

Bibliografie selectivă

1. **Fuior I.**, Eţco L., Stratulat P. și colab., *Importanța principiului patogenetic în diagnosticul clinic și cel anatopatologic în practica pediatrică*. Recomandații metodice, Chișinău, 2007, 42 p.
2. Воробьев С. Л., Чибисов В. Н., *Новые подходы к организации и клинико-анатомического анализа в лечебно-профилактических учреждениях*. Арх. патологии, 2005, т. 67. М., Медицина, с. 56-60.
3. Зайратьянц О. В., *Анализ смертности, летальности, числа аутопсий и качества клинической диагностики в Москве за последнее десятилетие (1991-2000 г.г.)*. Арх. патол. Приложение. М., Медицина, 2002. 64 с.
4. Серов В. В., Пальцев М. А., *Патологическая анатомия*. М., Медицина, 1998. 640 с.

Rezumat

Prezentul articol reflectă evaluarea letalității în perioadele de dezvoltare a copilului pe parcursul anilor 2006-2008 în cadrul Asistenței Morfopatologice în Secția Anatomie Patologică Centralizată (SAPC) a IMSP ICȘDOSMșiC în baza analizei retrospective a 787 de procese-verbale ale investigațiilor morfopatologice. Rezultatele obținute au reflectat structura, patologiile predominante și dinamismul acestora, precum și ponderea divergențelor de diagnostic.

Summary

This article reflect the assessment of death in the development of the child during the years 2006-2008 in the Assistance Section morfopatology Centralized Pathological Anatomy (SAPCA) of IMSP ICȘDOSMșiC based on retrospective analysis of 787 protocols of Morfopatology investigations. The results reflected the structure and predominant dynamic conditions and frequency differences of diagnosis.

INSUFICIENȚA PLACENTARĂ CRONICĂ – UN FACTOR DE RISC MAJOR ÎN EVOLUȚIA RETARDULUI DE DEZVOLTARE INTRAUTERINĂ A FĂTULUI

Ion Fuior, dr. h. în medicină, prof. univ., **Lilia Sinițana**, dr. în medicină, **Valeriu David**, dr. în medicină, **Vergil Petrovici**, medic morfopatolog, **Ștefan Samciuc**, medic morfopatolog, IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Actualitatea problemei. Retardul de dezvoltare intrauterină (RDIU) a fătului rămâne o problemă importantă a perinatologiei, cu o tendință sporită de creștere în ultimii ani [12]. Importanța prevenirii RDIU este determinată de frecvența înaltă la acești nou-născuți a asfixiei, aspirației meconiale, dereglărilor metabolice etc., iar din primele ore de viață – a tulburărilor severe ale statusului neurolologic, dereglărilor respiratorii și celor adaptaționale etc. [4, 5]. Nu în ultimul rând, în literatura de specialitate se abordează rolul RDIU și al masei ponderale joase la naștere în dezvoltarea dereglărilor cardiovasculare, neurologice, metabolice etc. la adulți [3]. Diversele aspecte ale acestor opinii sunt reflectate în multiple studii de cercetare orientate spre soluționarea problemei în cauză [6, 10, 11].

Printre cauzele principale ale RDIU se menționează tulburările mediului ambiant, alimentația insuficientă a mamei, malformațiile și infecțiile tractului reproductiv matern, precum și disfuncția placentară [2, 7, 1]. RDIU nu este o unitate nozologică care ar putea fi plasată în diagnosticul definitiv ca maladie principală, dar în același timp retardul de dezvoltare intrauterină se atestă cu regularitate, la indici destul de înalți, în morbiditatea și letalitatea perinatală. Substratul morfologic al RDIU în majoritatea covârșitoare a cazurilor îl constituie modificările patologice în placentele acestor feteși, în special insuficiența placentară cronică. Conform relațiilor unor autori, insuficiența fetoplacentară cronică în 88,2% din cazuri are rolul primordial în patologia sarcinii și progresează rapid atunci când durata gestației nu corespunde capacității funcționale a placentei de asigurare a fătului cu substanțe nutritive [12].

În acest context, evaluarea morfopatologică a retardului de dezvoltare intrauterină a fătului constituie un deziderat de actualitate continuă, ceea ce ne-a determinat să realizăm cercetări asupra

fenomenului, ale căror rezultate ar putea contribui la anticiparea efectelor fatale pentru feteși și nou-născuți.

Material și metode. Evaluării morfopatologice au fost supuse 81 de cazuri de decese ale copiilor cu termenul de gestație ≥ 37 de săptămâni și 69 de placentele acestora, ce au fost repartizate în 2 loturi : lotul I – mort-născuți (47 de cazuri și 47 de placentele) și lotul II – nou-născuți (34 de cazuri și 22 de placentele). În lotul mort-născuților, feteșii decedați au fost repartizați în 2 subloturi în funcție de perioada decesului: *sublotul I* – decese survenite în perioada antenatală (36 de cazuri) și *sublotul II* – decese survenite în perioada intranatală (11 cazuri).

De asemenea, s-au efectuat investigații morfopatologice a 74 de placentele din nașteri la termen și premature cu copii vii, care au supraviețuit, de la mame cu diverse procese patologice cum ar fi ruperea prematură a pungii amniotice (RPPA) cu perioada alichidiană 13-19 ore, polihidramnios, oligoamnios, gestoza, preeclampsie, vaginită, pielonefrită cronică în remisie, TBC pulmonar, hipertensiune arterială (HTA) esențială, malformații congenitale de cord și ale aparatului genital etc.

Pentru studiul histologic s-au utilizat metode uzuale de colorație cu hematoxină-eozină, van Gieson cu picrofuxină și după Gram-Weigert.

Rezultate și discuții. În cadrul studiului efectuat s-a stabilit RDIU a feteșii cu o rată de 16% din cazuri. Analiza valorilor procentuale a constatat o deficiență ponderală ce oscila între 2% și 34%. În raport de nivelul deficienței ponderale (gradul de hipotrofie congenitală), RDIU s-a repartizat în felul următor: gradul I (deficiența ponderală între 2% și 12%) relevat în 8 cazuri (61,5%), gradul II (deficiența ponderală între 15% și 20%) – 4 cazuri (30,8%) și un caz cu hipotrofie de gradul III (deficiența ponderală de 34%).

Ca rezultat al explorărilor histopatologice ale placentelor copiilor cu hipotrofie de gr.I s-a stabilit insuficiența placentară cronică (IPC), forma subcompensată, în 3 cazuri, ea fiind însoțită de procese compensator-adaptive moderate și insuficiență placentară moderată (IPM) în 2 cazuri, secundată de decolarea precoce a placentei normal inserate și tromboza venei ombilicale asociată cu displazie segmentară vasculară.

Morfologic, în cadrul hipotrofiei de gradul II, placenta a manifestat semne de IPC, forma decompensată, exprimată prin arii extinse de infarcte ischemice realizate în diverse perioade de timp, zone afuncționale și pseudoinfarcte multiple, dereglări circulatorii, imaturitate patologică a placentei, manifestată prin discronism de maturizare a corionului și patului vascular fetal, hipoplazia veridică a placentei și procese compensator-adaptive minime și/sau absente (*fig. 1, 2*). În hipotrofia de gradul III s-a stabilit IPC, forma decompensată.

Totodată, RDIU s-a stabilit în cadrul diverselor patologii de bază, a căror incidență este reflectată în *figura 3*.

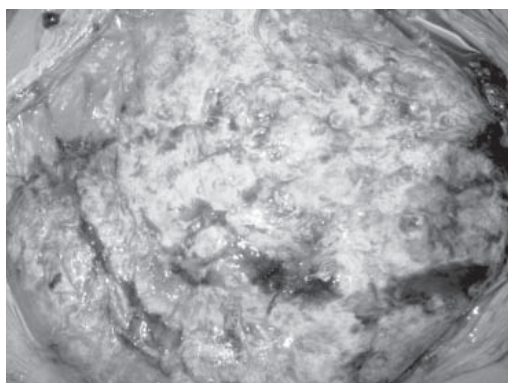


Fig. 1. Infarct ischemic placentar subtotal.
Deces perinatal al feteșii cu RDIU



Fig. 2. Tromb stratificat major al spațiului intervilar placentar. Deces perinatal al feteșii cu RDIU

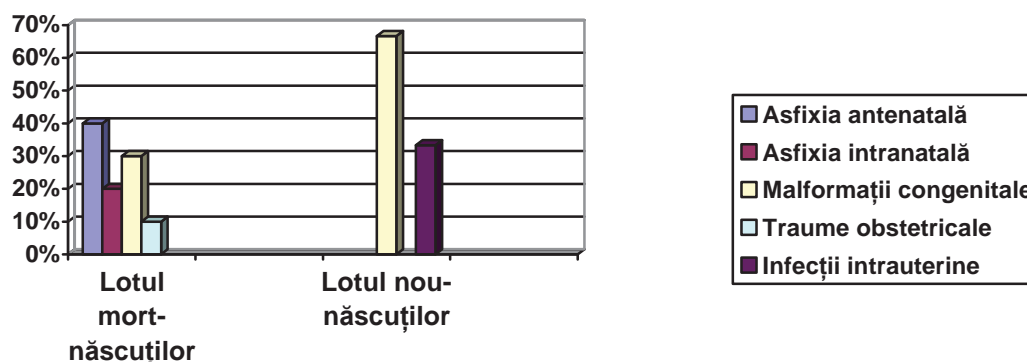


Fig. 3. Structura nozologică a patologiilor de bază asociate cu RDIU

Totodată, s-a stabilit că în lotul mort-născuților cu RDIU, asfixia intrauterină a fost atestată în 60% din cazuri, malformațiile congenitale – în 30% din cazuri și un caz cu traumatism obstetrical, iar în lotul nou-născuților, rata majoră a revenit malformațiilor congenitale – cu 66,7% cazuri și un caz de deces cu infecție intrauterină (IIU). În acest context, RDIU la prematuri, conform datelor din literatura de specialitate, se atestă mai frecvent la copii de la mame cu maladii inflamator-infecțioase ale tractului urogenital și infecții intrauterine ale fătului [8].

Așadar, studiul efectuat a stabilit că patologia placentară, în special insuficiența placentară cronică, formele sub- și decompensată, determinate de dereglări circulatorii și imaturitate patologică a placentei cu diminuarea proceselor compensator-adaptive, este unul din factorii de risc major în evoluția RDIU în lotul copiilor decedați cu termenul de gestație ≥ 37 săptămâni.

Placentele copiilor care au supraviețuit au fost repartizate pe loturi: lotul I – placentele din sarcini cu RPPA și vaginite, lotul II – patologii inflamatorii cronice extragenitale, lotul III – patologii extragenitale neinflamatorii, lotul IV – operații cezariene, lotul V – nașteri premature. Conform datelor prelevate din anamnezicul acestor sarcini, 12 copii s-au născut cu retard de dezvoltare intrauterină (RDIU), repartizați pe loturi în modul următor: din lotul cu RPPA – 2, din lotul cu patologie inflamatorie extragenitală – 1, din lotul cu patologie extragenitală neinflamatorie – 4, din nașteri premature – 4 și în operații cezariene – 1.

Studiul morfologic a relevat modificări tisulare severe inflamatorii, discirculatorii, dereglări de maturizare și un grad divers al fenomenelor compensatorii, care sunt elucidate în *tabelul 1* și *figurile 4 și 5*. Impactul leziunilor detectate în funcție de gradul de afectare și răspândire ale acestora, precum și de nivelul fenomenelor compensatorii în placentele nou-născuților este determinat de evoluția insuficienței placentare cronice cu răspuns diferit asupra fătului [9].

Tabelul 1

Modificări morfologice ale placentei în retardul fetal

<i>Modificările morfologice</i>	<i>Frecvența</i>
Leziuni inflamatorii	6
Membranită exsudativ-leucocitară	1
Corioamnionită parietală	1
Vilezită și intervilezită	1
Deciduită bazală în focar	1
Deciduită parietală zonală	2
Dereglări circulatorii	20
Calcinoză vilară și vasculară	2
Depozitări abundente de fibrinoid	2
Trombi placentari	4
Infarcte ischemice	5
Atelectazii placentare	3
Zone afuncționale	2
Muguri sincițiali necrozați pe zone extinse	2

Dereglări de maturizare	3
Vilozități monstruoase în grupuri	1
Prezența vilozităților embrionare	2
Fenomene compensatorii	5
Angiomatoză compensatorie	3
Proliferare în muguri a sincițiului	2
Fără patologii	3
Modificări involutiv-distrofice	3

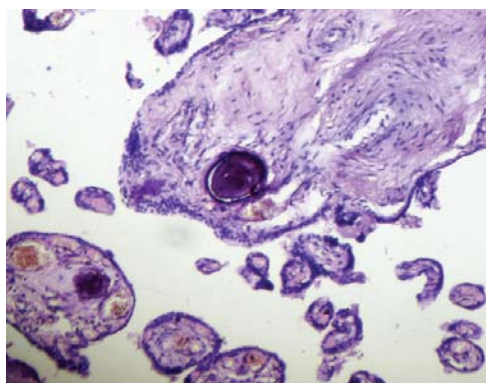


Fig. 4. Trombi intravasculari calcificați în placenta fătului cu RDIU

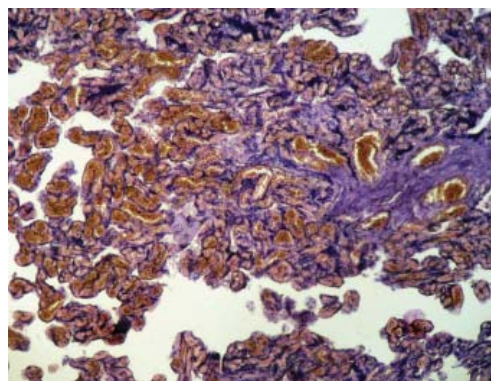


Fig. 5. Corioangiomatoză în placenta fătului cu RDIU

Leziunile morfologice atestate în aceste placentate au fost supuse analizei statistice comparative, unde 1 reprezintă leziuni inflamatorii, 2 – dereglări circulatorii, 3 – dereglări de maturizare, 4 – fenomene compensatorii, 5 – fără patologie (fig. 6).

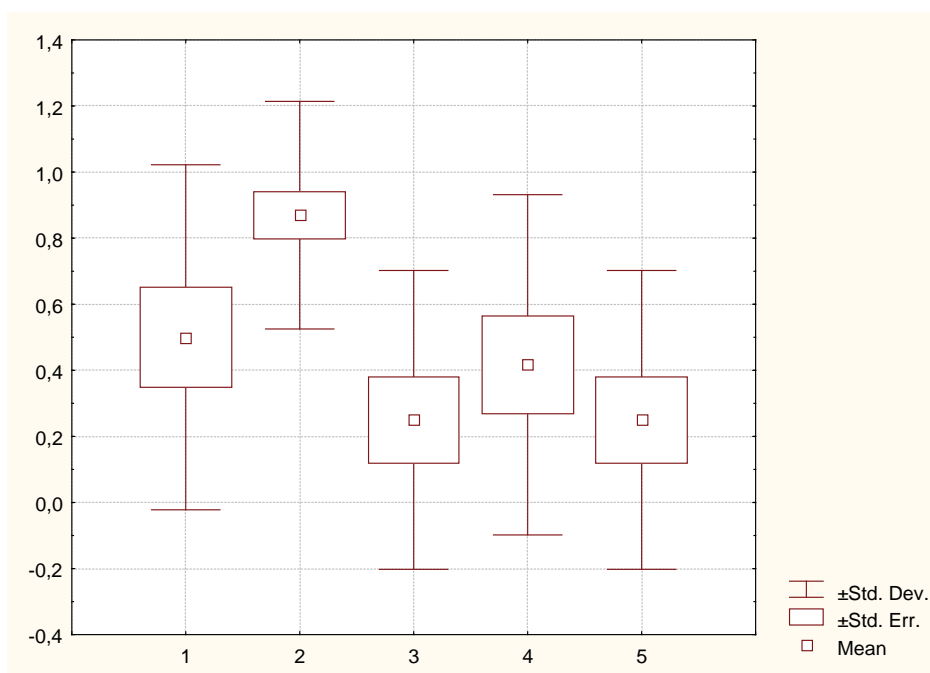


Fig. 6. Date comparative ale modificărilor morfologice în placentele cu RDIU

După cum se observă din datele prezentate în tabelul 2, leziunile inflamatorii din numărul total de afecțiuni au constituit $0,5 \pm 0,15$, dereglările circulatorii – $0,9 \pm 0,05$, dereglările de maturizare – $0,25 \pm 0,13$, fenomenele compensatorii – $0,42 \pm 0,14$, fără patologie – $0,25 \pm 0,13$.

Frecvența modificărilor morfologice în placentele cu RDIU

<i>Modificările morfologice</i>	<i>RDIU</i>	
	abs	X±Mx
Leziuni inflamatorii	6	0,5±0,15
Deregări circulatorii	20	0,87±0,05
Deregări de maturizare	3	0,25±0,13
Fenomene compensatorii	5	0,42±0,15
Fără patologice	3	0,25±0,13

Așadar, analiza comparată a leziunilor morfologice în placentele copiilor cu RDIU, efectuată în baza datelor constatate, a stabilit o deosebire a dereglărilor circulatorii comparativ cu alte leziuni, cu suport statistic de 5% ($p < 5\%$).

Astfel, anume dereglările circulatorii în placentă, care caracterizează insuficiența placentară cronică, sunt responsabile de evoluția RDIU la copii, celelalte leziuni ale placentelor neavând suport statistic în analiza comparativă. Ținând cont de ponderea sporită a fenomenelor compensatorii pronunțate în loturile unde dereglările circulatorii ating cifre înalte, se poate menționa că semnele insuficienței placentare cronice stabilite morfologic purtau un caracter compensat, ceea ce cu certitudine a condus la supraviețuirea nou-născuților.

Concluzii

1. Studiul efectuat a stabilit că patologia placentară, în special insuficiența placentară cronică, formele sub- și decompensată, determinate de dereglări circulatorii și imaturitatea patologică a placentei, însoțite de diminuarea proceselor compensator-adaptive, reprezintă unul din *factorii de risc major* în evoluția RDIU în lotul copiilor decedați cu termenul de gestație ≥ 37 săptămâni.

2. Cercetările morfopatologice ale placentelor din nașteri cu nou-născuți supraviețuitori și analiza statistică comparată au stabilit că anume dereglările circulatorii în placentă, ca urmare a insuficienței placentare cronice, sunt responsabile de evoluția RDIU la copii și pot fi considerate drept *factor de risc major* pentru nașterea unui copil sănătos.

3. Rolul primordial în diminuarea morbidității și letalității perinatale în baza RDIU revine excluderii fătului din cercul vicios al dereglărilor circulatorii placentare responsabile de evoluția insuficienței placentare cronice.

Bibliografie selectivă

1. Djakovic A., Rieger L., Wirbelauer J. et al., *Severe foetal growth retardation in a patient with uterul bicornis, velamentous insertion and partial placental abruption in the 26th week of gestation/a case report*. Y Geburtshilfe Neonatol. 2007 Aug; 211(4):169-73.

2. Neerhof MG-*Causes of intrauterine growth restriction*. Clin Perinatol. 1995; 22:375-85.

3. Nvirenda M. J., Seckl J. R., *Intrauterine events and the programming of adulthood disease: the role of fetal glucocorticoid exposure (Review)*. Int J Mol Med. 1998 Nov; 2(5):607-14.

4. Paz I., Gale R., Laor et al. *The cognitive outcome of full term small for gestational age infants at late adolescence*. Obstet. Ginecol. 1995; 85:452.

5. Piper J. M., Xenakis E. M. J., McFarland M. et al., *Do growth retarded premature infants have different rates of perinatal morbidity and mortality than appropriate grown premature infants?* Obstet. Ginecol. 1996; 87:169.

6. Rondo P. H. C., Tomkins A. M., *Chest circumference as an indicator of intrauterine growth retardation*. Early Human Development, vol. 44. nr 2, 22 March 1996, pp.161-167(7).

7. Tomkins A., Murray S., Rondo P., Filteau S., *Impact of maternal infection on foetal growth and nutrition*. SCN News. 1994; (11):18-20.

8. Буштырев В. А., Лаура Н. Б., Попова Н.Е. и др., *Материнские факторы риска в формировании задержки внутриутробного развития у недоношенных новорожденных*. Материалы VII Российского форума «Мать и дитя». 11-14 октября 2005 г. Москва. С. 561

9. Милованов А. П., *Патология системы мать-плацента-плод*. М. «Медицина». 1999, С. 274-309.

10. Петракова В. А., Фофанова О. В., Нагаева Е. В., *Эффективность и безопасность применения растворимой формы рекомбинантного гормона роста при лечении низкорослости у детей с задержкой внутриутробного развития*. Пробл. эндокринологии. 2005; 51(4):22-3.

11. Полянский Д. А., Парусов В. Н., *Оценка соответствия физического развития новорожденных гестационному возрасту*. Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. 1997; 3:114-8.

12. Чернышев В. Н., Козырева Т. Е., Сависько А. А. и др., *Оценка состояния новорожденных с задержкой внутриутробного развития в зависимости от акушерской патологии матери*. Южно-Российский медицинский журнал. №4.1998.

Rezumat

Studiul morfopatologic a inclus 81 de cazuri de decese perinatale cu termenul de gestație ≥ 37 săptămâni și 74 de placentе din nașteri la termen și premature cu copii vii, care au supraviețuit, de la mame cu diverse procese patologice. Ca rezultat al studiului s-a stabilit că în placentele copiilor cu retard de dezvoltare intrauterină au loc dereglări circulatorii avansate, care stau la baza insuficienței placentare cronice și a decesului nou-născuților. Ponderea sporită a fenomenelor compensatorii pronunțate în loturile unde dereglările circulatorii ating cifre înalte, în placentele copiilor supraviețuitori, a determinat caracterul compensator al insuficienței placentare cronice, ceea ce cu certitudine a condus la supraviețuirea nou-născuților.

Summary

Morfopatologic study included 81 cases of perinatal deaths by the term ≥ 37 weeks gestation and 74 from the placenta at term births and premature children live, who survived from mothers with different pathological processes. As a result of the study established that children with intrauterine placenta retard development occurring advanced circulatory disturbances that underlie chronic placental insufficiency and death of new-borns. Increased frequency of compensatory phenomena given in the plots where circulatory disturbances reach high numbers in placenta of surviving children led compensatory nature of chronic placental insufficiency, which certainly led to the survival of new-borns.