

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI  
FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris  
CZU: 618.33 – 073.43

**Fuior-Bulhac Liliana**

**EVALUAREA ECOGRAFICĂ A RETARDULUI DE CREȘTERE  
INTRAUTERINĂ A FĂTULUI**

**324.01. – Radiologie și imagistică medicală**

**Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale**

**CHIȘINĂU, 2015**

Teza a fost elaborată la Catedra de Radiologie și imagistică a Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

**Conducător științific:**

**Rotaru Natalia**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Consultant științific:**

**Cernețchi Olga**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Referenți oficiali:**

**Andrei Roșca**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Gheorghe Iliev**, doctor în științe medicale

**Componenta Consiliului Științific Specializat:**

**Gheorghe Paladi, președinte**, doctor habilitat în științe medicale, profesor consultant, academician al AȘM

**Nadejda Pisarenco, secretar**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

**Valentin Friptu**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Ludmila Ețco**, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

**Larisa Crivcianschi**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

**Țurcan Vasile**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

**Corina Iliadi-Tulbure**, doctor în științe medicale

**Serghei Puiu**, doctor în științe medicale

**Malîga Oxana**, doctor în științe medicale

Susținerea va avea loc la 03 iunie 2015, la ora 14.00 în cadrul ședinței Consiliului Științific Specializat DH 50 324.01–01 din cadrul IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (MD – 2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165).

Teza de doctor și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (MD – 2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165) și la pagina web a CNAA ([www.cnaa.md](http://www.cnaa.md))

Autoreferatul a fost expediat la 30 aprilie 2015.

**Secretar științific al Consiliului Științific  
Specializat**

doctor în științe medicale,  
conferențiar universitar

**Pisarenco Nadejda**

**Conducător științific**

doctor habilitat în științe medicale,  
profesor universitar

**Rotaru Natalia**

**Consultant științific**

doctor habilitat în științe medicale,  
profesor universitar

**Cernețchi Olga**

**Autor**

**Fuior-Bulhac Liliana**

## REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

**Actualitatea temei.** Retardul de creștere intrauterină (RCIU) a fătului reprezintă o problemă complexă pentru imagistica medicală, obstetrică și neonatologie. Numeroși cercetători consideră că incidența RCIU a fătului constituie 3-30% din cazuri (în țările dezvoltate în 3-7% din cazuri, în cele în curs de dezvoltare până la 24-30% din cazuri [1, 2]). În Republica Moldova auditul perinatal a constatat că RCIU a fătului ocupă primul loc – 19,8% din cazuri în cauzele mortalității antenatale [3], iar între cauzele mortalității neonatale precoce – 6,6% din cazuri [4].

În structura morbidității perinatale, primul loc îl ocupă hipoxia intrauterină (44,4%- 56,2%) [5], ca frecventă consecință a RCIU a fătului, care induce multiple dereglări neurologice la nou-născuți, se răsfrânge negativ asupra dezvoltării ulterioare a acestora, reprezentând un factor de risc în dezvoltarea sindromului detresei respiratorii (SDR) [6]. Pe lângă apariția modificărilor neurologice la copiii, care au suportat o hipoxie intrauterină cronică, se mai depistează și dereglări ale sistemului cardiovascular, tractului gastrointestinal etc. [7].

**Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare.** RCIU a fătului reprezintă una din problemele comune și complexe ale obstetricii moderne [8], datorată multiplelor definiții, ratei scăzute de depistare a patologiei, posibilităților reduse de prevenire și tratament, patologiilor asociate, morbidității și mortalității sporite în urma acestei patologii. Diagnosticul oportun, conduita obstetricală adecvată și supravegherea corectă în perioada neonatală micșorează cazurile de deces și ameliorează prognosticul supraviețuirii pentru copil pe termen lung.

Un rol important în aprecierea RCIU are studierea hemodinamicii fetale prin ecografia Doppler [9]. În literatura contemporană de specialitate, informațiile referitoare la studiul hemodinamicii fetale sunt contradictorii, caracterul și consecutivitatea schimbărilor hemodinamice ale fătului cu RCIU sunt studiate insuficient, valoarea de diagnostic a modificărilor circulatorii în aprecierea prognosticului perinatal nu este complet relatată. Până în prezent nu sunt elaborate criterii certe pentru diagnosticul și prognosticul RCIU, iar dopplerografia este reprezentată prin sensibilitatea și specificitatea ei în aprecierea stării intrauterine a fătului ce variază într-un diapazon foarte larg [10, 11, 12]. Această situație impune necesitatea studierii tuturor parametrilor fetometrici și dopplerografici, caracterului schimbărilor circulației placentare, succesiunii modificărilor ce apar în RCIU și a valorii lor de prognostic pentru nou-născut [13]. La ora actuală rămâne neelucidată modalitatea de supraveghere a RCIU fetal și stabilirea momentului optim pentru naștere [14, 15, 16, 17]. Astfel, prevederile actuale ale managementului clinic al RCIU impun stabilirea unui diagnostic exact al cazurilor cu RCIU a fătului, selectarea celei mai eficiente metode de monitorizare și optimizare a termenului de finalizare a sarcinii.

### **Scopul studiului.**

Evaluarea posibilităților examenului ecografic, inclusiv dopplerografia circuitului materno-fetal, în aprecierea stării funcționale a fetoșilor cu RCIU pentru ameliorarea diagnosticului prenatal și optimizarea conduitei obstetrice.

### **Obiectivele studiului.**

1. Aprecierea valorii statistice a parametrilor ecografici: biometria fetală, indicele amniotic, masa estimativă fetală și corelarea lor în diagnosticul și evaluarea retardului de creștere intrauterină a fătului.
2. Stabilirea modificărilor corelaționale a parametrilor dopplerografici în vasele circuitului materno-fetal.
3. Determinarea stării funcționale fetale prin evaluarea modificărilor indicatorilor biometrici și velocimetrice ai sistemului arterial și celui venos al circuitului materno-fetal în RCIU a fătului.
4. Stabilirea interdependenței dintre schimbările morfologice ale placentei și modificările ecografice și dopplerografice fetale în RCIU a fătului.
5. Elaborarea unui algoritm de conduită ecografică, inclusiv dopplerografică, la pacientele diagnosticate cu RCIU a fătului.

**Metodologia cercetării științifice.** Studiul efectuat a fost unul clinic și analitic, după secvența de timp – prospectiv. Au fost aplicate metodele de calculare și de numărare, formalizare și generalizare; studiul prospectiv comparativ, metoda t-Student, metoda ANOVA, metoda Kolmogorov-Smirnov, corelația simplă (metoda Spearman) și analiza importanței. Metodele speciale au inclus metode ecografice și dopplerografice implementate, metode de diagnostic de laborator, instrumental și morfologic.

**Noutatea și originalitatea științifică.** În premieră, pentru RM, au fost determinați markerii ecografici (circumferința abdomenului (CA) și masa estimativă fetală (MEF)) și dopplerografici (indicatorii velocimetrice în vasele circuitului materno-fetal), imperativi în depistarea RCIU. A fost elucidată importanța studiului velocimetric pe artera cerebrală medie (ACM) și ductului venos (DV) în evaluarea stării fătului în caz de RCIU. S-a stabilit că morbiditatea și mortalitatea neonatală în RCIU este în corelare directă cu gradul insuficienței circulatorii și cu deficitul de masă corporală. A fost elaborat un algoritm de conduită ecografică a fetoșilor cu RCIU, ce va permite optimizarea conduitei obstetrice și ameliorarea indicatorilor perinatali. A fost stabilit că depistarea dopplerografică oportună a insuficienței circulatorii placentare reprezintă markerul modificărilor lezionale placentare. S-a constatat instalarea insuficienței circulatorii placentare localizată cu predilecție în corionul vilar și în spațiul intervilos, determinată de modificările fluxului sangvin în zona utero-placentară, responsabilă de leziunile placentare diagnosticate. A fost demonstrat, în premieră, că aspectele morfopatologice în progresarea disfuncției

feto-placentare sunt determinate de instalarea dereglărilor circulatorii în vasele vilozităților trunculare asociate cu cele de la nivelul plăcii corioamniotice și în vasele arteriale ombilicale. A fost demonstrat că modificările morfologice placentare pot fi suspectate la examenul dopplerografic, corelația dintre ele fiind una directă.

**Problema științifică soluționată** a constat în elucidarea particularităților ecografice și morfologice în studiul RCIU a fătului, care au contribuit la elaborarea unui algoritm de identificare și monitorizare ecografică prenatală a feteșilor cu RCIU, pentru ameliorarea indicatorilor obstetricali și neonatali.

**Semnificația teoretică.** Rezultatele studiului reprezintă un suport important pentru ameliorarea conduitei ecografice și obstetricale a feteșilor cu RCIU în scopul îmbunătățirii rezultatelor perinatale.

**Valoarea aplicativă a lucrării.** În baza studiului a fost elaborat algoritmul de monitorizare ecografică al feteșilor cu RCIU pentru optimizarea indicatorilor obstetricali și neonatali.

**Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere.**

1. Metodologia examenului ecografic propusă, inclusiv dopplerografia circuitului materno-fetal, prezintă o semnificație și informativitate înaltă în diagnosticul RCIU a fătului, care oferă posibilitatea monitorizării stării fetale intrauterine și stabilirea momentului oportun de naștere.
2. A fost stabilită succesiunea deteriorării fluxurilor dopplerografice pe vasele circuitului materno-fetal în hemodinamica feteșilor cu RCIU.
3. Au fost relevate modificările parametrilor ecografici și a gradului de afectare ale fluxurilor velocimetrice Doppler pe diverse vase ale circuitului materno-fetal în funcție de schimbările morfologice din țesutul placentar.

**Implementarea rezultatelor științifice.** Rezultatele cercetării au fost implementate în activitatea specialiștilor IMSP IM și C pentru optimizarea managementului pacienților cu RCIU a fătului și utilizate în procesul de instruire a medicilor imagiști sonografiști și obstetricieni.

**Aprobarea rezultatelor.** Cercetările științifice efectuate în cadrul structurării tezei de doctorat au fost prezentate la diferite foruri științifice naționale și internaționale: Seminarul republican „Teme actuale în diagnosticul ultrasonografic”, organizat de Societatea de Ultrasonografie în Medicină și Biologie (SUMB) din Republica Moldova (Chișinău, 2011); Conferința a IV-a de medicină perinatală cu participare internațională (Chișinău, 2011); Congresul III al medicilor-imagiști din RM cu participare internațională (Chișinău, 2012); Conferința anuală a colaboratorilor și studenților USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2012); European congress of Radiology (Vienna, 2012); al 2-lea Congres al Societății Române

de Ecografie în Obstetrică (Iași, 2014); Conferința Națională: „Strategia optimizării sistemului perinatal și asistenței mamei-copilului în Republica Moldova” (Chișinău, 2014).

Teza a fost examinată și aprobată în ședința catedrei Radiologie și imagistică a USMF „Nicolae Testemițanu” (proces-verbal nr. 5 din 10.06.2014) și în cadrul Seminarului Științific de Profil ad – hoc al USMF „Nicolae Testemițanu”, specialitatea 324.01 - Radiologie și imagistică medicală, procesul – verbal nr.1 din 29.10.2014.

**Publicații la tema tezei.** Rezultatele obținute sunt publicate în 19 lucrări științifice, inclusiv 10 articole în reviste științifice recenzate (6 fără coautori) și 8 teze la conferințe științifice internaționale și cu participare internațională. Aspecte, ce țin de diagnosticul ecografic al RCIU a fătului, au fost expuse în manualul „Ecografia în obstetrică: Noțiuni generale”, V. Cotorcea, Liliana Fuior-Bulhac, elaborat în cadrul proiectului moldo-elvețian „Modernizarea sistemului perinatologic în Republica Moldova”, faza a 2-a (2008-2011).

**Volumul și structura tezei.** Teza constă din: introducere, 5 capitole, concluzii generale, recomandări practice, bibliografie din 190 de surse, 127 de pagini text de bază, 24 de tabele, 46 de figuri, 10 anexe.

**Cuvinte - cheie.** RCIU a fătului, ecografia fetală, dopplerografia fetală, morfopatologia în RCIU.

## CONȚINUTUL TEZEI

### 1. PROBLEMA RETARDULUI DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ A FĂTULUI LA ETAPA CONTEMPORANĂ: ASPECTE ECOGRAFICE

În capitol este prezentată revista literaturii contemporane de specialitate, fiind utilizate surse bibliografice, selectate din literatura autohtonă și internațională. Studiul bibliografic efectuat reflectă date despre factorii etiologici și patogenetici, implicați în RCIU a fătului, importanța valorilor indicatorilor fetometrici în evaluarea acestor cazuri, rolul placentografiei și a aprecierii volumului lichidului amniotic în cazurile asociate cu RCIU a fătului și importanța dopplerografiei circuitului materno-fetal în estimarea stării intrauterine a fătului.

### 2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

Cercetarea a fost efectuată în secția de ecografie perinatală a IMSP Institutul Mamei și Copilului (IM și C) din Republica Moldova, pe parcursul anilor 2010-2013. Criteriile de includere în cercetare au fost: nașterea prematură; vârsta gravidelor; statutul social; vârsta gestațională, stabilit cu certitudine până la 20 de săptămâni amenoree (s.a.); prezența patologiilor obstetricale, inclusiv cele care au determinat nașterea prematură; datele examinărilor ecografice anterioare; modalitatea de naștere; datele evaluării neonatale la naștere; morbiditatea și mortalitatea neonatală precoce. Criteriile de excludere din cercetare au fost: fetușii

constituționali mici; sarcinile gemelare; malformațiile fetale incompatibile cu viața; aneuploidiile. Lotul de control l-au constituit gravidele normotensive, fără date de patologie infecțioasă, cu evoluție fiziologică a sarcinii și fără abatere de la normă la examenul ecografic a datelor fetometriei, volumului lichidului amniotic și aspectului placentei, la care s-a produs nașterea prematură.

### **Caracteristica materialului clinic al gravidelor incluse în studiu.**

Au fost analizate 227 de cazuri ale gravidelor de diferită vârstă gestațională cu nașteri premature. Dintre acestea 111 cazuri, care au constituit lotul de bază, au fost asociate cu RCIU a fătului și 116 cazuri de gravide fără RCIU a fătului, acestea constituind lotul de control. Vârsta medie a gravidelor din lotul de bază a constituit  $26,73 \pm 0,579$  ani, ce nu s-a deosebit esențial de vârsta gravidelor din lotul de control –  $27,22 \pm 0,567$  ani ( $p > 0,05$ ).

Numărul gravidelor la care s-a produs nașterea până în 28 s.a. a fost de 12 cazuri, în intervalul de la 28 s.a. până la 32<sup>+6</sup> s.a. – 97 de gravide, cazurile de naștere prematură de la 33 s.a. la 36<sup>+6</sup> s.a. au fost în număr de 118. În urma analizării nu a fost stabilită o diferență semnificativă în vârsta gestațională în loturile comparate ( $p > 0,05$ ), fapt ce ne permite să facem o estimare obiectivă a loturilor de studiu.

Conform statutului social s-a constatat următoarea tendință: casnicele au o probabilitate mai mică să dezvolte RCIU a fătului, fiind scutite de munca în condiții dăunătoare și stres, cauzat de progresul tehnico-științific, specific funcționarelor ( $p < 0,001$ ). Analizarea patologiilor frecvente la gravide a permis stabilirea afecțiunilor renale (24,3%,  $p < 0,01$ ), infecțioase (25,2%,  $p < 0,001$ ), anamnestical obstetrical agravat (AOA) (29,7%,  $p < 0,001$ ) și prezența preeclampsiei (41,4%,  $p < 0,001$ ), care sunt factorii cel mai frecvent asociați cu RCIU a fătului. Patologiile cardiovasculare cel mai frecvent au fost reprezentate de stări hipertensive (8,1%).

Nașterile per vias naturalis au constituit în lotul de bază  $36,9 \pm 4,58\%$  din cazuri, iar în lotul de control –  $83,6 \pm 3,44\%$  din cazuri ( $p < 0,001$ ). Raportul dintre operațiile planificate și cele de urgență în ambele loturi este de 1,0:1,7. Operația cezariană efectuată în mod urgent în loturile comparate are o frecvență mai mare în cel de bază ( $39,6 \pm 4,64\%$ ), comparativ cu cel de control ( $8,6 \pm 2,61\%$ ), datorită necesității intervenției de urgență din cauza suferinței fetale intrauterine în RCIU ( $p < 0,001$ ).

### **Caracteristica metodelor de investigație.**

Criteriul pentru selectarea gravidelor în lotul de bază a fost valoarea MEF, stabilită la examenul ecografic, sub percentila a 10-a conform standardelor ecografice de masă a fătului. Vârsta gestațională (VG) a fost stabilită pe baza datelor ultimei menstruații, fiind corijată după

examenul ecografic, efectuate până la 20 s.a. Rezultatele perinatale au fost analizate conform datelor fișelor de observație clinică ale pacientelor și ale fișelor medicale ale nou-născuților.

**Examenul ecografic** a fost efectuat la aparatele Esaote My Lab 40 și Esaote My Lab 15, având sonde convexe cu frecvența de 3,3-6,6 MHz, prin metoda transabdominală, folosind programul obstetrical ce funcționează în regim real și posedă funcția Doppler duplex.

A fost studiată corespunderea dimensiunilor fetale vârstei gestaționale pe baza măsurării circumferinței craniene, diametrului biparietal, circumferinței abdomenului și lungimii femurului. Rezultatele obținute au fost corelate cu nomogramele curbilor de percentilă Hadlock 84 [18]. MEF a fost calculată conform formulelor Hadlock 1990 [19], folosind curbele de percentile.

**Dopplerografia fetală** a fost efectuată cu utilizarea valorilor minime ale filtrului de 50 MHz, în stare de repaus motoriu și respirator fetal. În cadrul examenului a fost calculat indicele pulsatil (PI) și indicele de rezistență (RI). Au fost studiate curbele velocimetrice în arterele uterine, ombilicală, cerebrală medie și ductul venos. Gradul de insuficiență circulatorie a fost stabilit în conformitate cu clasificarea propusă de Медведев М. (1996) [20]. Cazurile care nu au fost însoțite de insuficiență circulatorie au fost apreciate ca insuficiență circulatorie de gradul „0”.

#### **Examinarea nou-născuților**

Studiul nou-născuților a fost efectuat în secția Reanimare și Terapie Intensivă (RTI) a nou-născuților și în secția de Fiziologie a nou-născuților din cadrul IM și C. VG la naștere a fost evaluată conform scorului Ballard. Au fost analizate rezultatele în perioadele imediată după naștere și în cea neonatală precoce (primele trei zile după naștere, moment ce reflectă starea intrauterină anterioară a fătului): scorul Apgar la primul și al 5-lea minut de viață, necesitatea de îngrijire în secția RTI, prezența sau lipsa hipoxiei fetale și a acidozei metabolice la nou-născuți, datele paraclinice și de laborator, gradul de prematuritate, durata suportului respirator, indicatorii de mortalitate și morbiditate.

#### **Metode morfologice**

Explorările morfologice s-au efectuat pe 30 complexe placentare, repartizate în 2 loturi: lotul de bază (n=15 cazuri) și lotul de control (n=15 cazuri), utilizând metodele de morfometrie (organometrie, macrometrie) și investigațiile histologice.

#### **Metodele de analiză statistică a datelor obținute**

Rezultatele cercetărilor clinice, de laborator și instrumentale au fost incluse în fișele speciale ce conțin criteriile de apreciere a sindroamelor clinice și de laborator. Analizarea datelor a fost efectuată cu utilizarea programelor Statistica 7.0 (Statsoft Inc) și EXCEL, cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestora. Prelucrarea statistică ne-a permis calcularea ratelor, valorilor medii și a indicatorilor de proporție. Compararea statistică s-a efectuat prin calcularea testului de



semnificație t-Student și prin Chi-pătrat ( $X^2$ ), cu aprecierea pragului de semnificație (p) în funcție de gradele de libertate. Pentru determinarea legăturii dintre unele semne clinice și investigațiile de laborator, a fost utilizat indicatorul de corelație, care ne-a permis stabilirea diferitor grade de corelație.

Analizarea statistică a complexului morfologic a fost efectuată cu utilizarea metodelor de analiză variațională, corelațională, regresională, clusteriană (dendrograme), scanare multiplă, construirea histogramelor, utilizându-se pachetul de Soft STATISTICA 7.0. al companiei StatSoft. Inc (SUA), 2006.

### 3. ROLUL PARAMETRILOR ECOGRAFICI ÎN APRECIEREA RETARDULUI DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ A FĂTULUI

#### Evaluarea masei estimative fetale în cazurile RCIU a fătului

Aprecierea MEF reprezintă o verigă de bază în stabilirea diagnosticului de RCIU. Comparând media MEF din lotul de bază versus cei din lotul de control după vârsta gestațională, s-a înregistrat o diferență semnificativă statistic între loturile comparate ( $p < 0,01$ ). În toate cazurile diagnosticul de RCIU a fătului a fost stabilit corect, cu excepția câtorva cazuri ( $6,3 \pm 2,31\%$ ) și, în special, la o MEF cu valori apropiate de cele normale, cuprinse în intervalul percentilei de la a 5-a la a 10-a. Analizând gradul de confirmare a cazurilor de RCIU a fătului diagnosticat, am constatat că diagnosticul de RCIU este stabilit intrauterin mai exact când valoarea MEF este egală sau sub percentila a 3-a ( $X^2 = 19,5$  df = 2,  $p < 0,001$ ) (Tabelul 1).

*Tabelul 1. Frecvența confirmării RCIU postnatal în funcție de MEF (%) calculate prenatal*

MEF(%)	Cazuri confirmate (n=104)	Cazuri neconfirmate (n=7)	p
5-10	10 ( $9,0 \pm 2,7\%$ )	4 ( $3,6 \pm 1,8\%$ )	$>0,05$
3-5	17 ( $15,3 \pm 3,4\%$ )	3 ( $2,7 \pm 1,5\%$ )	$<0,05$
$<3$	77 ( $74,0 \pm 4,3\%$ )	0	$<0,001$

Sensibilitatea MEF localizate sub percentila a 10-a pentru prognozarea RCIU a fătului, conform datelor literaturii științifice, este de 85,7%, iar valoarea predictivă pozitivă este de 50% [21].

În studiul nostru Valoarea Predictivă Pozitivă (VPP) a MEF pentru prognozarea RCIU a fătului a constituit 100%, Valoarea Predictivă Negativă (VPN) – 97,4%, Sensibilitatea (Se) – 97,1%, Specificitatea (Sp) – 100%. Analizând valorile VPP, VPN, Raportul Probabilitate pozitiv (RP(+)), Raportul Probabilitate negativ (RP(-)), Se și Sp ale MEF pentru prognozarea RCIU, am stabilit că importanța indicatorilor sus-numiți sporește concomitent cu micșorarea percentilei sub care se situează MEF. Astfel, în grupul în care MEF s-a situat la nivelul sau peste percentila a

10-a, parametrii statistici au avut valori neinformativ și nu au prezentat interes statistic. La o MEF cuprinsă între a 5-a și a 10-a percentilă Se a constituit 82,4%, între percentilele a 3-a și a 5-a valoarea ei a fost de 100%, iar în cazul localizării valorii sub percentila a 3-a – respectiv 100%. VPP crește simultan cu diminuarea valorii MEF; astfel, în cazul valorii MEF sub percentila a 3-a, ea a constituit 66,3%, respectiv VPN descrește odată cu micșorarea masei fetale, constituind 100% în cazul valorilor sub percentila a 3-a. Același fenomen a fost constatat și în cazul RP(+) și RP(-). În cazul valorii MEF sub percentila a 3-a RP(+) a constituit 4,41, iar RP(-) – 0,0 (Tabelul 2).

*Tabelul 2. Sensibilitatea, VPP, VPN, RP (+), RP (-) a diferitelor valori ale percentilei MEF pentru prognozarea RCIU a fătului*

MEF %	Se (%)	Sp(%)	VPP (%)	VPN (%)	RP(+)	RP(-)
≥10	0,0	2,9	0,0	2,6	0,0	34,5
5-10	82,4	56,5	13,9	97,4	1,89	0,31
3-5	100,0	58,9	19,8	100,0	2,43	0,0
<3	100,0	77,3	66,3	100,0	4,41	0,0

Analizând corelația dintre volumul lichidului amniotic și valoarea percentilei MEF, am stabilit că în grupurile cu valoarea MEF peste percentila a 5-a predomină cazurile cu volum normal de lichid amniotic –  $8,1 \pm 2,59\%$ , comparativ cu cazurile volumului redus de lichid amniotic –  $3,6 \pm 1,77\%$ . În intervalul valorii cuprinse între 3% și 5%, cazurile cu indice amniotic normal sau redus au fost înregistrate aproape cu aceeași frecvență, iar în cazurile cu valoarea MEF sub percentila a 3-a oligoamniosul a fost înregistrat în  $40,5 \pm 4,66\%$  din cazuri, raportate la  $27,0 \pm 4,2\%$ , asociate cu volumul normal de lichid amniotic. Așadar, o reducere excesivă a masei fătului dereglează accentuat hemodinamica lui, cea ce conduce la hipoperfuzia organelor fetale, în special, a rinichilor – o sursă de excreție a urinei fetale și deci a clearance-ului lichidului amniotic.

### ***Valoarea fetometriei în prognozarea RCIU a fătului***

În studiul nostru forma asimetrică a RCIU a constituit 70 de cazuri ( $63,1 \pm 4,56\%$ ), iar cea simetrică – 41 de cazuri ( $36,9 \pm 4,58\%$ ) ( $p < 0,001$ ). O diferență semnificativă statistic între formele simetrică și asimetrică în grupurile cu VG până la 28 s.a. și cea între 28–32<sup>+6</sup> s.a. nu a fost dererminată. Doar în grupul de 33–36<sup>+6</sup> s.a. forma asimetrică a fost constatată mai frecvent ( $67,7 \pm 6,0$  din cazuri) ( $p < 0,05$ ). Mortalitatea perinatală în formele simetrice a constituit  $90,09 \pm 27,18\%$  (n=10) de cazuri, iar în formele asimetrice –  $9,01 \pm 8,97\%$  (n=1) de cazuri, demonstrând că formele simetrice de RCIU a fătului sunt mult mai compromise și reprezintă un risc sporit pentru decesul perinatal.

Ne-am propus să determinăm valoarea anumitor parametri statistici (Se, Sp, VPP, VPN) în prognozarea RCIU a fătului în baza indicatorilor biometriei fetale (circumferinței craniene (CC), CA, lungimii femurului (FL)) sutiați sub percentila a 10-a. S-a demonstrat că cel mai important indicator biometric în stabilirea diagnosticului de RCIU a fătului reprezintă CA. Astfel Se CC a constituit 82,4% – 100%, CA 90% – 100%, FL 100%; Sp CC – de la 53,8% la 61,7%, CA 57,9% – 74,8%, FL 50,7% – 56,9%; VPP în cazul CC s-a apreciat în intervalul 12,6% – 35,1%, pentru CA 17,8% – 61,4%, pentru FL 7,2% – 20,7% și respectiv VPN pentru CC a constituit 97,4% – 100%, pentru CA 98,3% – 100% și pentru FL – 100%.

Datele studiului nostru denotă că cu cât este mai mică MEF, cu atât este mai redusă valoarea numerică a CA. O MEF sub percentila a 3-a în 88,3±3,66% din cazuri este asociată cu valoarea CA sub percentila a 3-a. Unei MEF ce se situează în intervalul percentilei a 3-a și a 5-a, în 50±11,18% din cazuri îi corespunde o CA localizată între percentilele a 3-a și a 5-a pentru vârsta gestațională, iar masa estimativă cu valori cuprinse între percentilele a 5-a și a 10-a în 64,3±12,81% din cazuri este însoțită de poziționarea CA în același interval de valori ale percentilelor, adică între a 5-a și a 10-a. În restul grupurilor comparate, o diferență semnificativă statistic nu a fost stabilită ( $p > 0,001$ ) (Tabelul 3). În acest context, este evidentă corelarea directă dintre valorile MEF cu CA. Astfel, în stabilirea gradului de avansare a procesului patologic și, în special, în aprecierea gradului deficitului de masă ne poate ajuta în mare măsură aprecierea valorii percentilei CA fetale, care în RCIU a fătului, în majoritatea cazurilor, corespunde aceleiași percentile a MEF pentru VG.

*Tabelul 3. Corelația dintre valorile masei estimative fetale și circumferința abdominală în funcție de valorile percentilei acestora*

CA (%)	MEF % <3	MEF % 3-5	MEF % 5-10
6-10	2 (2,6±1,81%)	7 (35,0±10,67%)	9* (64,3± 12,81%)
3-5	7 (9,1±3,28%)	10* (50,0± 11,18%)	4 (28,6±12,07%)
<3	68* (88,3± 3,66%)	3 (15,0±7,98%)	1 (7,1±6,88%)

$\chi^2 = 72.19$ , gl = 4; \*p <0,001

### ***Influența gradului de deficit al masei fetale asupra rezultatelor perinatale***

Analizând rezultatele perinatale în lotul de bază raportat la percentila la nivelul căreia se situează MEF, am stabilit că mortalitatea antenatală și neonatală precoce a survenit atunci când valoarea MEF a fost sub percentila a 3-a fiind înregistrate 11 cazuri (99,09±28,36‰) de deces. Mortalitatea antenatală a constituit 9 cazuri (81,08±25,91‰,  $p < 0,05$ ), iar mortalitatea neonatală precoce – 2 cazuri (19,6±13,73‰,  $p < 0,05$ ). În lotul de control nu am înregistrat niciun caz de deces. Astfel, o masă extrem de mică reprezintă un factor de risc sporit pentru decesul neonatal precoce.

S-a constatat că MEF nu influențează esențial scorul Apgar la naștere ( $p > 0,05$ ). Studiul a demonstrat că evaluarea percentilei MEF are o importanță majoră pentru prognozarea consecințelor perinatale. MEF sub percentila a 3-a determină necesitatea internării în secția de RTI (65,3±4,74%) și existența hipoglicemiei (RP=0,13, 95% ÎÎ – 0,071-0,249,  $p < 0,001$ ). Echilibrul acido-bazic al nou-născuților comparat cu valoarea percentilei MEF în cazul RCIU a fătului, denotă o diferență semnificativă statistic vizând înregistrarea hipoxiei fetale în funcție de gradul deficitului de masă corporală a copiilor din grupurile comparate. La o valoare a MEF sub 3% au fost înregistrate 34 (50,7±6.11%) de cazuri de acidoză metabolică (AM) din 67 analizate, de 19,98 ori depășind-o pe cea din lotul de control (RP=19,98, 95% ÎÎ – 5,912-67,493,  $p < 0,001$ ). La MEF situată între 3% și 5%, AM a constituit 8 (40%) cazuri din 20, fiind de 3,24 ori mai frecventă decât în lotul de control (RP=3,24, 95% ÎÎ – 0,836-12,561,  $p > 0,05$ ). În grupul cu valoarea MEF localizată între percentila a 5-a și a 10-a au fost determinate 4 (28,4%) cazuri din 14, fiind de 1,55 ori mai frecventă decât în lotul de control (RP=1,55, 95% ÎÎ – 0,379-7,111,  $p > 0,05$ ). În lotul de control AM s-a constatat în 3 (2,58±1,47%) cazuri din 116, neavând semnificație statistică. Totodată a fost stabilit că MEF sub percentila a 3-a favorizează instalarea formelor subcompensate și decompensate ale AM ( $p < 0,001$ ). Probabilitatea apariției formei subcompensate a AM la feteșii cu RCIU, care au valoarea MEF sub 3%, este de 7,69 ori mai mare decât în lotul de control (RP=7,69, 95% ÎÎ – 1,677-35,224,  $p < 0,001$ ), a formei decompensate la același grup de feteși este de 9,89 ori mai mare decât în lotul de control (RP=9,89, 95% ÎÎ – 1,215-80,522,  $p < 0,001$ ). În restul grupurilor studiate nu a fost înregistrată o diferență semnificativ statistică.

Așadar, deficitul masei corporale a nou-născutului în cazul RCIU reprezintă un indicator valoros, care poate sugera prezența hipoxiei fetale și confruntarea cu forme severe, subcompensate și decompensate ale AM a nou-născutului (Tabelul 4).

*Tabelul 4. Calcularea probabilității apariției acidozei metabolice de diferit grad la feteșii cu RCIU în funcție de deficitul masei corporale*

Rezultat perinatal		MEF < 3%		MEF 3-5%		MEF 5-10%	
		RP	95% ÎÎ	RP	95% ÎÎ	RP	95% ÎÎ
Acidoza metabolică	Prezentă	19,98	5,912-67,493	3,24	0,836-12,561*	1,55	0,379-7,111*
	Compensată	0,0	-*	0,0	-*	0,0	-*
	Subcompensată	7,69	1,677-35,224	1,75	0,286-10,65*	0,57	0,051-6,381*
	Decompensată	9,89	1,215-80,522	0,00	-*	1,15	0,071-18,625*

\*  $p > 0,05$ , □  $p < 0,001$

Morbiditatea în loturile comparate a fost în 28 (28,0±4,49%) de cazuri din 100 în lotul de bază și, respectiv, în 16 (13,79±3,20%) cazuri din 116 în lotul de control (p<0,05). După valoarea percentilei MEF, morbiditatea a fost mai înaltă în cazul unei valori a MEF sub percentila a 3-a, constituind 25 (25,0%) de cazuri, fiind de 2,08 ori mai frecventă decât în lotul de control (RP= 2,08, 95% ÎÎ – 1,039-4,175, p<0,01), comparativ cu 2% în grupul cu valoarea MEF situată între percentila a 3-a și a 5-a, în care probabilitatea cazurilor de morbiditate este destul de joasă (RP=0,13, 95% ÎÎ – 0,029-0,569, p<0,001), și, respectiv, 1% în cazurile cu valori ale MEF cuprinse între percentila a 5-a și a 10-a, unde probabilitatea morbidității nu are valoare statistică (RP=1,66, 95% ÎÎ – 0,813-3,393, p>0,05) (Tabelul 5).

*Tabelul 5. Morbiditatea fetală în RCIU la diverse valori ale percentilei MEF*

	MEF < 3%		MEF 3-5%		MEF 5-10%	
	RP	95% ÎÎ	RP	95% ÎÎ	RP	95% ÎÎ
Morbiditatea	2,08	1,039-4,175†	0,13	0,029-0,569□	1,66	0,813-3,393*

\* p>0,05, □ p<0,001, † p<0,01

#### ***Valoarea volumului lichidului amniotic în evaluarea RCIU a fătului***

În lotul de control al studiului nu au fost înregistrate valori anormale ale lichidului amniotic, pe când în cel de bază a predominat oligoamniosul în 60 de cazuri (26,4±2,93% din totalul cazurilor examinate, p<0,001). Hidramniosul a fost depistat doar într-un caz (0,4±0,44% din totalul cazurilor examinate, p>0,05), demonstrând că pentru RCIU a fătului este specific un volum mai redus decât unul sporit de lichid amniotic. Oligoamniosul provoacă sporirea riscului de dezvoltare a SDR și apariția AM la nou-născut (p<0,001). În cazul unui volum normal de lichid amniotic la gravidele cu RCIU a fătului, riscul probabil de a fi înregistrată o stare de AM la nou-născut este de 2,4 ori mai mare în comparație cu lotul de control (x<sup>2</sup>=23,49, gl=1, p<0,001). La o sarcină patologică asociată cu oligoamnios, riscul de apariție a modificărilor patologice în echilibrul acido-bazic este de 52 de ori mai mare, comparativ cu lotul de control (x<sup>2</sup>=49,0 gl=1, p<0,001). Deci, în cazul RCIU a fătului probabilitatea de hipoxie fetală este mare în cazurile asociate cu oligoamnios. Concomitent, înregistrarea unui volum redus de lichid amniotic ne poate sugera, cu o probabilitate foarte mare, posibilitatea apariției la acești feteși a AM după naștere.

Înregistrarea unei valori reduse de lichid amniotic reprezintă un indicator important în aprecierea probabilității înregistrării RCIU a fătului, variind între grupurile cu diferită vârstă gestațională de la 2,75 la o vârstă gestațională mai avansată, până la 4,0 în sarcinile cu RCIU a fătului sub 28 s.a.

#### 4. PARTICULARITĂȚILE FLUXURILOR DOPPLEROGRAFICE ALE SISTEMULUI MATERNO -FETAL ÎN APRECIEREA STĂRII FUNCȚIONALE A FĂTULUI ÎN RETRADUL DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ

##### *Aspectele indicatorilor dopplerografici ai circuitului materno-fetal în funcție de gradul insuficienței circulatorii*

În lotul de bază, gradele de insuficiență circulatorie (IC) au fost repartizate cu o frecvență relativ egală, diferența fiind constatată doar în interiorul grupurilor cu diferită vârstă gestațională. Astfel, în sarcinile cu RCIU a fătului până la 28 s.a. au predominat cazurile însoțite de insuficiență circulatorie de gradul III, constituind 5 cazuri din 6 analizate (83,33±3,54%). Cercetarea a 43 de cazuri din grupul cu vârsta gestațională de 28 – 32<sup>+6</sup> s.a. a stabilit că majoritatea au fost însoțite de IC de gradele II (11 cazuri – 25,58%) și III (15 cazuri – 34,88%). La restul pacientelor au fost înregistrate în 5 cazuri gradul IA, în 5 cazuri gradul IB de IC, în 7 cazuri IC nu a fost înregistrată. În grupul pacientelor la care nașterea a survenit după 32<sup>+6</sup> s.a. a fost depistată o diminuare a gradului avansat de IC, gradul III înregistrându-se doar în 5 cazuri (8,06±3,46%) din 62 examinate, lipsa IC fiind în 16 cazuri. Gradul IA de IC a fost în 11 (26,8%) cazuri, de IB – în 16 (39,0%), iar gradul II – în 14 (34,2%) cazuri. Acest fapt denotă că o VG sub 32 s.a. presupune o probabilitate mai mare de a dezvolta IC cu un grad avansat decât sarcinile cu VG mai mare.

Am stabilit că gradul de IC se intensifică în forma simetrică de RCIU a fătului și este în descreștere în forma asimetrică. Astfel, gradul 0 al IC a fost înregistrat în 21 de cazuri (30,0±5,48%) din cele asociate cu forma asimetrică, raportate la 3 cazuri (7,3±2,47%) de formă simetrică ( $p<0,001$ ), pe când gradul III de IC a fost apreciat în 15 (36,6±7,52%) cazuri în forma simetrică, comparativ cu 10 (14,3±4,18%) cazuri în cea asimetrică ( $p<0,05$ ). Situația în cauză confirmă faptul că în RCIU a fătului, cu neconcordanța tuturor parametrilor fetometrici, este mai susceptibil de a dezvolta un grad mai avansat de IC, având la bază o stare fetală mai compromisă. În cazul celorlalte grade de IC nu s-a semnalat o diferență semnificativă statistic între formele simetrică și asimetrică de RCIU a fătului ( $p>0,05$ ) (Tabelul 6).

Tabelul 6. Frecvența apariției diverselor grade de IC în diferite forme de RCIU a fătului

Insuficiența circulatorie (grad)	Forma RCIU				p
	Simetrică		Asimetrică		
	(n=41)	%	(n=70)	%	
0	3	7,3±2,47	21	30,0±5,48	<0,001
IA	4	9,8±2,82	12	17,1±4,5	>0,05
IB	8	19,5±6,19	13	18,6±4,65	>0,05
II	11	26,8±6,92	14	20,0±4,78	>0,05
III	15	36,6±7,52	10	14,3±4,18	<0,05

Am mai constatat că gradul III de IC a fost de 4 ori mai frecvent în cazurile cu volum de lichid amniotic redus (20 de cazuri – 33,33%) decât în cele cu valori normale ale lichidului amniotic. ( $X^2=25,6$ ,  $GL=8$ ,  $p<0,01$ ). Necesitatea efectuării obligatorii a dopplerografiei în cazurile stabilirii RCIU a fătului asociat cu oligoamnios devine evidentă, luând în considerare faptul că în asemenea cazuri ne putem aștepta frecvent la un grad avansat al IC.

Dacă confruntăm MEF cu gradul insuficienței circulatorii, observăm că în cazul prezenței unei valori a MEF cuprinse între percentilele a 5-a și a 10-a predomină cazurile ce nu au fost însoțite de IC (50%) raportate la 10,42% în grupul fetușilor cu deficit sever de masă corporală – valoarea MEF sub percentila a 3-a ( $p<0,001$ ), dar în cazul unei valori a greutateii corporale sub percentila a 3-a există o diferență semnificativă statistică inversă, în grupul cu MEF apropiată de cea normală IC grad III nu a fost înregistrată, pe când la o MEF sub percentila a 3-a rata a fost de 31,16% din numărul total de fetuși cu acest deficit de masă ( $X^2= 77,81$ ,  $GL=8$ ,  $p<0,001$ ). Aceeași corelație s-a determinat și în cazul IC de gradul IA. Am observat deci o predominare a fluxurilor cu grad înalt de compromitere a stării intrauterine fetale în cazul fetușilor cu masă extrem de mică, adică la cei a căror valoare a MEF este sub percentila a 3-a pentru vârsta gestațională (Figura 1).

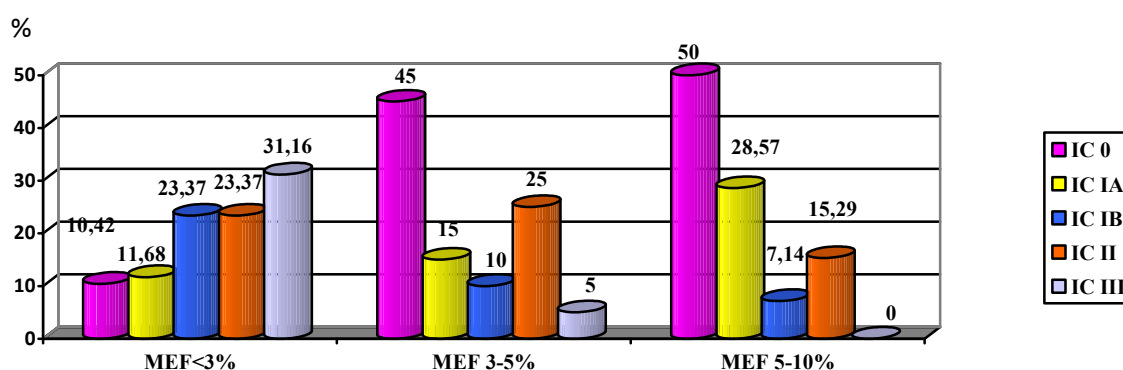


Fig. 1. Compararea MEF fetale cu diverse grade de IC

### ***Rezultatele perinatale la nou-născuți cu retard de creștere intrauterină a fătului în funcție de gradul insuficienței circulatorii***

Rezultatele perinatale la nou-născuți cu RCIU sunt, în mare măsură, influențate de gradul de IC înregistrat întrauterin. Decesul perinatal în cazul RCIU a fătului, în studiul efectuat, a survenit în 11 (99,09±28,36‰) cazuri, inclusiv unul antenatal (9,01±8,97‰), asociat cu IC de gradul IA, din cauza preeclampsiei severe la mamă și VG extrem de mică (sub 28 s.a.). În celelalte 8 (72,07±24,54‰) cazuri decesul antenatal a survenit pe fundalul unei IC de gradul III. Decesul neonatal precoce s-a produs la nou-născuții, care au suportat întrauterin un grad mai avansat de IC, fiind înregistrat un deces în IC de gradul II și unul în IC de gradul III. În lotul de control nu

s-a produs niciun caz de deces perinatal. Așadar, constatăm că majoritatea cazurilor de deces perinatal a avut loc în grupul pacienților cu IC de gradul III, constituind în studiul nostru  $36,0 \pm 4,56\%$  din 25 de cazuri înregistrate cu modificări critice în fluxurile velocimetrice din artera ombilicală.

La nou-născuții, care nu au suferit dereglări intrauterine ale indicatorilor velocimetrice hemodinamici, SDR s-a dezvoltat cu frecvență practic identică în ambele loturi – în cel de bază în 6 cazuri (25%), comparativ cu 27 de cazuri (25,47%) în lotul de control. În lotul de bază nu s-a constatat o diferență semnificativă statistic ( $p > 0,05$ ) vizând dezvoltarea SDR în asocierie cu IC de gradul IA, IB și II. La stabilirea IC de gradul IA, SDR a fost înregistrat în 20% din cazuri, IB – în 38,09% din cazuri, în gradul II – în 36,0% din cazuri, gradul III al IC s-a soldat ulterior cu dezvoltarea SDR în 14 cazuri (87,5%) ( $p < 0,001$ ). Analizând echilibrul acido-bazic după naștere, am stabilit care grad de IC corelează mai frecvent cu starea de hipoxie fetală și care formă de AM predomină în anumite grade de IC. Am determinat că în lotul fetușilor cu RCIU, când hemodinamica nu este compromisă, hipoxia fetală apare destul de rar – 8 cazuri din 24 (33,3%), însă concomitent cu progresarea gradului de IC, frecvența hipoxiei la făt crește. La o IC de gradul IA, AM s-a înregistrat în 7 cazuri din 15 (46,7%), în gradul IB – 9 cazuri din 21 (42,85%), în gradul II – 9 cazuri din 25 (36%), gradul III – 14 cazuri din 16 (87,5%). În lotul de control AM a fost diagnosticată doar în 3 ( $2,8 \pm 1,6\%$ ) cazuri din 106 înregistrate la fetușii fără IC. Analizarea formelor hipoxiei fetale denotă că în toate grupurile de IC, cu excepția gradului III, au predominat cazurile echilibrate, fără date pentru AM, pe când în IC de gradul III au predominat formele de AM decompensate (6 cazuri din 16 înregistrate (37,5%)) (Figura 2), ce ne permite să conchidem că o IC gravă predispune la apariția formelor decompensate de AM.

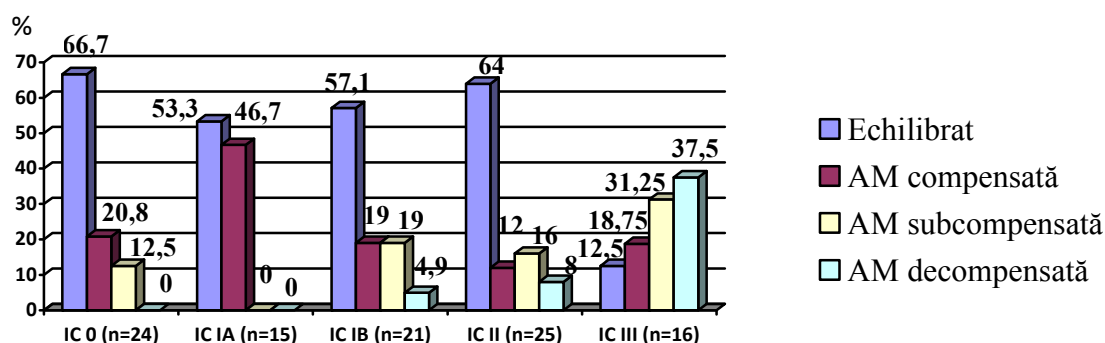


Fig. 2. Frecvența (%) dezvoltării diverselor grade de AM în funcție de gradul IC înregistrată prenatal

Pe parcursul studiului am stabilit că Se diverselor grade de IC în prognozarea hipoxiei fetale cronice crește concomitent cu progresarea gradului IC. Astfel, dacă în cazul absenței modificărilor hemodinamice Se a constituit 72,7%, în cazul celorlalte grade de IC acest indicator



a fost de 100%. VPP a gradelor de IC în prognozarea hipoxiei fetale a fost destul de mică: în cazurile unei IC de gradul 0 și IA ( 33,3%), în cazul înregistrării IC de gradul IA acest parametru a fost de 27,3%, IB – 23,5%, II – 36,0%. La înregistrarea IC de gradul III, VPP a parametrului în prognozarea AM crește până la 87,5% (Tabelul 7).

Tabelul 7. *Valoarea diversilor indicatori statistici în prognozarea stării de hipoxie fetală în funcție de gradul de IC*

Indicatorii	Gradul 0	Gradul IA	Gradul IB	Gradul II	Gradul III
Se (%)	72,7	100,0	100,0	100,0	100,0
VPP (%)	33,3	46,7	38,1	36,0	87,5

A fost stabilit că IC grad III contribuie la majorarea frecvenței de apariție a hipoglicemiei (68,7%) și a morbidității generale (75% din cazuri).

#### ***Rolul fluxurilor dopplerografice în artera cerebrală medie și ductul venos în evaluarea fetușilor cu retard de creștere intrauterină a fătului***

În studiul efectuat am stabilit că simultan cu creșterea gradului de IC sporește și frecvența valorilor patologice ale curbei velocimetrice dopplerografice pe ACM. Astfel, dacă în lipsa IC și în IC gradul IA au fost înregistrate cazuri sporadice de valori PI patologice, atunci în gradul IB de IC modificări ale PI au fost deja în 6 (5,4±2,15%) cazuri, în gradul II – în 14 (12,6±3,15%) cazuri, frecvența cea mai înaltă a modificării PI înregistrându-se în gradul III al IC – 19 (17,1±3,57%) cazuri. Același fenomen l-am stabilit și la cercetarea valorilor RI: majoritatea cazurilor cu valori patologice ale acestui indicator au fost înregistrate în IC de gradul II – 14 (12,6±3,15%) cazuri și gradul III – 19 (17,1±3,57%) cazuri. Pseudonormalizarea indicatorilor velocimetrice dopplerografici pe spectrul ACM, care presupune o normalizare secundară a RI și PI, a fost înregistrată doar în cazurile asociate cu fluxuri critice în artera ombilicală, reprezentând etapa terminală a decompensării stării funcționale fetale – 6 (5,4±2,15%) cazuri. În studiul prezent nu a fost stabilită o corelație dintre gradul de deficit al masei și modificările patologice în ACM, dar a fost depistată o corelație dintre apariția modificărilor curbelor hemodinamice în ACM și oligoamniosului ( $p < 0,001$ ).

Deoarece datele literaturii demonstrează că modificările indicatorilor velocimetrice pe ACM cert indică hipoxia fetală, moment studiat și de noi [22], am stabilit că Se parametrilor studiați este foarte mare în prognozarea AM la nou-născut, constituind 100% în cazurile înregistrării valorilor patologice ale PI și RI pe ACM. La stabilirea raportului cerebro – placentar (RCP) după valoarea PI subunitar Se criteriului a constituit 97,9%, iar la un RCP subunitar după valoarea RI acest parametru statistic a fost de 98,1%. Înregistrarea unei valori modificate patologice a PI pe

ACM are o Sp de 65,5% în depistarea cazurilor de hipoxie fetală, iar a RI patologic – de 66,6%. Sp RCP la valoarea PI <1 și a RCP la valoarea RI<1 pentru prognozarea stării de hipoxie compromise a fost foarte înaltă, constituind respectiv 68,0% și 69,7%.

Studiind RP(+), am constatat că, la o valoare patologică a PI pe ACM, probabilitatea apariției hipoxiei este de 2,9 ori mai mare decât la o valoare normală a acestui indicator. Când apar modificările patologice ale RI, probabilitatea declanșării hipoxiei crește de 3,0 ori, comparativ cu feteșii fără modificări velocimetrice ale ACM. Înregistrarea unui RCP subunitar, raportat la PI, sporește probabilitatea dereglărilor metabolice de 3,1 ori, iar determinarea unui raport subunitar, raportat la RI, mărește riscul dereglării echilibrului acido-bazic cu dezvoltarea hipoxiei de 3,2 ori, raportat la cazurile fără modificări circulatorii (Tabelul 8). Astfel, am stabilit că valorile Se, Sp și RP(+) ale indicatorilor patologici înregistrați pe ACM, sunt destul de înalte și informative pentru prognozarea hipoxiei fetale și pot fi utilizate în practica ecografică pentru aprecierea stării funcționale fetale și a gradului de compromitere a acesteia.

*Tabelul 8. Valoarea diverșilor indicatori statistici ai parametrilor dopplerografici pe ACM în prognozarea hipoxiei fetale*

Indicatori dopplerografici	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)	RP(+)
PI ACM patologic	100,0	65,5	39,6	100,0	2,9
RI ACM patologic	100,0	66,6	42,6	100,0	3,0
RCP PI<1	97,9	68,0	46,5	99,1	3,1
RCP RI<1	98,1	69,7	50,5	99,1	3,2

Analizarea detaliată a rezultatelor perinatale la nou-născuții cu sau fără modificări ale curbei velocimetrice în ACM a constatat că modificările patologice din ACM influențează negativ rezultatele perinatale, hipotensiunea fiind depistată în 14 din 16 cazuri înregistrate (87,5%), iar în cazul unui RCP (RI) subunitar ea s-a diagnosticat în 16 din 17 cazuri înregistrate (94,1%), favorizând apariția SDR ( $p<0,05$ ) și sporind morbiditatea (72,4%). Am stabilit că pseudonormalizarea indicatorilor velocimetrice pe ACM sporește mortalitatea perinatală (din 8 cazuri de deces ( $72,07\pm 24,54\%$ ) în grupul feteșilor cu indicatori velocimetrice patologici pe ACM, 4 cazuri ( $36,04\pm 17,69\%$ ) au fost asociate cu pseudonormalizare).

Studiind corelarea gradelor și tipurilor de modificări patologice circulatorii pe diverse sisteme vasculare fetale cu fluxurile înregistrate pe DV, am stabilit că apariția fluxurilor critice în acest vas (fluxul diastolic nul și fluxul revers), a avut loc predominant la feteșii diagnosticați cu IC de gradul III (din 25 de cazuri a fost prezent un singur caz complicat cu flux diastolic nul, iar în 10 cazuri – flux revers (40%)), iar fenomenul de pseudonormalizare pe ACM a fost prezent doar în cazurile când s-a înregistrat IC de gradul III asociată cu modificări critice a spectrului velocimetric pe DV (1 ( $0,9\pm 0,9\%$ ) caz cu flux diastolic nul și respectiv 5 ( $4,6\pm 2,01\%$ ) cazuri cu

flux revers). Analizarea efectuată a constatat că înregistrarea concomitentă a fluxurilor dopplerografice critice în artera ombilicală, în ductul venos și artera cerebrală medie are o influență majoră asupra mortalității perinatale, în special, a celei antenatale, indicatorul mortalității constituind  $72,07 \pm 24,54\%$ , iar hipoxia fetală fiind prezentă în 100% din cazuri.

## **5. PARTICULARITĂȚI MORFOLOGICE ALE COMPLEXULUI PLACENTAR ÎN RCIU. EVALUAREA CORELAȚIILOR CIRCULATORII MORFOPATOLOGICE ȘI DOPPLEROGRAFICE**

Examinările macroscopice ale placentelor din lotul de control au înregistrat o greutate medie de  $356,0 - 465,0 \pm 46,0$  g. Rezultatele examinărilor macro- și microscopice ale complexelor placentare ale pacientelor cu RCIU au stabilit prezența în 8 cazuri a unei hipoplazii de disc placentar, media constituind  $285,0 - 405,0 \pm 58,0$  g. În restul cazurilor, cu excepția unuia (o hiperplazie cu greutatea de 510 g), greutatea a oscilat în limitele corespunzătoare lotului de control. În paralel, 6 cazuri au demonstrat anomalii ale formei, inclusiv cu 1-2 lobi accesorii și placentă bilobată. O altă particularitate a fost depistarea în 5 cazuri de anomalii de inserție a cordonului ombilical, asemenea celei membranice, periferice și marginale. O particularitate atestată doar în lotul examinat a fost aspectul vasodilatativ, inclusiv cel anevrismal al vaselor la nivelul corioamnionului placentar, prezent și în placentele fără hipoplazie sau anomalii. O particularitate în modificările atestate este că în diverse probe am relevat prezența frecventă a proceselor inflamatorii cu implicații ale corionului vilar terminal și a celui intermediar. Acest fapt, de regulă, este o manifestare a leziunii cronice caracterizată prin procese infiltrativ-proliferative de diversă intensitate, hipercelularizare, reacții sclerogene și procese infiltrativ-celulare cu predominarea componentului celular polimorf sau a celui limfocitar. Fenomenul are un impact direct asupra particularităților funcționale circulatorii ale barierei feto-placentare. Este important faptul că simultan cu procesele inflamatorii, care manifestau un caracter focal sau mozaic al corionului vilar, a fost atestat și un discronism de ramificare a corionului vilozitar. Leziunile morfopatologice, responsabile de instalarea insuficienței circulatorii placentare, au fost localizate cu predilecție în corionul vilar și în spațiul intervilos ( $p < 0,05$ ), fiind determinate de modificările fluxului sangvin în zona utero-placentară.

Evaluarea particularităților morfopatologice, atestate în coraport cu datele ultrasonografie, s-a efectuat ținându-se cont de nivelurile circulatorii ale complexului: corioamnio-ombilical, corionul vilar, zona interviloasă [23]. Analiza comparativă a stabilit că modificările lezionale în lotul de bază au constituit  $0,78 \pm 0,06\%$ , iar în lotul de control –  $0,1 \pm 0,04\%$ , relevând o deosebire între loturi la nivel de 5% ( $p < 0,05$ ) (Figura 3).

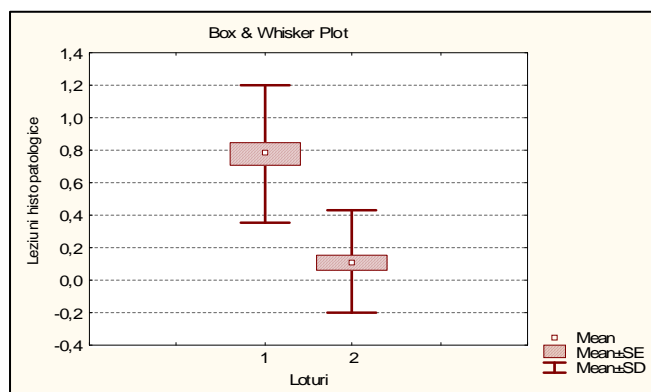


Fig. 3. Date comparative ale leziunilor histopatologice în placentele pacientelor din lotul 1 (de bază) și lotul 2 (control)

Analizarea statistică a stabilit corelația IC determinată histopatologic cu IC apreciată dopplerografic ( $r=0,87$ ), sporirea nivelului IC determină un nivel redus al MEF:  $r=-0,91$  pentru IC, stabilită histopatologic și  $r=-0,86$  pentru IC, atestată dopplerografic. Depistarea dopplerografică a IC placentare reprezintă markerul modificărilor lezionale placentare ( $p<0,05$ ) cu rol predictiv în aprecierea MEF:  $y=3,6866-1,097x$ .

**ELABORAREA ALGORITMULUI.** Monitorizarea fetoșilor începe concomitent cu stabilirea valorilor CA și MEF sub percentila a 10-a. Studiul dopplerografic debutează cu aprecierea parametrilor curbei velocimetrice pe arterele uterine pentru a determina implicarea factorului vascular în etiologia RCIU a fătului și pe artera ombilicală. Algoritmul elaborat este divizat în două părți. Prima parte este propusă pentru conduita sarcinilor cu VG de până la 32 s.a. (Figura 4) și presupune monitorizarea eco-doppler operativă a fetoșilor, urmând succesivitatea operațiunilor în cascadă până la apariția fluxurilor dopplerografice critice pe ductul venos. Această conduită ecografică, aparent destul de ofensivă, are scopul de a preveni prematuritatea severă și de a permite maturizarea organelor de importanță vitală a fătului, astfel prevenind o dizabilitate severă pe termen lung. A doua parte a algoritmului este consacrată sarcinilor cu VG după 32 s.a. (Figura 5). Modalitatea de monitorizare este practic identică cu cea sus-menționată, dar cu recomandarea de a rezolva sarcina în mod planificat, după o pregătire corespunzătoare a mamei și a fătului, în momentul apariției semnelor de hipoxie fetală (la înregistrarea fluxurilor patologice în ACM), pentru a nu agrava starea intrauterină a fătului. La apariția fluxurilor critice în ductul venos se recomandă rezolvarea urgentă a sarcinii. Când se înregistrează fluxuri fiziologice în artera ombilicală și în arterele uterine, fetoșii sunt monitorizați în dinamică, iar dacă nu survin dereglări circulatorii, se recomandă prelungirea sarcinii și nașterea la termen.

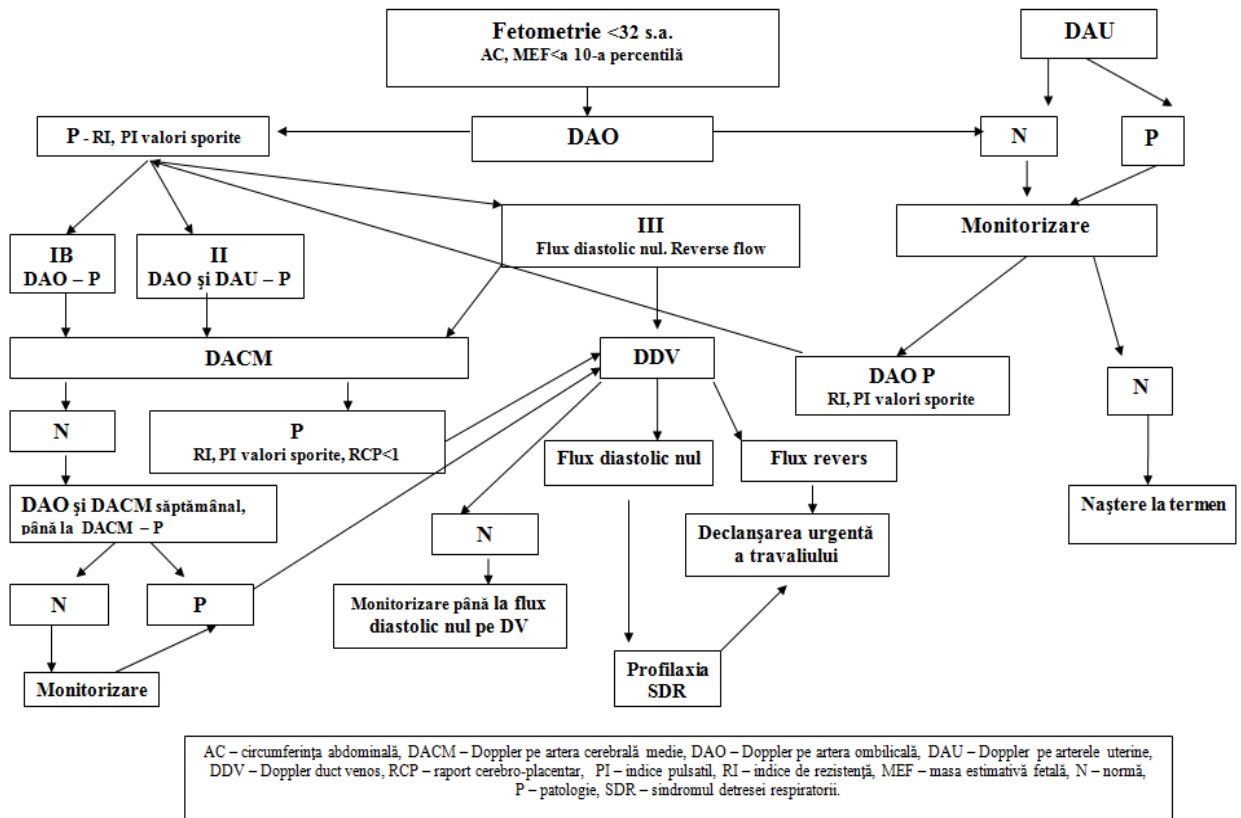


Fig. 4. Monitorizarea sarcinilor cu RCIU a fătului cu vârsta gestațională pînă la 32 s.a.

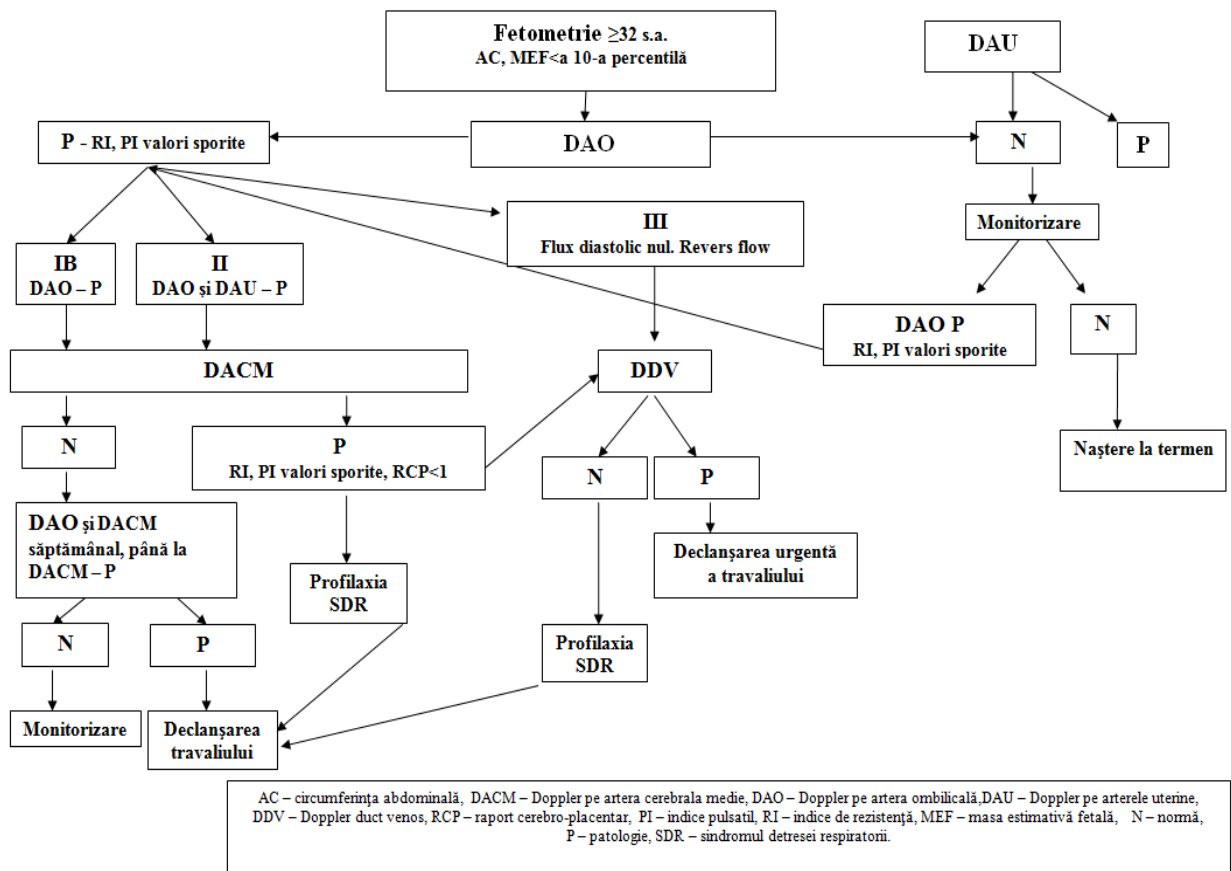


Fig. 5. Monitorizarea sarcinilor cu RCIU a fătului cu vârsta gestațională după 32 s.a.

## CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

### CONCLUZII GENERALE

1. Studiul a demonstrat că valoarea circumferinței abdomenului și cea a masei estimative fetale situate sub percentila a 10-a reprezintă parametrii de bază în depistarea cazurilor de RCIU a fătului (*CA o Se de 100%, Sp de 74,8%, VPP de 61,4%, VPN de 100%, MEF o Se de 97,1%, Sp – 100%, VPP – 100%, VPN – 97,4%*), indicând o corelare directă între valoarea percentilei pentru circumferința abdomenului și valoarea percentilei pentru masa estimativă fetală ( $p < 0,001$ ), fiind frecvent asociați cu oligoamnios ( $40,5 \pm 4,66\%$ ).

2. S-a dovedit că înregistrarea parametrilor dopplerografici patologici în artera cerebrală medie este un criteriu de încredere în prognozarea hipoxiei fetale, înregistrând în cazul prezenței modificării IR o *Se de 100%, Sp până la 66,6%, VPP de 42,6% și un RP (+) 3,0*, în special la înregistrarea modificărilor patologice în artera ombilicală, având o *Se de 100% și VPP de la 46,7% până la 87,5%*.

3. Fluxurile patologice pe ductul venos reprezintă markeri de prognostic nefavorabil doar concomitent cu fluxurile dopplerografice critice în artera ombilicală și valori patologice ale RI și PI în artera cerebrală medie, sporind mortalitatea până la  $72,07 \pm 24,54\%$ .

4. Datele cercetării au demonstrat că valorile masei estimative fetale sub percentila a 3-a corelează cu un nivel crescut de morbiditate a nou-născutului în primele trei zile de viață ( $RP = 2,08$ ,  $95\% \text{ Î} - 1.039-4.175$ ), instalarea acidozei metabolice la făt ( $RP = 19,98$ ,  $95\% \text{ Î} - 5.912-67.493$ ,  $p < 0,001$ ), prezența hipoglicemiei ( $RP = 0,13$ ,  $95\% \text{ Î} - 0.071-0.249$ ), cu necesitatea internării în secția Reanimare și Terapie Intensivă ( $65,3 \pm 4,74\%$ ) și o mortalitate perinatală înaltă ( $99,09 \pm 28,36\%$ ).

5. S-a demonstrat, că, concomitent cu avansarea gradului insuficienței circulatorii, crește riscul rezultatelor perinatale nefavorabile în caz de RCIU. Gradul III sporește frecvența sindromului detresei respiratorii până la  $87,5\%$  ( $p < 0,001$ ), frecvența instalării hipoglicemiei ( $68,7\%$ ), predispunerea la apariția acidozei metabolice (*Se de 100%, VPP de 87,5%*), în special a formelor decompensate de  $37,5\%$ , înregistrarea morbidității în  $75\%$  din cazuri.

6. A fost stabilită o relație directă între placentopatia existentă și dereglările circulatorii fetoplacentare și, respectiv, în coraport cu cea utero-placentară, importanța diagnosticului dopplerografic în stabilirea insuficienței circulatorii fiind  $r = 0,87$  ( $p < 0,05$ ).

7. Soluționarea problemei științifice expusă în teză s-a efectuat prin elaborarea algoritmului de diagnostic și monitorizare ecografică a fetoșilor cu RCIU, ceea ce permite elaborarea conduitei obstetricale optime și ameliorarea indicatorilor perinatali.

## RECOMANDĂRI PRACTICE

### **Pentru medici ecografiști:**

1. În cazul identificării unor valori ale circumferinței abdominale și a masei estimative fetale localizate sub percentila a 10-a este necesar un studiu dopplerografic operativ și detaliat obligator pentru evaluarea stării funcționale a fătului.
2. Dopplerografia se efectuează pe arterele uterine, ombilicale, cerebrale medii și pe ductul venos. Parametrii studiați sunt PI și RI, analizați conform nomogramelor elaborate pentru fiecare vârstă gestațională.
3. Examinarea pe artera cerebrală medie se efectuează doar în modificările profilului hemodinamic în artera ombilicală, iar pe cea a ductului venos – doar la valori patologice în artera ombilicală și/sau în artera cerebrală medie.
4. Pentru monitorizarea cazurilor cu RCIU a fătului se recomandă utilizarea algoritmului de management ecografic în caz de RCIU a fătului.

### **Pentru medici obstetricieni - ginecologi:**

1. La existența semnelor clinice de RCIU a fătului se recomandă aprecierea stării intrauterine a fătului prin efectuarea examenului dopplerografic.
2. În absența insuficienței circulatorii la fătul cu RCIU se recomandă supravegherea eco-doppler în dinamică până la apariția modificărilor patologice a curbelor velocimetrice în circuitul materno-fetal.
3. În cazurile de RCIU a fătului cu vârsta gestațională până la 32 s.a. se recomandă rezolvarea sarcinii la apariția modificărilor dopplerografice critice în ductul venos.
4. Sarcinile cu vârsta gestațională mai mare de 32 s.a. vor fi rezolvate la înregistrarea fluxurilor velocimetrice patologice în artera cerebrală medie.

## BIBLIOGRAFIE

1. Stratulat P. Nivelul mortalității și morbidității copiilor cu retard de creștere intrauterină în Republica Moldova. În: Buletin de perinatologie, 2005, vol. 4, p. 3-14.
2. Zhang I., Bowes W. Birth weight-for-gestational-age patterns by race, sex, and parity in the United States population. In: Obstet. Gynecol., 2000, vol. 86, p. 200-208.
3. Stratulat P. ș.a. The experience of the implementation of perinatal audit in Moldova. In: BJOG 2014; 121 (Suppl. 4): 165-169.
4. Stratulat P., Curteanu A., Caraus T. P113 The impact of intrauterine growth restriction on early neonatal death within the implementation of confidential enquiry of perinatal deaths. In: First International Conference on fetal growth. Programme and Abstracts 12 – 15 September 2012, Birmingham, UK [www.fetalgrowth.org](http://www.fetalgrowth.org) p. 32.

5. Обоскалова Т.А. Структура и причины перинатальной смертности недоношенных. В: *Акушерство и гинекология*. 2005, № 5, с. 61-62.
6. Rueda-Clausen C. F., Jude S. Morton, Sandra T. Davidge Effects of hypoxia induced intrauterine growth restriction on cardiopulmonary structure and function during adulthood. In: *Cardiovascular Research*, 2009, no. 81, p. 713-722.
7. Аронскинд Е.В. и др. Клинико-нейросонографические характеристики формирования перивентрикулярных лейкомалаций у недоношенных детей. В: *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2006, Т. 51, № 5, с. 22-24.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Intrauterine growth restriction; ACOG practice bulletin no. 12. Washington, DC:ACOG; 2000.
9. Fuior-Bulhac L. Monitorizarea schimbărilor ecografice în retardul de creștere intrauterină a fătului (RCIU). În: *Buletin de perinatologie*, 2011, vol 2(50), p. 32-36.
10. Gațcan Ș., Fuior-Bulhac L. ș.a. Sensibilitatea, specificitatea, valoarea prognostic pozitivă a insuficienței circulatorii în retardul de creștere intrauterină al fătului pentru prognozarea hipoxiei cronice fetale. În: *Supliment dedicat manifestărilor: Al 9-lea Congres al Societății Române de Chirurgie Cardiovasculară; Simpozion Omagial „180 de Ani ai Societății de Medici și Naturaliști Iași”;* „Al 5-lea Simpozion al Asistenților de Chirurgie Cardiovasculară, ATI și Circulație Extracorporeală” Iași 26-29 Septembrie 2013, *Revista medico-chirurgicală*, vol 117. Nr.3 Supl.1 2013, p. 66
11. Ghosh G. S., Gudmundsson S. Uterine and umbilical artery Doppler are comparable in predicting perinatal outcome of growth-restricted fetuses. In: *BJOG.*, 2009, no.116(3), p.424-430.
12. Nicolaidis K.H. et al. Absence of end diastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. In: *Brit. Med. J.*, 1998, V. 297, p.1026-1027.
13. Benavides-Serralde A. et al. Changes in central and peripheral circulation in intrauterine growth-restricted fetuses at different stages of umbilical artery flow deterioration: new fetal cardiac and brain parameters. In: *Gynecol Obstet Invest.*, 2011, no.71(4), p.274-280.
14. Militello M. et al. Obstetric management of IUGR. In: *J Prenat Med.*, 2009, no. 3(1), p. 6-9.
15. Dikshit S. Viewpoint. Fresh look at the doppler changes in pregnancies with placental-based complications. In: *Journal of Postgraduate Medicine*, 2011, Vol. 57, no. 2, p. 138-140.
16. Turan O. M. et al. Duration of persistent abnormal ductus venosus flow and its impact on perinatal outcome in fetal growth restriction. In: *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011; no.38, p. 295-302.



17. Cosmi E. et al. Timing of delivery of IUGR fetuses on the basis of hemodynamic changes. In: *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2004, Volume 24, Issue 3, p. 302.
18. Hadlock FP et al. Estimating fetal age: computer-assisted analysis of multiple fetal growth parameters. In: *Radiology*, 1984, no.152, p. 497-501.
19. Hadlock FP. Sonographic estimation of fetal age and weight. In: *Radiol Clin North Am*, 1990; 28-39.
20. Медведев М.В. Основы Допплерографии в Акушерстве. М.:Реал Тайм, 2007. 72 с.
21. Baschat A.A. et al. Umbilical Artery Doppler screening for detection of the small fetus in need of antepartum surveillance. In: *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 182 (1 Pt 1), p.154-158.
22. Фуйор-Булхак Л. Сравнительный анализ доплерографии сосудов плода при ЗВРП с результатами кислотно-щелочного баланса новорожденных. Тезисы докладов XII съезда Российской ассоциации врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии. Небуг. 17-21 сентября 2012. В: *Пренатальная диагностика*, 2012, Т 11, №3, с. 283-284.
23. Sinițina L., Fuior-Bulhac L. ș.a. Evaluarea matematică a modificărilor circulatorii morfofuncționale și dopplerografice ale complexului placentar al nou-născuților prematuri cu retard de dezvoltare intrauterină. În: *Buletin de perinatologie*, 2014, vol. 2(62), p. 43-50.

**LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE, ȘTIINȚIFICO-METODICE, DIDACTICE  
PUBLICATE LA TEMA TEZEI**

**LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE**

- Articole în reviste științifice din registrul național al revistelor de profil:
  1. Fuior-Bulhac L. Monitorizarea schimbărilor ecografice în retardul de creștere intrauterină a fătului (RCIU). În: *Buletin de perinatologie*, 2011, vol. 2(50), p. 32-36. Categoria C.
  2. Fuior-Bulhac L. Rolul dopplerografiei în evaluarea restricției de creștere intrauterină a fătului (revista literaturii). În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2012, vol.1(33), p. 370-375. Categoria B.
  3. Stratulat P., Fuior-Bulhac L., Cozma D. Valoarea ecografiei în prognozarea rezultatelor perinatale la feteșii diagnosticați cu retard de creștere intrauterină. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2012, vol. 4(36), p 140-145. Categoria B.
  4. Fuior-Bulhac L. Corelarea Dopplerografică a fluxurilor pe artera uterină în retardul de creștere intrauterină a fătului soldate cu naștere prematură. Materialele conferinței „Zilele neonatologiei moldave” cu participare internațională, ediția a 5-a. În: *Buletin de perinatologie*, 2012, vol. 2(54), p. 40-44. Categoria C.

5. Fuior-Bulhac L. Valoarea prognostică perinatală a velocimetriei doppler pe vasele circuitului utero-placento-fetal la feteșii cu RCIU. Congresul al III-lea al medicilor imagiști din Republica Moldova cu participare internațională „Actualități în imagistica medicală”. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2012, vol. 4(43), p. 146-148. Categoria B.
6. Sinițina L., Petrovici V., Samciuc Șt., David V., Fuior-Bulhac L. Particularități morfologice macroscopice ale complexului placentar în retradul de creștere intrauterină a fătului. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2014, vol.1(42), p. 55-62. Categoria B.
7. Fuior Bulhac L. Aspectele diverșilor parametri ecografici în aprecierea retardului de creștere intrauterină fetală. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2014, vol.1(42), p. 73-81. Categoria B.
8. Fuior L., Petrovici V., Sinițina L., David V., Samciuc Ș. Particularitățile morfofuncționale ale complexului placentar al nou-născuților prematuri cu retard de dezvoltare intrauterină. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2014, vol.1(42), p. 48-52. Categoria B.
9. Fuior-Bulhac L. Impactul masei fetale și al volumului lichidului amniotic asupra rezultatelor perinatale în cazul retardului de creștere intrauterină al fătului. În: Buletin de perinatologie, 2014, vol. 2(62), p. 35-43. Categoria B.
10. Sinițina L., Petrovici V., Fuior L., David V., Samciuc Șt. Evaluarea matematică a modificărilor circulatorii morfofuncționale și dopplerografice ale complexului placentar al nou-născuților prematuri cu retard de dezvoltare intrauterină. În: Buletin de perinatologie, 2014, vol. 2(62), p. 43-50. Categoria B.
- Teze la foruri științifice internaționale (peste hotare):
11. Фуйор-Булхак Л. Сравнительный анализ доплерографии сосудов плода при ЗВРП с результатами кислотно-щелочного баланса новорожденных. Тезисы докладов XII съезда Российской ассоциации врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии. Небуг, 17-21 сентября 2012 В.: Пренатальная диагностика, 2012, Т 11 №3, с. 283-284.
12. Rotaru N., Fuior-Bulhac L. Ultrasound changes in fetal intrauterin retardation (IUGR) (e-poster), In: European Congress of Radiology, Vienna, Austria, March 1-5, 2012. (<http://dx.doi.org/10.1594/ecr2012/C-1483>). (vizitat 15.07.2013)
13. Gațcan Ș., Fuior-Bulhac L., Rotaru N., Cernățchi O. Sensibilitatea, specificitatea, valoarea prognostic pozitivă a insuficienței circulatorii în retardul de creștere intrauterină (RCIU) a fătului pentru prognozarea hipoxiei cronice fetale. (e- poster). Supliment dedicat

manifestărilor: Al 9-lea Congres al Societății Române de Chirurgie Cardiovasculară; Simpozion Omagial „180 de Ani ai Societății de Medici și Naturaliști Iași”; Al 5-lea Simpozion al Asistenților de Chirurgie Cardiovasculară, ATI și Circulație Extracorporeală. În: Revista medico-chirurgicală a societății de medici și naturaliști din Iași. Iași, România, 2013. p. 66.

14. Gațcan Ș., Fuior-Bulhac L., Rotaru N., Cernețchi O. Insuficiența circulatorie (IC) – particularități ecografice în retardul de creștere intrauterină (RCIU) a fătului.(e-poster). Supliment dedicat manifestărilor: Al 9-lea Congres al Societății Române de Chirurgie Cardiovasculară; Simpozion Omagial „180 de Ani ai Societății de Medici și Naturaliști Iași”; Al 5-lea Simpozion al Asistenților de Chirurgie Cardiovasculară, ATI și Circulație Extracorporeală. În: Revista medico-chirurgicală a societății de medici și naturaliști din Iași. Iași, România, 2013. p. 118.

15. Fuior-Bulhac L. Valoarea statistică a masei estimative fetale în prognozarea retardului de creștere intrauterină fetală. În: Tezele celui de al 2-lea congres al Societății Române de ultrasonografie în obstetrică și ginecologie, 2-5 aprilie 2014, Iași. p. 63.

16. Fuior-Bulhac L. Corelarea dintre masa estimativă fetală și volumul lichidului amniotic în cazul prezenței retardului de creștere intrauterină fetală (e-poster). În: Tezele celui de al 2-lea congres al Societății Române de ultrasonografie în obstetrică și ginecologie, 2-5 aprilie 2014, Iași. p 172. (<http://iasi2014.medicalcongresses.ro/Media/iasi2014/Images/Postere%20OG%20Iasi%202014.pdf>) (vizitat 09.08.2014)

17. Fuior-Bulhac L. Probabilitatea apariției sindromului detresei respiratorii la făt cu retard de creștere intrauterină (e-poster). În: Tezele celui de al 2-lea congres al Societății Române de ultrasonografie în obstetrică și ginecologie, 2-5 aprilie 2014, Iași. p. 173. (<http://iasi2014.medical-congresses.ro/Media/iasi2014/Images/Postere%20OG%20Iasi%202014.pdf>). (vizitat 12.08.2014)

• Teze ale forurilor științifice naționale cu participare internațională:

18. Fuior-Bulhac L. Corelarea dintre Dopplerografia fetală și rezultatele perinatale în RCIU asociat cu Brain Sparing effect. În: Materialele conferinței a IV-a de medicină perinatală cu participare internațională. În: Buletin de perinatologie, 2011, vol. 3(51)-4(52), p. 214-215. Categoria C.

#### LUCRĂRI ȘTIINȚIFICO-METODICE ȘI DIDACTICE

• Manual pentru învățământul universitar:

19. Cotorcea V., Fuior-Bulhac L. Ecografia în obstetrică: Noțiuni generale. Chișinău: Foxtrot, 2010. 38 p.

## ADNOTARE

Fuior-Bulhac Liliana. „Evaluarea ecografică a retardului de creștere intrauterină a fătului”. Teza de doctor în științe medicale, Chișinău, 2015. Teza constă din: introducere, 5 capitole, concluzii generale, recomandări practice, bibliografie din 190 de surse, 127 de pagini text de bază, 24 de tabele, 46 de figuri, 10 anexe. Rezultatele obținute sunt publicate în 19 lucrări științifice.

**Cuvinte-cheie :** RCIU a fătului, ecografia fetală, dopplerografia fetală, morfopatologia în RCIU.

**Domeniul de studiu:** medicina.

**Scopul studiului:** Evaluarea posibilităților examenului ecografic, inclusiv dopplerografia circuitului materno-fetal, în aprecierea stării funcționale a fetoșilor cu RCIU pentru ameliorarea diagnosticului prenatal și optimizarea conduitei obstetricale.

**Obiectivele studiului:** Stabilirea parametrilor ecografici și dopplerografici eficienți în diagnosticarea retardului de creștere intrauterină a fătului în baza cărora va fi posibilă optimizarea conduitei obstetricale și prognozarea gradului de avansare a procesului patologic; elaborarea algoritmului de conduită ecografică la pacientele cu RCIU a fătului; stabilirea corelației dintre schimbările morfologice ale placentei și modificările ultrasonografice în RCIU.

**Noutatea și originalitatea științifică:** În premieră în RM au fost stabiliți markerii ecografici și dopplerografici discriminanți în diagnosticarea RCIU și a fost apreciat gradul de modificare intrauterină a lor. Rezultatele examinărilor eco-doppler și ale histologiei placentare au permis elaborarea unui algoritm de conduită ecografică a fetoșilor cu RCIU a fătului ce va permite optimizarea conduitei obstetricale și ameliorarea indicatorilor perinatali.

**Problema științifică soluționată** a constat în elucidarea particularităților ecografice și morfologice în studiul RCIU a fătului, care au contribuit la elaborarea unui algoritm de identificare și monitorizare ecografică prenatală a fetoșilor cu RCIU, pentru ameliorarea indicatorilor obstetricali și neonatali.

**Semnificația teoretică:** Rezultatele studiului reprezintă un suport important pentru ameliorarea conduitei ecografice și obstetricale a fetoșilor cu RCIU în scopul îmbunătățirii rezultatelor perinatale.

**Valoarea aplicativă a lucrării:** În baza studiului a fost elaborat algoritmul de monitorizare ecografică a fetoșilor cu RCIU pentru optimizarea indicatorilor obstetricali și neonatali.

**Implementarea rezultatelor științifice:** Rezultatele cercetării au fost implementate în activitatea specialiștilor IMSP IM și C pentru optimizarea managementului pacientelor cu RCIU a fătului și utilizate în procesul de instruire a medicilor imagiști sonografiști și obstetricieni.

## РЕЗЮМЕ

Фуйор-Булхак Лилиана. „Ультразвуковая оценка задержки внутриутробного развития плода“. Диссертация на степень кандидата медицинских наук, Кишинев, 2015. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, практических рекомендаций, библиографии из 190 названий, 127 страниц основного текста, 24 таблиц, 46 рисунка, 10 приложений. Результаты исследования опубликованы в 19 научных работах.

**Ключевые слова:** ЗВРП, УЗИ плода, доплерография плода, патоморфология в ЗВРП.

**Область исследования:** медицина.

**Цель исследования:** Рассмотреть возможности УЗИ и доплерографии плацентарно-фетального кровотока в оценке функционального состояния плода при ЗВРП для повышения эффективности пренатальной диагностики и улучшения акушерской тактики.

**Цели работы:** Установление эффективных ультразвуковых и доплерографических показателей в диагностике ЗВРП, для оптимизации акушерской тактики и определения степени эволюции патологического процесса; разработка алгоритма эхографической тактики у пациенток с ЗВРП; установление корреляции между морфологическими изменениями в плаценте и эхографическими изменениями при ЗВРП.

**Научная новизна:** Впервые в РМ были выявлены эффективные ультразвуковые маркеры ЗВРП и определены степени их нарушения. На основании УЗИ и доплерографии, а также данных плацентарной гистологии удалось разработать и внедрить алгоритм скрининга и мониторинга ЗВРП, а также определить оптимальные сроки родоразрешения, которые имеют решающее влияние на показатели перинатальной заболеваемости и смертности.

**Научная значимость** состояла в определении ультразвуковых и морфологических особенностей при ЗВРП, изучение их роли в оптимизации диагностики данной патологии и акушерской тактики, благодаря которым был разработан алгоритм ультразвукового мониторинга ЗВРП.

**Теоретическая значимость:** Результаты исследования позволят оптимизировать ультразвуковую и акушерскую тактику, для улучшения перинатальных исходов.

**Практическая ценность работы:** В результате исследования был разработан алгоритм ультразвукового мониторинга плодов с ЗВРП для оптимизации перинатальных исходов.

**Внедрение научных результатов:** Результаты исследования внедрены в практику специалистов Центра Матери и Ребёнка и использованы в процессе повышения квалификации акушеров и специалистов ультразвуковой диагностики.

## SUMMARY

Fuor-Bulhac Liliana. „**Ultrasound assessment of the intrauterine growth restriction**”. PhD thesis in medicine, Chisinau, 2015. The thesis includes introduction, five chapters, general conclusions, recommendations, bibliography with 190 references, 127 pages of the basic text, 24 tables, 46 figures and 10 annexes. The results of the research are presented in 19 scientific publications.

**Keywords:** IUGR, fetal ultrasound, fetal Doppler, morphology results in IUGR.

**Research area:** medicine.

**Aim of the study:** to assess advantages and possibilities of the fetal ultrasound and fetal Doppler in evaluation of fetal functional condition in IUGR in order to raise the effectiveness of prenatal diagnosis and to improve the obstetrical management.

**Objectives:** to establish ecographic and Doppler parameters useful in diagnosing intrauterine growth restriction, will improve the management of IUGR cases and will be as predictive factors for diseases progress; to elaborate a ultrasound examination algorithm for patients diagnosed with fetal IUGR; to reveal a correlation between morphologic changes of the placenta and ultrasound abnormalities in IUGR cases.

**Novelty and scientific originality:** new efficient ultrasound and Doppler markers for intrauterine growth restriction were revealed and the degree of intrauterine changes of those was established. Results of the Doppler examination and placental biopsy allowed the development of an algorithm for IUGR screening and monitoring of the fetus, also it helps to determine the optimal timing of initiation of birth, both having a major impact on perinatal indicators.

**Scientific problem solved in the respective field:** the study revealed ultrasound and morphological peculiarities in fetus with IUGR, that contributed to the development of an algorithm for IUGR screening and monitoring of the fetus with IUGR in order to improve obstetrical and neonatal indicators.

**The theoretical significance of the study:** results of the study represent an methodological support to improve the ultrasound and obstetrical management for better perinatal outcomes.

**Applicative value of the study.** Based on the study results an algorithm of ultrasound screening and monitoring of the fetus with IUGR was established, in order to improve obstetrical and neonatal indicators.

**Scientific results are implemented** in the activity of specialists from the Research Institute for Maternal and Child Healthcare and provide a methodological support for the comprehensive management of patients with IUGR, and for training in the field of ecography and obstetrics.

**Fuior-Bulhac Liliana**

**EVALUAREA ECOGRAFICĂ A RETARDULUI DE CREȘTERE  
INTRAUTERINĂ A FĂTULUI**

**324.01. – Radiologie și imagistică medicală**

**Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale**

---

Aprobat spre tipar:  
Hârtie ofset. Tipar ofset.  
Coli de tipar: 70

Formatul hârtiei: 60x84 1/16  
Tiraj 70 ex.  
Comanda nr. 25

---

Centrul Editorial "Depol Promo" SRL  
MD-2072, Chișinău, str. Independenței, 40.