanșare a travaliului, durata nașterii per vias naturalis, incidența și structura operațiilor cezariene, precum și complicațiile în travaliu.

În ambele loturi de studiu, termenele de gestație la care s-a finalizat sarcina au variat între 37 și 41 SA, cu media  $38,42 \pm 2,76$  SA, moda (Mo) 39 în  $L_1$ , respectiv cu media  $38,97 \pm 1,24$  SA, moda (Mo) 40 în  $L_0$ , cu  $p > 0,05$ , ceea ce demonstrează omogenitatea loturilor după acest criteriu.

Un alt aspect evaluat a fost modalitatea de finalizare a sarcinii prezente. În toate loturile de studiu a prevalat conduita nașterii pe cale naturală: 81 (85,26%) cazuri în  $L_0$  vs 71 (74,73%) în  $L_1$ , iar prin operație cezariană s-au rezolvat mai des în lotul de studiu – 24 (25,26%) cazuri vs 14 (14,74%) cazuri în  $L_0$ , cu diferență statistică între loturi după acest criteriu ( $\chi^2_{1df}=2,1934$ , V Cramer=0,1;  $p=0,01$ ). Atrage atenția faptul că la pacientele cu patologie ombilicală au predominat operațiile cezariene urgente – 11 (11,58%) vs 2 (2,11%) în  $L_0$ , datele fiind statistic semnificative, cu  $\chi^2_{1df}=3,9100$ , V Cramer = 0,32;  $p=0,04$  și [OR=5,0769; CI 95% 1,9287-27,7546] (tabelul 7). Indicațiile pentru OC au fost următoarele: insuficiența forțelor de contracție rebelă la tratament, prezentația pelviană, dezlipirea prematură a placentei normal inserate, bazinul anatomic strâmtat, uterul cicatricial, RCF, dereglările de ritm cardiac fetal (suferința fetală). Nu s-a identificat niciun caz de rezolvare a sarcinii pe cale abdominală strict din motivul anomaliilor ombilicale, dar la toate pacientele cu indicațiile menționate anterior a fost diagnosticată și patologia CO.

**Tabelul 7. Repartizarea cazurilor conform modului de finalizare a sarcinii**

	Naștere per vias naturalis (abs/%)	Operație cezariană (abs/%)		
		programată	urgentă	Total cazuri
Lotul de control ( $L_0$ ), n=95	81 (85,26%)	12 (12,63%)	2 (2,11%)	14 (14,74%)
Lotul de bază ( $L_1$ ), n=95	71 (74,73%)	13 (13,68%)	11 (11,58%)	24 (25,26%)

Conduita pacientelor cu patologie a CO a inclus analgezia travaliului mai des, în comparație cu lotul de control – 26 (27,37%) vs 11 (11,58%) cazuri, cu  $\chi^2_{1df}=9,2646$ , V Cramer = 0,24;  $p=0,002$ . Astfel, putem concluziona că parturientele cu patologie ombilicală solicitau mai des analgezia travaliului decât cele cu CO normal.

În cadrul studiului actual au fost analizate complicațiile apărute în procesul de naștere. Astfel, analizând modalitatea de declanșare a travaliului, nașterea indusă a predominat la

pacientele cu patologie CO – 11 (11,58%) cazuri vs 3 (3,16%) în L<sub>0</sub>. Debutul spontan al nașterii a prevalat la parturientele cu CO normal (L<sub>0</sub>) – 79 (83,16%) cazuri, comparativ cu 68 (71,58%) în lotul L<sub>1</sub>, datele fiind confirmate statistic:  $\chi^2_{1df}=5,3405$ , V Cramer=0,2; p=0,02. Deci, putem concluziona că pacientele cu patologie ombilicală au un risc mai mare de prezență în naștere a distociilor dinamice [OR=4,26; CI 95% 1,14-15,90; p<0,05].

Nu au fost constatate diferențe statistic semnificative (p>0,05) între loturi cu privire la durata totală a nașterii, care a variat între 3 ore și 18 ore 09 minute, cu media 7,60±3,08 (95% CI 6,91-8,30) în lotul de control și între 47 minute și 18 ore 10 minute, cu media 7,92±3,06 (95% CI 7,19-8,65) în lotul de studiu.

În urma evaluării duratei perioadei alichidiene, s-a constatat că la pacientele cu patologie ombilicală aceasta era îndelungată – până la 109 ore 45 minute, cu media de 9,17±17,76 (95% CI 5,11-13,23), iar în L<sub>0</sub> a variat între 5 minute și 18 ore 15 minute, cu media de 3,69±3,65 (95% CI 2,88-4,49) cu p<0,05 (figura 12).

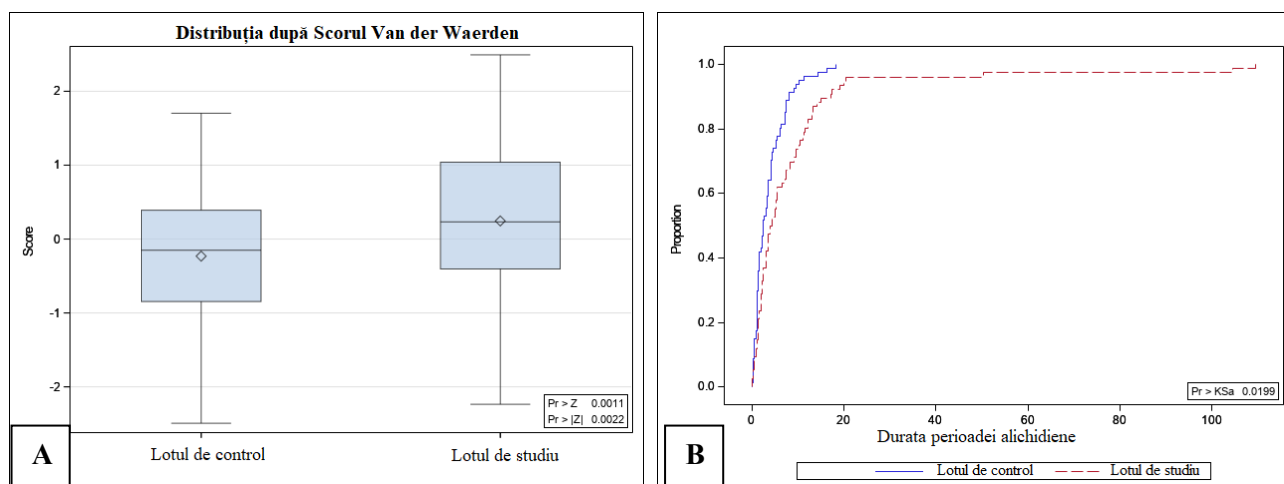


Figura 12. Distribuția loturilor de cercetare după durata perioadei alichidiene (ore/minute)

Faptul prezentei diferenței vădite a duratei perioadei alichidiene între grupurile comparate se observă bine și în figura 12 B, unde se arată că loturile nu sunt egale, deoarece Pr > KSa 0,0199.

Examenul culorii lichidului amniotic (LA) a determinat că în lotul pacientelor cu patologie a CO a predominat meconiu fluid, meconiu dens și LA hemoragic, în comparație cu lotul de control, unde LA a fost preponderent transparent, cu  $\chi^2_{3df}=7,4889$ , V Cramer = 0,2; p=0,03 (tabelul 8).

În cadrul studiului a fost constatat că la pacientele cu patologie a CO extracția pneumatică a fătului a avut loc mai frecvent – în 12 (12,63%) cazuri, comparativ cu lotul de control, unde a fost înregistrat doar un singur caz, cu diferențe statistic semnificative între cele două grupuri:  $\chi^2_{1df}=11,1143$ , V Cramer = 0,26; p=0,0009.

Tabelul 8. Repartizarea cazurilor conform culorii lichidului amniotic (abs/%)

	Lichidul amniotic				$\chi^2$	p
	transparent	meconiu fluid	meconiu dens	hemoragic		
Lotul de control (L <sub>0</sub> ), n=95	87 (91,58%)	6 (6,32%)	2 (2,11%)	-	7,48	0,03
Lotul de bază (L <sub>1</sub> ), n=95	75 (78,95%)	10 (10,53%)	8 (8,42%)	2 (2,11%)		

Notă. Test statistic – aplicat  $\chi^2$ .

Analiza evoluției perioadei postnatale a constatat că emisia totală de sânge în lotul de studiu a variat între 160 ml și 1500 ml, cu media de 425,49±255,73 ml (95% CI 373,39-477,58), iar în lotul de control – între 152 ml și 700 ml, cu media de 326,06±134,84 ml (95% CI 298,59-353,53) cu  $p < 0,05$  (figura 13). Hemoragia uterină postpartum (> 500 ml) a prevalat la pacientele cu patologie a CO în 31 (32,55%) cazuri, comparativ cu cele cu CO normal în 16 (16,80%) cazuri ( $p < 0,05$ ).

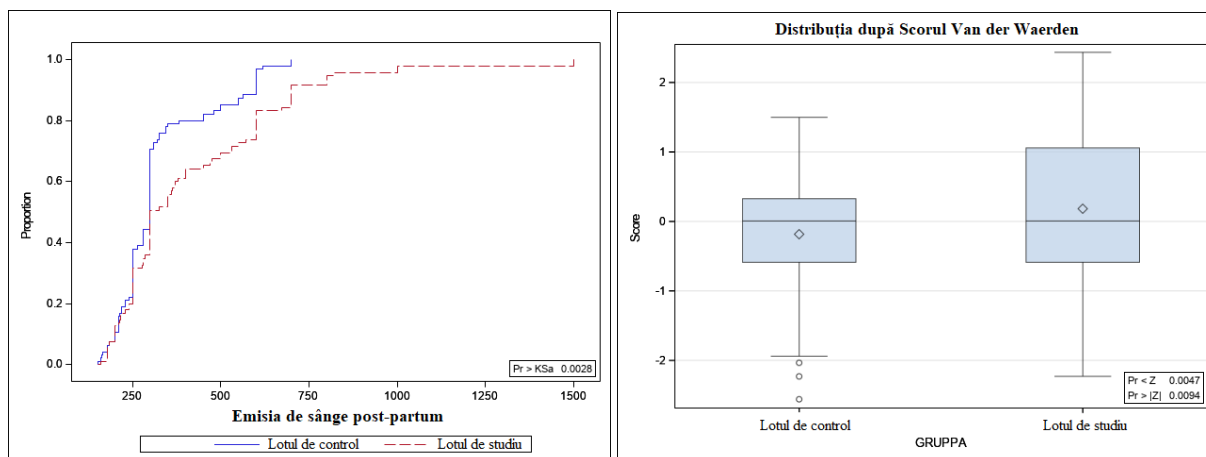


Figura 13. Distribuția loturilor de cercetare după emisia totală de sânge postpartum (ml)

Un alt criteriu cu diferențe statistic semnificative între loturile de studiu a fost durata internării pacientei în staționar. În lotul de control, aceasta a variat între 1 și 7 zile/pat, cu media de 2,4±1,13 (95% CI 2,17-2,63), iar în lotul de studiu, între 1 și 14 zile/pat, cu media de 3,07±1,87 (95% CI 2,69-3,45) cu  $p < 0,05$  (figura 14). Deci, pacientele cu patologie CO se aflau în staționar mai mult timp, preponderent din cauza morbidității neonatale (RCF, dereglări respiratorii, neurologice, metabolice, circulatorii), atestate la copii în perioada neonatală precoce, care au necesitat îngrijiri postnatale suplimentare.

Pentru prevenirea dezvoltării efectelor adverse cauzate de patologiile ombilicale, este necesar de a identifica factorii determinanți (Anexa 3). Cunoașterea lor ar permite includerea gravidelor într-un grup de risc separat pentru patologia ombilicală pe parcursul supravegherii sarcinii și nașterii, cu aplicarea oportună a măsurilor de prevenire a complicațiilor gestaționale.

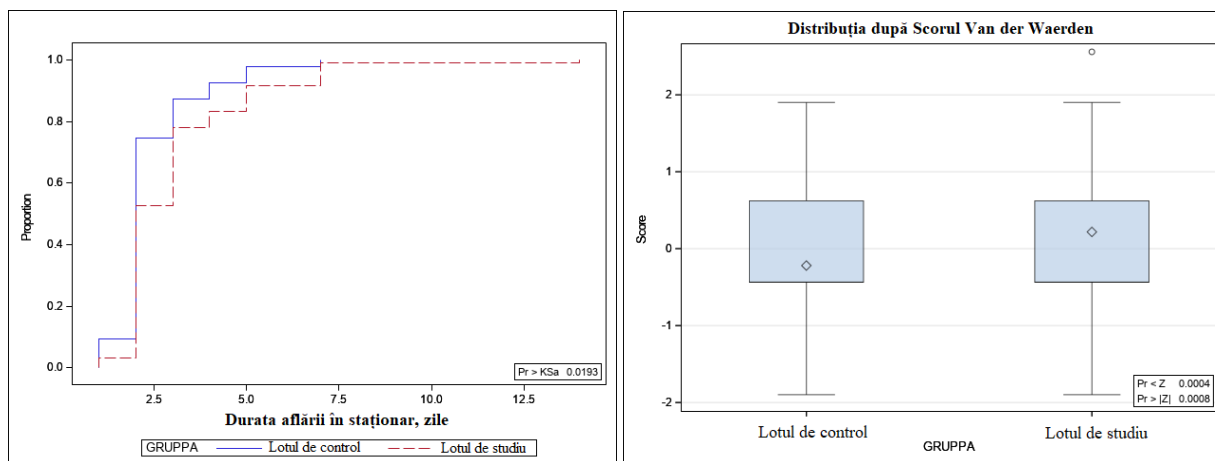


Figura 14. Distribuția loturilor de cercetare în funcție de durata spitalizării (zile/pat)

Așadar, analiza particularităților anamnestice și evolutiv-clinice ale perioadei perinatale la pacientele cu patologie a CO, comparativ cu gestantele fără această patologie, ne-a permis să confirmăm că această stare obstetricală des întâlnită reprezintă un factor de risc considerabil pentru complicații perinatale, repercusiuni asupra fătului cu afectarea stării nou-născutului, factor de care este necesar de ținut cont în managementul clinic, în supravegherea și conduita sarcinii și a nașterii și în îngrijirea nou-născutului.

### 3.2. Caracteristica nou-născuților, evaluarea structurii morbidității și mortalității perinatale

Impactul patologiei cordonului ombilical asupra rezultatelor perinatale rămâne a fi major, de aceea în studiul realizat a fost evaluată și starea copiilor născuți cu diferite anomalii ombilicale. Numărul nou-născuților vii în lotul de cercetare a fost de 92 (96,84%), iar al celor morți – 3 (3,16%) cazuri vs 95 (100%) în lotul-martor, în care toți copii au fost vii ( $p < 0,05$ ), cu aria sub curba ROC excelentă ( $AUC = 0,9777$ ) (figura A6.1). Datele obținute au arătat că toate cazurile de mortalitate perinatală au avut loc în perioada antenatală la care au fost prezenți patologii ombilicale combinate, ca: CO lung ( $p < 0,0001$ ), anomalii vasculare (varice, hematom) ( $p < 0,0001$ ), coarctarea gelatinei Wharton ( $p = 0,01$ ), torsiune ( $p = 0,02$ ).

În funcție de sex, numărul copiilor a fost similar în ambele loturi de studiu: de sex masculin în  $L_1$  erau 53 (55,79%) vs 48 (50,53%) în lotul-martor, respectiv copii de sex feminin – 42 (44,21%) vs 47 (49,47%), cu  $\chi^2_{1df} = 0,52$ ,  $V$  Cramer = -0,05;  $p = 0,46$ .

Analizând prezența intrauterină a fătului, s-a stabilit că în ambele loturi a predominat cea craniană – 90 (94,74%) cazuri în  $L_0$  vs 87 (91,58%) în  $L_1$ ; prezența pelviană a constituit 5 (5,26%) vs 8 (8,42%) cazuri, însă fără diferențe statistice semnificative între loturi ( $\chi^2_{2df} = 1,38$ ,  $V$  Cramer = 0,08;  $p = 0,5$ ). Menționez faptul că copii născuți morți în majoritatea cazurilor au fost în

prezența pelviană ( $p < 0,0001$ ). În lotul de control, în 100% cazuri, situsul fetal era longitudinal, iar în lotul de studiu doar într-un caz (1,05%) a fost transversal, datele fiind similare în ambele loturi ( $\chi^2_{1df} = 1,00$ ,  $V \text{ Cramer} = 0,07$ ;  $p = 0,3$ ). Nu s-au constatat diferențe statistice semnificative între varietatea fătului: cea anterioară a fost atestată în 89 (93,68%) cazuri în  $L_0$  și în 84 (88,42%) în  $L_1$ , cea posterioară – în 6 (6,32%) vs 11 (11,58%) cazuri ( $\chi^2_{1df} = 1,61$ ,  $V \text{ Cramer} = 0,09$ ;  $p = 0,2$ ).

Starea nou-născuților la naștere a fost apreciată după scorul Apgar (tabelul 9). Evaluarea frecvenței asfixiei nou-născuților a arătat că în primul minut de viață, în lotul de studiu scorul Apgar a fost de 0-3 puncte în 4 (4,2%) cazuri, 4-5 puncte în 2 (2,1%), 6-7 în 23 (24,2%) cazuri și 8-10 puncte în 66 (69,5%) cazuri, cu media  $7,46 \pm 1,65$  puncte (95% CI 7,12-7,80). În lotul-martor, numai 4 (4,2%) copii au fost născuți în asfixie ușoară cu 6-7 puncte, restul 91 (95,8%) cazuri fiind înregistrate cu 8-10 puncte, cu nota medie  $8,66 \pm 0,69$  (95% CI 8,52-8,80) puncte.

**Tabelul 9. Repartizarea nou-născuților conform scorului Apgar în loturile de studiu (abs./%)**

Scorul Apgar	Lotul de studiu (n=95)		Lotul de control (n=95)		p
	1'	5'	1'	5'	
Asfixie severă, 0-3 p.	4 (4,2)	3 (3,15)	-	-	< 0,0001
Asfixie gravă (medie), 4-5 p.	2 (2,1)	1 (1,05)	-	-	
Asfixie ușoară, 6-7 p.	23 (24,2)	13 (13,7)	4 (4,2)	-	
Apgar 8-10 p.	66 (69,5)	78 (82,1)	91 (95,8)	95 (100)	

În al 5-lea minut după naștere, acest raport a fost de: 0-3 puncte în 3 (3,15%) cazuri, 4-5 puncte într-un caz (1,05%), 6-7 în 13 (13,7%) cazuri și 8-10 puncte în 78 (82,1%) cazuri, cu media de  $8,01 \pm 1,7$  (95% CI 7,66-8,35). Starea generală a copiilor incluși în lotul de control la al 5-lea minut de viață a fost satisfăcătoare în toate cazurile, fiind apreciată cu 8-10 puncte și cu media de  $9,13 \pm 0,67$  puncte (95% CI 8,99-9,27). Astfel, au fost constatate diferențe statistice foarte semnificative ( $p < 0,0001$ ) între loturile de studiu (figura 15).

Un factor cu influență directă asupra indicilor perinatali este masa corporală a nou-născuților la naștere. În urma studiului realizat, am constatat că majoritatea copiilor născuți în loturile de studiu au avut masa corporală peste 3000 g. Astfel, media în  $L_1$  a constituit  $3198,10 \pm 673,68$  g (95% CI 3061-3335) vs  $3470,21 \pm 463,80$  g (95% CI 3376 – 3565) în  $L_0$ . Totodată, în lotul de cercetare, 6 (6,3%) copii s-au născut cu masa  $< 2500$  g, iar în lotul-martor acest indicator a fost înregistrat într-un singur caz ( $p < 0,05$ ).

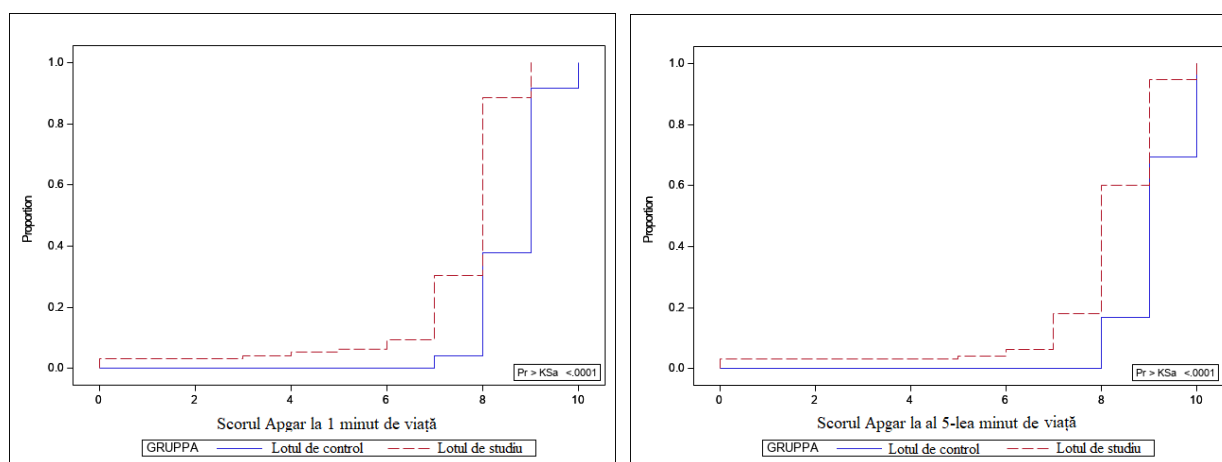


Figura 15. Distribuția loturilor de cercetare după scorul Apgar la 1 și al 5-lea minut de viață (puncte)

În cadrul studiului a fost stabilit că valoarea medie a taliei nou-născuților, în lotul pacienților cu patologie a CO, a fost statistic mai mică –  $51,06 \pm 3,63$  cm (95% CI 50,32-51,80), comparativ cu gestantele cu CO normal –  $52,37 \pm 1,99$  cm (95% CI 51,97-52,78),  $p < 0,05$ .

Tabelul 10. Compararea mediilor de grup al indicatorilor antropometrici la nou-născuți după criterii statistice neparametrice

Parametri	Medie de grup (Me $\pm$ SD)		Nivel de semnificație p			
	Lotul de control (n=95)	Lotul de studiu (n=95)	Criteriu Fisher	Criteriu Wilcoxon	Criteriu Kruskal-Wallis	Criteriu Van der Waerden
Greutatea, g	3470,21 $\pm$ 463,8	3198,10 $\pm$ 673,6	0,001	0,003	0,003	0,003
Talia, cm	52,37 $\pm$ 1,99	51,06 $\pm$ 3,63	0,002	0,008	0,008	0,005
Circumferința craniană, cm	34,53 $\pm$ 0,87	33,87 $\pm$ 1,88	0,002	0,008	0,008	0,007
Circumferința toracelui, cm	33,55 $\pm$ 0,8	32,76 $\pm$ 2,15	0,001	0,005	0,004	0,004

Circumferința craniană fetală a constituit în medie  $33,87 \pm 1,88$  cm (95% CI 33,48–34,25) vs  $34,53 \pm 0,87$  cm (95% CI 34,35–34,71), circumferința toracelui a fost în medie de  $32,76 \pm 2,15$  cm (95% CI 32,33–33,20) vs  $33,55 \pm 0,8$  cm (95% CI 33,38–33,72), cu diferență statistic semnificativă între loturi ( $p < 0,05$ ). Indicii antropometrici ai nou-născuților din ambele loturi sunt prezentați în tabelul 10. Analiza corelațională, efectuată în scopul determinării unei relații între talia nou-născuților și lungimea CO, a stabilit o corelație liniară Pearson directă, de intensitate medie și statistic semnificativă în lotul de bază ( $r_{xy} = 0,3$ ;  $p = 0,004$ ).

În procesul evaluării nou-născuților din lotul de studiu au fost diagnosticate multiple patologii neonatale, înregistrate semnificativ mai frecvent – 58 (61,05%) cazuri, comparativ cu

lotul de control – 21 (22,11%), cu diferențe statistic semnificative între cele două grupuri,  $\chi^2_{1df} = 28,18$ , V Cramer=0,38;  $p < 0,0001$ ; [OR=1,18; CI 95% 1,1-1,35] (tabelul 11).

Tabelul 11. Structura morbidității neonatale la nou-născuții din loturile de studiu (abs./%)

Patologia neonatală	Lotul de studiu (n=58)	Lotul de control (n=21)	$\chi^2$	p
Hipoxie acută	30 (32,26%)	1 (1,05%)	33,23	<0,0001
Restricție de creștere fetală	4 (6,9%)	0	1,52	<0,05
Infecție intrauterină	5 (8,62%)	1 (4,76%)	0,33	<0,05
Pneumonie congenitală	10 (17,24%)	1 (4,76%)	2,00	<0,05
Sindrom de detresă respiratorie:				
- ușoară				
- medie	1 (1,72%)	1 (4,76%)	4,44	<0,05
- severă	3 (5,17%)	0		
	5 (8,62%)	0		
Dereglări respiratorii (pneumopatie, tahipnee tranzitorie)	31 (53,45%)	6 (28,57%)	3,83	<0,05
Dereglări circulatorii (vicii cardiace, trombocitopenie)	8 (13,79%)	0	3,22	<0,05
Traumatism în naștere (cefalhematom, hemoragii intracraniene)	9 (15,52%)	1 (4,76%)	1,61	<0,05
Dereglări metabolice (acidoză, hipoglicemie)	8 (13,79%)	2 (9,52%)	0,25	<0,05
Dereglări neurologice (encefalopatie, sindrom convulsiv)	6 (10,34%)	0	2,35	<0,05
Anemie ferodeficitară	11 (18,97%)	7 (33,3%)	1,80	0,17
Hiperbilirubinemie (icter neonatal)	18 (31,03%)	10 (47,62%)	1,85	0,17

Notă. Test statistic – aplicat  $\chi^2$ .

Conform datelor prezentului studiu, la copii mai frecvent s-au înregistrat stări patologice neonatale ca: hipoxia fetală acută, care a fost diagnosticată în 30 (32,26%) cazuri în L<sub>1</sub> vs un caz (1,05%) în L<sub>0</sub>, cu diferențe statistic semnificative între loturi,  $\chi^2_{1df} = 33,23$ , V Cramer=0,42;  $p < 0,0001$ . Totodată, au fost depistate: infecția intrauterină, pneumonia congenitală, sindromul de detresă respiratorie de diferit grad, RCF, anemia ferodeficitară, hiperbilirubinemia, traumatismul în naștere (cefalhematom, hemoragie intracraniană), dereglările metabolice, respiratorii, circulatorii, care au fost statistic semnificativ mai frecvente la copiii născuți cu patologie ombilicală, comparativ cu cei cu CO normal (tabelul 11, figura A6.3).

Nou-născuții cu patologii asociate au necesitat îngrijiri postnatale suplimentare (AUC=0,9251) (figura A6.2). Astfel, 26 (28,26%) copii din lotul de cercetare au fost transferați la etapa a II-a, comparativ cu 7 (7,37%) copii din lotul-martor. Respectiv, direct din maternitate la domiciliu au fost externați 66 (71,74%) bebeluși din L<sub>1</sub> vs 88 (92,63%) din L<sub>0</sub>, cu diferențe

statistic semnificative între cele două grupuri după acest criteriu,  $\chi^2_{1df}=14,03$ ,  $V \text{ Cramer}=0,27$ ;  $p=0,0002$  și  $[\text{OR}=4,95$ ;  $\text{CI } 95\% \text{ } 2,02\text{-}12,10]$ .

În procesul cercetării, a fost analizată și durata aflării în staționar a copiilor din ambele loturi. Copiii cu patologie CO s-au aflat în spital mai mult timp, între 1 și 60 zile/pat, în medie  $6,18\pm 8,46$  (95% CI 4,43–7,93), iar la cei din în lotul de control acest indice a variat între 1 și 14 zile/pat, cu media de  $2,61\pm 1,74$  (95% CI 2,25–2,96). Lipsa identității între loturile comparate după acest criteriu este expusă în figura 16 conform criteriului Kolmogorov-Smirnov și scorul Van der Waerden cu  $p < 0,0001$ .

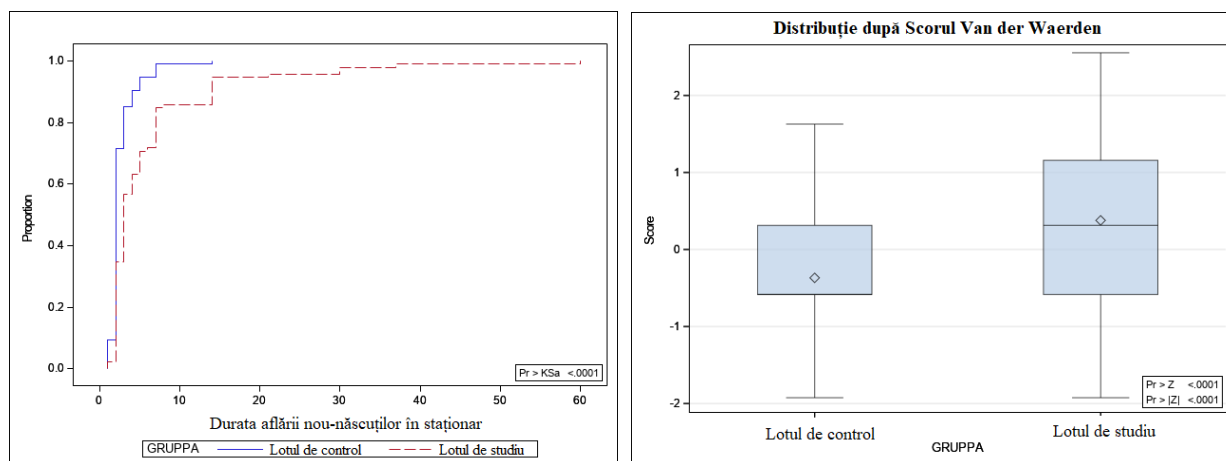


Figura 16. Distribuția grupurilor după durata aflării nou-născuților în staționar (zile/pat)

Așadar, la evaluarea caracteristicilor nou-născuților am constatat diferențe semnificative între loturile de studiu ( $p < 0,05$ ), observând că patologia CO a fost asociată cu mortalitate antenatală și a provocat frecvent hipoxie intrauterină cu complicații perinatale, cele mai răspândite fiind RCF (figura A6.4), dereglările respiratorii, neurologice, metabolice, circulatorii, care au necesitat îngrijiri postnatale suplimentare ale copiilor ( $p < 0,05$ ).

### 3.3. Particularitățile de evoluție a perioadei perinatale în funcție de tipul anomaliei ombilicale

În continuare vom prezenta principalele patologii ale cordonului ombilical, cu expunerea particularităților anamnestice, clinico-evolutive ale sarcinii, nașterii și rezultatele perinatale la pacientele incluse în studiu.

Pentru evaluarea prevalenței anomaliilor CO în lotul de cercetare ( $L_1$ ), acestea au fost divizate în subgrupe conform clasificării, care au inclus: anomalii de *lungime*: CO lung – 24 (25,26%), scurt – 21 (22,11%); de *diametru*: subțire – 24 (25,26%), gros – 16 (16,84%); de *inserție*: marginală – 39 (41,05%), velamentoasă – 8 (8,42%) cazuri; anomalii *vasculare*: arteră ombilicală unică (AOU) – 1 (1,05%); vase supranumerare – 7 (7,37%), varice – 28 (29,47%),



hematom – un caz (1,05%); *noduri*: adevărate – 8 (8,42%), false – 24 (25,26%); *patologia gelatinei Wharton*: chisturi – 4 (4,21%), pseudochisturi – 7 (7,37%), coarctare – 4 (4,21%); *patologii în funcție de indicele de răsucire*: hiporăsucit – 34 (35,79%), hiperrăsucit – 7 (7,37%), torsiune – 6 (6,32%); *patologii de locație*: circulare – 63 (66,32%); *infecție*: funisită – 3 (3,16%), rezultate redactate în figurile 17-26. Menționăm faptul că în cadrul acestui studiu nu au fost înregistrate cazuri de calcinoză, scleroză și traumatism ombilical.

În lotul de studiu (L<sub>1</sub>), *lungimea CO* a variat între 25 și 90 cm, cu media de 56,46±17,23 cm (95% CI 52,95-59,97), care a fost considerat scurt (până la 40 cm) în 21 (22,11%) cazuri și lung (≥ de 70 cm) în 24 (25,26%) cazuri (*figura 17*).

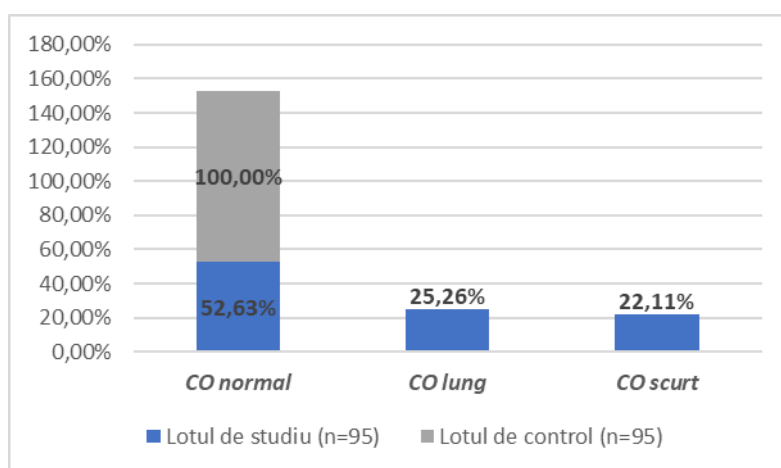


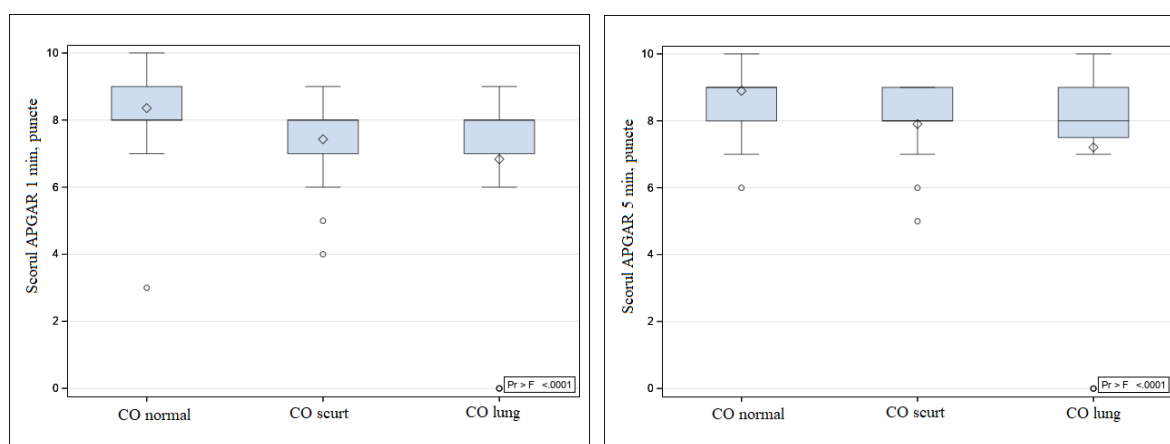
Figura 17. Structura CO conform criteriului de lungime

S-a observat că, în cazurile de CO *lung*, factorii determinanți au fost unele antecedente din anamneza acestor femei: tabagism, moarte antenatală, naștere prematură, patologia sistemului urinar (pielonefrită, colică renală), patologia endocrină (hipotiroidie), bazin anatomic patologic ( $p < 0,05$ ). La aceste respondente, sarcina prezentă de două ori mai des a fost complicată cu iminență de avort spontan ( $p = 0,01$ ), polihidramnios ( $p = 0,01$ ), moarte antenatală ( $p < 0,0001$ ). În cazurile de CO *scurt* au fost identificați alți factori materni, și anume: moarte neonatală precoce în anamneză, afecțiuni osteoarticulare (scolioză) cu diferențe statistic semnificative ( $p < 0,05$ ). Pacientele cu patologie a CO legată de lungime au necesitat mai des analgezie în travaliu –  $p = 0,001$  (*tabelul 12*).

Evaluarea rezultatelor perinatale a constatat prezența suferinței fetale, care s-a manifestat prin dereglarea de ritm cardiac (tahi- sau bradicardie),  $p = 0,0004$ , înregistrarea traseului CTG patologic ( $p = 0,0005$ ) și incidența semnificativ mai mare a hipoxiei fetale la naștere,  $p = 0,004$  (*tabelul 12*).

Rezultatul neonatal a fost analizat prin scorul Apgar în 1 și al 5-lea minut după naștere în patologiile CO după lungime. În cazurile de CO *lung*, scorul Apgar în 1 minut a variat între 0 și

9 puncte, cu media de  $6,83 \pm 2,71$  (95% CI 5,68-7,97), și între 4 și 9 puncte la cei născuți cu CO scurt, cu media de  $7,42 \pm 1,28$  (95% CI 6,84-8,01), comparativ cu bebelușii născuți cu CO normal – 3-10 puncte, cu media de  $8,35 \pm 0,87$  (95% CI 8,21-8,50). În al 5-lea minut de viață, acești parametri au constituit 0-10 puncte la copiii născuți cu CO lung, cu media de  $7,20 \pm 2,87$  (95% CI 5,99-8,42), și 5-9 puncte la cei născuți cu CO scurt, cu media de  $7,90 \pm 1,04$  (95% CI 7,42-8,38), comparativ cu nou-născuții cu CO normal – 6-10 puncte, cu media de  $8,89 \pm 0,81$  (95% CI 8,76-9,03) puncte. Conform datelor prezentate, copiii cu patologii de lungime a CO au fost născuți în hipoxie, fapt demonstrat prin scorul Apgar scăzut în primul și al 5-lea minut de viață (după testul ANOVA,  $p < 0,0001$ ), (figura 18) și au necesitat internare în secția de terapie intensivă de cinci ori mai des în caz de CO scurt și de două ori mai des în caz de CO lung ( $p < 0,0001$ ).



**Figura 18. Analiza varianței (ANOVA) dintre scorul Apgar în 1 și al 5-lea minut și lungimea CO**

Morbiditatea nou-născuților a fost înregistrată mai frecvent în caz de CO lung decât în CO scurt ( $p < 0,0001$ ), manifestată prin dereglări neurologice, metabolice, cardiace (vicii). La copiii născuți cu CO scurt de două ori mai des au fost depistate dereglări respiratorii, ca pneumonia congenitală, sindromul de detresă respiratorie, în comparație cu cei cu CO lung ( $p = 0,0008$ ). Deci, cu cât CO a fost mai lung, cu atât mai rar au fost constatate patologii ale sistemului respirator, și invers. Așadar, analizând rezultatele obținute, s-a determinat că acești copii mai des au necesitat transferarea în unități neonatale speciale,  $p < 0,05$  (tabelul 12).

Studiul realizat a constatat că anomaliile legate de lungimea CO s-au corelat cu celelalte anomalii ombilicale, precum: CO subțire ( $\chi^2_{4df} = 14,13$ , V Cramer = 0,2;  $p = 0,006$ ); inserția velamentoasă a CO ( $\chi^2_{6df} = 29,39$ , V Cramer = 0,28;  $p < 0,0001$ ); patologia gelatinei Wharton ( $\chi^2_{10df} = 39,05$ , V Cramer = 0,32;  $p < 0,0001$ ); hiperrăsucirea CO ( $\chi^2_{6df} = 19,57$ , V Cramer = 0,23;  $p = 0,003$ ).

Tabelul 12. Factorii determinanți materni și perinatali ai patologiei CO după lungime

Parametri	Chi-pătrat ( $\chi^2$ )	df	p	Cramer V
<b>Cordonul ombilical lung</b>				
Deprinderi nocive ale gestantei (fumatul)	9,31	2	0,009	0,22
Moarte antenatală în anamneză	6,95	2	0,03	0,2
Naștere prematură în anamneză	6,39	2	0,04	0,2
Patologie nefroulinară la pacientă (pielonefrită, colică renală)	11,5	2	0,003	0,25
Patologie endocrină la pacientă (hipotiroidie)	7,31	2	0,02	0,2
Exopelvis patologic	10,74	2	0,004	0,24
Iminentă de avort spontan în sarcina prezentă	8,84	2	0,01	0,22
Polihidramnios în sarcina actuală	8,61	2	0,01	0,21
Mortalitate antenatală în sarcina actuală	21,08	2	<0,0001	0,33
Analgizia travaliului	13,46	2	0,001	0,3
BCF patologice (bradicardie la făt)	20,41	4	0,0004	0,23
CTG patologică	20,15	4	0,0005	0,23
Hipoxie fetală	10,93	2	0,004	0,24
Perioada de adaptare patologică	29,68	2	<0,0001	0,4
Morbiditatea nou-născuților	19,67	2	<0,0001	0,32
Transfer la etapa a II-a	6,76	2	0,03	0,2
<b>Cordonul ombilical scurt</b>				
Mortalitate neonatală precoce în anamneză	8,09	2	0,01	0,2
Afecțiuni osteoarticulare (scolioză)	16,26	2	0,0003	0,3
BCF patologice (tahicardie la făt)	20,41	4	0,0004	0,23
CTG patologică	20,15	4	0,0005	0,23
Analgizia travaliului	13,46	2	0,001	0,3
Hipoxie fetală	10,93	2	0,004	0,24
Perioada de adaptare patologică	29,68	2	<0,0001	0,4
Morbiditatea nou-născuților	19,67	2	<0,0001	0,32
Dereglări respiratorii la nou-născut	14,35	2	0,0008	0,43
Transfer la etapa a II-a	6,76	2	0,03	0,2
Transfer în alte instituții	16,26	2	0,0003	0,3

Astfel, la pacientele cu patologie a CO după lungime s-a înregistrat o rată mai mare de complicații obstetricale în comparație cu CO normal ( $p < 0,05$ ).

Un alt parametru variabil și dependent de substanța gelatinoasă Wharton este *diametrul* CO. Acesta în lotul de cercetare ( $L_1$ ) a variat între 0,4 și 0,8 cm, cu media de  $0,55 \pm 0,08$  cm (95% CI 0,51-0,58), fiind considerat *subțire* ( $\emptyset < 8$  mm) în 24 (25,26%) cazuri, și *gros* ( $\emptyset > 20$  mm), care a variat între 2,3 și 4 cm, cu media  $2,62 \pm 0,27$  (95% CI 2,47-2,77), în 16 (16,84%) cazuri (*figura 19*). Cordonul ombilical, în funcție de diametru, a avut și o greutate diferită. Astfel, greutatea medie a CO subțire a fost de  $\mu = 32,66 \pm 13,06$  g, cea a CO gros a constituit  $\mu = 53 \pm 16,10$  g, iar a CO cu diametru normal –  $\mu = 44,72 \pm 15,63$  g ( $p = 0,0001$  după ANOVA).

Analiza diametrului ombilical și a parității femeilor a constatat că CO *subțire* este mai des întâlnit la primipare ( $p=0,04$ ). La acestea s-a determinat și o anamneză maternă complicată cu patologie nefroulinară, infecția cu *Mycoplasma hominis*, patologie respiratorie acută ( $p<0,05$ ). Pacientele cu CO subțire au necesitat mai des analgezia travaliului, comparativ cu cele cu CO gros ( $p=0,02$ ).

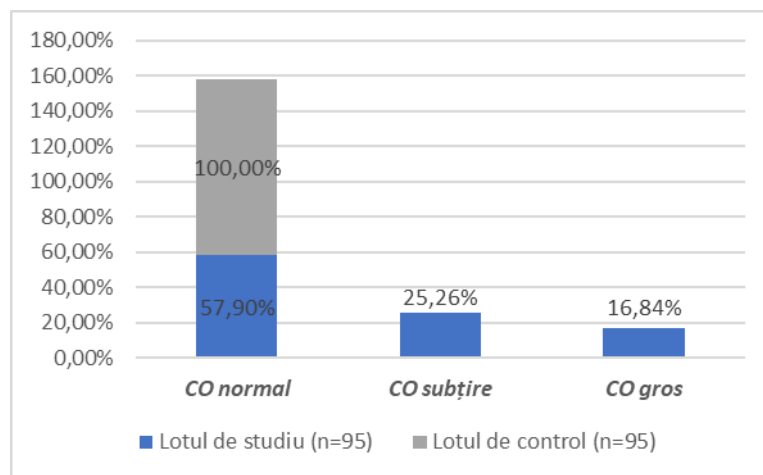


Figura 19. Structura cordonului ombilical în funcție de diametru

În studiul realizat a fost stabilită o legătură între structura CO și starea intrauterină a fătului, și anume că CO subțire este mai expus la riscul de compresiune, provocând perturbarea circulației materno-fetale și asocierea cu RCF ( $p<0,0001$ ). Astfel, în aceste cazuri suferința fetală s-a manifestat prin dereglare de ritm cardiac – bradicardie ( $p=0,001$ ), CTG patologică ( $p<0,0001$ ), care a necesitat finalizarea urgentă a nașterii, aceasta fiind asociată mai des cu epiziotomie ( $p=0,0006$ , V Cramer=0,4).

În cazurile de CO *gros* au fost identificați alți factori materni determinanți precum: fumatul, infecțiile cauzate de *Toxoplasma* și *Ureaplasma*, endometrioza organelor genitale, patologia respiratorie acută, procesul aderențial în bazinul mic determinat în timpul OC, datele fiind statistic semnificative ( $p<0,05$ ). În procesul conduitei clinice, la aceste paciente s-a înregistrat traseu CTG suspect, cu modificarea ratei cardiace fetale (ritmului bazal),  $p<0,0001$  (tabelul 13).

A fost analizat scorul Apgar în patologiile CO în funcție de diametru. În cazurile de CO subțire, scorul Apgar la 1 minut de viață a nou-născuților a variat între 4 și 9 puncte, cu media de  $7,45\pm 1,17$  (95% CI 6,96-7,95), și între 3 și 9 puncte la cei născuți cu CO gros, cu media de  $7,62\pm 1,5$  (95% CI 6,82-8,42), comparativ cu cei născuți cu CO normal – 0-10 puncte, cu media de  $8,20\pm 1,39$  (95% CI 7,98-8,43).

Tabelul 13. Factorii determinanți materni și perinatali ai patologiei CO după diametru

Parametri	Chi-pătrat ( $\chi^2$ )	df	p	Cramer V
<b>Cordonul ombilical subțire</b>				
Primiparitatea	9,56	4	0,04	0,16
Infecții cu <i>Mycoplasma</i> în anamneză	33,55	16	0,006	0,3
Patologie nefroulinară la pacientă în anamneză (pieloectazie, nefroptoză, rinichi dublu)	101,14	45	<0,0001	0,56
Patologie respiratorie (rinită acută) în sarcină	21,04	10	0,02	0,9
RCF în sarcina actuală	23,32	2	<0,0001	0,35
Analgizia travaliului	7,40	2	0,02	0,21
Bradycardie fetală	18,32	4	0,001	0,3
CTG patologică	30,89	4	<0,0001	0,29
Epiziotomie în naștere	37,76	14	0,0006	0,4
Hipoxie fetală	30,02	2	<0,0001	0,4
Perioadă de adaptare patologică a nou-născutului	19,27	2	<0,0001	0,32
Morbiditatea nou-născuților:	8,61	2	0,01	0,21
- pneumonie congenitală				
- cefalhematom	6,79	2	0,03	0,3
- dereglări metabolice	5,07	4	0,02	0,2
Transfer la etapa a II-a	8,75	2	0,01	0,21
Transfer în alte instituții	13,98	2	0,0009	0,27
<b>Cordonul ombilical gros</b>				
Deprinderi nocive la pacientă (fumatul)	17,25	2	0,0002	0,3
Infecții TORCH ( <i>Toxoplasma</i> ) și <i>Ureaplasma</i>	33,55	16	0,006	0,3
Endometrioza organelor genitale în anamneză	16,25	4	0,002	0,2
Patologie respiratorie (gripă, sinuzită acută) în sarcină	21,04	10	0,02	0,9
Proces aderențial în bazinul mic (în sarcina actuală)	37,76	14	0,0006	0,4
DPPNI în sarcina actuală	37,76	14	0,0006	0,4
Tahicardie fetală	42,23	10	<0,0001	0,34
CTG suspectă	30,89	4	<0,0001	0,29
Hipoxie fetală	30,02	2	<0,0001	0,4
Perioadă de adaptare patologică	19,27	2	<0,0001	0,32

La al 5-lea minut de viață, acești parametri au fost de 0-10 puncte la copiii născuți cu CO subțire, cu media de  $8,12 \pm 1,15$  (95% CI 7,63-8,61), și 5-9 puncte la cei născuți cu CO gros, cu media de  $8,31 \pm 1,07$  (95% CI 7,73-8,88), comparativ cu bebelușii născuți cu CO normal – 0-10 puncte, unde media a fost de  $8,67 \pm 1,46$  (95% CI 8,43-8,91) puncte (după testul ANOVA,  $p=0,02$ ). Astfel, copiii cu aceste patologii structurale ombilicale s-au născut în hipoxie ( $p<0,0001$ ), la care s-au înregistrat de două ori mai des cazuri de maladii perinatale și care au necesitat îngrijiri postnatale speciale ( $p<0,05$ ).

Atragem atenția asupra faptului că anomaliile CO după diametru s-au corelat cu celelalte anomalii ombilicale, precum: CO lung ( $\chi^2_{4df} = 14,13$ , V Cramer = 0,2;  $p=0,006$ ); inserția

excentrică ( $\chi^2_{6df}=19,61$ , V Cramer = 0,23;  $p=0,003$ ); patologia gelatinei Wharton: coarctarea, reducerea gelatinei ( $\chi^2_{10df}=199,17$ , V Cramer = 0,72;  $p<0,0001$ ); CO subțire s-a corelat cu CO hiporăsucit sau torsionat ( $\chi^2_{6df}=26,57$ , V Cramer = 0,26;  $p=0,0002$ ); CO subțire de două ori mai des s-a corelat cu circulare ( $\chi^2_{2df}=23,25$ , V Cramer = 0,35;  $p<0,0001$ ).

Ca rezultat al studiului am constatat existența unei legături între anomaliile de diametru al CO și patologia preexistentă la mamă până la sarcină. De asemenea, în cazurile prezenței acestei anomalii ombilicale mai des apăreau: insuficiența placentară, RCF (sindromul de restricție intrauterină), care ulterior se manifestau prin hipoxie la făt în timpul nașterii, o perioadă de adaptare mai dificilă a nou-născutului, precum și un nivel crescut al morbidității la acești copii.

O altă patologie studiată a CO, ca urmare a dereglărilor de implantare, a fost *inserția anormală (excentrică)* a acestuia în discul placentar, în special marginală și membranală (velamentoasă). În studiul nostru ( $L_1$ ), rata acestor patologii a fost următoarea: inserție marginală – 39 (41,05%), velamentoasă – 8 (8,42%) cazuri, restul fiind înregistrate cu inserție centrală – 32 (33,68%) sau paracentrală – 16 (16,85%) cazuri (*figura 20*).

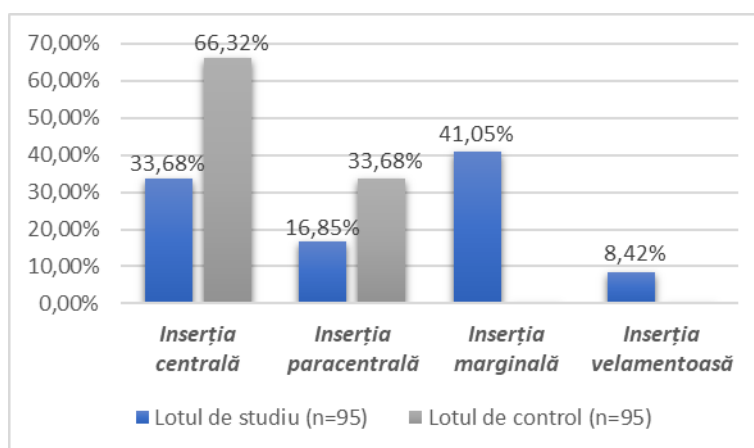


Figura 20. Structura CO în funcție de inserție în discul placentar

Rezultatele obținute au arătat că inserția anormală a CO a fost asociată cu unele antecedente din anamneza ginecologică și extragenitală a acestor femei (*tabelul 14*). Astfel, inserția *marginală* a fost asociată cu endometrioza genitală și cea extragenitală ( $p=0,002$ ), sindromul ovarelor polichistice (SOP), cu dismenoreea ( $p=0,04$ ) și laparoscopia la aceste paciente ( $p=0,01$ ). Tot la aceste respondente mai des a fost determinată patologia cardiovasculară, manifestată prin tahicardie și HTA esențială ( $p=0,03$ ). Inserția *velamentoasă* a CO a fost asociată cu alte afecțiuni obstetricale-ginecologice și extragenitale, cum ar fi: chistul lui Gartner, apoplexia ovariană ( $p=0,04$ ), mortalitatea neonatală în sarcinile precedente ( $p<0,0001$ ), bazinul anatomic strâmtat ( $p<0,0001$ ), corioamnionita ( $p=0,006$ ), afecțiunea tractului digestiv manifestată prin dilatarea varicoasă a venelor hemoroidale ( $p=0,007$ ).

Tabelul 14. Factorii determinanți materni și perinatali ai patologiei CO în funcție de inserție

Parametri	Chi-pătrat ( $\chi^2$ )	df	p	Cramer V
<b>Cordonul ombilical cu inserție marginală</b>				
Afecțiuni ginecologice în anamneză:				
- SOP, dismenoree	62,07	45	0,04	0,86
- endometrioză	19,88	6	0,002	0,23
Intervenții ginecologice în anamneză (laparoscopie)	52,38	33	0,01	0,61
Patologia cardiovasculară în anamneză (tahicardie sinuzală, HTA)	8,78	3	0,03	0,21
CTG suspectă	32,8	6	<0,0001	0,3
<b>Cordonul ombilical cu inserție velamentoasă (membranală)</b>				
Afecțiuni ginecologice în anamneză:				
apoplexie ovariană, chist Gartner	62,07	45	0,04	0,86
Mortalitate neonatală în anamneză	22,87	3	<0,0001	0,35
Afecțiuni ale tractului digestiv în anamneză (hemoroizi)	11,91	3	0,007	0,25
Anomaliile bazinului osos	29,8	3	<0,0001	0,4
RCF în sarcina actuală	18,79	3	0,0003	0,31
Infecție intrauterină (corioamnionită)	12,44	3	0,006	0,25
Bradi-/tahicardie fetală	21,68	6	0,001	0,24
CTG patologică	32,8	6	<0,0001	0,3
Hipoxie fetală	14,58	3	0,002	0,28
Perioadă de adaptare patologică	26,56	3	<0,0001	0,38
Morbiditate neonatală (pneumonie congenitală)	17,19	3	0,0006	0,46
Transfer la etapa II	14,09	3	0,002	0,27

Evaluarea rezultatelor perinatale a constatat diferențe statistic semnificative între loturile pacientelor cu inserție membranală a CO, comparativ cea cea marginală, manifestate prin: RCF ( $p=0,0003$ ), hipoxie fetală confirmată cu CTG patologică ( $p<0,0001$ ), adaptare patologică a nou-născutului ( $p<0,0001$ ), morbiditate neonatală, în special pneumonie congenitală ( $p=0,0006$ ). În aceste cazuri a existat un risc crescut de spitalizare în secția de terapie intensivă ( $p<0,0001$ ) și transferul nou-născuților la alte etape de asistență medicală perinatală ( $p=0,002$ ). Totuși, hipoxia fetală a fost înregistrată numai în câteva cazuri complicate de inserție marginală a CO ( $p<0,0001$ ).

Studiul realizat a constatat că anomaliile CO în funcție de inserție s-au corelat cu celelalte anomalii ombilicale, precum: CO lung ( $\chi^2_{6df}=29,39$ , V Cramer=0,28,  $p<0,0001$ ); CO subțire ( $\chi^2_{6df}=19,61$ , V Cramer=0,23,  $p=0,003$ ); inserția marginală cu vasele varicoase ombilicale ( $\chi^2_{12df}=27,50$ , V Cramer=0,22,  $p=0,006$ ), cu circulare de CO ( $\chi^2_{3df}=27,45$ , V Cramer = 0,38,  $p<0,0001$ ), cu CO hiporăsucit, iar cea velamentoasă – cu CO torsionat ( $\chi^2_{9df}=59,80$ , V Cramer =

0,32;  $p < 0,0001$ ) și cu patologia gelatinei Wharton – coarctarea ( $\chi^2_{15df} = 35,55$ , V Cramer = 0,25;  $p = 0,002$ ).

Evaluarea *anomaliilor vasculare* ale CO (figura 21) a constatat o varietate de modificări cu rata cea mai mare pentru varice – 28 (29,47%), vase supranumerare – 7 (7,37%) și numai câte un caz de AOU (1,05%) și hematom ombilical (1,05%).

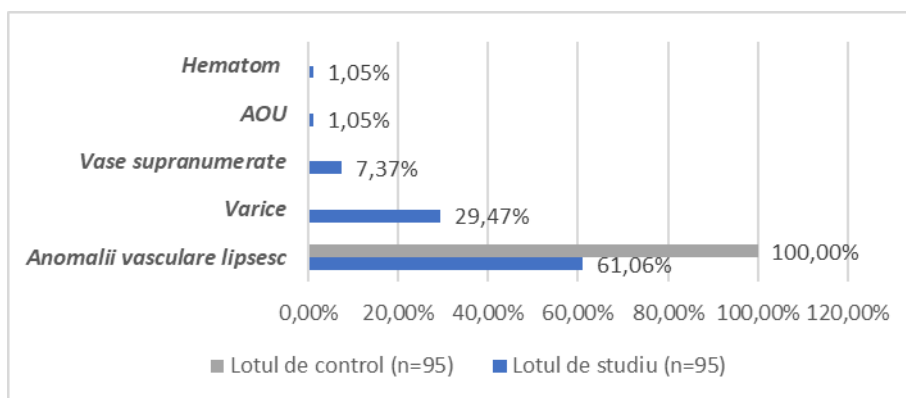


Figura 21. Structura CO în funcție de anomaliile vasculare

În procesul studiului actual (tabelul 15) s-a determinat că anomaliile de dezvoltare ale organelor genitale la pacientă în anamneză cresc riscul formării unei *dilatații varicoase* în CO ( $p = 0,0001$ ). În 2 (2,1%) cazuri a avut loc decesul fetal, care a survenit din cauza trombozei la nivelul venei ombilicale varicoase ( $p < 0,0001$ ), iar restul 26 (27,3%) copii au fost născuți vii. Varicele venei ombilicale s-au asociat cu insuficiența circulatorie depistată prin USG ( $p = 0,0004$ ), cu hipoxia fetală ( $p = 0,004$ ) confirmată prin CTG suspectă ( $p = 0,01$ ), cu anomaliile cardiace la nou-născut ( $p = 0,003$ ), care au necesitat transferul la alte etape de asistență medicală perinatală pentru tactica ulterioară ( $p = 0,03$ ).

În cazurile unei alte patologii a CO, cum este cea cu *vasele supranumerare* ce se ramifică sau se dublează, formând noduli neregulari (noduli falși), s-a observat că în procesul de naștere deseori a apărut distocia dinamică ( $p = 0,009$ ), care a necesitat inducerea travaliului ( $p = 0,003$ ). Tot în aceste cazuri se presupune că apariția vaselor supranumerare poate fi un factor provocator pentru detresa fetală, care ulterior a condus la hipoxie intrauterină ( $p = 0,01$ ) și morbiditate perinatală, manifestată prin patologia cardiovasculară ( $p = 0,003$ ).

Cercetarea realizată a stabilit că în cazurile patologiei ombilicale cu AOU, la mamă a fost depistată anomalia de dezvoltare a sistemului nefroureteral – rinichi dublu ( $\chi^2_{27df} = 73,54$ , V Cramer = 0,61;  $p < 0,0001$ ). Având în vedere faptul că fiecare dintre cele două artere ombilicale în normă alimentează cu sânge zone specifice ale placentei, aceasta nu are loc în volum necesar când artera este atrofiată. Ca urmare apare ischemia placentară cu insuficiență circulatorie,



vizualizată la USG ( $\chi^2_{4df}=20,66$ , V Cramer = 0,33;  $p=0,0004$ ), și restricția de creștere fetală ( $\chi^2_{4df}=37,58$ , V Cramer = 0,44;  $p<0,0001$ ). În aceste cazuri a avut loc și dezvoltarea hipoxiei fetale ( $\chi^2_{3df}=13,21$ , V Cramer = 0,26;  $p=0,004$ ), cu dereglări ale ritmului cardiac și CTG suspectă ( $\chi^2_{6df}=15,21$ , V Cramer = 0,20;  $p=0,01$ ). Evaluarea rezultatelor perinatale a constatat prezența malformației sistemului nervos central la nou-născut, care a necesitat transfer la alte etape de asistență medicală ( $\chi^2_{3df}=8,52$ , V Cramer = 0,21;  $p=0,03$ ).

**Tabelul 15. Factorii determinanți materni și perinatali ai patologiei CO în funcție de anomaliile vasculare**

Parametri	Chi-pătrat ( $\chi^2$ )	df	p	Cramer V
<b>Cordon ombilical cu varice</b>				
Anomalii de dezvoltare a organelor genitale la pacientă în anamneză	23,45	4	0,0001	0,35
Mortalitate antenatală	70,49	4	<0,0001	0,61
Insuficiență circulatorie la USG	20,66	4	0,0004	0,33
CTG suspectă	15,21	6	0,01	0,20
Hipoxie fetală	13,21	3	0,004	0,26
Morbiditate neonatală (afecțiuni cardiovasculare)	29,36	12	0,003	0,35
Transfer la etapa II	8,52	3	0,03	0,21
<b>Cordon ombilical cu vase supranumerare</b>				
Inducerea travaliului	15,66	4	0,003	0,31
Distocie dinamică	26,30	12	0,009	0,24
Morbiditate neonatală (afecțiuni SCV)	29,36	12	0,003	0,35
CTG patologică	15,21	6	0,01	0,20

*Hematomul CO* în sarcina matură, ca urmare a hemoragiei spontane în structurile acestuia, a provocat compresia vaselor ombilicale cu blocarea circulației sangvine și decesul ulterior al fătului ( $\chi^2_{4df}=70,49$ , V Cramer = 0,61;  $p<0,0001$ ). S-a observat că la aceste paciente în anamneză a existat moarte antenatală ( $\chi^2_{4df}=190$ , V Cramer = 1,0;  $p<0,0001$ ), naștere prematură ( $\chi^2_{4df}=26,52$ , V Cramer = 0,37;  $p<0,0001$ ), anomalii de dezvoltare a organelor genitale ( $\chi^2_{4df}=23,45$ , V Cramer = 0,35;  $p=0,0001$ ), polihidramnios ( $\chi^2_{4df}=15,74$ , V Cramer = 0,28;  $p=0,003$ ), toate fiind considerate factori determinanți pentru această patologia ombilicală.

În cazurile de anomalii vasculare ale CO au fost constatate mai multe corelații cu alte anomalii ombilicale, cum ar fi: varicele cu inserție marginală ( $\chi^2_{12df}=27,50$ , V Cramer=0,22;  $p=0,006$ ); hematomul cu patologia gelatinei Wharton – coarctația ( $\chi^2_{20df}=84,19$ , V Cramer = 0,33;  $p<0,0001$ ); AOU și hematomul cu CO torsionat, varicele cu CO hiporăsucit, vasele supranumerate cu CO hiperrăsucit ( $\chi^2_{12df}=104,60$ , V Cramer = 0,43;  $p<0,0001$ ); varicele și vasele supranumerare cu circulare ( $\chi^2_{4df}=38,23$ , V Cramer = 0,45;  $p<0,0001$ ).

Menționăm că structura ce înglobează vasele sangvine și astfel le protejează este gelatina Wharton. Pierderea acestei protecții poate duce la circulație placentară compromisă și complicații cu influență nefavorabilă asupra fătului. Aceasta a avut loc și în studiul prezent sub formă de strictură (coarctăție) a CO în 4 (4,21%) cazuri (*figura 22*). În procesul cercetării s-a observat că la aceste paciente strictura CO a fost asociată cu moarte fetală antenatală ( $p<0,0001$ ), herpes genital în sarcina actuală ( $p=0,003$ ), bazin anatomic strâmtat ( $p=0,0004$ ), corioamnionită ( $p<0,0001$ ), (*tabelul 16*). De asemenea, în cazurile de coarctăție a ombilicului au fost constatate diferențe între loturile de cercetare, și anume ritm cardiac accelerat sau atenuat ( $p<0,0001$ ), confirmat prin CTG patologică ( $p<0,0001$ ), lichid amniotic dens cu meconiu ( $p<0,0001$ ). Astfel, acești copii cu strictura ombilicului s-au născut în hipoxie și au necesitat îngrijire și tratament special ( $p<0,05$ ).

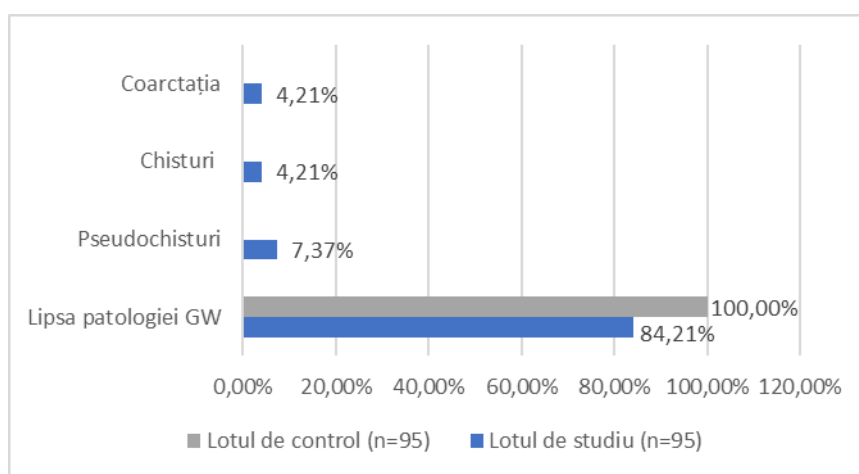


Figura 22. Structura CO în funcție de patologia gelatinei Wharton

Următoarea patologie a gelatinei Wharton depistată în procesul studiului au fost *formațiunile chistice*: chisturi *adevărate*, considerate resturi embriologice ale ductului alantoid sau omfalomesenteric, și *pseudochisturi*, cunoscute și sub denumirea de „chisturi ale gelatinei Wharton” [117]. În cercetarea actuală, atât chisturile ombilicale persistente – 4 (4,21%), cât și pseudochisturile – 7 (7,37%) (*figura 22*) au fost frecvent asociate cu o anamneză maternă complicată ( $p<0,05$ ), suferință fetală hipoxică confirmată prin CTG suspectă, LA dens cu meconiu ( $p<0,0001$ ), provocând în continuare afecțiuni neonatale, manifestate prin patologie respiratorie cu sindrom de detresă respiratorie la nou-născuți ( $p=0,002$ ), (*tabelul 16*).

Accentuăm că patologiele gelatinei Wharton au corelat cu alte anomalii ombilicale: chisturile și coarctăția cu CO lung ( $\chi^2_{10df}=39,05$ , V Cramer=0,32;  $p<0,0001$ ); coarctăția cu inserția velamentoasă ( $\chi^2_{15df}=35,56$ , V Cramer = 0,25;  $p=0,002$ ) și cu CO torsionat ( $\chi^2_{15df}=162,83$ , V Cramer = 0,53;  $p<0,0001$ ); pseudochisturile cu circulare CO ( $\chi^2_{5df}=19,03$ , V Cramer = 0,31;  $p=0,001$ ).

Tabelul 16. Factorii determinanți materni și perinatali ai patologiei CO în funcție de patologia gelatinei Wharton

Parametri	Chi-pătrat ( $\chi^2$ )	df	p	Cramer V
<b>Cordon ombilical cu coarctare</b>				
Moarte antenatală în anamneză	46,74	5	<0,0001	0,5
Herpes genital în sarcina actuală	68,15	40	0,003	0,27
Anomalii ale bazinului osos	22,66	5	0,0004	0,34
Infecție intrauterină (corioamnionită)	29,36	5	<0,0001	0,4
Moarte antenatală în sarcina actuală (nou-născut mort)	14,76	5	0,01	0,27
CTG patologică	55,59	10	<0,0001	0,38
Tahi-/bradicardie la făt	42,23	10	<0,0001	0,34
Lichid amniotic dens cu meconiu	50,87	15	<0,0001	0,3
Hipoxie fetală	33,53	5	<0,0001	0,42
Perioada de adaptare patologică a nou-născutului	19,04	5	0,001	0,32
Morbiditatea nou-născutului (afecțiuni ale sistemului respirator, SDR)	18,92	5	0,002	0,31
Transfer la etapa a II-a	19,52	5	0,001	0,32
Transfer în alte instituții medicale	29,36	5	<0,0001	0,39
<b>Cordon ombilical cu chisturi</b>				
Infecție cu citomegalovirus în anamneză	68,15	40	0,003	0,27
Afecțiuni ale sistemului nefroureteral (uroexcretor): colică renală	101,14	45	<0,0001	0,56
Distocie dinamică	54,21	15	<0,0001	0,34
Lichid amniotic dens cu meconiu	50,87	15	<0,0001	0,3
CTG suspectă	55,59	10	<0,0001	0,38
Hipoxie fetală	33,53	5	<0,0001	0,42
Morbiditatea nou-născutului (afecțiuni ale SNC, sistemului respirator, SDR)	18,92	5	0,002	0,31
<b>Cordon ombilical cu pseudo-chisturi</b>				
Citomegalovirus	68,15	40	0,003	0,27
Afecțiuni ale sistemului nefroureteral (hidronefroză)	101,14	45	<0,0001	0,56
Bazin anatomic strâmtat	22,66	5	0,0004	0,34
CTG suspectă	55,59	10	<0,0001	0,38

În cercetarea efectuată a fost studiată o altă particularitate structurală a CO – *vectorul de răsucire*, care formează traiectul spiralat în sens orar sau antiorar a aa. ombilicale, cu curba constantă și echidistantă față de axul venos central, și diminuează efectul de blocare a fluxului sangvin. În lotul de cercetare ( $L_1$ ) a predominat vectorul drept – 55 (57,89%) cazuri, comparativ cu 39 (41,05%) în lotul de control ( $L_0$ ), (*figura 23*); vectorul stâng a predominat în lotul de control – 41 (43,16%) vs 18 (18,95%) cazuri, iar cel mixt a fost înregistrat în 15 (15,79%) vs 22 (23,16%) cazuri, cu diferențe statistic semnificative între loturi ( $p < 0,0001$ ). Analizând criteriile de prognostic materno-fetal, nu a fost depistat niciun factor determinant pentru structura CO după vectorul de răsucire, datele fiind fără diferențe statistic semnificative între loturi ( $p > 0,05$ ).

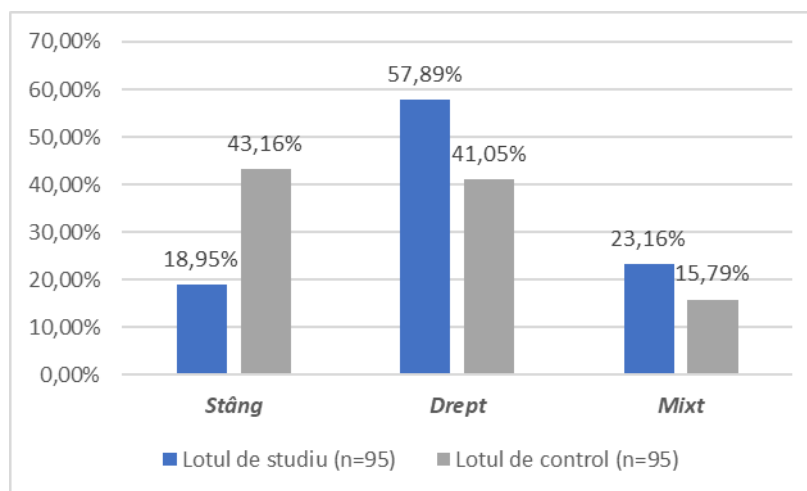


Figura 23. Structura CO în funcție de vectorul de răsucire

Următoarea patologie ombilicală depistată și analizată în cercetarea actuală a fost legată de *indicele de răsucire* a CO, care în majoritatea cazurilor era hiporăsucit (< 1 spirală la 10 cm) – 34 (35,79%) cazuri, în 7 (7,37%) cazuri era hiperrăsucit (> 3 spirale la 10 cm) și în 6 (6,32%) cazuri era torsionat (> 5 spirale la 10 cm), cu dereglarea circulației placentare (figura 24).

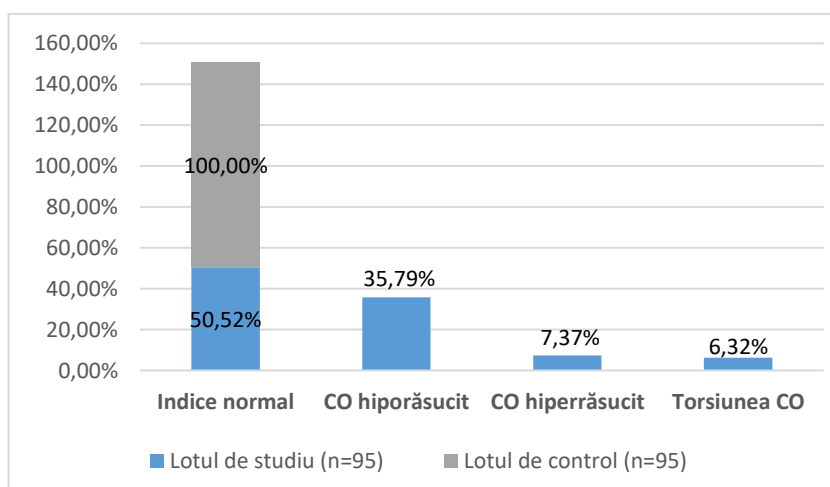


Figura 24. Structura CO în funcție de indicele de răsucire

Numărul de spirale este dependent de grosimea CO ( $p < 0,05$ ), măsurarea căreia trebuie luată în considerare în caz de sarcină cu risc sporit. Studiul prezent a stabilit legătura reciprocă dintre această patologie și factorii nefavorabili materni și perinatali (tabelul 17). Pentru CO *hiporăsucit* (*drept*), aceștia au fost: mortalitatea neonatală ( $p = 0,008$ ) și nașterea prematură în anamneză ( $p = 0,004$ ), prezența infecției cu citomegalovirus, *Mycoplasma* în anamneză ( $p = 0,01$ ), patologia sistemului respirator în sarcina actuală, manifestată prin gripă sezonieră ( $p = 0,04$ ), insuficiența circulației placentare în timpul acestei sarcini ( $p = 0,0009$ ), care a provocat RCF ( $p = 0,04$ ) și detresă fetală ( $p < 0,0001$ ) și a necesitat finalizarea urgentă a travaliului ( $p < 0,0001$ ).

Tabelul 17. Factorii determinanți materni și perinatali ai patologiei CO în funcție de indicele de răsucire

Parametri	Chi-pătrat ( $\chi^2$ )	df	p	Cramer V
<b>Cordon ombilical hiporăsucit</b>				
Mortalitate neonatală în anamneză	11,72	3	0,008	0,25
Naștere prematură în anamneză	8,24	3	0,04	0,2
Citomegalovirus, <i>Mycoplasma</i> în anamneză	42,39	24	0,01	0,27
Afecțiuni respiratorii (gripă) la pacientă în sarcina actuală	25,53	15	0,04	0,81
RCF în sarcina actuală	8,04	3	0,04	0,32
Bradycardie fetală	51,09	6	<0,0001	0,37
Extracție pneumatică a fătului	21,25	3	<0,0001	0,37
Hipoxie fetală	56,02	3	<0,0001	0,54
Perioada de adaptare patologică	22,11	3	<0,0001	0,34
Morbiditate neonatală:				
- pneumonie congenitală	11,11	3	0,01	0,37
- cefalhematom	10,11	3	0,01	0,35
- afecțiuni ale SNC	9,31	3	0,02	0,34
Transfer la etapa a II-a	15,50	3	0,001	0,29
Insuficiență circulatorie (la USG)	16,38	3	0,0009	0,3
CTG suspectă sau patologică	53,95	6	<0,0001	0,38
<b>Cordon ombilical hiperrăsucit</b>				
Factori nocivi fizici la locul de muncă	9,71	3	0,02	0,27
Afecțiuni respiratorii (sinuzită acută)	25,53	15	0,04	0,81
Bazin anatomic strâmtat	17,31	3	0,0006	0,30
Situs fetal transversal	26,28	3	<0,0001	0,37
Infecție intrauterină (corioamnionită)	27,69	3	<0,0001	0,38
Anomalia forțelor de contracție (insuficiența scremetelor, distocie dinamică)	39,95	9	<0,0001	0,3
Inducerea travaliului	10,27	3	0,01	0,25
Bradycardie fetală	51,09	6	<0,0001	0,37
CTG patologică	53,95	6	<0,0001	0,38
Extracție pneumatică a fătului	21,25	3	<0,0001	0,37
Hipoxie fetală	56,02	3	<0,0001	0,54
Perioada de adaptare patologică	22,11	3	<0,0001	0,34
Morbiditatea nou-născutului (detresă respiratorie)	19,78	3	0,0002	0,32
Transfer la etapa a II-a	15,50	3	0,001	0,29
<b>Cordon ombilical torsionat</b>				
Mortalitate antenatală în anamneză	30,82	3	<0,0001	0,40
Afecțiuni respiratorii (rinofaringită acută)	25,53	15	0,04	0,81
Bazin anatomic strâmtat	17,31	3	0,0006	0,30
RCF în sarcina actuală	25,74	3	<0,0001	0,37
Insuficiență circulatorie (la USG)	16,38	3	0,0009	0,3
Infecție intrauterină (corioamnionită)	27,69	3	<0,0001	0,38
Moarte antenatală a fătului în sarcina actuală	9,47	3	0,02	0,22
Inducerea travaliului	10,27	3	0,01	0,25
Bradi-/tahicardia fetală	51,09	6	<0,0001	0,37
CTG patologică	53,95	6	<0,0001	0,38
Extracție pneumatică a fătului	21,25	3	<0,0001	0,37
Hipoxie fetală	56,02	3	<0,0001	0,54
Perioada de adaptare patologică	22,11	3	<0,0001	0,34
Morbiditatea nou-născutului (deregări metabolice)	19,78	3	0,0002	0,32
Transfer la etapa a II-a	15,50	3	0,001	0,29
Transfer în alte instituții	16,8	3	0,0008	0,3

La nou-născuții cu aceste modificări patologice ale CO s-a înregistrat o morbiditate neonatală precoce ( $p < 0,05$ ), manifestată prin pneumonie congenitală și tulburări neurologice, însoțite de o perioadă lungă de adaptare a copiilor după naștere ( $p < 0,0001$ ).

Pentru CO *hiperrăsucit*, factorii nefavorabili au fost: factorii nocivi mecanici și termici la locul de muncă ( $p = 0,02$ ), patologiile sistemului respirator (sinusită, rinofaringită acută;  $p = 0,04$ ), anomaliile bazinului osos (bazin anatomic strâmtat;  $p = 0,0006$ ), infecția intrauterină (corioamnionită;  $p < 0,0001$ ), insuficiența circulatorie ( $p = 0,0009$ ), care în CO *torsionat* a condus la dezvoltarea RCF în sarcina actuală ( $p < 0,0001$ ) sau chiar la moarte antenatală a fătului ( $p = 0,02$ ), diagnosticată și în sarcinile precedente ( $p < 0,0001$ ). Au fost diagnosticate detresa fetală ( $p < 0,0001$ ) și complicațiile hipoxice la naștere, care se combinau cu alte patologii perinatale la nou-născuți și necesitau transfer în alte instituții pentru îngrijire și tratament special ( $p < 0,05$ ).

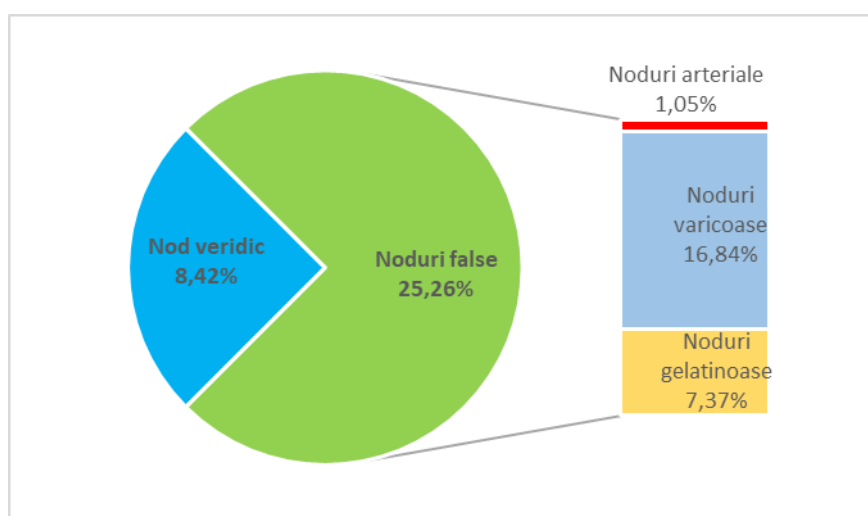


Figura 25. Structura patologiei CO în funcție de noduri în lotul de studiu

În studiul nostru au fost examinate și *nodurile ombilicale*, care rareori, dar extrem de imprevizibil complica sarcina, fiind unice sau multiple, veridice sau false. Nodul veridic al CO a fost înregistrat în 8 (8,42%) cazuri și asociat cu următorii factori de risc materni și fetali (*tabelul 18*): tabagism cronic la pacientă ( $p = 0,03$ ), infecții nespecifice ale căilor genitale feminine ( $p = 0,03$ ), nod veridic în sarcinile precedente ( $p = 0,01$ ), insuficiență circulatorie ( $p = 0,01$ ), RCF în sarcina actuală ( $p = 0,003$ ), CTG suspectă ( $p = 0,0002$ ) și tahipnee tranzitorie la nou-născuți ( $p = 0,006$ ).

Analizând corelația nodului veridic cu alte patologii ale CO, nu s-a depistat vreo legătură reciprocă, statistic fiind ne semnificativă ( $p > 0,05$ ).

Nodul *fals* reprezintă îngroșarea focală, cauzată de concentrarea gelatinei Wharton sau de traiectul incorect al vaselor ombilicale în forma unui ghem, care a fost prezentat în studiul actual ca: nod arterial într-un caz (1,05%), noduri varicoase în 16 (16,84%) cazuri și gelatinoase în 7

(7,37%) cazuri (*figura 25*). Menționăm faptul că toate nodurile varicoase au fost asociate cu vase varicoase pe care le adăpostesc ( $\chi^2_{12df}=103,87$ , V Cramer = 0,43;  $p<0,0001$ ).

Tabelul 18. Factorii materni și perinatali ai patologiei CO în funcție de noduri

Parametri	Chi-pătrat ( $\chi^2$ )	df	p	Cramer V
<b>Cordon ombilical cu nod veridic</b>				
Deprinderi nocive (fumatul) la pacienta	4,32	1	0,03	0,2
Infecții nespecifice ale căilor genitale feminine (frotiu gr. IV)	10,65	4	0,03	0,23
Nod veridic în sarcinile precedente	16,50	6	0,01	0,55
CTG suspectă	17,49	2	0,0002	0,30
Insuficiență circulatorie	10,83	3	0,01	0,24
RCF în sarcina actuală	8,83	1	0,003	0,33
Morbiditatea nou-născutului (tahipnee tranzitorie)	7,44	1	0,006	0,2
<b>Cordon ombilical cu noduri false</b>				
Ciclu menstrual neregulat	8,13	3	0,04	0,2
Endometrioză (genitală/nongenitală)	20,36	6	0,002	0,23
Patologie renală la pacientă (hidronefroză, nefroptoza)	43,01	18	0,0008	0,57
Patologie oculară la pacientă (miopie)	8,63	3	0,03	0,21
Eliminări sangvinolente pe parcursul sarcinii	15,30	3	0,001	0,28
CTG suspectă/patologică	17,87	6	0,006	0,22
Moarte antenatală a fătului în sarcina actuală	13,42	3	0,003	0,26
Lichid amniotic cu meconiu (fluid + dens)	17,66	9	0,03	0,2
Morbiditatea nou-născutului: pneumonie congenitală	6,93	2	0,03	0,3

În baza datelor obținute în cercetarea efectuată, au fost depistați diferiți factori determinanți care au fost asociați cu nodurile false, precum: dereglarea ciclului menstrual (neregulat), endometrioza, anamneza extragenitală complicată cu hidronefroză, nefroptoza, miopie, eliminări sangvinolente pe parcursul sarcinii. Tot în aceste cazuri se presupune că apariția nodurilor false poate fi un factor provocator pentru detresa fetală, care ulterior a condus la moarte antenatală și morbiditate neonatală, manifestată prin pneumonie congenitală ( $p<0,05$ ), (*tabelul 18*).

În studiul prezent, *circulare de cordon ombilical* a fost diagnosticată în 63 (66,32%) cazuri, dintre care cel mai des a fost solitară: în jurul gâtului – 54 (85,71%) cazuri, în jurul membrelor – 4 (6,35%) cazuri, în jurul trunchiului – un singur caz (1,59%), iar mixtă – în 4 (6,35%) cazuri (*figura 26*).

În studiul nostru s-a confirmat că *circulare de CO* este înregistrată mai des la primipare ( $\chi^2_{2df}=7,07$ , V Cramer = 0,2;  $p=0,02$ ), iar anamneza somatică maternă a fost complicată cu afecțiuni ale sistemului nefrouinar ( $\chi^2_{1df}=7,53$ , V Cramer=0,2;  $p=0,006$ ). Tot la aceste paciente

s-a atestat și o anamneză ginecologic-obstetricală complicată cu infertilitate primară mai des decât cea secundară ( $\chi^2_{2df}=6,91$ , V Cramer = 0,2; p=0,03); circulare de CO în sarcinile precedente ( $\chi^2_{2df}=8,72$ , V Cramer=0,27; p=0,01), infecție intrauterină – corioamnionită ( $\chi^2_{4df}=63,0$  V Cramer=1,0; p<0,0001) și bazin osos patologic, dar numai la pacientele cu circulare de CO în jurul trunchiului ( $\chi^2_{4df}=20,53$ , V Cramer = 0,57; p=0,0004).

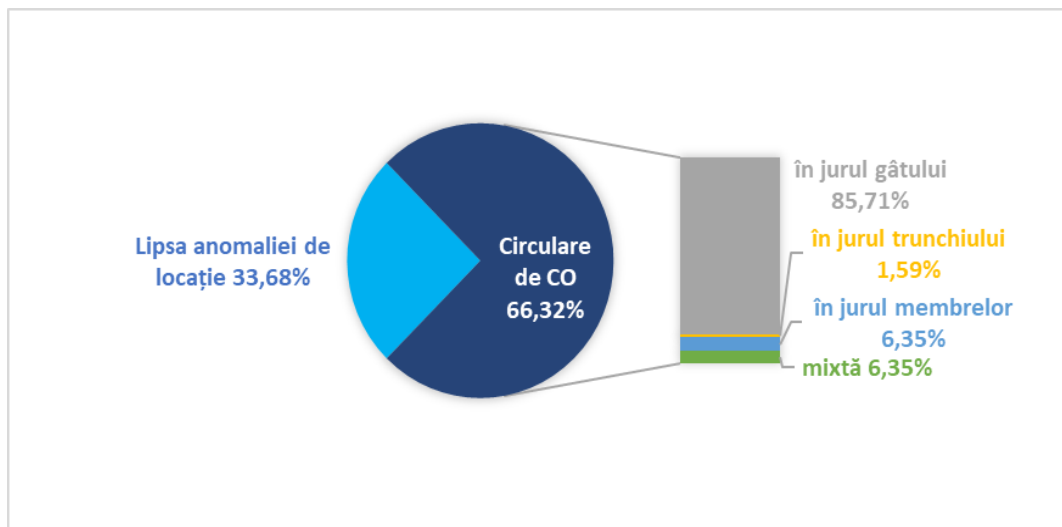


Figura 26. Structura patologiei CO în funcție de circulare

În procesul conduitei clinice, la aceste paciente de două ori mai des a prevalat traseul CTG patologic decât cel suspect ( $\chi^2_{2df}=20,45$ , V Cramer = 0,33; p<0,0001), cu modificarea frecvenței cardiace fetale – bradicardie ( $\chi^2_{2df}=12,51$ , V Cramer = 0,26; p=0,001) și dezvoltarea hipoxiei fetale ( $\chi^2_{1df}=13,46$ , V Cramer = 0,27; p=0,0002), care a necesitat finalizarea urgentă a nașterii (p<0,05). Morbiditatea copiilor născuți cu circulare de CO a predominat comparativ cu lotul de control ( $\chi^2_{1df}=12,17$ , V Cramer = 0,25; p=0,0005), dintre care mai des au fost înregistrate cefalhematomul ( $\chi^2_{3df}=16,85$ , V Cramer = 0,66; p=0,0008), dereglările metabolice ( $\chi^2_{3df}=9,04$ , V Cramer = 0,48; p=0,02) și trombocitopenia ( $\chi^2_{9df}=18,98$ , V Cramer = 0,40; p=0,02).

Cercetarea realizată a constatat că anomaliile CO în funcție de locație (circulare) au corelat cu celelalte anomalii ombilicale, precum: CO lung ( $\chi^2_{2df}=37,91$ , V Cramer = 0,45; p<0,0001); CO subțire ( $\chi^2_{2df}=23,25$ , V Cramer = 0,35; p<0,0001); inserția marginală ( $\chi^2_{3df}=27,45$ , V Cramer = 0,38; p<0,0001); anomaliile vasculare – vase supranumerare și varice ( $\chi^2_{4df}=38,23$ , V Cramer = 0,45; p<0,0001); patologia gelatinei Wharton – pseudochisturi, edem ( $\chi^2_{5df}=19,03$ , V Cramer = 0,32; p=0,001); hiporăsucire a CO ( $\chi^2_{3df}=39,97$ , V Cramer = 0,46; p<0,0001).

Astfel, în baza datelor obținute în acest capitol putem concluziona că analiza factorilor nocivi de la locul de muncă a constatat o incidență sporită a suprasolicitărilor psihoemoționale în rândul pacientelor cu patologie a CO ( $\chi^2_{1df}=5,9047$ , V Cramer=0,21; p=0,01 și [OR=2,5536;



95% CI 1,1861-5,4976;  $p=0,01$ ]), iar în ceea ce privește factorii de risc comportamentali, numai fumatul a avut o influență în această patologie ( $\chi^2_{1df}=4,0461$ ,  $V$  Cramer=0,2;  $p=0,04$ ). S-a constatat că patologia ombilicală se întâlnește mai frecvent printre femeile primipare și mai rar printre cele multipare, fiind determinate diferențe statistice între loturi ( $\chi^2_{2df}=10,2928$ ,  $V$  Cramer=0,23;  $p=0,005$ ). Analiza corelațională Pearson a stabilit prezența unei legături între paritate (numărul absolut de nașteri) și indicatorii organometrici ai CO precum: volumul ( $rx_y=0,3$ ;  $p=0,004$ ), diametrul mediu ( $rx_y=0,25$ ;  $p=0,01$ ), UMV ( $rx_y=-0,21$ ;  $p=0,03$ ).

Analiza anamnezei obstetricale a constatat că în lotul de cercetare s-au înregistrat de aproape două ori mai frecvent cazuri cu patologie a CO și în sarcinile anterioare, în comparație cu lotul-martor ( $\chi^2_{2df}=18,8479$ ,  $V$  Cramer=0,4;  $p<0,0001$ ). Din anamneza ginecologică complicată, numai infertilitatea a fost identificată ca un factor determinant pentru patologia CO ( $\chi^2_{2df}=7,1556$ ,  $V$  Cramer = 0,2;  $p=0,02$ ), iar din cea extragenitală – afecțiunile aparatului uroexcretor ( $\chi^2_{1df}=5,2615$ ,  $V$  Cramer = 0,2;  $p=0,02$  [OR=1,2727; 95% CI 1,0323-1,5692;  $p=0,02$ ]). Rezultatele studiului au demonstrat că înălțimea pacientelor în grupurile studiate diferă în aspect statistic ( $p<0,05$ ) și a corelat indirect cu numărul de circulații ale CO în jurul trunchiului ( $rx_y=-0,92$ ;  $p=0,009$ ). Au fost determinate corelații între masa pacientei și lungimea CO ( $rx_y=0,32$ ;  $p=0,001$ ), precum și între adaosul ponderal pe parcursul sarcinii și numărul de circulații ale CO în jurul gâtului ( $rx_y=0,33$ ;  $p=0,009$ ) în lotul de cercetare.

Determinarea particularităților clinico-evolutive ale sarcinii a pus în evidență o rată înaltă a complicațiilor la gravidele cu patologie a CO comparativ cu lotul-martor, înregistrându-se mai frecvent iminența de naștere prematură la termenul de gestație de 27-28 SA ( $p=0,01$ ), prezența polihidramniosului, detectat de 10 ori mai frecvent ( $\chi^2_{1df}=8,8951$ ,  $V$  Cramer = 0,2;  $p=0,002$ ), și restricția de creștere fetală ( $\chi^2_{1df}=5,1351$ ,  $V$  Cramer=0,2;  $p=0,02$ ). Cercetarea efectuată demonstrează că sarcina la pacientele cu patologie ombilicală a fost finalizată mai frecvent prin operație cezariană ( $\chi^2_{1df}=2,1934$ ,  $V$  Cramer=0,1;  $p=0,01$ ), aceasta fiind în majoritatea cazurilor urgentă ( $\chi^2_{1df}=3,9100$ ,  $V$  Cramer = 0,32;  $p=0,04$  și [OR=5,0769; CI 95% 1,9287-27,7546]). La parturientele cu patologie a CO a avut loc o evoluție mai dificilă a nașterii, manifestată prin necesitatea de inducere a travaliului ( $\chi^2_{1df}=5,3405$ ,  $V$  Cramer=0,2;  $p=0,02$ ), prezența distociilor dinamice [OR=4,26; CI 95% 1,14-15,90;  $p<0,05$ ], extracția pneumatică a fătului ( $\chi^2_{1df}=11,1143$ ,  $V$  Cramer = 0,26;  $p=0,0009$ ). Durata perioadei alichidiene s-a constatat a fi mai îndelungată în lotul de studiu, ajungând până la 109 ore 45 de minute ( $p=0,01$ ). Tot în lotul pacientelor cu patologie a CO a predominat meconiu fluid, meconiu dens și hemoragic, în comparație cu lotul de control, unde acesta a fost preponderent transparent ( $\chi^2_{3df}=7,4889$ ,  $V$  Cramer = 0,2;  $p=0,03$ ). Hemoragia uterină postpartum a fost înregistrată de două ori mai frecvent la pacientele cu

patologie a CO, comparativ cu cele cu CO normal ( $p < 0,05$ ).

Copiii cu patologie a CO mai frecvent s-au născut în stare de asfixie de diferit grad și au fost apreciați cu un punctaj Apgar semnificativ mai mic, comparativ cu nou-născuții din lotul-martor ( $p < 0,0001$ ), necesitând îngrijiri speciale și fiind transferați în secția de reanimare și terapie intensivă ( $\chi^2_{1df} = 14,42$ , V Cramer = 0,3;  $p = 0,0001$ ), iar în modelul predictiv aria sub curba ROC fiind excelentă (AUC = 0,9251) (*figura A6.2*). Patologia CO a avut un impact negativ asupra stării nou-născutului, care s-a manifestat printr-o incidență înaltă de mortalitate și morbiditate perinatală ( $\chi^2_{1df} = 28,18$ , V Cramer = 0,38;  $p < 0,0001$ ): restricție de creștere fetală, infecție intrauterină, traumatism în naștere, dereglări respiratorii, neurologice, metabolice, circulatorii, ceea ce a determinat îngrijiri postnatale suplimentare ale acestor copii ( $p < 0,05$ ). Prin urmare, am constatat că în cazurile prezenței patologiilor ombilicale mai des au fost înregistrate: insuficiența placentară, sindromul de restricție intrauterină, manifestat ulterior prin hipoxie la făt în timpul nașterii, perioada de adaptare mai dificilă a nou-născutului, precum și un nivel crescut al morbidității la acești copii ( $p < 0,05$ ).

#### 4. STAREA FETOPLACENTARĂ ȘI PARTICULARITĂȚILE STRUCTURAL-FUNCȚIONALE ALE CORDONULUI OMBILICAL ȘI ALE PLĂCII CORIOAMNIONALE ÎN DIFERITE PATOLOGII OMBILICALE

##### 4.1. Examinarea prenatală a complexului placentar și a stării fătului la gravidele cu patologie a cordonului ombilical

În studiul realizat, informația despre starea fătului, localizarea, dimensiunile, structura placentei și a cordonului ombilical a fost obținută prin examen USG cu velocimetrie Doppler. În timpul scanării longitudinale și transversale, au fost bine vizualizate vasele sangvine ale cordonului ombilical (două artere și o venă), tipul fluxului sangvin, gelatina Wharton, diametrul (grosimea), locul inserției ombilicului în placenta și poziția acestuia în raport cu fătul (*figura 27*).

În cadrul studiului prezent, cu scopul evaluării complexe a sistemului fetoplacentar, au fost utilizate trei metode de cercetare care se completează reciproc: USG, velocimetria Doppler și CTG.

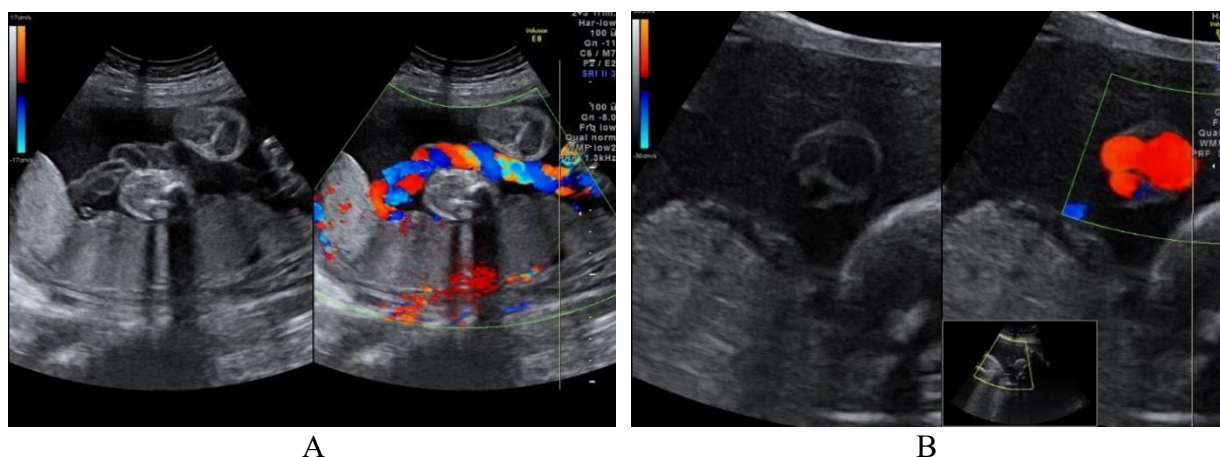


Figura 27. Vizualizarea CO prin examen USG cu Doppler color: A – cordon ombilical trivascular, cu inserție excentrică în discul placentar și indice de răsucire normal; B – secțiune transversală a CO cu trei vase (două artere și o venă)

Estimarea datelor privind localizarea placentei la pacientele din loturile de studiu (*figura 28*) denotă faptul că un factor determinant pentru patologia CO este situarea placentei posterior, lateral pe stânga și jos inserată, cu date statistice semnificative ( $\chi^2_{4df}=10,0200$ , V Cramer = 0,23;  $p=0,04$ ).

Pe parcursul cercetării realizate, conform datelor USG, modificări ale placentei prezentau, în mare parte, pacientele cu patologie a CO. Placenta neomogenă cu calcinate a fost depistată de două ori mai frecvent la gravidele din lotul de studiu – 12,63% (12) vs 6,32% (6) cazuri în lotul de control, dar diferențele au fost statistic ne semnificative ( $p>0,05$ ). Grosimea placentei în L<sub>0</sub> a variat între 34 mm și 40 mm, cu media de  $37,99\pm 0,15$  (95% CI 37,684-38,294), în L<sub>1</sub> – între 25

mm și 40 mm, cu media de  $36,95 \pm 0,33$  mm (95% CI 36,287-37,607). Analiza corelațională, efectuată în scopul determinării unei relații între grosimea placentei la USG și numărul de circulații ale CO în jurul membrilor a stabilit o corelație liniară Pearson indirectă puternică în  $L_1$  ( $r_{xy} = -0,98$ ;  $p = 0,001$ ), ceea ce înseamnă că cu cât grosimea placentei este mai mică, cu atât numărul de circulații ale CO este mai mare și viceversa. De asemenea, analiza corelațională, efectuată pentru determinarea unei relații între grosimea placentei la USG și unitatea masei volumetrice (UMV) a CO a stabilit o corelație liniară Pearson indirectă în  $L_1$  ( $r_{xy} = -0,33$ ;  $p = 0,001$ ). Deci, aceste criterii corelează în sens opus: cu cât grosimea placentei este mai mare, cu atât UMV este mai mică și viceversa.

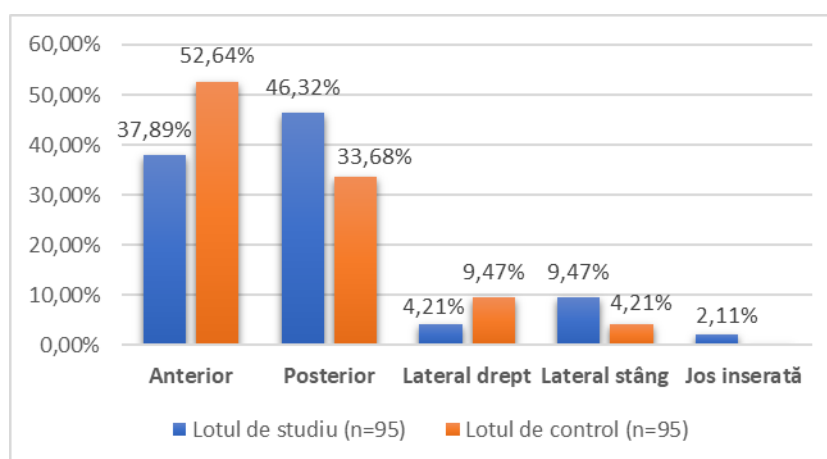


Figura 28. Repartizarea cazurilor în funcție de localizarea placentei la examenul USG

Conform rezultatelor analizei gradului de maturitate a placentei după Grannum, în ambele loturi au predominat gradele II și III ( $p > 0,05$ ). Patologia CO a fost determinată foarte bine la USG 3D cu Doppler color în 57,89% (55) cazuri ( $\chi^2_{1df} = 26,9855$ , V Cramer = 0,37;  $p < 0,0001$ ), fiind prezentată cel mai frecvent de circulația de CO în diferite părți ale corpului fetal – 67,27% (37), anomaliile de inserție în discul placentar (marginală, velamentoasă) – 36,36% (20), mai rar nodul veridic – 2 (3,64%) cazuri și anomalia vasculară (AOU) într-un singur caz (1,82%), (figurile 29-32). Prin urmare, diagnosticul prenatal al nodurilor ombilicale poate fi o provocare. Dacă nodul adevărat încă poate fi identificat prin ecografia multidimensională cu Doppler color prenatal, atunci nodurile false mai frecvent sunt depistate după naștere. Prezența nodului adevărat al CO trebuie întotdeauna suspectată în prezența restricției de creștere fetală, în special de etiologie necunoscută.

Ecografia Doppler asigură explorarea circulației sângelui în vasele sangvine și în inima copilului, în cordonul ombilical și în vasele sangvine din placenta, rezultate care au o mare importanță pentru identificarea malformațiilor cardiace, a anomaliilor vasculare și a

modificărilor din placentă.

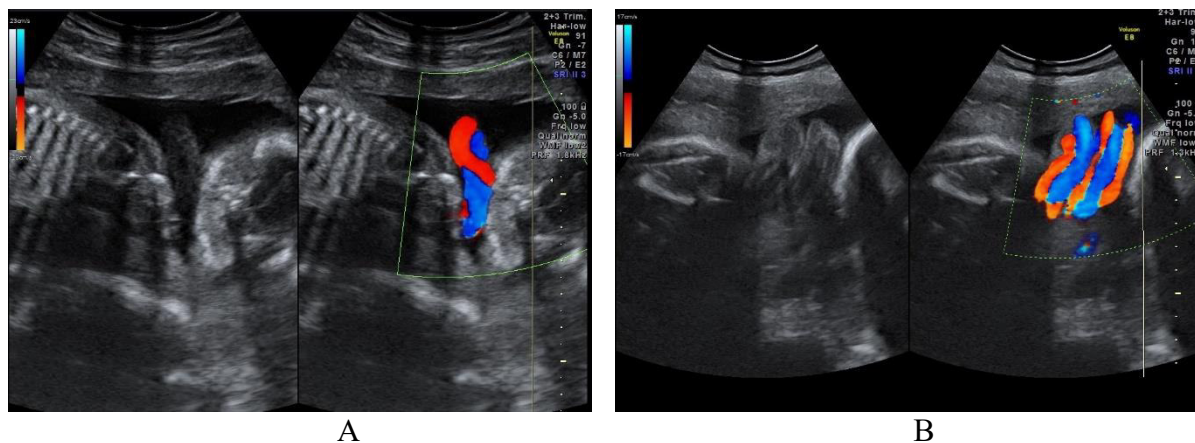


Figura 29. USG cu Doppler color: A – circulară unică; B – circulară dublă de cordon ombilical pericervical

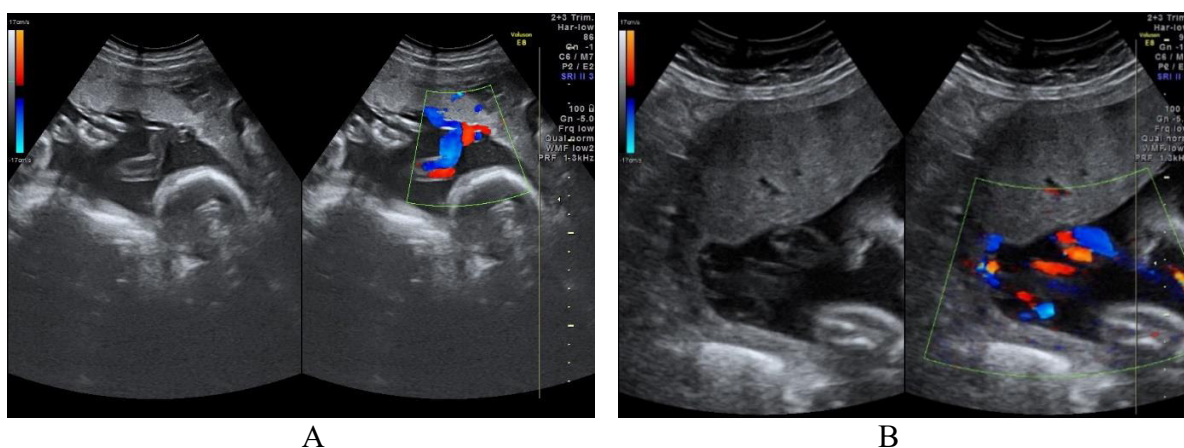


Figura 30. Anomalii de inserție a cordonului ombilical în discul placentar: A – marginală; B – velamentoasă (USG cu Doppler color)

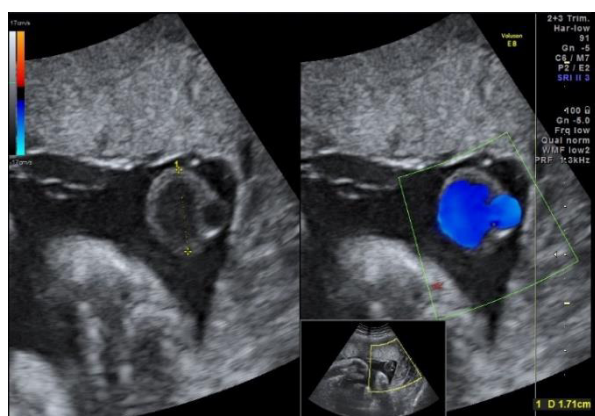


Figura 31. Anomalie vasculară a CO: arteră ombilicală unică (USG cu Doppler color)

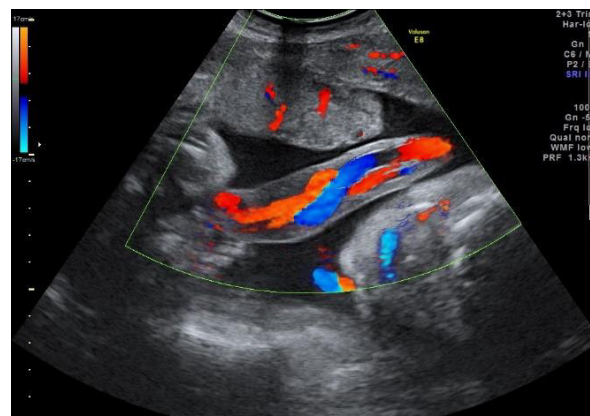
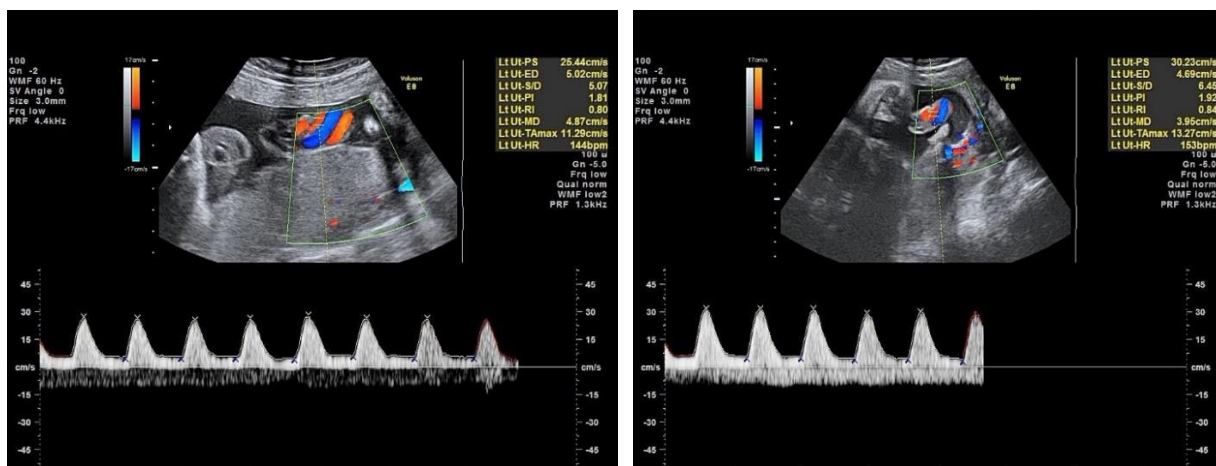


Figura 32. Anomalie în funcție de răsucirea CO: hiporăsucit (USG cu Doppler color)

Au fost remarcate diferențe semnificative între indicatorii velocimetriei Doppler, care au prezentat insuficiență circulatorie placentară în 10,53% (10) cazuri în lotul de studiu și în niciun

caz din lotul de control, cu  $\chi^2_{1df}=10,5556$ , V Cramer = 0,23; p=0,001 (figura 33). Patologiile CO în care s-a determinat insuficiență circulatorie sunt următoarele: inserția velamentoasă (p=0,04), AOU (p=0,0004), varice (p=0,0004), CO subțire din cauza lipsei gelatinei Wharton (p=0,02), CO gros (p=0,0005), CO hiporăsucit sau torsionat (p=0,0009), funisita (p=0,02). RCF s-a înregistrat ecografic la aceste paciente din lotul de studiu numai în 6,32% (6) cazuri, dintre care în 5 (5,26%) cazuri diagnosticul a fost confirmat și postnatal.



**Figura 33. Velocimetria Doppler cu flux telediastolic scăzut la nivelul arterei ombilicale, cauzat de rezistența patologică, anormal crescută în teritoriul placentar; indicele cerebroplacentar 1,26, corespunde percentilei 3: RCF severă de tip simetric**

Analiza corelațională, efectuată în scopul determinării unei relații între numărul de vase ombilicale la USG și gradul de RCF (numărul de săptămâni), a stabilit o corelație liniară Pearson indirectă puternică în  $L_1$  ( $r_{xy} = -0,88$ ; p=0,04), ceea ce demonstrează că aceste criterii corelează în sens opus: cu cât numărul vaselor ombilicale este mai mic, cu atât gradul de restricție fetală este mai mare.

Precizăm că importanța acordată patologiei CO în modularea fluxului sangvin fetal este de dată relativ recentă și se datorează, în foarte mare măsură, creșterii performanțelor prin investigația ecografică și velocimetria Doppler. Astfel, la respondentele din lotul de cercetare, la examenul USG mai frecvent se constată modificări patologice în placentă, precum grosimea anormală a placentei cu tendință spre subțiere cu localizarea posterioară, lateral pe stânga sau jos inserată, și anomaliile CO, care urmează a fi interpretate tangențial ca semne de insuficiență placentară, dezvoltare a RCF în condițiile stării de hipoxie.

Monitorizarea electronică a ritmului cardiac fetal are avantaje certe în urmărirea travaliului, comparativ cu auscultația cordului fetal, în special atunci când riscul de suferință fetală este înalt. CTG a fost utilizată pentru a diagnostica nu patologia cordonului ombilical în sine, ci consecința ei – dereglarea fluxului sangvin ombilical, semnele incipiente ale hipoxiei

intrauterine sau o reacție cardiacă reflexă la iritarea CO.

La auscultare, în lotul de cercetare, normocardia a fost înregistrată în 71 (77,17%) cazuri, bradicardia – în 18 (19,57%), tahicardia – în 3 (3,26%). În lotul de control, normocardia a fost depistată în majoritatea cazurilor – 92 (96,84%), iar bradicardia numai în 3 (3,16%) cazuri, cu diferențe statistic semnificative între loturi ( $\chi^2_{2df} = 16,37$ ,  $V \text{ Cramer}=0,3$ ;  $p=0,0003$ ).

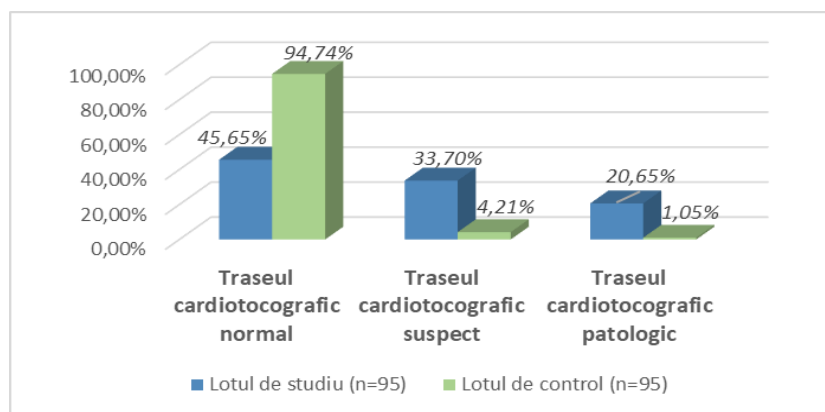


Figura 34. **Rezultatele examenului cardiotocografic la gravidele din loturile de studiu (%)**

Traseu cardiotocografic normal a fost determinat mai frecvent la gravidele din  $L_0 - 90$  (94,74%) cazuri, comparativ cu 42 (45,65%) în  $L_1$ . Totodată, traseu cardiotocografic suspect s-a identificat mai frecvent la gravidele din  $L_1 - 31$  (33,7%) cazuri versus 4 (4,21%) în  $L_0$ . Ținem să menționăm că un traseu cardiotocografic patologic în  $L_1$  a fost constatat în 19 (20,65%) cazuri vs un singur caz (1,05%) în  $L_0$ , cu diferențe statistic semnificative între loturi ( $\chi^2_{2df} = 54,45$ ,  $V \text{ Cramer}=0,54$ ;  $p<0,0001$ ), (figura 34). În cazul cardiotocografiilor suspecte și patologice, a fost determinat un ritm bazal anormal ( $<100$  bpm sau  $> 160$  bpm), variabilitate modificată (redușă, crescută sau traseu sinusoidal) și prezența decelerațiilor (sporadice sau repetitive).

Pentru aprecierea importanței și a informativității examenului cardiotocografic fetal la pacientele cu patologie a CO, am comparat rezultatele obținute prin scorul de evaluare a parametrilor cardiotocografiei (NICE 2017) cu starea nou-născutului conform scorului Apgar (tabelul 19). Aceste date demonstrează că copiii născuți cu patologie a CO mai frecvent s-au născut în stare de asfixie de diferit grad și au fost apreciați cu un punctaj Apgar semnificativ mai mic decât cei din lotul-martor ( $p<0,0001$ ).

Efectuarea CTG în naștere ne oferă posibilitatea recunoașterii stărilor alarmante intrauterine fetale și alegerii conduitei corecte prin evaluarea gradului de hipoxie intrauterină, facilitând luarea deciziei atât pentru prelungirea sau finalizarea sarcinii, cât și privind metodele de finalizare.

Tabelul 19. Traseele cardiocografice în funcție de starea nou-născuților

Lotul de studiu	Traseul cardiocografic			Scorul Apgar peste 1 minut			p
	Caracterul	abs.	%	8-10 puncte	6-7 puncte	3-5 puncte	
L <sub>1</sub>	Normal	42	45,65	40 (43,48%)	2 (2,17%)	-	< 0,0001
	Suspect	31	33,7	20 (21,74%)	11 (11,95%)	-	
	Patologic	19	20,65	7 (7,61%)	9 (9,78%)	3 (3,26%)	
L <sub>0</sub>	Normal	90	94,74	90 (94,74%)	-	-	
	Suspect	4	4,21	3 (3,16%)	1 (1,05%)	-	
	Patologic	1	1,05	-	1 (1,05%)	-	

Astfel, subliniem încă o dată importanța monitorizării stricte intrauterine a fătului în caz de sarcină cu risc sporit, iar cardiocografia se prezintă ca una dintre cele mai simple, moderne, neinvazive și veridice metode de apreciere a stării fătului, care satisface intru totul cerințele actuale, cu condiția că este înregistrată și interpretată corect.

#### 4.2. Particularitățile morfologice și morfometrice ale CO și PCA la pacientele incluse în studiu

Cordonul ombilical și placa corioamnională placentară reprezintă o componentă epitelial-stromal-vasculară complexă, stabilită în perioada placentăției, fiind parte integrantă în formarea interconexiunilor vasculare magistrale ale componentelor hemocoriale placentare cu cele vasculare fetale. Reglarea circulației arterial-venoase este determinată de particularitățile și corelațiile stromal-vasculare ale CO, PCA și ale zonei subcorioamnionale.

Examinarea morfologică a acestor structuri este una dintre cele mai sigure metode de diagnostic, cu obținerea unei informații detaliate privind particularitățile componente epitelial-stromal-vasculare, aprecierea și evaluarea rolului lor în tulburările hemodinamice cronice sau acute din circuitul fetoplacentar, făcând posibilă obiectivizarea informațiilor semnificative din punct de vedere clinic prin determinarea și estimarea factorilor morfologici cu importanță obstetricală, ecografică și neonatală.

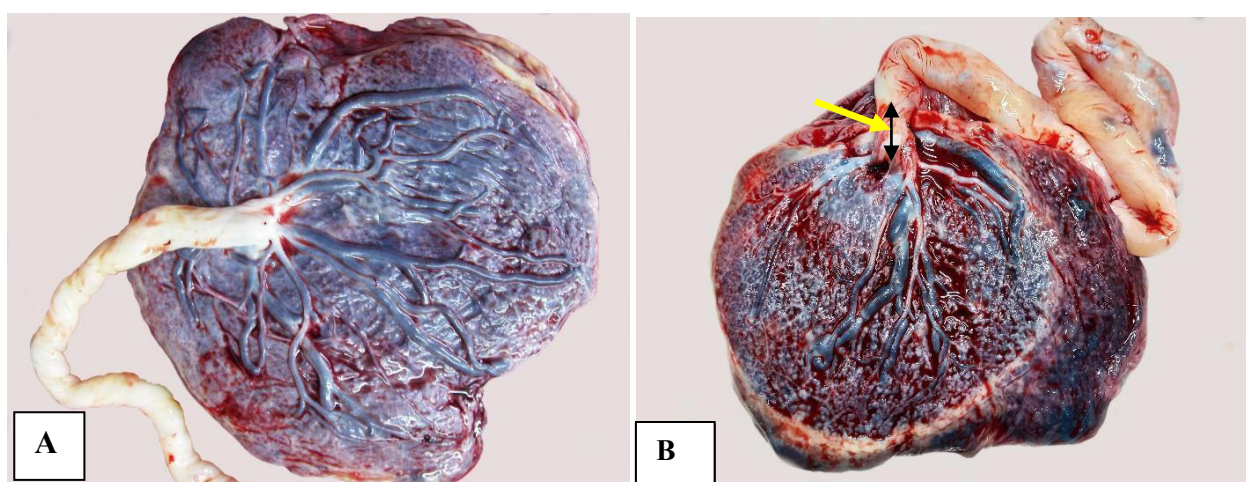
Componentele complexelor placentare (placenta, membranele, cordonul ombilical) au fost supuse studiului morfologic prin aplicarea tehnicilor curente de macroscopie și histopatologie în primele 24 de ore după naștere (*a se vedea subcapitolul 2.2*).

La examenul macroscopic s-a determinat că placentele erau formate corect; toate complexe placentare supuse examinării au avut formă ovală sau rotundă (*figura 35*). În funcție de modalitatea de expulzie și integritate a placentei, au fost constatate diferențe statistic semnificative între loturi. S-a stabilit că la pacientele cu patologie a CO a prevalat aplicarea



manevrelor obstetricale (decolare manuală sau instrumentală), iar în lotul de control a predominat expulzia placentei de sine stătător ( $\chi^2_{2df}=7,7889$ , V Cramer=0,2; p=0,02). Suprafața placentară maternă (cotiledoniană) în L<sub>0</sub> în majoritatea cazurilor a fost integră – 89 (93,68%), iar în L<sub>1</sub> a predominat defectarea integrității placentare în 22 (23,16%) cazuri ( $\chi^2_{1df}=10,7231$ , V Cramer=0,24; p=0,001), ce indică la preexistența dereglărilor în zona bazală și membrana decidual-vasculară placentară, fiind depistate mai frecvent în caz de anormalitățile de inserție, de traiect vascular a dispozitivului vascular ombilical, în caz de displaziile și CO gros provocat de edem pronunțat a gelatinei Wharton. Calcularea raportului de probabilitate a determinat o asociere pozitivă și semnificativă între integritatea placentei și patologia CO, fiind un factor de risc matern foarte înalt [OR=4,47; CI 95% 1,72-11,60; p=0,001] în perioada a III-a a nașterii.

Suprafața fetală a placentelor a prezentat modificări de culoare – de la roșu sau sur-roșu la sidefiu violaceu, care a variat în L<sub>1</sub> de la 78 (82,1%) la 10 (10,53%) cazuri vs L<sub>0</sub> de la 83 (87,37%) la 9 (9,48%) cazuri (p=0,45), (figura 35).



**Figura 35. Corelațiile anatomice vasculare ale CO și PCA:** A – CO la limita normei, moderat spiralat, tip de răsucire dextă, inserat excentric; PCA netedă, sidefiu-violacee, vascularizare cu traiect rectiliniu, distal cu zona marginală de intrare intraplacentară; B – CO inserat marginal, ușor spiralat de tip mixt, cu segment de torsiune moderată (săgeată) adiacent inserției, edem al gelatinei Wharton; PCA de culoare ușor mov-roșietică, microgranulată, vascularizare distonică, rectilină, distal cu intrare intraplacentară asimetrică și inel marginal incomplet

Pe suprafața maternă a placentei s-a determinat o diferențiere neuniformă a cotiledoanelor de diverse dimensiuni, microgranulată cu prezența calcinatelor microfocale, care s-au localizat dispersat sau zonal, fiind înregistrate mai frecvent în lotul de cercetare în comparație cu lotul-martor – 34 (35,79%) vs 15 (15,79%) cazuri ( $\chi^2_{1df}=9,9276$ , V Cramer=0,23; p=0,001). Calcularea raportului de probabilitate a determinat o asociere pozitivă și semnificativă între suprafața placentară rugoasă și patologia CO, fiind un factor de risc moderat [OR=2,31; CI 95%

1,23-4,33; p=0,008].

Evaluarea statistică a particularităților PCA placentare a stabilit predominarea suprafeței netede a amniosului în L<sub>0</sub> în 81 (85,26%) cazuri vs 31 (32,63%) cazuri în L<sub>1</sub>, la care mai frecvent a fost înregistrat un aspect neregulat ondulat în restul 64 (67,37%) de cazuri ( $\chi^2_{1df}=54,3727$ ; V Cramer 0,53; p<0,0001, [OR=11,9447; CI 95% 5,8657-24,3237; p<0,0001]). Grosimea plăcii corioamniionale în L<sub>0</sub> a constituit < 0,2 cm în 38 (40%) cazuri și < 0,5 cm în 33 (34,74%) cazuri, comparativ cu cea de < 1 cm în 24 (25,26%) cazuri. În lotul de studiu (L<sub>1</sub>) a predominat grosimea < 0,5 cm în 55 (57,89%) și cea < 0,2 cm în 23 (24,21%) cazuri, comparativ cu < 1 cm în doar 17 (17,89%) cazuri. Analizând rezultatele obținute, am constatat că în patologia CO a predominat grosimea PCA < 0,5 cm ( $\chi^2_{2df}=10,3836$ ; V Cramer 0,23; p=0,005).

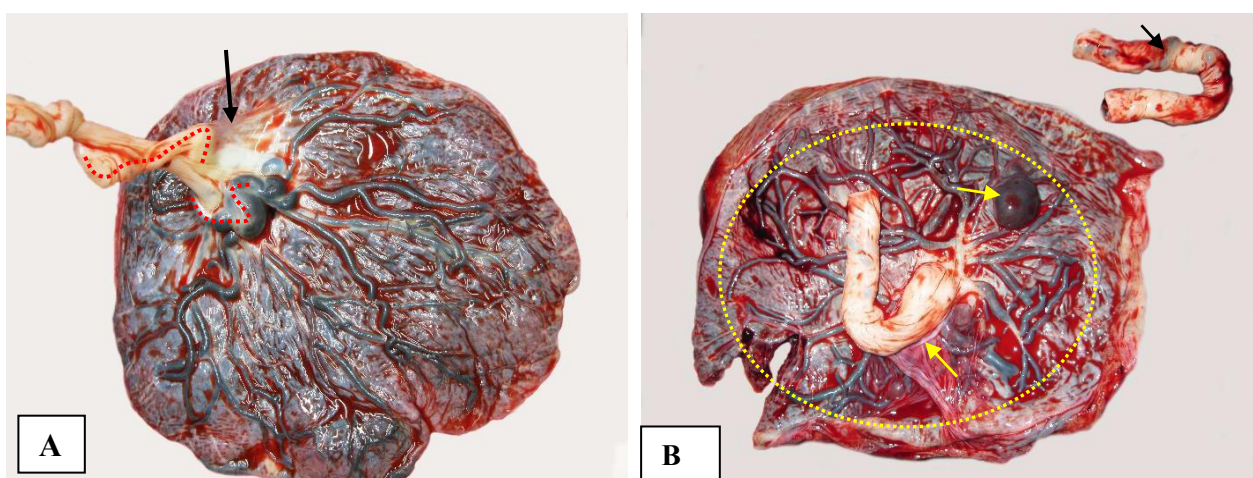


Figura 36. **Anormalități vasculare în diverse corelații dintre CO și PCA:** A – CO inserat excentric cu disocierea traectului v. ombilicale – retractilă deformativă sub unghi de 80° prin bridă amniotică (săgeată) cu PCA; PCA cu deformare varicoasă la jonțiunea ombilical-corioamniională în vascularizare rectiliniă și undulată cu intrare intraplacentară marginală. B – CO atașat parțial prin adeziune (săgeată) la suprafața amniosului placentar prin pânza amniotică cu torsiune segmentară moderată, varicozități segmentare în segmentul fetal; PCA cu vascularizare de tip arborescent, cu aneurism (săgeată) al vaselor amniosului placentar și înglobare intraplacentară periferică

Vascularizarea PCA placentare în L<sub>0</sub> a avut un aspect de traiect radiar rectiliniu sau ondulat în 95 (100%) cazuri, apreciat ca variantă de normă, frecvent cu înglobarea intraplacentară a ramurilor distale la periferia discului placentar, totodată discul având margini mai groase. Comparativ cu lotul de studiu (L<sub>1</sub>), traiectul vascular magistral rectiliniu a fost atestat în 55 (57,89%) de cazuri, în restul cazurilor s-a diagnosticat vascularizare varicoasă/anevrismală în 22 (23,16%) de cazuri, dezordonată (dispersată, arborescentă sau mixtă) în 14 (14,74%) cazuri, tromboză în 3 (3,16%) și angiomatoză (figura A4.9) într-un singur caz (1,05%), datele fiind statistic semnificative între loturi ( $\chi^2_{4df}=47,3820$ , V Cramer 0,50; p<0,0001). Concomitent s-au atestat și anomalități ale zonei de intrare intraplacentară vaselor PCA în 72 (75,6%) de cazuri

fiind de diverse variații, sincronă și asincronă, distal marginală (*figura 36A*), periferică, inclusiv la nivelul zonelor excentrice (*figura 36B*), uneori chiar la limită cu zona centrală, având o margine mai subțire, precum și prezența unui inel periferic frecvent incomplet (*figura 35B*), sau infarcte.

Nu poate fi trecută cu vederea densitatea venelor, fiind o particularitate la nivelul PCA placentare în loturile de studiu. În  $L_0$  predominau de două ori mai des *vene magistrale unice* cu frecvența 26 (27,37%) vs 10 (10,53%) cazuri în  $L_1$ ; pe când în lotul de studiu ( $L_1$ ) au prevalat *vene multiple*, raportul cu  $L_0$  fiind de 85 (89,47%) cazuri vs 69 (72,63%), datele au fost confirmate statistic ( $\chi^2=8,7734$ , V Cramer 0,21;  $p=0,003$  și [OR=3,2029; CI 95% 1,4457-7,0959;  $p=0,003$ ]).

Altă particularitate frecvent atestată a fost joncțiunea corioamniotico-ombilicală. În  $L_0$ , în majoritatea cazurilor – 91 (95,5%) – a fost atestat un aspect de trunchi gelatinos solid, iar în  $L_1$ , în 62 (65,1%) cazuri s-au determinat unele anomalități manifestate prin torsiuni sub un unghi între 15° și 45°, prezența bridelor sau a pânzelor amniotice între amniosul placentar și cordonul ombilical. Acestea erau mici – de la 0,5 cm până la 3-7 cm pe parcursul CO, cele mici uneori nefiind observate (*figura 36*).

Analiza membranelor placentare a demonstrat prevalența în ambele loturi a membranelor subțiri – 83 (87,37%) vs 77 (81,05%) cazuri, membrane mai groase fiind atestate respectiv în 12 (12,63%) vs 18 (18,95%) cazuri, datele fiind statistic nesemnificative ( $p=0,2$ ).

Examinând transparența membranelor placentare și a PCA în complexe cu CO patologic ( $L_1$ ), am constatat că cele strălucitoare și transparente au fost înregistrate în 63 (66,32%) de cazuri, iar un aspect mat și semitransparent – în 32 (33,68%) de cazuri. În lotul-martor, această proporție a fost de 76 (80,0%) cazuri cu nuanță lucioasă, semitransparentă și 19 (20,0%) cu nuanță mată, cu transparență redusă ( $\chi^2_{1df}=4,5296$ , V Cramer=0,2;  $p=0,03$ ). Calcularea raportului de probabilitate a determinat o asociere pozitivă și semnificativă între membranele mate cu transparență redusă și patologia CO, acestea fiind un factor de risc moderat [OR=2,0317; CI 95% 1,0516-3,9255].

Analiza rezultatelor macrometriei placentare cu determinarea masei discului în nașterile la termen a stabilit că în lotul de studiu ( $L_1$ ) s-a înregistrat o valoare medie de 526,8±147,44 g, iar în lotul de control ( $L_0$ ) – de 531,6±108,48 g ( $p>0,05$ ). Diametrul mediu al discului placentar din  $L_1$  a constituit 16,8±2,74 cm, în  $L_0$  – 16,86±2,09 cm, iar grosimea medie a discului placentar a fost de 1,17±0,49 cm în lotul de studiu și de 1,22±0,98 cm în lotul de control ( $p>0,05$ ).

Examinând rezultatele morfometriei postpartum a CO, în lotul de studiu lungimea medie a constituit 56,46±17,23 cm (95% CI 52,95-59,97), care a variat între 25 și 90 cm, iar în lotul de

control s-a înregistrat o medie de  $55,6 \pm 7,29$  cm (95% CI 54,11-57,08), cuprinsă între 42 și 69 cm ( $p < 0,05$ ), (figura 37). Astfel, CO scurt a fost considerat până la 40 cm în 21 (22,11%) cazuri, iar CO lung – mai mare de 70 cm în 24 (25,26%) cazuri.

Un alt parametru variabil și dependent de substanța gelatinoasă Wharton este diametrul CO. Diametrul mediu în  $L_1$  a constituit  $0,95 \pm 0,38$  cm (95% CI 0,86-1,02), care a variat între 0,4 și 4,0 cm și în  $L_0$   $0,94 \pm 0,14$  cm (95% CI 0,91-0,97), variind între 0,8 și 1,5 cm, cu diferență statistic veridică între loturi ( $p < 0,05$ ), (figura 38). Astfel, diametrul CO *subțire* a variat între 0,4 și 0,8 cm, cu media de  $0,55 \pm 0,08$  cm (95% CI 0,51-0,58), iar diametrul CO *gros* a variat între 2,3 și 4 cm, cu media de  $2,62 \pm 0,28$  cm (95% CI 2,47-2,77).

Masa CO în lotul de studiu a constituit în medie  $44,46 \pm 19,1$  g, fiind cuprinsă între 25 și 92 g (95% CI 40,57-48,35), și  $43,33 \pm 12,35$  g în lotul-martor, cuprinsă între 15 și 130 g (95% CI 40,82-45,85). Graficele din figurile 37 și 38 demonstrează distribuția lungimii și a diametrului CO în loturile comparate, nivelul de semnificație statistică a acestor două distribuții și arată că grupurile de cercetare nu sunt egale după aceste criterii, deoarece  $Pr > KSa$  sunt 0,004 și 0,007.

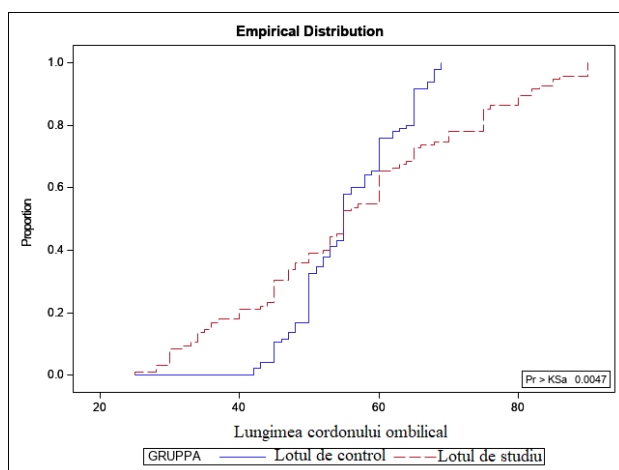


Figura 37. Distribuția loturilor de cercetare în funcție de lungimea CO

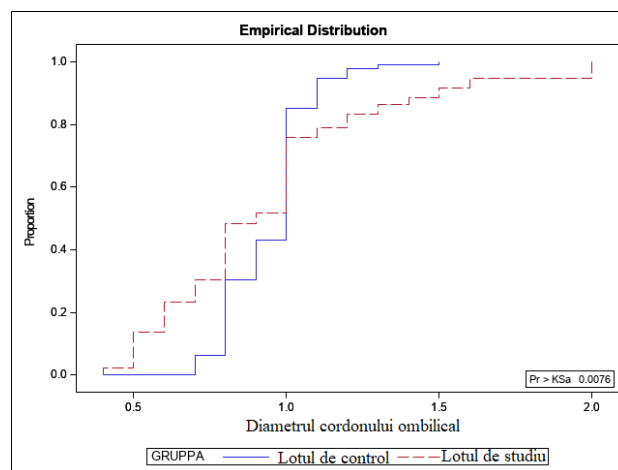


Figura 38. Distribuția loturilor de cercetare în funcție de diametrul CO

După examinarea parametrilor anatomici simpli ai cordonului ombilical (lungimea, diametrul, masa), au fost determinați indicatorii organometrici calculabili în ambele loturi de studiu, și anume: volumul ( $V$ ,  $\text{cm}^3$ ), unitatea masei volumetrică ( $UMV$ ,  $\text{g}/\text{cm}^3$ ), unitatea masei liniare ( $UML$ ,  $\text{g}/\text{cm}$ ), indicatorul standard al masei CO ( $ISM$ , g).

Volumul CO în lotul de studiu a oscilat între 14,33 și 113,48  $\text{cm}^3$ , constituind în medie  $46,38 \pm 40,58$   $\text{cm}^3$  (95% CI 38,11-54,64), iar în lotul de control a variat între 3,14 și 198  $\text{cm}^3$ , cu media de  $40,65 \pm 15,01$   $\text{cm}^3$  (95% CI 37,59-43,71),  $p = 0,001$  (figura 39). Unitatea masei volumetrică ( $UMV$ ) în lotul de studiu era cuprinsă între 0,20 și 9,55  $\text{g}/\text{cm}^3$ , cu media de

1,56±1,30 g/cm<sup>3</sup> (95% CI 1,29-1,83), iar în lotul de control a variat între 0,42 și 3,35 g/cm<sup>3</sup>, cu media de 1,16±0,45 g/cm<sup>3</sup> (95% CI 1,07-1,26), p=0,04 (figura 40).

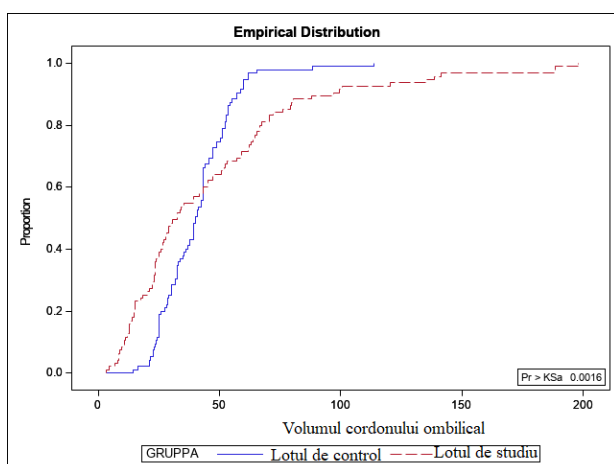


Figura 39. Distribuția loturilor de cercetare în funcție de volumul CO

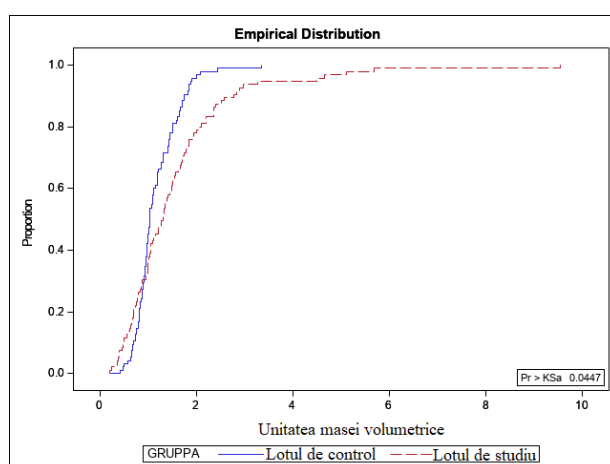


Figura 40. Distribuția loturilor de cercetare în funcție de UMV a CO

Unitatea masei liniare (UML) în lotul de studiu era cuprinsă între 0,30 și 1,75 g/cm, fiind în medie de 0,8±0,26 g/cm (95% CI 0,74-0,84), iar în lotul de control a variat între 0,50 și 1,00 g/cm, cu media de 0,77±0,19 g/cm (95% CI 0,73-0,81), p>0,05 (figura 41). Indicatorul standard al masei CO (ISM) în lotul de studiu era cuprins între 15 și 87,5 g, media de 39,56±12,9 g (95% CI 36,93-42,19), iar în lotul de control a variat între 25 și 49 g, media de 38,7±9,7 g (95% CI 36,72-40,67), p>0,05 (figura 42).

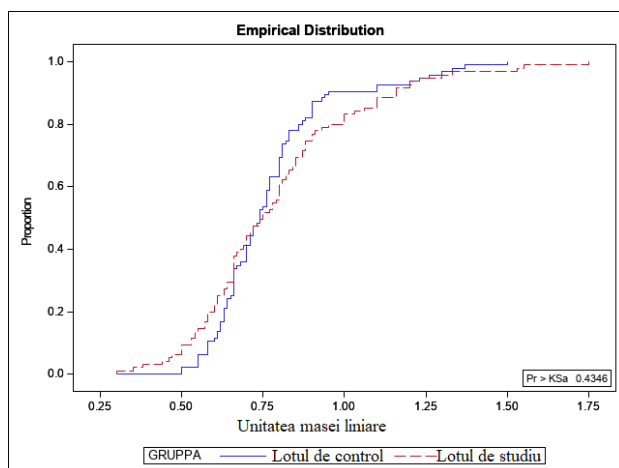


Figura 41. Distribuția loturilor de cercetare după UML al CO

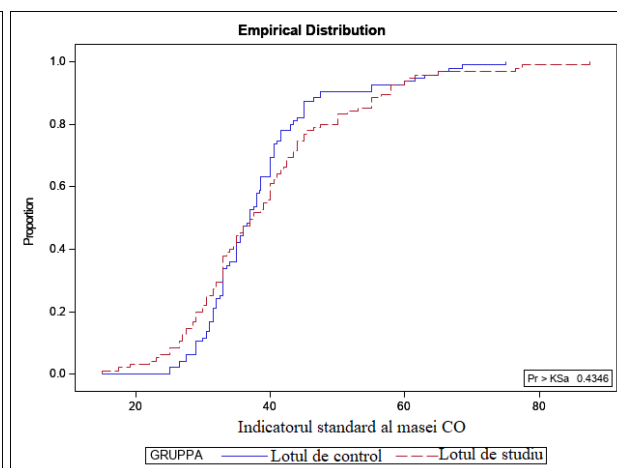


Figura 42. Distribuția loturilor de cercetare după ISM CO

Așadar, graficele reflectate în figurile 39-42 demonstrează distribuția loturilor de cercetare după volumul CO, UMV, UML și ISM CO. Nivelul de semnificație statistică a acestor patru distribuții arată că grupurile de cercetare nu sunt egale după volumul CO și UMV, deoarece Pr > KSa sunt egale cu 0,001 și 0,04.

Metoda propusă de evaluare organometrică a CO a permis determinarea riscurilor de apariție a manifestării patologice la nou-născuți, ca urmare a disfuncțiilor placento-ombilico-fetale, în felul următor:

- **Cordon ombilical normal** (DMCO = 0,8-1,2 cm, UML = 0,5-0,98 g/cm, ISM = 25-49 g) – lipsa riscului apariției manifestărilor clinice patologice la nou-născut;
- **Cordon ombilical suspect patologic** (DMCO = < 0,8 sau > 1,2 cm, UML = < 0,55 sau > 0,98, ISM = < 25 sau > 49 g) – risc minor de apariție a manifestărilor clinice patologice la nou-născut;
- **Cordon ombilical sugestiv patologic** (DMCO = <0,8 cm sau > 1,2 cm SAU UML = < 0,55 sau > 0,98 g/cm, ISM = < 25 sau > 49 g) – risc moderat de apariție a manifestărilor clinice patologice la nou-născut;
- **Cordon ombilical vădit patologic** (DMCO = <0,8 sau > 1,2 cm; UML = < 0,55 sau > 0,98 g/cm, ISM = < 25 sau > 49 g, cu schimbări morfofuncționale) – risc major de apariție a manifestărilor clinice patologice la nou-născut.

Deci, această metodă de examinare propusă reprezintă un diagnostic expres clinico-organometric standardizat pentru determinarea predictorilor morbidității și ai mortalității nou-născutului.

Analiza corelațională, efectuată în scopul determinării unei relații între diametrul mediu al CO și UML, a stabilit o corelație liniară Pearson directă în  $L_1$  ( $r_{xy}=0,51$ ;  $p=0,0001$ ). Analiza corelațională realizată pentru a determina relația dintre diametrul mediu al CO și indicatorul standard al masei CO a stabilit o corelație liniară Pearson directă în  $L_1$  ( $r_{xy}=0,52$ ;  $p=0,0001$ ). Analiza corelațională efectuată în scopul determinării unei relații între volumul CO și UML și indicatorul standard al masei CO a stabilit o corelație liniară Pearson directă în  $L_1$  ( $r_{xy}=0,43$ ;  $p=0,0001$ ).

Analiza corelațională efectuată pentru a determina relația dintre masa placentei și masa CO postpartum a stabilit o corelație liniară Pearson directă în  $L_1$  ( $r_{xy}= 0,41$ ;  $p=0,0001$ ). Analiza de corelație în scopul determinării unei relații între masa placentei postpartum și numărul de circulații ale CO în jurul gâtului fetal a stabilit o corelație liniară Pearson directă în  $L_1$  ( $r_{xy}= 0,37$ ;  $p=0,007$ ). Analiza corelațională realizată cu scopul determinării unei relații între masa placentei postpartum și lungimea CO a atestat o corelație liniară Pearson directă în  $L_1$  ( $r_{xy}= 0,33$ ;  $p=0,001$ ). Analiza efectuată pentru a determina existența unei relații între diametrul placentei postpartum și numărul de circulații ale CO în jurul gâtului a stabilit o corelație liniară Pearson directă în  $L_1$  ( $r_{xy}= 0,32$ ;  $p=0,01$ ).

Astfel, ca rezultat al studiului efectuat s-au actualizat și s-au stabilit particularitățile

morfologice și unele valori medii ale indicatorilor morfometrici corelaționali ai CO și PCA placentare, ai complexului placentar monocorial monoamnional în normă și în diverse patologii ale CO, stabilite în studiu.

Comparativ cu lotul de control ( $L_0$ ), în lotul de studiu ( $L_1$ ) s-a determinat o variație largă morfologică a anormalităților CO și ale PCA, dependente de particularitățile anatomice, structurale stromal-vasculare, macrofuncționale, redate prin aspecte de torsiune/distorsiune, aplatizări în circulație, care au fost grupate în grupe și subgrupe după clasificare. Astfel, în funcție de particularitățile macrometrice și morfofuncționale, anormalitățile CO au fost divizate în subgrupe pe patologii descrise detaliat în subcapitolul 3.3. Anormalitățile atestate în PCA placentară frecvent au fost repercusiuni ale anormalităților CO, în mare parte fiind dependente de inserția și vascularizarea acestuia (*figura A4.5*).

Așadar, ca rezultat al studiului realizat, s-a constatat că majoritatea anormalităților CO și ale PCA, cu excepția fluxului sangvin, sunt apreciate și determinate cu certitudine după naștere, când acestea pot fi examinate nemijlocit prin evidențierea atât a particularităților morfometrice, cât și a celor morfologice, iar calitățile structurale și impactul acestor anormalități pot fi cercetate prin microscopie.

#### **4.3. Caracteristica microscopică morfofuncțională a componentelor epitelial-stromal-vasculare ale cordonului ombilical și ale plăcii corioamnionale placentare**

În cadrul studiului prezent au fost determinate și evaluate particularitățile microanatomice și morfometrice ale componentelor structurale epitelial-stromal-vasculare ale CO și PCA în normă și în caz de anormalități ombilicale, diagnosticate ecografic și confirmate morfologic.

Deci, în funcție de componentele principale, epiteliu amniocitar, stroma gelatinei Wharton restructurizată spongios și compactă perivascular, componenta vasculară reprezentată de o venă și două artere (*figura A4.6*), direcționate frecvent elicoidal în jurul venei de la dreapta spre stânga, care se reflectă macroscopic în aspectul CO răsucit.

Profilul morfologic al CO a fost examinat în ambele loturi în trei segmente: *placentar*, *mediu* (intermediar, central) și *fetal*, care au deviat în divers raport atât după lungime, cât și după structura CO. În funcție de lungime a CO examinat, în ambele loturi segmentul placentar a constituit 10-15%, cel intermediar – 60-75%, iar cel fetal – 15-25%. Menționăm că, în practica cotidiană, deseori este examinat segmentul placentar localizat la distanța de 8-10 cm de la inserție și cel fetal localizat la 5-9 cm de la fosa ombilicală. Segmentul intermediar este studiat ocazional sau în caz de prezență a unor anomalii depistate sau suspectate în cadrul organoscopiei și în cazurile complicate (de ex., deces perinatal). Așadar, în cercetarea prezentă examenul

histologic prin microscopie a fost axat pe determinarea particularităților celor trei componente epitelial-stromal-vasculare, care au fost stabilite primar sau dezvoltate secundar sub acțiunea mai multor factori (lichidul amniotic, fluxul sangvin intravasculare, perioada și durata travaliului).

Analizând formele CO în secțiune, s-a constatat că în toate trei segmente mai frecvent au fost înregistrate formele rotunde și ovale, care au predominat în lotul de control (L<sub>0</sub>). În lotul de studiu (L<sub>1</sub>) au prevalat formele modificate: curbată, spiralată, festonată, triunghiulară, gantelată, torsionată, aplatizată și disociată, care practic lipseau în lotul-martor, datele fiind statistic semnificative – p<0,05 (tabelul 20).

Tabelul 20. Repartizarea segmentelor ombilicale în funcție de forma CO în secțiune

Criterii morfologice (forma CO în secțiune)	Loturile de studiu: L <sub>0</sub> (n=95) versus L <sub>1</sub> (n=95); abs. (%)					
	Seg. fetal		Seg. central		Seg. placentar	
	L <sub>0</sub>	L <sub>1</sub>	L <sub>0</sub>	L <sub>1</sub>	L <sub>0</sub>	L <sub>1</sub>
▪ rotundă	71 (74,74%)	50 (52,63%)	66 (69,47%)	32 (33,68%)	72 (75,79%)	72 (75,79%)
▪ ovală	20 (21,05%)	32 (33,68%)	10 (10,53%)	31 (32,63%)	2 (2,11%)	14 (14,74%)
▪ curbată	1 (1,05%)	4 (4,21%)	16 (16,84%)	7 (7,37%)	0	2 (2,11%)
▪ spiralată	0	1 (1,05%)	1 (1,05%)	7 (7,37%)	0	1 (1,05%)
▪ festonată	3 (3,16%)	1 (1,05%)	0	3 (3,16%)	11 (11,58%)	23 (24,21%)
▪ triunghiulară	0	4 (4,21%)	2 (2,11%)	5 (5,26%)	2 (2,11%)	7 (7,37%)
▪ forme rare: gantelată torsionată, aplatizată, disociată	0	3 (3,16%)	0	10 (10,53%)	8 (8,42%)	18 (18,94%)
<b>Indicatorii statistici</b>						
chi-pătrat ( $\chi^2$ )	17,21		45,77		41,48	
df	7		9		11	
p	0,01		<0,0001		<0,0001	
criteriul V Cramer	0,3		0,5		0,47	

Analizând *epiteliul amniocitar (EA)*, s-a determinat că în lotul de control (L<sub>0</sub>) acesta a fost pluristratificat în toate cele trei segmente, repartizat în 2-3 straturi celulare bine conturate, pe când în lotul de studiu (L<sub>1</sub>) prezența epitelului a fost înregistrată cu o deficiență comparativă, fiind îndeosebi unistratificat, aplatizat sau absent, cu detașare de diferit grad în toate trei segmente ale CO, astfel existând o diferență statistic semnificativă între loturi (p<0,0001). Totuși, în funcție de segment, în L<sub>1</sub> s-a atestat prezența epitelului pluristratificat scuamocelular cu predilecție în segmentul fetal, comparativ cu L<sub>0</sub> (*figura 43 A*), datele fiind statistic semnificative (p<0,0001, V Cramer 0,37). O particularitate diagnosticată în 2 (2,10%) cazuri a fost atestarea aspectelor de metaplazie scuamocelulară a epitelului amnion în L<sub>1</sub> (*figura 43 B*).



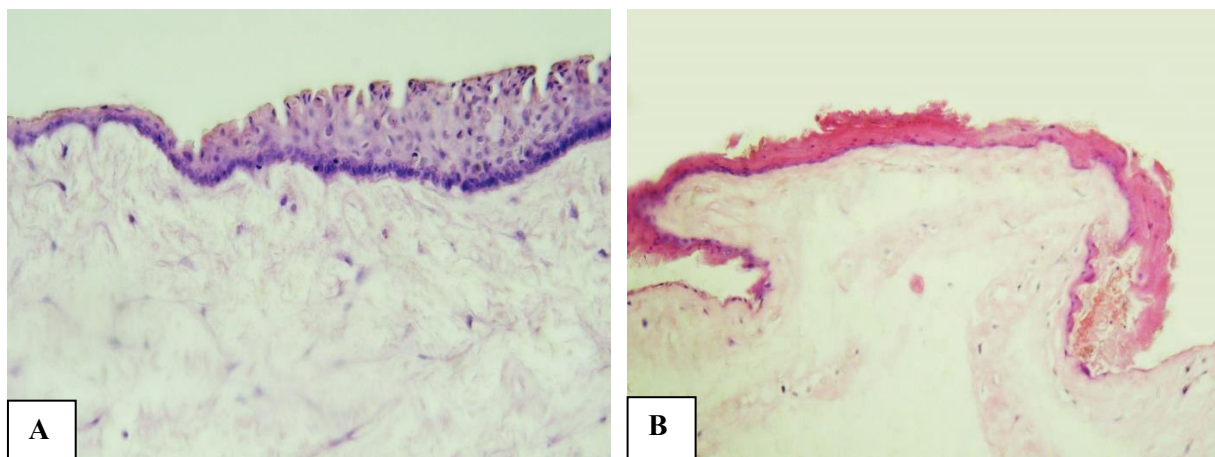


Figura 43. **Aspecte microscopice ale epiteliului amniotic din cordonul ombilical:** A – hiperplazia focală a epiteliului amniotic și gelatina Wharton din zona spongioasă fibrilară laxă x 250; B – metaplazie scoamocelulară a epiteliului amniotic cu edem al gelatinei Wharton în aspect lacunar chistic x 200. *Colorație H&E*

Stroma CO, numită *gelatină Wharton*, a fost prezentată de componenta celulară cu aspect diferențiat sau slab diferențiat, spații stromale și substanța fundamentală gelatinoasă. În funcție de densitatea componentei stromo-celulare și în coraport cu componenta vasculară, în secțiunile transversale ale CO se deosebesc patru zone funcționale: zona periferică sau subepitelială (ZSE); zona intermediară (ZIM), divizată în subepitelială și perivasculară; zona perivasculară (ZPV) și zona intervasculară (ZIV) (*figura A4.10*). Zona spongioasă (subepitelială), cu o componentă celulară normoformă, după fenotip fiind fibrocitară, de intensitate mică pe circumferință, care la exterior a fost bine circumscrisă de epiteliul amniocitar, iar spre centru – uniform sau haotic – mult mai diminuată și variabilă după mărime, cu un aspect mai gelatinos și ușor spongios, trece în zona perivasculară. ZIM este mai bogată în substanță fundamentală gelatinoasă, fiind apreciată ca zona Wharton. Zona compactă perivasculară (ZPV), comparativ cu cea spongioasă, a fost prezentată de o hiper celularitate fibroblastică-fibroculară și fibrilară conjunctivă mai densă, comparativ cu zonele precedente. Zona intervasculară (ZIV) frecvent a fost apreciată centripet între vase, mimând o axă virtuală a CO și având o structură corespunzătoare zonei intermediare. Componenta respectivă celular-stromală și zonală a gelatinei Wharton a fost marcată ca structură normoformă în L<sub>0</sub>, care la rândul său a determinat densitatea, elasticitatea, mobilitatea și aspectele hidrofiele ale CO. În lotul cu diferite anomalități ale CO (L<sub>1</sub>), normocelularitatea frecvent a fost redusă sau variată și a determinat diverse aspecte de elasticitate, densitate și intumescență a CO. Structura atestată în această proporție a fost păstrată în toate cele trei segmente ale CO, cu date statistic semnificative ( $p=0,0002$ ,  $p=0,001$ ,  $p<0,0001$ , V Cramer 0,35).

Grosimea și densitatea celulară a zonelor funcționale ale gelatinei Wharton a variat atât între loturi, cât și în loturi în coraport cu morfologia vasculară, prezența chisturilor amniotice,

hidropizia sau hidropsul lacunar-chistic și alte anormalități, reminiscente ale sacului vitelin etc. Analiza statistică comparativă între loturi a demonstrat că în L<sub>0</sub>, la nivelul ZPV compacte, stroma celulară frecvent a fost moderată sau uneori chiar excesiv densă, iar în lotul de studiu (L<sub>1</sub>) a fost mult mai laxă (p=0,01; p<0,0001; p=0,01; V Cramer 0,47). Această proporție s-a înregistrat în toate trei segmente ombilicale, dar a predominat în cel central (intermediar).

Aspectul edematos sau hidropsul ombilical parțial sau focal, mai rar generalizat, al gelatinei Wharton a fost observat mai frecvent în patologia ombilicală în zona ZIM. În funcție de segmente, *hidropsul ombilical parțial* a prevalat în segmentul fetal și cel intermediar cu o intensitate moderată (++) sau pronunțată (+++), uneori chiar excesivă (++++) în lotul de studiu (L<sub>1</sub>), comparativ cu L<sub>0</sub>, unde edemul a fost nepronunțat (+) sau lipsea, cu diferențe statistice între loturi (p<0,05) (*figura A4.11*). *Edemul generalizat* moderat al gelatinei Wharton de asemenea a predominat în segmentul fetal în L<sub>1</sub> și lipsea în L<sub>0</sub>, cu diferențe statistice (p<0,0001). În segmentul central a fost înregistrată o corelație pozitivă între edemul generalizat moderat în L<sub>0</sub> și negativă în L<sub>1</sub> (p=0,005), iar în segmentul placentar, în majoritatea cazurilor, în ambele loturi nu a fost diagnosticat hidropsul ombilical (p>0,05).

Remarcăm faptul că componenta celulară intrinsecă a stromei gelatinei Wharton s-a manifestat ca hiper- sau hipocelulară, comparativ cu structura microanatomică atestată ca normocelulară. Prin urmare, conform rezultatelor obținute, un aspect hipercelular al stromei, cu dereglarea arhitectonicii zonale în funcție de segmentele CO, nu s-a atestat în ambele loturi (p>0,05). Totuși, comparativ cu L<sub>0</sub>, aspectul de hipocelularitate, cu predilecție difuză, a fost atestat în L<sub>1</sub>, fiind de o densitate moderată și excesivă în seg. fetal (p=0,001), seg. intermediar (p<0,0001) și în seg. placentar (p=0,002).

O altă constatare făcută în cadrul studiului a fost prezența componentei celulare extrinsece (mononucleare, PMN, eritrocite) la nivelul gelatinei Wharton în L<sub>1</sub> și lipsa acesteia în L<sub>0</sub>. Componenta mononucleară a fost prezentă cu o incidență de 3,16% doar în seg. intermediar în lotul de studiu, fără semnificație statistică între loturi (p=0,08). Componenta celulară extrinsecă precum PMN (polimorfonucleare) în L<sub>0</sub>, în toate cele trei segmente, nu s-a atestat, iar în L<sub>1</sub> a fost prezentă numai în câteva cazuri, fiind ne semnificativă statistic între segmente (p>0,05). În ce privește componenta eritrocitară, aceasta la fel s-a atestat doar în L<sub>1</sub>, predominant în zonele perivasculare. Deci, periarterial, componenta eritrocitară a avut aspect dispersat sau microfocal, care a fost depistată în toate trei segmente, mai ales în caz de displazii (p=0,001). De asemenea, acesta a fost prezentă și perifocal venei ombilicale cu aceeași intensitate în cele trei segmente, în prezența și fără prezența varicozităților, datele fiind statistic semnificative între ele doar în seg. placentar (p=0,02). De regulă, eritropedeza la nivelul gelatinei Wharton s-a atestat mai frecvent

în prezența hemoragiilor perivasculare, cauzate de leziunile traumatice (compresie, tasare, extensie) ale CO. O altă particularitate a eritropedezei, ca fenomen al hemoragiei în gelatina Wharton, diagnosticată în L<sub>1</sub> cu o incidență rarisimă, a fost hematumul ca urmare a leziunilor vasculare (p>0,05).

*Componenta vasculară* ombilicală în lotul de control (L<sub>0</sub>) a fost diagnosticată ca un dispozitiv trivascular, cu două artere și o venă, în toate 95 (100%) de cazuri, frecvent (71; 74,55%) repartizate în aspect topografic triunghiular în trei segmente circumscrise de zona compactă a gelatinei Wharton (ZPV și ZIM), și mai rar în ZIV. În lotul de studiu (L<sub>1</sub>), această formă a fost înregistrată în doar 1/3 (29; 30,45%) din cazuri în toate cele trei segmente ale CO (p<0,0001). Menționăm că în L<sub>1</sub> au fost diagnosticate multe cazuri cu structură multivasculară: 3 (3,16%) cazuri în seg. fetal, 17 (17,89%) în seg. central și, cel mai frecvent, 40 (42,11%) cazuri în seg. placentar, în limita de 3-8 cm [OR=1,7273; CI 95% 1,4551-2,0504; p<0,0001]. Cauza principală a apariției acestor vase suplimentare a fost dublarea arterei sau a venei ombilicale (p<0,05).

În secțiunile seriale transversale, traiectul vaselor a avut o orientare mai mult sau mai puțin răsucită spre stânga în jurul axei sale, corespunzător aspectului CO spiralat. În L<sub>0</sub>, repartizarea vasculară centripetă a fost înregistrată în 1/2 din cazuri în toate cele trei segmente ale CO, iar în L<sub>1</sub> repartizarea vasculară centripetă a fost depistată în doar 1/4 cazuri, restul 57 (59,85%) având o repartizare vasculară *haotică* mai pronunțată în segmentul placentar cuprins între 7,0 și 9,0 cm de la locul inserției, cu semnificație statistică (p<0,0001). Cu cât mai aproape de locul de inserție, cu atât rețeaua vasculară a avut un traiect vascular rectiliniu sau ușor elicoidal. În L<sub>1</sub>, topografic traiectul vascular rectiliniu s-a înregistrat mai des – 19,95% (19) vs 4,2% (4) cazuri în L<sub>0</sub>, cu diferențe statistice (p<0,05).

Analizând dereglările de traiect ale rețelei vasculare, s-a înregistrat repartizarea periferică inelară și ondulată în plan transversal a unei artere și a venei ombilicale, cu accentuarea ZPV compacte și predominarea ZIV, comparativ cu diminuarea zonei intermediare și a celei subepiteliale, aspect focal dispers în prezența unei artere mai scurte, care mimează prezența mai multor vase (*figura A4.7*). Prezența anormalităților de traiect s-a atestat în diverse variații, atât privind rețeaua venos-arterială integral, cât și fiecare vas aparte vs celelalte vase. Dintre formele rarissime, s-a înregistrat repartizarea vasculară unipolară sau bipolară a rețelei, fiind dependentă de deplasarea ZIV comparativ cu alte zone, ceea ce arată că axa virtuală (ZIV) a CO poate fi în coraport diferit (p=0,02).

În lotul de studiu au fost depistate 2 cazuri (2,1%) particulare, cazuistice. Într-un caz – inserție furcată cu diferite tipuri de vascularizare, manifestată în două cordoane vascular-

gelatinoase cu formă ovală, prezentată de trei vene hipertensiv ectaziate, cu prezența unor trombi parietali în una dintre vene; în al II-lea caz, CO a fost triunghiular, prezentat de trei artere și o venă (*figura 44 A*). În alt caz clinic (1,05%) a fost înregistrată forma CO ușor curbată cu dispozitiv bivascular (1 arteră și 1 venă), agenezia unei artere, hipertrofie moderată a stratului muscular al arterei prezente, cu lumen ușor colabat în toate trei segmente (*figura 44 B*).

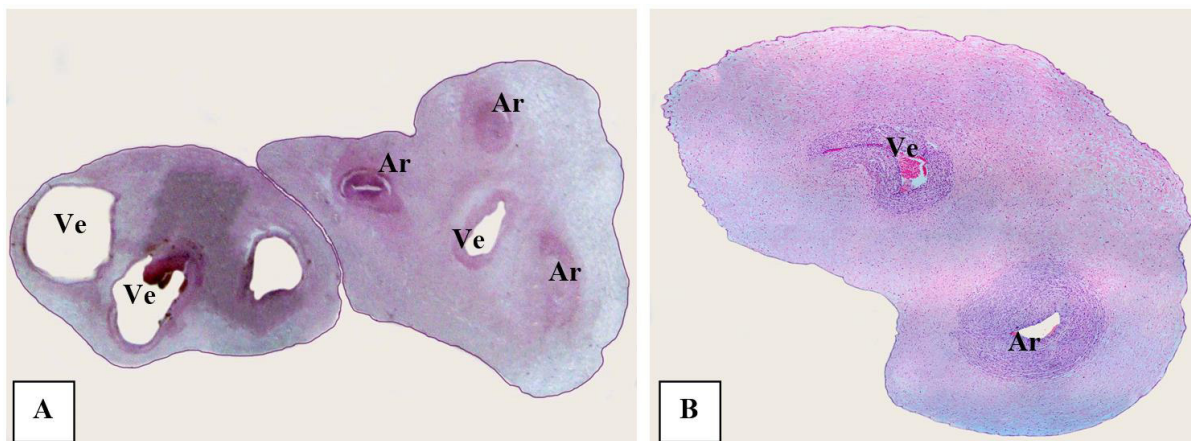


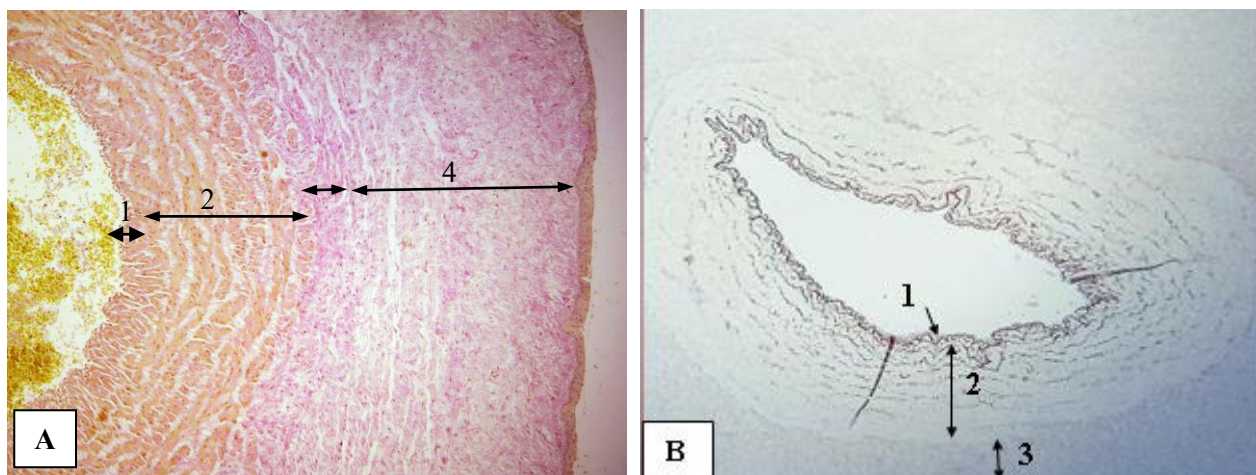
Figura 44. **Anormalități de formă și ale rețelei vasculare:** A – inserție furcată a CO în două segmente; unul cu patru vase (3 artere și 1 venă) și altul cu 3 vene ectaziate, una cu tromb parietal; B – CO cu rețea bivasculară (1 arteră și o venă)  $\times 6$ . *Colorație H&E*

Calcinoză sau leziuni inflamatorii în componenta stromală a gelatinei Wharton nu au fost depistate în loturile din studiu.

Examinarea *profilului morfofuncțional al vaselor ombilicale* prin metode uzuale și histochemice a permis evaluarea particularităților vasculare, stromal-gelatinoase, în special ale țesutului conjunctiv, elastinei și mucinei în componența structurală a CO. S-a determinat că, în normă, vasele CO sunt lipsite de membrana elastică externă, adventicea și componenta vasa vasorum, prin ce se deosebesc de sistemul vascular fetal. În structura vaselor ombilicale, tunica internă, medie și externă diferă după tipul de vase.

*Vena ombilicală (VO)* în ambele loturi s-a manifestat drept un vas de poziție funcțională centrală, cu un traiect rectiliniu în cele trei segmente ale CO, predominant în  $L_0 - 77$  (80,85%) cazuri vs 54 (56,7%) în  $L_1$  ( $p < 0,05$ ). Histologic, v. ombilicală s-a manifestat ca un vas de tip elasto-muscular în toate trei segmente, cu un diametru mai mare și lumen oval sau triunghiular, pereți mai subțiri comparativ cu arterele. Structura tunicii interne a fost prezentată de endoteliu de tip aplatizat, subendotelial, urmat de lamina elastică fibrilară ondulată, care în comun cu elementele musculare discrete reflectă o suprafață cu aspect ușor pliat, mai accentuat în segmentul fetal și cel placentar. Tunica medie musculară, prezentată în două straturi – intern și extern, ambele fiind laxe, ultimul mai fasciculat, urmat la periferie de o adventice incertă cu

predilecție în segmentul fetal, care distal brusc sau treptat trece în zona compactă perivasculară a gelatinei Wharton și servește ca o tunica externă, prin componenta fibrocitar-fibrilară mai accentuată, dezordonată și neuniformă (*figura 45 A*). Testarea componentei elastice a stabilit prezența acesteia în formă de fibre elastice compacte la nivelul tunicii interne și cu un caracter discontinuu în tunica medie musculară, cu diminuare spre periferie și absență în zona perivasculară (*figura 45 B*).



**Figura 45. Structura morfologică a venei CO în normă:** A – testarea structurii componentei conjunctive a v. ombilicale: 1) tunica internă; 2) tunica medie; 3) tunica externă; 4) gelatina Wharton,  $x 100$ . *Colorație VG*; B – testarea componentei elastice în structura v. ombilicale: 1) tunica internă (săgeată); 2) tunica medie; 3) tunica externă  $x 50$ . *Colorație cu orceină*

Particularitățile atestate au fost considerate ca o structură normoformă (normă convențională) a v. ombilicale, care a predominat în  $L_0$  în toate segmentele, comparativ cu  $L_1$  ( $p < 0,0001$ ).

*Arterele ombilicale* (AO) au prezentat în secțiuni topografice un traiect rectiliniu marcat și excesiv în toate segmentele ombilicale în  $L_0$ , comparativ cu  $L_1$ , excepție fiind un singur caz (1,05%) care a avut un aspect ușor oblic ( $p < 0,0001$ ).

Examinarea histologică a arterelor ombilicale (*figura 46 A, B*) a relevat că acestea sunt vase de tip predominant muscular, având diametru mult mai mic și pereți mai groși, comparativ cu v. ombilicală. Lumenul festonat, îngust, pliat în aspect spasmodic a fost depistat în nașterile cu nou-născuți vii, datorită particularităților de vasoconstricție a musculaturii și colabate în caz de nou-născut mort. Spre deosebire de v. ombilicală, tunica internă este mai groasă (*figura 46 A 1*), prezentată de endoteliu cu nuclee mai proeminente, ca și lamina subepitelială, dar fiind mult mai săracă în elemente elastice, având un aspect discontinuu. Tunica medie (*figura 46 A 2*) a fost prezentată în două straturi: cel intern – musculatură netedă în orientare longitudinală sau oblică, slab diferențiat, mult mai compact, cu prezența fibrilelor fine conjunctive și a componentei elastice discontinue, ce au un strat comun cu lamina subepitelială (*figura 46 B 1*); al 2-lea strat

exterior e orientat circular, fiind mult mai lax. Tunica externă a fost prezentată de componenta fibrocitar-conjunctivă fibrilar-celulară mult mai densă, ce mimează o adventice (*figura 46 A*). În segmentul placentar, componenta elastică a fost depistată cu aspect de fibre continue la nivelul dintre tunica internă și musculatură, precum și între straturile musculare, cu diminuarea sau absența în stratul exterior, iar în segmentul central fiind doar de tip discontinuu la nivelul musculaturii interne și al tunicii interne (*figura 46 B2*).

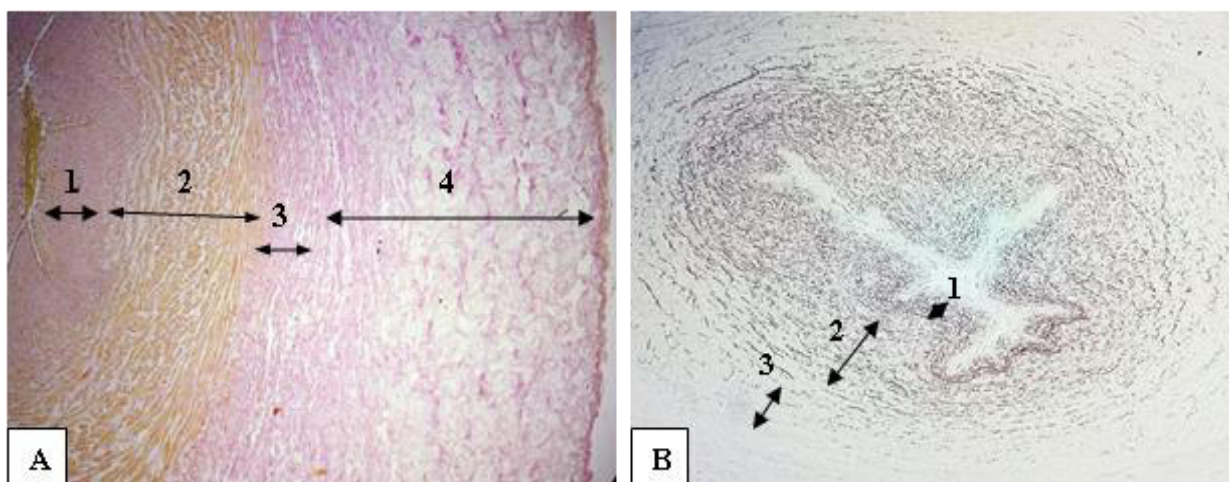


Figura 46. **Structura morfologică a arterei CO în normă:** A – testarea structurii componente conjunctive a a. ombilicale: 1) tunica internă; 2) tunica medie; 3) tunica externă; 4) gelatina Wharton *x 100*. *Colorație VG*; B – testarea componente elastice în structura a. ombilicale: 1) tunica internă; 2) tunica medie; 3) tunica externă *x 50*. *Colorație cu orceină*

Componenta elastică a fost atestată prin *colorația cu orceină* doar la nivelul vaselor, care în alte structuri, ca gelatina Wharton, nu s-a depistat.

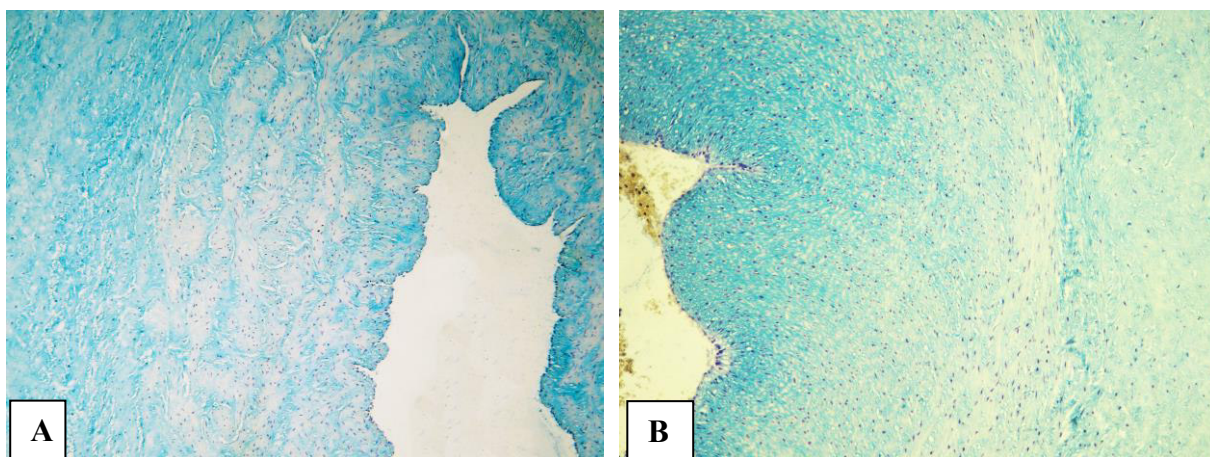


Figura 47. **Testarea componente fundamentale a gelatinei Wharton:** A – impregnare accentuată (+++) în stratul intern muscular și zona compactă a gelatinei Wharton, comparativ cu musculara externă și zona spongioasă atestată ca moderată (++); B – impregnare accentuată (+++) la nivelul tunicii interne și al zonei spongioase periarteriale, comparativ cu tunica musculară externă redusă până la ușoară (+) *x 100*. *Colorație cu alcian albastru*

De asemenea, este de menționat că, în vasele ombilicale, printre miocite și fascicule musculare au fost prezente fibre reticulare și mici spații neregulate, comunicante între ele și cu o componentă gelatinoasă perivasculară. În *colorația cu alcian albastru* s-a atestat o impregnare pozitivă de la ușoară (+) spre accentuată (+++) în stratul mucopolizaharidic al componentei fundamentale amorfe la nivelul spațiilor parietale ale tunicii interne și medii vasculare și al celor din aria zonei intermediare, a gelatinei Wharton (*figura 47 A, B*).

Repartizarea și traiectul vaselor în dispozitiv a variat în funcție de lungimea totală a CO, densitatea gelatinei Wharton, inclusiv lungimea vaselor (arterelor și venei) și segmentelor CO, totuși păstrând în mare parte aspectul centripet.

Astfel, conform datelor obținute în studiul prezent, profilul morfologic structural și funcțional al stromei și cel vascular au fost diagnosticate normoforme în v. ombilicală în L<sub>0</sub> în 100% cazuri. În L<sub>1</sub> s-au înregistrat diverse anormalități în seg. fetal și intermediar în 24 (25,6%) cazuri, în seg. placentar în 48 (50,55%) cazuri, cu o semnificație statistică evidentă între loturi ( $p < 0,0001$ ). Profil normoform al aa. ombilicale în L<sub>0</sub> la fel a fost atestat în 100% cazuri, iar în L<sub>1</sub> a lipsit în 14 (14,74%) cazuri în seg. fetal și practic în 1/3 de cazuri – 33 (34,74%) – în seg. intermediar și cel placentar ( $p < 0,0001$ ).

Anormalitățile anatomice au vizat formele de traiect al vaselor ombilicale. V. ombilicală a avut traiect oblic și sinusoidal, predominant în seg. placentar, în L<sub>1</sub> în 19 (19,95%) cazuri vs L<sub>0</sub> cu un singur caz (1,05%) în seg. central ( $p < 0,0001$ ). În arterele ombilicale din L<sub>1</sub> a predominat traiectul oblic moderat (++) în seg. fetal – 10 (10,52%) cazuri, în seg. intermediar – 24 (25,26%), în seg. placentar – 21 (22,1%) cazuri, cu semnificație statistică ( $p < 0,0001$ ), iar traiectul sinusoidal s-a constatat cu aceeași frecvență în toate trei segmente ale CO, dar predominant în seg. placentar ( $p < 0,0001$ , V Cramer 0,65), (*figura 48*).



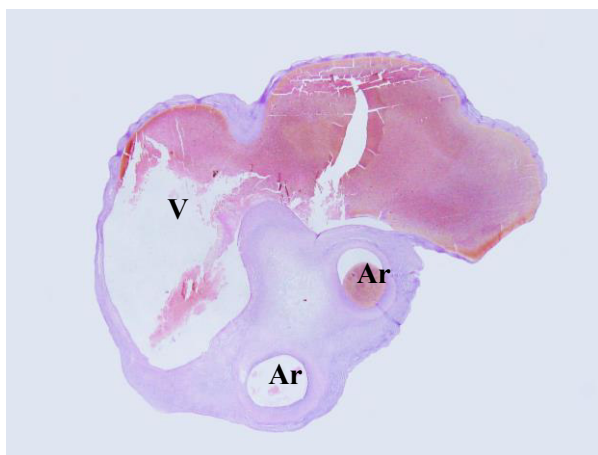
**Figura 48. Traiect sinusoidal parțial circulant al v. ombilicale în jurul arterelor x 6. Colorație H&E**

Traiectul transversal, adică cu orientare într-un singur plan circulant, al v. ombilicale a fost prezent doar în L<sub>1</sub> și a predominat în seg. placentar ( $p < 0,0001$ ). Comparativ cu vena ombilicală, arterele ombilicale au avut același traiect de asemenea în L<sub>1</sub> în 1/3 din cazuri – 31 (32,5%), având un grad moderat sau marcant, iar în L<sub>0</sub> s-a înregistrat doar în 3 (3,16%) cazuri cu un grad redus (+), cu semnificație statistică între loturi ( $p < 0,0001$ ). Traiectul transversal în L<sub>1</sub> a fost atestat în artera ombilicală în 14 (14,74%) cazuri, apreciat ca traiect de grad redus (+) sau

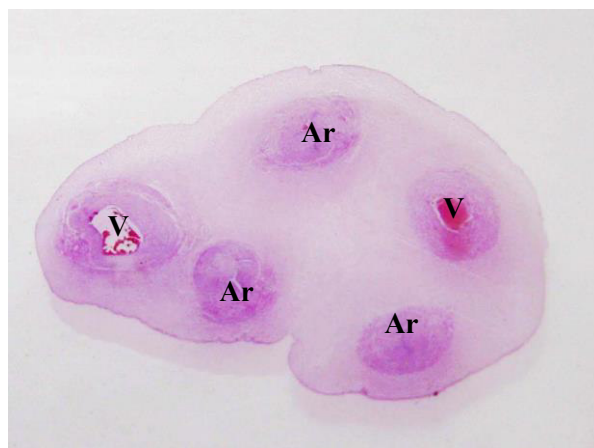
moderat (++), comparativ cu L<sub>0</sub>, în care a fost prezent într-un singur caz (1,05%), având un grad redus ( $p < 0,05$ ). Particularitățile traiectului vascular și ale celui sinusoidal au predominat în seg. placentar și în divers raport în cel intermediar, uneori fiind privite ca diverticule sau ca buclă vasculară.

Alte particularități ale anormalităților vasculare au fost ectaziile, varicozitățile și deformările aneurismale. Vena ombilicală a prezentat ectazie și varicoză segmentară în lotul de studiu ( $p < 0,0001$ ;  $p < 0,05$ ). Profilul morfologic aneurismal al aa. ombilicale a fost înregistrat în ambele loturi, cu rata mai mare în L<sub>1</sub> în seg. central și cel placentar ( $p < 0,05$ ), comparativ cu seg. fetal ( $p > 0,05$ ). Aspectul mixt, cu deformarea varicoasă a v. ombilicale și ectazii hipertensive ale arterelor deseori a fost înregistrat segmental și mai rar generalizat, iar aneurismul și ectaziile hipertensive ale v. ombilicale reflectă prezența unui sindrom hipertensiv în rețeaua vasculară arteriovenoasă a CO (figura 49).

Vena ombilicală suplimentară s-a depistat preponderent în seg. placentar structurat angiomatos și un caz de hemangiom cu implicarea inclusiv a arterelor ( $p < 0,0001$ ). Vasul suplimentar arterial a fost determinat atât în segmentul placentar, cât și cel intermediar. În cercetarea noastră s-a atestat și dublarea ambelor vase prin prezența unei vene și a unei artere suplimentare pe parcursul seg. placentar și al celui intermediar (figura 50).



**Figura 49. Sindrom hipertensiv vascular ombilical: varicoză a v. ombilicale la limita rupturii și ectazii tensionate ale arterelor**  
x 6. Colorație H&E



**Figura 50. Sindromul vaselor suplimentare: o venă și o arteră suplimentare**  
x 6. Colorație H&E

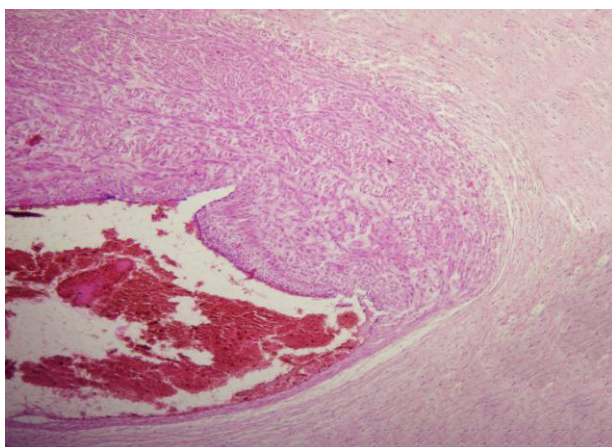
Aplazia și hipoplazia unui strat al musculaturii v. ombilicale de asemenea au înregistrat o diferență statistică ( $p < 0,0001$ ), aplazia segmentară a v. ombilicale s-a înregistrat în toate segmentele, ceea ce în mare parte a determinat un aspect varicos segmental al venei și mai rar un aspect generalizat, totuși având o frecvență de 48,45% în seg. placentar ( $p < 0,0001$ ). În arterele ombilicale, aplazia și hipoplazia musculară s-au diagnosticat doar în L<sub>1</sub>, aplazia fiind constatată în 1/3 din cazuri – 33 (34,65%), predominant în segmentul intermediar și cel placentar



( $p < 0,0001$ ), iar hipoplazia în 12 (12,63%) cazuri a predominat în seg. placentar ( $p = 0,005$ ). Așadar, ambele anomalități mai frecvent s-au înregistrat segmental și zonal, având aspecte varicoase sau anevrismale (*figura 51*).

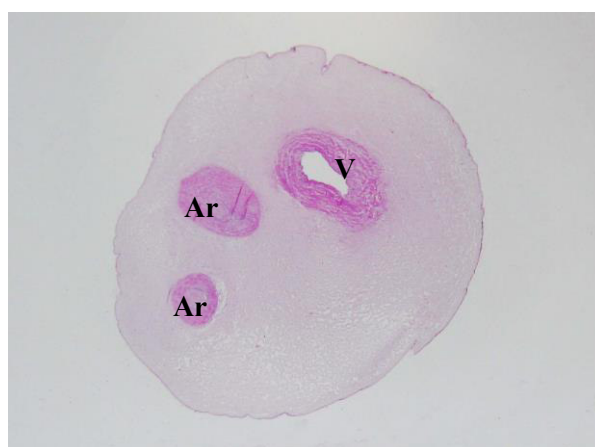
Hipotrofia și hipertrofia musculaturii venei și a arterelor ombilicale s-au constatat doar în  $L_1$  și în cazuri unice. Profilul hipotrofic al aa. ombilicale s-a atestat în toate segmentele CO, afectând mai frecvent o arteră ( $p < 0,05$ ), iar profilul hipertrofic a fost depistat în cazuri unice concomitent cu hipotrofia uneia dintre artere,  $p > 0,05$  (*figura 52*).

Comparativ cu vena ombilicală, arterele au prezentat aspecte stenozante segmentare în toate trei segmente ale CO în 25 (26,25%) cazuri în  $L_1$  ( $p < 0,0001$ ). Disociere musculară în v. ombilicală a fost înregistrată în  $L_0$  într-un singur caz (1,05%), fiind marcată în seg. fetal și cel intermediar, iar în  $L_1$  această anomalie a fost înregistrată în 12 (12,63%) cazuri, fiind ne semnificativă și predominând în seg. fetal ( $p < 0,05$ ). Mai frecvent s-a depistat disocierea stratului extern. În ceea ce ține de aa. ombilicale, în  $L_0$  această disociere a fost depistată numai în seg. fetal într-un singur caz (1,05%), iar în  $L_1$  s-a atestat în 7 (7,37%) cazuri, având un grad redus cu predominanță în seg. placentar ( $p = 0,007$ ).



**Figura 51. Hipoplazia zonală a tunicii musculare a v. ombilicale, asociată cu hipertrofie și dezorganizare parțială, microtromboembolie în lumen  $\times 150$ .**

*Colorație H&E*



**Figura 52. Hipertrofia unei artere și hipoplazia alteia în prezența v. ombilicale de tip normoform  $\times 6$ . Colorație H&E**

Într-o mare parte a anomalităților vasculare, în special cu varicozități, anevrisme, s-a constatat prezența aplaziilor sau a hipoplaziilor musculaturii, cu reducere sau absența a componentei elastice, care a fost determinată prin colorația cu orceină (*figura A4.12*). În unele cazuri de disociere a musculaturii externe s-a atestat prezența modificărilor sclerogene laxe și fibroase (*figura A4.13*). Astfel, prin testarea țesutului elastic s-a stabilit că vasele ombilicale, ale PCA și vilozităților trunchiulare sunt de tip elasto-muscular. În prezența diverselor anomalități

vasculare s-au atestat modificări țesutului elastic ca o cauza patogenetică a dereglării componentei elasto-musculară cu repercusiuni asupra hemodinamicii a fluxurilor sangvine.

Evaluând componenta endotelială a vaselor ombilicale în  $L_1$ , comparativ cu  $L_0$ , în cazul anormalităților menționate s-a relevat prezența descuamării și a erodării endoteliului în 9 (9,47%) cazuri în v. ombilicală și în 3 (3,16%) în aa. ombilicale, care s-au prezentat în focar sau segmental în toate cele trei segmente ale CO, precum și prezența modificărilor reactive, precum intumescența endoteliului ( $p < 0,05$ ). Totodată, în  $L_1$  s-a atestat aplatizare ( $p < 0,05$ ) și proliferare focală sau zonală a tunicii interne endoteliale ( $p < 0,0001$ ) în toate segmentele, având un grad scăzut și/sau moderat.

În studiul prezent a fost evaluată și estimată componenta sangvină în lumenul vaselor ombilicale. Componenta eritrocitară în cantități moderate sau marcate a fost frecvent atestată în lotul de cercetare în toate trei segmente ( $p < 0,0001$ ), mai des în ambele artere ( $p < 0,05$ ). Conținutul lumenului vascular a fost prezentat de diferite tipuri de celule mixte în  $L_1$ : eritrocitar-mononuclear ( $p < 0,05$ ), limfo-granulocitar, care preponderent s-a diagnosticat în segmentul placentar ( $p = 0,002$ ), concomitent fiind prezent și în lumenul unei sau al ambelor artere la acest nivel ( $p = 0,04$ ). Aceste modificări congestive influențează la circulația fetală determinată de fluxul sanguin în CO, precum și la circulația placentară corion-vilozitară.

O altă particularitate atestată în vena ombilicală, în toate cele trei segmente, a fost prezența trombilor mici în componenta eritrocitară, precum și a unor aglutinate – trombi parietali în prezența leziunilor endoteliale, fără diferențe statistice între segmente ( $p > 0,05$ ) în  $L_1$ . Aglutinate polimorfocelulare cu componentă de fibrină s-au atestat mai des în seg. placentar, comparativ cu cel intermediar sau fetal ( $p < 0,05$ ). Aglutinatele mici au fost prezente în arterele ombilicale, frecvent în zonele de erodare a endoteliului. Astfel, particularitățile depistate în vasele ombilicale pot servi ca indicatori ai dereglărilor reologice în prezența microleziunilor traumatiche endoteliale în anormalitățile ombilicale sub acțiunea fluxului sangvin, reflectând și unele leziuni preexistente în parenchimul placentar cu implicarea circulației fetale corion-vilozitare. Prezența elementelor mononucleare și granulocitare în rețeaua arterială poate fi direct o reacție a fătului la leziunile endoteliale avasculare în segmentul intermediar sau placentar, inclusiv urmarea unor procese lezionale vilozitare de diversă origine. O confirmare a datelor menționate anterior poate fi prezența leziunilor inflamatorii nespecifice ale v. ombilicale, depistate doar în  $L_1$  în 11 (11,58%) cazuri în seg. fetal ( $p = 0,003$ ), 12 (12,64%) în seg. intermediar ( $p = 0,001$ ) și 6 (6,32%) cazuri în seg. placentar ( $p = 0,01$ ), în lipsa unor procese inflamatorii (funisitei) la nivelul CO (*figura A4.14*). În *colorația cu orceină* la nivelul lezionat s-a atestat hiperelastoză și elastofibroză cu prezența trombilor parietali în organizare (*figura A4.15*). În aa. ombilicale din ambele loturi de

studiu nu s-au depistat leziuni inflamatorii.

În studiul prezent au fost examinate *reminiscențele embrionare*. Reminiscente ale *urahusului* au fost înregistrate discontinuu numai în câteva cazuri în ambele loturi, mai des în segmentul fetal, uneori prezentate de o colecție de celule epiteliale fără lumen ( $p > 0,05$ ), fiind absente în seg. intermediar. Reminiscente ale *alantoidei* au fost depistate ocazional în lotul de studiu în 9 (9,47%) cazuri, mai des în seg. placentar la limita celui intermediar ( $p = 0,002$ ).

În cursul cercetării efectuate a fost studiat profilul morfofuncțional al *plăcii corioamnionale*, determinându-se particularitățile morfometrice și morfologice în normă și în caz de anormalități ale cordonului ombilical.

Suprafața corioamnională a fost netedă în 81 (85,26%) de cazuri în  $L_0$ , comparativ cu 31 (32,63%) în  $L_1$ , cu predominarea aspectului micro- sau macrolobulat în 64 (67,37%) cazuri ( $\chi^2 = 54,3727$ ;  $p < 0,0001$ ; V Cramer 0,53; [OR=11,9447; CI 95% 5,8657-24,3237;  $p < 0,0001$ ]). În  $L_1$  a predominat o grosime a plăcii corioamnionale  $< 0,5$  cm ( $\chi^2 = 10,3836$ ;  $p = 0,005$ ; V Cramer 0,23), stratul epitelial amniocitar normoform, care s-a înregistrat în 90 (94,74%) de cazuri, comparativ cu  $L_0$ , în care a predominat aspectul denudat în 21 (22,11%) cazuri ( $\chi^2 = 11,7610$ ;  $p = 0,008$ ; V Cramer 0,25). În  $L_1$ , particularități proliferative amniocitare focare s-au depistat în 17 (17,9%) cazuri ( $\chi^2 = 13,6491$ ;  $p = 0,003$ ; V Cramer 0,27), iar depozite scuamos-celulare au fost prezente într-un singur caz (1,05%),  $p > 0,05$ .

Particularitățile densității stratului compact și celui spongios nu au înregistrat diferențe statistice între loturi. Astfel, în  $L_0$  aspectul dens s-a atestat în 64 (67,37%) de cazuri și cel lax în 31 (32,63%), iar stratul spongios a fost relevat ca dens în 71 (74,74%) și ca lax în 24 (25,26%) cazuri ( $p > 0,05$ ).

Așadar, ca rezultat al studiului histologic realizat, s-a demonstrat o particularitate destul de eterogenă a CO prin divizare în 4 zone (ZSE, ZIM, ZPV și ZIV) celular-funcționale, care permit un potențial morfofuncțional marcant de expansiune și plasticitate ale interacțiunilor cu vasele ombilicale. S-a constatat prezența dezvoltării asincrone a componentelor vaselor ombilicale ce determină apariția anomaliilor vasculare cu dereglarea fluxului sangvin venos și arterial cu impact asupra plăcii corioamnionale și zonei subcorioamnionale placentare. S-a stabilit că particularitățile morfologice ale componentelor epitelial-stromal-vasculare ale CO patologic au impact asupra sistemului maternofetoplacentar la nivelul spațiilor intervillozitare ale zonei subcorioamnionale, datele fiind statistic confirmate.

#### 4.4. Particularitățile morfopatologice structural-funcționale în diferite patologii ale cordonului ombilical

Scopul acestui subcapitol a fost de a prezenta profilul anatomic și structural-funcțional al CO patologic și consecințele acestuia asupra plăcii corioamniotice placentare și a spațiilor intervilozitare subcorioamniotice pentru determinarea statutului morbid-lezional și discirculator, cu aprecierea impactului asupra perioadei perinatale și vitalității fătului și nou-născutului (*Anexa 4*).

Evaluarea anormalităților histologice ale CO și PCA s-a efectuat în coraport cu norma convențională relevată în lotul de control – L<sub>0</sub> (*figura 53*).

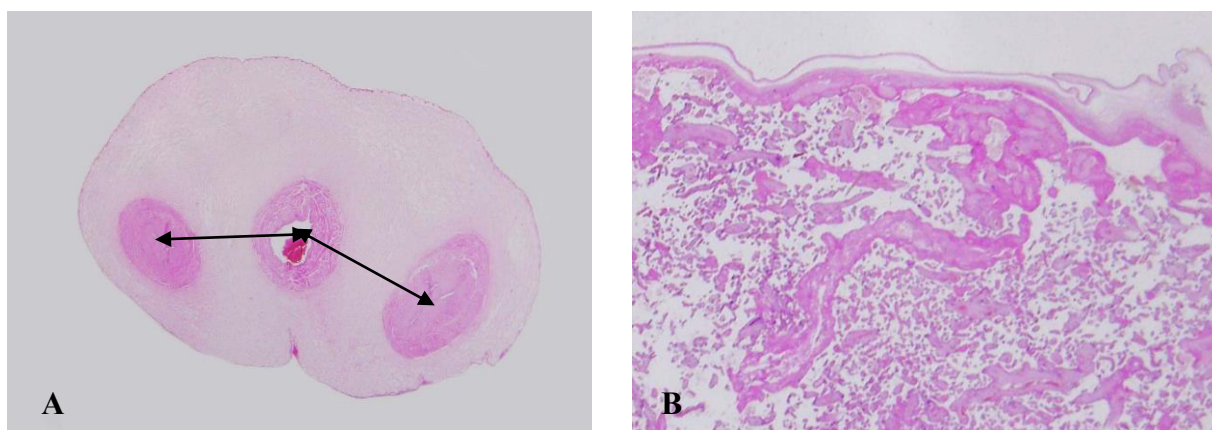


Figura 53. **Aspecte microanatomice de normă ale CO și PCA:** A – cordon ombilical cu rețea vasculară în unghi, stroma diferențiată compactă, artere spasmatice; B – placa corioamniotă cu amnionul compact, vilozități în ramificații trunchiulare, intermediare și distale, spații interviloase libere x 25. *Colorație H&E*

În funcție de particularitățile micro-/macroanatomice atestate într-o gamă largă de anormalități ale CO cu diverse repercusiuni asupra structurilor PCA și a spațiului intervilozitar (SIV), rezultatele au fost clasate în trei grupe principale: 1. *Anormalități macro-/microanatomice de dezvoltare*; 2. *Anormalități morfofuncționale dobândite în sarcină și/sau naștere*; 3. *Anormalități incidentale*.

Astfel, **grupa de anormalități macro-/microanatomice de dezvoltare** a inclus patologiile CO dezvoltate în perioada placentăriei, în mare majoritate începând cu primele 12 SG, cu manifestarea acestora pe parcursul gestației. În funcție de aspectele fenotipice și structurale, această grupă a fost divizată în cinci subgrupe: a) *anomalii de inserție*; b) *anomalii de lungime a CO*; c) *anomalii stromal-epiteliale ombilicale*; d) *anomalii ale rețelei vasculare ombilicale*; e) *anomalii de formă în funcție de vectorul și indicele de răsucire*.

### a) Particularitățile morfologice structural-funcționale ale anomaliilor de inserție a cordonului ombilical

Anomaliile cordonului ombilical în funcție de inserție în discul placentar, după cum s-a menționat anterior, se dezvoltă în perioada implantării și a placentăției, ca rezultat al dereglărilor de orientare și de implantare primară a blastocistului. După locul de inserție, au fost atestate următoarele tipuri: *periferică marginală* (la 1,5-2 cm de la margine) și *velamentoasă*, iar după modul de inserție – *trunchiulară*, *furcată placentară* și *furcată mixtă (membranal-placentară)*.

Menționăm că, în studiul realizat, inserția velamentoasă s-a înregistrat de la 2,3 până la 15 cm de la marginea discului placentar, vasele mai frecvent au avut un aspect divizat pe parcursul membranelor incluse între amnios și corionul neted, componenta gelatinoasă fiind redusă la minim. Aceste anomalii, îndeosebi cea membranală și cea furcată, prezintă un mare pericol pentru făt din cauza posibilei rupturi a vaselor ombilicale, a trombozei pe parcursul rețelei vasculare sau a ectaziilor, anevrismelor vasculare, cu repercusiuni discirculatorii severe la nivelul PCA.

• **Macroscopic.** În inserția velamentoasă, vasele la nivelul membranelor au avut un traiect divers, în formă de rețea comună magistrală împleticită sau în vase disociate și ramificate, cu diametru diferit, care pătrund direct sau ramificat în discul placentar, uneori unele ramuri vasculare având aspect furcat.

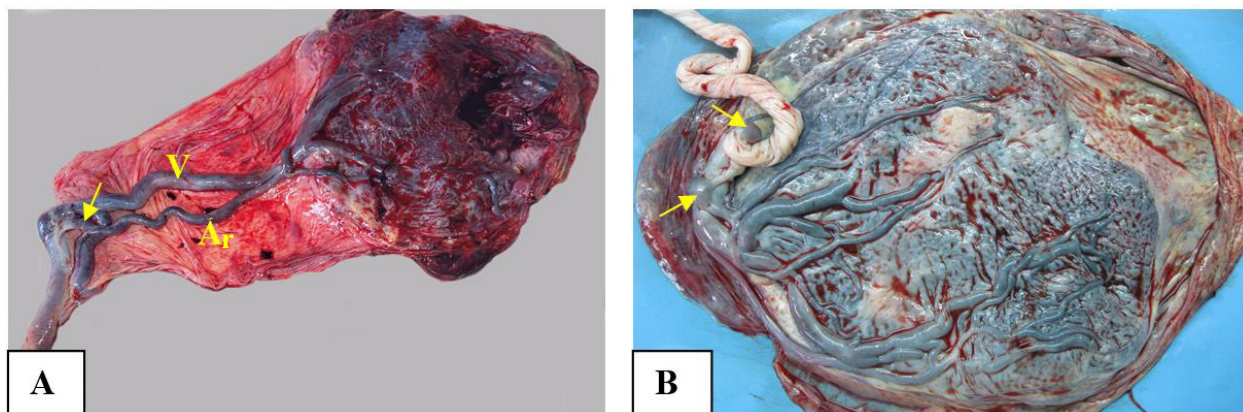


Figura 54. Aspecte macroscopice în anormalitățile de inserție a CO în discul placentar:

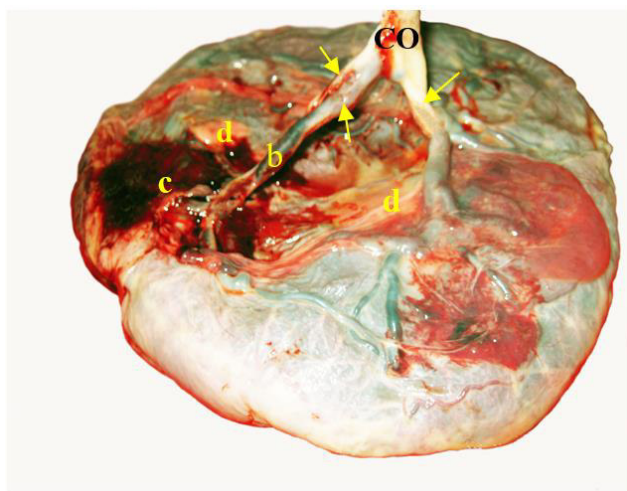
A – inserție velamentoasă a CO segmentar prezentat de o arteră și o venă la nivelul membranei, inserat de tip furcat la marginea discului, și anastomoză (săgeată) arteriovenoasă asociată cu hipoplazia discului placentar; B – inserție marginală a CO hiperrăsucit /torsionat, cu varice a venei ombilicale (săgeata) în zona de inserție, infarcte în PCA

Într-un caz particular a fost prezent un dispozitiv bivascular (1 venă și 1 arteră), vase ectaziate, turgescente, congestive, cu grosime variabilă a ramurilor magistrale, vena cu inserție furcată placentară marginal-periferică (figura 54 A). La distanța de 16 cm în vasul arterial mai

îngust se atestă o anastomoză arteriovenoasă, după care urmează un cordon comun cu divizare în două artere cu diametru divers în zona intermediară cu componenta trivasculară (1 venă și 2 artere), placa corioamnională congestivă, disc placentar hipoplaziat. În caz de leziuni, a fost înregistrată hemoragie intraamnională și anemie a parenchimului placentar.

Insertia marginală este cu mult mai protejată de leziunile vasculare, dar mai frecvent prezintă aneurisme ale vaselor în joncțiunea corioamnional-ombilicală, inclusiv în situl PCA (*figura A4.1*). În cazurile respective, discul placentar este mai voluminos, corespunzător termenului de gestație. Drept exemplu prezentăm un caz cu inserție marginală, cu CO lung tortuos, hiperrăsucit, cu aneurisme ale vaselor la joncțiune, cu dereglări marcante ale sitului vascular placentar prin aspect ectaziat și congestiv, infarcte în placa corioamnională (*figura 54 B*).

Un alt caz din studiu a fost caracterizat prin divizarea CO în aspect furcat pe o lungime de 4 cm în trei ramuri ombilicale, inserate la o distanță diferită în zona centrală a discului placentar cu gelatina Wharton redusă. O ramură a CO a avut două vase, dintre care unul de tip venos cu tromboză segmentară și leziuni a vaselor mici la nivelul PCA, complicate cu un hematom acut pe fundalul preexistenței infarctelor subcorioamnionale și a efectului acțiunii meconiului (nuanța verzui-gălbuie), (*figura 55*).

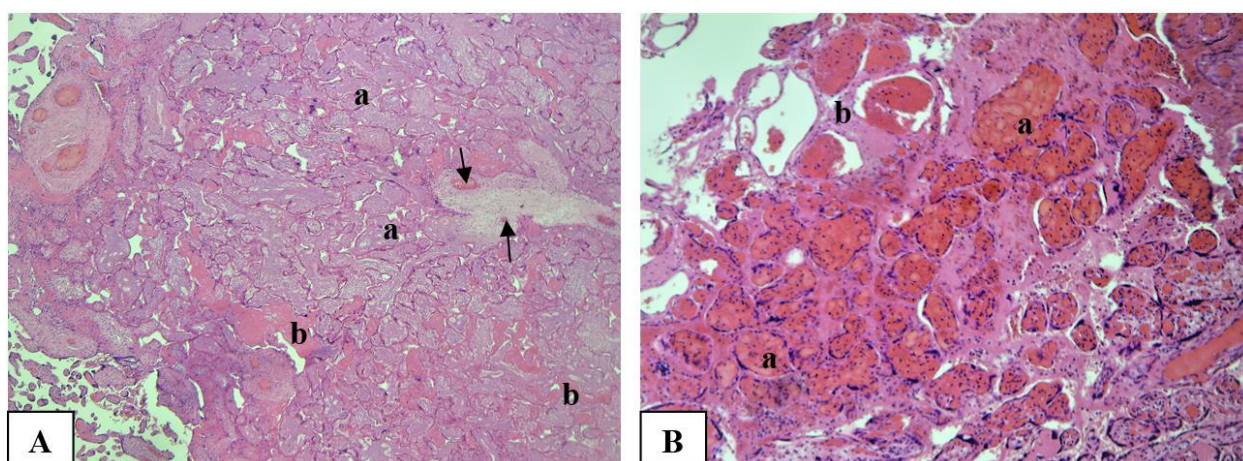


**Figura 55. Aspectul de inserție furcată a CO în zona centrală a discului placentar:**  
a – CO furcat în trei ramuri (săgeată) de grosime mică variată; b – tromboză a vasului; c – leziuni ale ramurilor vasculare de calibru mic cu hematom în PCA; d – infarcte preexistente

• **Microscopic.** Structura microscopică a variat în funcție de particularitățile componentelor vascular-stromale, densitatea gelatinei Wharton, modelul tortuos/de răsucire, care frecvent a avut impact asupra rețelei circulatorii a plăcii corioamnionale și asupra circulației corion-vilozitare, ce a provocat malperfuzie placento-fetală. Cel mai frecvent au fost atestate microtromboze cu ocluzie completă sau acute, cu necroze stromale centropiferice ale vilozităților (*figura 56 A*).

Una dintre particularitățile întâlnite au fost trombi în calcifiere, vilozitățile intermediare hipovascularizate, avascularizate sclerogenizate, hipoplazia sau atrofia vilozităților terminale. Nu

mai puțin frecvent au fost înregistrate viscozități și aneurisme la nivelul plăcii corioamniionale și al vilozităților trunchiulare. O altă particularitate diagnosticată au constituit-o trombozele neocluzive la nivelul vilozităților intermediare, trunchiulare și al plăcii corioamniionale sau al vaselor ombilicale, cu implicație majoră în malperfuzia placento-fetală. Scopul examenului histologic este aprecierea localizării trombilor neocluzivi parietali în rețeaua venoasă sau arterială, care pot induce dezvoltarea sindromului tromboembolic placentar, cu impact asupra fătului prin tromboembolism fetal sau modificări ischemice de ordinea infarctului, cu atelectazie a parenchimului adiacent sau leziuni congestiv-hemoragice la nivelul zonelor vilooase distale ale corionului, observate în inserția velamentoasă (*figura 56 B*).



**Figura 56. Aspecte ale dereglărilor circulatorii acute focale în parenchimul placentar:** A – tromboză acută a vaselor vilozităților intermediare (săgeată) cu necroză ischemică a vilozităților distal-terminale cu vase goale (a), cu depozitarea fibrinei interviloase (b) la periferia arborelui vilozitar; B – stază congestivă trombotică cu hemoragie în stroma vilozitară (a), vilozitate de tip intermediar cu extazie varicoasă a vaselor (b) *x 50*. *Colorație H&E*

#### **b) Particularitățile morfologice structural-funcționale ale anomaliilor de lungime a cordonului ombilical**

Este cunoscut că cordonul ombilical lung sau scurt reprezintă o cauză a diferitor situații incidentale cu impact major asupra fătului și nou-născutului. CO lung ( $\geq 70$  cm) foarte des a fost asociat cu circulară, noduri veridice, noduri false (vasculare), procidență, aplatizare compresivă (*figura 57 A*), datele fiind statistic semnificative ( $\chi^2=37,9172$ , V Cramer 0,45;  $p<0,0001$ ). CO foarte scurt ( $\leq 40$  cm) a avut un efect advers asupra fătului, cauzând dereglări ale fluxului sangvin la nivel ombilical ( $p<0,05$ ). Într-un caz a fost înregistrat CO cu lungimea de 25,3 cm, cu anomalitate de împletitură vasculară cu viscozități, având un aspect de ghirlandă (*figura 57 B*).

- **Macroscopic.** CO frecvent a fost răsucit de la moderat la excesiv, cu prezența nodurilor vasculare și/sau veridice, cu aspect varicos segmental sau difuz al vaselor, cu varietate de culoare în funcție de gradul dereglărilor fluxului sangvin ( $p<0,05$ ). Inserția CO deseori a fost excentrică

marginală sau velamentoasă, cu repercusiuni asupra rețelei vasculare a PCA cu traiect vascular magistral dereglat, ectazii congestive și viscozități ale vaselor magistrale, microinfarcte, chisturi seroase (figura 57, figura A4.2).



Figura 57. Aspecte macroscopice ale CO lung sau scurt: A – CO lung (83,5 cm) cu nuanță cianotică, aspect varicos al unui vas, pseudonod mic (săgeată); B – CO scurt (25,3 cm) cu noduri vasculare sub formă de ghirlandă pe toată lungimea

- **Microscopic.** Au fost înregistrate descuamări detașate ale epitelului amnionial; edeme segmentare ale gelatinei Wharton; vase suplimentare, viscozități și/sau anevrisme vasculare, aspect congestiv de stază; tromboză parietală, inclusiv în vasele magistrale ale PCA; hemoragii perivascularare; ectazii varicoase în segmentele venoase ale vilozităților coriale magistrale și intermediare, cariorexie a componentei celulare vascular-stromale corion-vilozitare, depozite fibrinoase și pseudoinfarcte (figura 58).

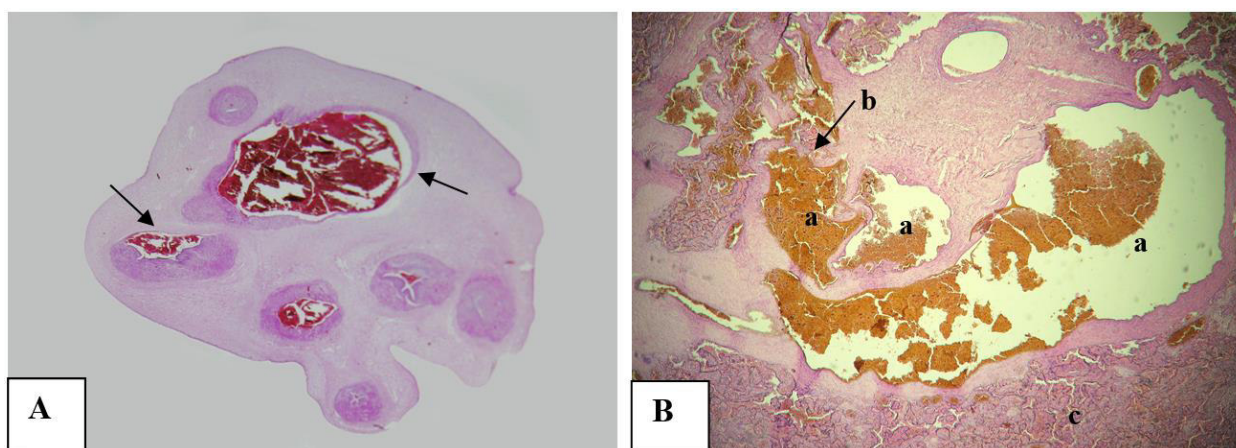


Figura 58. Aspecte de microscopie a CO și a zonei subcorioamnionale: A – displazie a musculaturii venei ombilicale în traiect ondulat, cu deformare varicoasă în nodul vascular  $\times 50$ ; B – varicozități ale segmentelor venoase ale unei vilozități trunchiulare (a) cu erupere în spațiul intervillozitar (b) și atelectazie a parenchimului placentar și corionului adiacent (c)  $\times 100$ . Colorație H&E



### c) Particularitățile morfologice structural-funcționale ale anomaliilor stromal-epiteliale ale cordonului ombilical.

Conform rezultatelor obținute, aceste anomalii au fost caracterizate prin dereglări ale componentei stromal-epiteliale, determinate în mare măsură de gelatina Wharton, și au inclus *CO gros sau subțire*, *hernii chistice epitelial-amnionale* în aria gelatinei Wharton, *bride amniotice* ombilical-placentare, *pseudonod* degenerescent-hidropic lacunar chistic și *hidrops* segmental ombilical (*figura A4.3*).

**Cordonul ombilical gros**, în secțiune transversală a avut un diametru  $\geq 2,0$  cm, ajungând maxim până la 4 cm în segmentul fetal, comparativ cu seg. intermediar și placentar. Menționăm că CO gros mai frecvent se atestă segmental (*figura 59 A*), astfel a facilitat calcularea diametrului mediu ( $2,62 \pm 0,06$  cm). Conform datelor de literatură și celor obținute în studiul nostru, cordonul ombilical gros a fost înregistrat mai rar comparativ cu cel subțire.

**Cordonul ombilical subțire**, cunoscut ca *sindrom al cordonului subțire*, a fost hipoplaziat, cu diametrul variind între 0,4 și 0,8 cm, cu media de  $0,55 \pm 0,01$  cm și particularități anatomice variabile (*figura 59 B*).

• **Macroscopic.** Aspectul CO gros s-a caracterizat prin creșterea circumferinței, a suprafeței totale, diametrului și masei sale, cauzată de edemul gelatinei Wharton ( $p < 0,0001$ ). Indicele de răsucire a variat de la torsionat (cu spirale dense) până la hiporăsucit generalizat sau segmental, fiind înregistrate și zone mixte. CO avea nuanță pal-gălbuie, era turgescenț, în secțiune cu gelatină densă elastică sau edematoasă, cu pseudomixomatosă în caz de torsiuni. Rețeaua vasculară prezenta ectazii segmentale și zone de compresii (*figura 59 A*).

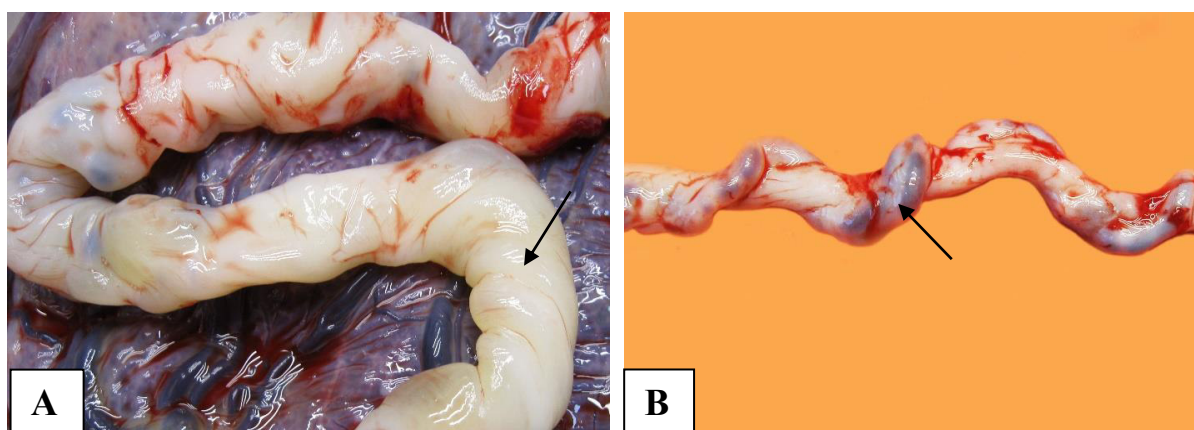


Figura 59. Aspecte macroscopice ale CO: A – CO gros cu aspect segmentar tortuos spiralat (săgeată), moderat turgescenț pseudomixomatos, mici ectazii segmentare vasculare; B – CO subțire prezentat printr-un ax gelatinos dens, cu vase mici în traiect spiralat

CO *subțire* s-a caracterizat prin deficiența gelatinei Wharton, cu reducere în volum, fiind mult mai subțire, stroma fiind cu mult mai densă, cu mici riduri longitudinale, având o culoare

mult mai mată. Se atestă aspect de spirală a unui sau a două vase, care frecvent apar segmental sau generalizat ca dezgolite și reprezintă un risc de traumatizare sau de hemoragie (*figura 59 B*).

• **Microscopic.** Particularitățile microscopice ale unui CO *gros*, comparativ cu cel normal, s-au manifestat prin ectazii vasculare crescute, tulburări distrofic-degenerative ale structurii vasculare. Segmental sau pe toata lungimea a fost atestată hipoplazia venei ombilicale (*figura 60 A*). În toate cazurile studiate a fost prezent edemul gelatinei Wharton ( $p < 0,0001$ ), expansiunea legăturilor lacunare, compresiunea vaselor sangvine. În travaliu, frecvent se manifesta clinic prin bradi- sau tahicardie fetală, CTG suspectă, hipoxie fetală și o perioadă de adaptare patologică a nou-născutului.

În caz de CO *subțire*, s-a constatat o scădere a cantității de lichid în gelatina Wharton, compactarea acestuia și micșorarea diametrului CO, scăderea numărului de celule musculare netede și lezarea structurii vaselor de sânge ( $p < 0,05$ ), (*figura 60 B*). Toate acestea de asemenea au dus la compresiunea vaselor ombilicale, scăderea fluxului venos și circulație dereglată, ceea ce a cauzat hipoxia fătului cu manifestări clinice în timpul nașterii și în perioada neonatală imediată.

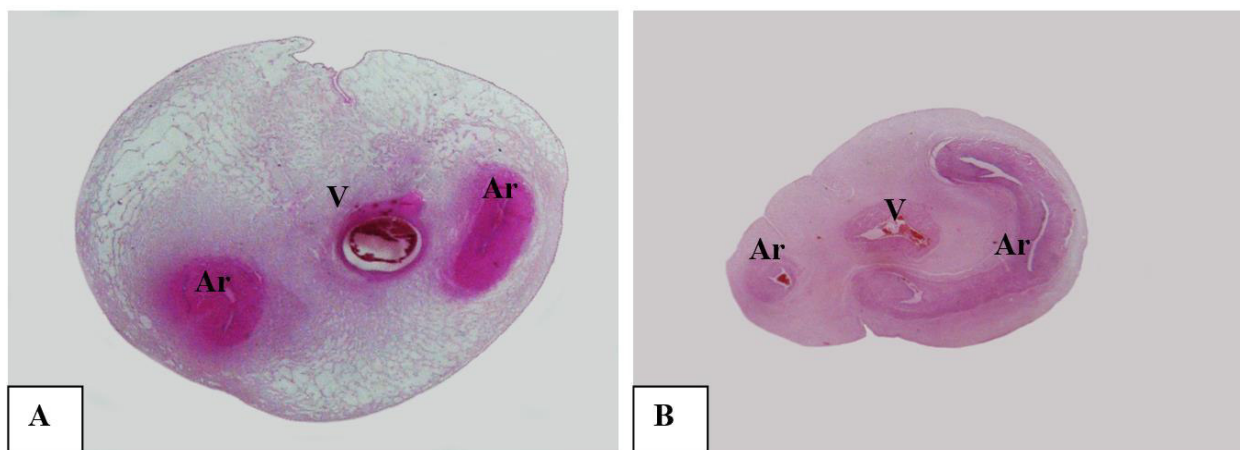


Figura 60. Aspecte microscopice ale CO gros sau subțire: A – CO gros edematos moderat uniform, cu comprimarea rețelei vasculare, arterele hipertrofiate spasmatice, vena în ectazie hipertensivă, congestivă; B – CO subțire prezentat prin gelatină mult mai compactă, densă, vena cu traiect sinusoidal în spirală accentuată marginal  $x 50$ . Colorație H&E

Următoarele patologii ale CO din această subgrupă au fost **herniile chistice epitelial-amnionale** și **bridele amniotice ombilical-placentare**. Aceste elemente epitelial-amnionale au fost caracterizate prin hernierea componentei epiteliale în masa gelatinei Wharton sau în aspecte chistice, cu localizare preponderent în zonele periferice ale CO sub stratul amnional cu conținut seros (*figura 61*). În majoritatea cazurilor aceste elemente au fost diagnosticate la microscopie, având un diametru variind până la 0,5 cm. În două cazuri au fost observate inclusiv macroscopic, având un diametru între 1,2 și 2,0 cm în segmentul placentar aproape de inserție și mai rar în seg.

intermediar.

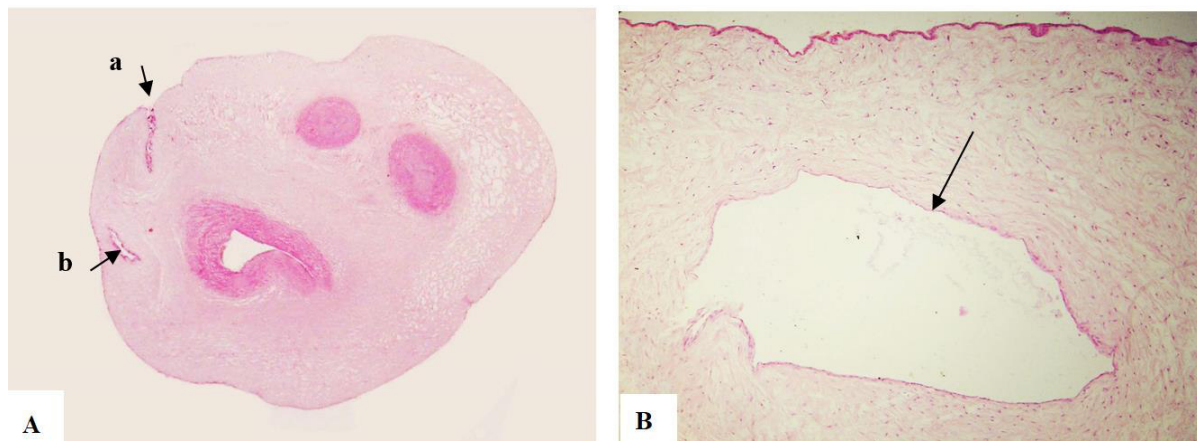


Figura 61. **Aspecte de herniere a epiteliului amnional al CO:** A – herniere a epiteliului amniocitar (a) și chist amnional (b) în zona marginală a CO  $\times 50$ ; B – chist amniocitar (săgeată) al gelatinei Wharton la amplificare tapetat cu epiteliu amniocitar și conținut rezidual seros  $\times 150$ . *Colorație H&E*

O particularitate ocazională atestată în studiul realizat a fost hernierea țesutului corion-vilozitar în aria cordonului ombilical la nivelul inserției. Cordonul pe parcurs de 2,3 cm fiind concreșcut cu placa corioamnională, placa comună cu corionul vilozitar a fost herniată în gelatina Wharton (*figura 62 A*). Rețeaua vasculară ombilicală a fost prezentată de 3 artere și 2 vene fără comunicare cu spațiul intervillozitar sau cu structurile vilozite placentare.

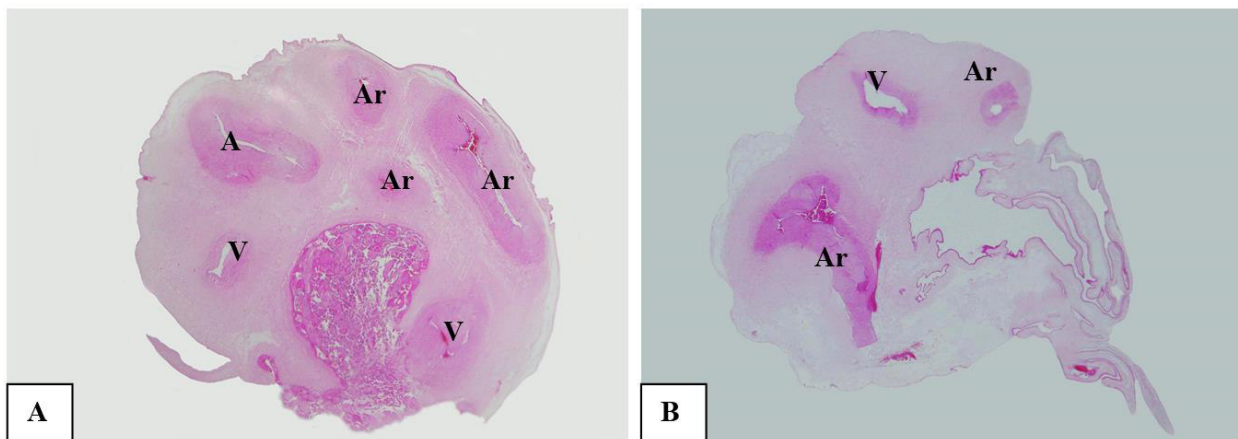


Figura 62. **Aspecte de hernie și bride amniotice cu chisturi seroase:** A – herniere penetrantă a corionului vilozitar în aria CO din zona de inserție, cu prezența triplă a venelor și arterelor; B – bridă amniotică cu chist gigant, tapetat cu epiteliu amniocitar adiacent zonei de inserție  $\times 50$ . *Colorație H&E*

*Bridele amniotice* ombilical-corioamnionale placentare au fost înregistrate în 36 (37,8%) cazuri în limitele 2,3–6,2 cm, având un diametru variabil (de la grosimea foței de papirus până la 0,5 cm). În studiul prezent a fost înregistrat un caz cazuistic cu prezența unui chist cu diametrul de 1,3 cm la distanța de 3,2 cm de la inserție pe traiectul bridei (*figura 62 B*).

Menționăm că, de regulă, hernierile, chisturile amniocitare de dimensiuni mici nu prezintă pericol materno-fetal, cu excepția celor mai voluminoase sau a suprapunerii infecției cu dezvoltarea funisitei.

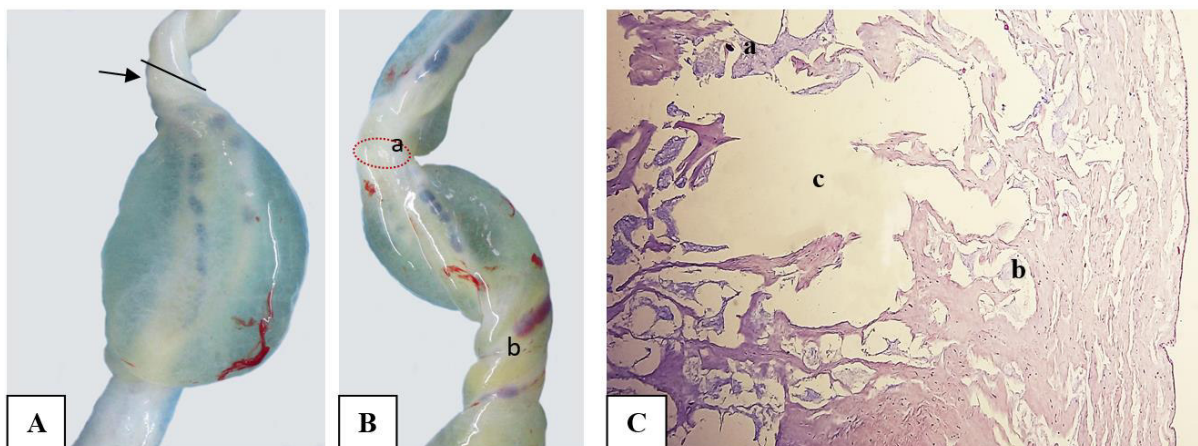


Figura 63. **Aspecte de degenerescență mucoidă și hidrops ombilical:** A – pseudonodul gelatinos lacunar-chistic (spongios) cu dezorganizarea rețelei vasculare în răsucire proximală sinistă (săgeată); B – pseudonoduli spongioși gelatinoși semitransparenți în coarctare (a) și hiperrăsucire dextra (b); C – degenerescență mucoidă (a) și pseudomixomatoasă hidropică lacunară (b) și chistică (c) x 50. *Colorație H&E*

*Pseudochistul hidropic degenerescent și hidropsul ombilical segmental al gelatinei Wharton (figurile 63, 64) sunt anomalități frecvent întâlnite, fără repercusiuni severe. Comparativ cu CO gros, de regulă ele se atestă în combinație cu anomaliile de inserție, cele vasculare, cordonul torsionat, coarctării incomplete (figurile 63-65).*

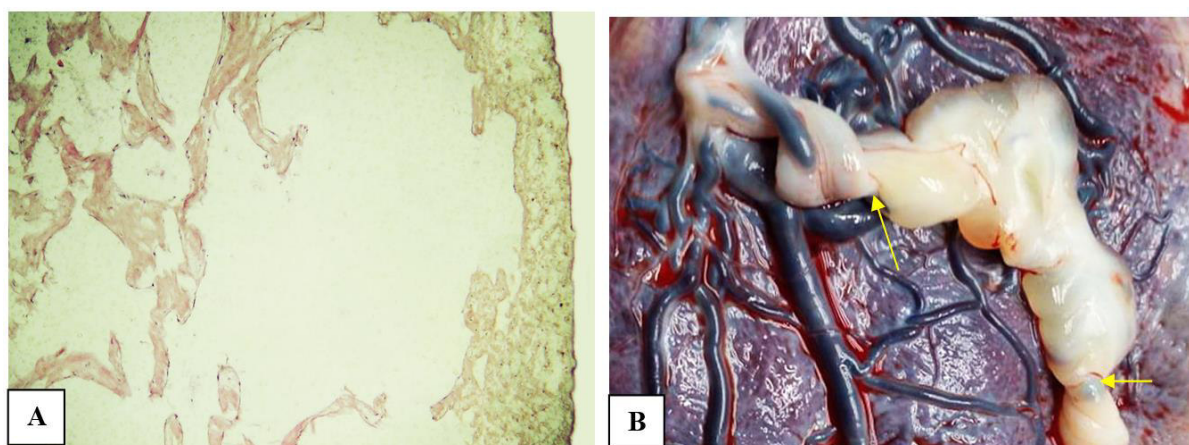


Figura 64. **Aspecte de hidrops lacunar chistic ombilical:** A – degenerescență lacunar-chistică în hidropsul ombilical x 50. *Colorație VG*; B – hidrops în aria nodulului vascular ombilical în torsiuni (săgeată) segmentale cu chisturi gelatinoase

Aceste anomalități sunt considerate consecința degenerescenței mucoide și/sau a hidropsului, ce induce acumulări de mase pseudomixomatoase, mucinoase, cu dilatarea lacunară

a stromei care în progresare creează un aspect chistic și mimează un pseudonodul gelatinos (figura 63 A). În acumulări masive, acestea pot comprima rețeaua vasculară, cu formarea trombilor parietali sau a cheagurilor. Hidropsul prin degenerescență hidropică poate evolua nu numai în nodul vascular, ci și în alte anomalii vasculare (figurile 64 B, 65 A, B).

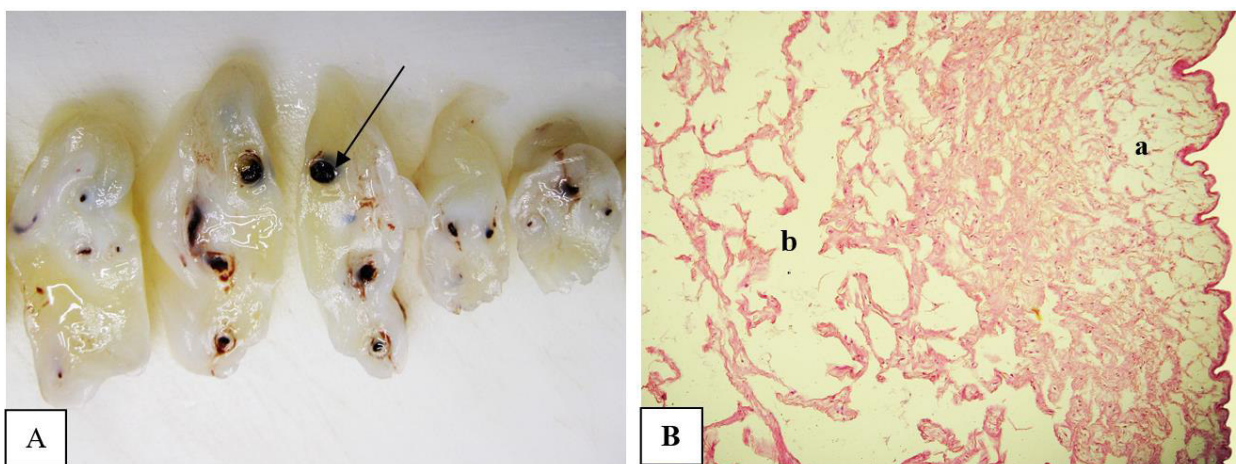


Figura 65. **Aspecte macro- și microscopice ale nodulului vascular cu hidrops:** A – nodul vascular în secțiuni transversale cu tromboză a unui segment, complicat cu hidrops al gelatinei; B – hidrops în aria nodulului vascular ombilical subepitelial (a) și marcat în zona perivasculară (b) x 50. *Colorație H&E*

*Anomaliile rețelei vasculare* sunt anomalii congenitale vasculare ale CO care uneori pot fi confundate cu unele reminiscențe embrionare deformative, chisturi sau hidropsul segmentar al gelatinei Wharton. În studiul prezent acestea au fost izolate (agenzia, hipoplazia unei artere, vase supranumerare) sau în combinație cu alte malformații ombilicale (anevrisme, varice, diverticul, pseudonodul vascular) (figura A4.4, A4.8).

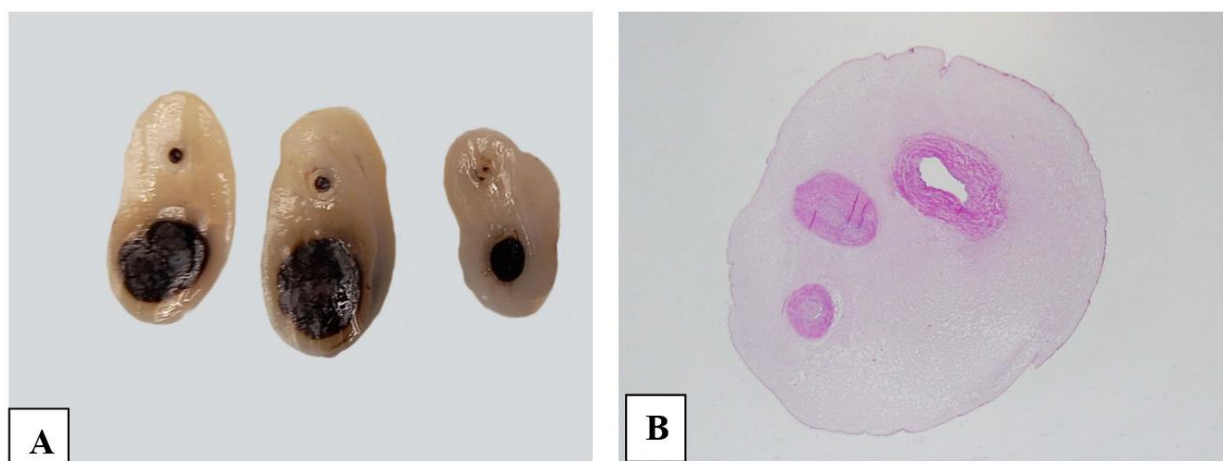


Figura 66. **Aplazia și hipoplazia unei artere a CO:** A – agenzia uneia dintre artere cu hipertrofia peretelui arterei prezente și ectazie segmentală varicoasă a venei ombilicale; B – hipoplazia unei artere și hipertrofia musculaturii altei artere; vena cu particularități normoforme la limita normei x 50. *Colorație H&E*

Cordonul ombilical bivascular cu *AOU* s-a manifestat prin agenezia (aplazia) sau hipoplazia unei artere ombilicale, care este de două ori mai frecvent diagnosticată la autopsie, în comparație cu depistarea ei prenatal, ceea ce demonstrează influența negativă a acestei anomalii asupra supraviețuirii fătului (*figura 66 A*).

- **Microscopic.** Au fost vizualizate resturi ale fibrelor musculare și elastice ale vasului atrofiat; artere unice discordante (cu diametru diferit); hipertrofia stratului muscular în peretele AOU și, respectiv, îngustarea lumenului; compactarea gelatinei Wharton (*figura 66 B*).

Prin urmare, în baza rezultatelor obținute în acest capitol putem concluziona că la gravidele cu patologie a CO, la examenul USG convențional și velocimetrie Doppler, mai frecvent s-au constatat modificări patologice în placentă ( $p < 0,05$ ), care au fost însoțite de insuficiență circulatorie placentară ( $\chi^2_{1df} = 10,5556$ , V Cramer = 0,23;  $p = 0,001$ ) cu dezvoltare a RCF. Tot în acest lot de cercetare traseul cardiocografic s-a identificat mai frecvent ca suspect și patologic, comparativ cu lotul-martor ( $\chi^2_{2df} = 54,45$ , V Cramer = 0,54;  $p < 0,0001$ ).

Studiul morfologic și morfometric al CO a constatat că loturile de cercetare comparate diferă după următorii indicatori organometrici calculabili: lungimea ( $p = 0,004$ ), diametrul ( $p = 0,007$ ), volumul CO ( $p = 0,001$ ) și UMV ( $p = 0,04$ ). Examinarea morfologică a PCA placentare a stabilit predominarea suprafeței neregulate ondulate în cazurile cu patologie a CO ( $\chi^2_{1df} = 54,3727$ ; V Cramer 0,53;  $p < 0,0001$ ), grosimea plăcii până la 0,5 cm ( $\chi^2_{2df} = 10,3836$ ; V Cramer 0,23;  $p = 0,005$ ) și vascularizare dezordonată ( $\chi^2_{4df} = 47,3820$ , V Cramer 0,50;  $p < 0,0001$ ) la nivelul zonelor excentrice.

În procesul studiului a fost stabilită o legătură între modificările microscopice epitelial-stromal-vasculare depistate în CO patologic (forme neregulate ale CO în secțiune, epitelium amniocitar unistratificat aplatizat cu metaplazie scuamocelulară, stroma celulară laxă, edem al gelatinei Wharton, hemoragie focală intraparietal vasculară și perivasculară) și statutul discirculator patologic al structurilor PCA placentare cu zona corion-vilozitară magistrală și al spațiilor intervilozitare subcorioamniotice, ce s-au manifestat prin morbiditate perinatală sporită în lotul de cercetare ( $p < 0,05$ ).

Examinarea particularităților micro- și macroanatomice structural-funcționale ale anexelor fetale a constatat o gamă largă de anomalități ale CO, cu diverse repercusiuni asupra structurilor PCA și a spațiului intervilozitar, manifestate prin dereglarea funcției placentare și hipoxia intrauterină cu perturbări de creștere fetală, ceea ce dictează necesitatea identificării acestor patologii ombilicale în timpul sarcinii, cu ajustarea conduitei clinice obstetricale corespunzătoare.

## SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

Patologia CO constituie o problemă majoră pentru obstetrica contemporană, fiind încă subestimată și puțin studiată. Însă patologiile ombilicului pot provoca perturbări ale circulației sangvine, micșorarea aportului de oxigen și de substanțe nutritive către făt. Examinarea factorilor determinanți ne permite să înțelegem în detalii patogeneza diverselor anormalități ombilicale cu impact negativ asupra rezultatelor perinatale [3].

Analizând datele obținute privind vârsta gestantelor incluse în studiu, am constatat că era cuprinsă între 20 și 34 de ani, fără diferențe statistice între cele două loturi. Rezultate asemănătoare au fost publicate și de alți autori, care confirmau că vârsta respondentelor a variat între 20 și 35 de ani și că nu prezintă un factor de risc pentru apariția patologiei CO [68, 137, 213].

Analiza statutului socioeconomic al pacientelor femeilor în studiu (starea civilă, nivelul educațional și locul de muncă) nu a stabilit diferențe între loturi ( $p > 0,05$ ). În ceea ce privește acțiunea factorilor nocivi la locul de muncă, doar suprasolicitările psihoemoționale au avut o corelație cu patologia CO ( $p = 0,02$ ). În cercetarea realizată a fost constatată prezența evidentă a patologiei CO la femeile fumătoare, comparativ cu cele din lotul-martor, la care această deprindere dăunătoare lipsea ( $p = 0,04$ ).

Datele studiului nostru demonstrează că stările patologice ale CO se dezvoltă mai frecvent la primipare, fiind un factor determinant ( $\chi^2_{2df} = 10,2928$ , V Cramer = 0,23;  $p = 0,005$ ). Anamneza extragenitală la pacientele cercetate a fost compromisă prin prezența a 2-3 patologii, cu predominarea afecțiunilor tractului urinar [OR = 1,2727; 95% CI 1,0323-1,5692;  $p = 0,02$ ]. Date similare au fost obținute într-un studiu recent (2022), patologiile respective reprezentând factori de risc pentru dezvoltarea anomaliilor ombilicale [19].

Am cercetat evoluția, conduita clinică și complicațiile survenite în cadrul sarcinii actuale și s-a confirmat că fiecare a 3-a – a 4-a femeie din lotul de studiu a avut cel puțin un episod de iminență de întrerupere a sarcinii, mai des fiind înregistrată la termenul de gestație de 27-28 SG ( $p < 0,05$ ). Studiul a demonstrat o incidență sporită a patologiilor sistemului fetoplacentar în lotul pacientelor cu patologie ombilicală, comparativ cu gestantele cu CO normal, aceste patologii fiind reprezentate de polihidramnios, oligoamnios, restricție de creștere fetală și infecție intrauterină (corioamnionită). RCF a fost diagnosticată în caz de inserție marginală și velamentoasă, AOU, circulară de CO, cordon ombilical subțire, hiporăsucit sau torsionat.

Atrage atenția faptul că în lotul de cercetare s-au înregistrat aproape de două ori mai des cazuri cu patologie a CO în sarcinile precedente ( $p < 0,0001$ ), aceste paciente fiind plasate în

grupa de risc pentru apariția complicațiilor și în sarcinile curente.

Pacientele cu patologie a CO au un risc mai mare de complicare a nașterii cu distocii dinamice [OR=4,26; CI 95% 1,14-15,90;  $p<0,05$ ], cu perioadă alichidiană îndelungată ( $p=0,01$ ), cu predominarea lichidului amniotic cu meconiu ( $p=0,03$ ). Menționăm faptul că LA reprezintă un factor protector, ce contribuie la evitarea compresiunilor cu condiția ca mediul lichidian să fie suficient și transparent. În caz contrar, reprezintă un factor de risc major pentru apariția complicațiilor, cu reducerea fluxului sangvin în CO [20].

Suferința fetală acută în caz de anormalități ombilicale a necesitat finalizarea urgentă a nașterii prin aplicarea ventuzei obstetricale ( $p=0,0009$ ). Lavric I. și colab. (2021) subliniază că indicațiile pentru extracția pneumatică au fost circulare de CO (66%) și CO scurt (16%) [21]. De asemenea, la pacientele cu patologie a CO a predominat hemoragia uterină după naștere.

Anomaliile CO și elementele patologice ale acestuia, prin ele însele sau prin consecințele asupra fluxului sangvin din vasele funiculare, generează grade variabile de suferință fetală hipoxică și cresc incidența morbidității și a mortalității perinatale. Conform datelor unor autori [234, 241, 253], mortalitatea perinatală în 75% din cazuri este determinată de patologia ombilicală, însă conform datelor altor autori [15, 22, 31], patologia cordonului determină morbiditatea și mortalitatea perinatală în 21-65% cazuri. Revizuirea sistematică a literaturii efectuată de Hayes D.J.L. și colab. (2020), pe baza de 145 de articole publicate, a identificat o rată a mortalității perinatale între 3,4% și 26,7% din cauza anormalităților CO [118]. În studiul nostru, acest indice a constituit 3,15% [47].

În studiul actual nu au fost depistate diferențe statistice în funcție de sexul copilului, de prezentația intrauterină, situsul fetal și varietatea acestuia ( $p>0,05$ ). Aprecierea stării nou-născuților după scorul Apgar demonstrează că copiii născuți cu patologie a CO mai frecvent s-au născut în stare de asfixie de diferit grad și au fost apreciați cu un punctaj semnificativ mai mic decât bebelușii din lotul-martor ( $p<0,0001$ ). Nou-născuții cu patologie ombilicală care au suportat asfixie în naștere au necesitat îngrijiri sporite și au fost transferați în secția de reanimare și terapie intensivă.

Patologia CO are un impact negativ asupra stării nou-născutului și în perioada neonatală precoce, ce se manifestă printr-o incidență înaltă de morbiditate perinatală care a determinat necesitatea îngrijirii postnatale suplimentare a copiilor [43, 239]. Nu există nicio creștere statistic semnificativă a malformațiilor congenitale la copiii născuți cu patologie a CO. În studiul prezent, morbiditatea neonatală a fost prezentată de: RCF, dereglări respiratorii, neurologice, metabolice, circulatorii ( $p<0,05$ ). Datele obținute sunt în deplină concordanță cu cele relatate în literatura de specialitate [33, 131, 253]. Acest fapt confirmă relația patogenetică a complicațiilor în sarcină cu



afectarea în grade variabile a fluxului sangvin ombilical.

A prezentat un interes deosebit evaluarea aspectelor clinice de evoluție a sarcinii și a nașterii, evaluarea incidenței și a structurii morbidității și mortalității perinatale la gestantele din studiu în funcție de tipul anormalităților ombilicale. Astfel, analizând rezultatele obținute, s-a constatat că inserția anormală a CO a fost asociată cu un risc crescut de apariție a rezultatelor materno-fetale adverse [45, 237]. Lungimea anormală a cordonului ombilical (lung sau scurt) a condiționat creșterea incidenței intervențiilor chirurgicale, a complicațiilor intrapartum, dereglărilor de ritm cardiac și asfixie în naștere [41, 160]. Cu toate acestea, în prezent nu este clar stabilită etiopatogeneza acestei anomalii, însă rezultatele studiilor demonstrează importanța cunoașterii lungimii CO pentru practica obstetricală. Rezultatele studiului nostru arată că morbiditatea nou-născuților a fost înregistrată mai frecvent în caz de CO lung ( $p < 0,0001$ ), manifestată prin dereglări neurologice, metabolice și cardiace (vicii). Totuși, la copiii născuți cu CO scurt au fost depistate anume dereglări respiratorii, precum pneumonia congenitală, sindromul de detresă respiratorie de două ori mai des în comparație cu copii cu CO lung ( $p = 0,0008$ ).

Buchanan-Hughes și colab., într-o revizuire sistematică (2020) a inserției patologice ombilicale, au raportat o rată între 0,4% și 11% în sarcinile unice, cu o incidență crescută în sarcinile gemelare (1,6-40%) [76]. Xuehua Z.H.U. menționează în studiul său (2021) că, pentru precizarea rezultatului sarcinii complicate cu această patologie, detectarea indicelui de rezistență și stabilirea raportului vitezei fluxului sistolic/diastolic în cordonul ombilical și artera cerebrală medie prin ecografie Doppler color în al doilea trimestru de sarcină au o anumită valoare clinică [228].

Conform studiilor efectuate de Raisanen și colab. (2013), Bohilțea și colab. (2016), Navolan și colab. (2015), Wojciech și colab. (2014), factorii de risc materni și fetalii asociați cu nodul veridic al cordonului ombilical sunt următorii: vârsta maternă avansată, multiparitatea, obezitatea, avortul spontan în anamneză, anemia, hipertensiunea arterială cronică, polihidramniosul, diabetul gestațional, sarcina prelungită, cordonul ombilical lung și fătul de sex masculin [73, 151, 175, 223]. Ohad Houri și colab. (2022), într-un studiu comprehensiv pe baza populației din Israel, de asemenea au determinat că factorii de risc pentru nodul veridic sunt: vârsta peste 40 de ani a femeii, moartea antenatală a fătului în anamneză, multiparitatea, hipertensiunea arterială [158]. Alți autori au raportat apariția unui nod veridic al cordonului ombilical în sarcini consecutive [137, 169]. Deși riscul de deces intrauterin este de patru ori mai mare în cazul nodurilor adevărate ale CO [158], nu există niciun risc pentru făt atât timp cât nodul este slăbit și circulația sângelui nu este restricționată. Unii autori consideră că nodul fals

nu are semnificație clinică și nu există niciun risc pentru făt [26], fapt ce nu a fost confirmat în studiul nostru.

Patologia diagnosticată cel mai frecvent este *circulare de cordon ombilical*, care poate provoca complicații atât în perioada antenatală, cât și în timpul travaliului, însă adesea este ignorată de specialiști ca patologie izolată [1]. Cercetările de specialitate au demonstrat că circulare se întâlnește mai des la primipare cu sarcini monofetale [156] fără asociere cu patologia extragenitală [43]. În studiul actual s-a confirmat că la primipare circulare de CO a fost înregistrată mai des ( $\chi^2_{2df}=7,07$ , V Cramer = 0,2;  $p=0,02$ ), numai că anamneza somatică la aceste paciente a fost complicată cu afecțiuni ale sistemului nefrouinar ( $\chi^2_{1df}=7,53$ , V Cramer=0,2;  $p=0,006$ ).

Ebbing et al. (2020) susțin că hipertensiunea cronică maternă, epilepsia și diabetul zaharat pregestațional au fost factori de risc pentru dezvoltarea AOU, dar nu și pentru AOUi [99], ceea ce nu a fost înregistrat în cercetarea noastră. În numeroase studii, AOUi a fost asociată cu oligohidramnios, polihidramnios, naștere prematură, vârstă gestatională mică, greutate placentară mică, diabet zaharat gestațional și mortalitate perinatală [19, 227, 129]. Analizând alte studii recente similare, s-a demonstrat că AOUi a fost asociată cu un risc crescut de deces intrauterin și perinatal, de complicații placentare și ale CO, de rate înalte de spitalizare în secția de terapie intensivă neonatală, hipertensiune arterială indusă de sarcină și mortalitate perinatală [64, 122, 192]. Cercetătorii Ashwal E. și colab. (2014) [52] și Sakar M.N. și colab. (2020) [185] au ajuns la rezultate asemănătoare, însă nu au găsit nicio corelație între scorul Apgar și AOUi.

În unele studii [77, 203, 212], chisturile ombilicale au fost mai frecvent asociate cu anomaliile structurale ale peretelui abdominal și ale tractului urinar, adesea incluzând omfalocel și urachus, precum și aneuploidii. În studiul prezent nu au fost înregistrate așa asociații, dar afecțiunile neonatale au fost manifestate prin patologie respiratorie la nou-născuți ca sindrom de detresă respiratorie ( $p=0,002$ ).

În studiile efectuate anterior, autorii au demonstrat că patologia indicelui de răsucire prezintă un flux venos ombilical semnificativ scăzut, cu creșterea rezistenței vaselor complexului placentar [55, 86], ceea ce mărește riscul apariției complicațiilor perinatale până la 43% [36, 39, 48, 49, 84, 96]. Anomalia CO, în funcție de răsucire, a fost strâns legată cu patologia respiratorie la pacientă în timpul sarcinii [44], fapt constatat și în cercetarea prezentă ( $p<0,05$ ).

Analiza particularităților clinico-evolutive ale sarcinilor și nașterilor la gravidele cu patologie a CO, efectuată în cadrul studiului actual prospectiv, denotă că aspectele ce țin de anamneza obstetricală și somatică, de evoluția sarcinii și a nașterii, de complicațiile gestaționale, rezultatele perinatale și caracteristica anormalităților ombilicale sunt similare celor determinate

în cadrul unui studiu recent retrospectiv [19].

Rolul complexului placentar ca organ ce asigură formarea și creșterea fătului este extrem de mare atât în sarcina fiziologică, cât și în cea patologică. Pentru a preveni sau a micșora posibilele complicații la făt, este important să se examineze acest complex corect și la timpul oportun [38, 40, 258 p. 141, 270].

Diagnosticarea patologiei CO în sarcină are un caracter multilateral. În cadrul studiului prezent, cu scopul evaluării complexe a sistemului fetoplacentar, au fost utilizate trei metode de cercetare care se completează reciproc: CTG, USG și velocimetria Doppler. La respondentele din lotul de cercetare, la examenul USG, mai frecvent se constată modificări patologice în placentă, precum grosime anormală a placentei cu tendință spre subțiere, cu localizare posterioară, lateral stângă sau jos inserată, și anomalii ale CO, care urmează a fi interpretate tangențial ca semne de insuficiență placentară, dezvoltare a RCF în condițiile stării de hipoxie ( $p < 0,05$ ). Starea intrauterină a fătului a fost monitorizată prin aprecierea bățăilor cordului fetal la auscultare sau prin efectuarea CTG în naștere, care a fost utilizată pentru recunoașterea stărilor alarmante intrauterine fetale, în vederea unei intervenții cât mai prompte și stabilirii timpurii a indicațiilor de finalizare a sarcinii [7, 56, 150]. În studiul prezent, în lotul de bază a predominat traseul CTG suspect și patologic, în comparație cu lotul-martor ( $p < 0,05$ ).

Cordonul ombilical și placa corioamniotală reprezintă o componentă epitelial-stromovasculară importantă a unității funcționale fetoplacentare, cu rol major protector și de oxigenare fetală [16, 28, 184, 189]. Globa L. (2020) observă că cordonul ombilical este un organ unic cu arhitecturi interne complicate, dar având și componente structurale sofisticate [18]. Conform datelor din literatura de specialitate [114, 141] și observațiilor din practica medicală, fiecare CO este individual prin particularitățile morfofuncționale și structural-anatomice. Recent, Dado și colab. [86] au investigat în vitro efectele unor forțe aplicate din exterior (precum compresia, răsucirea și întinderea longitudinală) asupra fluxului venos ombilical la feții umani. Ei au observat că, la deformarea înaltă a cordonului, fluxul venos scade semnificativ odată cu scăderea constantă a presiunii aplicate, în schimb nu a fost obținută nicio corelație între fluxul venos și întinderea cordonului. După cum se cunoaște, vilozitățile coriale sunt elemente esențiale pentru asigurarea troficii fătului, iar structura lor normală fiziologic determină dezvoltarea intrauterină armonioasă a acestuia [165, 268].

În cadrul studiului prezent s-au stabilit particularitățile morfologice macro- și microscopice generale și cele rar întâlnite, inclusiv ocazional depistate la nivelul CO, și importanța lor în declanșarea și evoluția dereglărilor circulatorii (de perfuzie) fetoplacentare. Aprecierea indicatorilor organometrici predictivi a demonstrat că grupurile de cercetare nu sunt egale după

volumul CO și UMV, deoarece  $Pr > KSa$  sunt egale cu 0,001 și 0,04, dar sunt egale după UML și ISM CO cu  $Pr > KSa$  egal cu 0,4. Anormalitățile histologice ale CO și PCA au fost evaluate în coraport cu norma convențională relevată în lotul de control. Analizând formele CO în secțiune, s-a constatat că în  $L_0$ , în toate cele trei segmente, au predominat formele rotunde și ovale, iar în  $L_1$  – formele modificate: curbată, spiralată, festonată, triunghiulară, gantelată, torsionată, aplatizată și disociată, care practic lipseau în lotul-martor, datele fiind statistic semnificative ( $p < 0,05$ ).

Rezumând datele expuse, putem conchide că anomaliile CO, precum și elementele patologice ale acestuia, prin ele însele sau prin impactul asupra fluxului sangvin în vasele funiculare generează grade variabile de suferință fetală hipoxică perinatală și cresc incidența morbidității și a mortalității perinatale [2, 47]. În același timp, dacă se dezvoltă dereglări acute ale circulației din cauza compresiunii mecanice a vaselor, micșorării diametrului lor sau ocluziei totale, acestea se consideră cauza imprevizibilă și incontrollabilă a complicațiilor și a pierderilor perinatale.

## CONCLUZII GENERALE

1. Rezultatele studiului realizat demonstrează importanța cercetării factorilor determinanți ai dezvoltării patologiei cordonului ombilical, care influențează negativ starea intrauterină a fătului. Dezvoltarea patologiei CO a fost constatată frecvent la gravidele cu impact al factorilor nocivi la locul de muncă (suprasolicitările psihoemoționale,  $p=0,01$ ), cu prezența deprinderilor dăunătoare (fumatul,  $p=0,04$ ), la primiparele ( $p=0,005$ ) cu anamneză complicată ginecologică (infertilitate,  $p=0,02$ ) și somatică (afecțiuni nefrouinare,  $p=0,02$ ), precum și la cele cu patologie a CO în sarcinile anterioare ( $p<0,0001$ ).

2. Studiarea particularităților de evoluție a sarcinii și a nașterii la pacientele cu patologie a CO a pus în evidență o rată înaltă de complicații, comparativ cu gravidele din lotul-martor, frecvent prezentate de: iminența de naștere prematură la termenul de gestație de 27-28 SA ( $p=0,01$ ), polihidramnios, detectat de 10 ori mai frecvent ( $p=0,002$ ), și restricție de creștere fetală ( $p=0,02$ ). La parturientele din lotul de studiu, în travaliu au avut loc anomalii ale forțelor de contracție ( $p=0,02$ ), cu prezența mai mare a distociilor dinamice [OR=4,26; CI 95% 1,14-15,9;  $p<0,05$ ], perioadă alichidiană îndelungată ( $p=0,01$ ), lichid amniotic cu meconiu ( $p=0,03$ ), hipoxie fetală acută, care au necesitat finalizarea urgentă a sarcinii ( $p=0,01$ ) prin extracție pneumatică a fătului ( $p=0,0009$ ) sau prin operație cezariană ( $p=0,04$ ).

3. Cercetarea realizată a demonstrat că patologia CO a avut un impact negativ asupra stării fătului și nou-născutului, ce s-a manifestat printr-o incidență înaltă de mortalitate și morbiditate perinatală ( $p<0,0001$ ). Copiii din lotul de studiu s-au născut mai frecvent în stare de asfixie de diferit grad și au fost apreciați cu un punctaj Apgar semnificativ mai mic, având o perioadă de adaptare patologică ( $p=0,0001$ ), comparativ cu nou-născuții din lotul-martor ( $p<0,0001$ ).

4. Nivelul morbidității nou-născuților a fost crescut în lotul de studiu, manifestată frecvent prin: restricție de creștere fetală, infecție intrauterină, traumatism în naștere, dereglări respiratorii, neurologice, metabolice, circulatorii, care au necesitat îngrijiri speciale postnatale suplimentare ale copiilor ( $p<0,05$ ). Ca urmare, stabilirea existenței unui CO patologic imediat după naștere necesită includerea acestor copii în grupa cu risc înalt pentru dezvoltarea complicațiilor în perioada neonatală.

5. Studiul realizat a stabilit o corelație între prezența anormalităților CO și diverse modificări patologice în placa corioamniotală și în spațiul intervilo-zitar, manifestate prin suprafață neregulată și ondulată ( $p<0,0001$ ), îngroșare ( $p=0,005$ ) cu vascularizare dezordonată în zonele excentrice ( $p<0,0001$ ). Aceste modificări morfopatologice placentare au avut o consecuție cu insuficiența circulatorie placentară stabilită ultrasonografic pe parcursul sarcinii ( $p=0,001$ ) în cazurile prezenței patologiei ombilicale, cu dezvoltarea hipoxiei intrauterine, ceea ce necesită identificarea cât mai devreme a patologiilor ombilicale în timpul sarcinii și ajustarea conduitei clinice obstetricale.

## RECOMANDĂRI PRACTICE

Pentru un management rațional și eficient al pacienților cu patologie a cordonului ombilical și îmbunătățirea rezultatelor perinatale, se recomandă:

1. Efectuarea examenului USG cu velocimetrie Doppler, care va cuprinde studierea detaliată a structurii CO pe secțiunile longitudinale și transversale (numărul vaselor ombilicale, gelatina Wharton, diametrul CO, indicele de răsucire, locul inserției CO în placentă, poziția acestuia în raport cu fătul și diagnosticarea diferitelor stări patologice/anomalii) și a circulației fetoplacentare (tipul fluxului sangvin al CO). Această examinare se efectuează începând de la 10-14 SG (I screening) și este necesar de repetat în al II-lea și al III-lea trimestru de sarcină, cu scopul de determinare timpurie a anomaliilor existente și elaborare a unei conduite adecvate și coerente.

2. Implementarea Protocoalelor clinice standardizate *Procedența și prolabarea cordonului ombilical* și *Conduita sarcinii și nașterii la pacientele cu patologie a cordonului ombilical* pentru optimizarea conduitei obstetricale vizate (Anexele 5, 6).

3. În cazurile prezenței patologiei CO, conduita nașterii obligatoriu se va efectua prin înregistrarea cardiocografiei pentru monitorizarea stării intrauterine fetale și întreprinderea măsurilor necesare în caz de stare alarmantă a fătului.

4. Examinarea obligatorie a cordonului ombilical după naștere, cu aprecierea indicatorilor morfologici și morfometrici în fiecare caz, în corespundere cu prevederile *Protocolului examinării particularităților structural-funcționale ale cordonului ombilical și ale plăcii corioamniotice* (Anexa 2) și *Clasificării morfopatologice* (în teză subcap. 4.4).

5. Utilizarea metodei de diagnostic expres de examinare clinico-organometrică a CO după naștere, cu aprecierea indicatorilor organometrici predictivi (DMCO, UML, UML, ISM), considerați markeri ai tulburărilor de dezvoltare fetală intrauterină, pentru determinarea riscurilor morbidității și mortalității nou-născutului, inclusiv dezvoltarea complicațiilor hipoxice imediate sau la distanță (în teză subcap. 4.2).

6. Suplinirea programului educațional-didactic cu aspectele care vizează structura morfofuncțională a CO, clasificarea anormalităților ombilicale și ale PCA, ce rezultă din noutatea științifică a cercetării realizate, acestea fiind incluse în programele de studii pentru instruirea universitară și pentru perfecționarea programelor postuniversitare la IP USMF *Nicolae Testemițanu* în domeniul obstetricii și ginecologiei.

## BIBLIOGRAFIE

1. Alexandrov N, Ivaschevici A. Circularea de cordon ombilical și influența lui asupra stării fătului. *Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"* Probleme actuale ale sănătății mamei și copilului. 2005; 5:180-183.
2. **Alsatou A**, Iliadi-Tulbure C, Corolcova N, Dondiuc Iu. Particularitățile structural-funcționale ale cordonului ombilical în rezultatele perinatale. In: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. 21-23 octombrie 2020, Chișinău. USMF. 2020; 591. Disponibil la: <https://conferinta.usmf.md/congres-2020/>
3. **Alsatou A**. Morbiditatea și mortalitatea nou-născuților în diferite patologii ale cordonului ombilical. *Buletin de perinatologie*. 2018; (2/78):118-124. ISSN 1810-5289.
4. **Alsatou A**. Particularitățile materno-fetale în diferite anomalii ale cordonului ombilical. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2018; (2-3/59-60):144-148. ISSN 1857-0011.
5. Bursacovschi N. Rolul patologiei placentei și anexelor în decesul intrauterin al fătului. *Buletin de Perinatologie*. 2019; 4(85): 45-51. ISSN 1810-5289.
6. Cardaniuc C, Dondiuc Iu, Petrov V, Gladun S. *Monitorizarea electronică fetală în practica obstetricală*. Ghid practic. Chișinău; 2011. 40 p.
7. Cardaniuc C, Friptu V, Bologan I, Mihalcean L, Caproș H, Catrinici R, et al. *Monitorizarea electronică fetală în sarcină și naștere*. Protocol clinic standardizat aprobat prin Ordinul MSMPS nr. 118 din 22.11.2019. Chișinău; 2019. 24 p.
8. Catrinici R. Fiziologia și patologia anexelor fetale și a lichidului amniotic. În: *Obstetrică și ginecologie. Suport de curs*. Chișinău. CE-P „Medicina”; 2018. pp. 275-289. ISBN 978-9975-82-099-8
9. Cernețchi O, Dondiuc Iu, **Alsatou A**. *Procidența și prolabarea cordonului ombilical*. Protocol clinic standardizat pentru medicii obstetricieni-ginecologi. Ordinul MSMPS nr. 751 din 26.06.2019. Chișinău; 2019.
10. Cernețchi O, Dondiuc Iu, Corolcova N, **Alsatou A**. *Conduita sarcinii și nașterii la pacientele cu patologia cordonului ombilical*. Protocol clinic standardizat pentru medicii obstetricieni-ginecologi. Ordin MSMPS nr. 750 din 26.06.2019. Chișinău; 2019.
11. Codreanu N, Popușoi O, Hortolomei V. *Monitorizarea prin cardiotocografie externă a suferinței fetale intrapartum*. Modul de instruire. Chișinău; 2007. 60 p.
12. Corolcova N, Bologan I, Catrinici L, Belousova T. Unele aspecte contemporane de prognozare a sarcinii și nașterii în patologia cordonului ombilical. *Materialele Conferinței practico-științifice consacrate jubileului a 40 de ani de activitate a Spitalului Clinic Municipal nr. 1*. Chișinău; 2001.
13. Corolcova N, Enina V, Castraveț I, Catrinici R. Structura anatomică a cordonului ombilical ca criteriu de pronostic al stării fătului și nou-născutului. *Buletin de perinatologie*. 2007; 1:60-62.
14. Cotorcea V, Fuior-Bulhac L. *Ecografia în obstetrică: noțiuni generale*. Asociația de Medicină Perinatală din Republica Moldova. Ch.:”Foxtrot” SRL; 2010. 38 p. ISBN 978-9975-4138-8-6.
15. Friptu V, Bologan I. *Organizarea asistenței medicale perinatale. Indicatorii principali în serviciul perinatal*. În: *Obstetrică și ginecologie. Suport de curs*. Chișinău. CE-P „Medicina”;

2018. pp. 5-17. ISBN 978-9975-82-099-8

16. Gladun E, Ștemberg M, Stratulat P, Friptu V, Petrov V, Corolcova N. *Complexul fetoplacental: (aspecte perinatale)*. Chișinău; 2000. 190 p.

17. Gladun S, Cardaniuc C, Marian-Pavlenco A, Ababii I, Cernețchi O. *Prolabarea cordonului ombilical: modul de instruire medicală prin simulare*. Chișinău. 2014; 30 p.

18. Globa L. Morfologia microscopică a vaselor ombilicale umane. In: *Materialele Conferinței științifice internaționale "Probleme actuale ale morfologiei", dedicată celor 75 de ani de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu, Chișinău, 30-31 octombrie 2020*; 58-62. ISBN: 978-9975-57-281-1. Disponibil pe <http://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/13627>. [accesat la 06.12.2020]

19. Gonciar F. Rolul cordonului ombilical în evoluția sarcinii, nașterii și stării nou-născutului. *Teza de licență. USMF "Nicolae Testemițanu"*. Chișinău; 2022.

20. Ilie C, Enătescu I, Ilie R, Căpitan F, Enătescu V, Margan M, et al. Patologia cordonului ombilical, cauză de hipoxie perinatală. *Conexiuni medicale*. 2010; (1/17):31-35.

21. Lavric I, Bîtcă T, Bologan I. Results of fetal vacuum extraction in modern practice. In: *Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. 20-22 octombrie 2021, Chișinău. Republica Moldova; 2021. p. 399. ISBN 978-9975-82-223-7

22. Paladi GA. Indicatorii principali ai sănătății reproductive și influența lor asupra fenomenului demografic în Republica Moldova. Actualități și controverse în obstetrică. In: *Materialele Congresului al V-lea de obstetrică și ginecologie cu participare internațională*. Chișinău; 2010. p. 173-178.

23. Paladi Gh, Cernețchi O, Iliadi-Tulbure C, Tabuica U. *Retardul de dezvoltare intrauterină a fătului: aspecte de diagnostic și conduită: Monografie*. Chișinău; 2012. ISBN 978-9975-57-050-3.

24. Paladi Gh, Tabuica U, Ivaschevici A, Alexandrova N. Circularea de cordon ombilical și influența ei asupra stării fătului și nou-născutului. *Buletin de perinatologie*. 2006; 3:53-54.

25. Paladi Gh, Tabuica U, Stavinskaia L. Aspecte contemporane de conduită și rezultatele perinatale în nașterii premature. *Buletin de perinatologie*. 2014; 2(62): 5-8.

26. Paladi Gh, Tabuica U. Fiziologia și patologia cordonului ombilical. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. 2007; (2):102-110.

27. Rădulescu C, Pătrașcu G, Mateescu R, Matei A, Antoine E. Mortalitatea perinatală. Studiu clinic. *Practica medicală*, București. 2014; 9(2/34):95-100.

28. Serbencu A, Fuior I, Moșin V, Darii A. Dezvoltarea, structura și funcțiile placentei umane: material didactic. Chișinău; 1999. 48 p.

29. Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România, Colegiul Medicilor din România; Stamatian F, Mureșan D, coord. *Prolabarea de cordon ombilical*. București; 2012. 25 p. (Seria Ghiduri clinice pentru obstetrică și ginecologie; Ghidul nr. 24).

30. Spinei L. *Metode de cercetare și de analiză a stării de sănătate*. Chișinău. Tipografia centrală; 2012. 512 p. ISBN 978-9975-53-163-4.

31. Stratulat P, Curteanu A. Proiectul "Modernizarea sistemului perinatal din Republica Moldova". Realizări principale și perspective (2006-2011). *Buletin de perinatologie*. 2010; (4/48):3-12.

32. Stratulat P, Paladi Gh, Gațcan Ș. *Prematuritatea: aspecte obstetricale și neonatale*. Chișinău; 2013. 454 p. ISBN 978-9975-120-30-2.



33. Tăutu R, Bogdan A. Influența patologiei anexelor fetale asupra morbidității și mortalității perinatale. In: *Materialele Conferinței de medicina perinatală cu participare internațională*. 2011; 3-4:82-85.
34. Tintiuc D, Badan V, Raevschi E. *Biostatistica și metodologia cercetării științifice: (suport de curs)*. Chișinău. CEP Medicina; 2011. 344 p. ISBN 978-9975-113-28-1.
35. Universitatea Regală de Obstetrică și Ginecologie (UROG). *Prolabarea cordonului ombilical: Ghid*. Bristol, Taunton (UK); 2009.
36. Abdulrasul EA. Umbilical coiling index as a predictor of adverse perinatal outcome. *Advanced Res*. 2014; 2(2):101-107. ISSN 2320-5407.
37. Abuhamad A. Three-dimensional ultrasound with color Doppler imaging of an umbilical cord true knot. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014; 43(3):360.
38. Afroze KH. Sonographic estimation of umbilical cord cross-section area and its reference value in normal pregnancy. *J Clin Diagn Res*. 2017; 11(8):4-6. ISSN 2320-1770.
39. Agarwal S, Purohit RC, Jain G. Umbilical cord coiling index and perinatal outcome in normal and abnormal pregnancies. *Sch J App Med Sci*. 2014; 2(1D):447-450.
40. AIUM-ACR-ACOG-SMFM-SRU. Practice Parameter for the Performance of Standard Diagnostic Obstetric Ultrasound Examinations. *J Ultrasound Med*. 2018 Nov; 37(11):E13-E24. doi: 10.1002/jum.14831. Epub 2018 Oct 11. PMID: 30308091.
41. Algreisi F, Brown R, Shrim A, Albasriet SF, Shamarani H, AlZoubiadi A. Effect of long and short umbilical cord on perinatal outcome. *Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2016; 5(12):4228-4231. Disponibil: <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20164042>. ISSN 2320-1770.
42. **Alsatou A**, Petrovici V, Corolcova N. Clinico-morphological aspects and outcomes of the lean umbilical cord. *Moldovan Medical Journal*. 2020; 63(2): 25-30. doi:10.5281/zenodo.3865990. ISSN 2537-6373.
43. **Alsatou A**. Structural lesions of the umbilical cord and their outcomes. In: *The 8<sup>th</sup> International Medical Congress for Students and Young Doctors. MedEspera, September 24-26, 2020*. Chișinău. 2020; 177-178. ID 194. ISBN 978-9975-151-11-5.
44. **Alsatou A**. Umbilical cord coiling abnormality as a predictor of maternal and fetal outcomes. *Moldovan Medical Journal*. 2020; 63(1):29-32. doi:10.5281/zenodo.3685677. ISSN 2537-6373.
45. **Alsatou A**, Iliadi-Tulbure C. ID: 79 Adverse outcomes in abnormal cord insertion. In: *BIRTH Congress. 6<sup>th</sup> edition Clinical Challenges in Labor and Delivery. A virtual experience (online), October 1-3, 2020*, p. 43. Disponibil: <https://www.mcascientificevents.eu/birth/>
46. **Alsatou AS**, Burac MM, Corolcova NM, Petrovici VG. Clinical and histological aspects of the umbilical cord abnormalities as a risk factor for perinatal mortality. *MEDICUS. Intern Med Sci J*. 2020; 1(31): 8-14. ISSN 2409-563X.
47. **Alsatou AS**, Voloceai VF, Corolcova NM. Intrauterine fetal death after multiple umbilical cord abnormalities: Cinical case. *MEDICUS. Intern Med Sci J*. 2018; 5(23): 8-11. ISSN 2409-563X.
48. Ankita M, Nanda S, Sen J. Antenatal umbilical coiling index as a predictor of perinatal outcome. *Arch Gynecol Obstet*. 2014; 291(4): 763-768. doi 10.1007/s00404-014-3456-5.
49. Annemiek CD, Nikkels PG. Umbilical hypercoiling in 2nd- and 3rd-trimester intrauterine fetal death. *Pediatr Dev Pathol*. 2015; 18(1):10-16.

50. Aranyosi J, Bettembuk P, Zatik J, Ovári L, Török I, Gódeány S. Doppler evaluation of the fetal arterial circulation: reference values of the Resistance Index and Pulsatility Index between the 28th and 41st weeks of gestation. *Orv Hetil.* 2014; 142(34):1847-1850. ISSN 2320-5407.
51. Arbeille PH. Fetal arterial Doppler–IUGR and hypoxia Ph. Arbeille. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014; (75):51-53. ISSN 0960-7692.
52. Ashwal E, Melamed N, Hirsch L, Edel S, Bardin R, Wiznitzer A, et al. The impact of isolated single umbilical artery on labor and delivery outcome. *Prenat Diagn.* 2014; 6(34):581-585. ISSN 1097-0223.
53. Atilgan R. Frequency of structural anomalies in fetuses with single umbilical arteries. *Firat Tıp Dergisi.* 2012; 17(2):89-93. ISSN 13009818.
54. Avagliano L, Marconi AM, Candiani M, Barbera A, Bulfamante G. Thrombosis of the umbilical vessels revisited. An observational study of 317 consecutive autopsies at a single institution. *Hum Pathol.* 2010; 41(7):971-979. doi: 10.1016/j.humphath.2009.07.026. PMID: 20236685. ISSN 0046-8177.
55. Ayala NK. Is umbilical coiling genetically determined? *Perinatol.* 2018; 38(6):653-657. ISSN1305-3124.
56. Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandrachan E, for the FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynecol Obstet* 2015; 131:13-24.
57. Baalman CG, Galgano SJ, Pietryga JA, Novak L, Robbin ML. A case of a chorionic bump: new sonographic-histopathologic findings with review of the literature. *J Ultrasound Med.* 2017; 36(9):1968-1970. doi: 10.1002/jum.14240. PMID: 28503780. ISSN 1876-7931.
58. Baergen RN. *Manual of pathology of the human placenta.* New York: Springer; 2011. 540 p. ISBN 978-0387220895.
59. Balkawade NU. Study of length of umbilical cord and fetal outcome. *J Obstet Gynecol India.* 2012; 62(5):520-525. ISSN 0016-7622.
60. Barbieri C, Cecatti JG, Surita FG, Marussi EF, Costa JV. Sonographic measurement of the umbilical cord area and the diameters of its vessels during pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2012; 32(3):230-236. doi: 10.3109/01443615.2011.647129. PMID: 22369394. ISSN 09607692.
61. Baron J, Weintraub AY, Sciaky Y, Mastrolia SA, Speigel E, Hershkovitz R. Umbilical artery blood flows among pregnancies with single umbilical artery: a prospective case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 28(15):1803-1805. doi: 10.3109/14767058.2014.968845. PMID: 25262995.
62. Bas-Lando M, Rabinowitz R, Samueloff A, Latinsky B, Schimmel MS, Chen O, et al. The prenatal diagnosis of isolated fetal varix of the intra-abdominal umbilical vein is associated with favorable neonatal outcome at term: a case series. *Arch Gynecol Obstet.* 2013; 288(1):33-39. doi: 10.1007/s00404-013-2743-x. PMID: 23389248.
63. Basta M, Lipsett BJ. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Umbilical Cord. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 31, 2021.
64. Battarbee AN, Palatnik A, Ernst LM, Grobman WA. Placental abnormalities associated with isolated single umbilical artery in small-for-gestational-age births. *Placenta.* 2017; 59:9-12. doi:10.1016/j.placenta.2017.09.001
65. Benirschke K, Kaufmann P, Baergen R. Anatomy and Pathology of the Umbilical Cord. In: *Pathology of the Human Placenta.* Heidelberg: Springer. 2012; 309-375.

66. Beraud E, Rozel C, Milon J, Darnault P. Umbilical vein varix: importance of ante- and post-natal monitoring by ultrasound. *Diagn Interv Imaging*. 2015; 96(1):21-26. doi: 10.1016/j.diii.2014.01.009. PMID: 24631035.
67. Bernad ES, Craina M, Tudor A, Bernad SI. Perinatal outcome associated with nuchal umbilical cord. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2012; 39(4):494-497.
68. Bhadrashetty N, Gomathy E. Association of umbilical cord abnormalities and nonreassuring fetal heart rate and its perinatal outcome. *Int J Clin Obstet Gynaecol*. 2021; 5(2):28-32. doi: 10.33545/gynae.2021.v5.i2a.862.
69. Bhide A, Acharya G, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, Hernandez-Andrade E, et al. ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 41(2):233-239.
70. Blanco MV, Vega HR, Guerri-Guttenberg RA, Giuliano R, Grana DR, Azzato F, et al. Histopathology and histomorphometry of umbilical cord blood vessels. Findings in normal and high risk pregnancies. *Artery Res*. 2011; 5(2):50-57. Disponibil: <https://doi.org/10.1016/j.artres.2011.02.001>. ISSN 1872-9312.
71. Bohîlțea RE, Cîrstoiu MM, Ciuvica AI, Munteanu O, Bodean O, Voicu D, et al. Velamentous insertion of umbilical cord with vasa praevia: case series and literature review. *J Med Life*. 2016; 9(2):126-129.
72. Bohîlțea RE, Dima V, Ducu I, Iordache AM, Mihai BM, Munteanu O, et al. Clinically Relevant Prenatal Ultrasound Diagnosis of Umbilical Cord Pathology. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jan 19; 12(2):236. doi: 10.3390/diagnostics12020236
73. Bohîlțea RE, Turcan N, Cîrstoiu M. Prenatal ultrasound diagnosis and pregnancy outcome of umbilical cord knot – debate regarding ethical aspects of a series of cases. *J Med Life*. 2016; 9(3):297-301.
74. Bosselmann S, Mielke G. Sonographic assessment of the umbilical cord. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2015; 75(8):808-818. ISSN 00165751.
75. Bronsteen R, Whitten A, Balasubramanian M, Lee W, Lorenz R, Redman M, et al. Vasa previa: clinical presentations, outcomes, and implications for management. *Obstet Gynecol*. 2013; 122(2 Pt 1):352-357. doi: 10.1097/AOG.0b013e31829cac58. PMID: 23969805.
76. Buchanan-Hughes A, Bobrowska A, Visintin C, Attilakos G, Marshall J. Velamentous cord insertion: results from a rapid review of incidence, risk factors, adverse outcomes and screening. *Syst Rev*. 2020 Jun 23; 9(1):147. doi: 10.1186/s13643-020-01355-0.
77. Buddha S, Menias CO, Katabathina VS. Imaging of urachal anomalies. *Abdom Radiol (NY)*. 2019; 44(12):3978-3989. doi:10.1007/s00261-019-02205-x.
78. Burshtein S, Levy A, Holcberg G, Zlotnik A, Sheiner E. Is single umbilical artery an independent risk factor for perinatal mortality? *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 283(2):191-194. doi: 10.1007/s00404-009-1326-3. PMID: 20024571.
79. Caldas LM, Liao A, Carvalho MH, Francisco RP, Zugaib M. Should fetal growth be a matter of concern in isolated single umbilical artery? *Rev Assoc Med Bras*. 2014; 60(2):125-130. doi: 10.1590/1806-9282.60.02.009. PMID: 24918999.
80. Campbell S, Vyas S, Nicolaidis KH. Doppler investigation of the fetal circulation. *Perinatal Med*. 2014; 19(1-2):21-26. ISSN 08932190.
81. Chan JS, Baergen RN. Gross umbilical cord complications are associated with placental lesions of circulatory stasis and fetal hypoxia. *Pediatr Dev Pathol*. 2012; 15(6):487-494. ISSN 1093-5266.

82. Chen R, Yan J, Han Q, Zheng L. Factors related to morbidity and maternal and perinatal outcomes of umbilical cord torsion. *J Int Med Res.* 2020; 48(3):300060520905421. doi:10.1177/0300060520905421.
83. Chew MX, Teoh PY, Wong YP, Tan GC. Multiple umbilical cord strictures in a case of intrauterine foetal demise. *Malays J Pathol.* 2019 Dec; 41(3):365-368.
84. Chholak D, Gupta P, Khajotia S. Study to evaluate association of umbilical coiling index and perinatal outcome. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2017; 6(2):408-412.
85. Chitra T, Sushanth YS, Raghavan S. Umbilical coiling index as a marker of perinatal outcome: an analytical study. *Obstet Gynecol Int.* 2012; 2012:213689. doi:10.1155/2012/213689
86. Dado GM, Dobrin PB, Mrkvicka RS. Venous flow through coiled and noncoiled umbilical cords. Effects of external compression, twisting and longitudinal stretching. *J. Reprod. Med.* 1997; 42:576–580.
87. De Castro Rezende G, Araujo Júnior E. Prenatal diagnosis of placenta and umbilical cord pathologies by three-dimensional ultrasound: pictorial essay. *Med Ultrason.* 2015; 17(4):545-549. ISSN 1876-7931.
88. De Freitas MJ. Umbilical artery histomorphometry: a link between the intrauterine environment and kidney development. *J Dev Orig Health Dis.* 2017; 8(3):349-356. ISSN 2040-1744.
89. Debebe SK, Cahill LS, Kingdom JC, Whitehead CL, Chandran AR, Parks WT, et al. Wharton's jelly area and its association with placental morphometry and pathology. *Placenta.* 2020; 94:34-38. doi:10.1016/j.placenta.2020.03.008
90. Degani S, Lewinsky RM, Berger H, Spiegel D. Sonographic estimation of umbilical coiling index and correlation with Doppler flow characteristics. *Obstet Gynecol.* 1995; 86(6):990-993.
91. Derisbourg S, Boulay A, Lamy C, Barlow P, Van Rysselberge M, Thomas D, et al. First trimester ultrasound prediction of velamentous cord insertions: a prospective study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021; 34(16):2642-2648. doi:10.1080/14767058.2019.1670797
92. Di Naro E, Raio L, Cromi A, Giocolano A. Sonographic Assessment of the umbilical cord. *Donald Sch J Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 6(1):66-75. ISSN 09607692.
93. Diwakar RK, Naik MM, Jindal MM. Umbilical cord coiling: case report and review of literature. *BJR Case Rep.* 2017; 2:150-152. ISSN 1932-6203.
94. Doehrman P, Derksen BJ, Perlow JH, Clewell WH, Finberg HJ. Umbilical artery aneurysm: a case report, literature review, and management recommendations. *Obstet Gynecol Surv.* 2014; 69(3):159-163. doi: 10.1097/OGX.000000000000051. PMID: 25102347.
95. Dogan S, Özyüncü Ö, Atak Z, Turgal M. Perinatal outcome in cases of isolated single umbilical artery and its effects on neonatal cord blood gas indices. *J Obstet Gynaecol.* 2014; 34:576-579.
96. Dr. Shobha T, Sharanya VS. Umbilical coiling index as a marker of perinatal outcome. *Int J Sci Res (IJSR).* 2016; 5(4):1951-1955.
97. Ebbing C, Johnsen SL, Albrechtsen S, Sunde ID, Vekseth C, Rasmussen S. Velamentous or marginal cord insertion and the risk of spontaneous preterm birth, prelabor rupture of the membranes, and anomalous cord length, a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017; 96(1):78-85.
98. Ebbing C, Kessler J, Moster D, Rasmussen S. Isolated single umbilical artery and the

risk of adverse perinatal outcome and third stage of labor complications: A population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020; 99(3):374-380. doi:10.1111/aogs.13747

99. Ebbing C, Kessler J, Moster D, Rasmussen S. Single umbilical artery and risk of congenital malformation: population-based study in Norway. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Apr; 55(4):510-515. doi: 10.1002/uog.20359

100. Esakoff TF, Cheng YW, Snowden JM, Tran SH, Shaffer BL, Caughey AB. Velamentous cord insertion: is it associated with adverse perinatal outcomes? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 28:409-412.

101. Fahmy M. Anatomy of the umbilical cord. FAHMY, M. In: *Umbilicus and umbilical cord.* Cham: Springer. 2018; 47-56. doi:10.1007/978-3-319-62383-2\_11

102. Filiz A, Rahine B, Keskin HL, Esra AK. Positive correlation between the quantity of Wharton's jelly in the umbilical cord and birth weight. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2011; 50(1):33-36. ISSN 09607692.

103. Fortune DW, Ostor AG. Umbilical artery aneurysm. *Am J Obstet Gynecol.* 1978; 131:339-340.

104. Friebe-Hoffmann U, Hiltmann A, Friedl TWP, Lato K, Hammer R, Janni W, et al. Prenatally Diagnosed Single Umbilical Artery (SUA) – Retrospective Analysis of 1169 Fetuses. *Ultraschall Med.* 2019; 40(2):221-229. doi:10.1055/s-0043-123463

105. Gabbay-Benziv R, Maman M, Wiznitzer A, Linder N, Yogev Y. Umbilical cord prolapse during delivery – risk factors and pregnancy outcome: a single center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014; 27(1):14-17.

106. Gagaev CH. Lean umbilical cord reference omograms for postnatal verification. *Gynecology.* 2014:147. ISSN 09607692.

107. Georgiadis L, Keski-Nisula L, Harju M, Räisänen S, Georgiadis S, Hannila ML, et al. Umbilical cord length in singleton gestations: a Finnish population-based retrospective register study. *Placenta.* 2014;35(4):275-280. doi: 10.1016/j.placenta.2014.02.001. PMID: 24560495. ISSN 0143-4004.

108. Ghezzi F, Raio L, Gunter Duwe D, Cromi A, Karousou E, Dürig P. Sonographic umbilical vessel morphometry and perinatal outcome of fetuses with a lean umbilical cord. *J Clin Ultrasound.* 2005; 33(1):18-23. doi: 10.1002/jcu.20076. PMID: 15690443.

109. Giannubilo SR, Pasculli A, Cecchi A, Biagini A, Ciavattini A. Fetal intra-abdominal umbilical vein aneurysm. *Obstet Gynecol Surv.* 2017; 72(9): 547-552.

110. Gibbons C, O'Herlihy C, Murphy JF. Umbilical cord prolapse—changing patterns and improved outcomes: a retrospective cohort study. *Br J Obstet Gynaecol.* 2014; 121:1705-1708.

111. Gonciar F. Vascular abnormalities of the umbilical cord. *Medicus International medical scientific journal.* 2022; 1(43):6-13. ISSN 2409-563X.

112. Grbesa D, Durst-Zivković B. Neonatal and placental factors relation to the mode of umbilical cord insertion. Stereological analysis of chorionic villi. *Pflugers Arch.* 2014; 431(6 Suppl 2): 205-216. ISSN 0031-6768.

113. Gurusamy U, Thangavelu R, Venkataswamy C. Abnormalities of the umbilical cord: correlation with placental histology and perinatal outcome. *Int J Res Med Sci.* 2017; 5:5009-5016.

114. Güven D, Altunkaynak BZ, Altun G, Alkan I, Kocak I. Histomorphometric changes in the placenta and umbilical cord during complications of pregnancy. *Biotech Histochem.* 2018;

93(3):198-210. doi: 10.1080/10520295.2017.1410993. PMID: 29366351. ISSN 1052-0295.

115. Guzikowski W, Kowalczyk D, Więcek J. Diagnosis of true umbilical cord knot. *Arch Med Sci.* 2014; 10(1):91-95. doi: 10.5114/aoms.2013.33068. ISSN 0188-4409.

116. Hammad IA, Blue NR, Allshouse AA, Silver RM, Gibbins KJ, Page JM, et al. Umbilical Cord Abnormalities and Stillbirth. *Obstet Gynecol.* 2020; 135(3):644-652. doi:10.1097/AOG.0000000000000367

117. Hannaford K, Reeves S, Wegner E. Umbilical cord cysts in the first trimester: are they associated with pregnancy complications? *J Ultrasound Med.* 2013; 32(5):801-806.

118. Hayes DJL, Warland J, Parast MM, Bendon RW, Hasegawa J, Banks J, et al. Umbilical cord characteristics and their association with adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020 Sep 24; 15(9):e0239630. doi: 10.1371/journal.pone.0239630

119. Hehir MP, Hartigan L, Hehir RM. Perinatal death associated with umbilical cord prolapse. *J Perinat Med.* 2017; 45(5): 565-570.

120. Hill AJ, Tomas H, Strong J, Elliot JP, Perlow JH. Umbilical artery aneurysm. *Obstet Gynecol.* 2010; 116 (Suppl 2): 559-562.

121. Holbrook BD, Phelan ST. Umbilical cord prolapse. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2013; 40:1-14.

122. Hyeong J Kim, Chay DB, Park JH, Kim MA. Association of isolated single umbilical artery with perinatal outcomes: Systemic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Sci.* 2017; 60(3): 266-273. doi: 10.5468/ogs.2017.60.3.266. ISSN 0960-7692.

123. Iliadi-Tulbure C, **Alsatou A.** Lean umbilical cord and perinatal outcomes. *ECPM 2021: XXVII European Congress of Perinatal Medicine, LIVE ONLINE CONGRESS, 14-17 July 2021. Lisbon; 2021.* Disponibil: <https://www.mcascientificevents.eu/ecpm/>

124. Jakó M, Surányi A, Kaizer L, Németh G, Bártfai G. Maternal hematological parameters and placental and umbilical cord histopathology in intrauterine growth restriction. *Med Princ Pract.* 2019; 28:101-108. doi: 10.1159/000497240. ISSN 1423-0151.

125. Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, Burton GJ, Collins SL, Silver R; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Vasa praevia: diagnosis and management. Green-top Guideline No. 27b. *BJOG.* 2019; 126(1):e49-e61.

126. Jessop FA, Lees CC, Pathak S, Hook CE, Sebire NJ. Umbilical cord coiling: clinical outcomes in an unselected population and systematic review. *Virchows Arch.* 2014; 464(1):105-112. ISSN 0945-6317.

127. Jo YS, Jang DK, Lee G. The sonographic umbilical cord coiling in late second trimester of gestation and perinatal outcomes. *Int J Med Sci.* 2011; 8: 594-598.

128. Kellow ZS, Feldstein VA. Ultrasound of the placenta and umbilical cord: a review. *Ultrasound Q.* 2011; 27(3): 187-197.

129. Kim HJ, Kim JH, Chay DB, Park JH, Kim MA. Association of isolated single umbilical artery with perinatal outcomes: Systemic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Sci.* 2017; 60(3): 266-273. doi:10.5468/ogs.2017.60.3.266. ISSN 0960-7692.

130. Kong CKY, Zi Xean K, Li FX, Chandran S. Umbilical cord anomalies: antenatal ultrasound findings and postnatal correlation. *BMJ Case Rep.* 2018; 2018. pii: bcr-2018-226651. doi: 10.1136/bcr-2018-226651. ISSN 1757790X.

131. Kong CW, Chan LW, To WW. Neonatal outcome and mode of delivery in the presence of nuchal cord loops: implications on patient counselling and the mode of delivery. *Arch*

*Gynecol Obstet.* 2015; 292: 283-289.

132. Kowalski PJ. Thin cord. *PathologyOutlines.com.* 2022; Disponibil pe <https://www.pathologyoutlines.com/topic/placentathincord.html>. [accessed 11.06.2022]

133. Krampfl E, Lees C, Bland JM, Espinoza Dorado J, Moscoso G, Campbell S. Fetal Doppler velocimetry at high altitude. *Gynecol.* 2014; 18(4): 329-334. ISSN 0301-2115.

134. Kulkarni ML. Absence of Wharton's jelly around the umbilical arteries. *Indian J Pediatr.* 2007; 74(8):787-789.

135. Kurjak A. Color Doppler in the assessment of fetomaternal circulation. *Gynecol.* 2012; (1): 269-275. ISSN 0301-2115.

136. Lee SW, Kim MY, Kim JE, Chung JH, Lee HJ, Yoon JY. Clinical characteristics and outcomes of antenatal fetal intra-abdominal umbilical vein varix detection. *Obstet Gynecol Sci.* 2014; 57: 181-186. ISSN 09607692.

137. Linde LE, Rasmussen S, Kessler J, Ebbing C. Extreme umbilical cord lengths, cord knot and entanglement: Risk factors and risk of adverse outcomes, a population-based study. *PLoS One.* 2018; 13(3):e0194814. ISSN 1932-6203. Disponibil: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194814>

138. Linehan LA, Walsh J, Morris A, Kenny L, O'Donoghue K, Dempsey E, et al. Neonatal and maternal outcomes following mid trimester preterm premature rupture of the membranes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2016; 16(1):25.

139. Mailath-Pokorny M, Worda K, Schmid M, Polterauer S, Bettelheim D. Isolated single umbilical artery: evaluating the risk of adverse pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015; 184: 80-83. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.11.007.

140. Makiko I, Ueda A, Ueda A, Kawahara S, Fukuhara K, Hasegawa M. A case of foetal intra-abdominal umbilical vein varix with adjacent extra-abdominal vein constriction. *J Obstet Gynaecol.* 2017; 37(8): 1093-1095.

141. Mariam M, Zaidi SF, Robinson TJ, Bhargava P, Siebert JR, Dubinsky TJ, et al. Comprehensive imaging review of abnormalities of the umbilical cord. *RadioGraphics.* 2014; 34(1):179-196. doi: 10.1148/rg.341125127.

142. Melcer Y, Ben-Ami I, Wiener Y, Livne A, Herman A, Maymon R. Long-term outcomes of children with umbilical vein varix diagnosed prenatally. *Prenat Diagn.* 2013; 33(5): 492-496. doi: 10.1002/pd.4098.

143. Miller ME, Jones MC, Smith DW. Tension: the basis of umbilical cord growth. *J Pediatr.* 1982; 101:844.

144. Mirza B, Ali W. Distinct presentations of hernia of umbilical cord. *J Neonatal Surg.* 2016; 5(4): 53. ISSN 2226-0439.

145. Mohora R, Hudita D, Stoicescu SM. Fetal distress reflected in umbilical cord features. *Gineco.eu.* 2015; 11(40): 74-76. ISSN 09607692.

146. Moshiri M, Zaidi SF, Robinson TJ, Bhargava P, Siebert JR, Dubinsky TJ, et al. Comprehensive imaging review of abnormalities of the umbilical cord. *Radiographics.* 2014; 34: 179-196. ISSN 02715333.

147. Muniraman H, Sardesai T, Sardesai S. Disorders of the umbilical cord. *Pediatr Rev.* 2018; 39(7): 332-341. doi: 10.1542/pir.2017-0202. ISSN 1093-5266.

148. Murphy-Kaulbeck L, Dodds L, Joseph KS, Van den Hof M. Single umbilical artery risk factors and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2010; 116(4):843-850. ISSN 0301-2115.

149. Nalluri HB, Sirikonda P, Leela V. Origin, course and associated congenital anomalies of type 2 single umbilical artery: A fetal anatomic study. *Int J Anatomy Res.* 2016; 4(1): 2041-2046. ISSN 1817-065.
150. National German Guideline (S1): Use of CTG During Pregnancy and Labour, AWMF Registry No. 015/036. *Geburtsh Frauenheilk* 2014; 74: 721–732.
151. Navolan DB, Sas I, Grigoraş D, Moldovan M, Cîrlan C, Angheloiu Rîcă DE, et al. Reversible arterial redistribution in a fetus with true umbilical cord knot: case report and review of literature. *Rom J Morphol Embryol.* 2015; 56(3):1211-1215.
152. Neetha MV, Manjeera L, Rai S, Devdas S. Prenatal diagnosis of umbilical artery aneurysm with good fetal outcome. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10(1):QD01-QD03. doi: 10.7860/JCDR/2016/14800.7030.
153. Newman T. Single umbilical artery (SUA) in a high risk obstetrical population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 38(Suppl 1): 68. ISSN 0301-2115.
154. Nguyen M Addicott B, Chu J, Parham D, Kim E. Congenital cyst of the umbilical cord. *Fetal Pediatr Pathol.* 2016; 35(5): 344-347.
155. Nilüfer A, Köflüfl N, Köflüfl A, Yardimci F. Umbilical cord stenosis and umbilical cord torsion: a case report. *Perinatal J.* 2016; 24(1): 47-50. ISSN 08932190.
156. Nkwabong E, Ndoumbe Mballo J, Dohbit JS. Risk factors for nuchal cord entanglement at delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018; 141(1): 108-112. doi:10.1002/ijgo.12421
157. Oakley L, Penn N, Pipi M, Oteng-Ntim E, Doyle P. Risk of adverse obstetric and neonatal outcomes by maternal age: quantifying individual and population level risk using routine UK maternity data. *PLoS One.* 2016; 11(10):e0164462. ISSN 1932-6203.
158. Ohad Houry, Wertheimer A, Hadar E, Krispin E, Rony C, Wiznitzer A, et al. Risk factors and clinical significance of fetuses with true umbilical cord knot: a Cohort Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2022; 226(1):S533. doi:10.1016/j.ajog.2021.11.880
159. Ohno Y, Terauchi M, Tamakoshi K. Perinatal outcomes of abnormal umbilical coiling according to a modified umbilical coiling index. *J Obstet Gynaecol Res.* 2016; 42(11):1457-1463.
160. Olaya-C M, Bernal JE. Clinical associations to abnormal umbilical cord length in Latin American newborns. *J Neonatal Perinatal Med.* 2015; 8(3): 251-256. doi: 10.3233/NPM-15915056
161. Olaya-C M, Gil F, Salcedo JD, Salazar AJ, Silva JL, Bernal JE. Anatomical pathology of the umbilical cord and its maternal and fetal clinical associations in 434 newborns. *Pediatr Dev Pathol.* 2018; 21(5): 467-474. doi: 10.1177/1093526618758204.
162. Olaya-C M, Silva JL, Bernal JE. Implementation of a simple method to measure total umbilical cord length. *J Neonatal Perinatal Med.* 2014; 7(4):269-272.
163. Oyelese Y. Placenta, umbilical cord and amniotic fluid: the not-less-important accessories. *Clin Obstet Gynecol.* 2012; 55(1):307-323.
164. Padula F, Laganà AS, Vitale SG, Mangiafico L, D'Emidio L, Cignini P, et al. Ultrasonographic evaluation of placental cord insertion at different gestational ages in low-risk singleton pregnancies: a predictive algorithm. *Facts Views Vis Obgyn.* 2016; 8(1): 3-7. ISSN 1996-7012.
165. Pathak S, Sebire NJ, Hook L, Hackett G, Murdoch E, Jessop F, et al. Relationship



- between placental morphology and histological findings in an unselected population near term. *Virchows Arch.* 2011; 459(1):11-20. doi: 10.1007/s00428-011-1061-6. ISSN 0945-6317.
166. Patil NS, Kulkarni SR, Lohitashwa R. Umbilical cord coiling in-dexand perinatal outcome. *J Clin Diagn Res.* 2013; 7:1675-1677.
167. Peesay M. Nuchal cord and its implications. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017; 3:28. doi: 10.1186/s40748-017-0068-7.
168. Pergialiotis V, Kotrogianni P, Koutaki D, Christopoulos-Timogiannakis E, Papantoniou N, Daskalakis G. Umbilical cord coiling index for the prediction of adverse pregnancy outcomes: a meta-analysis and sequential analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020; 33(23): 4022-4029. doi: 10.1080/14767058.2019.1594187.
169. Polis RL, Santolaya-Forgas J, Tong C, Onieal G, Canterino JC, Matta PG, et al. Personalized medicine in a patient with the antenatal diagnosis of an umbilical cord knot and a previous adverse outcome for this reason. *J Ultrasound Med.* 2014; 33(4):735-740. doi:10.7863/ultra.33.4.735
170. Predanic M. Sonographic assessment of the umbilical cord. *Donald Sch J Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 3(2):48-57. ISSN 09607692.
171. Proctor L.K. Umbilical cord diameter percentile curves and their correlation to birth weight and placental pathology. *Placenta.* 2013; 34:62-66. ISSN 0143-4004.
172. Puvabanditsin S, Garrow E, Bhatt M, Kathiravan S, Gowda S, Wong R, et al. Four-vessel umbilical cord associated with multiple congenital anomalies: A case report and literature review. *Fetal Pediatr Pathol.* 2011; 30(2):98-105. doi: 10.3109/15513815.2010.524687.
173. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Duwe DG, Cromi A, Schneider H. Umbilical cord morphologic characteristics and umbilical artery Doppler parameters in intrauterine growth-restricted fetuses. *J Ultrasound Med.* 2003; 22(12):1341-1347. doi: 10.7863/jum.2003.22.12.1341.
174. Raisanen S, Georgiadis L, Harju M, Keski-Nisula L, Heinonen S. Risk factors and adverse pregnancy outcomes among births affected by velamentous umbilical cord insertion: a retrospective population based register study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012; 165:231-234.
175. Raisanen S, Georgiadis L, Harju M, Keski-Nisula L, Heinonen S. True umbilical cord knot and obstetric outcome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013; 122(1):18-21.
176. Ranzini AC, Walters CA, Vintzileos AM. Ultrasound diagnosis of nuchal cord: the gray-scale divot sign. *Obstet Gynecol.* 1999; 93(5 Pt 2):854.
177. Rebecca NB. Umbilical cord pathology. *Surgical Pathol Clin.* 2013; 6(1):61-85.
178. Reine Z, Souki FG. One long umbilical cord, four nuchal cord loops and a true knot. *BMJ Case Rep.* 2017. doi:10.1136/bcr-2017-223241.
179. Rippinger N, Elsässer M, Sinn P, Sohn C, Fluhr H. Lean umbilical cord – a case report. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2016; 76(11):1186-1188. doi: 10.1055/s-0042-112812.
180. Rostamzadeh S, Kalantari M, Shahriari M, Shakiba M. Sonographic measurement of the umbilical cord and its vessels and their relation with fetal anthropometric measurements. *Iran J Radiol.* 2015; 12(3):e12230. doi: 10.5812/iranjradiol.12230v2. ISSN 0938-7994.
181. Ryan WD, Trivedi N, Benirschke K. Placental histologic criteria for diagnosis of cord accident: sensitivity and specificity. *Pediatr Dev Pathol.* 2012; 15:275-280. ISSN 1093-5266.
182. Sabnis AS. Umbilical cord morphology and its clinical significance. *Med Case Rep.*

2012; 3(1):30-33. ISSN 2638-4558.

183. Sadler TW, Langman J. *Langman's essential medical embryology*. 11th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 195-212.

184. Saha S. Histologic and morphometric study of human placenta in GDM. *Ital J Anat Embryol*. 2014; 119(1):1-9. ISSN 0340-2061.

185. Sakar MN, Oğlak SC, Demir S, Gültekin H, Demir B. Isolated Single Umbilical Artery: Implications For Pregnancy. *East J Med*. 2020; 25(3): 444-449. doi: 10.5505/ejm.13540

186. Salafia CM, Yampolsky M, Shlakhter A, Mandel DH, Schwartz N. Variety in placental shape: when does it originate? *Placenta*. 2012; 33:164-170.

187. Salavati N, Sovio U, Mayo RP, Charnock-Jones DS, Smith GC. The relationship between human placental morphometry and ultrasonic measurements of utero-placental blood flow and fetal growth. *Placenta*. 2016; 38:41-48.

188. Salge AK, Xavier RM, Ramalho WS, Rocha EL, Coelho AS, Guimarães JV, et al. Placental and umbilical cord macroscopic changes associated with fetal and maternal events in the hypertensive disorders of pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013; 40(2):198-202.

189. Schwartz N, Mandel D, Shlakhter O, Coletta J, Pessel C, Timor-Tritsch IE, et al. Placental morphologic features and chorionic surface vasculature at term are highly correlated with 3-dimensional sonographic measurements at 11 to 14 weeks. *J Ultrasound Med*. 2011; 30(9):1171-1178. doi: 10.7863/jum.2011.30.9.1171.

190. Sentilhes L, Vivet-Lefébure A, Patrier S, Lefebvre-Lacoeuille C, Zanati J, BouSSION F, et al. Umbilical artery aneurysm in a severe growth-restricted fetus with normal karyotype. *Prenat Diagn*. 2007; 27(11):1059-1061. doi: 10.1002/pd.1817.

191. Sepulveda W, Corral E, Kottmann C, Illanes S, Vasquez P, Monckeberg MJ. Umbilical artery aneurysm: prenatal identification in three fetuses with trisomy 18. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003; 21(3):292-296. doi: 10.1002/uog.69.

192. Shen N, Zhang W, Li G. Impact of isolated single umbilical artery on pregnancy outcome and delivery in full-term births. *Obstet Gynaecol Res*. 2016; 42(4):399-403. ISSN 0029-7844.

193. Shen O, Reinus C, Baranov A, Rabinowitz R. Prenatal diagnosis of umbilical artery aneurysm: a potential lethal anomaly. *J Ultrasound Med*. 2007; 26(2):251-253. doi: 10.7863/jum.2007.26.2.251.

194. Sherer DM, Al-Haddad S, Cheng R, Dalloul M. Current Perspectives of Prenatal Sonography of Umbilical Cord Morphology. *Int J Womens Health*. 2021; 13:939-971. doi: 10.2147/IJWH.S278747.

195. Sherer DM, Dalloul M, Ward K, Nakagawa J, Joseph I, Grube S, et al. Coexisting true umbilical cord knot and nuchal cord: possible cumulative increased risk of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; 50(3):404-405. doi:10.1002/uog.17389

196. Sherer DM, Roach C, Soyemi S, Dalloul M. Current Perspectives of Prenatal Sonographic Diagnosis and Clinical Management Challenges of Complex Umbilical Cord Entanglement. *Int J Womens Health*. 2021; 13:247-256. doi: 10.2147/IJWH.S285860

197. Silini AR, Di Pietro R, Lang-Olip I, Alviano F, Banerjee A, Basile M, et al. Perinatal Derivatives: Where Do We Stand? A Roadmap of the Human Placenta and Consensus for Tissue and Cell Nomenclature. *Front. Bioeng. Biotechnol*. 2020; 8:610544. doi: 10.3389/fbioe.2020.610544

198. Singh C, Kotoch K. Prenatal Diagnosis of True Knot of the Umbilical Cord. *J Obstet Gynaecol Can.* 2020; 42(9):1065-1066. doi:10.1016/j.jogc.2019.03.003
199. Sinkey RG, Odibo AO, Dashe JS; Society of Maternal-Fetal (SMFM) Publications Committee. Diagnosis and management of vasa previa. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 213(5):615-619.
200. Strong TH, Jarles DL, Vega JS, Feldman DB. The umbilical coiling index. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 170:29-32.
201. Sunil G, Chakkalakkombil SV, Bharathi S, Barathi D. Large fetal intra-abdominal umbilical vein varix: Antenatal sonographic diagnosis and follow-up. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019; 45(9):1936-1940.
202. Suzuki S. Length of the umbilical cord and perinatal outcomes in japanese singleton pregnancies delivered at greater than or equal to 34 weeks' gestation. *Clin Gynecol Obstet.* 2012; 1(4-5):57-62. ISSN 0960-7692.
203. Svigos J, Khurana S, Munt C, Sinhal S, Bernardo J. Presentation of an umbilical cord cyst with a surprising jet: a case report of a patent urachus. *F1000Res.* 2013; 2:38.
204. Tahmasebi M. Evaluation of umbilical cord thickness cross-sectional area and coiling index as predictors of pregnancy outcome. *Radiol Imaging.* 2011; 21:195-198. ISSN 0938-7994.
205. Tantbirojn P, Saleemuddin A, Sirois K, Crum CP, Boyd TK, Tworoger S, et al. Gross abnormalities of the umbilical cord: related placental histology and clinical significance. *Placenta.* 2009; 30(12):1083-1088. doi: 10.1016/j.placenta.2009.09.005.
206. Taweevisit M, Thorner PS. Massive fetal thrombotic vasculopathy associated with excessively long umbilical cord and fetal demise: case report and literature review. *Pediatr Dev Pathol.* 2010; 13(2):112-115.
207. Timofeev J, Holland M, Ganheart CC, Landy HJ, Tefera E, Driggers RW. Assessment of the number of umbilical cord vessels at the time of nuchal translucency screening. *Int J Obstet Gynecol.* 2014; 1(2): 28-33. doi: 10.15406/ogij.2014.01.00009.
208. Tripathy S. Umbilical Coiling Index and its Relationship with perinatal outcomes. *Indian J Neonatal Med Res.* 2014; 2(2):1-4.
209. Tulek F, Kahraman A, Taskin S, Özkavukçu E, Söylemez F. Determination of risk factors and perinatal outcomes of singleton pregnancies complicated by isolated single umbilical artery in Turkish population. *J Turkish German Gynecol Assoc.* 2015; 16(1):21-24. doi: 10.5152/jtgga.2015.15115. ISSN 0301-2115.
210. Ukazu A, Ravikumar S, Roche N, Heller DS. Are short umbilical cords seen in pathology really short? *Fetal Pediatr Pathol.* 2018; 37(5):359-362. doi: 10.1080/15513815.2018.1517846. ISSN 1093-5266.
211. Umamaheswari G, Thangavelu R, Venkataswamy C. Abnormalities of the umbilical cord: correlation with placental histology and perinatal outcome. *Int J Res Med Sci.* 2017; 5(11):5009-5016. doi: http://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20174961. ISSN 0188-4409.
212. Umeda S, Usui N, Kanagawa T, Yamamichi T, Nara K, Ueno T, et al. Prenatal and postnatal clinical course of an urachus identified as an allantoic cyst in the umbilical cord. *Eur J Pediatr Surg.* 2016; 26(2):200-202.
213. Vasa R, Dimitrov R, Patel S. Nuchal cord at delivery and perinatal outcomes: single-center retrospective study, with emphasis on fetal acid-base balance. *Pediatr Neonatol.* 2018; 59:439-447;

214. Vasilj O, Matijevic R, Blagaic V, Miskovic, B. Do we sometimes see too much? Prenatal diagnosis of a true umbilical cord knot. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015; 187:73-74.
215. Verkleij CP, van Oppen AC, Mulder EJ, de Laat MW, Sikkel E, Koster MP, et al. Evaluation of antenatal umbilical coiling index at 16–21 weeks of gestation as a predictor of trisomy 21 and other chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 42(5):545-552. doi: 10.1002/uog.12443. ISSN 09607692.
216. Visentin S, Londero A, Andolfatto M, Saraggi D, Rugge M, Cosmi E. Velamentous and marginal cord insertion and the risk of adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 50(Suppl 1):161.
217. Voskamp BJ, Fleurke-Rozema H, Oude-Rengerink K, Snijders RJ, Bilardo CM, Mol BW, et al. Relationship of isolated single umbilical artery to fetal growth, aneuploidy and perinatal mortality: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 42(6):622-628. doi: 10.1002/uog.12541.
218. Weber MA, Sau A, Maxwell DJ, Mounter NA, Lucas SB, Sebire NJ. Third trimester intrauterine fetal death caused by arterial aneurysm of the umbilical cord. *Pediatr Dev Pathol.* 2007; 10(4):305-308. doi: 10.2350/06-07-0136.1.
219. Wei J, Li Q, Zhai H. Umbilical artery thrombosis diagnosed at different gestational ages and fetal outcomes: a case series. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021; 21(1):788. Published 2021 Nov 22. doi:10.1186/s12884-021-04264-9
220. Weiner E. The role of the umbilical cord in the genesis of non-reassuring fetal heart rate leading to emergent cesarean sections. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 212(1):S134. ISSN 09607692.
221. Weissman A, Jakobi P, Bronshtein M, Goldstein I. Sonographic measurements of the umbilical cord and vessels during normal pregnancies. *J Ultrasound Med.* 2014; 13(1):11-14.
222. Wilke DJ, Denier JP, Khong TY, Mattner TW. Pressure and flow in the umbilical cord. *J Biomech.* 2018; 79:78-87. doi: 10.1016/j.jbiomech.2018.07.044. ISSN 2409-6601.
223. Wojciech G, Dariusz K, Jacek W. Diagnosis of true umbilical cord knot. *Arch Med Sci.* 2014; 10(1):91-95.
224. Wong L, Tse WT, Lai CY, Hui ASY, Chaemsaitong P, Sahota DS, et al. Bradycardia-to-delivery interval and fetal outcomes in umbilical cord prolapse. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021; 100(1):170-177. doi:10.1111/aogs.13985
225. World Health Organization. *Born too soon: the global action report on preterm birth.* Geneva: WHO; 2012. 126 p.
226. Wright JR Jr. Prevalence, Morphology, Embryogenesis, and Diagnostic Utility of Umbilical Cord Vitelline Vascular Remnants. *Pediatr Dev Pathol.* 2019; 22(4):279-287. doi:10.1177/1093526618811734
227. Xu Y, Ren L, Zhai S, Luo X, Hong T, Liu R, et al. Association between isolated single umbilical artery and perinatal outcomes: a meta-analysis. *Med Sci Monit.* 2016; 22:1451-1459. doi: 10.12659/msm.897324. ISSN 2325-4394.
228. Xuehua ZHU. Detection of fetal umbilical artery and middle cerebral artery blood flow by ultrasound for prediction of pregnancy outcome among births affected by velamentous umbilical cord insertion. *Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy.* 2021; 12: 411-414.

229. Yadav BB, Kurdukar DV, Darade RV, Mahadar NA. Correlation of umbilical cord length with foetal and maternal outcome. *J Evol Med Dent Sci*. 2013; 2(4):412-417.
230. Yamamoto Y, Aoki S, Oba MS, Seki K, Hirahara F. Short umbilical cord length: reflective of adverse pregnancy outcomes. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2017; 44(2):216-219. ISSN 09607692.
231. Yang M, Zheng Y, Li M, Li W, Li X, Zhang X, et al. Clinical features of velamentous umbilical cord insertion and vasa previa: A retrospective analysis based on 501 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(51):e23166. doi:10.1097/MD.00000000000023166
232. Zahoor F, Minhas Z, Zaki A. Perinatal outcome of nuchal cord. *J Postgrad Med Inst*. 2013; 27(2):174-178. Disponibil: <https://jpmi.org.pk/index.php/jpmi/article/view/1496>.
233. Zangen R, Boldes R, Yaffe H, Schwed P, Weiner Z. Umbilical cord cysts in the second and third trimesters: significance and prenatal approach. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010; 36(3):296-301. ISSN 0960-7692.
234. Абдулаева ЖО, Омаров С. Перинатальные исходы при патологии пуповины плода. *Вестник новых медицинских технологий*. 2008; 15(2):52-53.
235. Абдулаева ЖО, Омаров С-МА. *Патология пуповины плода: Монография*. Махачкала: РАМН; 2009. 121 с. ISBN 978-5-94434-143-3.
236. Абдулоглы ЛВ, Козловская АА, Рутгайзер ВГ, Дубовик КИ, Бельская ЕО. Морфометрические показатели пупочного канатика при нарушении формирования плаценты. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014; 3(3/112):254-256. ISSN 2077-4214.
237. Алсатоу А, Дондюк Ю. Особенности аномального прикрепления пуповины: современный взгляд. В: *Материалы XXXIV Международной научно-практической интернет-конференции «Тенденции и перспективы развития науки и образования в условиях глобализации»: Сб. науч. трудов*. 30 марта 2018 г, Переяслав-Хмельницкий, Украина; 2018. с. 561-563.
238. Алсатоу АС. Истинный узел пуповины: клинический случай. In: *VI Bukovinian International Medical Congress, BIMCO JOURNAL, Abstracts book. 2-5 April 2019. Chernivtsi*. 2019; p. 9. ISSN 2616-5392.
239. Алсатоу АС. Исходы родов в зависимости от структурных особенностей пуповины. В: *XXI Всероссийский Научно-образовательный форум „Мать и Дитя“, 28-30 сентября 2020, Красногорск*. 2020; с. 3. ISBN 978-5-906484-57-4.
240. Банержи А. *Медицинская статистика понятным языком: вводный курс*. Пер. с англ. В.П. Леонова. М.: Практическая медицина; 2014. 287 с.
241. Белозерцева ЕП, Белокриницкая ТЕ, Йозефсон СА, Салимова МД, Фёдорова ЕА. Факторы риска антенатальной гибели плода: ретроспективное когортное исследование. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2015; (2):86-90. ISSN 1991-010X.
242. Богданова ЮМ. Обвитие пуповины вокруг частей тела плода: диагностика, акушерская тактика и перинатальные исходы. *Акушерство гинекология*. 2011; (4):40-51. ISSN 0300-9092.
243. Бойко ВИ, Иконописцева НА, Никитина ИН, Яблуновская ВЮ. *Тактика ведения беременности и родов при различной патологии пуповины: Учебное пособие*. Сумы: Сумский государственный университет; 2015. 50 с. ISBN 978-966-657-571-8.
244. Гагаев ЧГ, Дурандин ЮМ, Ермакова ОА, Кузенкова ТВ. Vasa praevia: антенатальная диагностика и акушерская тактика. *Вестник Российского университета дружбы народов. Сер. «Медицина. Акушерство и гинекология»*. 2010; (1):27-30.

245. Гагаев ЧГ, Ермакова ОА, Орлова ЮВ, Пронина ЕС, Тежаева МБ. Тошья пуповина: клиническое значение, возможности диагностики. *Сибирский медицинский журнал*. 2010; 25(4-2):133-134. ISSN 1815-7572.
246. Гагаев ЧГ. Истинный узел пуповины перинатальный прогноз. *Таврический медико-биологический вестник*. 2010:34-37. ISSN 2070-8092.
247. Глуховец ИБ. *Органо- и гистометрические показатели пуповины в норме и при патологии беременности*: автореф. дис. на соиск. науч. степ. канд. мед. наук. Москва; 2009. 23 с.
248. Гунин АГ. Методы оценки состояния плода в родах. *Здравоохранение Чувашии*. 2014; (3/39):39-48. ISSN 1815-6916.
249. Дорофиевко НН. Формирование пупочного канатика на ранних этапах гестации. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2011; (41):38-41. ISSN 1998-5029.
250. Ермакова ОА, Гагаев ЧГ, Орлова ЮВ. Аномалии пуповины: версии и контрарверсии. *Вестник Российского университета дружбы народов Сер. «Медицина. Акушерство и гинекология»*. 2011; (6):348-352. ISSN 0300-9092.
251. Зайцев ВМ, Лифляндский ВГ, Маринкин ВИ. *Прикладная медицинская статистика*. СПб: ФОЛИАНТ; 2003. 432 с.
252. Карапетрова ТД. Особенности перинатальной патологии при многократном обвитии пуповиной шеи плода. В: *Репродуктивное здоровье женщины: тез. докл. науч.-практ. конф. «Актуальные аспекты перинатологии»*. 2012; 1: 139.
253. Коган ЯЭ. Патология пуповины и ее роль в перинатальных осложнениях. *Практическая медицина*. 2016; 93(1): 22-25. ISSN 2072-1757.
254. Кондакова ЛИ. Органометрические показатели пуповины в норме и при патологии беременности. *Успехи современного естествознания*. 2009; (6):34-38. ISSN 1681-7494.
255. Курчак ИА. Тактика ведения родов при обвитии пуповины вокруг шеи плода. *Акушерство и гинекология*. 2013; (2):4-7. ISSN 0300-9092.
256. Ланг ТА, Сесик М. *Как описывать статистику в медицине: Руководство для авторов, редакторов и рецензентов*. Пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. М.: Практическая Медицина; 2016. 480 с.
257. Маковец АО. Интерпретация кардиотокограмм во время беременности при фетоплацентарной недостаточности. *Акушерство и гинекология*. 2014; (4):23-27. ISSN 0300-9092.
258. Медведев МВ. *Трехмерная эхография в акушерстве* (т. 7). М.: Реал Тайм; 2007. 168 с. ISBN 9785903025091.
259. Медик ВА, Токмачев МС. *Математическая статистика в медицине*. В 2-х т. Т. 1: учеб. пособие для СПО. 2-е изд. М.: Юрайт; 2018. 471 с.
260. Милованов АП. Функциональная морфология пуповины новорожденных при оперативном родоразрешении. *Архив патологии*. 2007; (2):28-30. ISSN 0004-1955.
261. *МКБ 10 - Роды и родоразрешение, осложнившиеся патологическим состоянием пуповины (О69) [online]*. *Международная классификация болезней 10-го пересмотра. Версия 2019* [citat 10.09.2019]. Disponibil: <https://mkb-10.com/index.php?pid=14334>
262. Петри А, Сэбин К. *Наглядная медицинская статистика: Учебное пособие для вузов*. Пер. с англ. ВП. Леонова. 3-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 216 с.

263. Прохоров ВН, Прохорова ОВ, Медведева СЮ. Морфология тканей пуповины человека при некоторых патологических состояниях беременных. *Уральский медицинский журнал*. 2014; 118(4):30-33. ISSN 2071-5943.
264. Рябов ИИ. Ультразвуковая диагностика истинного узла пуповины во II триместре беременности. *Пренатальная диагностика*. 2013; 12(3):258-260. ISSN 2413-1458.
265. Фадеева ТЮ. *Клинико-функциональные особенности развития плода и новорожденного с задержкой внутриутробного развития*: автореф. дис... канд. мед. наук. Владивосток; 2012. 23 с.
266. Флейшер А. Эхографическое обследование пуповины и плодных оболочек. *Эхография в акушерстве и гинекологии: Теория и практика*. 6-е изд. В 2 ч. Ч. 1. Пер. с англ. МИ. Агеевой. М.: Видар-М. 2005; 247-268.
267. Хворостухина НФ, Камалян СА, Бебешко ОИ, Артеменко КВ. Причины критического состояния плода в родах. *Международный журнал экспериментального образования*. 2016; (9-1):77-78. ISSN 2618-7159.
268. Хермер РН. Морфофункциональная перестройка сосудистой системы плаценты и пуповины на разных этапах беременности. *Здоровье женщины*. 2013; 49-60. ISSN 1992-5921.
269. Шпаковская ЯА, Мешкова НА. Аномалия прикрепления пуповины, как фактор риска антенатальной гибели плода. В: *Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации*: материалы 52-й ежегодной Всероссийской конференции студентов и молодых ученых, посвященной 90-летию доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ Павла Васильевича Дунаева. Тюмень: Айвекс. 2018; 427.
270. Юдина ЕВ, Волков АЕ, Медведев МВ. Ультразвуковое исследование плаценты, пуповины и околоплодных вод. В: *Пренатальная эхография*. М.: Реальное время. 2005; 37-70. ISBN 5-900080-29-3.

## Anexa 1. Formular de chestionar pentru analiza pacientelor din loturile de studiu

## Chestionar № \_\_\_\_\_

Fișa de observație nr. (Formular nr. 096-1/e) \_\_\_\_\_

Secția \_\_\_\_\_

Data, ora internării \_\_\_\_\_

Data nașterii \_\_\_\_\_

Data completării chestionarului \_\_\_\_\_

**I. DATE GENERALE DESPRE PACIENTĂ**

1. **Vârsta** \_\_\_\_\_ ani
2. **Mediul de trai:** 1 – urban; 2 – rural.
3. **Starea familială:** 1 – căsătorie înregistrată; 2 – căsătorie neînregistrată; 3 – necăsătorită; 4 – lipsesc date.
4. **Numărul de căsătorii:** \_\_\_\_\_.
5. **Studii:** 1 – superioare; 2 – medii; 3 – lipsesc.
6. **Locul de muncă:** 1 – funcționară; 2 – muncitoare; 3 – casnică.
7. **Factori nocivi la locul de muncă:** 1 – chimici; 2 – fizici (ridicarea greutăților); 3 – termici; 4 – psihoemoționali; 5 – alți factori nocivi.
8. **Deprinderi nocive:** \* fumătoare: 1 – da; 2 – nu;  
\* cantitatea țigări/zi \_\_\_\_\_.  
\* utilizatoare de droguri: 1 – da; 2 – nu;  
\* consumatoare de alcool: 1 – da; 2 – nu.
9. **Grupa sanguină:** 1 – O (I); 2 – A (II); 3 – B (III); 4 – AB (IV).
10. **Rh-factor:** 1 – Rh (+); 2 – Rh (–).
11. **Reacții alergice:** 1 – da (*de specificat*) \_\_\_\_\_; 2 – nu.
12. **Evidență la medicul de familie:** 1 – da; 2 – nu.
13. **Modul adresării:** 1 – AMU; 2 – de sine stătător.
14. **Tipul internării:** 1 – urgent; 2 – programat.
15. **Îndreptată spre spitalizare:** 1 – serviciul AMU; 2 – medicul de familie; 3 – medicul-specialist de profil; 4 – transfer intraspitalicesc; 5 – fără îndreptare; 6 – altele (*de specificat*) \_\_\_\_\_.
16. **Diagnosticul de trimitere:** \_\_\_\_\_.
17. **Diagnosticul de internare:** \_\_\_\_\_.
18. **Diagnosticul clinic:** \_\_\_\_\_.
19. **Diagnosticul principal la externare:** \_\_\_\_\_.



## II. ANAMNEZA GINECOLOGIC-OBSTETRICALĂ A PACIENTEI

20. **Menarha:** \_\_\_\_\_ ani.
21. **Ciclul menstrual:** 1 – regulat; 2 – neregulat.
22. **Metode de contracepție:** 1 – hormonală; 2 – mecanică; 3 – fiziologică; 4 – DIU; 5 – chirurgicală.
23. **Paritatea:** 1 – primară; 2 – secundară; 3 – multiplă.
24. **Nașterea (nr.)** \_\_\_\_\_.
25. **Avort medical (nr.)** \_\_\_\_\_, vârsta de gestație \_\_\_\_\_ SA și metoda \_\_\_\_\_.
26. **Avort spontan (nr.)** \_\_\_\_\_, vârsta de gestație \_\_\_\_\_ SA.
27. **Sarcină stagnată (nr.)** \_\_\_\_\_, vârsta de gestație \_\_\_\_\_ SA.
28. **Mortalitate antenatală în anamneză:** 1 – da; 2 – nu. Vârsta de gestație \_\_\_\_\_ SA.
29. **Mortalitate intranatală în anamneză:** 1 – da; 2 – nu. Vârsta de gestație \_\_\_\_\_ SA.
30. **Mortalitate neonatală în anamneză:** 1 – da; 2 – nu.
31. **Intervenții ginecologice în anamneză:** 1 – da; 2 – nu. Specificați \_\_\_\_\_.
32. **Operație cezariană în anamneză:** 1 – da; 2 – nu.
  - 32.1 Dacă răspunsul este da, atunci: 1 – programată; 2 – urgentă. Indicații \_\_\_\_\_.
  - 32.2 Evoluția perioadei postoperatorii \_\_\_\_\_.
33. **Sarcină ectopică în anamneză:** 1 – da; 2 – nu.
34. **Naștere prematură în anamneză:** 1 – da; 2 – nu. Vârsta de gestație \_\_\_\_\_ SA.
35. **Infecții TORCH:** (*specificați* \_\_\_\_\_).
36. **Patologie inflamatorie pelviană:** 1 – salpingită; 2 – ooforită; 3 – anexită; 4 – pelvioperitonită; 5 – peritonită generalizată, 6 – colpită, 7 – vulvovaginită.
37. **Sterilitate:** 1 – primară; 2 – secundară. Specificați cauza \_\_\_\_\_.
38. **Miom uterin:** 1 – difuz; 2 – nodular; 3 – lipsește.
39. **Endometrioză:** 1 – adenomioză; 2 – a organelor genitale; 3 – a altor organe.
40. **Anomalii de dezvoltare a organelor genitale:** 1 – da; 2 – nu.
41. **Alte patologii** (*de specificat* \_\_\_\_\_).
42. **A avut pacienta în timpul sarcinilor precedente patologii ale anexelor fetale:** 1 – da; 2 – nu; 3 – nu sunt date.
43. **Dacă răspunsul este "da", specificați tipul** \_\_\_\_\_.

## III. PATOLOGIA SOMATICĂ

44. **Afecțiuni cardiovasculare:** 1 – da; 2 – nu. (\_\_\_\_\_).
45. **Afecțiuni respiratorii:** 1 – da; 2 – nu (\_\_\_\_\_).

46. **Afecțiuni nefrouinare:** 1 – da; 2 – nu ( \_\_\_\_\_ ).
47. **Afecțiuni endocrine:** 1 – da; 2 – nu ( \_\_\_\_\_ ).
48. **Afecțiuni gastrointestinale:** 1 – da; 2 – nu ( \_\_\_\_\_ ).
49. **Afecțiuni ale sistemului nervos central:** 1 – da; 2 – nu ( \_\_\_\_\_ ).
50. **Afecțiuni osteoarticulare:** 1 – da; 2 – nu ( \_\_\_\_\_ ).
51. **Afecțiuni oculare:** 1 – da; 2 – nu ( \_\_\_\_\_ ).
52. **Afecțiuni autoimune:** 1 – da; 2 – nu ( \_\_\_\_\_ ).

#### IV. DATE DESPRE SARCINA PREZENTĂ

53. **Termenul sarcinii la care s-a spitalizat pacienta** \_\_\_\_\_ (SA).
54. **Survenirea sarcinii:** 1 – spontană; 2 – prin tehnologii de reproducere asistată  
(*specificați* \_\_\_\_\_ ).
55. **Sarcina prezentă este monofetală:** 1 – da; 2 – nu.
56. **Iminență de avort spontan:** 1 – da (vârsta de gestație \_\_\_\_\_ SA); 2 – nu.  
Tratamentul administrat \_\_\_\_\_
57. **Iminență de naștere prematură:** 1 – da (vârsta de gestație \_\_\_\_\_ SA);  
2 – nu. Tratamentul administrat \_\_\_\_\_ .
58. **Gestoză:** 1 – timpurie; 2 – stări hipertensive în sarcină, preeclampsie; 3 – lipsește.
59. **Eliminări sangvinolente pe parcursul sarcinii:** 1 – da; 2 – nu.
60. **Prezența stărilor hipertensive în sarcină:** 1 – da; 2 – nu.
61. **Prezența preeclampsiei:** 1 – ușoară; 2 – severă.
62. **Restricție de creștere intrauterină a fătului pe parcursul sarcinii:** 1 – da; 2 – nu.  
Specificați vârsta de gestație \_\_\_\_\_ (SA).
63. **Oligoamnios:** 1 – da; 2 – nu.
64. **Polihidramnios:** 1 – da; 2 – nu.
65. **Infecții intrauterine (corioamnionită):** 1 – da; 2 – nu.
66. **Patologia cordonului ombilical a fost diagnosticată ecografic:** 1 – da; 2 – nu.
67. **Tipul patologiei CO** (*de specificat* \_\_\_\_\_ ).
68. **Insuficiență circulatorie:** 1 – da; 2 – nu.
69. **Dacă răspunsul este "da", atunci specificați gradul:** \_\_\_\_\_ .
70. **Localizarea placentei la examenul ecografic:** 1 – anterior; 2 – posterior; 3 – la fundul  
uterului; 4 – date lipsesc.

#### V. DATELE EXAMENULUI OBIECTIV AL PACIENTEI

71. **Talia:** \_\_\_\_\_ cm

72. **Masa înainte de survenirea sarcinii:** \_\_\_\_\_ kg
73. **Adaos ponderal pe parcursul sarcinii** \_\_\_\_\_ kg
74. **Aspectul bazinului osos:** 1 – normal; 2 – patologic.
75. **Circumferința abdomenului:** \_\_\_\_\_ cm
76. **ÎFU:** \_\_\_\_\_ cm
77. **Prezența fetală:** 1 – craniană; 2 – pelviană; 3 – transversă.
78. **Situs fetal:** 1 – longitudinal; 2 – transvers; 3 – oblic.
79. **Varietate:** 1 – anterioară; 2 – posterioară.
80. **BCF:** 1 – prezente; 2 – absente.
81. **Dacă "BCF sunt prezente":** 1 – între 120-160 băt./min.; 2 – peste 160 băt./min.; 3 – sub 110 băt./min.
82. **Ruperea prematură a membranelor amniotice:** 1 – da; 2 – nu.
83. **Scurgerea lichidului amniotic la** \_\_\_\_\_ **SA.**
84. **Calitatea lichidului amniotic:** 1 – curat; 2 – cu meconiu, fluid; 3 – cu meconiu, dens; 4 – hemoragic.
85. **Maturitatea colului uterin (scorul Bishop):** 1 – sub 6 puncte; 2 – peste 6 puncte.

## VI. EVOLUȚIA ȘI CONDUITA NAȘTERII

86. **Modalitatea de debut al travaliului prezent:** 1 – spontan; 2 – indus.
87. **Metoda de inducere a travaliului:** 1 – amniotomie; 2 – administrarea prostaglandinelor.
88. **Modalitatea de finalizare a sarcinii/nașterii:** 1 – per vias naturalis; 2 – operație cezariană.
89. **Durata nașterii per vias naturalis** \_\_\_\_\_ ore.
90. **Durata perioadei alichidiene** \_\_\_\_\_ ore.
91. **Analgezia travaliului:** 1 – da; 2 – nu.
92. **Metoda de analgezie a travaliului:** 1 – intravenoasă; 2 – epidurală.
93. **Insuficiența funcției contractile:** 1 – primară; 2 – secundară; 3 – a scremetelor; 4 – nu s-a manifestat.
94. **Administrarea oxitocinei:** 1 – da; 2 – nu
95. **Operația cezariană:** 1 – programată; 2 – urgentă.
96. **Indicații pentru operația cezariană** (*specificați* \_\_\_\_\_).
97. **Aplicarea ventuzei obstetricale:** 1 – da; 2 – nu
98. **Aplicarea forcepsului:** 1 – da; 2 – nu
99. **S-a stabilit diagnosticul de hipoxie a fătului:** 1 – da; 2 – nu
100. **Emisia totală de sânge la naștere** \_\_\_\_\_ ml
101. **Pacienta a fost externată la** \_\_\_\_\_ zi.

## VII. STATUTUL NOU-NĂSCUTULUI

102. **Nou-născutul:** 1 – viu; 2 – mort.
103. **Mortalitatea:** 1 – antenatală; 2 – intranatală; 3 – neonatală timpurie; 4 – neonatală tardivă.
104. **Sexul nou-născutului:** 1 – masculin; 2 – feminin.
105. **Masa nou-născutului:** \_\_\_\_\_ g.
106. **Talia nou-născutului:** \_\_\_\_\_ cm
107. **Scorul Apgar (primul minut):** \_\_\_\_\_ puncte.
108. **Scorul Apgar (al 5-lea minut):** \_\_\_\_\_ puncte.
109. **Semne de prematuritate:** 1 – prezente; 2 – absente.
110. **Semne de suprapurtare:** 1 – prezente; 2 – absente.
111. **Starea de adaptare:** 1 – fiziologică; 2 – patologică (transferat în secția de reanimare, la ventilație artificială etc.) (*specificați* \_\_\_\_\_).
112. **Anomalii de dezvoltare:** 1 – prezente; 2 – absente.
113. **Patologia nou-născutului:** 1 – prezentă; 2 – absentă.
114. **Specificați morbiditatea nou-născutului:** Infecție intrauterină – 1; Pneumonie congenitală – 1; SDR ușor – 1; SDR mediu – 1; SDR sever – 1; Sepsis neonatal – 1; Insuficiență renală acută – 1; Hemoragie pulmonară – 1; Hemoragie gastrointestinală – 1; Hipertensiune pulmonară – 1; RCIU – 1; Dereglări metabolice – 1; Anemie – 1; HIV gr. I – 1; HIV gr. II – 1; HIV gr. III – 1; HIV gr. IV – 1; detresă respiratorie – 1; Asfixie – 1; Edem pulmonar – 1; Boala membranelor hialine – 1; Contuzia țesuturilor – 1; Hematom – 1; Septicemie – 1; Meningită – 1; Hiperbilirubinemie – 1; Atelectazie pulmonară – 1; Hepatomegalie – 1; Persistența circulației fetale – 1; Scleremă – 1; Hipoplazie pulmonară – 1; Eroziune ulcero-necrotică – 1; Șoc distributiv – 1; Tahipnee tranzitorie – 1; Apneea prematurului – 1; Pleurită – 1; Hipotermie – 1; Hipoglicemie – 1; Acidoză – 1; Pareză intestinală – 1; Icter – 1; Sindrom convulsiv – 1.
115. **Externat (zi/pat)** \_\_\_\_\_.
116. **Externat:** 1 – la domiciliu; 2 – la etapa a II-a.
117. **Transferat în alte instituții** (*specificați* \_\_\_\_\_).

## VIII. REZULTATELE INVESTIGAȚIILOR

### a) de laborator:

118.	AGS	<b>Hb:</b>	
		<b>Er:</b>	
		<b>Ht:</b>	
		<b>L:</b>	

		<b>Tr:</b>	
		<b>VSH:</b>	
119.	AGU	<b>Culoare:</b>	
		<b>Reacție:</b>	
		<b>Leucocite:</b>	
		<b>Bacterii:</b>	
		<b>Epiteliu:</b>	
		<b>Proteina:</b>	
		<b>Urați/Oxalați:</b>	
120.	Frotiu	<b>Tipul I</b>	<b>1</b>
		<b>Tipul II</b>	<b>2</b>
		<b>Tipul III</b>	<b>3</b>
		<b>Tipul IV</b>	<b>4</b>

**b) instrumentale:**

**Traseul CTG:** 1 – normal; 2 – suspect; 3 – patologic.

**IX. ANEXELE FETALE**

- Anexele fetale la examenul USG prenatal:

121. **Grad de maturizare Grannum a placentei:** 0 / I / II / III.

122. **Grosimea placentei (mm)** \_\_\_\_\_.

123. **Localizarea placentei:** 1 – anterior; 2 – posterior; 3 – lateral dreapta; 4 – lateral stânga; 5 – jos inserată; 6 – placenta praevia marginală; 7 – placenta praevia centrală.

124. **Masa placentei (g):** \_\_\_\_\_.

125. **Calcinate:** 1 – prezente; 2 – absente.

126. **Chisturi:** 1 – prezente; 2 – absente.

127. **Infarcte:** 1 – prezente; 2 – absente.

128. **Indicatorii Doppler:**

Artera		PI	RI	S/D
a. ombilicală	dreaptă			
	stângă			
aa. uterine	dreaptă			
	stângă			
a. cerebrală medie la făt	dreaptă			
	stângă			
aorta				
ductul venos				

**Fluxuri critice:** 1 – da (*specificați* \_\_\_\_\_); 2 – nu.

129. **Insuficiență circulatorie:** *specificați tipul, gradul* \_\_\_\_\_ .
130. **Numărul vaselor în cordonul ombilical:** \_\_\_\_\_ 1 – fără patologie; 2 – artera ombilicală unică; 3 – vase supranumerare.
131. **Insertia cordonului ombilical:** 1 – normală; 2 – patologică (*specificați* \_\_\_\_\_).
132. **Patologia cordonului ombilical:** 1 – prezentă; 2 – absentă.
133. **Dacă este prezentă, specificați tipul:** \_\_\_\_\_ .
- Anexele fetale la examenul obiectiv *postnatal*:
134. **Expulzia placentei:** 1 – de sine stătător; 2 – aplicarea manevrelor obstetricale; 3 – manuală.
135. **Integritatea placentei:** 1 – integră; 2 – cu defect.
136. **Suprafața placentei:** 1 – netedă; 2 – rugoasă.
137. **Culoarea placentei:** 1 – roșie; 2 – surie; 3 – albă; 4 – verzuie; 5 – sur-roșie; 6 – sur-roză; 7 – sur-cianotică; 8 – roșu-cianotică.
138. **Numărul cotiledoanelor placentare:** \_\_\_\_\_ .
139. **Lobuli accesorii:** 1 – prezenți; 2 – absenți.
140. **Masa placentei (g):** \_\_\_\_\_ .
141. **Diametrul placentei (cm):** \_\_\_\_\_ .
142. **Grosimea placentei (cm):** \_\_\_\_\_ .
143. **Consistența:** 1 – moale; 2 – îngroșare în focar; 3 – îngroșare difuză.
144. **Calcinate:** 1 – prezente; 2 – absente.
145. **Chisturi:** 1 – prezente; 2 – absente.
146. **Infarcte:** 1 – prezente; 2 – absente.
147. **Hemoragii:** 1 – prezente; 2 – absente.
148. **Membranele:** 1 – subțiri; 2 – groase; 3 – edematoase; 4 – strălucitoare; 5 – mate.
149. **Lungimea cordonului ombilical (cm):** \_\_\_\_\_. 1 – normal; 2 – lung; 3 – scurt; 4 – acordie.
150. **Diametrul CO (cm):** \_\_\_\_\_. 1 – normal; 2 – subțire; 3 – gros.
151. **Insertia CO:** 1 – centrală; 2 – paracentrală; 3 – marginală; 4 – membranală (velamentoasă).
152. **Anomalii vasculare:** 1 – arteră ombilicală unică; 2 – hipoplazia a. ombilicale; 3 – vase ombilicale supranumerare; 4 – varice; 5 – anevrisme; 6 – tromboză; 7 – hematom.
153. **Gelatina Wharton:** 1 – aspect normal; 2 – pseudochisturi; 3 – edem; 4 – coarctarea ombilicului; 5 – chisturi.
154. **Vectorul de răsucire:** 1 – stânga, 2 – dreapta, 3 – mixtă, 4 – lipsește.
155. **Indice de răsucire:** 1 – hiporăsucit, 2 – normal, 3 – hiperrăsucit, 4 – torsiune.

156. **Anomalii în funcție de locație:** 1 – circulară/înfășurări \_\_\_\_\_ (ori); 2 – procidență;  
3 – prolabare; 4 – lipsesc.
157. **Noduri:** 1 – prezente (1.1. nod veridic, 1.2. falși arterioși, 1.3. falși varicoși, 1.4. falși gelatinoși); 2 – absente.
158. **Funisită:** 1 – prezentă; 2 – absentă.
159. **Calcinoza CO:** 1 – prezentă; 2 – absentă.
160. **Scleroza CO:** 1 – prezentă; 2 – absentă.
161. **Răsucire:** 1 – din dreapta; 2 – din stânga.

PROTOCOLUL EXAMINĂRII PARTICULARITĂȚILOR  
STRUCTURAL-FUNCȚIONALE ALE CORDONULUI OMBILICAL  
ȘI ALE PLĂCII CORIOAMNIONALE

№ \_\_\_\_\_

I. DATE GENERALE

IMSP \_\_\_\_\_ Secția \_\_\_\_\_ Fișa medicală de staționar № \_\_\_\_\_

Numele, prenumele \_\_\_\_\_ Vârsta \_\_\_\_\_

Modalitatea nașterii: 1 – per vias naturalis; 2 – operație cezariană . Termenul de gestație: \_\_\_\_\_ SA.

Data și ora nașterii: “ \_\_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|; greutatea nou-născutului  
|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| g.

Data și ora examinării “ \_\_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|.

Diagnosticul clinic \_\_\_\_\_

II. EXAMINAREA MACROSCOPICĂ A ANEXELOR FETALE

A) Organoscopia cordonului ombilical:

1. Cordonul ombilical: 1 – integru; 2 – rupt; 3 – acordie  1. Lungime \_\_\_\_\_ cm
2. Masa cordonului ombilical (g): \_\_\_\_\_.
3. Aspectul macroscopic: *de morfologie*: 1 – normal; 2 – subțire; 3 – gros; 4 – malformativ   
*de consistență*: 1 – flasc; 2 – moale; 3 – elastic ; *de culoare*: 1 – albicioasă; 2 – surie; 3 – verzuie; 4 – brună; 5 – bordo
4. Diametrul CO (cm): seg. placentar \_\_\_\_\_; seg. mediu \_\_\_\_\_; seg. fetal \_\_\_\_\_.
5. Insertia CO: 1 – centrală; 2 – excentrică; 3 – marginală; 4 – membranală (velamentoasă), 5 – în furcă . 5.1. Bridă(e) corial-amnioombilicală: 1 – absente; 2 – prezente
6. Vectorul de răsucire: 1 – stânga; 2 – dreapta; 3 – mixtă; 4 – lipsește.
7. Indicele de răsucire: 1 – hiporăsucire; 2 – CO normal; 3 – hiperrăsucire; 4 – torsiune.
8. Vascularizare: 1 – normoformă; 2 – ectazii; 3 – varice; 4 – anevrisme; 5 – tromboză; 6 – hematom
9. Gelatina Wharton: 1 – normoformă; 2 – chisturi; 3 – pseudochisturi; 4 – edem; 5 – coarctăția segmentală a ombilicului; 6 – lipsește
10. Anormalități preexistente: *nodulare*: 1 – absente; 2 – prezente  1 – nod veridic; 2 – noduri false (arterioși, varicoși, gelatinoși) ; *vasculare*: 1 – agenezia unui vas; 2 – vas supranumerar; 3 – diverticule vasculare
11. Anormalități în funcție de locație: 1 – circulară; 2 – procidentă; 3 – prolabare; 4 – lipsesc
12. Circulară de cordon: 1 – în jurul gâtului: *Ia*. incompletă; *Ib*. completă \_\_\_\_\_ (ori); 2 – în jurul trunchiului \_\_\_\_\_ (ori); 3 – în jurul membrelor \_\_\_\_\_ (ori).



13. **Macroleziuni netraumatice:** 1 – atrofie; 2 – calcinoză; 3 – scleroză; 4 – imbibiție cu meconiu; 5 – funisită; 6 – neoplasme ; **traumatice:** 1 – comprimare; 2 – extensie; 3 – rupturi .

**B) Organometria cordonului ombilical:**

14. **Indicatori.** Diametrul mediu al ombilicului (cm) \_\_\_\_\_; Volumul (cm<sup>3</sup>) \_\_\_\_\_; Unitatea masei volumetrice (g/cm<sup>3</sup>) \_\_\_\_\_; Unitatea masei liniare (g/cm) \_\_\_\_\_; Indicatorul standard al masei cordonului ombilical (g) \_\_\_\_\_.

**C) Macroscopia discului placentar și a plăcii corioamniotice:**

15. **Expulzia placentei:** 1 – de sine stătător; 2 – aplicarea manevrelor obstetricale; 3 – manuală ;
16. **Integritatea placentei:** 1 – integră; 2 – cu defect; 3 – fragmentată .
17. **Forma discului placentar:** 1 – normoform (rotund/oval); 2 – malformativ \_\_\_\_\_
18. **Lobuli accesorii:** 1 – prezenți; 2 – absenți  **Nr. lobulilor accesorii:** \_\_\_\_\_
19. **Suprafața cotiledoanelor:** 1 – macrocotiledoane, 2 – microcotiledoane, 3 – mixtă
20. **Dimensiunile discului placentar** \_\_\_\_\_ cm, 20.1. **Greutatea discului** \_\_\_\_\_ g.
21. **Morfologia parenchimului placentar:** 1 – ischemie; 2 – trombi; 3 – chisturi; 4 – hemoragii; 5 – infarcte; 6 – caverne .
22. **Suprafața corioamniotă a placentei:** 1 – netedă; 2 – rugoasă; 3 – microgranulară .
23. **Culoarea plăcii membrano-placentare:** 1 – roșie; 2 – surie; 3 – albă; 4 – verzuie; 5 – sur-roșie; 6 – sur-roză; 7 – sur-cianotică; 8 – roșie-cianotică .
24. **Vascularizarea plăcii corioamniotice placentare:** 1 – magistrală; 2 – arborescentă; 3 – mixtă
25. **Consistența plăcii placentare:** 1 – moale; 2 – îngroșare în focar; 3 – îngroșare difuză .
26. **Macroleziuni:** *Calcinat:* 1 – prezente; 2 – absente ; *Chisturi veritabile:* 1 – prezente; 2 – absente ; *Pseudochisturi:* 1 – prezente; 2 – absente ; *Infarcte:* 1 – prezente; 2 – absente ; *Hemoragii:* 1 – prezente; 2 – absente .
27. **Membranele:** 1 – subțiri; 2 – groase; 3 – edematoase; 4 – strălucitoare; 5 – mate .

**III. EXAMINAREA HISTOLOGICĂ A CORDONULUI OMBILICAL ȘI A PLĂCII CORIOAMNIONALE**

28. **Criterii morfologice epitelio-stromo-vasculare ale componentei ombilical-corioamniotice placentare.**

Gradul de manifestare: absent „0”, ușor „+”, moderat „++”, marcat „+++”, excesiv „++++”

Criterii morfologice	Segmentul fetal (1) L=3,0 cm	Segmentul mediu (2) L=3,0 cm	Segmentul placentar (3) L=3,0 cm	Patologia răspândită la 25/ 50/ 75 / 100%	Media
----------------------	------------------------------------	---------------------------------	-------------------------------------	---	-------

**A. Profilul morfologic al cordonului ombilical**

<b>I. Forma cordonului ombilical în secțiune</b>					
1. Rotundă					
2. Ovală					
3. Gantelată					
4. Spiralată					
5. Torsionată					
6. Disociată					
7. Aplatizată/comprimată					
8. Festonată					
9. Alta (curbată, triunghiulară etc.)					
Asociere:					
✓ Bridă amniotică					
✓ Vas suplimentar					
<b>II. Componenta stratului epitelial/amnional</b>					
1. Amniocitar					
2. Scuamos					
✓ unistratificat					
✓ pluristratificat					
✓ proliferativ					
<b>III. Componenta stromală, gelatina Wharton</b>					
a) Zonă spongioasă (subepitelială)					
b) Zonă compactă (perivasculară)					
1. Densă					
2. Laxă					
3. Edematoasă					
✓ focar					
✓ generalizat					
4. Normocelularizată					
5. Hipercelularizată					
6. Hipocelularizată					
✓ difuză					
✓ în focar					
7. Celule extrinsece					
✓ mononucleare					
✓ polimorfonucleare					
8. Hemoragii					
✓ periarterial					
✓ perivenos					
✓ în manșon					
✓ hematom					
✓ intraperivascular					
9. Calcinoză					
<b>IV. Tipul vascularizației</b>					
1. Trivascular					
2. Bivascular					
3. Multivascular					
4. Vas suplimentar					
➤ dublarea a. ombilicale					
➤ dublarea v. ombilicale					
➤ multicapilar/angiomatos					
✓ al venei					

✓ al arterei					
5. Aplazia unei artere					
6. Alte elemente remeniscente					
✓ urahusului					
✓ alantoidei					
<b>V. Repartizarea vasculară</b>					
1. Centriped					
2. Haotic					
3. Periferic					
✓ triunghiular					
✓ liniar (în același plan)					
✓ unipolar					
✓ bipolar					
<b>VI. Vena ombilicală</b>					
1. Traiectul					
✓ rectiliniu					
✓ oblic					
✓ sinusoid					
✓ transversal					
2. Profilul morfologic					
✓ normoform					
✓ hipotrofic					
✓ hipertrofic					
✓ stenoizat					
✓ ectaziat					
✓ aplatizat					
✓ varicos					
✓ neregulat					
3. Vas suplimentar					
✓ normoform					
✓ angiomatos/capilarizat					
4. Displazic/malformativ					
✓ aplazie musculară					
✓ hipoplazie musculară					
✓ hiperplazie musculară					
✓ disociere musculară					
5. Profilul endoteliului					
✓ aplatizat					
✓ proliferativ					
✓ erodat					
✓ tumefiat					
6. Conținutul luminal					
✓ eritrocitar					
✓ eritromononuclear					
✓ limfocitar					
✓ tromboembolic					
✓ trombi parietali					
✓ aglutinate celulare					
✓ absent					
<b>VII. Arterele ombilicale</b>					
1. Traiectul					
➤ rectiliniu					
➤ oblic					

➤ sinusoidal					
➤ transversal					
✓ al ambelor artere					
✓ al unei artere					
2. Profilul morfologic					
➤ Normoform					
• ale ambelor artere					
• ale unei artere					
✓ hipotrofic					
✓ hipertrofic					
✓ stenoizat					
✓ ectaziat					
✓ aplatizat					
✓ anevrismat					
3. Vas suplimentar					
✓ normoform					
✓ angiomas/capilarizat					
4. Displazic/malformativ					
✓ aplazie musculară					
✓ hipoplazie musculară					
✓ hiperplazie musculară					
✓ disociere musculară					
5. Profilul endoteliului					
✓ aplatizat					
✓ proliferativ					
✓ erodat					
✓ tumefiat					
6. Conținutul luminal					
➤ al ambelor artere					
➤ al unei artere					
✓ eritrocitar					
✓ eritromononuclear					
✓ limfocitar					
✓ tromboembolic					
✓ trombi parietali					
✓ aglutinate celulare					
✓ absent					
<b>VIII. Leziuni inflamatorii</b>					
➤ Ale venei					
➤ Ale arterelor					
➤ Ale gelatinei Wharton					
➤ În complex					
➤ Cetoza musculaturii vasculare					

### B) Profilul morfologic al plăcii corioamniotice

Criterii morfologice	Gradul de manifestare în funcție de zonă				Patologia răspândită la 25/ 50/ 75/ 100%	Media
	I zonă	II zonă	III zonă	IV zonă		
<b>I. Suprafața amniotice</b>						
✓ netedă						
✓ ondulată						
<b>II. Grosimea plăcii corioamniotice</b>						

≤ 0,2 cm						
≤ 0,5 cm						
≤ 1.0 cm						
<b>III. Amniosul</b>						
<b>1. Epiteliul amnional</b>						
✓ normocelular						
✓ proliferativ						
✓ depozite scuamocelulare						
✓ detașat/denodat						
<b>2. Stratul compact</b>						
✓ dens						
✓ lax						
✓ sclerozat						
<b>3. Stratul spongios</b>						
✓ dens						
✓ lax						
✓ sclerozat						
<b>4. Normocelularitate</b>						
<b>5. Hiper celularitate</b>						
<b>IV. Componenta vasculară</b>						
<b>1. Vascularizarea plăcii</b>						
✓ Normală rectilinie						
✓ Varicoasă/anevrismală						
✓ Vicioasă/angiomatoasă						
✓ Dezordonată						
<b>Venele</b>						
<b>1. Densitatea</b>						
✓ unice						
✓ multiple						
<b>2. Normoforme</b>						
<b>3. Displazice/malformate</b>						
➤ mari						
➤ mici						
➤ mixte						
✓ ectaziate						
✓ varicoase						
✓ stenozate						
✓ anevrismale						
<b>4. Musculatura</b>						
✓ hipoplazică						
✓ hiperplazică						
✓ disociată						
<b>5. Conținutul lumenului</b>						
✓ hematii în lumen						
✓ trombi parietali						
✓ trombi obliterativi						
✓ aglutinate celulare						
<b>Arterele</b>						
<b>1. Densitatea</b>						
✓ unice						
✓ multiple						
<b>2. Normoforme</b>						
<b>3. Displazice/malformate</b>						
➤ mari						

➤ mici							
➤ mixte							
✓ ectaziate							
✓ varicoase							
✓ stenozate							
✓ anevrismale							
<b>4. Musculatura</b>							
✓ hipoplazică							
✓ hiperplazică							
✓ disociată							
<b>5. Conținutul lumenului</b>							
✓ hematii în lumen							
✓ trombi parietali							
✓ trombi obliterativi							
✓ aglutinate celulare							
<b>V. Zona subcorioamniotală</b>							
<b>1. Corionul vilozitar</b>							
✓ microvilozitar							
✓ micro-/macrovilozitar							
➤ Vasularizarea vilozităților							
✓ normoformă							
✓ dereglată							
<b>2. Alte modificări:</b>							
✓ depuneri fibrinoase							
✓ pseudoinfarcte							
✓ ectazia spațiilor							
✓ hematii							
✓ trombi							
✓ infarcte							
✓ calcificate							
<b>VI. Leziuni comorbide – inflamatorii</b>							
➤ Vasculare ale plăcii							
✓ artere							
✓ vene							
➤ Stroma plăcii							
➤ Intervilozitare							
➤ Vilozitare							
➤ Altele							

**Diagnosticul histopatologic:**

I segment ombilical \_\_\_\_\_  
 II segment ombilical \_\_\_\_\_  
 III segment ombilical \_\_\_\_\_  
 IV segment (placa corioamniotală) \_\_\_\_\_

**Concluzie clinico-morfopatologică:**

\_\_\_\_\_

Anexa 3. Factorii determinanți pentru patologia cordonului ombilical

<b>Factori determinanți</b>	<b>Lot de studiu (n=95)</b>	<b>Lot de control (n=95)</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p</b>
Suprasolicitări psihoemoționale la locul de muncă	26	14	2,5536	1,1861-5,4976	0,01
Deprindere nocivă (fumatul)	10	3	1,0824	1,0012-1,1701	0,04
Primiparitate	49	28			0,005
Patologia CO în anamneză	34	20			<0,0001
Infertilitate	9	1			0,02
Afecțiuni nefrourinare	40	25	1,2727	1,0323-1,5692	0,02
Polihidramnios	11	1	2,1190	2,0375-2,2070	0,002
Operație cezariană urgentă	11	2	5,0769	1,9287-27,7546	0,04

#### Anexa 4. Modificările macro- și microscopice ale anexelor fetale în patologia CO

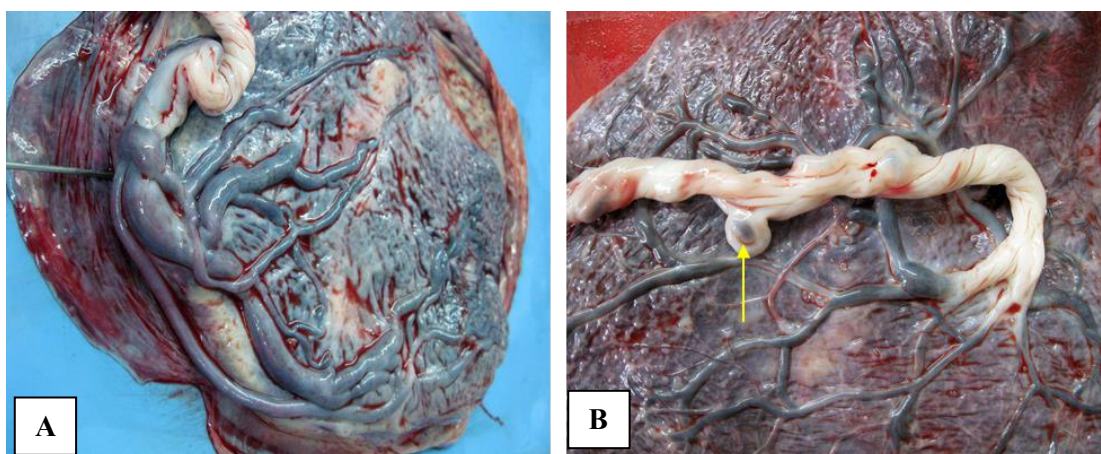


Figura A 4.1. **Macroscopia complexului placentar:** A – inserție marginală a CO cu ectazie vasculară (săgeată) a venei, asociată cu anormalități de vascularizare a plăcii, cu segmente varicoase la nivelul inserției și zone vasculare slab evidențiate (săgeată) cu infarcte în zona intermediară; B – inserție centrală de cordon cu aspect ușor torsionat în segmentul placentar și diverticul în formă de ansă al uneia dintre artere, vascularizare arboriscentă a plăcii cu varicozități microsegmentare

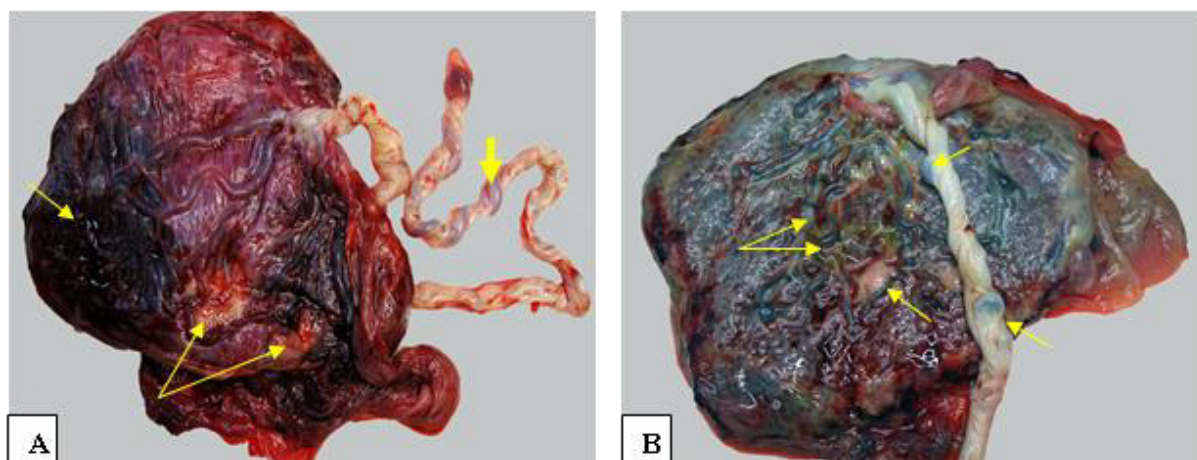


Figura A 4.2. **Aspecte de ansamblu ale componentei ombilical-corioamnionale placentare:** A – ectazie varicoasă a unui vas ombilical, cu predilecție în seg. fetal, și segmentală zonală a plăcii coriale cu hemoragie la nivel de placă, infarcte ischemice; B – dilatări segmentale în aspect de ansă pseudodiverticulată pe parcursul cordonului, ectazie varicoasă segmentală a vaselor plăcii coriale cu traiect rectiliniu și ondulant, infarcte mici



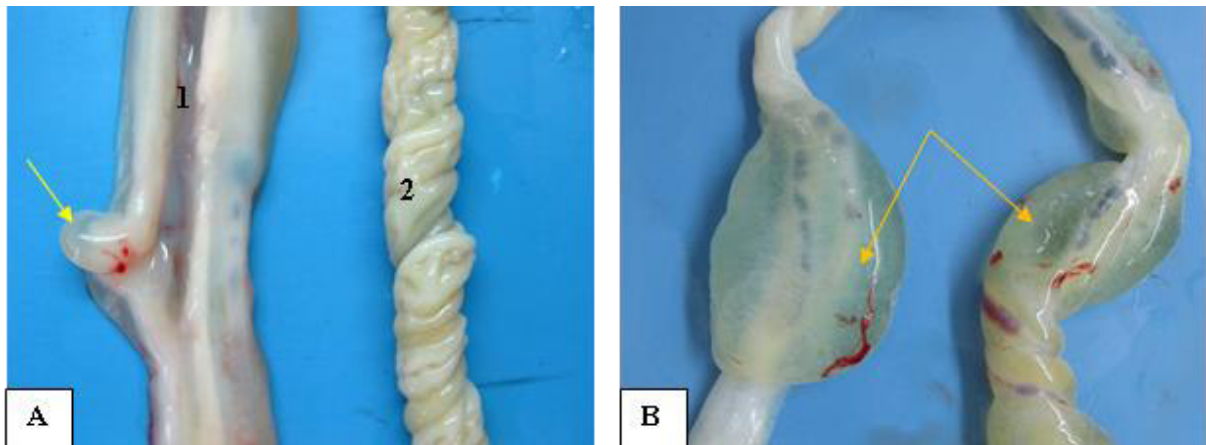


Figura A 4.3. **Aspecte de anormalități ale cordonului ombilical:** A – variații de cordoane: 1 – cordon rectiliniu cu dedublare incompletă segmentală a cordonului, cu pseudodiverticul în anșa unuia dintre vase; 2 – cordon hiperspiralat (torsionat), ratatinat hipoplaziat cu deficiență a stromei gelatinoase; B – pseudochisturi segmentale ale cordonului ombilical

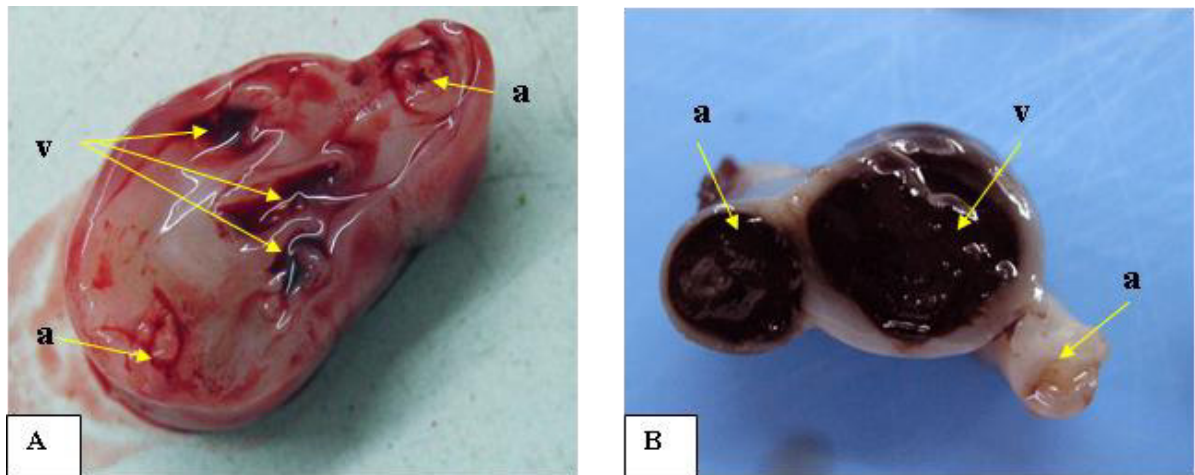


Figura A 4.4. **Aspecte ale probelor componente vasculare a CO:** A – probă a CO cu anomalie de traiect al v. ombilicale: V – venă cu aspect sinusoidal ce mimează trei vase; a – arterele deplasate la periferie, edem al gelatinei, coraportul stromal-vascular la limita normei; B – probă a CO cu aspect triunghiular hipertensiv vascular (după fixare în formol): ectazie varicoasă-anevrismală a venei și a uneia dintre artere, cu deficiență a stromei gelatinoase în coraport cu componenta vasculară

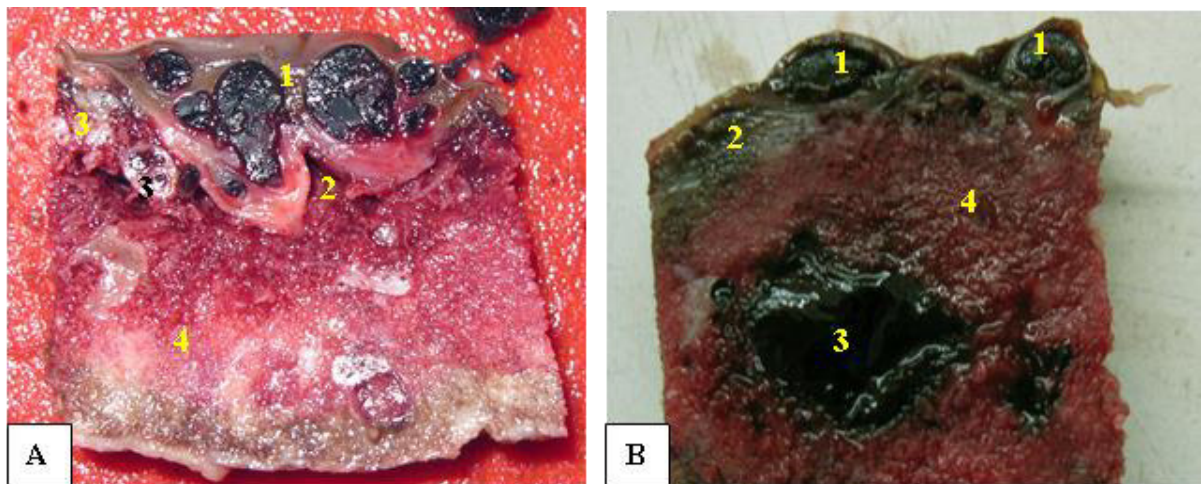


Figura A 4.5. **Aspecte ale probelor componente plăcii corioamnionale în profunzime:** A – probă a corioamniosului placentar cu grosime de 0,6-1,0 cm, cu rețea vasculară arteriovenoasă: 1 – ectaziată stază; 2 – dilatarea spațiului subcorioamnional; 3 – vilozități trunchiulare cu ectazia venelor și stenoză hipertrofică; 4 – parenchimul ușor hiperemiat; B – probă 1x1x0,5 cm cu placă corioamnională de grosime 0,2-0,3 cm: 1– vase ectaziate dispersate congestionate; 2 – zonă subcorioamnională corion-vilozitară densă congestivă; 3 – tromb recent intervillozitar; 4 – parenchim perifocal congestiv



Figura A 4.6. **Secțiune histologică topografică a structurii CO, formă moderat ovală, componentă vasculară arteriovenoasă cu lumene patente x 6. Colorație H&E**



Figura A 4.7. **Componenta vasculară: caz cu o arteră mai scurtă, dereglări de traiect ale venei și ale altei artere x 6. Colorație H&E**

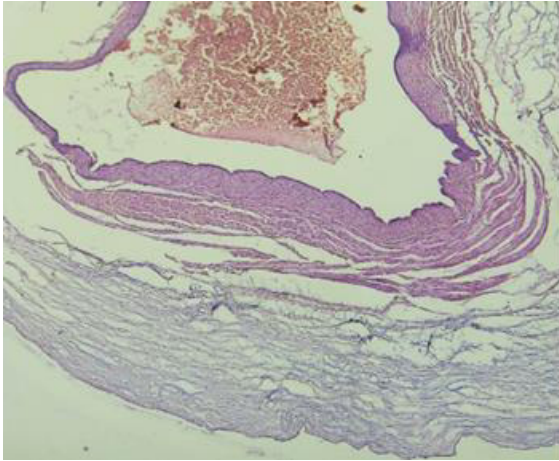


Figura A 4.8. Ectazie varicoasă a venei ombilicale x 50. Colorație H&E

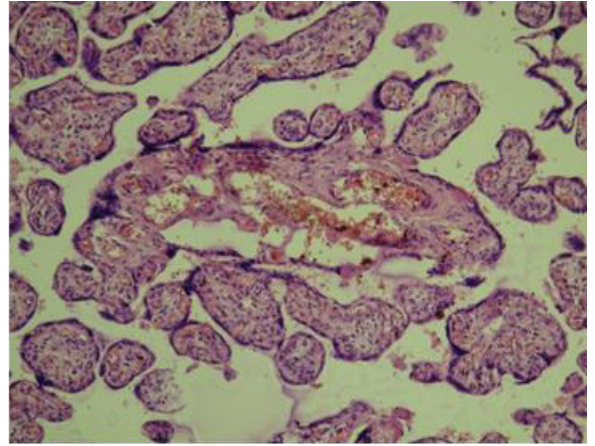


Figura A 4.9. Angiomatoză a vilozității intermediare x 50. Colorație H&E

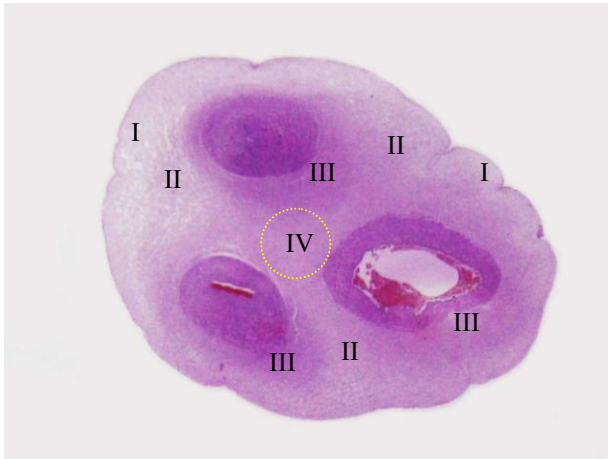


Figura A 4.10. Secțiune histologică topografică a zonelor stromal celulare: I – ZSE; II – ZIM; III – ZPV; IV – ZIV x 6. Colorație H&E

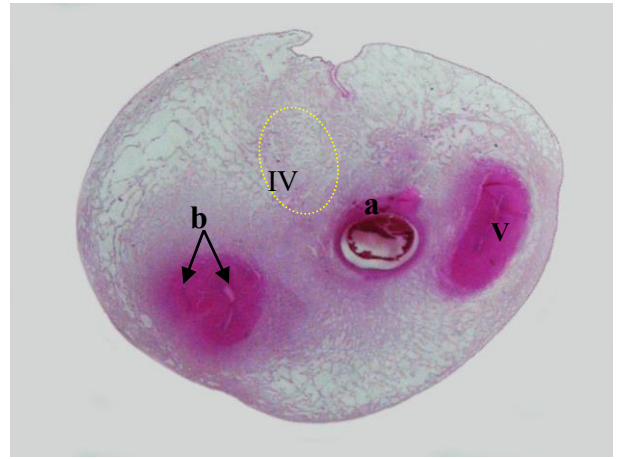


Figura A 4.11. Hidrops moderat în ZIM și focal în ZSE și ZPV, dereglări de traiect a arterelor de tip hipertensiv (a) și dedublare (b) cu vena normoformă (V) x 6. Colorație H&E

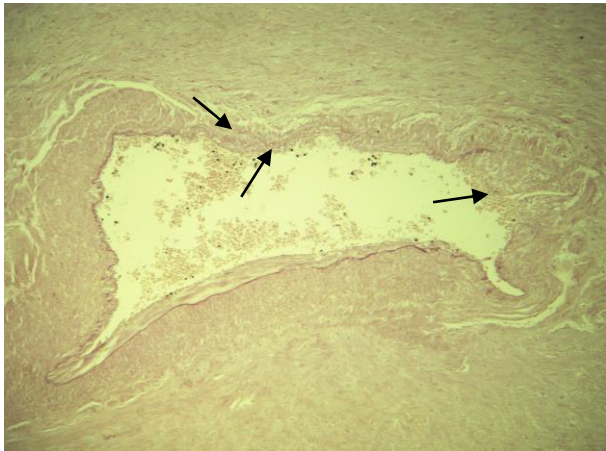


Figura A 4.12. v. Ombilicală: absența focală sau totală a elastinei interne la nivelul aplaziei și hipoplaziei musculaturii, proliferarea zonală a endoteliului  $\times 100$ . Colorație cu orceină

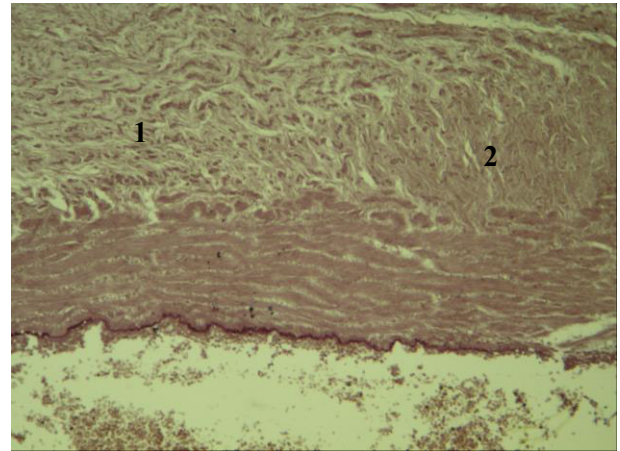


Figura A 4.13. v. Ombilicală: absența componentei elastice la nivelul musculaturii, atrofia musculaturii externe cu accentuarea componentei conjunctive (1) și a modificărilor sclerogene focale (2)  $\times 250$ . Colorație cu orceină

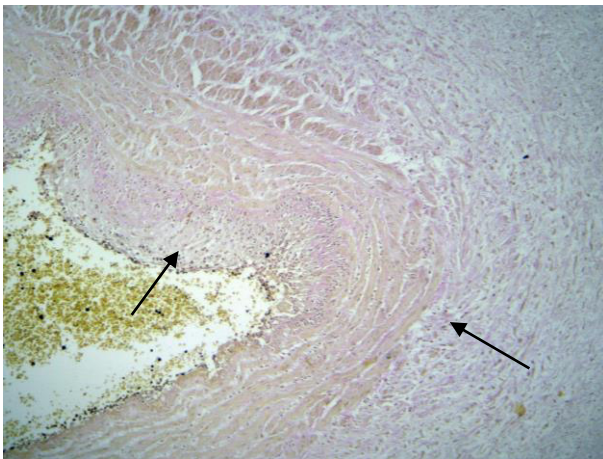


Figura A 4.14. Hipoplazia focală stratului muscular extern asociat cu endotelită v. ombilicale non-infecțioasă  $\times 100$ . Colorație VG

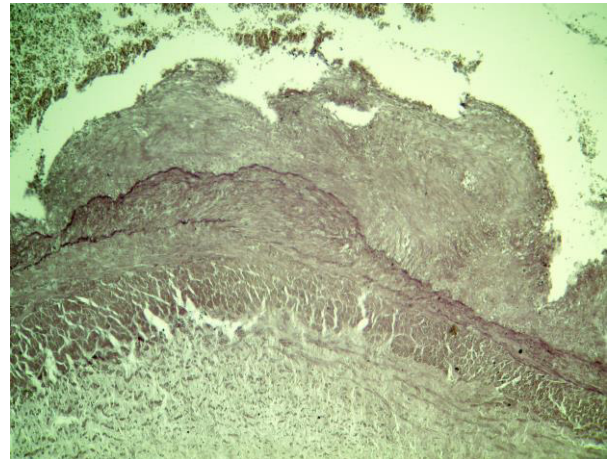



Figura A 4.15. Hipoplazia focală stratului muscular extern, hiperelastoză cu elastofibroză și tromboză parietală în lipsa componentului inflamator  $\times 100$ . Colorație cu orceină

	<p>MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL REPUBLICII MOLDOVA</p>	<p style="text-align: center;"><b>Protocol clinic standardizat pentru medicii obstetricieni-ginecologi</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Procidența și prolabarea cordonului ombilical</b></p>
---	---	--

**A. Partea introductivă**

A.1.	<b>Diagnosticul</b>	Procidența și prolabarea cordonului ombilical
A.2.	<b>Codul bolii (CIM 10)</b>	O69.0
A.3.	<b>Utilizatorii</b>	Medicii obstetricieni-ginecologi
A.4.	<b>Scopul protocolului</b>	Standardizarea conduitei sarcinii și a nașterii la pacientele cu procidență și prolabare a cordonului ombilical pentru îmbunătățirea prognosticului fetal, creșterea calității serviciului medical, evitarea malpraxisului
A.5.	<b>Data elaborării</b>	2019
A.6.	<b>Data revizuirii</b>	2024
A.7.	<b>Categoria pacientelor</b>	Gravide, parturiente
A.8.	<b>Definiția</b>	<p>Anomalie de poziție a cordonului ombilical (CO) reprezentată de prolapsul acestuia prin colul uterin înainte sau lângă partea prezentată a fătului, în condițiile membranelor amniotice intacte sau rupte.</p> <p>➤ Se prezintă sub următoarele <b>forme</b>:</p> <p>1. <i>Procidența de cordon ombilical (PRCO)</i>: membranele amniotice intacte, ansa cordonului ombilical se situează lateral (laterocidență) sau în fața (procidență) capului sau a pelvisului fetal.</p> <p>2. <i>Prolabarea de cordon ombilical (PCO)</i>: membranele amniotice rupte, ansa cordonului ombilical se situează lateral sau în fața părții prezentate a fătului și este vizibilă în vagin sau în afara acestuia.</p>
A.9.	<b>Factorii de risc</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Factori materno-fetali:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- multiparitate;</li> <li>- sarcină multiplă (al II-lea făt dintre gemeni);</li> <li>- polihidramnios;</li> <li>- naștere prematură;</li> <li>- masa fătului până la 2500 g;</li> <li>- feți de sex masculin;</li> <li>- prezența fetală anormală (pelviană, craniană deflectată);</li> <li>- poziție înaltă a fătului;</li> <li>- poziție instabilă a fătului (așezare transversă sau oblică);</li> <li>- parte prezentată neangajată;</li> <li>- malformații congenitale la făt;</li> <li>- ruptura prematură de membrane (RPPA);</li> <li>- RMA spontană;</li> <li>- anomalii placentare (praevia, jos inserată);</li> <li>- cordon ombilical lung și/sau subțire.</li> </ul> </li> <li>• <b>Intervenții obstetricale:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- amniotomie în caz de prezență înaltă a fătului, mobilă, transversală sau oblică;</li> </ul> </li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- manipulări vaginale asupra fătului (presiune asupra părții prezentate) în prezența membranelor rupte;</li> <li>- versiune cefalică externă;</li> <li>- versiune podalică internă;</li> <li>- stabilizare a declanșării nașterii (examinări vaginale în prezența membranelor rupte).</li> </ul>
--	--	---

### B. Partea generală spitalicească

Descriere	Motive	Pași
<b>B.1. Internarea</b>		
În secția obstetricală a maternității	Prezența indicațiilor pentru spitalizare <b>C.2.1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluarea stării generale a gravidei (FR, Ps, TA, t<sup>0</sup>C) <b>C.1.1</b> și a stării intrauterine a fătului (BCF, CTG, USG); <b>C.1.3</b></li> <li>- Consilierea pacientei și a rudelor <b>C.1.5</b></li> </ul>
<b>B.2. Diagnosticul</b>		
Examinări clinice și investigații paraclinice	Stabilirea diagnosticului de procidentă sau prolabare a cordonului ombilical	- Întreprinderea măsurilor pentru minimizarea riscului suferinței și a sechelelor fetale ( <b>A.8, A.9, C.1.2–C.1.4</b> )
<b>B.3. Tactica de conduită</b>		
Elaborarea planului de conduită a pacientei cu procidentă/prolabare a CO	Atitudinea obstetricală referitoare la viabilitatea fetală, tactica de conduită	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Finalizarea sarcinii/nașterii;</li> <li>- Alegerea modalității de naștere (<b>C.2.2, C.2.3</b>)</li> </ul>
<b>B.4. Managementul postpartum</b>		
Respectarea recomandărilor <b>C.3</b>	Restabilirea fizică și emoțională a lăuzei	- Respectarea metodelor de prevenire a complicațiilor în PRCO/PCO;

C	C. Descrierea metodelor, a tehnicilor și a procedurilor	Gradul de dovezi
<b>C.1.</b>	<b>Metodele de diagnostic</b>	
<b>C.1.1.</b>	<b>Evaluarea stării generale a pacientei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza (evaluarea factorilor de risc);</li> <li>• Examenul somatic general – starea generală, starea tegumentelor, Ps, TA, t<sup>0</sup>, FR.</li> </ul>	<b>E</b>
<b>C.1.2.</b>	<b>Examenul clinic obstetrical:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinarea vârstei gestaționale;</li> <li>• Aprecierea așezării și a prezentației fătului (pelviană, situs fetal transversal/oblic);</li> <li>• Mișcările fetale atenuate sau accentuate;</li> <li>• Auscultația BCF. Se suspectează prolapsul ombilical în cazul în care apar <u>BCF compromise</u> (deregări de ritm cardiac ca bradicardie, încetiniri variabile etc. sau lipsa BCF), în special dacă aceste schimbări apar imediat după ruperea spontană a membranelor amniotice sau după amniotomie;</li> <li>• Determinarea perioadei de naștere (prezența sau absența contracțiilor);</li> <li>• Examinarea <i>vaginală</i> manuală și/sau <i>cu valve</i> (trebuie să fie efectuată atunci când este suspectat PRCO/PCO, indiferent de termenul de sarcină): <ul style="list-style-type: none"> <li>- evaluarea deschiderii colului uterin;</li> <li>- evaluarea eliminărilor din căile genitale;</li> </ul> </li> </ul>	<b>C</b>       <b>B</b>       <b>III</b>

<p><b>C.1.3.</b></p> <p><b>C.1.4.</b></p> <p><b>C.1.5.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- în caz de punge amniotică intactă <i>la examen în valve</i> se vizualizează ansa ombilicală lateral sau în fața părții prezentate; <i>la tactul vaginal</i> – se palpează ansa ombilicală moale, netedă, pulsatilă, care alunecă înaintea părții prezentate.</li> <li>- în caz de scurgere a lichidului amniotic – ansa ombilicală este prolabată în vagin sau în afara acestuia.</li> </ul> <p>Uneori ansa de cordon este greu de decelat, la examen rămânând laterocidentă, sus situată și numai pulsațiile și mobilitatea ei juxtacranian, percepute prin intermediul segmentului, ne permit a face diagnosticul.</p> <p>Pulsația cordonului ombilical determină viabilitatea fătului, care condiționează tactica obstetricală ulterioară.</p> <p><b>Examenul paraclinic:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Monitoring cardiotocografic (CTG)</i> – semne de compresiune tranzitorie a ombilicului în caz de mișcări fetale; reducerea mișcărilor fetale; modificări ale traseului CTG inițial normal – bradicardie fetală prelungită, decelerații variabile moderate sau severe.</li> <li>• După stabilirea diagnosticului de procidență/prolabare de cordon, este necesară monitorizarea BCF prin CTG <i>permanentă</i> până la naștere.</li> <li>• <i>USG cu Doppler</i> – stabilirea stării intrauterine a fătului, localizării placentei și poziției ombilicului, a lungimii, structurii acestuia, a volumului lichidului amniotic.</li> </ul> <p><b>Diagnosticul diferențial</b> se efectuează cu alte cauze de bradicardie fetală acută, după un traseu CTG normal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hipotensiune maternă;</li> <li>- dezlipire prematură de placenta normal inserată;</li> <li>- ruptură uterină;</li> <li>- vasa praevia.</li> </ul> <p><b>Consilierea pacientei și a rudelor acesteia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicul trebuie să informeze și să consilieze pacienta și/sau rudele referitor la diagnostic, tactica de conduită, riscuri, complicațiile posibile și prognosticul fetal.</li> <li>• În caz de prematuritate extremă, pacienta trebuie să fie consiliată pentru prelungirea sau finalizarea sarcinii în care fătul este la limita viabilității.</li> <li>• Obținerea acordului informat de la pacientă.</li> <li>• Acordarea suportului psihoemoțional postnatal.</li> </ul>	<p>C IV</p> <p>A</p> <p>B</p> <p>E</p> <p>E</p> <p>E</p>
<p><b>C.2.</b></p> <p><b>C.2.1.</b></p> <p><b>C.2.2.</b></p>	<p><b>Tactica de conduită</b></p> <p><b>Indicații pentru internare urgentă în staționar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• procidență de cordon ombilical;</li> <li>• prolabarea anselor ombilicale;</li> <li>• stare alarmantă a fătului.</li> </ul> <p><b>Conduita profilactică:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Evitarea practicării amniotomiei în caz de prezență mobilă/instabilă a fătului.</li> <li>➤ Se recomandă efectuarea amniotomiei: <ul style="list-style-type: none"> <li>- de către un specialist cu experiență în acest sens;</li> <li>- după ce se asigură că sala de operații și personalul acesteia sunt disponibile*.</li> </ul> </li> </ul>	<p>E</p> <p>B (IIb) C</p>

<p><b>C.2.3.</b></p>	<p>* <i>Riscul unei prolabări de cordon impune posibilitatea efectuării de urgență a unei operații cezariene.</i></p> <p><b>Conduita curativă:</b>          Adoptarea unei conduite de urgență pentru:          - îndepărtarea sau minimizarea probabilității de apariție/agravare a compresiunii CO;          - minimizarea vasospasmului CO prin evitarea manipulării sau răcirii acestuia;          - finalizarea cât mai rapidă a nașterii pentru a evita afectarea sau decesul fetal prin compresiunea cordonului ombilical.</p> <p><b>Viabilitatea fetală condiționează atitudinea obstetricală!</b>  <b>În cazul unui făt viu:</b>          - fixarea orei apariției prolabării ombilicale;          - solicitarea ajutorului imediat;          - poziționarea parturientei: în decubit lateral stâng (poziția Sims) <i>sau</i> în poziție Trendelenburg <i>sau</i> genupectorală;          - utilizarea <u>manevrelor de reducere a compresiunii cordonului ombilical</u>, mai ales în timpul contracțiilor, dacă nu există dereglări de ritm cardiac la făt (ridicarea digitală a părții prezentate și a porțiunii prolabate a CO deasupra diametrului maxim al craniului fetal, plasarea ansei ombilicale în zona nucală, umplerea vezicii urinare cu 400-700 ml ser fiziologic).</p> <p><b>N.B.</b> <i>Persoana care asigură manevrele de decomprimare a CO nu trebuie să retragă mâna examinatoare din vagin decât după extragerea fătului.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pentru prevenirea vasospasmului este necesară o manipulare minimă a anselor cordonului ce prolabează din vagin; acestea se recomandă a fi acoperite cu câmpuri moi umezite în soluție fiziologică caldă.</li> <li>• Dacă pacienta se află în faza latentă sau la începutul fazei active a I perioade de naștere, dilatarea orificiului uterin este incompletă, fătul e în prezentație transversă/oblică, partea fetală prezentată nu este angajată în bazinul mic și/sau este diagnosticată PRCO, se cere finalizarea nașterii prin <i>operație cezariană urgentă</i>.</li> <li>• În cazul dilatării complete a colului uterin și angajării părții prezentate la intrare în bazinul mic, medicul poate opta pentru finalizarea nașterii prin <i>operație cezariană</i>.</li> <li>• Operația cezariană trebuie să fie efectuată nu mai târziu de 30 minute după stabilirea diagnosticului.</li> <li>• În cazul dilatării complete a colului uterin, angajării părții prezentate în cavitatea bazinului mic și existenței condițiilor pentru finalizarea urgentă a nașterii cu scurtarea perioadei de expulzie prin aplicarea ventuzei obstetricale, a forcepsului cu epiziotomie largă, nașterea poate fi finalizată pe cale vaginală.</li> <li>• Nașterea prin căile genitale este posibilă atunci când procesul de naștere se finalizează nu mai târziu de 20 min. din momentul stabilirii diagnosticului.</li> <li>• Monitorizarea permanentă și vigilentă a BCF.</li> <li>• Oprirea unei eventuale perfuzii ocitocice.</li> <li>• Medicul <b>poate</b> utiliza tratamentul tocolitic pentru a reduce compresiunea cordonului ombilical (sol. terbutalină 0,25 mg subcutanat).</li> <li>• Administrare de oxigen prin mască parturientei (4 l/min.).</li> <li>• Abord venos periferic.</li> <li>• Transportare în sala de operație (în caz de cezariană).</li> </ul> <p><b>În cazul fătului mort in utero</b> și/sau cu malformații incompatibile cu viața, dacă</p>	<p><b>B</b></p> <p><b>C</b></p> <p><b>C</b></p> <p><b>E</b></p> <p><b>E</b></p> <p><b>C</b></p> <p><b>B</b></p> <p><b>C</b></p> <p><b>B</b></p> <p><b>IV</b></p> <p><b>C</b></p>
----------------------	---	--



	cordonul ombilical nu pulsează, în lipsa altor indicații pentru intervenția chirurgicală se recomandă tactica expectativă, cu un minim de prejudiciu matern.		
<b>C.3.</b>	<p><b>Recomandări:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosticarea timpurie a pacientelor care prezintă un risc înalt pentru PRCO/PCO.</li> <li>• Consilierea acestor paciente privind necesitatea internării în staționar după scurgerea lichidului amniotic și/sau debutul travaliului, minimizând astfel întârzierile în stabilirea diagnosticului și în conduita optimă.</li> <li>• Spitalizarea elective a pacientelor cu poziție transversă, oblică sau nestabilă a fătului la termenul de 37<sup>+6</sup> SA.</li> <li>• Spitalizarea pacientelor cu prezența noncefalice și cu RPPA.</li> <li>• Evitarea amniotomiei imediate (în naștere), dacă partea prezentată este mobilă.</li> <li>• Evitarea amniotomiei în caz de procidentă de cordon ombilical.</li> <li>• Respectarea regulilor de amniotomie (de ex., polihidramnios): <ul style="list-style-type: none"> <li>-ruperea membranelor amniotice se face în exclusivitate în staționar care dispune de posibilități pentru finalizarea urgentă a sarcinii/nașterii prin operație cezariană;</li> <li>-amniotomia se efectuează între contracțiile uterine;</li> <li>-deschiderea sacului amniotic excentric;</li> <li>-nu se va extinde orificiul de perforare până când nu s-a scurs suficient lichidul amniotic;</li> <li>-după efectuarea amniotomiei, parturienta rămâne culcată până când nu coboară partea prezentată la intrare în bazinul mic.</li> </ul> </li> </ul>		<b>E</b> <b>E</b> <b>C</b> <b>B</b> <b>Ia</b>
<b>Abrevieri folosite în document</b>	CIM	clasificarea internațională a maladiilor	
	BCF	bătăi ale cordului fetal	
	CTG	cardiotocografie	
	USG	ultrasonografie	
	RPPA	ruptura prenatală prematură a membranelor amniotice	
	RMA	ruptura membranelor amniotice	
	CO	cordon ombilical	
	PRCO	procidentă de cordon ombilical	
	PCO	prolabare de cordon ombilical	

**Bibliografie:**

1. Gabbay-Benziv R., Maman M., Wiznitzer A., Linder N., Yogev Y. Umbilical cord prolapse during delivery – risk factors and pregnancy outcome: A single center experience. In: *J. Matern Fetal Neonatal Med.* 2014; 27: 14–17.
2. Ghid al Universității Regale de Obstetrică și Ginecologie (UROG). *Prolabarea cordonului ombilical*. Biblioteca Cochrane. Bristol, Taunton (UK). Apr. 2009.
3. Gibbons C., O’Herlihy C., Murphy J.F. Umbilical cord prolapse – changing patterns and improved outcomes: a retrospective cohort study. In: *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2014; 121: 1705–1708.
4. *Guideline Summary Operative Vaginal Delivery*. Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). NGC-8285, London (UK). 2011 Jan. 19.
5. Hehir M.P., Hartigan L., Hehir R.M. Perinatal death associated with umbilical cord prolapse. In: *J. Perinat. Med.* 2017; 45(5): 565–570.
6. Holbrook B.D., Phelan S.T. Umbilical cord prolapse. In: *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2013; 40: 1–14.
7. Paladi Gh., Tabuica U. Fiziologia și patologia cordonului ombilical. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale.* 2007; 2(11): 102-110.
8. *Prolabarea de cordon ombilical*. Ghid nr. 24. România, 2012.
9. Бойко В.И., Иконописцева Н.А., Никитина И.Н. и др. *Тактика ведения беременности и родов при различной патологии пуповины*. Учебное пособие. Сумы, 2015. 50 с.

**Elaborat de:**

**Olga Cernețchi**, dr. hab. șt. med., prof. univ., Catedra de obstetrică și ginecologie, IP USMF *Nicolae Testemițanu*

**Iurie Dondiuc**, dr. hab. șt. med., conf. univ., Catedra de obstetrică și ginecologie, IP USMF *Nicolae Testemițanu*

**Alina Alsatou**, doctorandă, Catedra de obstetrică și ginecologie, IP USMF *Nicolae Testemițanu*


**Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale nr. 750 din 26.06.2019 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic standardizat pentru medicii obstetricieni-ginecologi *Procidența și prolabarea cordonului ombilical*.**

Tabelul 1. Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare

Grad de recomandare	Cerințe	Corespundere cu nivelul de dovezi
Grad A	Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări.	Ia sau Ib
Grad B	Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări.	IIa, IIb sau III
Grad C	Necesită dovezi obținute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu. Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate, aplicabile direct acestei recomandări.	IV
Grad E	Recomandări de bună practică bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.	—

Tabelul 2. Clasificarea nivelelor de dovezi

Nivel de dovezi	Descriere
Nivel Ia	Dovezi obținute din metaanaliza unor studii randomizate și controlate.
Nivel Ib	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput.
Nivel IIa	Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput.
Nivel IIb	Dovezi obținute din cel puțin un studiu cvasiexperimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.
Nivel III	Dovezi obținute de la studii descriptive, bine concepute.
Nivel IV	Dovezi obținute de la comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu.
Nivel V	Serii de cazuri, studii necontrolate și opinii ale experților.

	<p style="text-align: center;"> <b>MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCHI ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL REPUBLICII MOLDOVA</b> </p>	<p style="text-align: center;"> <b>Protocol clinic standardizat pentru medicii obstetricieni-ginecologi</b> </p> <p style="text-align: center;"> <b>Conduita sarcinii și a nașterii la pacientele cu patologie a cordonului ombilical</b> </p>
---	--	--

#### A. Partea introductivă

<b>A.1.</b>	<b>Diagnosticul</b>	Patologia cordonului ombilical (circulară de CO, inserție anormală a CO, nod veridic, arteră ombilicală unică)
<b>A.2.</b>	<b>Codul bolii (CIM 10)</b>	O69.1, O69.2, O69.4, O69.8
<b>A.3.</b>	<b>Utilizatorii</b>	Medicii obstetricieni-ginecologi
<b>A.4.</b>	<b>Scopul protocolului</b>	Standardizarea conduitei sarcinii/nașterii la pacientele cu diferite patologii ale cordonului ombilical pentru reducerea complicațiilor perinatale, îmbunătățirea prognosticului fetal și creșterea calității serviciului medical
<b>A.5.</b>	<b>Data elaborării</b>	2019
<b>A.6.</b>	<b>Data revizuirii</b>	2024
<b>A.7.</b>	<b>Categoria pacientelor</b>	Gravide, parturiente
<b>A.8.</b>	<b>Definiția</b>	<i>Patologia cordonului ombilical</i> reprezintă diferite stări anormale ale ombilicului care pot provoca restricții (perturbări) ale circulației sangvine, micșorarea aportului de oxigen și de substanțe nutritive către făt, cu afectarea sau moartea ulterioară a acestuia.
<b>A.9.</b>	<b>Factorii de risc</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vârsta <math>\leq 18</math> ani și <math>\geq 28</math> de ani;</li> <li>• paritate (trei și mai multe nașteri);</li> <li>• infertilitate endocrină;</li> <li>• avorturi spontane recurente;</li> <li>• sindrom Asherman;</li> <li>• miom uterin;</li> <li>• anomalii de dezvoltare a uterului;</li> <li>• sarcină extrauterină;</li> <li>• boala inflamatorie pelviană (anexite cronice);</li> <li>• infecții urogenitale (sexual transmisibile, infecții TORCH);</li> <li>• anamneză extragenitală complicată (diabet zaharat, hipertensiune cronică, tromboembolism venos, anemie severă, maladii autoimune, cardiace, respiratorii);</li> <li>• anamneză obstetricală complicată (anomalii ale structurii, lungimii, poziției sau inserției cordonului ombilical în antecedente);</li> <li>• infecție intrauterină;</li> <li>• traumă abdominală;</li> <li>• anomalii congenitale la făt;</li> <li>• manipulații intrauterine (de ex., cordocenteză);</li> <li>• factori/deprinderi nocive;</li> <li>• efort fizic excesiv;</li> <li>• persoane socialmente vulnerabile.</li> </ul>

#### B. Partea generală spitalicească

Descriere	Motive	Pași
<b>B.1. Internarea</b>		
În secția de patologie a	Prezența indicațiilor	- Internarea/transferul în secția

sarcinii/obstetricală a maternității	pentru spitalizare, <b>C.5.2</b>	patologia sarcinii/obstetricală a maternității; - Evaluare a stării generale a gravidei, a stării intrauterine a fătului și examen obstetrical, <b>C.5.1</b> ; - Consilierea pacientei și a rudelor, cu informarea despre riscurile și complicațiile posibile, <b>C.5.3</b> .
<b>B.2. Diagnosticul</b>		
Examinări clinice și investigații paraclinice: <b>C.1.3, 1.4, 2.3, 2.4, 3.3, 3.4, 4.3, 4.4</b>	Stabilirea diagnosticului de patologie a cordonului ombilical	- Determinarea patologiei cordonului ombilical, <b>C.1-C.4</b> ; - Evaluarea riscurilor posibile de suferință și sechele fetale, întreprinderea măsurilor pentru minimizarea acestora, <b>A.9</b> .
<b>B.3. Tactica de conduită</b>		
Atitudinea obstetricală referitoare la viabilitatea fetală, tactica de conduită	Elaborarea planului de conduită a pacientei cu patologie a cordonului ombilical	Alegerea modalității de naștere și a timpului oportun pentru mamă și făt în funcție de patologia CO; <b>C.1.5, 1.6, 2.5, 2.6, 3.5, 3.6, 4.5, 4.6</b>
<b>B.4. Managementul postpartum</b>		
Întreprinderea măsurilor de prevenire a patologiei ombilicale în sarcinile ulterioare și de reabilitare a pacientei	- Evitarea cauzelor posibile de patologie a CO la planificarea sarcinilor ulterioare; - Restabilirea fizică și emoțională a lăuzei.	- Consiliere psihoemoțională, <b>C.5.3</b> ; - Investigații morfohistologice ale CO, <b>C.6</b> ; - Oferirea recomandărilor, <b>C.7</b> .

### C. Descrierea metodelor, a tehnicilor și a procedurilor

C	Descrierea metodelor, tehnicilor și procedurilor	Gradul de dovezi
<b>C.1.</b>	<b><u>Circulară de cordon ombilical</u></b>	
<b>C.1.1.</b>	<b>Definiție.</b> Situație în care cordonul ombilical prezintă înfășurări unice sau multiple de 360° în jurul unor segmente fetale precum gât (mai frecvent), trunchi, membre.	
<b>C.1.2.</b>	<b>Anamneză</b> ( <i>particularitățile deosebite din anamneză</i> ): - hidramnios; - cordon ombilical lung; - mișcările fetale active/exagerate.	<b>III</b>
<b>C.1.3.</b>	<b>Examen clinic obstetrical</b> <b>Acordați atenție la următoarele:</b> - mișcări fetale diminuate; - dereglări de ritm cardiac; - RCIUF; - sarcină suprapurtată; - prelungirea perioadei a II-a de naștere; - compresiune extrinsecă și reducerea fluxului sangvin fetal; - identificarea acestei patologii prin palpate în momentul nașterii*, în caz de lipsă a USG.	<b>IV</b>

	<p><i>* Obstetricianul poate evalua prezența circulației de CO clinic printr-un test noninvasiv ce implică compresiunea manuală transabdominală în regiunea gâtului fetal. În cazul compresiunii CO se schimbă ritmul cardiac fetal, provocând decelerații și testul este considerat pozitiv. Aceasta este indicația pentru monitorizarea permanentă a BCF până la nașterea fătului.</i></p> <p><b>C.1.4. Examen paraclinic</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• USG cu Doppler color (persistența unei structuri vasculare la nivelul gâtului fătului sau al altor porțiuni ale corpului acestuia);</li> <li>• CTG (suspectă/patologică) – decelerații scurte în a II-a perioadă a nașterii.</li> </ul> <p><b>C.1.5. Conduita profilactică</b>  <b>N.B.</b> Poate fi efectuată numai în perioada a II-a a nașterii.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evitarea clampării cordonului ombilical;</li> <li>- Trecerea cordonului peste capul fătului (dacă înfășurarea nu este strânsă);</li> <li>- Manevra Somersault (în caz de înfășurare strânsă, eliberarea circulației prin plasarea palmei la nivelul occipitului fătului și împingerea ușoară a acestuia către coapsa mamei).</li> </ul> <p><b>C.1.6. Conduita curativă</b>  Alegerea tacticii de conduită depinde de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- numărul de înfășurări*;</li> <li>- vârsta gestațională;</li> <li>- masa probabilă a fătului (MPF);</li> <li>- starea intrauterină a fătului.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• În caz de dereglări de ritm cardiac în sarcină și/sau de combinație cu alte patologii, se recomandă operația cezariană electivă până la debutul nașterii.</li> <li>• Dacă suferința fetală a apărut în perioada I-a a nașterii, se recomandă finalizarea nașterii prin operație cezariană urgentă.</li> <li>• Dacă suferința fetală (starea alarmantă a fătului) a apărut în perioada a II-a a nașterii, se recomandă extragerea rapidă a fătului cu scurtarea acestei perioade de naștere prin aplicarea ventuzei obstetricale (<i>sau</i> a forcepsului) și/sau prin epiziotomie.</li> <li>• În caz de asociere cu RCIUF, se recomandă finalizarea nașterii în cel mai apropiat timp.</li> </ul> <p><i>* O singură înfășurare de CO fără suferință fetală nu este o indicație pentru operația cezariană.</i></p>	<p><b>III</b></p> <p><b>A</b></p> <p><b>D</b></p>
<p><b>C.2.</b></p> <p><b>C.2.1.</b></p>	<p style="text-align: center;"><b><u>Insertie anormală a cordonului ombilical</u></b></p> <p><b>Definiție.</b> Se deosebesc următoarele tipuri de inserție a CO:</p> <p><b>marginală</b> (CO se inserează la mai puțin de 1,5-2 cm de marginea placentei).  <i>Clinic semnificative sunt numai cazurile în care inserția CO are loc la mai puțin de ½ din raza placentei de la marginea ei.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>bifurcată</b> (o parte din traiectul vaselor ombilicale se află între foițele amniocoriale, ramificându-se spre lobii placentari). <i>Aceasta nu influențează asupra stării intrauterine a fătului și tactica obstetricală.</i></li> <li>• <b>velamentoasă</b> (inserția cordonului ombilical în afară plăcii coriale la nivelul membranelor, fiind în regiunea orificiului uterin, anterior părții prezentate a fătului);</li> <li>• <b>vasa praevia</b> (vasele funiculare sunt situate în aria orificiului cervical inferior).</li> </ul>	<p><b>III</b></p>

<p><b>C.2.2.</b></p>	<p><b>Anamneză</b> (<i>particularitățile deosebite</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tehnologii de reproducere asistată;</li> <li>- multiparitate;</li> <li>- sarcină multiplă;</li> <li>- anomalii placentare (jos inserată, praevia, bilobată sau cu lobi accesorii);</li> <li>- hemoragii antenatale;</li> <li>- iminență de naștere prematură;</li> <li>- arteră ombilicală unică.</li> </ul>	<p>2++</p>
<p><b>C.2.3.</b></p>	<p><b>Examen clinic obstetrical</b> <i>Acordați atenție la următoarele:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- determinarea vârstei gestaționale;</li> <li>- determinarea perioadei de naștere (prezența sau absența contracțiilor);</li> <li>- auscultația BCF (suferință fetală cauzată de compresiunea vaselor ombilicale, determinând hipoxie fetală, și/sau ruptura vaselor praevia odată cu ruptura membranelor, determinând anemie fetală acută);</li> <li>- examinare vaginală digitală: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ evaluarea deschiderii colului uterin;</li> <li>✓ în caz de pungă amniotică intactă, se percep pulsațiile vaselor ombilicale neprotejate, care trec prin membranele amniotice libere în apropierea colului uterin sau în fața părții prezentate;</li> <li>✓ în caz de rupere spontană a membranelor amniotice sau prin amniotomie, se cere evaluarea eliminărilor din căile genitale; în caz de ruptură a vaselor apar sângerări vaginale indolore cu sânge de culoare roșu-închis (hemoragie Benckiser).</li> </ul> </li> </ul>	<p>III B</p> <p>4</p>
<p><b>C.2.4.</b></p>	<p><b>Examen paraclinic</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CTG – suspectă/patologică;</li> <li>• USG transabdominală/transvaginală cu Doppler color: evaluarea stării intrauterine a fătului, fetometria (foarte des se întâlnește RCIUF), inserția periferică a CO în discul placentar, persistența vasa praevia.</li> </ul> <p><b>N.B.</b> <i>Diagnosticul prenatal de vasa praevia poate fi stabilit începând de la 18-24 SA, este necesar sa fie confirmat la termenul de 30-32 Sa, în special la pacientele care fac parte din grupa de risc.</i></p>	<p>B</p> <p>4</p>
<p><b>C.2.5.</b></p>	<p><b>Conduita profilactică</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Internarea profilactică, în mod planic, a gravidelor de la 30-32 SA cu vasa praevia confirmată și/sau în combinație cu factori de risc, pentru monitorizarea stării intrauterine a fătului și elaborarea tacticii de conduită .</li> </ul> <p><b>N.B.</b> <i>Luând în considerare rata înaltă de mortalitate perinatală după ruptura vasa praevia, decizia privind finalizarea sarcinii nu trebuie sa fie amânată pentru o perioadă lungă de timp.</i></p>	<p>D</p>
<p><b>C.2.6.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Profilaxia SDR în legătură cu riscul crescut de naștere prematură.</li> </ul> <p><b>Conduita curativă</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Indicații pentru <i>operația cezariană electivă</i>: <ul style="list-style-type: none"> <li>-la termenul de gestație de 34-36 SA la pacientele asimptomatice;</li> <li>-înainte de debutul travaliului;</li> <li>-înainte de RPPA.</li> </ul> </li> </ul>	<p>D</p>

<p><b>C.2.6.</b> <b>1.</b></p>	<p>➤ Indicații pentru <i>operația cezariană de urgență</i> în interesul fătului:  - debutul travaliului;  - dereglări de ritm cardiac (tahicardie, BCF neregulate etc.);  - decelerații repetate și variabile, rezistente la tocoliză;  - RPPA;  - Ruptură a vasa praevia și hemoragie vaginală cu sânge fetal.</p> <p>➤ <b>Contraindicații în conduită:</b>  ✓ naștere activă (per vias naturalis);  ✓ inducerea travaliului;  ✓ efectuarea amniotomiei după stabilirea diagnosticului de vasa praevia.</p>	<p><b>B</b></p>
<p><b>C.3.</b> <b>C.3.1.</b> <b>C.3.2.</b> <b>C.3.3.</b> <b>C.3.4.</b> <b>C.3.5.</b> <b>C.3.6.</b></p>	<p style="text-align: center;"><b><u>Nod veridic</u></b></p> <p><b>Definiție.</b> Loc în lungul cordonului ombilical care s-a format în urma trecerii fătului intrauterin prin-o buclă de cordon. Pot fi unice, duble sau multiple.</p> <p><b>Anamneză (particularitățile deosebite):</b>  - vârsta maternă avansată (<math>\geq 35</math> de ani);  - multiparitate;  - avorturi spontane în anamneză;  - patologie extragenitală (anemie, obezitate, HTA cronică);  - sarcină gemelară monoamniotică;  - polihidramnios;  - mișcări fetale exagerate;  - RCIUF;  - sarcină prelungită;  - făt de sex masculin;  - CO lung.</p> <p><b>Examen clinic obstetrical</b>  <b>Acordați atenție la următoarele:</b>  - suferință fetală hipoxică;  - deces fetal (ante- sau intranatal).  <b>N.B. Semnele clinice sunt puține și nespecifice.</b></p> <p><b>Examen paraclinic</b>  • USG 3D cu Doppler (semn caracteristic: „bucla agățată“ la două ultrasonografii repetate sau păstrarea acesteia după schimbarea poziției pacientei);  • CTG – suspectă/patologică. Se recomandă monitorizarea permanentă a BCF pe tot parcursul nașterii.</p> <p><b>Conduita profilactică</b> – nu există.</p> <p><b>Conduita curativă</b>  - Nod veridic izolat fără suferință fetală – naștere pe cale naturală;  - Nod veridic cu circulară multiplă de cordon (<math>\geq 2</math> înfășurări) și/sau alte patologii ale CO – naștere prin operație cezariană electivă.  - În caz de suferință fetală acută – naștere/sarcină finalizată prin cezariană urgentă.</p>	<p><b>III</b></p> <p><b>III</b></p> <p><b>B</b></p> <p><b>IV</b></p>
<p><b>C.4.</b> <b>C.4.1.</b></p>	<p style="text-align: center;"><b><u>Arteră ombilicală unică</u></b></p> <p><b>Definiție.</b> Cordonul ombilical prezintă un număr de doar două vase, respectiv o venă</p>	

	și o arteră.	
<b>C.4.2.</b>	<b>Anamneză (particularitățile deosebite):</b> - aberații cromozomiale; - malformații congenitale; - avorturi timpurii; - sarcină multiplă; - patologii somatice severe și boli infecțioase ale viitoarei mame în primul trimestru de sarcină; - diabet zaharat; - deprinderi nocive (fumat, abuz de alcool, consum de droguri și de medicamente puternice); - expunerea la radiații, condiții nefavorabile de mediu, riscuri profesionale la locul de muncă.	<b>III</b>
<b>C.4.3.</b>	<b>Examen clinic obstetrical</b> <b>Acordați atenție la următoarele:</b> ➤ Semnele clinice izolate ale acestei anomalii în cele mai multe cazuri absente. ➤ În caz de asociere cu alte malformații congenitale și genetice, poate provoca: - RCIUF; - prematuritate; - anomalii placentare (placentă circumvalată, placentă cu greutate mică); - hipoxie fetală cronică; - moarte intrauterină a fătului.	
<b>C.4.4.</b>	<b>Examen paraclinic</b> • USG (după 20-21 SA cu secțiune transversală a ombilicului și cu vezica urinară plină); • Dopplerometrie (definirea principalilor indicatori ai fluxului de sânge în cordonul ombilical).	<b>B</b>
<b>C.4.5.</b>	<b>Conduita profilactică</b> După identificarea AOU, se recomandă o monitorizare constantă a sarcinii până la naștere prin efectuarea USG cu Dopplerometrie, pentru a diagnostica la timp modificările fluxului sangvin în artera ombilicală și pentru a evita complicațiile fetale posibile.	<b>D</b>
<b>C.4.6.</b>	<b>Conduita curativă</b> Decizia de finalizare a sarcinii prin naștere pe cale naturală sau operație cezariană se va lua în baza confruntării mai multor indicatori într-un consiliu reprezentativ.	
<b>C.5.</b>	<b>Conduita generală</b>	
<b>C.5.1.</b>	<b>Evaluarea stării pacientei, a fătului și examenul obstetrical</b> a) Examen somatic general (FR, Ps, TA, t <sup>0</sup> C etc.) și pe sisteme ale pacientei. b) Examenul stării intrauterine a fătului (prin auscultație, CTG, USG cu velocimetrie Doppler). c) Examen obstetrical extern, examen în valve conform criteriilor standardizate.	
<b>C.5.2.</b>	<b>Indicații pentru internare în staționar</b> <b>Internare planică:</b> a) anomalii ale ombilicului confirmate sau suspecte;	<b>D</b>



C.5.3.	<p>b) circulară multiplă de cordon în jurul gâtului (<math>\geq 2</math> înfășurări);</p> <p>c) inserție velamentoasă a CO cu vas praevia;</p> <p>d) arteră ombilicală unică, în combinație cu RCIUF, malformații congenitale, alte anomalii ale CO.</p> <p><b>Internare urgentă:</b> Stare alarmantă a fătului, cauzată de patologia CO.</p>	D
	<p><b>Consiliere psihoemoțională</b></p> <p>a) Consilierea pacientei și a rudelor acesteia, cu informare despre diagnostic (tipul patologiei CO), tactica de conduită a sarcinii și/sau a nașterii, riscurile și complicațiile posibile.</p> <p>b) Informarea pacientei despre prognosticul fetal atât în caz de continuare, cât și în caz de finalizare a sarcinii.</p> <p>c) Obținerea acordului informat de la pacientă.</p> <p>d) Acordarea suportului psihoemoțional postnatal.</p>	
	<p><b>C.6. Examen morfohistologic al cordonului ombilical postpartum</b></p> <p>- Examinare macroscopică a CO: lungime, masă, diametru mediu, inserție, număr de vase, gelatina Wharton, vectorul/indicele de răsucire, anomalii.</p> <p>- Examinare histopatologică microscopică a CO.</p>	
C.7.	<p><b>Recomandări</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informarea despre factori cauzali care au provocat patologia cordonului ombilical și măsurile necesare pentru diminuarea consecințelor negative posibile.</li> <li>• Eliminarea factorilor dăunători în I trimestru de sarcină ulterioară.</li> <li>• Examinare completă a gravidei și a fătului pentru depistarea cât mai devreme a patologiei CO.</li> <li>• Control dinamic la medicul obstetrician-ginecolog pe parcursul sarcinii.</li> </ul>	D
<b>Abrevieri folosite în document</b>	CIM	clasificarea internațională a maladiilor
	FR	frecvență respiratorie
	TA	tensiune arterială
	HTA	hipertensiune arterială
	BIP	boală inflamatorie pelviană
	BCF	bătăile cordului fetal
	CTG	cardiotocografie
	USG	ultrasonografie
	MPF	masă probabilă a fătului
	RCIUF	restricție de creștere intrauterină a fătului
	RPPA	ruptura prenatală prematură a membranelor amniotice
	SDR	sindrom de detresă respiratorie
	CO	cordoan ombilical
	AOU	arteră ombilicală unică

**Bibliografie:**

10. Abuhamad A. Three-dimensional ultrasound with color Doppler imaging of an umbilical cord true knot. In: *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014; 43(3): 360.
11. Bohilțea R.E., Cîrstoiu M.M., Ciuvica A.I. et al. Velamentous insertion of umbilical cord with vasa praevia: case series and literature review. In: *J. Med. Life.* 2016; 9 (Issue 2).
12. Bohilțea R.E., Turcan N., Cîrstoiu M. Prenatal ultrasound diagnosis and pregnancy outcome of umbilical cord knot – debate regarding ethical aspects of a series of cases. In: *J. Med. Life.* 2016; 9 (Issue 3): 297-301.
13. Bronsteen R., Whitten A., Balasubramanian M., et al. Vasa praevia: clinical presentations, outcomes, and implications for management. In: *Obstet. Gynecol.* 2013; 122(2 Pt 1): 352.
14. Jauniaux E.R.M., Alfirevic Z., Bhide A.G., et al. on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Vasa praevia: diagnosis and management. Green-top Guideline No. 27b. In: *BJOG.* 2018.
15. Kong C.W., Chan L.W., To W.W. Neonatal outcome and mode of delivery in the presence of nuchal cord loops:

- implications on patient counselling and the mode of delivery. In: *Arch. Gynecol. Obstet.* 2015; 292: 283–289.
16. Mailath-Pokorny M., Worda K., Schmid M., et al. Isolated single umbilical artery: Evaluating the risk of adverse pregnancy outcome. In: *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2015; 184: 80–83.
17. Peesay Morarji. Nuchal cord and its implications. In: *Matern. Health, Neonat. Perinat.* 2017; 3: 28. Disponibil: DOI 10.1186/s40748-017-0068-7
18. Sinkey R.G., Odibo A.O., Dashe J.S. Society of Maternal-Fetal (SMFM) Publications Committee. Diagnosis and management of vasa previa. In: *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015; 213(5): 615.
19. Weiner E., Fainstein N., Schreiber L., et al. The association between umbilical cord abnormalities and the development of non-reassuring fetal heart rate leading to emergent cesarean deliveries. In: *J. Perinatol.* 2015; 35: 919–923.
20. Wojciech G., Dariusz K., Jacek W. Diagnosis of true umbilical cord knot. In: *Arch. Med. Sci.* 2014; 10(1): 91–95.
21. Xu Yajuan, Ren Lidan, Zhai Shanshan, et al.: Meta-analysis of single umbilical artery and perinatal outcomes. In: *Med. Sci. Monit.* 2016; 22: 1451-1459.
22. Бойко В.И., Иконописцева Н.А., Никитина И.Н. и др. *Тактика ведения беременности и родов при различной патологии пуповины. Учебное пособие. Сумы, 2015. 50 с.*

### **Elaborat de grupul de autori:**

**Olga Cernetchi**, dr. hab. șt. med., prof. univ., Catedra de obstetrică și ginecologie, IP USMF Nicolae Testemițanu;

**Iurie Dondiuc**, dr. hab. șt. med., conf. univ. Catedra de obstetrică și ginecologie, IP USMF Nicolae Testemițanu;

**Natalia Corolcova**, dr. șt. med., conf. univ. Catedra de obstetrică, ginecologie și reproducere umană,

IP USMF Nicolae Testemițanu;

**Alina Alsatou**, doctorandă, Catedra de obstetrică și ginecologie, IP USMF Nicolae Testemițanu.

**Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale nr. 751 din 26.06.2019 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic standardizat pentru medicii obstetricieni-ginecologi *Conduita sarcinii și a nașterii la pacientele cu patologie a cordonului ombilical.***

### **Clasificarea nivelului de dovezi:**

1++ Metaanaliză de calitate înaltă, revizuire sistematică a studiilor clinice randomizate cu risc foarte redus de prejudiciu.

1+ Metaanalize bine efectuate, evaluări sistematice ale studiilor controlate randomizate, studii clinice randomizate sau controlate, cu un risc redus de prejudiciu.

1- Metaanalize, revizuirii sistematice ale studiilor controlate randomizate, studii clinice randomizate sau controlate, cu un risc ridicat de prejudiciu.

2++ Revizuirii sistematice ale studiilor caz-control sau de cohortă de înaltă calitate, cu un risc foarte scăzut de confuzie și prejudiciu și o mare probabilitate că corelația este cauzală.

2- Studii caz-control sau de cohortă cu un risc ridicat de confuzie și prejudiciu și un risc semnificativ că corelația nu este de cauzalitate.

3 Studii neanalitice, raportări de cazuri, serii de cazuri.

4 Opinia experților.

### **Grade de recomandare**

**A.** Cel puțin o metaanaliză, analiză sistematică sau studiu controlat randomizat, evaluat ca 1 ++ și direct aplicabile populației-țintă; sau o revizuire sistematică a studiilor randomizate controlate, constând în principal din studii clasificate ca 1+ direct aplicabile populației-țintă și care demonstrează coerența generală a rezultatelor.

**B.** Analiza studiilor evaluate ca 2++ direct aplicabile populației-țintă, cu rezultate concludente, sau dovezi extrapolate din studiile evaluate ca 1 ++ sau 1+.

**C.** Dovezi, inclusiv studii clasificate ca 2+ direct aplicabile populației-țintă și care demonstrează coerența generală a rezultatelor; sau dovezi extrapolate din studii evaluate ca 2 ++.

**D.** Nivelul de evidență 3 sau 4; sau dovezi extrapolate din studii evaluate ca 2+.

Anexa 6. Caracteristici discriminante ale regresiei logistice  
(sensibilitate, specificitate, suprafață sub curba ROC)

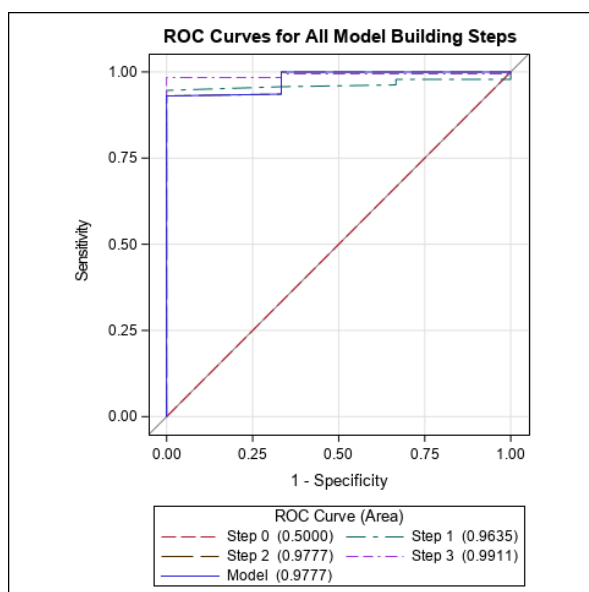


Figura A 6.1. Curba ROC a modelului predictiv al probabilității de supraviețuire a nou-născuților cu patologie a cordonului ombilical

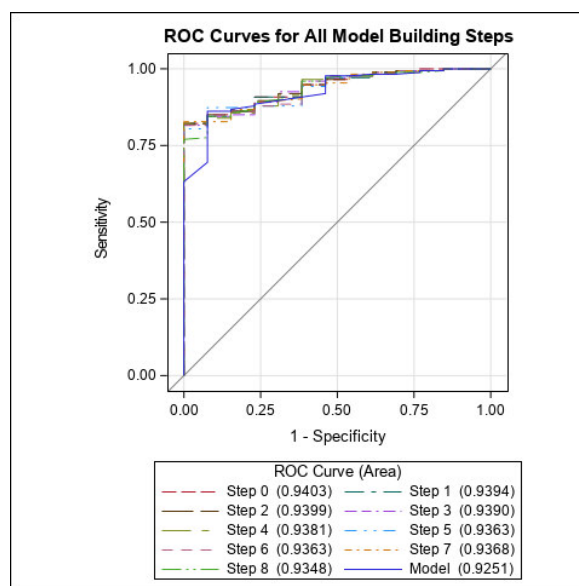


Figura A 6.2. Curba ROC a modelului predictiv al probabilității de internare în RTI a nou-născuților cu patologie a cordonului ombilical în baza perioadei de adaptare

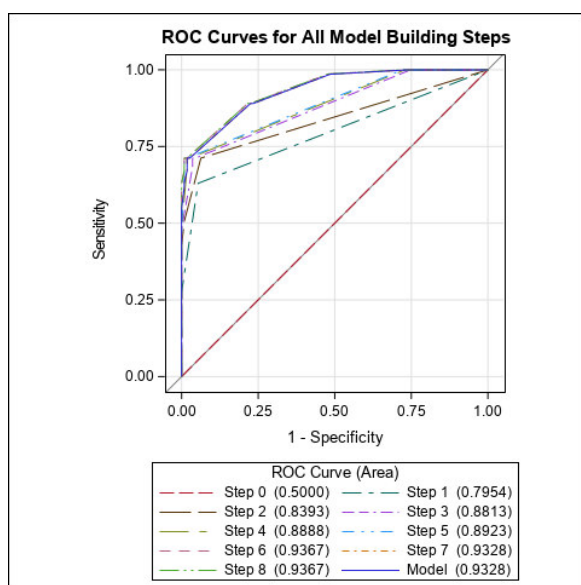


Figura A 6.3. Curba ROC a modelului predictiv al probabilității de morbiditate a nou-născuților cu patologie a cordonului ombilical

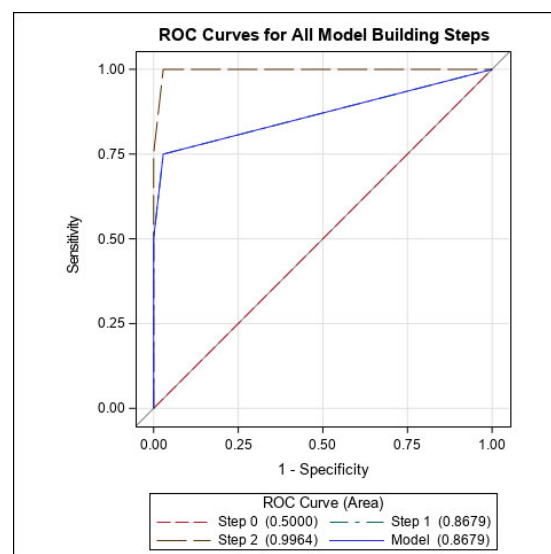


Figura A 6.4. Curba ROC a modelului predictiv al probabilității de dezvoltare RCF la copiii cu patologie a cordonului ombilical în baza morbidității perinatale

  
MINISTERUL SĂNĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
al REPUBLICII MOLDOVA  
INSTITUTIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ  
INSTITUTUL MAMEI ȘI COPIILUI  
(IMSP IM și C)  
MD - 2062, Chișinău, str. Burebista, 93

# Certificat de inovator

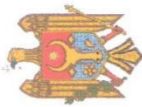
**Nr. 454** data **26 decembrie 2019**  
acordat în conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

Numele, Prenumele **ALSATOU A., doctoranda, PETROVICI V., dr. șt. med., cercet. șt. superior, DONDIUC I., dr. hab. șt. med., conf. univ., SINIȚINA L., dr. șt. med., conf. cercet.**  
(autorilor & coautorilor, grad științific, locul de muncă)

Pentru inovația **„METODĂ MORFOMETRICĂ DE EVALUARE A CORDONULUI OMBILICAL PRIN DETERMINAREA INDICATORILOR ORGANOMETRICI PREDICTIVI”**  
(denumirea)

  
Director general IMSP IMșiC  
Dr. șt. med., conf. univ.  
**Sergiu GLADUN**





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
al REPUBLICII MOLDOVA  
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ  
INSTITUTUL MAMEI ȘI COPILULUI  
(IMSP IM și C)

MD – 2062, Chișinău, str. Burebista, 93

# Certificat de inovator

Nr. 455

data 07 februarie 2020

acordat în conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

Numele, Prenumele **ALSATOU A.**, doctoranda, **PETROVICI V.**, dr. șt. med., cercet. șt. superior,  
**ILIADI-TULBURE C.**, dr. șt. med., conf. univ., **DAVID V.**, dr. șt. med., conf. univ.  
(autorilor & coautorilor; grad științific, locul de muncă)

Pentru inovația „**APLICAREA PROTOCOLULUI EXAMINĂRII PARTICULARITĂȚILOR  
STRUCTURAL-FUNCȚIONALE ALE CORDONULUI OMBILICAL ȘI PLĂCII  
CORIOAMNIONALE**”  
(denumirea)



Director general IMSP IMșiC

dr. șt. med., conf. univ.

*Sergiu Gladun*  
Sergiu GLADUN



Republica Moldova  
Ministerul Sănătății,  
Muncii și Protecției Sociale

## CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5731

Peștru inovația cu titlul  
**METODA MORFOMETRICĂ DE  
EVALUARE A CORDONULUI OMBILICAL  
PRIN DETERMINAREA INDICATORILOR  
ORGANOMETRICI PREDICTIVI**

Inovația a fost înregistrată pe data de **26 decembrie 2019**  
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
"Nicolae Testemișanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**ALSATOU A., PETROVICI V.,  
DONDIUC I., SINIȚINA L.**



Data eliberării **26 decembrie 2019**

*[Signature]*  
(Semnătura autorizată)





Republica Moldova  
Ministerul Sănătății,  
Muncii și Protecției Sociale

# CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5734

Pentru inovația cu titlul

**Aplicarea protocolului examinării  
particularităților structural-funcționale ale  
cordonului ombilical și plăcii corioamniotice**

Inovația a fost înregistrată pe data de **07 februarie 2020**  
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**ALSATOU Alina, PETROVICI Vergil,  
ILIADI-TULBURE Corina, DAVID Valeriu**



Data eliberării **07 februarie 2020**

L.S.

*[Signature]*  
(Semnătură autorizată)

## Anexa 8. Acte de implementare

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCHI ȘI  
PROTECȚIEI SOCIALE AL REPUBLICII  
MOLDOVA

INSTITUȚIA  
MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ  
INSTITUTUL  
MAMEI ȘI COPILULUI  
(IMSP IMȘIC)



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ,  
ТРУДА И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
МЕДИКО-САНИТАРНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ИНСТИТУТ МАТЕРИ И РЕБЕНКА  
(ГМСУ ИМнР)

MD-2062, mun. Chișinău, str. Burebista, 93  
Tel. (+37322) 52-36-61;  
Fax. (+37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

МД-2062, мун. Кишинэу, ул. Бурбиста, 93  
Тел. (+37322) 52-36-61;  
Факс. (+37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com



„APROB”  
Director IMSP IMȘIC  
Dr. șt.med., conf.univ  
Sergiu GLADUN

### ACT DE IMPLEMENTARE

**1. Denumirea propunerii de implementare: „METODĂ MORFOMETRICĂ DE EVALUARE A CORDONULUI OMBILICAL PRIN DETERMINAREA INDICATORILOR ORGANOMETRICI PREDICTIVI”**

**2. De cine a fost propusă:** ALSATOU A., doctoranda, PETROVICI V., dr. șt. med., cercet. șt. superior, DONDIUC I., dr. hab. șt. med., conf. univ., SINIȚINA L., dr. șt. med., conf. cercet.

**3. Unde a fost implementată:** 1) Secțiile obstetricale nr.1 și 2; 2) Secția RTI nou-născuți IMȘIC; 3) Secția de Supraveghere și Îngrijire neonatală; 4) Serviciul de Morfopatologie și Citopatologie a IMSP IMȘIC; 5) Laboratorul științific de Morfopatologie a IMSP IMȘIC.

**4. Rezultatul implementării:** Cordonul ombilical trebuie să fie un obiect de studiu indispensabil cu măsurarea exactă a parametrilor și aprecierea particularităților anatomice și patologice individuale cu descrierea acestora în documentația medicală. Metodă de examinare macroscopică propusă reprezintă express-diagnostic clinico-morfologic în determinarea parametrilor morfometrici a CO prin aprecierea indicatorilor organometrici standardizați (simpli și calculabili).

**5. Eficacitatea implementării propuse:** Efectul pozitiv acestei metode de diagnostic constă în îmbunătățirea rezultatelor investigației macroscopice a cordonului ombilical cu identificarea indicatorilor organometrici predictivi și macrometria particularităților anatomice sau patologice, optimizarea diagnosticului clinico-morfopatologic a particularităților circulației placento-fetale și determinarea riscului morbidității/mortalității perinatale. Inovația reprezintă o premieră absolută pentru teoria și practica obstetrical-ginecologică, neonatologică și morfopatologică autohtonă.

Vicedirector de cercetare,  
inovare și transfer tehnologic  
Dr. hab. șt.med., prof.univ.

Ninel REVENCO

Secretar științific  
Dr. șt.med., conf.univ

Ala BURLACU

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cererea de inovație, certificată cu nr.454 din 26.12.2019



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCH ȘI  
PROTECȚIEI SOCIALE AL REPUBLICII  
MOLDOVA

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ  
PUBLICĂ  
SPITALUL CLINIC MUNICIPAL Nr.1



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ,  
ТРУДА И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

ПУБЛИЧНОЕ МЕДИКО-САНИТАРНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ  
МУНИЦИПАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ  
БОЛЬНИЦА № 1

MD-2001, mun. Chișinău, str. Melestiu, 20  
Tel. (+37322) 27-04-79;  
Fax. (+37322) 80-95-32  
E-mail: [scm1@ms.md](mailto:scm1@ms.md)  
[www.scm1.md](http://www.scm1.md)

МД-2001, мун. Кишинэу, ул. Мелесту, 20  
Тел. (+37322) 27-04-79;  
Факс. (+37322) 80-95-32  
E-mail: [scm1@ms.md](mailto:scm1@ms.md)  
[www.scm1.md](http://www.scm1.md)



„APROB”  
Director IMSP SCM Nr. 1  
*Turie CRASIUC*  
Turie CRASIUC

#### ACT DE IMPLEMENTARE

**1. Denumirea propunerii de implementare:** „METODĂ MORFOMETRICĂ DE EVALUARE A CORDONULUI OMBILICAL PRIN DETERMINAREA INDICATORILOR ORGANOMETRICI PREDICTIVI”

**2. De cine a fost propusă:** ALSATOU A., doctoranda, PETROVICI V., dr. șt. med., cercet. șt. superior, DONDIUC I., dr. hab. șt. med., conf. univ., SINIȚÎNA L., dr. șt. med., conf. cercet.

**3. Unde a fost implementată:** 1) Secțiile obstetricale nr.1, 2 și 3; 2) Secția anatomie patologică.

**4. Anul implementării:** 2019.

**5. Rezultatul implementării:** Cordonul ombilical trebuie să fie un obiect de studiu indispensabil cu măsurarea exactă a parametrilor, aprecierea particularităților anatomice și patologice individuale. Metodă de examinare macroscopică propusă reprezintă expres-diagnostic clinico-organometric standardizat pentru determinarea predictorilor morbidității nou-născutului.

**6. Eficacitatea implementării propuse:** Efectul pozitiv acestei metode de diagnostic constă în identificarea indicatorilor organometrici predictivi, optimizarea diagnosticului clinico-morfologic a particularităților circulației placento-fetale și determinarea riscului morbidității perinatale.

Vicedirector  
pe probleme obstetrical-ginecologice

Ălina BEJAN

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI  
PROTECȚIEI SOCIALE AL REPUBLICII  
MOLDOVA

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ  
PUBLICĂ  
SPITALUL CLINIC MUNICIPAL Nr.1



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ,  
ТРУДА И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

ПУБЛИЧНОЕ МЕДИКО-САНИТАРНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ  
МУНИЦИПАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ  
БОЛЬНИЦА № 1

MD-2001, mun. Chișinău, str. Melestiu, 20  
Tel. (+37322) 27-04-79;  
Fax. (+37322) 80-95-32  
E-mail: [scm1@ms.md](mailto:scm1@ms.md)  
[www.scm1.md](http://www.scm1.md)

МД-2001, мун. Кишинэу, ул. Мелестиу, 20  
Тел. (+37322) 27-04-79;  
Факс. (+37322) 80-95-32  
E-mail: [scm1@ms.md](mailto:scm1@ms.md)  
[www.scm1.md](http://www.scm1.md)



„APROB”  
Director IMSP SCM Nr.1  
Iurie CRASIUC

#### ACT DE IMPLEMENTARE

**1. Denumirea propunerii de implementare: „STABILIREA PREDICTORILOR DE PROGNOZĂ A MORBIDITĂȚII NEONATALE PRIN ORGANOMETRIA CORDONULUI OMBILICAL”**

**2. De cine a fost propusă:** ALSATOU A., doctoranda, DONDIUC I., dr. hab. șt. med., conf. univ.

**3. Unde a fost implementată:** 1) Secțiile obstetricale nr.1, 2 și 3; 2) Secțiile reanimare și terapie intensivă a nou-născuților nr.1, 2; 3) Secțiile patologia nou-născuților nr.1, 2.

**4. Anul implementării:** 2019.

**5. Rezultatul implementării:** Cordonul ombilical trebuie să fie un obiect de studiu postnatal indispensabil cu măsurarea exactă a parametrilor, aprecierea particularităților anatomice și patologice individuale. Metodă de examinare propusă reprezintă express-diagnostic clinico-organometric standardizat pentru determinarea predictorilor morbidității nou-născutului.

**6. Eficacitatea implementării propuse:** Impactul acestei metode de diagnostic constă în stabilirea indicatorilor predictivi pentru prognosticul morbidității neonatale prin investigarea macroscopică organometrică a cordonului ombilical.

Vicedirector  
pe probleme obstetrical-ginecologice

Ălina BEJAN

Managerul serviciului neonatal-pediatric

Dorina ROTARU



INSTITUȚIA PUBLICĂ  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

"APROB"

Prorector pentru activitatea de cercetare,  
IP USMF „Nicolae Testemițanu” din RM  
Academician al AȘM,  
prof. univ., dr. hab. șt. med.



Stanislav GROPPA

26 decembrie 2019

ACTUL nr. 58

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI

(în procesul științifico-practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** "METODĂ MORFOMETRICĂ DE EVALUARE A CORDONULUI OMBILICAL PRIN DETERMINAREA INDICATORILOR ORGANOMETRICI PREDICTIVI."
2. **Autori:** ALSATOU A., doctoranda, PETROVICI V., dr. șt. med., cercet. șt. superior, DONDIUC I., dr. hab. șt. med., conf. univ., SINIȚINA L., dr. șt. med., conf. cercet.
3. **Numărul inovației Nr. 5731 din 26 decembrie 2019.**
4. **Unde și când a fost implementată:** Propunerea este implementată în calitate de algoritm de efectuare examinării macroscopice a cordonului ombilical prin determinarea indicatorilor organometrici predictivi în cadrul IMSP IMȘIC și IMSP SCM nr.1.
5. **Eficacitatea implementării:** constă în îmbunătățirea rezultatelor investigației macroscopice a cordonului ombilical, asigurarea unei examinări morfopatologice certe cu identificarea indicatorilor organometrici predictivi și macrometria particularităților anatomice sau patologice, optimizarea diagnosticului clinico-morfopatologic a particularităților circulației placento-fetale și determinarea riscului morbidității/mortalității perinatale. Inovația reprezintă o premieră absolută pentru teoria și practica obstetrical-ginecologică, neonatologică și morfopatologică autohtonă.
6. **Obiecții/Propuneri:** Cordonul ombilical trebuie să fie un obiect de studiu indispensabil cu măsurarea exactă a parametrilor și aprecierea particularităților anatomice și patologice individuale cu descrierea acestora în documentația medicală. Implementarea propunerii în procesul științifico-practic este rațională, utilă și eficientă, deschide noi perspective în instruirea medicală.

*Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere*

Director IMSP IMȘIC  
Dr. șt.med., conf.univ

  
Sergiu GLADUN

Director IMSP SCM Nr.1

  
Iurie CRASIUC

Șef departament știință  
Dr. hab. șt. med., prof. univ.

  
Ghenadie CUROCICHIN

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI  
PROTECȚIEI SOCIALE AL REPUBLICII  
MOLDOVA

INSTITUȚIA  
MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ  
INSTITUTUL  
MAMEI ȘI COPILULUI  
(IMSP IMȘIC)



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ,  
ТРУДА И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
МЕДИКО-САНИТАРНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ИНСТИТУТ  
МАТЕРИ И РЕБЕНКА  
(ГМСУ ИМнР)

MD-2062, mun. Chișinău, str. Burebista, 93  
Tel. (+37322) 52-36-61;  
Fax. (+37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

МД-2062, мун. Кишинэу, ул. Буребиста, 93  
Тел. (+37322) 52-36-61;  
Факс. (+37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com



„APROB”  
Director IMSP IMȘIC  
Dr. șt.med., conf. univ

Sergiu GLADUN

#### ACT DE IMPLEMENTARE

**1. Denumirea propunerii de implementare:** „APLICAREA PROTOCOLULUI EXAMINĂRII PARTICULARITĂȚILOR STRUCTURAL-FUNCȚIONALE ALE CORDONULUI OMBILICAL ȘI PLĂCII CORIOAMNIONALE”

**2. De cine a fost propusă:** ALSATOU A., doctoranda, PETROVICI V., dr. șt. med., cercet. șt. superior, ILIADI-TULBURE C., dr. șt. med., conf. univ., DAVID V., dr. șt. med., conf. univ.

**3. Unde a fost implementată:** 1) Secțiile obstetricale nr. 1 și nr. 2 a IMSP IMȘIC; 2) Serviciul de Morfopatologie și Citopatologie a IMSP IMȘIC; 3) Laboratorul științific de Morfopatologie a IMSP IMȘIC.

**4. Rezultatul implementării:** Elaborarea protocolului unic de examinare a anexelor fetale crește accesibilitatea evaluării particularităților macro- și microscopice în mod segmentat ale cordonului ombilical, plăcii corioamnionale, zonei corio-vilare și spațiilor interviloase, oferă posibilitatea studierii complexe a particularităților etiopatogenetice ale diferitelor stări patologice ale acestor structuri, ceea ce contribuie la optimizarea diagnosticului clinico-morfopatologic.

**5. Eficacitatea implementării propuse:** Efectul pozitiv al propunerii constă în asigurarea unei examinări certe a componentei epitelial-stromal-vasculare ale cordonului ombilical și plăcii corioamnionale placentare, precum și indicarea rolului lor asupra tulburărilor hemodinamice acute sau cronice în circulația fetoplacentară magistrală, pentru aprecierea managementului obstetrical și stabilirea prognosticului mortalității/morbidității perinatale.

Vicedirector cercetare,  
transfer tehnologic, inovații  
Dr. hab. șt. med., prof. univ.

Secretar științific  
Dr. șt. med., conf. univ

Ninel REVENCO

Ala BURLACU

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere de inovație, certificată cu nr. 455  
din 07 februarie 2020



INSTITUȚIA PUBLICĂ  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

"APROB"

Prorector pentru activitate de cercetare,  
IP USMF "Nicolae Testemițanu" din RM  
Academician al AȘM,  
prof. univ., dr. hab. șt. med.



Stanislav GROPPA

2020

ACTUL nr. 5

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI  
(în procesul științifico-practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** „APLICAREA PROTOCOLULUI EXAMINĂRII PARTICULARITĂȚILOR STRUCTURAL-FUNCȚIONALE ALE CORDONULUI OMBILICAL ȘI PLĂCII CORIOAMNIONALE”
2. **Autori:** ALSATOU A., doctoranda, PETROVICI V., dr. șt. med., cercet. șt. superior, ILIADI-TULBURE C., dr. șt. med., conf. univ., DAVID V., dr. șt. med., conf. univ.
3. **Numărul inovației Nr. 5734 din 07 februarie 2020.**
4. **Unde și când a fost implementată:** Propunerea este implementată în calitate de protocol unic de examinarea particularităților macro- și microscopice în mod segmentat ale cordonului ombilical, plăcii corioamnionale, zonei corio-vilare și spațiilor interviloase în cadrul IMSP IMȘiC din luna ianuarie 2020.
5. **Eficacitatea implementării:** Efectul pozitiv al propunerii constă în asigurarea unei examinări certe a componentei epitelial-stromal-vasculare ale cordonului ombilical și plăcii corioamnionale placentare, precum și indicarea rolului lor asupra tulburărilor hemodinamice acute sau cronice în circulația fetoplacentară magistrală, pentru aprecierea managementului obstetrical și stabilirea prognosticului mortalității/morbidității perinatale.
6. **Obiecții/Propuneri:** Standardizarea protocolului unic de examinare va permite evaluarea individualizată a stării și funcționării normale a cordonului ombilical și plăcii corioamnionale, precum și manifestarea unor anomalități și importanța acestora pentru dezvoltarea fătului și funcționarea complexului placentar. Implementarea propunerii în procesul științifico-practic este rațională, utilă și eficientă, deschide noi perspective în instruirea medicală.

*Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere*

Director IMSP IMȘiC  
Dr. șt. med., conf. univ.

Sergiu GLADUN

Șef Departament Știință  
Dr. hab. șt. med., prof. univ.

Ghenadie CUROCICHIN

## Anexa 9. Certificate de înregistrare a obiectelor dreptului de autor



**REPUBLICA MOLDOVA**  
**Agencia de Stat pentru**  
**Proprietatea Intelectuală**

**CERTIFICAT**  
**DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR**  
**DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE**

SERIA O Nr. 7299  
DIN 28.07.2022

Eliberat în temeiul Legii nr.139/2010 privind dreptul de autor  
și drepturile conexe, obiectul de pe verso a fost înregistrat în Registrul  
de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor și drepturile conexe

 **Director General**  


CHIȘINĂU

**Seria:** O

**Numărul de înregistrare:** 7299

**Data înregistrării:** 11.07.2022

**Numărul cererii:** 2082

**Denumirea obiectului:** „DIAGNOSTICUL PRENATAL ȘI MACROSCOPIC AL CORDONULUI OMBILICAL ÎN STABILIREA INDICILOR MORFOMETRICI ȘI MORFOLOGICI CU IMPACT ÎN DISFUNȚIA PLACENTARĂ ȘI ÎN REZULTATELE PERINATALE”

**Autori:**

Alsatou Alina **IDNP:** 2004046011084

Petrovici Vergil **IDNP:** 2001042021787

Dondiuc Iurie **IDNP:** 0960908540441

Rotari Marin **IDNP:** 0962702547402

**Titularii drepturilor patrimoniale:**

Instituția Medico-Sanitară Publică "INSTITUTUL MAMEI ȘI COPILULUI"

**IDNO:** 1003600151643

Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

din Republica Moldova **IDNO:** 1007600000794

**EXTRAS**

*din Legea nr. 139/2010 privind dreptul de autor și drepturile conexe:*

*Art. 5 alin. (6): Protecția dreptului de autor se extinde asupra formei de exprimare, dar nu se extinde asupra ideilor, teoriilor, descoperirilor științifice, procedeelelor, metodelor de funcționare sau asupra conceptelor matematice ca atare și nici asupra invențiilor cuprinse într-o operă, oricare ar fi modul de preluare, explicare sau de exprimare.*

L.S.

*R. Popescu*

**Șefă Direcție Drept de Autor**





REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru  
Proprietatea Intelectuală

**CERTIFICAT**  
DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR  
DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE

SERIA O Nr. 7300

DIN 28.07.2022

Eliberat în temeiul Legii nr.139/2010 privind dreptul de autor  
și drepturile conexe, obiectul de pe verso a fost înregistrat în Registrul  
de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor și drepturile conexe



Director General

CHIȘINĂU



**Seria:** O

**Numărul de înregistrare:** 7300

**Data înregistrării:** 11.07.2022

**Numărul cererii:** 2083

**Denumirea obiectului:** „PARTICULARITĂȚILE CLINICO-ANAMNESTICE  
ȘI DE EVOLUȚIE ALE PERIOADEI PERINATALE  
ÎN PATOLOGIA CORDONULUI OMBILICAL”

**Autori:**

Alsatou Alina **IDNP:** 2004046011084

Dondiuc Iurie **IDNP:** 0960908540441

Iliadi-Tulbure Corina **IDNP:** 0972406425056

**Titularii drepturilor patrimoniale:**

Instituția Medico-Sanitară Publică "INSTITUTUL MAMEI ȘI COPILULUI"

**IDNO:** 1003600151643

Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae

Testemițanu" din Republica Moldova **IDNO:** 1007600000794

**EXTRAS**

*din Legea nr. 139/2010 privind dreptul de autor și drepturile conexe:*

*Art. 5 alin. (6): Protecția dreptului de autor se extinde asupra formei de exprimare, dar nu se extinde asupra ideilor, teoriilor, descoperirilor științifice, procedeeelor, metodelor de funcționare sau asupra conceptelor matematice ca atare și nici asupra invențiilor cuprinse într-o operă, oricare ar fi modul de preluare, explicare sau de exprimare.*

L.S.



**Șefă Direcție Drept de Autor**





REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru  
Proprietatea Intelectuală

# CERTIFICAT

DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR  
DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE

SERIA O Nr. 7303

DIN 28.07.2022

Eliberat în temeiul Legii nr.139/2010 privind dreptul de autor  
și drepturile conexe, obiectul de pe verso a fost înregistrat în Registrul  
de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor și drepturile conexe



Director General

CHIȘINĂU

**Seria:** O

**Numărul de înregistrare:** 7303

**Data înregistrării:** 11.07.2022

**Numărul cererii:** 2086

**Denumirea obiectului:** „PROFILUL MORFOPATOLOGIC STRUCTURAL-FUNCȚIONAL AL CORDONULUI OMBILICAL ȘI PLĂCII CORIOAMNIONALE CU STANDARDIZAREA ȘI CLASIFICAREA CLINICO-MORFOLOGICĂ APLICATIVĂ”

**Autori:**

Alsatou Alina **IDNP:** 2004046011084

Petrovici Vergil **IDNP:** 2001042021787

**Titularii drepturilor patrimoniale:**

Instituția Medico-Sanitară Publică "INSTITUTUL MAMEI ȘI COPILULUI"

**IDNO:** 1003600151643

Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae

Testemițanu" din Republica Moldova **IDNO:** 1007600000794

**EXTRAS**

*din Legea nr. 139/2010 privind dreptul de autor și drepturile conexe:*

*Art. 5 alin. (6): Protecția dreptului de autor se extinde asupra formei de exprimare, dar nu se extinde asupra ideilor, teoriilor, descoperirilor științifice, procedeeleor, metodelor de funcționare sau asupra conceptelor matematice ca atare și nici asupra invențiilor cuprinse într-o operă, oricare ar fi modul de preluare, explicare sau de exprimare.*

L.S.



**Șefă Direcție Drept de Autor**





# CERTIFICATE OF PARTICIPATION

This certificate confirms that

**ALINA ALSATOU**

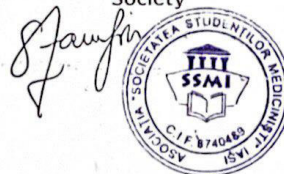
has attended the 15th edition of the  
International Congress for Medical Students  
and Young Doctors - Congressis,  
as an ACTIVE participant,  
authoring the paper

**ANALYSIS OF THE RISK FACTORS FOR  
DEVELOPMENT OF UMBILICAL CORD  
ENTANGLEMENT**

Professor Viorel Scripcariu  
MD, PhD  
Chancellor of the "Grigore T. Popa"  
University of Medicine and  
Pharmacy Iași  
Scientific President of  
CONGRESSIS 2018

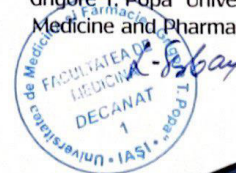


Alexandra-Simona  
Zamfir  
President of  
Iași Medical Students'  
Society



Professor Ionela-Lăcrămioara Șerban  
MD, PhD

Dean of the Faculty of Medicine,  
"Grigore T. Popa" University of  
Medicine and Pharmacy Iași





## IV Международный Междисциплинарный Саммит «Женское здоровье» 25-27 мая 2020

[Официальный веб-сайт](#)

**25 мая 2020**

**9.00-9.10 - Открытие и Приветствия**

- **Лукьянов С.А.**, Ректор ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.б.н., Академик РАН
- **Адамян Л.В.**, Академик РАН, Заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Главный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России
- **Цыбизова Т.И.**, Депутат Государственной Думы ФС РФ, член комитета Государственной Думы ФС РФ по охране здоровья, доцент кафедры акушерства и гинекологии л/ф РНИМУ им. Н.И. Пирогова
- **Жан Карло Ди Ренцо**, Почетный секретарь Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO), профессор Университета г. Перуджа, Италия, директор Школы акушерства Университета г. Перуджа, директор международной и европейской Школы по перинатальной и репродуктивной медицине (PREIS)
- **Доброхотова Ю.Э.**, Заслуженный врач РФ, Лауреат Премии Правительства РФ, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

**11.10-12.50 - Пленарное заседание «Здоровье женщины и беременность»**

**11.10-11.40** - "Ожирение и беременность". - **Йарив Йогев**

**11.40-12.00** - "Родоразрешение беременных с Rh-сенсibilизацией". - **Петрухин В.А., Яхонтова О.А, Реброва Т.В., Лысенко С.Н.**

**12.00-12.20** - "Гемолитическая болезнь плода: 10 летний опыт лечения в Республике Беларусь". - **Белуга М.В., Можейко Л.Ф**

**12.20-12.40** - "Роль клиничко-морфологических особенностей пуповины в перинатальных осложнениях". - **Дондюк Ю., Алсатоу А.**

**12.40-13.00** - "Преиндукция и индукция родов у женщин с акушерской и экстрагенитальной патологией". - **Васильев С.А.**

**13.00-13.40** - "Преждевременное прерывание беременности. Что мы можем сделать для профилактики". - **Ж.К. Ди Ренцо**

25-27 МАЯ 2020, МОСКВА  
**4 Евразийский Саммит**  
«Женское здоровье»



25-27 MAY, 2020, MOSCOW  
**4<sup>th</sup> Eurasian Summit**  
«Women's Health»

# СЕРТИФИКАТ

участника Саммита

*Алсатоу Алина Степановна*

25-27 мая 2020, Москва

СУХИХ  
Геннадий Тихонович

ЛУКЬЯНОВ  
Сергей Анатольевич



[www.eswh.ru](http://www.eswh.ru)



28–30 СЕНТЯБРЯ 2020 ГОДА

**XXI** Всероссийский  
научно-образовательный  
форум

**Мать и Дитя**

---

**НАУЧНАЯ  
ПРОГРАММА**

---





XXI ВСЕРОССИЙСКИЙ  
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ  
**Мать и Дитя – 2020**

2-й день | 29 сентября

16:40–17:00	<b>Чернуха Г.Е.</b> (Москва)	Новый взгляд на патогенез акне
17:00–17:10	<b>Дискуссия</b>	

**17:15–18:00**

**ЗАЛ 3**

Семинар

**«Анте- и интранатальный мониторинг состояния плода»**

**Председатели: Баев О.Р., Ходжаева З.С., Бокерия Е.Л.**

17:15–17:35	<b>Баев О.Р.</b> (Москва)	Оценка состояния плода методом кардиотокографии
17:35–17:50	<b>Ходжаева З.С., Тимошина И.В., Бокерия Е.Л., Потапова А.А., Кирсанова Т.В.</b> (Москва)	Брадиаритмии плода: акушерская тактика
17:50–18:00	<b>Алсатоу А.С.</b> (Кишинев, Молдова)	Исходы родов в зависимости от структурных особенностей пуповины

**9:00–10:00**

**ЗАЛ 4**

Семинар

**«Новые вызовы для неонатолога»**

**Председатели: Зубков В.В., Малютин Л.В., Грошева Е.В.**

9:00–9:20	<b>Нароган М.В.</b> (Москва)	Поздний недоношенный: о чем важно знать?
9:20–9:40	<b>Грошева Е.В.</b> (Москва)	Нутритивные аспекты ведения новорожденного ребенка с врожденными пороками сердца
9:40–9:55	<b>Бокерия Е.Л.</b> (Москва)	Тахикардия у плода: когда и как лечить
9:55–10:00	<b>Дискуссия</b>	

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России  
Российское общество акушеров-гинекологов  
Лига акушеров России  
Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо»



# СЕРТИФИКАТ

Настоящий сертификат удостоверяет, что

**Алсатоу Алина Степановна**

принял(а) участие в работе  
XXI Всероссийского научно-образовательного форума

**«Мать и Дитя»**

28–30 сентября 2020 года

**Руководитель форума**  
Директор ФГБУ «НМИЦ АГП  
им. В.И. Кулакова» Минздрава России,  
академик РАН  
Г.Т. Сухих

**Председатель оргкомитета форума**  
Президент Российского общества  
акушеров-гинекологов,  
академик РАН  
В.Н. Серов

Московская область, г. Красногорск,  
МВЦ «Крокус Экспо»

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ГО "АСОЦІАЦІЯ АКУШЕРІВ-ГІНЕКОЛОГІВ УКРАЇНИ"  
ГО "ОДЕСЬКЕ ВІДДІЛЕННЯ АСОЦІАЦІЇ  
АКУШЕРІВ-ГІНЕКОЛОГІВ УКРАЇНИ"  
ВСЕУКРАЇНСЬКЕ ЛІКАРСЬКЕ ТОВАРИСТВО  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



## ПРОГРАМА

міждисциплінарної науково-практичної конференції з  
міжнародною участю

**«Сучасні напрямки перинатальної та  
репродуктивної медицини:  
від теорії інноваційного пошуку до практики»,  
присвяченої пам'яті  
вчителя, професора  
Олександра Олексійовича Зелінського**

16-17 квітня 2021 року  
м. Одеса

**16.04.2020 - 14.00-16.00**

**ДИСКУСІЙНІ ПИТАННЯ АКУШЕРСТВА, ГІНЕКОЛОГІЇ, СІМЕЙНОЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ**

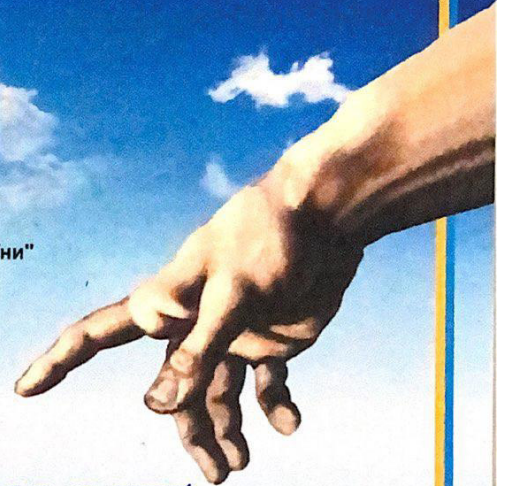
**Модератори: Манасова Гульсим Серікбаївна, Міщенко Валентина Павлівна, Посохова Світлана Петрівна.**

**РЕГЛАМЕНТ ДОПОВІДІ - 12 - 15 ХВІЛИН**

Години	Доповідач, місто	Назва доповіді
1	<b>Дондюк Юрій Васильович</b> , Головний спеціаліст акушер-гінеколог Міністерства охорони здоров'я, праці та соціального захисту Республіки Молдова. Голова Асоціації кольпоскопії та патології шийки матки Республіки Молдова, д. мед. н., професор; <b>Алсатоу А.</b> , аспірант, каф. акушерства і гінекології, Кишинів, Молдова	Наслідки пологів в залежності від структурних особливостей пуповини
2	<b>Манасова Гульсим Серікбаївна</b> , д.мед.н., проф, <b>Жовтенко О.В.</b> , к.мед.н. асистент, кафедра акушерства і гінекології ОНМедУ	Від планування до позитивного досвіду вагітності: <i>ad ovo</i>
3	<b>Міщенко Василь Васильович</b> , д.мед.н, проф. кафедра хірургії №1; <b>Міщенко Валентина Павлівна</b> , д.мед.н., проф. кафедри акушерства і гінекології ОНМедУ	Роль і місце лапароскопічної апендектомії під час вагітності.
4	<b>Гріщенко Ольга Валентинівна</b> , проф. каф. акушерства і гінекології медичного факультету Харківського національного медичного університету ім. В.Н. Каразіна	Сучасні наукові дані і доказова медицина в терапії невиношування
5	<b>Запорожан Валерій Миколайович</b> , академік НАМН України, д.мед.н., професор, <b>Шпак Ігор Вікторович</b> , д.мед.н., професор, директор КНП "Пологовий будинок №5" Одеської міської ради; <b>Жовтенко Олеся Вікторівна</b> , к.мед.н., асистент кафедри акушерства і гінекології ОНМедУ	Про перспективи імплементації класифікації Робсона в Україні на прикладі міського спеціалізованого пологового будинку м. Одеси
6	<b>Петрів Тарас Ігорович</b> , к. мед. н., лікар-нейрохірург відділення відновлювальної нейрохірургії з рентгеноопераційною ДУ "Інститут	Новітні технології у лікуванні новонароджених в ранньому неонатальному періоді ( <i>Spina bifida</i> ), дітей та дорослих із



ГО "Асоціація акушерів гінекологів України"  
ГО "Одеське відділення Асоціації акушерів гінекологів України"  
Всеукраїнське лікарське товариство  
Одеський національний медичний університет



# Сертифікат

№ 16-170421. 2

## Аліна Алсатоу

брав(ла) участь в міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю

**"Сучасні напрямки перинатальної та репродуктивної медицини:  
від теорії інноваційного пошуку до практики"**  
присвяченої пам'яті вчителя, професора  
Олександра Олексійовича Зелінського

в якості доповідача

та отримав (ла) 30 балів БПР (відповідно до Наказу МОЗ України від 22.02.2019 № 446  
«Деякі питання безперервного професійного розвитку лікарів»)

Голова ГО "Асоціація акушерів-гінекологів України",  
академік НАМНУ, ректор ОНМедУ, професор  
В.М. Запорожан

Експерт з акушерства і гінекології Міністерства охорони  
здоров'я України, Президент Федерації громадських  
медичних об'єднань України, чл. кор. НАМНУ, професор  
В.В. Камінський

Голова ГО "Одеське відділення Асоціації акушерів-  
гінекологів України", Заслужений лікар України, професор  
Г.С. Манасова

16-17 квітня 2021 р.  
м. Одеса





UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA



# CERTIFICAT

## DE PARTICIPARE

Se acordă Dnei/Dlui Usanță Alina

pentru participare activă la Zilele Universității  
și Conferința științifică anuală consacrată aniversării a 90-a  
de la nașterea ilustruului medic și savant Nicolae Testemițanu  
**18-20 octombrie 2017**

12 ore  
de educație medicală continuă

  
Gheorghe Rojnovanu,  
prorector pentru activitate științifică,  
profesor universitar, dr. hab. șt. med.





UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

# CERTIFICAT

## DE PARTICIPARE

Se acordă Dnei/Dlui Alzatore Alina

pentru participare activă la Zilele Universității  
și Conferința științifică anuală a cadrelor științifico-didactice,  
doctoranzilor, masteranzilor, rezidenților și studenților  
**15-19 octombrie 2018**

12 ore  
de educație medicală continuă



*[Signature]*  
prof. univ. dr. Gheorghe Rojnovceanu,  
profesor pentru activitate științifică,  
profesor universitar, dr. hab. șt. med.





MINISTRY OF HEALTH, LABOUR AND SOCIAL PROTECTION OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

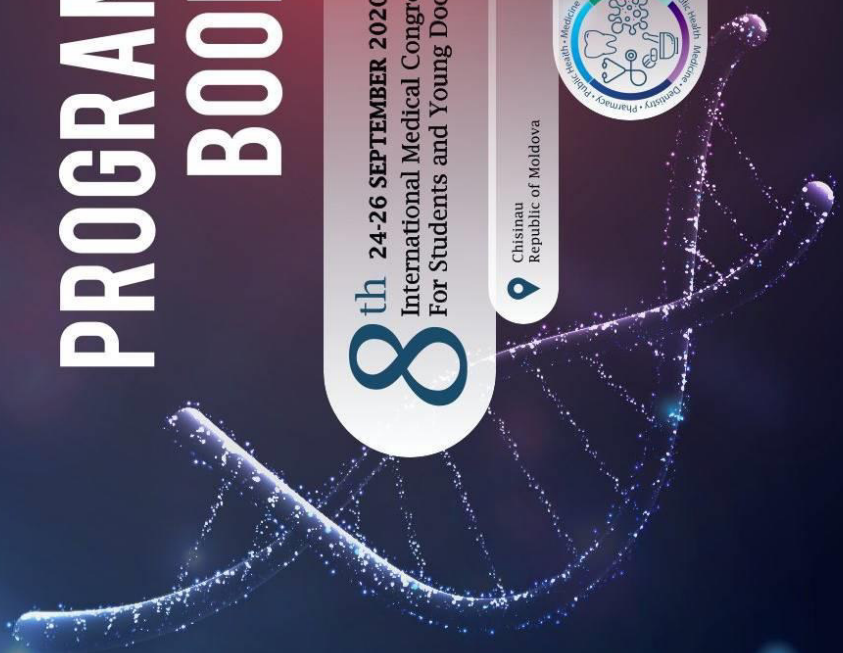


NICOLAE TESTEMITANU STATE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA



ASSOCIATION OF MEDICAL STUDENTS AND RESIDENTS

# PROGRAM BOOK



8<sup>th</sup> 24-26 SEPTEMBER 2020  
International Medical Congress  
For Students and Young Doctors

Chisinau  
Republic of Moldova



8<sup>th</sup> 24-26 SEPTEMBRIE 2020  
International Medical Congress  
For Students and Young Doctors

SCAN ME





**9. Raluca-Corina Oprea.** INSIGHTFUL IMAGING: CT OR MRI IN ACCURATELY DIAGNOSING ACUTE APPENDICITIS IN CHILDREN

Co-author: Vadim-Costin Cărăușu

Scientific adviser: Otilia Frasinariu Assistant Professor, MD PhD, Departement of Mother and Child Medicine, *Grigore T.Popa* University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

## POSTERS

**1. Alina Alsatou.** STRUCTURAL LESIONS OF THE UMBILICAL CORD AND THEIR OUTCOMES

Scientific adviser: Iurie Dondiuc, MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

**2. Carolina Bors.** THE USE OF METHOTREXATE IN ECTOPIC PREGNANCY

Co-authors: Vasiliev Radu; Turcan Daniela

Scientific adviser: Voloceai Victoria, PhD, University Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

**3. Elena Vataman.** QUALITY OF LIFE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE AFTER SURGICAL MENOPAUSE

Scientific adviser: Olga Cernetchi, MD, PhD, University Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

**4. Victor-Ioan Burian.** SURGICAL MANAGEMENT OF GIANT UTERINE LEIOMYOMA

Co-authors: Ana Dobrin, Sabina Irina Grecu, Chiș Rafael Florin

Scientific adviser: Lecturer Dr. Călin Crăciun, Dr. Alexandru Laslo *George Emil Palade* University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology of Targu Mures

**5. Veronica Cotelea.** THE ROLE OF THE INFLAMMATION IN PRETERM BIRTH

Scientific adviser: Valentin Friptu, MD, PhD, University Professor, Department of Obstetrics and Gynaecology, *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

**6. Ana Butucel.** DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THE PRURITUS IN INTRAHEPATIC CHOLESTASIS OF PREGNANCY AND OTHER SPECIFIC DERMATOSES OF PREGNANCY

Scientific adviser: Mitriuc Diana, PhD, University Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

**7. Vladimir Iacomi.** MONITORING METHOTREXATE-INDUCED LIVER TOXICITY IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS: NEW PERSPECTIVES

Co-author: Bursacovschi Daniela

Scientific adviser: Ninel Revenco, MD, PhD, Professor, Department of Pediatrics, *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova



Association of Medical Students and Residents



MINISTRY OF HEALTH  
LABOUR AND SOCIAL PROTECTION



NICOLAE TESTEMITANU  
State University of Medicine  
and Pharmacy of the Republic of Moldova

# 8<sup>th</sup> International Medical Congress For Students and Young Doctors

## CERTIFICATE OF ATTENDANCE

This is to certify that

### Alina Alsatou

has attended the 8<sup>th</sup> edition of MedEspera International Congress for Students and Young Doctors, Chisinau, Republic of Moldova,  
AS AN ACTIVE PARTICIPANT, WITH SCIENTIFIC PAPER:

### STRUCTURAL LESIONS OF THE UMBILICAL CORD AND THEIR OUTCOMES

**Stanislav Groppa**  
Vice-Rector for Scientific Activity  
MD, PhD, Professor  
Academician

**Olga Clipii**  
Head of Organizing Committee

**Gheorghe Buruiană**  
President of MSRA



SPONSOR GENERAL  
**breident**  
— MOLDOVA —

Series MMX. Code XX. Nr. 6096. 25 Credits



**Birth**  
Clinical Challenges  
in Labor and Delivery

6<sup>TH</sup> EDITION  
**VIRTUAL CONGRESS**  
birthcongress.eu



### **Poster Presentation Certificate**

This is to certify that the abstract entitled  
**ADVERSE OUTCOMES IN ABNORMAL CORD INSERTION**

Authors

A. ALSATOU, C. ILIADI-TULBURE

has been presented by  
A. ALSATOU

**6<sup>TH</sup> EDITION CLINICAL CHALLENGES IN LABOR AND DELIVERY**  
**A VIRTUAL EXPERIENCE 1-2-3 October | 2020**

**Prof. Giancarlo Di Renzo, Italy**  
Congress President

**Prof. Roberto Romero, USA**  
Congress President





EUROPEAN ASSOCIATION OF  
PERINATAL MEDICINE

• **XXVII EUROPEAN CONGRESS  
OF PERINATAL MEDICINE**



**LIVE ONLINE CONGRESS**

**14-17  
JULY | 2021**

[ecpmcongress.eu](http://ecpmcongress.eu)

### **Certificate Poster Presentation**

This is to certify that the abstract entitled

Lean umbilical cord and perinatal outcomes

#### Authors

Corina Iliadi-Tulbure, Alina Alsatou

has been presented by

Alina Alsatou

**XXVII EUROPEAN CONGRESS OF PERINATAL MEDICINE**

**14-17 JULY | 2021**

**Elie Saliba**  
EAPM President

**Diogo Ayres de Campos**  
President - Elect

POWERED BY  
**MCA**  
scientific events



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA



# CONGRESUL

CONSACRAT ANIVERSĂRII A 75-A  
DE LA FONDAREA USMF „NICOLAE TESTEMIȚANU”

21

23

octombrie  
2020



HR EXCELLENCE IN RESEARCH



*Congresul este consacrat și Zilei Științei pentru Pace și Cercetare*

## CULEGERE DE POSTERE

Chișinău, 2020

8. **Bodrug Vlada.** Aspectele managementului incompetenței istmico-cervicale
9. **Mamaliță Vitalie, Mihalcean Luminița.** Infecțiile puerperale după operația cezariană
10. **Toncoglaz Alina.** Rolul vitaminei D în depresiile postnatale

#### POSTERE

1. **Alsatou Alina, Iliadi-Turbure Corina, Corolcova Natalia, Dondiuc Iurie.** Particularitățile structural-funcționale ale cordonului ombilical în rezultatele perinatale
2. **Bacalim Lilia, Ghidirim Nicolae, Sofroni Larisa, Chilaru Simona, Odobescu Oxana, Schiopu Victor.** Riscul de progresare al cancerului mamar LUM A vs. LUM B
3. **Bîtcă Renata, Ceban Ilie, Mitriuc Diana, Voloceai Victoria, Tocarciuc Iulia, Tocarciuc Sandu.** Diabetul gestațional – un factor predispozant pentru macrosomia fetală
4. **Burac Mihaela, Friptu Valentin, Corolcova Natalia.** Influența statutului imun endometrial asupra fertilității
5. **Cazacu Zoreana.** Complexele placentare la pacientele cu tuberculoză activă
6. **Cemortan Maria.** Rezultatele perinatale la femeile cu coleastăz intrahepatică de sarcină
7. **Corolcova Natalia, Profire Liliana, Burac Mihaela.** Sindromul HELLP: spectrul complicațiilor materne și fetale
8. **Dumbrăvanu Eugenia, Rotaru Tudor.** Tratamentul chirurgical de tip conservativ al tumorilor ovariene borderline
9. **Finciuc Victor, Caliga Gheorghe.** Supravegherea antenatală – un program important în diminuarea riscurilor perinatale
10. **Ghilețchii Alexandru, Rotaru Tudor.** Noi abordări în tratamentul leziunilor intraepiteliale de grad sporit ale colului uterin
11. **Hodorogea Stelian, Comendant Rodica, Sagaidac Irina, Bubulici Cristina, Cook Clay.** Avortul medicamentos prin telemedicină pentru femei și adolescente din Republica Moldova
12. **Juncu Liliana, Burnusus Constantin, Juncu Victor.** Patologia glandelor Bartholin
13. **Micu Parascovia.** Conduita de naștere a femeilor hiv-pozitive și circumstanțele transmiterii infecției de la mamă la făt
14. **Mișina Anna, Harea Patricia.** Tratamentul laparoscopic al formațiunilor ovariene la pacientele pediatrice
15. **Munteanu Igor, Sârbu Zinaida.** Utilitatea algoritmului roma în aprecierea potențialului agresiv al tumorilor ovariene în timpul sarcinii
16. **Oleinic Vera, Friptu Valentin, Tofan-Scutaru Liudmila.** Biomarkerii albuminei ischemic modificate și autoanticorpii împotriva receptorului tip I angiotensinei II în predicția preeclampsiei



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

# CERTIFICAT

*Se acordă*  
**Alina Alsatou**  
*pentru participare la*

**CONGRESUL**  
CONSACRAT ANIVERSĂRII A 75-A  
DE LA FONDAREA USMF „NICOLAE TESTEMIȚANU”



**Chișinău, Republica Moldova**

Rector

*E. Ceban*

**Emil Ceban,**

profesor universitar, dr. hab. șt. med.,  
președinte al Comitetului  
organizatoric al Congresului

Prorector pentru activitate  
de cercetare

*S. Groppa*

**Stanislav Groppa,**

profesor universitar, dr. hab. șt. med.,  
academician al AȘM,  
președinte al Biroului Comitetului  
științific al Congresului

Seria MMX Cod XX Nr. 10416

Manifestarea a fost cuantificată cu 30 de credite de educație medicală continuă,  
conform Dispoziției nr. 461d din 12.10.2020 a Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al RM.



# СЕРТИФИКАТ

Алсатоу Алина Степановна

С работой на тему: Umbilical cord coiling abnormality as a predictor of maternal and fetal outcomes

## XX Международный конкурс научно-исследовательских работ

ОНР Всероссийское общество  
научно-исследовательских разработок ПТСАЙНС



Российская Федерация, г. Москва  
Гагаринский пер д. 6

Регистрационный номер документа: №2718971417788 (проверка документа доступна на сайте)



# ДИПЛОМ

**Лауреат I ст.**

НАГРАЖДАЕТСЯ

**Алсатоу Алина Степановна**

за представленную работу

Umbilical cord coiling abnormality as a predictor of maternal and fetal outcomes



**В НОМИНАЦИИ**

Научные статьи по медицинским наукам  
XX Международный конкурс научно-исследовательских работ

С уважением, организационный комитет

«Всероссийского Общества Научно-Исследовательских Разработок»

## INFORMAȚII PRIVIND VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII

### LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI A MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE

- **Articole în reviste științifice peste hotare**

- ✓ **articole în reviste din străinătate recenzate:**

1. **Alsatou AS**, Voloceai VF, Corolcova NM. Intrauterine fetal death after multiple umbilical cord abnormalities. Clinical case. [Аntenатальная гибель доношенного плода при сочетанной патологии пуповины. Клинический случай]. In: *MEDICUS. International Medical Scientific Journal*. Volgograd, 2018; 5(23): 8-11. ISSN 2409-563X.
2. **Alsatou AS**, Burac MM, Corolcova NM, Petrovici VG. Clinical and histological aspects of the umbilical cord abnormalities as a risk factor for perinatal mortality. *MEDICUS. International Medical Scientific Journal*. Volgograd, 2020; 1(31): 8-14. ISSN 2409-563X.

- **Articole în reviste științifice naționale acreditate**

- ✓ **articole în reviste de categoria B + :**

3. **Alsatou A**. Umbilical cord coiling abnormality as a predictor of maternal and fetal outcomes. In: *Moldovan Medical Journal*. 2020; 63(1): 29-32. ISSN 2537-6373. DOI:10.5281/zenodo.3685677.
4. **Alsatou A**, Petrovici V, Corolcova N. Clinico-morphological aspects and outcomes of the lean umbilical cord. *Moldovan Medical Journal*. 2020; 63(2): 25-30. ISSN 2537-6373. DOI:10.5281/zenodo.3865990.

- ✓ **articole în reviste de categoria B:**

5. **Alsatou A**. Morbiditatea și mortalitatea nou-născuților în diferite patologii ale cordonului ombilical. *Buletin de perinatologie*. 2018; 2(78): 118-124. ISSN 1810-5289.

- ✓ **articole în reviste de categoria C:**

6. **Alsatou A**. Particularitățile materno-fetale în diferite anomalii ale cordonului ombilical. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2018; (2-3/59-60): 144-148. ISSN 1857-0011.

- **Articole în lucrările conferințelor științifice**

- **internaționale desfășurate peste hotare:**

7. **Алсатой А**, Дондюк Ю. Особенности аномального прикрепления пуповины: современный взгляд. В: *Материалы XXXIV Международной научно-практической интернет-конференции «Тенденции и перспективы развития науки и образования в условиях глобализации»: Сб. науч. трудов*. 30 марта 2018 года, Украина, Переяслав-Хмельницкий; 2018. с. 561-563.

- **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale:**

8. **Alsatou A**. Analysis of the risk factors for development of umbilical cord entanglement. In: *The 15th International Congress for Medical Students and Young Doctors. May 3-6, 2018, România, Iași*; 2018, p. 89. ISSN 2501-4641.
9. **Alsatou A**. Maternal risk factors in umbilical cord entanglement. In: *The 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors. MedEspera, May 3-5, 2018*. Chisinau, 2018; pp. 80-81. ISBN 978-9975-47-174-9.

10. **Алсатю АС.** Истинный узел пуповины: клинический случай. In: *VI Bukovinian International Medical Congress, BIMCO JOURNAL, Abstracts book. 2-5 April 2019. Chernivtsi.* 2019; p. 9. ISSN 2616-5392.
11. **Alsatou A.** Structural lesions of the umbilical cord and their outcomes. In: *The 8<sup>th</sup> International Medical Congress for Students and Young Doctors. MedEspera, September 24-26, 2020. Chişinău.* 2020; 177-178. ID 194. ISBN 978-9975-151-11-5.
12. **Алсатю АС.** Исходы родов в зависимости от структурных особенностей пуповины. В: *XXI Всероссийский Научно-образовательный форум „Мать и Дитя“, 28-30 сентября 2020, Красногорск.* 2020; с. 3. ISBN 978-5-906484-57-4.
13. **Alsatou A, Iliadi-Tulbure C.** ID: 79 Adverse outcomes in abnormal cord insertion. In: *BIRTH Congress. 6<sup>th</sup> edition Clinical Challenges in Labor and Delivery. A virtual experience (online), October 1-3, 2020;* p. 43. Disponibil: <https://www.mcascientificevents.eu/birth/>
14. **Alsatou A, Iliadi-Tulbure C, Corolcova N, Dondiuc Iu.** Structural and functional particularities of the umbilical cord in perinatal outcomes. [Particularitățile structural-funcționale ale cordonului ombilical în rezultatele perinatale]. In: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova. 21-23 octombrie 2020, Chişinău.* 2020; p. 591. Disponibil: <https://conferinta.usmf.md/congres-2020/>
15. Iliadi-Tulbure C, **Alsatou A.** Lean umbilical cord and perinatal outcomes. *ECPM 2021: XXVII European Congress of Perinatal Medicine, LIVE ONLINE CONGRESS, 14-17 July 2021. Lisbon; 2021.* Disponibil: <https://www.mcascientificevents.eu/ecpm/>

• **Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții:**

16. **Alsatou A, Petrovici V, Dondiuc I, Sinițina L.** *Metodă morfometrică de evaluare a cordonului ombilical prin determinarea indicatorilor organometrici predictivi.* Certificat de inovator nr. 454, 26.12.2019.
17. **Alsatou A, Petrovici V, Dondiuc I, Sinițina L.** *Metodă morfometrică de evaluare a cordonului ombilical prin determinarea indicatorilor organometrici predictivi.* Certificat de inovator nr. 5731, 26.12.2019.
18. **Alsatou A, Petrovici V, Iliadi-Tulbure C, David V.** *Aplicarea protocolului examinării particularităților structural-funcționale ale cordonului ombilical și ale plăcii corioamniotice.* Certificat de inovator nr. 455, 07.02.2020.
19. **Alsatou A, Petrovici V, Iliadi-Tulbure C, David V.** *Aplicarea protocolului examinării particularităților structural-funcționale ale cordonului ombilical și ale plăcii corioamniotice.* Certificat de inovator nr. 5734, 07.02.2020.
20. **Alsatou A, Petrovici V, Dondiuc I, Rotari M.** *Diagnosticul prenatal și microscopic al cordonului ombilical în stabilirea indicilor morfometrici și morfologici cu impact în disfuncția placentară și în rezultatele perinatale.* Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe seria O nr. 7299, 28.07.2022. Disponibil: <http://www.db.agepi.md/opere/Details.aspx?id=31666644476838811564238&nr=31676644472838811569239>
21. **Alsatou A, Dondiuc I, Iliadi-Tulbure C.** *Particularitățile clinico-anamnestice și de evoluție ale perioadei perinatale în patologia cordonului ombilical.* Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe seria O nr. 7300, 28.07.2022. Disponibil: <http://www.db.agepi.md/opere/Details.aspx?id=31666644476838811564239&nr=31676644473838811560230>
22. **Alsatou A, Petrovici V.** *Profilul morfopatologic structural-funcțional al cordonului ombilical și al plăcii corioamniotice cu standardizarea și clasificarea clinico-morfologică aplicativă.* Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe

seria O nr. 7303, 28.07.2022. Disponibil: <http://www.db.agepi.md/opere/Details.aspx?id=3166644476838811565232&nr=31676644473838811560233>

- **Participări cu comunicări la foruri științifice**

- ✓ **internaționale:**

23. **Alsatou A.** *Maternal risk factors in umbilical cord entanglement.* The 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors. MedEspera. Chișinău, 3-5 mai 2018.
24. **Alsatou A.** *Analysis of the risk factors for development of umbilical cord entanglement.* The 15th International Congress for Medical Students and Young Doctors. România, Iași, 3-6 mai 2018.
25. Дондюк Ю, **Алсатюу А.** *Роль клинико-морфологических особенностей пуповины в перинатальных осложнениях.* IV Международный междисциплинарный саммит "Женское здоровье". Москва, 25-27 мая, 2020. Disponibil: <https://xn--80aqlawk.xn----dtbfcadbly3amealah0q.xn--hlakdx.xn--80aswg/>
26. **Алсатюу АС.** *Исходы родов в зависимости от структурных особенностей пуповины.* XXI Всероссийский научно-образовательный форум „Мать и дитя“. Красногорск, 28-30 сентября, 2020. Disponibil: <https://mother-child.ru/moscow/>
27. Дондюк ЮВ, **Алсатюу АС.** *Наслідки пологів в залежності від структурних особливостей пуповини [Структурно-функціональні особливості пуповини і їх роль в перинатальних исходах].* Міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародним учасем «Сучасні напрямки перинатальної та репродуктивної медицини: від теорії інноваційного пошуку до практики», присвяченої пам'яті вчителя, професора Олександра Олексійовича Зелінського. Одеса, 16-17 квітня, 2021 р. Disponibil: <https://conf.od.ua/>

- ✓ **naționale:**

28. **Ușanli A.** *Rolul patologiei cordonului ombilical în rezultatele perinatale.* Conferința științifică anuală consacrată aniversării a 90 de ani de la nașterea ilustrului medic și savant Nicolae Testemițanu. Chișinău, 16-20 octombrie 2017.
29. **Alsatou A.** *Circulare de cordon ombilical: factori de risc prenatali.* Conferința Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu“. Chișinău, 15-19 octombrie 2018.

- **Participări cu postere la foruri științifice**

- ✓ **internaționale:**

30. **Alsatou A.** *Structural lesions of the umbilical cord and their outcomes.* In: *The 8<sup>th</sup> International Medical Congress for Students and Young Doctors. MedEspera, September 24-26, 2020.* Program-book p. 32. Chișinău; 2020. Disponibil: <https://medespera.asr.md/>
31. **Alsatou A,** Iliadi-Tulbure C. *E-Poster ID: 79 Adverse outcomes in abnormal cord insertion. BIRTH Congress. 6<sup>th</sup> edition Clinical Challenges in Labor and Delivery. A virtual experience, October 1-3, 2020.* Disponibil: <https://www.mcascientificevents.eu/birth/>
32. Iliadi-Tulbure C, **Alsatou A.** *E-Poster: Lean umbilical cord and perinatal outcomes.* ECPM 2021: XXVII European Congress of Perinatal Medicine, Live online congress, 14-17 July 2021. Lisbon, 2021. Disponibil: <https://www.mcascientificevents.eu/ecpm/>

- ✓ **naționale:**

33. **Alsatou A,** Iliadi-Tulbure C, Corolcova N, Dondiuc Iu. *Structural and functional particularities of the umbilical cord in perinatal outcomes.* *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu“.* Chișinău, 21-23 octombrie 2020. Culegere de postere, p. 360. Disponibil: <https://conferinta.usmf.md/congres-2020/>

- **Lucrări metodico-didactice**

- ✓ **protocoale clinice:**

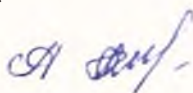
34. Cernetchi O, Dondiuc Iu, **Alsatou A.** *Procidența și prolabarea cordonului ombilical.* Protocol clinic standardizat pentru medicii obstetricieni-ginecologi. Ordinul MSMPS nr. 751 din 26.06.2019. Chișinău; 2019. 5 p.
35. Cernetchi O, Dondiuc Iu, Corolcova N, **Alsatou A.** *Conduita sarcinii și a nașterii la pacientele cu patologie a cordonului ombilical.* Protocol clinic standardizat pentru medicii obstetricieni-ginecologi. Ordinul MSMPS nr. 750 din 26.06.2019. Chișinău; 2019. 8 p.

## DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnata, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Alsatou Alina

Semnătura



Data

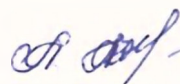
28.06.2023

### Declaration on accountability

I declare the personal responsibility that information presented in this thesis are the result of my own research and scientific achievements. I realize that, otherwise, will suffer the consequences in accordance with law.

Alsatou Alina

Signature



Date

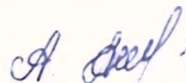
28.06.2023

### Déclaration sur la responsabilité

Je déclare la responsabilité personnelle que les informations présentées dans cette these sont le résultat de mes propres recherches et réalisations scientifiques. Je me rends compte que, sinon, en subiront les conséquences conformément à la loi.

Alsatou Alina

Signature



Date

28.06.2023

## CURRICULUM VITAE

**Numele:** Alsatou

**Prenumele:** Alina

**Data nașterii:** 24 februarie 1988

**Cetățenia:** Republica Moldova



### **Educație și formare:**

**2016 – 2022:** studii postuniversitare în Școala Doctorală în domeniul științe medicale, programa de doctorat *Obstetrică și ginecologie*, IP USMF Nicolae Testemițanu din Republica Moldova

**2012–2016:** studii postuniversitare în rezidențiat: specialitatea *Obstetrică și ginecologie*, IP USMF Nicolae Testemițanu

**2006–2012:** studii universitare la Facultatea *Medicină generală*, IP USMF Nicolae Testemițanu

### **Participări la conferințe științifice naționale și internaționale**

- Seminar de instruire *Proprietatea intelectuală – instrument de valorificare a rezultatelor cercetării. Rolul informației de brevet în societatea modernă*. Chișinău, 2-3 februarie 2017.
- Conferința *Actualități în tratamentul afecțiunilor sistemului reproductiv feminin*. Chișinău, 23 martie 2017.
- Прекурс *ИППП и заболевания шейки матки XVIII Всероссийского научно-образовательного форума „Мать и дитя-2017“*. Rusia, Moscova, 26 septembrie 2017.
- Симпозиум *Инфекции у женщин разного возраста: известные стратегии и альтернативные подходы*. Rusia, Moscova, 27-29 septembrie 2017.
- XVIII Всероссийский научно-образовательный форум *Мать и дитя-2017*. Rusia, Moscova, 27-29 septembrie 2017.
- Conferința științifică anuală consacrată aniversării a 90 de ani de la nașterea ilustrului medic și savant Nicolae Testemițanu. Chișinău, 16-20 octombrie 2017.
- Lectura de iarnă, ediția a XIV-a *Profesorul Eugen Maloman la 90 de ani*. Chișinău, 22-26 ianuarie 2018.
- Simpozion organizat de Societatea de Obstetrică și Ginecologie *Recomandările OMS privind îngrijirea prenatală pentru o sarcină sănătoasă*. Chișinău, 23 februarie 2018.
- Conferința *Managementul patologiilor endocrine în cursul sarcinii*. Chișinău, 2018.
- XXXIV Международная научно-практическая интернет-конференция *Тенденции и перспективы развития науки и образования в условиях глобализации*. Ucraina, Pereiaslav-Hmelnițki, 30 martie 2018.
- Conferința științifico-practică *Aspecte contemporane în conduita sarcinii. Rolul terapiei metabolice*. Chișinău, 26 aprilie 2018.
- The 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors *MedEspera*. Chișinău, 3-5 mai 2018.
- The 15th International Congress for Medical Students and Young Doctors. România, Iași. 3-6 mai 2018.

- 2 Евразийский саммит Женское здоровье. Rusia, Moscova, 29-30 mai 2018.
- Conferința Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu“. Chișinău, 15-19 octombrie 2018.
- VI Bukovinian International Medical Congress, BIMCO 2019. Cernăuți, 2-5 aprilie 2019.
- Conferința Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu“. Chișinău, 15-18 octombrie 2019.
- Lectura de iarnă, ediția a XVI-a *Patologia chirurgicală rară. Metodologie didactică*. Chișinău, 28-31 ianuarie 2020.
- IV Международный междисциплинарный саммит *Женское здоровье*. Rusia, Moscova, 25-27 mai, 2020. Disponibil: <https://xn--80aqlawk.xn----dtbfcadbly3ameal1ah0q.xn--h1akdx.xn--80aswg/>
- The 8<sup>th</sup> International Medical Congress for Students and Young Doctors *MedEspera*. September 24-26, 2020. Program-book, p. 32. Chișinău, 2020. Disponibil: <https://medespera.asr.md/>
- XXI Всероссийский научно-образовательный форум *Мать и дитя*. Krasnogorsk, 28-30 septembrie 2020. Disponibil: <https://mother-child.ru/moscow/>
- Міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародним учаснем *Сучасні напрямки перинатальної та репродуктивної медицини: від теорії інноваційного пошуку до практики*, присвяченої пам'яті вчителя, професора Олександра Олексійовича Зелінського. Odesa, 16-17 aprilie 2021. Disponibil: <https://conf.od.ua/>
- BIRTH Congress. 6<sup>th</sup> edition. *Clinical Challenges in Labor and Delivery. A virtual experience*. October 1-3, 2020. Disponibil: <https://www.mcascientificevents.eu/birth/>
- Congresul consacrat aniversării a 75 de ani de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*. Chișinău, 21-23 octombrie 2020. Culegere de postere, p. 360. Disponibil: <https://conferinta.usmf.md/congres-2020/>
- ECPM 2021: XXVII European Congress of Perinatal Medicine, Live online congress, 14-17 July 2021. Lisbon, 2021.

**Lucrări științifice.** Au fost publicate 35 de lucrări științifice la tema tezei.

**Burse.** Bursa nominală *Nicolae Anestiadi* pentru anul 2019

**Limbi cunoscute:** bulgară – nativă; rusă, română – C1, engleză – B2

**Date de contact:** Republica Moldova, MD–2072, Chișinău, IP USMF *Nicolae Testemițanu*, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165

GSM: (+373) 69744937

E-mail: [linka-05@mail.ru](mailto:linka-05@mail.ru)