

## ASPECTELE DIVERȘILOR PARAMETRI ECOGRAFICI ÎN APRECIEREA RETARDULUI DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ FETALĂ

Liliana Fuior-Bulhac – dr.,  
IMSP Institutul Mamei și Copilului

069178781

### Rezumat

**Introducere:** Una din sarcinile de bază ale protecției sănătății mamei și copilului este reducerea morbidității perinatale și a mortalității. Progresele din domeniul obstetricii și neonatologiei au îmbunătățit foarte mult posibilitățile de diagnostic prenatal al fetoșilor cu întârziere în creșterea intrauterină, precum și posibilitățile de îngrijire și tratament postnatal specifice acestei categorii de nou-născuți. În șirul metodelor existente, ultrasonografia este o metodă neinvazivă de studiu a fătului. Ea permite stabilirea stării funcționale a fătului în trimestrul II de sarcină, fiind o metodă costeficientă și inofensivă de examinare, ceea ce permite utilizarea ei pe larg în practica cotidiană. Fetometria include în sine măsurarea diferitelor structuri anatomice, care, fiind comparate cu normogramele pentru termenul gestațional prezent, pot concretiza termenul de gestație și aprecia rata creșterii intrauterine. Pentru a stabili o tactică corectă de declanșare a travaliului, a termenului lui oportun, cât și a particularităților de supraveghere și tratament a nou-născuților cu RCIU este necesară calcularea cât mai exact posibilă a masei estimative (ME) a fătului. La fel un indice important în RCIU a fătului este volumul lichidului amniotic, deoarece odată cu apariția unei afecțiuni fetale, asociate cu starea de hipoxie și de redistribuție a fluxului sanguin spre organele de importanță vitală, apare o hipoperfuzie renală, ce duce la micșorarea formării urinei. Din cele expuse mai sus rezultă necesitatea obligatorie al analizei în complex al diferitor parametri ecografici în evaluarea RCIU fetal. **Scopul:** Aprecierea eficacității diversilor parametri fetometrici ecografici, a corelației între ei, în diagnosticarea retardului de creștere intrauterină. **Material și metode:** Au fost studiate diverse aspecte ecografice la 111 gravide, la care s-a diagnosticat RCIU fetal și 116 fără date al acestei patologii, la care a avut loc nașterea prematură la termenul de 24-36<sup>+6</sup> săptămâni amenoree. Studiul cazurilor clinice a fost efectuat cu cel mult 2 zile înainte de naștere. Criteriul pentru selectarea gravidelor în lotul de bază a fost masa estimativă a fătului, stabilită la examenul ecografic, mai mică de percentila a 10-a, conform standardelor ultrasonografice de masă a fătului. **Rezultate:** S-a stabilit că la aprecierea masei estimative a fetoșilor din lotul de bază versus, cei din lotul de control după termenul gestațional, s-a înregistrat o diferență semnificativă statistic între loturile de comparație ( $p < 0,01$ ), iar diagnosticul de RCIU este stabilit intrauterin mai exact atunci, când percentila masei estimative este egală cu sau mai joasă de a 5-a ( $X^2 = 19,5$   $df = 2$ ,  $p < 0,001$ ). Diagnosticul de RCIU a fătului a fost mai des prezent în grupul fetoșilor cu termen gestațional cuprins între 33 și 36<sup>+6</sup> săptămâni amenoree (55,86%), iar repartizării fetoșilor în grupele de termen gestațional după percentila masei estimative pentru acest termen, nu a identificat o diferență semnificativă statistic a acestui parametru în grupele de studiu. S-a stabilit ca ME direct corelează cu volumul lichidului amniotic iar sensibilitatea oligoamnionului în RCIU este înaltă (100%). Din indicii fetometrici valoarea circumferinței abdomenului are o sensibilitate mai înaltă în stabilirea diagnosticului de RCIU și în special, valoarea percentilei mai mici de 3% și, s-a stabilit o corelare directă între dimensiunile AC și valoarea ME. Rezultatele studiului au demonstrat că pentru stabilirea gradului de deficit de masă, ne putem baza pe valoarea percentuală a circumferinței abdomenului, care în majoritatea cazurilor corespunde aceleiași percentile a ME pentru termenul gestațional. **Concluzii:** Aprecierea diversilor indici ecografici și, în special al AC, ME și volumului lichidului amniotic reprezintă o verigă importantă în diagnosticul RCIU fetal.

**Cuvinte-cheie:** RCIU, masa estimativă, circumferința abdominală, volum lichid amniotic

### Summary: Aspects of various ultrasound parameters in assessing of fetal intrauterine growth retardation

**Background:** One of the basic tasks of mother and child health protection is to reduce perinatal morbidity and mortality. Advances in obstetrics and neonatology have greatly improved the possibilities for prenatal diagnosis of fetuses with intrauterine growth restriction and postnatal care and treatment options specific to this category of infants. In the series of existing methods, ultrasound is a noninvasive method to study the fetus. It establishes the functional status of the fetus in the second trimester of pregnancy, it is a lowcost and harmless method of examination, which allows its use widely in everyday practice. Fetometry includes the measurement of various anatomical structures, which, compared to the gestational age normogram currently can establish the gestational age and appreciate intrauterine growth rate. To establish a proper strategy trigger labor, the appropriate terms, as well as the particularities of supervision and treatment of newborns with IUGR necessary to calculate as accurately as possible the estimates mass (ME) of the fetus. Equally important index in IUGR is amniotic fluid volume because with the advent of fetal conditions associated with hypoxia state and redistribution of blood flow to vital organs, renal hypoperfusion occurs, which leads to decrease urine formation. From the above results it is very important to analysis in complex the various parameters in ultrasound evaluation of IUGR. **Aim:** Assessment of the effectiveness of various ultrasound parameters of fetometry, the correlation between them in the diagnosis of intrauterine growth retardation. **Materials and methods:** We studied ultrasound various issues in 111 pregnant were fetus was diagnosed with IUGR and 116 without data of this pathology which took place in the period of 24-36<sup>+6</sup> weeks amenorrhea. The study of clinical cases was performed in 2 days before birth. The criteria for selecting the main group of

pregnant women was estimated fetal weight, determined by ultrasound examination, less than 10<sup>th</sup> percentile correlated to the standards table. **Results:** It was found that the estimated fetal weight of main group versus the control group after the gestational age, there was a statistically significant difference between comparison groups ( $p < 0.01$ ) and diagnosis of IUGR set exactly when the mass percentile estimate is equal to or lower than 5<sup>th</sup> percentile ( $X^2 = 19.5$   $df = 2$ ,  $p < 0.001$ ). Diagnosis of IUGR was more often present in fetuses of gestational age group between 33 and 36<sup>+6</sup> weeks amenorrhea (55.86 %) and the distribution of gestational age fetuses in groups after mass percentile estimates for this period has not identified statistically significant difference in this parameter study groups. It was established that ME directly correlated with amniotic fluid volume and sensitivity of oligoamnios in IUGR is high (100 %). From all the fetometric parameters abdominal circumference (AC) value has the highest sensitivity in the diagnosis of RCIU and especially when it is lower than 3% and established a direct correlation between the size of AC and ME value. The study results showed that for the determination of degree of mass deficiency, we can rely on the percentile value of abdominal circumference, which in most cases correspond to the same percentile for the gestational age ME. **Conclusions:** The study of various ultrasound parameters, especially the AC, ME and amniotic fluid volume is an important link in the diagnosis of IUGR.

**Key words:** IUGR, estimated weight, abdominal circumference, amniotic fluid volume

#### Резюме: Особенности различных ультразвуковых параметров в оценке задержки внутриутробного развития плода

Одной из основных задач защиты здоровья матери и ребенка является сокращение перинатальной заболеваемости и смертности. Достижения в области акушерства и неонатологии значительно улучшили возможности пренатальной диагностики плода с внутриутробной задержки роста и возможностей послеродовой тактики и лечения данной категории детей. В серии существующих методов, ультразвук является неинвазивным методом изучения плода. Он устанавливает функциональное состояние плода во втором триместре беременности, является не дорогим и безвредный метод обследования, который позволяет использовать его широко в повседневной практике. Фетометрия включает измерение различных анатомических параметров, которые, в сравнении с норммограммами для гестационного возраста дает возможность определить гестационный возраст и оценить внутриутробные темпы роста плода. Для определения правильной тактики ведения родов, наиболее приемлемого срока родоразрешения, а также особенностей мониторинга и лечения новорожденных с ЗВРП необходимо определить наиболее точно расчетную массу плода (МП). Не менее важным показателем ЗВРП является объем амниотической жидкости, потому что с появлением у плода состояния гипоперфузии на фоне ЗВРП происходит снижение образования мочи. Из приведенных выше результатов аргументировано обязательное комплексное ультразвуковое исследование различных ультразвуковых параметров в оценке ЗВРП. **Цель:** Оценка эффективности различных ультразвуковых фетометрических параметров, корреляции между ними в диагностике внутриутробной задержки роста. **Материалы и методы:** Было произведено ультразвуковое исследование у 111 беременных с ЗВРП и 116 без данных этой патологии. В обследование были включены беременные у которых произошли преждевременные роды. Исследование клинических случаев проводились максимально за 2 дня до родов. Критерием выбора в основную группу были беременные женщины, у которых по оценкам УЗИ вес плода определялся меньше десятой процентиля стандартных нормативов для определенного срока беременности. **Результаты:** Было обнаружено, что по расчетному весу плода в основной группе по сравнению с контрольной группой по гестационному возрасту, присутствовала статистически значимая разница между группами сравнения ( $p < 0,01$ ) а диагноз ЗВРП устанавливается точно, когда расчетная масса плода равна или ниже, чем 5-ая процентиля ( $X^2 = 19.5$   $DF = 2$ ,  $p < 0,001$ ). Диагноз ЗВРП чаще наблюдается у плодов гестационный возраст которых находится между 33 и 36<sup>+6</sup> недель беременности (55.86%). На любом сроке беременности можно обнаружить разные отклонения от нормы в том что касается дефицита массы тела. Не было выявлено статистически значимой разницы в этом параметре группах. Было установлено, что предполагаемая масса плода напрямую коррелирует с количеством околоплодных вод а чувствительность маловодия в ЗВРП высока (100%). Из всех фетометрических параметров значение окружности живота имеет самую высокую чувствительность в диагностике ЗВРП и особенно обнаружение чисел ниже 3 процентиля. Установлена прямая взаимосвязь между размером окружности живота и предполагаемой массы плода. Полученные результаты исследования показали, что для определение степени дефицита массы плода, можно полагаться на степень отставания окружности живота согласно процентилям для определенного срока беременности, которая в большинстве случаев соответствуют тем же процентилям для гестационного возраста предполагаемой массы плода. **Выводы:** Исследование различных ультразвуковых параметров, особенно объем живота, предполагаемая масса плода и количество жидкости является важным звеном в диагностике ЗВРП.

**Ключевые слова:** ЗВРП, масса плода, окружность живота, околоплодная жидкость

**Introducere.** Una din sarcinile de baza ale protecției sănătății mamei și copilului este reducerea morbidității perinatale și a mortalității. Odată cu în-

răutățirea stării ecologice, cu acțiunea precară a factorilor socio-economici, și cu avansarea în vârstă a gravidelor, a sporit procentul de creștere a sarcinilor

și nașterilor asociate cu diverse patologii [1]. În structura cauzelor morbidității perinatale, primul loc îl ocupă hipoxia intrauterină, constituind 44,4%-56,2% [1], ce apare deseori ca o consecință a retardului de creștere intrauterină a fătului (RCIU) și induce multiple dereglări neurologice la nou-născuți, se rasfrânge negativ asupra dezvoltării ulterioare a lor și reprezintă un factor de risc în dezvoltarea sindromului detresei respiratorii (SDR) [2]. Totodată, pe lângă apariția modificărilor neurologice la copiii ce au suportat hipoxie intrauterină cronică, se observă și schimbări somatice: dereglări la nivelul sistemului cardiovascular, tractului gastrointestinal și al altor organe [3]. Progresele din domeniul obstetricii și neonatologiei au îmbunătățit foarte mult posibilitățile de diagnostic prenatal al feților cu întârziere în creșterea intrauterină, precum și posibilitățile de îngrijire și tratament postnatal specifice acestei categorii de nou-născuți. Diagnosticul oportun, conduita obstetricală adecvată și supravegherea corectă în perioada neonatală permit micșorarea cazurilor de deces și ameliorarea pronosticului de supraviețuire pentru copil pe termen îndelungat.

În șirul metodelor existente, ultrasonografia este o metodă neinvazivă de studiu a fătului. Ea permite stabilirea stării funcționale a fătului în trimestrul II de sarcină, fiind o metodă costeficientă și inofensivă de examinare, ceea ce permite utilizarea ei pe larg în practica cotidiană. Fetometria include în sine măsurarea diferitelor structuri anatomice, care, fiind comparate cu normogramele pentru termenul gestațional prezent, pot concretiza termenul de gestație și aprecia rata creșterii intrauterine. În studiile lui Baschat et al., s-a observat că valoarea predictivă pozitivă a circumferinței abdomenului, cât și a masei probabile fetale, pentru diagnosticarea RCIU fetale este de 36,6% și, respectiv, 50% [4, 5]. Pentru a stabili o tactică corectă de declanșare a travaliului, a termenului lui oportun, cât și a particularităților de supraveghere și tratament a nou-născuților cu RCIU este necesară calcularea cât mai exact posibilă a masei estimative (ME) a fătului. Conform datelor din literatura științifică sensibilitatea ME (masa la naștere mai mică de percentila a 10-a) pentru prognozarea RCIU a fătului este de 85,7%, iar valoarea predictivă pozitivă este de 50% [4]. Astfel, aprecierea masei estimative a fătului reprezintă o verigă de bază în stabilirea diagnosticului de RCIU. Un indice important în RCIU a fătului este volumul lichidului amniotic. Este cunoscut faptul că, formarea urinei la făt reprezintă factorul principal ce determină volumul lichidului amniotic, în special, în trimestrul III de sarcină [6, 7], iar cantitatea lichidului amniotic este un indicator important al stării intrauterine fetale [8, 9], deoarece odată cu apariția unei afecțiuni fe-

tale, asociate cu starea de hipoxie și de redistribuție a fluxului sanguin spre organele de importanță vitală, apare o hipoperfuzie renală, ce duce la micșorarea formării urinei. Totodată și, prezența factorilor infecțioși favorizează afectarea rinichilor fetali, conducând de asemenea la micșorarea filtrației glomerulare și favorizând apariția oligoamniionului. În același timp, este demonstrat faptul că, în reglarea volumului lichidului amniotic, pe lângă sistemul urinar fetal, participă și membranele amniotice, una din funcțiile de bază ale cărora este eliminarea apelor fetale din cavitatea amniotică [10].

Din cele expuse mai sus rezultă necesitatea obligatorie a analizei în complex al diferitor parametri ecografici în evaluarea RCIU fetal.

**Scopul:** Aprecierea eficacității diversilor parametri fetometrici ecografici, a corelației între ei, în diagnosticarea retardului de creștere intrauterină.

**Material și metode:** Cercetarea a fost efectuată în secția de ecografie perinatală a Institutului Mamei și Copilului din Republica Moldova. Datele au fost colectate pe parcursul anilor 2010-2013. Lotul de bază l-au constituit gravidele cu RCIU a fătului cu termenul gestațional până la 36+6 s.a. (n=111), iar lotul de control a fost format din 116 femei gravide fără date de RCIU, normotensive, cu evoluție fiziologică a sarcinii și dezvoltare normală a fătului, la care a avut loc nașterea prematură la termenul de 24-36<sup>+6</sup> săptămâni amenoree. Studiul cazurilor clinice a fost efectuat cu cel mult 2 zile înainte de naștere. Criteriul pentru selectarea gravidelor în lotul de bază a fost masa estimativă a fătului, stabilită la examenul ecografic, mai mică de percentila a 10-a conform standardelor ultrasonografice de masă a fătului [11]. În studiu nu au fost incluși fetușii cu malformații incompatibile cu viața și aneuploidii. Examenul ecografic a fost efectuat la aparatele *Esaote My Lab 40* și *Esaote My Lab 15*, cu sonde convexe cu frecvența de 3,3-6,6 MHz, prin metoda transabdominală, folosind programul obstetrical ce funcționează în regim real. A fost studiată corespunderea dimensiunilor fetale termenului de gestație pe baza măsurării circumferinței craniene, diametrului biparietal, circumferinței abdomenului, lungimii femurului. Rezultatele obținute au fost corelate cu normogramele curbelor de percentilă Hadlock 84. Masa estimativă fetală a fost calculată conform formulelor Hadlock 1991, folosind curbele de percentile.

#### **Rezultate și discuții:**

Este cunoscut faptul, că RCIU a fătului este diagnosticat în cazurile în care ME fetală este situată mai jos de percentila 10 pentru termenul gestațional. Comparând media masei estimative, care mai este numită și *probabilă*, a fetușilor din lotul de bază versus

cei din lotul de control după termenul gestațional, s-a înregistrat o diferență semnificativă statistic între loturile de comparație ( $p < 0,01$ ). În lotul de bază ME medie la termenul gestațional până în 28 s.a. a constituit 642,2 gr., pe când în lotul de control această valoare a fost de 890,2 gr., în intervalul termenului de gestație 28-32<sup>+6</sup> s.a. aceste valori au constituit 1120,1 gr. și respectiv 1759,3 gr., iar la termenul gestațional

cuprins între 33 și 36<sup>+6</sup> s.a. ME în lotul de bază a fost de 1746 gr., raportată la 2502,6 gr. în lotul de control. Astfel, în cel de bază am obținut valori numerice mult mai mici față de cele din lotul de control, indicii fiind în lotul de bază situați sub percentila a 10-a pentru termen gestațional, pe când în lotul de control indicii s-au poziționat între valorile percentilei a 10-95-a (Figura 1).

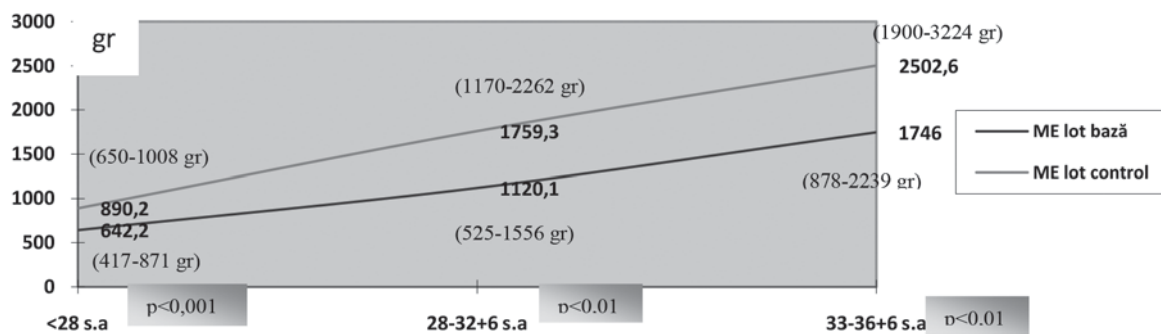


Fig. 1. Mediile ME (gr.) în loturile comparate pentru diferite grupe de termen gestațional

Analizând datele obținute în studiul nostru privind corelarea dintre media masei estimative a fetușilor, calculată până la naștere și, masa nou-născuților imediat după naștere nu am observat o diferență semnificativă statistic ( $p > 0,001$ ) nici în lotul de bază, nici în cel de control (Tabelul 1), fapt ce ne permite să utilizăm această metodă în practica clinică.

Tabelul 1

**Media comparativă a masei estimative fetale și celei neonatale (gr.)**

Grupul	Masa medie estimativă	Masa reală	t-value	p
de bază: ME vs masa reală	1443,8	1374,4	1,124	0,262
de control: ME vs masa reală	2073,2	2038,6	0,497	0,61

În lotul de bază, care a inclus fetuși cu diagnosticul prenatal de RCIU a fătului, din 111 cazuri presupuse de retard fetal, în 104 cazuri (93,7±2,31%) s-a confirmat diagnosticul după naștere, ceea ce înseamnă că la acești nou-născuți masa reală s-a situat sub percentila a 10-a pentru termenul gestațional. În 7 cazuri (6,3±2,31%) nou-născuții la naștere au avut masa mai mare de percentila a 10-a, astfel, existând un procent extrem de mic de cazuri de RCIU neconfirmate după naștere ( $p < 0,001$ ). Așa s-a întâmplat în grupul cercetat, în care masa estimativă s-a aflat între percentilele a 5-a și a 10-a ( $p > 0,05$ ), în special, pacienții la care ME corespundea cu percentila a 9-a pentru termenul gestațional, fapt ce poate fi explicat

printr-o eroare de măsurare sau prin faptul că AC nu întotdeauna are o valoare exactă, din cauza mișcărilor pe care le face fătul intrauterin. În grupul cu percentila masei de la a 3-a la a 5-a, eroarea de diagnostic a constituit 2,7%, fiind un indice destul de bun pentru un diagnostic clinic ( $p < 0,05$ ), iar în grupul fetușilor cu masa estimativă mai mică de percentila a 3-a pentru termenul gestațional toate, cazurile diagnosticate prenatal au fost confirmate postnatal ( $p < 0,001$ ) (Tabelul 2). În lotul de control nu a fost vreo divergență între ME și rezultatele postnatale, în toate cazurile valoarea masei estimative a fost mai mare de 10%. Așadar, diagnosticul de RCIU este stabilit intrauterin mai exact atunci când percentila masei estimative este egală cu sau mai joasă de a 5-a ( $X^2 = 19,5$  df = 2,  $p < 0,001$ ).

Tabelul 2

**Frecvența confirmării RCIU postnatal în funcție de ME (%) calculate până la naștere**

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

În studiul nostru Se acestui indicator pentru prognozarea RCIU fetal a constituit 47,3%, VPP – 93,7%. Analizând Se, Sp, VPP, VPN, RP(+), RP(-) ale ME fetale pentru prognozarea RCIU am stabilit că importanța indicilor sus-numiți sporește odată cu micșora-

rea percentilei ME fetale. Astfel, în grupul de percentilă a ME cuprinse între a 5-a și a 10-a Se a constituit 8,2, între percentilele a 3-a și a 5-a valoarea ei a fost de 13,1%, iar în cazul percentilei mai mici de a 3-a - respectiv 39,9%. Sp în cazul percentilei cuprinse între a 5-a și a 10-a a fost de 3,8%, între a 3-a și a 5-a - de 3,1%, iar la o percentilă a ME mai mici de a 3-a - de 0,0%. VPP crește odată cu diminuarea valorii ME; astfel, în cazul percentilei ME mai mici de a 3-a ea a constituit 69,4%, respectiv VPN descrește odată cu micșorarea masei fetale, constituind în cazul valorilor procentuale mai mici de a 3-a - 0,0%. Același fenomen a fost constatat și în cazul RP(+) și RP(-). În cazul percentilei mai mici de a 3-a RP(+) a constituit 0,399, iar RP(-) - 0,0 (Tabelul 3).

Tabelul 3

**Sensibilitatea, specificitatea, VPP, VPN, RP (+), RP (-) ale diferitor valori ale percentilei masei estimative pentru prognozarea RCIU fetală**

ME (percentile)	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)	RP+	RP-
5-10	8,2	3,8	9,0	3,4	0,09	24,2
3-5	13,1	3,1	15,3	2,6	0,14	28,0
<3	39,9	0,0	69,4	0,0	0,399	0,0

Diagnosticul de RCIU a fătului a fost mai des prezent în grupul fetoșilor de termen gestațional cuprins între 33 și 36<sup>+6</sup> săptămâni amenoree (55,86%), moment în care se epuizează forțele compensatoare a placentei afectate de careva factor etiologic, iar fătul la acest moment începe să crească vertiginos și, ca urmare, aria placentară nu mai poate să îndeplinească necesitățile fătului în oxigen și substanțe nutritive.

Analiza repartizării fetoșilor în grupele de termen gestațional după percentila masei estimative pentru

acest termen, nu a identificat o diferență semnificativă statistic a acestui parametru în grupele de studiu. În toate grupele examinate am atestat atât cazuri cu masă extrem de mică, situându-se sub percentila a 3-a, cât și cazuri cu masă ce se include în intervalul de la 3% la 5% și în cel de la 5% la <10% (Tabelul 4). Astfel, nu s-a observat o corelare între termenul gestațional și ME la naștere, ceea ce denotă faptul că termenul gestațional nu influențează parametrii de masă fetală ( $X^2 = 4,10$ ;  $df = 4$ ;  $p = 0,393$ ).

Volumul lichidului amniotic (LA) reprezintă un indice important în caracteristica retardului de creștere intrauterină a fătului, având o sensibilitate și o specificitate destul de înaltă în această patologie. Analizând corelarea dintre volumul lichidului amniotic și valoarea percentilei masei estimative, am observat că în grupurile unde valoarea percentilei ME este mai mare de a 5-a, predomină cazurile cu volum normal de lichid amniotic -  $8,1 \pm 2,59\%$ , comparativ cu  $3,6 \pm 1,77\%$  cazuri cu volum redus de lichid amniotic. În intervalul valorii cuprinse între 3% și 5%, cazurile cu indice amniotic normal sau redus au fost înregistrate aproape cu aceeași frecvență; iar cazurile în care masa estimativă fetală era mai mică de percentila a 3-a pentru termenul gestațional au fost foarte dese -  $40,5 \pm 4,66\%$  cazuri însoțite de oligoamnion, raportate la  $27,0 \pm 4,2\%$  asociate cu volum normal de lichid amniotic (Tabelul 5). Așadar, putem conchide că o reducere excesivă a masei fătului duce la dereglarea accentuată a hemodinamicii lui, însoțite de hipoperfuzie a organelor fetale, în special, a rinichilor care sunt sursă de excreție a urinei fetale și, deci a clearance ale lichidului amniotic.

În studiul nostru, forma asimetrică a RCIU a fătului a prevalat comparativ cu forma simetrică, constituind 70 de cazuri ( $63,1 \pm 4,56\%$ ), iar cea simetrică a fost observată în 41 de cazuri ( $36,9 \pm 4,58\%$ ).

Tabelul 4

**Corelarea dintre termenul gestațional la naștere și percentila ME pentru termenul gestațional**

Termenul gestațional	ME (%) <3 (n=77)	ME (%) 3-5 (n=20)	ME (%) 5-10 (n=14)
<28 s.a.	5 ( $6,5 \pm 2,81\%$ )	0	1 ( $7,1 \pm 6,88\%$ )
28-32 <sup>+6</sup> s.a.	33 ( $42,9 \pm 5,64\%$ )	7 ( $35,0 \pm 10,67\%$ )	3 ( $21,4 \pm 10,97\%$ )
33-36 <sup>+6</sup> s.a.	39 ( $50,6 \pm 5,70\%$ )	13 ( $65,0 \pm 10,67\%$ )	10 ( $71,4 \pm 12,07\%$ )

Tabelul 5

**Corelarea dintre volumul lichidului amniotic și valoarea percentuală pentru termenul gestațional a masei estimative fetale**

Volumul LA	ME (%)		
	<3	3-5	5-10
Norma	30 ( $27,0 \pm 4,2\%$ )	11 ( $9,9 \pm 2,83\%$ )	9 ( $8,1 \pm 2,59\%$ )
Oligoamnion	46 ( $40,5 \pm 4,66\%$ )	9 ( $8,1 \pm 2,59\%$ )	5 ( $3,6 \pm 1,77\%$ )
Polihidramnion	1 ( $0,9 \pm 0,89\%$ )	0,0±0,0	0,0±0,0

$x^2=6.8$ , d.f. 4,  $p>0.05$

Totodată nu a fost deteminată o diferență semnificativă statistic între formele simetrică și asimetrică în grupele de termen gestațional de până la 28 s.a. și de la 28 la 32<sup>+6</sup> s.a. Doar în grupul de la 33 s.a. la 36<sup>+6</sup> s.a. forma asimetrică s-a constatat de două ori mai frecvent (67,7±6,0 cazuri) decât cea simetrică (32,2±6,0 cazuri) (Tabelul 6.), ceea ce corespunde cu datele literaturii.

Tabelul 6

**Repartizarea formelor RCIU după termenul gestațional**

Forma retardului	<28 s.a.	28-32 <sup>+6</sup> s.a.	33-36 <sup>+6</sup> s.a.
	Abs.	Abs.	Abs.
Asimetric	3 (50,0±22,4)	25 (58,1±7,6)	42 (67,7±6,0)
Simetric	3 (50,0±22,4)	18 (41,9±7,6)	20 (32,2±6,0)

Mortalitatea perinatală în cazul formelor simetrice a constituit 0,9‰ (n=10) cazuri, iar în formele asimetrice - 0,9‰ (n=1), demonstrând că formele simetrice de RCIU a fătului sunt mult mai compromise și reprezintă un risc sporit pentru deces perinatal.

Comparând media valorilor a circumferinței craniului (HC), abdomenului (AC) și lungimea femurului (FL), măsurate intrauterin, în lotul de bază și în cel de control cu normele procentuale stabilite pentru parametri studiați la un anumit termen gestațional, după grupele de termen gestațional, nu s-a observat o diferență statistic semnificativă a valorilor calculate pentru HC și FL, dat fiind faptul că forma asimetrică a RCIU fetală presupune valori ce se includ în intervalul 10%-95% ale circumferinței HC și lungumii femurului (FL), iar în studiul dat forma asimetrică a fost prezentă într-o proporție mai mare decât cea simetrică (p<0.001). Analizând media valorilor fetometriei după AC, s-a stabilit o diferență statistic semnificativă (p<0.01) între lotul de bază și cel de control, astfel încât în lotul de bază valorile circumferinței AC s-au situat, în toate cazurile, mai jos de percentila a 10-a, raportate la normogramele pentru termenul gestațional, iar în lotul de control toate valorile s-au inclus în intervalul 10-95%, fapt ce confirmă încă odată importanța măsurării AC pentru stabilirea diagnosticului de RCIU.

Am încercat să determinăm dacă termenul gestațional influențează gradul de retard de creștere intrauterină fetală, în special la modificarea valorii procentuale pentru un anumit termen gestațional a indicilor fetometrici. Analizând acești parametri (HC, AC și FL), am observat că nu există o diferență statistică raportată la valoarea percentilei pentru termenul gestațional. În cazul parametrului HC  $X^2=6,88$  d.f. 6, p>0,05, la analiza AC  $X^2=2,91$ , d.f. 6, p>0,05, iar în cazul FL  $X^2=4,88$ , d.f. 6, p>0,05. Am stabilit că nu există o dependență a valorilor parametrilor studiați de termenul gestațional

al fătului, deci la orice termen de gestație putem întâlni atât valori ce se apropie de normă, cât și cazuri cu un grad avansat de RCIU a fătului.

Baschat și Weiner au demonstrat că valorile joase ale circumferinței AC au sensibilitatea cea mai înaltă (98,1%) în diagnosticul de RCIU a fătului (masa la naștere < 10%), iar un AC mai jos de percentila 2,5 are o valoare predictivă pozitivă de 36,3% [4].

Ne-am propus să determinăm valoarea anumitor parametri statistici în prognozarea RCIU fetală. În studiul efectuat, sensibilitatea circumferinței craniene pentru valorile procentuale mai mici de 10 în prognozarea RCIU fetală a constituit de la 82,4% la 100% (în funcție de percentila valorii HC), specificitatea - de la 53,8% la 61,7%; VPP - de la 12,6% la 35,1%; VPN - de la 97,4% la 100%; RP(+) - de la 1,71% la 2,61%; RP(-) - de la 0,33% la 0,0%. În cazul valorii procentuale a HC mai mari de percentila a 10-a, Se a constituit 26,6%, Sp - 4,1%, VPP - 58,6%, VPN - 2,6%, RP(+) - 0,28%, RP(-) - 18,9%.

Vorbind de circumferința abdominală, în cazul valorilor procentuale mai mici de a 10-a, Se pentru RCIU a fătului s-a situat între 90% și 100%, în funcție de valoarea percentuală a AC, Sp - 55,1%, în cazul valorii procentuale localizate între a10-a și a 5-a - până la 74,8%, în cazurile unei percentile a AC mai joase de a 3-a, VPP - de la 16,2% (în cazul percentilei 10-5), cu o valoare practic identică de 18,9% în cazul percentilei de la a 5-a la a 3-a, cu o valoare semnificativă înaltă de 64,9% în cazurile cu percentila AC mai mică de a 3-a. VPN s-a încadrat între valorile 98,3% și 100%, RP(+) a constituit de la 2,0% la 3,97%, RP(-) - de la 0,18% la 0,0%. În cazul fetușilor la care valoarea percentilei AC s-a stabilit mai sus de a 10-a, Se a constituit 0,0%, Sp - 1,8%, VPP - 0,0%, VPN - 1,7%, RP(+) - 0,0%, RP(-) - 55,6% .

Analizând aceiași indici pentru lungimea femurului, în cazul valorii procentuale a FL situate mai jos de a 10-a s-a stabilit că Se, în toate grupurile de percentilă, a constituit 100%, Sp s-a situat în limitele valorilor de la 50,7% la 56,9%, VPP a constituit 7,2% în intervalul percentual de la a 10-a la a 5-a, respectiv 12,6% în intervalul de la 5% la 3%, 20,7% în cazul percentilei mai jos de a 3-a, VPP în toate cazurile a fost de 100%, RP(+) a variat de la 2,03% la 2,32%, iar RP(-) în toate grupurile procentuale mai joase de a 10-a a constituit 0,0%. În cazul unei valori procentuale a FL mai mari de a 10-a, Sp pentru prognozarea RCIU a fătului a constituit 36,3%, Se a fost de 0,0%, VPP - 59,5%, VPN - de 0,0%, RP(+) - 0,36%, RP(-) - 0,0%.

Am încercat să stabilim dacă există vre-o corelare între termenul gestațional, în cazurile cu percentila AC mai mică de a10-a, și valorile Se, Sp, VPP, VPN, RP(+) și RP(-). Calculul a fost efectuat pentru trei grupuri de termen gestațional: primul-până la 28

s.a., al doilea- 28-32<sup>+6</sup> s.a., al treilea - 33-36<sup>+6</sup> s.a. S-a observat că Se nu a variat mult în funcție de termenul gestațional al fătului, constituind în primul grup 50%, în grupul doi - 58,1% și în grupul trei 67,7%. Aceași tendință poate fi menționată și referitor la Sp. În primul grup el a constituit 36,2%, în grupul doi -33,8% și în grupul trei - 42,9%. VPP a fost joasă în primul grup, fiind de 4,3%, în grupul doi - mai elevată, constituind 32,9%, iar în grupul trei s-a dovedit a fi destul de semnificativă, alcătuiind 60%. VPN descrește odată cu avansarea termenului de gestație, fiind în primul grup de 92,7%, în grupul doi de -56,1% și în grupul trei - 51,2%. De asemenea s-a observat o creștere a RP(+) odată cu progresarea termenului de gestație, constituind în primul grup 0,78%, în grupul doi- 0,88% și în grupul trei - 1,19%, pe când valoarea RP(-) descrește odată ce termenul de gestație crește. Astfel, valoarea RP(-) în primul grup a fost de 1,38%, în grupul doi de - 1,24% și în grupul trei - de 0,75%.

Reieșind din faptul că, diagnosticul de RCIU a fătului se stabilește în baza unei mase estimative ce se situează mai jos de percentila a 10-a, am încercat să stabilim dacă există o corelație directă între masa probabilă fetală calculată intrauterin cu alte date ecografice, ce de asemenea, ne-ar putea ajuta în stabilirea unui diagnostic corect și, în special, în determinarea gradu-

lui de progresare a procesului patologic. Am comparat indicii masei estimative, divizate după percentilele pentru termenul gestațional, cu indicii circumferinței abdominale, și aceștea, la rândul lor, fiind divizate după percentilele pentru termenul gestațional.

Datele studiului nostru denotă că, cu cât este mai mică masa estimativă, cu atât este mai redusă valoarea numerică a circumferinței AC. O masă estimativă <3% în 88,3±3,66% cazuri este asociată cu circumferința AC <3%. Unei mase estimative ce se situează în intervalul de percentile 3-5, în 50±11,18% cazuri îi corespunde o circumferință AC localizată între percentilele 3-5 pentru termenul gestațional, iar masa estimativă cu valori cuprinse între percentilele a 6-a și a 10-a, în 64,3±12,81% cazuri este însoțită de poziționarea circumferinței AC în același interval de valori ale percentilelor, adică, de 6-10%. În restul grupelor comparate, o diferență semnificativă statistic nu am observat (p>0,001) (Tabelul 7). În așa fel este evidentă corelarea directă între valorile masei estimative cu circumferința AC. Astfel, în stabilirea gradului de avansare al procesului patologic și, în special, în aprecierea gradului deficitului de masă ne poate ajuta în mare măsură circumferința abdomenului fetal, care în cazul RCIU al fătului în majoritatea cazurilor corespunde aceleiași percentile a ME pentru vârsta gestațională.

Tabelul 7

**Corelația dintre valorile masei estimative fetale și circumferința abdominală în funcție de valorile procentuale ale acestora**

AC (percentile)	ME % <3	ME % 3-5	ME % 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 <0.0

Am menționat că, un indice important în RCIU a fătului este volumul lichidului amniotic. Chauhan et al., au stabilit la un grup de paciente cu termenul de sarcină mai mare de 24 s.a., rata RCIU a fătului a fost de 19% cu un indice amniotic mai mic de 5, și 9% cu indicele ce depășea 5 (odds ratio, 2.13; 95% CI, 1.10-4.16) [12]. Banks și Miller la fel au remarcat un risc sporit de RCIU în grupul fetușilor la care valoarea indicelui amniotic s-a aflat la limita normei (5-10), comparativ cu sarcinile unde indicele amniotic a fost

>10 (13% vs 3,6%; rate ratio, 3.9; 95% CI, 1.2-16.2) [13]

În studiul nostru, în grupul de control nu au fost înregistrate valori patologice ale lichidului amniotic, pe când în cel de bază a predominat oligoamnionul în 60 de cazuri (26,4±2,93%, p<0.001), iar polihidramnionul a fost prezent doar într-un caz (0,4±0,44%, >0.05) (Tabelul 8), ceea ce demonstrează că pentru RCIU a fătului este specific un volum redus, decât unul sporit de lichid amniotic.

Tabelul 8

**Corelarea dintre loturile comparate în ceea ce privește indicii volumului lichidului amniotic**

Volumul lichidului amniotic	Lotul 1 (n <sub>1</sub> =111)		Lotul 0 (n <sub>0</sub> =116)		P <sub>1,0</sub>
	Abs.	P <sub>1</sub> ±ES <sub>1</sub>	Abs.	P <sub>0</sub> ±ES <sub>0</sub>	
Normal	50	(22,0±2,75%)	116	(51,1±3,32%)	<0.001
Oligoamnion	60	(26,4±2,93%)	0	0	<0.001
Polihidramnion	1	(0,4±0,44%)	0	0	>0.05

Media indicelui amniotic în grupul de bază a constituit  $86,74 \pm 53,231$  mm (de la 0 până la 284 mm), iar în grupul de control media a fost de  $149,43 \pm 40,574$  mm (de la 41 până la 258 mm) ( $p > 0,05$ ), deci a existat o diferență semnificativă statistic între grupul de bază și cel de control, fapt ce demonstrează că oligoamnioul este caracteristic pentru RCIU a fătului.

Studiind rezultatele perinatale la naștere și pe parcursul primelor trei zile de viață ale nou-născuților afectați intrauterin de RCIU, am observat că volumul lichidului amniotic nu influențează scorul Apgar la naștere atât în primul, cât și în al cincilea minut de viață ( $p > 0,001$ ). Același lucru se poate spune și referitor la influența lui asupra gradului de prematuritate, mortalității perinatale fetale, prezența hipoxiei fetale, acidozei metabolice, intoleranței alimentare, hipoglicemiei, policitemiei, hipotensiunii, apneei prematurilor, icterului, hemoragiei intraventriculare și morbidității generale (pneumonie, sepsis, hemoragiei, boala membranelor hialinice, șocul septic). Însă în studiul nostru am observat că volumul redus de lichid amniotic reprezintă un factor de risc sporit pentru apariția SDR, nu în ultimul rând, din cauza că un volum redus de lichid amniotic duce la dereglarea maturizării plămânilor și, necesitatea suportului respirator ( $p > 0,001$ ) la nou-născuții afectați de RCIU.

Sensibilitatea factorului de oligoamniion, care reprezintă rata fetușilor cu RCIU cu rezultat pozitiv la acest test, în studiul efectuat de noi a constituit 100% în toate grupele de termen gestațional, iar specificitatea, care demonstrează rata fetușilor aparent sănătoși care au rezultat negativ la acest test, a fost aproape egală în toate grupele cercetate, constituind 75% în primul grup ( $< 28$  s.a.), 73,6% în grupul doi ( $28-32^{+6}$  s.a.) și 63,6% în grupul trei ( $33-36^{+6}$  s.a.). Am observat un procent mai înalt în grupul cu termen gestațional mai mic de 28 s.a. Raportul de probabilitate pozitiv, de asemenea, nu a avut mari fluctuații în grupele date, fiind ușor mai elevat în primul grup. Astfel, la termenul de până la 28 s.a. el a constituit 4,0%, de la 28 la  $32^{+6}$  s.a. valoarea lui a fost de 3,79% și în grupul trei a fost de 2,75% (Tabelul 9). Așadar, putem conchide că prezența oligoamniionului reprezintă un marker de valoare sporită în prognozarea RCIU a fătului.

Tabelul 9

**Sensibilitatea, specificitatea, raportul de probabilitate pozitiv al oligoamniionului în prognozarea RCIU fetală**

Săptămâni amenoree	Sensibilitatea Se (%)	Specificitate Sp (%)	Raportul de probabilitate pozitiv RP (+)
< 28	100.0	75.0	4.0
28-32 <sup>+6</sup>	100.0	73.6	3.79
33-36 <sup>+6</sup>	100.0	63.6	2.75

RCIU a fătului frecvent este asociat cu o stare de hipoxie fetală, care se dezvoltă în urma afectării capacității fătului de a compensa starea compromisă intrauterină. Riscul probabil, în cazul unui volum normal de lichid amniotic la gravidele cu RCIU, de a fi înregistrată o stare de hipoxie cronică la nou-născut este de 2,8, iar riscul atribuabil de apariție a acestui fenomen constituie 64,3% (RP=2,8, 95.0% Î - 1,1662-6,5666, RA 64,3%). În cazul unei sarcini patologice asociate cu oligoamniion, riscul de apariție a modificărilor patologice în echilibrul acido-bazic este de 44,6 ori mai înalt, comparativ cu lotul de control și, respectiv riscul atribuabil este mult mai mare decât în cazul unui volum normal de lichid amniotic (RP=44,6, 95.0% Î - 5,9607-333,1509, RA 97,8%), de unde constatăm că în cazul prezenței RCIU fetal probabilitatea de hipoxie fetală este înaltă atât în cazurile cu volum normal al patului amniotic, cât și în cele asociate cu oligoamniion. Dar înregistrarea unui volum redus de lichid amniotic, raportat la volumul fiziologic al lichidului amniotic, ne poate sugera, cu o probabilitate practic de cinci ori mai mare, posibilitatea apariției la acești fetuși a hipoxiei după naștere.

**Concluzii:**

1. A fost înregistrată o corelare strânsă între percentile ME și al diversilor indici statistici cum ar fi Se, Sp, VPP, VPN, RP(+) și RP(-) în urma căreia s-a stabilit că, cu cât mai mică va fi ME calculată, cu atât mai mare va fi probabilitatea de a diagnostica un RCIU a fătului. Se valorii ME sporește odată cu micșorarea valorii procentuale a ME variind de la 8,2% la 39,9%, iar Sp descrește de la 3,8% la 0,0%. VPP crește odată cu diminuarea valorii ME; astfel, la ME  $< 3\%$  ea a constituit 69,4%, respectiv VPN descrește odată cu micșorarea ME, constituind 0,0% în cazul percentilei mai mici de a 3-a. Același fenomen a fost constatat și în cazul RP+ și RP-. În așa fel, în cazul percentilei mai mici de a 3-a, RP(+) a constituit 0,399, iar RP (-) - 0,0.

2. Prezența RCIU a fost mai des diagnosticată la termenul gestațional cuprins în intervalul de 33-36<sup>+6</sup> s.a. (55,86%), perioadă când necesitățile fătului în substanțe nutritive sporește esențial. S-a constatat că termenul de gestație nu influențează gradul de deficit al masei fetale; astfel, în toate aceste grupe conform studiului efectuat, au fost prezente valori diferite ale percentilei ME ( $X^2 = 4,10$ ;  $df = 4$ ;  $p = 0,393$ ). Comparând datele ME din lotul de bază și din cel de control, am observat că la toate termenele gestaționale a fost înregistrată o diferență semnificativă statistic a masei fetale, existând valori mai joase pentru termenul gestațional în lotul fetușilor cu RCIU, comparativ cu lotul de control ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ).

3. Comparând grupurile de valori procentuale



pentru ME cu volumul lichidului amniotic, am constatat o corelație puternică între acești doi factori. În urma unei hipoperfuzii renale diminuate în cazul RCIU fetală, se observă o reducere a patului amniotic, în special acest fenomen este evident la feteșii cu un proces patologic progresiv, la care ME este situată sub percentila de 3% pentru termenul gestațional -  $40,5 \pm 4,66\%$ .

4. S-a dovedit a fi efectivă efectuarea fetometriei în stabilirea diagnosticului de RCIU cu o importanță imperativă al valorii AC care s-a dovedit a avea o Se de la 90% la 100%, Sp de la 55,1% la 74,8%, VPP - de la 16,2% la 64,9%, VPN s-a încadrat între valorile 98,3% și 100%, RP(+) a constituit de la 2,0% la 3,97%, RP(-) - de la 0,18% la 0,0%. În cazul feteșilor la care valoarea percentilei AC s-a stabilit mai sus de 10%, Se a constituit 0,0%, Sp - 1,8%, VPP - 0,0%, VPN - 1,7%, RP (+) - 0,0%, RP (-) - 55,6%.

5. A fost stabilită o corelație directă între valoarea percentuală pentru termenul gestațional a circumferinței abdomenului și valoarea percentuală pentru ME, de asemenea raportată la termenul de gestație ( $\chi^2 = 72,19$ ,  $gl = 4$ ;  $p < 0,001$ ). Rezultatele studiului au demonstrat că pentru stabilirea gradului de deficit de masă, ne putem baza pe valoarea percentuală a circumferinței abdomenului, care în majoritatea cazurilor corespunde aceleiași percentile a ME pentru termenul gestațional.

#### Bibliografie

1. Обоскалова Т.А. Структура и причины перинатальной смертности недоношенных. Акушерство и гинекология. 2005. № 5. с. 61-62.
2. Rueda-Clausen C. F., Jude S. Morton, Sandra T. Davidge Effects of hypoxia induced intrauterine growth

restriction on cardiopulmonary structure and function during adulthood Cardiovascular Research (2009) 81, p. 713-722.

3. Аронскинд Е.В. и согр. Клинико-нейросонографические характеристики формирования перивентрикулярных лейкомалаций у недоношенных детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2006. Т. 51. № 5. с. 22-24.
4. Baschat A.A. et al. Umbilical Artery Doppler screening for detection of the small fetus in need of antepartum surveillance. Am J Obstet Gynecol, Jan 2000; 182 (1 Pt 1): p. 154-158 [Medline]
5. Ross Michael G. Fetal Growth Restriction. Feb 9, 2011 [Medscape].
6. Camanni D, et al. Acute oligohydramnios: antenatal expression of VURD syndrome? Fetal Diagn Ther 2009. 26(4) p. 185-188.
7. Gramellini D., et al. Alteration of the amniotic fluid and neonatal outcome. Acta Biomed Ateneo Parmense. 2004.75 Suppl 1 p. 71-75.
8. Fagerquist M.A., et al. Derivations that enable the testing of fetal urine production as a method of fetal surveillance. Arch Gynecol. Obstet. 2010. 282(5) p. 481-486.
9. Guan J. et al. Fetal development of regulatory mechanisms for body fluid homeostasis. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. (2008) 41 p. 446-454.
10. Милованов А.П., Савельев С.В. Внутривтробное развитие человека. М.: МДВ, 2006. с. 384.
11. Hadlock F.P., Harrist R.B., Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: A sonographic weight standard. Radiology 1991, 181 p. 129-133
12. Chauhan S.P., et al. Accuracy of sonographically estimated fetal weight with and without oligohydramnios. A case-control study. J Reprod Med. Nov 1999. 44(11) p.969-973.
13. Banks E.H., Miller D.A. Perinatal risks associated with borderline amniotic fluid index. Am J Obstet Gynecol. Jun 1999;180(6 Pt 1) p. 1461-1463.

## APRECIEREA EFICACITĂȚII TRATAMENTULUI CONSERVATIV AL SINDROMULUI OVARELOR POLICHISTICE

Zinaida Sârbu – dr. în med., conf. univ.,

USMF „Nicolae Testemițanu”

zinaidasarbu@yahoo.com

#### Rezumat

Rezultatele studiului a demonstrat că tratamentul conservator al pacientelor cu SOP a dus la restabilirea funcției menstruale în 100% cazuri și a funcției reproductive în 65% cazuri la pacientele tratate cu CC și metformin vizavi de pacientele tratate numai cu clomifen la care funcția menstruală s-a restabilit numai în 60% cazuri, iar cea reproductivă numai în 20% cazuri.

**Cuvinte-cheie:** SOP, metformin, CC

#### Summary: Aproashe the efficacite of treatment of patients with polycysticovary syndrome

Results this study swou that reprodactiv function in patients with polycysticovary syndrome after use combination treatment between CC and metformin the reproduction function restore în 65% cases and menstruation function in 100 % cases.

**Key words:** Polycystic ovary syndrome, metformin, CC