

COLEGIUL INSTITUTULUI
MAMEI ȘI COPILULUI

ASOCIAȚIA DE MEDICINĂ
PERINATALĂ
DIN REPUBLICA MOLDOVA

SOCIETATEA ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ
A MEDICILOR PEDIATRI DIN
REPUBLICA MOLDOVA

2 (62) ■ 2014

BULETIN DE PERINATOLOGIE

REVISTĂ ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ



UN FĂT FRUMOS
ȘI SĂNĂTOS

Revistă științifico-practică
Fondată în 1998

REPUBLICA MOLDOVA, CHIȘINĂU ISSN 1810-5289



**COPIII DIN MAME CU PATOLOGIE A SARCINII ȘI NAȘTERII.
MARELE PREMATUR.**

EDIȚIA A 7-A, 30 – 31 MAI 2014

CUPRINS

CONTENTS

ARTICOLE OBSTETRICALE

OBSTETRICAL PAPAERS

- Gh. Paladi, Uliana Tabuica, Liudmila Stavinskaia** 5
ASPECTE CONTEMPORANE DE CONDUITĂ ȘI REZULTATELE PERINATALE ÎN NAȘTERII PREMATURE
- Demetra Socolov, Ciprian Ilea, Ivona Anghelache Lupascu, Iolanda Blidaru, Carmina Schaas, Alexandrina Caba, Maria Gavrilut, Alina Luca, Mihai Radescu, Maria Stamatina, Răzvan Socolov** 9
PROGNOSTICUL MATERNO-FETAL ÎN SINDROMUL HELLP INTR-O UNITATE MATERNO-FETALĂ DE NIVEL TREI DIN NORD-ESTUL ROMÂNIEI
- A. Serbenco, Șt. Gațcan, Ecaterina Stepan** 13
MORBIDITATEA NEONATALĂ LA NOU-NĂSCUȚII DIN MAME CU VALVULOPATII MITRALE REUMATISMALE
- Gheorghe Iliev** 18
APORTUL ECOGRAFIEI DOPPLER ÎN URMĂRIREA SARCINII CU RESTRICTIE DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ IDIOPATICĂ PRECOCE
- Petru Stratulat, Victor Petrov, Corina Iliadi-Tulbure, Ala Curteanu** 23
IMPLEMENTAREA ÎN PRACTICĂ A CURSULUI DE SIMULARE ÎN OBSTETRICĂ: PROVOCĂRI, REALIZĂRI, AȘTEPTĂRI
- Prof. Dr. Silvia Maria Stoicescu, Dr. Octaviana Cristea, Dr. Anca Teodora Tranca** 26
HIPERTENSIUNEA MATERNĂ SEVERĂ – RISC DE NAȘTERE PREMATURĂ IATROGENĂ
- Ecaterina Stepan, A.Serbenco, V. Petrov** 30
INFLUENȚA VALVULOPATIILOR MITRALE REUMATISMALE
- Liliana Fuior-Bulhac** 35
IMPACTUL MASEI FETALE ȘI AL VOLUMULUI LICHIDULUI AMNIOTIC ASUPRA REZULTATELOR PERINATALE ÎN CAZUL RETARDULUI DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ AL FĂTULUI
- Lilia Sinișina, V. Petrovici, Liliana Fuior, V. David, Șt. Samciuc** 43
EVALUAREA MATEMATICĂ A MODIFICĂRILOR CIRCULATORII MORFOFUNCȚIONALE ȘI DOPPLEROGRAFICE ALE COMPLEXULUI PLACENTAR AL NOU-NĂSCUȚILOR PREMaturi CU RETARD DE DEZVOLTARE INTRAUTERINĂ
- Mariana Bolotă** 50
ROLUL COMUNICĂRII ÎN RELAȚIA ASISTENT MEDICAL – MOAȘĂ – PACIENT
- Gh. Paladi, Uliana Tabuica, Liudmila Stavinskaia**
THE CONTEMPORARY ISSUES AND PERINATAL RESULTS OF PRETERM LABOUR MANAGEMENT
- Demetra Socolov, Ciprian Ilea, Ivona Anghelache Lupascu, Iolanda Blidaru, Carmina Schaas, Alexandrina Caba, Maria Gavrilut, Alina Luca, Mihai Radescu, Maria Stamatina, Răzvan Socolov**
MATERNAL AND FETAL OUTCOME IN HELLP SYNDROME IN A TERTIARY CARE HOSPITAL IN NORTH EAST ROMANIA
- A. Serbenco, Șt. Gațcan, Ecaterina Stepan**
NEONATAL MORBIDITY IN NEWBORNS BORN BY MOTHERS WITH RHEUMATIC MITRAL VALVULOPATHIES
- Gheorghe Iliev**
DOPPLER ECHOGRAPHY CONTRIBUTIONS IN EARLY IDIOPATHIC INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION FOLLOW-UP PREGNANCY
- Petru Stratulat, Victor Petrov, Corina Iliadi-Tulbure, Ala Curteanu**
THE PRACTICAL IMPLEMENTATION OF THE SIMULATION COURSE IN OBSTETRICS: CHALLENGES, ACHIEVEMENTS, EXPECTATIONS
- Prof. Dr. Silvia Maria Stoicescu, Dr. Octaviana Cristea, Dr. Anca Teodora Tranca**
SEVERE HYPERTENSION OF PREGNANT WOMEN- CAUSE OF IATROGENIC PRETERM BIRTH
- Ecaterina Stepan, A.Serbenco, V. Petrov**
RHEUMATIC MITRAL VALVULOPATHIES INFLUENCING PREGNANCY, BIRTH AND THE FETUS CONDITION
- Liliana Fuior-Bulhac**
IMPACT OF ESTIMATED FETAL WEIGHT AND VOLUME OF AMNIOTIC FLUID ON PERINATAL OUTCOMES IN INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION OF THE FETUS
- Lilia Sinișina, V. Petrovici, Liliana Fuior, V. David, Șt. Samciuc**
MATHEMATICAL ASSESSMENT OF CIRCULATORY MORFOFUNCTIONAL AND DOPPLEROGRAPHY CHANGES OF THE PREMATURE NEW-BORN'S PLACENTAL COMPLEX WITH INTRAUTERINE DEVELOPMENT RETARDATION
- Mariana Bolotă**
THE ROLE OF COMMUNICATION IN RELATION TO NURSE - MIDWIFE - PATIENT.

I. Opalco, Ludmila Ețco, V. Pădure
IMPACTUL TERAPIEI ANTIBACTERIENE ASUPRA REZULTATELOR MATERNO-FETALE LA PACIENTELE CU NAȘTERE PREMATURĂ ASOCIATĂ CU INFECȚII URINARE

53

I. Opalco, Ludmila Ețco, V. Pădure
THE IMPACT OF ANTIBACTERIAL THERAPY ON MATERNAL AND FETAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH PRETERM BIRTH ASSOCIATED WITH INFECTIONS OF URINARY SYSTEM

Nemescu Dragoș
INTERVENȚII FETALE –
EXPERIENȚA CENTRULUI DE MEDICINĂ FETALĂ

60

Nemescu Dragoș
FETAL INTERVENTIONS –
EXPERIENCE OF FETAL MEDICINE CENTER

ARTICOLE NEONATALE

NEONATAL PAPAERS

Maria Stamatin, Andreea Avasiloaiei, Anca Bivoleanu
ACTUALITĂȚI ÎN ALIMENTAȚIA PREMATURULUI

61

Maria Stamatin, Andreea Avasiloaiei, Anca Bivoleanu
ACTUALITIES IN PRETERM INFANT NUTRITION.

P. Stratulat, Larisa Crivceanschi, Dorîna Rotaru, Ludmila Oclanschi, A. Magulciac
PARTICULARITĂȚILE DE ADAPTARE
A MARELUI PREMATUR

70

P. Stratulat, Larisa Crivceanschi, Dorîna Rotaru, Ludmila Oclanschi, A. Magulciac
THE ADAPTIVE FEATURES OF THE
LATE PRETERM INFANTS

Petru Stratulat, Larisa Crivceanscaia, Ștefan Gațcan, Oleg Duminică, Mariana Marian, Ana Fiodorov, Ana Colodrovski
REZULTATELE PERINATALE ALE COPIILOR NĂSCUȚI DIN SARCINI PRIN FERTILIZARE „IN VITRO”

78

Petru Stratulat, Larisa Crivceanscaia, Ștefan Gațcan, Oleg Duminică, Mariana Marian, Ana Fiodorov, Ana Colodrovski
PERINATAL OUTCOMES OF CHILDREN BORN FROM PREGNANCIES WITH FERTILIZATION "IN VITRO"

Maria Stamatin, Andreea Acasiloaiei, Mihaela Moscalu, Claudia Olaru, Elena Hanganu
ENTEROCOLITA ULCERO-NECROTICĂ – FACTORI DE RISC,
INTERVENȚII TERAPEUTICE

90

Maria Stamatin, Andreea Acasiloaiei, Mihaela Moscalu, Claudia Olaru, Elena Hanganu
NECROTIZING ULCERATIVE ENTEROCOLITIS -
RISK FACTORS, THERAPEUTIC INTERVENTIONS

Dr. Laura Olariu, Dr. Gabriela Olariu, Dr Mihaela Tunescu, Dr. Sebastian Olariu
STRATEGII POSIBILE DE PREVENIRE
A ENTERITEI ULCERONECROTICE

100

Dr. Laura Olariu, Dr. Gabriela Olariu, Dr Mihaela Tunescu, Dr. Sebastian Olariu
POSSIBLE STRATEGIES TO PREVENT
ULCERONECROTIC ENTERITIS

P. Stratulat, Dorina Rotaru, Alina Svinarciuc
SUPPORTUL NUTRIȚIONAL ȘI INDICII ANTROPOMETRICI LA
PREMATURI PE PERIOADA AFLĂRII LOR
ÎN SECȚIILE DE ÎNGRIJIRI

105

P. Stratulat, Dorina Rotaru, Alina Svinarciuc
NUTRITIONAL SUPPORT AND ANTHROPOMETRIC
INDICES IN PREMATURE INFANTS DURING
THEIR HOSPITAL CARE WARDS

Manuela Cucerea, Marta Simon, Elena Moldovan
NOU-NĂSCUTUL DIN MAMĂ DIABETICĂ - O PROVOCARE
ÎN TERAPIA INTENSIVĂ NEONATALĂ

120

Manuela Cucerea, Marta Simon, Elena Moldovan
NEWBORN DIABETIC MOTHER - A CHALLENGE IN THE
NEONATAL INTENSIVE CARE

Luminița Păduraru, Andreea Avasiloaiei, Mihaela Patriciu, Carmen Zaboloteanu, Mihaela Moscalu, Maria Stamatin
ALIMENTAȚIA NATURALĂ – PREZENT ȘI VIITOR

123

Luminița Păduraru, Andreea Avasiloaiei, Mihaela Patriciu, Carmen Zaboloteanu, Mihaela Moscalu, Maria Stamatin
NATURAL NUTRITION - PRESENT AND FUTURE

Anca Bivoleanu, Mihaela Moscalu, Maria Stamatin
EVOLUȚIA NEUROLOGICĂ A PREMATURULUI
APROAPE DE TERMEN

133

Anca Bivoleanu, Mihaela Moscalu, Maria Stamatin
NEUROLOGICAL EVOLUTION OF THE NEAR
TERM PREMATURES

Petru Stratulat, Ala Curteanu, Ludmila Pînzari, Liliana Chifac, Ala Enachi
DEREGLĂRILE NEURODEVELOPMENTALE, MORBIDITATEA NEUROLOGICĂ ȘI SOMATICĂ LA MARELE PREMATUR

143

Petru Stratulat, Ala Curteanu, Ludmila Pînzari, Liliana Chifac, Ala Enachi
NEURODEVELOPMENTAL IMPAIRMENT, SOMATICAL AND
NEUROLOGICAL DISEASES IN NEAR TO TERM BABY

P. Stratulat, Marcela Șoitu, A. Caraman, Lilia Plămădeală
ROLUL DIAGNOSTICULUI PRENATAL
VERSUS DIAGNOSTICUL POSTNATAL AL
MALFORMAȚIILOR CARDIACE CONGENITALE

151

P. Stratulat, Marcela Șoitu, A. Caraman, Lilia Plămădeală
THE ROLE OF PRENATAL DIAGNOSIS VERSUS
POSTNATAL DIAGNOSIS IN CONGENITAL
HEART MALFORMATIONS

Daniel Sabău, Maria Stamatin, Silvia Stoicescu, Valeria Filip, Manuela Cucerea, Livia Ognean, Ligia Blaga, Nicolae Miu
CORELAȚII AUXOLOGICE ÎNTRE OBEZITATEA MAMEI,
CREȘTEREA EXCESIVĂ ÎN GREUTATE ÎN TIMPUL SARCINII,
MACROSOMIA, TIPUL DE ALIMENTAȚIE ȘI OBEZITATEA
SUGARULUI

157

Daniel Sabău, Maria Stamatin, Silvia Stoicescu, Valeria Filip, Manuela Cucerea, Livia Ognean, Ligia Blaga, Nicolae Miu
AUXOLOGICAL CORRELATION BETWEEN
THE MATERNAL OBESITY, EXCESSIVE WEIGHT
GAIN DURING PREGNANCY, MACROSOMIA, FEEDING
PRACTICES AND INFANT OBESITY

M. Stamatina, M. Guzganu, M. Moscalu, S. Hodea, T. Stanciu
RUPTURA PREMATURĂ DE MEMBRANE VERSUS
COLONIZARE/INFECȚIE LA NOU-NĂSCUT

162

M. Stamatina, M. Guzganu, M. Moscalu, S. Hodea, T. Stanciu
PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES VERSUS
COLONIZATION / INFECTION IN NEWBORNS

**Andrei Petrariu, Gheorghe Iliev, Claudia Olaru, Andreea Olaru,
Mihaela Moscalu, Maria Stamatina**
MANIFESTĂRI CARDIACE ALE NOU-NĂSCUTULUI
DIN MAMĂ DIABETICĂ

169

**Andrei Petrariu, Gheorghe Iliev, Claudia Olaru, Andreea Olaru,
Mihaela Moscalu, Maria Stamatina**
CARDIAC MANIFESTATIONS OF NEWBORN
FROM A DIABETIC MOTHER

Ala Enachi
PATOLOGIA MATERNĂ ȘI GREUTATEA
COPIILOR MICĂ LA NAȘTERE

173

Ala Enachi
MATERNAL PATHOLOGY AND
THE LOW BIRTH WEIGHT

P. Stratulat, Tatiana Carauș, Ala Curteanu, Ina Sîrghi
MACROSOMIA FETALĂ – FACTOR DE RISC PENTRU MOR-
BIDITATEA ȘI MORTALITATEA NEONATALĂ

177

P. Stratulat, Tatiana Carauș, Ala Curteanu, Ina Sîrghi
FETAL MACROSOMIA - A RISK FACTOR FOR NEONATAL
MORBIDITY AND MORTALITY

Dorina Savoschin
ASPECTE PRACTICE ALE UTILIZĂRII METODELOR
DE DIAGNOSTIC ETIOLOGIC LA COPIII CU SINDROM
BRONȘIOLAR ACUT DE TIP OBSTRUCTIV

182

Dorina Savoschin
PRACTICAL ASPECTS OF USING DIAGNOSTIC METHODS
OF THE ETIOLOGY OF ACUTE BRONCHIAL
OBSTRUCTION IN CHILDREN



În baza Regulamentului „Cu privire la evaluarea și clasificarea revistelor științifice”, aprobat prin Hotărârea comună a Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al Academiei de Științe a Moldovei și Consiliului Național pentru Acreditare și Atestare nr. 196 din 18.10.12, Consiliul Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al AȘM și Consiliul Național pentru Acreditare și Atestare **"Buletinul de Perinatologie"** s-a conferit **Categoria B**

EDITORIAL BOARD

Honorary Chairman of the editorial board – prof. **GLADUN Eugen**, doctor habilitate in medical sciences, corresponding member of the Academy of Sciences of Moldova (ASM)
Executive Chairman of the editorial board - prof. **STRATULAT Petru**, doctor habilitate in medical sciences, Director on Research, Innovation and Technological Transfer of the Mother and Child Institute (MCI);
Vice President - **GAȚCAN Ștefan**, M.D., General director of the MCI
Vice President - prof. **REVENCO Ninel**, doctor habilitate in medical sciences, univ. professor, Head of Pediatric Department of the MFU "N. Testemițanu"
Responsible Secretary - **OPALCO Igor**, M.D., Senior Researcher, Scientific laboratory in obstetrics of the MCI

Adresa redacției:

2032, Republica Moldova, Chișinău, str. Burebista, 93, bir. 207
Tel.: 022-52-19-35

MEMBERS PROFESSOR

Gudumac Eva, Cernetchi Olga, Vasilos Liubovi, Boian Gavriil, Moșin Veaceslav, Curteanu Ala, Cojocaru Ala, Sacară Victoria, Paliu Ina, Ciobanu Victor, Carauș Iurie, Babuci Veaceslav, Ețco Ludmila, Paladi Gheorghe, Friptu Valentin, Strătilă Mihai, Serbenco Anatol (Republica Moldova); Suhii Ghenadie (Russia); Stamatina Maria (Romania); Burlea Marin (Romania); Zaporozhan Vladimir (Ukraine); Uvarova Elena (Russia); Gotea Stela (Romania); Stoicescu Silvia (Romania); Dahno Feodor (Ukraine); Carapato RM. (Portugal); Anstacis Aris (Greece); Jan Carlo di Renzo (Italy); Caganov Boris (Russia); Ivanov Oleg (Russia); Aprodu S.Gabriel (Romania); Șifman Efim (Russia); Valiulis Alghis; Rusnac Tudor (Russia); Gardosi J. (Great Britain); Șunico Elizaveta (Ukraine); Maidanic Victor (Ukraine); Covanova Natalia (Russia); Apostolis Athanasiadis (Greece); Nejele Dvazdiene (Lithuania); Grepe Natalia (Russia).

Вестник перинатологии
Научно-практический журнал
Ответственность за достоверность информации, содержащейся в
рекламных материалах, несут рекламодатели

Revista a fost înregistrată la Ministerul de justiție al Republicii Moldova a 03.06. 1998.
Certificat de înregistrare Nr. 48
Redactor V. Batâr/ Redactor tehnic și artistic C.C. Marius
Tiparul a fost executat la Tipografia "Reclama" sub Comanda nr. 304, tiraj 500 ex.
Chișinău, str. Alexandru cel Bun 111.



Gh. Paladi, Uliana Tabuica, Liudmila Stavinskaia

ASPECTE CONTEMPORANE DE CONDUITĂ ȘI REZULTATELE PERINATALE ÎN NAȘTERII PREMATURE*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**Catedra Obstetrică-Ginecologie (FECMF)**(șef catedră- dr.hab.șt.med., prof.univ. O.Cernețchii)***SUMMARY****THE CONTEMPORARY ISSUES AND PERINATAL RESULTS OF PRETERM LABOUR MANAGEMENT**

Preterm labour remains one of the unresolved problem of obstetrics, in most cases aggravates the evolution of the pregnancy and labor with severe repercussions on the fetus. In this paper are presented the results of retrospective study on 328 cases of preterm birth (24-34 weeks) hospitalized in Municipal Clinical Hospital nr1. in 2011-2012. The aim of the study was to determine the optimal method of birth management, evaluating the cesarean section performance in decrease of perinatal mortality. The caesarian section performed at 29-32 weeks of gestation is more favorable for the fetus vs. natural delivery.

РЕЗЮМЕ**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВЕДЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ**

Преждевременные роды остаются одной из неразрешенных проблем акушерства, в большинстве случаев отягощая течение беременности и родов с серьезными последствиями для новорожденного. В статье представлены результаты ретроспективного исследования, которое включило 328 женщин с преждевременными родами (до 34 недель), госпитализированных в ГКБ №1 гор. Кишинева в 2011-2012гг. Целью исследования стало определение оптимального метода ведения родов, оценка возможностей кесарева сечения в улучшении перинатальных показателей. Одним из выводов стало, что данная операция, произведенная при преждевременных родах в сроках 29-32 недели, является более щадящей для плода в сравнении с родами через естественные родовые пути.

Actualitate. Prematuritatea continuă să prezinte una din prioritățile obstetricii contemporane, fapt condiționat de multitudinea de complicații neonatale și maternelle determinate de această patologie obstetricală. Nașterea prematură are un impact social deosebit, fiind, alături de malformațiile congenitale, cea mai importantă sursă de morbiditate și mortalitate neonatală, cu consecințe tardive grave [7]. Nașterea prematură este responsabilă de aproximativ 50% din mortalitatea perinatală, între 70-80% din mortalitatea neonatală precoce, peste 65-75% (2/3) din mortalitatea infantilă, ca și 40% din morbiditatea neonatală și 75% din decesele nou-născuților ce nu sunt determinate de defecte congenitale.

Incidența nașterii spontane premature este apreciată, în general, ca fiind în proporție de 10%, variind între 2,5 și 30%, în mod particular fiind dependentă de statutul socio-economic al țării. Dar și în țările industrializate s-a constatat o creștere a ratei nașterilor premature în ultimul deceniu, aceasta fiind condiționată de o apreciere mai bună a vârstei de gestație,

precum și de majorarea incidenței nașterilor multiple, în special după implementarea largă a tehnologiilor reproducției asistate.

În Republica Moldova rata nașterilor premature rămâne stabilă pe parcursul ultimilor ani, atingând în 2012 nivelul de 5,6%.

Manifestările clinice ale nașterii premature sunt bine definite: contracții uterine regulate, schimbări anatomice ale colului uterin și, deseori primar – scurgerea prematură a lichidului amniotic [4, 7].

Progresele științei medicale în domeniile obstetricii și perinatologiei, bacteriologiei, farmacologiei au creat noi posibilități de a supraveghea în dinamică evoluția sarcinii, a stării mamei și a fătului pentru a interveni tempestiv atunci când prelungirea sarcinii prezintă un risc major pentru mamă și făt [1]. În ultimii ani au fost lansate noi concepții radical diferite de cele ale obstetricii clasice. Una dintre aceste concepții este necesitatea prelungirii sarcinii în caz de RPMP, aspectele legate de tactica de conduită a acestui contingent de gravide, prevenirea corioamniotitei, posibilitatea

efectuării operației cezariene în caz de perioadă ali-chidiană îndelungată, inclusiv pe fond de corioamni-onită incipientă [3, 5]. Succesele remarcabile obținute în îngrijirea copiilor născuți cu masă mică pesupun revizuirea tacticii obstetricale orientate spre prolongarea maximală a sarcinii în dependență de nivelul echipării și calificării serviciului perinatal. În legătură cu aceasta este importantă definirea perioadei optimale de prolongare a sarcinii în raport cu termenul de gestație, precum și a prezenței indicațiilor pentru terminarea sarcinii [8]. Această tactică, după părerea multor autori, contribuie la nașterea copiilor cu o masă mai mare, la diminuarea mortalității perinatale, frecvenței patologiilor respiratorii grave fără a majora incidența infecțiilor intrauterine și a letalității din cauze neinfecțioase, dar poate fi utilizată doar în staționările obstetricale specializate și în centre perinatale dotate cu secții se reanimare a nou-născutului [9].

Problema terminării nașterii pe cale operatorie în cazul sarcinii premature se decide individual [2]. Operația cezariană la termene sub 30 săptămâni de gestație se efectuează strict după indicații ce țin de starea mamei. În interesele fătului la aceste termene intervenția operatorie este justificată la femeile cu o anamneză obstetricală complicată (infertilitate de durată, fertilizare in vitro, avort habitual), precum și în caz de evoluție complicată a travaliului în prezența pelvină sau în poziție incorectă (patologică) a fătului.

Scopul studiului a fost aprecierea tacticii optimale de conduită și evaluarea indicatorilor perinatali în nașterile premature la termenele de gestație de 24-34 săptămâni.

Material și metode. A fost efectuată o analiză retrospectivă a 328 foi de observație ale pacienților internate în secțiile obstetricale ale IMSP SCM-1 (unde se concentrează toate nașterile premature din mun. Chișinău) cu naștere prematură la termenele 22-34 săptămâni, în perioada anilor 2011-2012.

Pacientele studiate au fost divizate în 3 loturi, în funcție de termenul sarcinii la care a survenit nașterea prematură: lot I – 94 femei cu termenul de gestație de 22-28 săptămâni, lotul II – 98 paciente cu termenul de 29-31 săptămâni și lotul III – 136 femei la 32-34 săptămâni, fiecare lot fiind divizat în 2 subloturi în raport de modalitatea nașterii: per vias naturalis sau prin operație cezariană.

Fișele medicale au fost analizate, iar rezultatele au fost colectate utilizând parametrii standardizați și o anchetă elaborată special. Rezultatele specifice evaluate au inclus: tactica conduitei nașterii, modul nașterii, indicațiile pentru operația cezariană, greutatea nou-născuților, scorul Apgar la naștere, evaluarea perioadei neonatale precoce, morbiditatea și mortalitatea neonatală. Analiza statistică s-a efectuat prin aprecierea mediei aritmetice, cu aplicarea testului Student (t).

Rezultatele studiului. În perioada anilor 2011-2012, în IMSP SCM -1 au fost internate 328 paciente cu naștere prematură survenită la termenele de gestație 22-34 săptămâni. Conform termenului de gestație cazurile au fost repartizate în modul următor (fig. 1).

Vârsta medie a pacientelor incluse în studiu a variat între 17 și 45 ani, în medie constituind $28,7 \pm 9,52$ ani. Sub 18 ani a fost 1 pacientă (0,3%), între 19 și 25 ani – 75 (22,95%), cu vârsta cuprinsă între 26 și 30 ani – 116 (35,5%), la 31-40 ani – 125 (38,05%), iar peste 40 ani – 11 (3,14%) femei. Printre gravidele incluse în studiu, primipare erau 190 ($58,0 \pm 2,14\%$); multipare – 138 ($42,0 \pm 2,14\%$).

Anamneză obstetricală complicată s-a constatat la 195 (59,6%) paciente, dintre care: 101 (30,7%) au avut un avort medical în anamneză, 43 (13,2%) - un avort spontan, sarcină stagnată – 11 (3,4%) gravide. Infertilitate în anamneză au acuzat 27 (8,2%) femei. De menționat că la 5 paciente (1,6%) sarcina a fost obținută prin stimularea ovulației, iar la 22 (6,6%) – prin FIV.

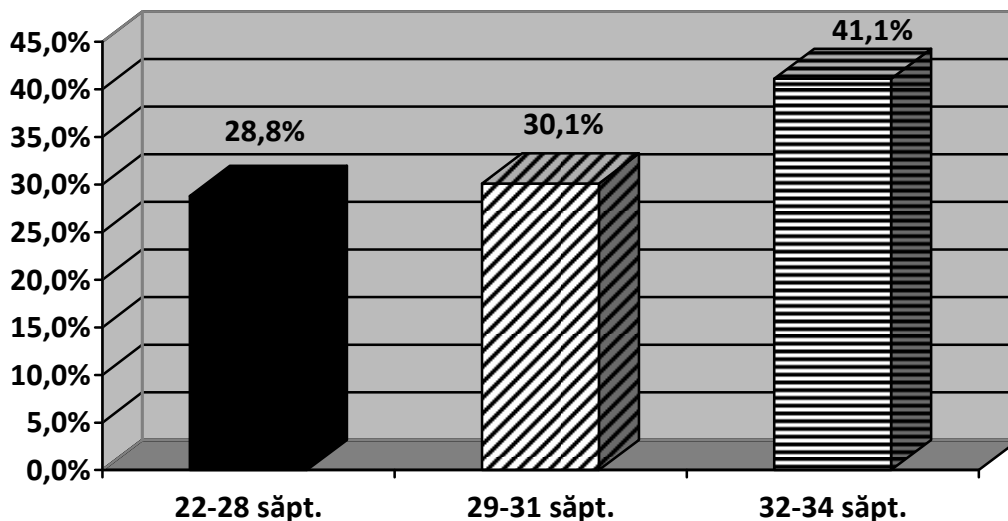


Fig.1. Distribuția cazurilor conform termenului de gestație

Evoluția sarcinii actuale s-a complicat cu: iminență de întrerupere – 28 (8,5%), cu stări hipertensive – 40 (12,2%), dintre care (HIS – 2,2%, sindrom HELLP – 1,9%, preeclampsie – 7,2%, eclampsie – 0,9%). Infecția intrauterină a fost stabilită la 27 (8,2%) gravide.

Patologia asociată sarcinii a fost repartizată în modul următor: patologie respiratorie – 8 (2,4%) cazuri, a sistemului cardiovascular – 26 (7,8%), renală – 24 (7,3%), a sistemului genital (miom uterin, chisturi ovariene etc) – 30 (9,1%). Anemia feriprivă a fost stabilită la 16 (4,7%) paciente.

De menționat că 134 (40,8%) paciente cu naștere prematură au fost internate de la domiciliu, 181 (55,3%) – din secția de patologie a sarcinii și 13 (3,9%) gravide – din secția de reanimare și terapie intensivă. Așadar, la fiecare a doua femeie au fost neglijate semnele de iminență a nașterii premature, acestea fiind internate direct în sala de naștere fără a li se aplica glucocorticoidoterapia, iar la celelalte s-au efectuat tentative de prelungire a sarcinii prin aplica-

rea tratamentului tocolitic. Astfel, doza deplină de Dexametazon (24 mg) a fost administrată la 171 (52,3%) paciente, parțială – la 37 (11,4%), iar la 120 (36,3%) paciente nu s-a efectuat profilaxia SDR.

La repartizarea cazurilor conform prezentației intrauterine a fătului s-a stabilit că în 59 (18%) cazuri feții erau în prezentație pelvină, transversă – 15 (4,6%) și în 1 (0,3%) caz – în poziție instabilă a fătului. Frecvența înaltă a pozițiilor vicioase ale fătului în cavitatea uterină este caracteristică pentru nașterile premature.

În dependență de modalitatea de realizare a nașterii, cazurile s-au repartizat în modul următor: per vias naturalis au născut 221 (67,4%) femei, prin operație cezariană - 107 (32,6%) paciente cu naștere prematură, dintre care 19 (4,7%) – programate, 88 (28,3%) – urgente.

Repartizarea cazurilor în conformitate cu modalitatea de finalizare a sarcinii și termene este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1

Repartizarea cazurilor de naștere prematură incluse în studiu în conformitate cu modalitatea de finalizare a sarcinii

	PVN (221 cazuri)	OC urgentă (88 cazuri)	OC de plan (19 cazuri)
22-28 săpt (92 paciente)	72 (21,6%)	18 (20,5%)	-
29-31 săpt (96 paciente)	72 (32,6%)	24 (27,2%)	6 (31,6%)
32-34 săpt (131 paciente)	77 (34,8%)	46 (52,3%)	13 (68,4%)

Masa nou-născuților la naștere a fost repartizată în modul următor: 500-699 g – 31 (9,5%), 700-899 g – 25 (7,6%), 900-1000 g – 29 (8,9%), 1001-1500 g – 80 (24,4%), 1501-2000 g – 123 (37,6%) și peste 2000 g – 39 (12%) nou-născuți. Astfel, cu masă extrem de joasă (500-1000 g) s-au născut 85 (26%) copii, cu masă joasă (1000-2000g) – 204 (61,8%).

Vii s-au născut 287 copii (87,5%), mortinatalitatea constituind 41 (125‰) copii, dintre care 39 – antenatal și 2 – intranatal.

Un aspect controversat până la moment este oportunitatea efectuării operației cezariene în nașterea prematură și efectul ei asupra indicatorilor perinatali la această categorie de parturiente.

Starea nou-născuților vii a fost apreciată conform scorului Apgar în modul următor: 1-3 puncte – 27 (8,2%) copii, 4-6 puncte – 260 (79,3%).

În funcție de gen, 192 (58,5%) nou-născuți erau de sex masculin, fetițe fiind 136 (41,5%). Aceste date sunt în corelație cu datele literaturii de specialitate din care rezultă că în pierderile perinatale în general și în nașterile premature, în particular, prevalează feții de sex masculin [6].

Rezultatele studiului nostru au demonstrat un nivel înalt al mortalității perinatale, care a constituit 112 cazuri (341,5‰), o pondere considerabilă (41 cazuri - 125‰) revenind mortalității antenatale, mortalitatea neonatală precoce fiind responsabilă de 64 cazuri, cea

tardivă – de 7 cazuri. Astfel, după naștere au decedat 71 nou-născuți, ceea ce a constituit 216,5‰. Repartizarea cazurilor de mortalitate perinatală în raport cu termenul de gestație și modalitatea de finalizare a nașterii este prezentată în tabelul 2.

Astfel, din tabel reiese că rata operației cezariene este înaltă, ponderea maximă revine operației cezariene de urgență, indicațiile fiind de urgență majoră (decolare prematură de placenta normal inserată, preeclampsie/eclampsie, prezentația transversă a fătului, corioamnionită). Anume aceste momente și explică nivelul sporit al mortalității perinatale în acest grup de paciente. Operația cezariana este o metodă mai protectivă pentru fătul prematur, efectuarea ei fiind privită și prin prisma termenului de gestație. Până la termenul de 28 săpt. aceasta trebuie efectuată doar la indicații ce țin de starea mamei, șansele de supraviețuire ale fătului fiind practic egale indiferent de metoda de finalizare a sarcinii.

Reieșind din cele expuse mai sus, putem concluziona că:

1. Progresul tehnico-științific în domeniul medicinei, inclusiv al obstetricii, permite astăzi să reveдем unele postulate ale obstetricii clasice, printre care și conduita sarcinii și nașterii premature, în special în caz de RPMP.

2. Nașterile extrem de premature (între 22 și 28 săptămâni) dețin o pondere considerabilă (28,8%) în

Mortalitatea perinatală în nașterile premature în funcție de modalitatea nașterii și termenele de gestație

	PVN (n=221)	OC de plan (n=19)	OC urgentă (n=88)	Total mortalitate perinatală
22-28 săpt (92 paciente)	45 (489,1‰)	1 (10,9‰)	10 (108,7‰)	56 (608,7‰)
<i>Antenatal</i>	10	-	3	
<i>Intranatal</i>	2	-	-	
<i>Neonatal</i>	33	1	7	
29-31 săpt (96 paciente)	19 (197,9‰)	2 (20,8‰)	4 (41,6‰)	25 (260,4‰)
<i>Antenatal</i>	9	-	-	
<i>Intranatal</i>	-	-	-	
<i>Neonatal</i>	10	2	4	
32-34 săpt (131 paciente)	13 (99,32‰)	1 (7,6‰)	11 (83,9‰)	25 (190,8‰)
<i>Antenatal</i>	5	-	-	
<i>Intranatal</i>	-	-	-	
<i>Neonatal</i>	8	1	11	
	77 (348,2‰)	4 (210,1‰)	25 (284,1‰)	106 (323,2‰)

structura nașterilor premature (până la 34 săpt.), fapt ce determină un nivel înalt al mortalității perinatale printre prematuri (323,2‰).

3. Rezultatele studiului au evidențiat lipsa unei tactici unificate de conduită a nașterilor premature (internarea precoce în staționar a femeilor cu iminență de naștere prematură, lipsa sau insuficiența tratamentului cu glucocorticoizi), conduita travaliului prematur.

4. Operația cezariană efectuată la termenele de 29-31 săptămâni este mai indicată pentru făt, comparativ cu nașterea pe cale naturală, rezultatele perinatale fiind mai favorabile. Chiar fiind efectuată în majoritatea cazurilor după indicații urgente (decolarea prematură de placentă normal inserată, semne de suferință intrauterină a fătului, preeclampsie/eclampsie), mortalitatea perinatală a fost mai joasă (271,0‰) comparativ cu nașterea pe cale vaginală (348,2‰).

Bibliografie

1. Anotayanonth S., Subhedar N.V., Neiloson I.P et al., *Betamimetics for inhibiting preterm labour*. Cochrane Database Syst. Rev., 2004, p.4

2. Barrett J.M., Boehm F.M., Vaughn W.K., *The effect of type of delivery on perinatal outcome in single-tone infants of birth weight of 1000g or less*. J.A.M.A., 1993; 250: 625-631.

3. Grisaru-Granovsky S. et al., *Cesarean section is not protective against adverse neurological outcome in survivors of preterm delivery due to overt horioamnionitis*. J Matern Fetal Neonatal Med., 2003; May; 13 (5):323-7.

4. Krupa F.G., Faltin D., Cecatti J., *Predictors of pre-term birth*. Int. J. Gynaecol.Obstet. 2006; 94: 5-11

5. Leiman et al. *PPROM is there an optimal gestational age of delivery?* Obstet gynecol., 2005; 105: 112-17

6. Melamed N. et al., *Fetal gender and pregnancy outcome*. J. Matern.Fetal Neonatal Med., 2010; 23 (4): 338-344

7. Romero R., Espinoza J., Kusanovici J. et al., *The preterm parturition syndrome*. Br.J.Obstet.Gynaecol., 2006; 113: 17-42

8. Simhan H. and al., *PPROM diagnosis evaluation and management strategies*. Br J Obstetrics and Gynecology, 2005; 112 (suppl): 32-37

9. Slattery M.M., MorrisonJ.J., *Preterm delivery*. Lancet, 2002; 360: 1489-1497

Demetra Socolov^{1,2}, Ciprian Ilea^{1,2}, Ivona Anghelache Lupascu^{1,2}, Iolanda Blidaru^{1,2}, Carmina Schaas^{1,2}, Alexandrina Caba², Maria Gavrilut², Alina Luca², Mihai Radescu², Maria Stamatina^{1,2}, Răzvan Socolov¹

**PROGNOSTICUL MATERNO-FETAL ÎN SINDROMUL HELLP INTR-O UNITATE
MATERNO-FETALĂ DE NIVEL TREI DIN NORD-ESTUL ROMÂNIEI**

¹UMF "Gr.T.Popa", Iași, ²Spitalul "Cuza Vodă", Iași

SYMMARY

MATERNAL AND FETAL OUTCOME IN HELLP SYNDROME IN A TERTIARY CARE HOSPITAL IN NORTH EAST ROMANIA

Objective: *Hepatic vascular injury in preeclampsia is responsible for HELLP syndrome (Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count), sometimes without hypertension or proteinuria. The aim of the study was to evaluate maternal and fetal outcome in pregnant women with HELLP syndrome hospitalized in a third level maternal-fetal unit.*

Methods: *Data concerning the clinical evolution of patients and laboratory analyzes were recuperated from the electronic archive of "Cuza Vodă" Hospital. Statistical processing was performed with Microsoft Office Excel 2007 TM.*

Results: *Between 01.01.2009-31.12.2013, in "Cuza Vodă" Hospital, Iasi, a number of 29 352 births were recorded, 55 (0.187 %) being diagnosed with HELLP syndrome. Among them, only for 25 cases we could recover complete data for statistical processing. The 25 patients had a mean age of 29.2 years (range 19-39). The mean gestational age when HELLP syndrome was diagnosed, was 31.8 weeks of amenorrhea (range 27-38) and the mean biometric age at the preoperative ultrasound was 30.3 weeks of amenorrhea (range 24-37) .*

Caesarean section was completed in 22/25 cases (88 %), the remaining 3 cases delivered vaginally, at a mean of 56.2 hours after admission (range 0.5 – 384 h).

Maternal prognosis was burdened with the following complications: severe preeclampsia (10/25 cases), eclampsia (3/25 cases), uteroplacental apoplexy (4/25 cases), pulmonary edema (3/25 cases), acute renal failure (9/25 cases), disseminated intravascular coagulation syndrome (2/25 cases), maternal death (1/25 cases).

Fetal evolution presented the following complications: ante partum fetal death (4/25 cases), RCIU (11/25 cases), prematurity (22/25 cases) with a premature birth between 27-34 weeks (17/25 cases) and between 34 -37 weeks (5 cases). One minute Apgar score was 0 in 4 cases, the remaining cases showing an average of 6.3 (range 1-9) at 1 minute and of 7.1 (range 1-9) at 5 minutes.

Conclusions: *Management and delivery of patients with HELLP syndrome should take place in a tertiary level unit with a trained multidisciplinary team (obstetrician, anesthetist, neonatologist, medical laboratory doctor, operating theater nurses, intensive care nurses, midwives) and technical facilities available. A rapid and accurate diagnosis and a prompt intervention can reduce the risk of maternal and fetal mortality and morbidity.*

REZUMAT

**PROGNOSTICUL MATERNO-FETAL ÎN SINDROMUL HELLP INTR-O UNITATE
MATERNO-FETALĂ DE NIVEL TREI DIN NORD-ESTUL ROMÂNIEI**

Obiectiv: *Atingerea hepatică vasculară în preeclampsie este responsabilă de sindromul HELLP (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count), uneori fără HTA și nici proteinurie. Scopul studiului a fost de a evalua prognosticul matern și fetal la gravidele internate cu HELLP sindrom într-o unitate materno-fetală de nivel trei .*

Material și metodă: *Datele despre evoluția clinică a pacienților și analizele de laborator au fost preluate din arhiva electronică a Spitalului "Cuza Vodă" cât și din foile de observație. Prelucrarea statistică s-a efectuat utilizând programul Microsoft Office Excel 2007 TM.*

Rezultate: *In perioada 01.01.2009-31.12.2013, în Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie Cuza Vodă, Iași au fost asistate un număr de 29352 nașteri, dintre care 55 (0.187%) au fost diagnosticate cu HELLP sindrom. Dintre acestea, doar pentru 25 cazuri s-au putut recupera datele complete pentru prelucrarea statistică. Cele 25 paciente au avut o vârstă medie de 29.2 ani (interval 19-39). Vârsta gestațională medie la care s-a instalat HELLP sindromul a fost de 31.8 săptămâni amenoree (interval 27-38) iar vârsta medie biometrică conform ecografiei preoperatorii a fost de 30.3 săptămâni amenoree (interval 24-37). Nașterea s-a finalizat prin cezariană în 22/25 cazuri (88%), restul de 3 cazuri care au născut natural internându-se cu naștere declanșată, la o distanță medie de 56.2 ore de la internare (interval 0,5-384h). Prognosticul matern a fost grevat de următoarele complicații: preeclampsie severă (10/25 cazuri), eclampsie (3/25 cazuri), apoplexie*

utero-placentară (4/25 cazuri), edem pulmonar acut (3/25 cazuri), insuficiența renală acută (9/25 cazuri), sindrom de coagulare intravasculară diseminată (2/25 cazuri), deces matern (1/25 cazuri). Evoluția fetală a prezentat următoarele complicații: moarte fetală antepartum (4/25 cazuri), RCIU (11/25 cazuri), prematuritate (22/25 cazuri) din care naștere prematură între 27-34 săptămâni (17/25 cazuri), iar între 34-37 săptămâni (5 cazuri). Scorul APGAR la 1 minut a fost 0 în 4 cazuri, restul cazurilor prezentând o medie de 6.3 (interval 1-9) la 1 minut și de 7.1 (interval 1-9) la 5 minute.

Concluzii: Managementul și nașterea pacientelor cu sindrom HELLP trebuie să aibă loc într-o unitate de nivel trei, cu o echipă multidisciplinară antrenată (obstetrician, anestezist, neonatolog, medic de laborator, asistente de bloc operator, reanimare, moașe) și facilități tehnice disponibile. Un diagnostic rapid și corect și o intervenție promptă, pot reduce riscul de mortalitate și morbiditate maternă și fetală.

Obiectiv: Atingerea hepatică vasculară în preeclampsie este responsabilă de sindromul HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count), uneori fără HTA și nici proteinurie. Scopul studiului a fost de a evalua prognosticul matern și fetal la gravidele internate cu HELLP sindrom într-o unitate materno-fetală de nivel trei.

Material și metodă: Au fost luate în studiu pacientele diagnosticate cu HELLP sindrom care au născut în Spitalul "Cuza Vodă" Iași, în perioada 01.01.2009-31.12.2013. Datele despre evoluția clinică a pacientelor și analizele de laborator au fost preluate din arhiva electronică a Spitalului "Cuza Vodă" cât și din foile de observație. Prelucrarea statistică s-a efectuat utilizând programul Microsoft Excel 2007 TM.

Elementele de includere au respectat criteriile Mississippi [Martin, 1993]:

- paciente gravide/parturiente/lehuze în perioada de lehuzie imediată/propriu-zisă
- TGO sau TGO>40 ui/l
- trombocite <150000/mm³
- LDH>600 ui/l

Cazurile au fost clasificate în 3 categorii conform clasificării Mississippi [Martin 1993]:

Nr crt	Clasa HELLP	Clasificarea Mississippi
1	Clasa 1	T≤50000/μl TGO sau TGP≥70 ui/l LDH≥600 ui/l
2	Clasa 2	T=50000-100000/μl TGO sau TGP≥70 ui/l LDH≥600 ui/l
3	Clasa 3	T=100000-150000/μl TGO sau TGP≥40 ui/l LDH≥600 ui/l
4	HELLP parțial	Preeclampsie severă sau eclampsie, cu 2 sau 3 criterii de laborator de HELLP sindrom

LDH=lactic-dehidrogenaza; T=trombocite; TGO-transaminaza glutamica-oxalacetica; TGP-transaminaza glutampiruvica

Rezultate: În perioada 01.01.2009-31.12.2013, în Spitalul Cuza Vodă, Iași au fost asistate un număr de 29352 nașteri, dintre care 55 (0.187%) au fost di-

agnosticat cu HELLP sindrom. Dintre acestea, doar pentru 25 cazuri s-au putut recupera datele complete pentru prelucrarea statistică.

Cele 25 paciente au avut o vârstă medie de 29.2 ani (interval 19- 39). Vârsta gestațională medie la care s-a instalat HELLP sindromul a fost de 31.8 săptămâni amenoree (interval 27-38) iar vârsta medie biometrică conform ecografiei preoperatorii a fost de 30.3 săptămâni amenoree (interval 24-37).

Gradul de gestație și paritate al acestor paciente a fost următorul:

Gradul de gestație	Nr cazuri	Gradul de paritate	Nr cazuri
G1	11	P0	15
G2	8	P1	6
G3	1	P2	2
G≥4	5	P≥3	2

Conform clasificării Mississippi, au fost: 5 cazuri în clasa 1 (forma cea mai gravă), 11 cazuri în clasa 2 și 12 cazuri în clasa 3.

Nașterea s-a finalizat prin cezariană în 22/25 cazuri (88%), restul de 3 cazuri care au născut natural internându-se cu naștere declanșată. Extracția fătului prin cezariană sau expulzia fătului a avut loc la o distanță medie de 56.2 ore de la internare (interval 0,5-384h).

Diagnosticul s-a însoțit de prezența preeclampsiei (HTA, respectiv valori ale TA ≥140/90mmHg și albuminurie >0.3g/24h) în 15/25 cazuri .

Analizele de laborator au indicat următoarele valori:trombocite: valoare medie 80600/mm³ (min 10000/mm³max 144000/mm³); TGO: valoare medie 404.24UI/L (min 45UI/L, max 3461UI/L); TGP: valoare medie 266.28UI/l (min 31UI/L, max 2129UI/L); LDH:2434.6UI/L (min 635UI/L, max 14506UI/L); acid uric: valoare medie 7.63 mg/dl (min 4.6 mg/dl, max 13.6 mg/dl); creatinină:1.04 mg/dl (min 0.51mg/dl, max 4.03 mg/dl).

Prognosticul matern a fost gravat de următoarele complicații: preeclampsie severă (10/25 cazuri), eclampsie (4/25 cazuri), apoplexie utero-placentară (4/25 cazuri), edem pulmonar acut (3/25 cazuri), insuficiența renală acută (9/25 cazuri), sindrom de coagulare intravasculară diseminată (fibrinogen <200mg/dl, APTT, PDF, D dimeri cu valori crescute, în context

clinic de tulburări de coagulare), (2/25 cazuri), deces matern imediat (în 24h de la internare) (1/25 cazuri).

Evoluția fetală a prezentat următoarele complicații: moarte fetală antepartum (4/25 cazuri), RCIU (11/25 cazuri), prematuritate (22/25 cazuri) din care nastere prematură între 27-34 săptămâni (17/25 cazuri), iar între 34-37 săptămâni (5 cazuri). Scorul APGAR a prezentat o medie de 6.3 (interval 1-9) la 1 minut și de 7.1 (interval 1-9) la 5 minute. Scorul APGAR la un minut a fost 0 în 4 cazuri, (făt mort antepartum), ≤7 în 12 cazuri și >7 în 9 cazuri. Scorul APGAR la 5 minute a fost 0 în 4 cazuri, (făt mort antepartum), ≤7 în 11 cazuri și >7 în 10 cazuri.

Prognosticul sarcinilor ulterioare nu s-a putut evalua pentru toate cazurile. Doar două paciente care sunt din nou gravide și-au făcut testarea pentru mutațiile de trombofilie și au prezentat (primul caz prezentând proteina S și C cu valori reduse precum și mutația MTHFR heterozigot, iar al 2-lea caz prezentând proteina S, proteina C scăzute precumși mutația Factorului V Leiden heterozigotă).

DISCUTII:

Dr Louis Weinstein a definit pentru prima dată sindromul HELLP, plecând de la o serie de 29 paciente cu preeclampsie/eclampsie care au prezentat probe de laborator modificate: H (hemolysis), EL (elevated liver enzymes), LP (low platelet count). Pentru această entitate el a creat acronimul HELLP, menționând și faptul că poate să apară și în absența semnelor tipice de preeclampsie (HTA, Proteinurie). [Weinstein 1982]. Majoritatea pacientelor au prezentat schizocite în frotiul de sânge periferic. 76% din gravide au născut prin cezariană. În seria sa a fost înregistrat un deces matern și 2 feți morți antepartum. Weinstein a concluzionat că o terapie agresivă și precoce (implicând transfuzia și evacuarea rapidă a sarcinii) ar putea îmbunătăți prognosticul matern și fetal.

Publicația lui Weinstein a declanșat o serie de cercetări în domeniul preeclampsiei/eclampsiei și a sindromului HELLP, două centre mari universitare făcându-se remarcate: Memphis Tennessee, prin lucrările lui Sibai BM [Sibai 1986, Sibai 1993] și Jackson Mississippi prin lucrările lui Martin Jr JN [Martin 1990, 1991, 1993, 1999, 2013]. Martin Jr JN a introdus și clasificarea sindromului în 3 clase, utilizată și în lucrarea de față.

Tot Weinstein a remarcat că există și alte patologii non obstetricale care pot fi confundate cu sindromul HELLP implicând alegerea unei conduite nu în totdeauna corecte [Weinstein 1982]. În seria noastră am avut următoarele două cazuri:

UO, 31 ani, se internează cu diagnosticul: IGOP, sarcină 34 săptămâni, observație HELLP sindrom, pacienta prezentând trombocite=70000/mm³, TGO=466 UI/L, TGP=46 UI/L, LDH=6750 UI/L, creatinina=1.7mg/dl. Însă valorile tensionale au fost normale (TA=110/60mmHg și sumar urină fără

albuminurie). După evacuarea sarcinii prin cezariană, din cauza alterării stării generale, în cadrul bilanțului postoperator, se efectuează o ecografie abdominală care descrie ficat cu aspect ecografic de metastaze, iar pacienta este dirijată către Clinica a 3-a chirurgie pentru evaluarea unei posibile tumori primitive de tub digestiv și tratament specific patologiei respective.

CC, 26 ani, se internează cu diagnosticul: IGOP, sarcină 33 săptămâni, observație HELLP sindrom, pacienta prezentând: cefalee, dureri epigastrice în bară, oligurie, vertij, dispnee, tahipnee, trombocite=43000/mm³, TGO=130 UI/L, TGP=61 UI/L, LDH=14506UI/L, creatinina=2.96 mg/dl, acid uric=7.26 mg/dl. La internare, TA=130/80 mmHg iar în sumarul de urină s-a identificat albumină-urme fine, bilirubină++. Sarcina a fost evacuată prin cezariană segmento-transversală, și în cauza alterării stării generale cu insuficiență hepato-renală, pacienta este transferată în Clinica de dializă Spitalul Parhon Iași. Aici, în pofida ședințelor de dializă, starea generală se alterează cu insuficiență hepato-renală, CID, insuficiență multiplă de organ, prin sepsis de cauză supraadăugată. Ecografia hepatică realizată în postoperator în contextul unui tablou clinico-par clinic de sepsis, vizualizează lacune hipoecogene, bine delimitate, contur regulat, răspândite în aria hepatică, interpretate ca metastaze septice de către medicii interniști, care au solicitat insistent efectuarea histerectomiei, considerând uterul ca punct de plecare septic. Intraoperator se constată prezența a unei tumori gastrice pe marea curbură de 8/4cm, care se biopsiază, metastazele hepatice fiind deci secundare procesului tumoral.

În HELLP sindromul indus de preeclampsie, leziunea hepatică elementară o constituie depozitele intravasculare de fibrină, cu localizare deseori în sinusoidale periportale, rareori în ramurile intrahepatice a venei porte sau arterei hepatice, care pot fi la originea focarelor de necroză hepatocitară și a lacurilor hemoragice. O vasoconstricție semnificativă poate afecta artera hepatică. [Bernuau 2008]. Lacurile vasculare pot conflua și forma hematoame subcapsulare, care uneori se pot rupe spontan. Ecografia abdominală arată cel mai frecvent o imagine hepatică normală. Metoda imagistică cea mai performantă pentru vizualizarea hematoamelor subcapsulare este computer tomografia, putând vizualiza și hematoame care sunt omise de ecografie. În protocolul intern al serviciului, efectuarea unei ecografii abdominale care să vizualizeze ficatul, splina și rinichii în sindromul HELLP nu este obligatorie, dar considerăm în cazul efectuării ei de rutină, cele două cazuri de tumori digestive cu metastaze hepatice, asociate sarcinii, ar fi fost diagnosticate corect de la început.

Deși prognosticul sarcinilor ulterioare, la cele mai multe paciente din lot nu a putut fi evaluat, există două, care și-au efectuat screeningul pentru trombofilia ereditară și dobândită, și care, prezentând mutații pentru proteina S, C și factorul Leiden, au primit Aspenter și Enoxaparină în doză profilactică, evoluția

sarcinilor următoare fiind normală. J Bernuau [Bernuau 2008] recomandă efectuarea screeningului pentru trombofilie la pacientele cu sindrom HELLP, în special în formele precoce.

Diagnosticul complet de hemoliză în HELLP sindrom se pune pe: prezența schizocitelor în frotiul de sânge periferic, scăderea nivelului de haptoglobină serică, LDH>600UI/L și Bilirubină serică indirectă>1,2mg/dl [Casey 2013]. Din testele de mai sus, laboratorul spitalului nu poate face în urgență decât ultimele două teste, limitând posibilitatea de a face diagnosticul diferențial cu alte patologii nelegate de preeclampsie.

Complicațiile sindromului HELLP în studiul nostru nu diferă nici ca diversitate și nici ca procent de cele menționate în literatură [Sadaf 2013, D.Hood 1996].

Conduita se bazează în principal pe întreruperea imediată a sarcinii care este o urgență absolută, cea mai mare parte a simptomelor amendându-se în 2-3 zile de la evacuarea sarcinii. Prematuritatea asociindu-se într-un procent foarte ridicat [50% Sadaf 2013, 88%-în studiul nostru], este evident că transferul cazului într-o unitate de nivel trei este obligatoriu.

În formele de HELLP ușoare, cu feți sub 34 săptămâni, se poate amâna evacuarea sarcinii, pentru a efectua o cură de corticosteroizi pentru prevenirea bolii membranelor hialine. În acest caz, parametrii biochimici specifici HELLP sindromului trebuie repetați din 6 în 6h, la fel ca și monitorizarea fetală. În seria noastră, doar 3 feți au fost născuți natural, restul sarcinilor fiind finalizate prin cezariană, la o distanță medie de 56.2 ore de la internare (interval 0,5-384h).

Alte medicații utilizate în HELLP sindrom, au fost:

-sulfatul de magneziu în scopul de a reduce edemul cerebral, și riscul de eclampsie,

-Medicația antihipertensivă, în cazurile ușoare, a inclus nifedipina, alfa metil dopa. În formele grave, care au necesitat o scădere rapidă a tensiunii, s-a folosit nitroglicerina în perfuzie. Nu dispunem în serviciu de labetalol, nicardipină, hidralazină sau nitroprusiat de sodiu, utilizate în alte protocoale și studii.

Tulburările de coagulare au fost corectate cu sânge izogrup izo-Rh, plasmă, concioncentrat plachetar. În 2 cazuri s-a utilizat Novo seven®.

Convulsiile eclampsice au fost controlate cu Sulfat de magneziu și Diazepam.

În caz de insuficiență renală, forțarea diurezei s-a tentat cu Furosemid, Manitol, după o umplere prealabilă a patului vascular cu soluții cristaloide, macromoleculare. Bilanțul intri/ieșiri a fost controlat minuțios. Ca și hepatoprotectoare s-au folosit arginina, albumina, Amino Hepar Infusion®.

CONCLUZII: Managementul și nașterea pacientelor cu sindrom HELLP trebuie să aibă loc într-o unitate de nivel trei, cu o echipă multidisciplinară antrenată (obstetrician, anestezist, neonatolog, medic de laborator, asistente de bloc operator, reanimare, moașe) și facilități tehnice disponibile. Un diagnostic rapid

și corect și o intervenție promptă, pot reduce riscul de mortalitate și morbiditate maternă și fetală.

Bibliografie

1..Martin Jr JN, Magann EF, Blake PG, Martin RW, Perry Jr KG, Roberts WE. Analysis of 454 pregnancies with severe preeclampsia/eclampsia HELLP syndrome using the 3-class system of classification. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:386

2.Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142 (2):159-67.

3. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155 (3):501-9.

4.Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993;169 (4):1000-6.

5.Martin Jr JN, Blake PG, Lowry SL, Perry Jr KG, Files JC, Morrison JC. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: how rapid is postpartum recovery? *Obstet Gynecol* 1990;76 (5 Pt 1):737-41.

6. Martin Jr JN, Blake PG, Perry Jr KG, McCaul JF, Hess LW, Martin RW. The natural history of HELLP syndrome: patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164 (6 Pt 1):1500-9.

7. Martin Jr JN, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180 (6 Pt 1):1373-84.

8. Martin JN Jr. Milestones in the quest for best management of patients with HELLP syndrome (microangiopathic hemolytic anemia, hepatic dysfunction, thrombocytopenia). *Int J Gynaecol Obstet*.2013 Jun; 121 (3):202-7

9. J Bernuau.Foie et grossesse. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynecologie/Obstetrique, 5045-E-10/2008.

10. E Casey. Obstetric critical care, clinical problems, 2013; [www/http://pact.esicm.org/media/Obstetric%20critical%20care%2030%20April%202013%20final.pdf](http://pact.esicm.org/media/Obstetric%20critical%20care%2030%20April%202013%20final.pdf)

11. Sadaf N,Haq G,Shukar-ud-Din S.Maternal and foetal outcome inHELLP syndromeat tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc*.2013Dec;63 (12):1500-3.

12. David D Hood.A Practical Guide to Management. Editor: Cambridge University Press, London 2012, ISBN: 978-0521-268-271, pg 211-237

A. Serbenco, Șt. Gațcan, Ecaterina Stepan
**MORBIDITATEA NEONATALĂ LA NOU-NĂSCUȚII DIN MAME
CU VALVULOPATII MITRALE REUMATISMALE**
IMSP Institutul Mamei și Copilului (director Șt. Gațcan, dr. med., conf. univ.)

SUMMARY

NEONATAL MORBIDITY IN NEWBORNS BORN BY MOTHERS WITH RHEUMATIC MITRAL VALVULOPATHIES

Key words: pregnancy, newborn, rheumatic mitral valvulopathies, morbidity

Neonatal morbidity was studied in newborns from mothers with rheumatic mitral valvulopathies (RMV) depending on NYHA functional class. The main group consisted of 248 newborns from women with RMV which has been divided into the basic subgroup I - 123 newborns from mothers with RMV, NYHA I and the subgroup II - 125 newborns from mothers with RMV, NYHA II. 186 newborns were born per vias naturalis (78,15%±2,62%), via cesarean section – 62 newborns (25,0%±2,8%). 57 newborns were appreciated with <7 points Apgar score (23,01±2,67%), including 26 babies (21,4±3,68%) from women with heart failure, NYHA I and 31 (24,8±3,86%) babies from women with heart failure, NYHA II, compared with 6 babies (7,32±2,88%) from women from the control group. Apgar score ≤ 5 points in the first minute of life was showed by 6 babies (2,42±0,98%) from the main group and 1 baby (1,22±1,21%) from the control group. The overall morbidity per 1,000 live newborns was 243,9 ‰ in the control group, 474,58 ‰ in the core subgroup I and the core subgroup II – 841,67 ‰. The incidence via infectious diseases in newborns was 158,3 ‰ in the basic subgroup II, 84,7 ‰ in the basic subgroup I and 36,5 ‰ in the control group. Pyoderma and conjunctivitis, pneumonia and omphalitis were registered at the first place.

Abbreviations: RMV – rheumatic mitral valvulopathies, NYHA -New York Heart Association

РЕЗЮМЕ

НЕОНАТАЛЬНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ У НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С РЕВМАТИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ ВАЛВУЛОПАТИЕЙ

Ключевые слова: беременность, новорожденный, ревматический митральный порок, заболеваемость

Неонатальная заболеваемость была изучена у новорожденных, рожденных от матерей с ревматическими митральными пороками (РМП) в зависимости от функционального класса NYHA. Основная группа состояла из 248 детей, рожденных от женщин с РМП, которая была разделена на основную подгруппу I - 123 новорожденных от матерей с РМП, NYHA I и подгруппу II - 125 новорожденных от матерей с РМП, NYHA II. 186 новорожденных были рождены естественным путем (78,15 % ± 2,62%), посредством операции кесарева сечения - 62 новорожденных (25,0 % ± 2,8%). По шкале Апгар 6-7 баллами были оценены 57 новорожденных (23,01 ± 2,67 %), в том числе 26 новорожденных (21,4 ± 3,68%), рожденных женщинами с NYHA, класс I и 31 новорожденный (24,8 ± 3,86 %) от матерей с сердечной недостаточностью, NYHA II, по сравнению с 6 новорожденными (7,32 ± 2,88 %), рожденных женщинами из контрольной группы. ≤ 5 баллов по шкале Апгар на первой минуте жизни показали 6 новорожденных (2,42 ± 0,98 %) из основной группы и 1 новорожденный (1,22 ± 1,21 %) из контрольной группы. Общая заболеваемость на 1000 живорожденных составила 243,9 ‰ в контрольной группе, 474,58 ‰ в основной подгруппе 1 и 841,67 ‰ - в основной подгруппе 2. Инфекционные заболевания у новорожденных составили 158,3‰ в основной подгруппе 2, 84,7‰ в основной подгруппе 1 и 36,5‰ в контрольной группе. На первом месте были зарегистрированы пиодермия и конъюнктивит, пневмония и омфалит.

Сокращения: РМП -ревматические митральные пороки, NYHA -New York Heart Association

Abrevieri: VMR – valvulopatii mitrale reumatismale, RDIU - retard de dezvoltare intrauterină

Actualitatea temei. Majoritatea femeilor cu patologie pot tolera sarcina cu succes, fără a avea compli-

cații majore. Cu toate acestea, în unele cazuri, sarcina poate evolua cu complicații, care pot amenința sănătatea și supraviețuirea maternă și fetală. Afecțiunile cardiovasculare materne agravează starea intrauterină

a fătului, sporesc traumatismul fetal în naștere și morbiditatea în perioada neonatală și infantilă, pot duce la decesul mamei sau a fătului [1,2,5].

Complicațiile neonatale – hipotrofia fetală, greutatea mică la naștere, sindromul de detresă respiratorie, hemoragia intraventriculară, decesul în patologia cardiacă foarte frecvent au fost asociate cu clasa funcțională III-IV NYHA. De menționat că rata complicațiilor neonatale a fost cea mai mică în sarcinile femeilor cu vârsta între 20-35 ani, care n-au fumat în timpul sarcinii, nu au administrat anticoagulante și nu au avut factori de risc obstetricali [7, 11, 12].

Luând în considerare numărul mare de femei cardiopate la noi în republică care sau decis să păstreze o sarcină și să nască, noi am decis să studiem morbiditatea neonatală la nou-născuții de la aceste gravide cardiopate pentru a cunoaște situația reală și a face unele concluzii pe viitor în această direcție.

Scopul studiului a fost de a estima morbiditatea neonatală printre nou-născuții din mamele cu valvulopatii mitrale reumatismale în dependență de clasa funcțională NYHA.

Material și metode. Materialul a fost colectat în secția de patologie cardiovasculară a gravidelor, clinica IMSP Institutul Mamei și Copilului.

Sub supravegere s-au aflat 248 nou-născuți de la 238 gravide cu valvulopatii mitrale reumatismale (*lotul de bază*). Dintre, ei 123 nou-născuți ai mamelor cu valvulopatii mitrale NYHA I (*sublotul de bază I*) și 125 nou-născuți ai mamelor cu valvulopatii mitrale NYHA II (*sublotul de bază II*). *Lotul martor* I - au constituit 82 nou-născuți ai unor mame practic sănătoase. Maturitatea nou-născuților a fost apreciată conform formulei electronice, propuse de profesorul Gardosi J.O. et al., (2009) din Institutul de Perinatologie (Marea Britanie), bazată pe paritatea mamei, talia mamei, grupul etnic, termenul de gestație (săptămâni și zile), sexul copilului și greutatea la naștere a copilului. Morbiditatea generală a fost calculată la 1000 de nou-născuți vii. Materialele primare ale studiului au fost procesate computerizat cu ajutorul programului „Statistical Package for the Social Science” versiunea 20.0 pentru Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL, 2011) prin metode de analiză variațională, corelațională și discriminantă.

Rezultate și discuții. Din numărul total de copii, băieții au constituit 125(50,4±3,2%), iar fetițele -123(49,6±3,2%). Per vias naturalis s-au născut 186(78,15±2,62%), prin operație cezariană au fost extrași 62(25,0±2,8%), din sarcină gemelară s-au născut - 20(8,1±1,59%) de copii și în prezentare fesieră și podalică - 16 (6,45±1,55%) copii.

După naștere, 185 (74,60±2,76%) de nou-născuți au fost apreciați cu 8-10 puncte după scorul Apgar la primul minut de viață. Dereglări ale stării generale s-au constatat la 63(25,51±2,8%) de copii (*vezi figura 1*).

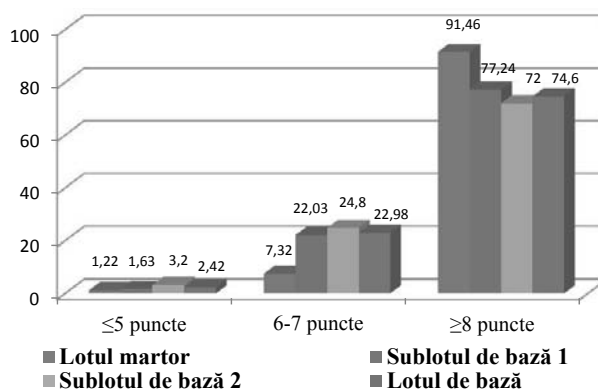


Fig. 1. Scorul Apgar la primul minut de viață (%) la nou-născuții mamelor cu valvulopatii mitrale reumatismale

Cu scorul Apgar < 7 puncte în primul minut de viață s-au născut 57(23,01±2,67%) de copii, inclusiv 26 (21,4±3,68%) de copii ai ravidelor cu insuficiență cardiacă NYHA I și 31 (24,80±3,86%) de copii ai mamelor cu insuficiență cardiacă NYHA II, comparativ cu 6 (7,32±2,88%) copii ai mamelor din lotul martor. Scor Apgar ≤5 puncte în primul minut de viață prezentau 6 (2,42±0,98%) copii din lotul de bază și 1 (1,22±1,21%) copil din lotul martor.

După măsurile de resuscitare în sala de naștere, starea nou-născuților s-a ameliorat considerabil. La 5 minute de viață, scor Apgar ≥8 puncte au prezentat 112 (45,16±2,3%) nou-născuți, scorul Apgar < 7 puncte - 23 (9,27±1,9%) de nou-născuți și scor Apgar ≤ 5 puncte - 3 (1,21±0,7%) nou-născuți.

Valvulopatiile mitrale reumatismale (VMR), preexistente sarcinii, au un impact negativ asupra metabolismului matern și fetal și poate influența maturizarea fetală și indicatorii antropometrici ai nou-născuților (*vezi tabelul 1*). Așadar, tabelul 1 confirmă micșorarea semnificativă a indicatorilor antropometrici principali, așa ca: greutatea la naștere, talia, circumferința craniului, circumferința toracelui, indicele staturponderal, care caracterizează dezvoltarea fizică generală, la nou-născuții din mamele cu VMR.

Studiile anterioare au examinat rezultatele materne cardiace la gravidele cu patologie cardiovasculară. Deși rezultatele neonatale au fost raportate în studiile anterioare, acestea sunt dificil de interpretat din cauza lipsei unui grup de control [6]. Frecvența complicațiilor neonatale a fost, probabil, până acum subestimată, deoarece cele mai multe studii au pus accentul pe rezultatele materne și mai puțin pe rezultatele la făt și nou-născut. Este important de stabilit riscul relativ de complicații neonatale la femeile gravide cu afecțiuni reumatismale ale cordului, fapt care va facilita determinarea managementului antenatal pentru urmărirea sarcinii. În acest subcapitol, am examinat prospectiv frecvența complicațiilor neonatale la femeile gravide cu și fără boli cardiace [3,4, 6,7].

Datele antropometrice la nou-născuții mamelor cu VMR (M±m)

Indicatorii	Lotul martor (1)	Sublotul de bază 1 (2)	Sublotul de bază 2 (3)	P value
Masa fătului la naștere (g)	3393,20±45,4	3380,98±61,6	3130,01±39,6	1-3*** 2-3***
Talia nou-născutului (cm)	50,7±0,1	50,6±0,1	50,4±0,1	
Circumferința craniului (cm)	34,27±0,1	33,86±0,1	33,60±0,1	1-2** 1-3***
Circumferința toracelui (cm)	33,28±0,1	32,97±0,1	32,62±0,1	1-2* 1-3*** 2-3*
Indicele ponderal	2,62±0,02	2,58±0,02	2,50±0,02	1-3*** 2-3**

Legendă: * - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001

Repartizarea nou-născuților din lotul de bază (248 copii) și lotul martor (82 copii) în funcție de masa corporală este următoarea: copiii născuți cu greutatea sub 1000 g au constituit 0,8±0,79% în sublotul de bază 2, cu greutatea corporală în limitele 1000-1499 g - 0,81±0,8% în sublotul de bază 1 și 0,80±0,78% în sublotul de bază 2, 1501-1999 g - 0,81±0,8% în sublotul de bază 1 și 1,6±1,12% în sublotul de bază 2, 2000-2499 g - 1,22±1,21% în lotul martor, 4,88±1,94% în sublotul de bază 1 și 5,64±1,46% în sublotul de bază 2, 2500-2999 g - 6,1±2,64% în lotul martor, 7,32±2,35% în sublotul de bază 1 și 14,4±3,14% în sublotul de bază 2, 3000-3499 g - 47,56±5,51% în lotul martor, 47,97±4,5% în sublotul de bază 1 și 44,8±4,45% în sublotul de bază 2, 3500-3999 g - 36,58±5,32% în lotul martor, 33,33±4,25% în sublotul de bază 1 și 28,8±4,05% în sublotul de bază 2, peste 4000 g - 8,54±3,09% în lotul martor, 4,88±1,94% în sublotul de bază 1 și 3,2±1,57% în sublotul de bază 2 (vezi figura 2).

Retard de dezvoltare intrauterină (RDIU) a fătului este una din cauzele principale ale decesului perinatal după asfixie și malformații congenitale, fiind de 6 ori

mai mare decât în sarcina fiziologică. Hipotrofia fetală, de asemenea, ocupă un loc important în morbiditatea neonatală [1,5,9].

Severitatea RDIU fetal este determinată atât de dificultățile de diagnostic, cât și de posibilitățile terapeutice limitate, care, de cele mai multe ori, se aplică tardiv, incomplet și insuficient. În această ordine de idei, un moment important în RDIU al fătului este diagnosticarea corectă și precoce în scopul ameliorării indicilor perinatali [12].

Unul din factorii de risc care contribuie la dezvoltarea RDIU a fătului sunt afecțiunile somatice materne, inclusiv maladiile cardiovasculare (hipertensiunea arterială, valvulopatiile cardiace etc.). Cercetările morfopatologice au arătat constatată că afecțiunile cardiovasculare la gravide induc diverse modificări lezionale în elementele structurale ale placentei, cele mai importante

fiind tulburările circulatorii și discronismul de maturizare de diversă intensitate. Mai mult, aceste modificări sunt cu atât mai avansate cu cât este mai avansat gradul de insuficiență circulatorie.

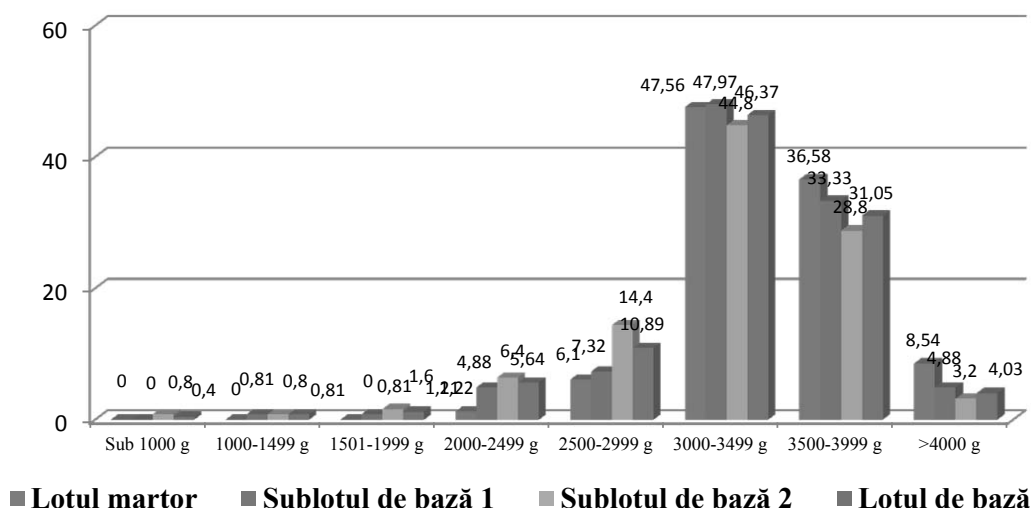


Fig. 2. Repartizarea nou-născuților (%) mamelor cu VMR în funcție de masa corporală

Evaluarea relațiilor *tulburări circulatorii-discronism de maturizare* prin analiza de corelație și regresie a constatat creșterea nivelului de discronism de maturizare concomitent cu avansarea nivelului tulburărilor circulatorii, fapt care determină impactul asupra stării intrauterine a fătului - una din verigile patogenetice ale RDIU a fătului cu importanță predictivă pentru medicul-clinician.

În studiul nostru, gradul de maturizare al nou-

născuților a fost apreciat conform curbelor centile individuale pentru fiecare nou-născut. Greutatea mai mică de 10 centile și mai mare de 90 centile s-a determinat la 47 (18,95±2,49%) și 10 (4,03±1,25%) nou-născuți, comparativ cu 4 (4,88±2,38%) și 9 (10,98±3,45%) nou-născuți în lotul martor. În sublotul de bază 1 greutatea mai mică de 10 centile a fost constatată la 17 (13,82±3,11%), iar în sublotul de bază 2 - la 30 (24,0±3,82%)[7, 8].

Tabelul 2

Repartizarea nou-născuților în funcție de severitatea RDIU

Gradul de severitate	Lotul de bază I		Lotul de bază I		Lotul cu VMR		Lotul martor	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Sub 3 centile	8	47,06%	11	36,67	19	40,43	2	33,3
4-6 centile	2	11,76	8	26,67	10	21,28	2	33,3
7-10 centile	7	41,18	11	36,67	18	38,30	2	33,3
Total	11	14,41	30	25,00	47	19,75	6	7,47

Pentru aprecierea maturității fetale a fost folosită următoarea informație: *m* și *H* femeii la termenele precoce ale sarcinii; originea etnică, N copiilor precedenți, sexul lor, vârsta de gestație și greutatea lor la naștere, data presupusă a nașterii calculată prin intermediul USG. *Rezultatele* au fost bazate pe analiza multiplă regresivă.

Pentru stabilirea corespunderii creșterii copilului cu termenul de gestație au fost folosite următoarele două definiții:

- *copilul mic pentru termenul dat de gestație* este copilul a cărui greutate este < decât centila 10 pentru termenul dat de gestație și sex.

- *copilul mare pentru vârsta de gestație* este cel a cărui greutate este > decât centila 90 pentru termenul de gestație și sex.

Formele severe ale RDIU fetal (sub 3 centile) au fost înregistrate în lotul de bază - 19 (40,43±2,5%) cazuri: 8 (47,06±4,5%) cazuri în sublotul de bază 1 și 11 (36,67±4,3%) cazuri în sublotul de bază 2, comparativ cu 1 (33,3±5,2%) caz în lotul martor, fapt care

confirmă legătura direct proporțională cu severitatea afecțiunii somatice materne, în cazul nostru a VMR.

Morbiditatea copiilor, născuți din mamele cu VMR, în perioada neonatală precoce este prezentată în figura 3.

Morbiditatea generală la 1000 de nou-născuți vii a constituit 243,9‰ în lotul martor, 474,58‰ în sublotul de bază 1 și 841,67‰ în sublotul de bază 2. Pe primul loc în morbiditatea neonatală se plasează asfixia obstetricală, urmată de hipotrofia fetală (RDIU al fătului), sindromul de detresă respiratorie și prematuritatea. În lotul de bază în asfixie s-au născut 63 (25,48±2,77%) copii, comparativ cu 7 (8,54±3,09%) în lotul martor. Nou-născuți prematuri au fost în lotul de bază 39 (12,90±2,13%), inclusiv 13 (10,57±2,77%) în sublotul de bază 1 și 19 (15,20±3,21%) în sublotul de bază 2, comparativ cu lotul martor - 4 (3,65±2,39%). O situație similară s-a constatat și în privința sindromului de detresă respiratorie respectiv, 4,06±1,78%, 5,60±2,06% și 1,22±1,21%. Aceste rezultate confirmă corelația strânsă între severitatea afecțiunii materne și morbiditatea neonatală.

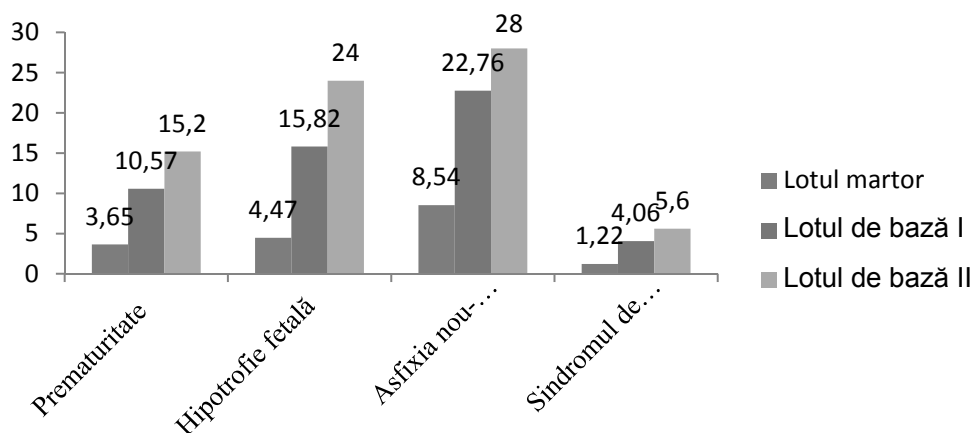
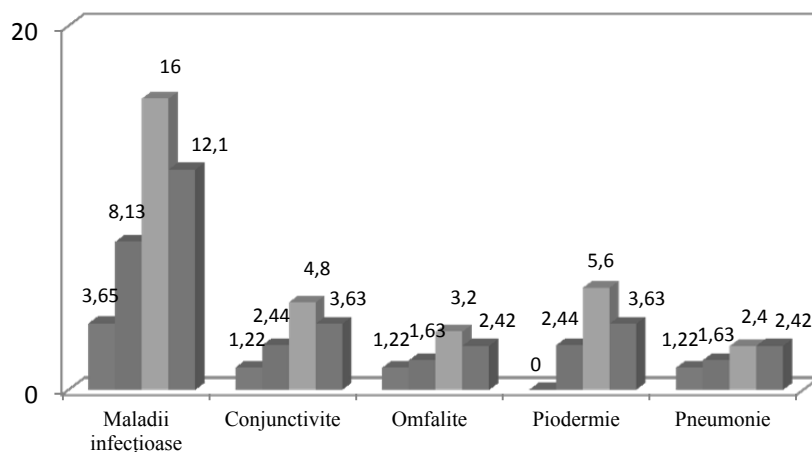


Fig. 3. Repartizarea nou-născuților din mamele în funcție de morbiditatea neonatală (%) cu VMR



■ Lotul martor ■ Sublotul de bază 1 ■ Sublotul de bază 2 ■ Lotul de bază

Fig. 4. Frecvența maladiilor infecțioase (%) printre nou-născuții loturilor de studiu

Incidența prin maladii infecțioase la nou-născut a constituit 158,3‰ în sublotul de bază 2, 84,7‰ în sublotul de bază 1 și 36,5‰ în lotul martor. Pe primele locuri s-au plasat piodermiile și conjunctivitele, pneumoniile și omfalite (vezi figura 4).

Pierderea medie din greutatea primară (de la naștere) a nou-născuților din lotul de bază a constituit $243 \pm 14,29$ g (în lotul martor $192 \pm 12,58$ g) ($p < 0,01$).

Adaosul zilnic la greutatea nou-născuților (curba ponderală pozitivă) din lotul de bază a început la a 4-a zi - la 34 ($13,76 \pm 2,2\%$), la a 5-a zi - la 51 ($20,65 \pm 2,6\%$) și la 6-7-a zi - la 167 ($67,61 \pm 3,0\%$) copii. În lotul martor adaosul ponderal s-a început la a 4-a zi - la 21 ($25,61 \pm 4,8\%$), la a 5-a zi - la 42 ($51,22 \pm 5,5\%$) și la a 6-a zi - la 19 ($23,17 \pm 4,7\%$) copii ($p < 0,001$).

Detășarea bontului ombilical la nou-născuții din mamele cu VMR s-a produs la a 3 zi de viață în 34 ($13,76 \pm 2,2\%$) cazuri, în a 4-5-a zi - în 164 ($66,4 \pm 3,0\%$) cazuri, în a 6-a zi - în 49 ($19,84 \pm 2,5\%$) cazuri. În lotul martor, bontul cordonului ombilical a căzut la a 3-a zi la 19 ($23,17 \pm 4,7\%$), la a 4-5-a zi la 59 ($71,95 \pm 4,4\%$) și la a 6-a zi la 4 ($4,88 \pm 2,4\%$) copii ($p < 0,001$). Prin urmare, nou-născuții mamelor cu patologie cardiacă dobândită au un proces de adaptare mult mai dificil și necesită o monitorizare mult mai minuțioasă, comparativ cu copiii din mame sănătoase. Mortalitatea perinatală în lotul pacienților cu VMR a constituit $1(0,41 \pm 0,4\%)$ caz.

Așadar, există o relație strânsă între gravitatea insuficienței cardiace la pacientele cu VMR și evoluția clinică a sarcinii, nașterii, perioadelor de lăuzie și neonatală precoce la nou-născuți. Evoluția sarcinii în acest lot de femei este însoțită, de regulă, de iminență de avort, iminență de naștere prematură, creșterea incidenței complicațiilor în naștere (ruperea intempestivă a pungii amniotice, anomalii ale forțelor de contracție, hemoragie, hipoxia intrauterină a fătului,

asfloxia nou-născutului), aplicarea mai frecventă a manoperelor obstetricale în urgențele de naștere, traumatism matern, complicații (endometrită, subinvoluția uterului, febră de etiologie necunoscută, hipogalactie), creșterea incidenței RDIU al fătului, complicații septice ale nou-născutului, sindromul de detresă respiratorie[1,4, 5, 7].

Concluzii:

1. Gravidele cu VMR investigate au născut per vias naturalis 186(78,15%) copii și prin operație cezariană 62(25,0%) nou-născuți.

2. În stare de asfloxie cu scorul Apgar < 7 puncte s-au născut 57 (23,01%) de copii, inclusiv 26 (21,4%) de copii de la gravide cu insuficiență cardiacă NYHA I și 31 (24,8%) de copii de la gravide cu insuficiență cardiacă NYHA II, comparativ cu 6(7,32%) în lotul martor; scorul Apgar < 5 puncte au avut 6 (2,42%) copii din lotul de bază și 1 (1,22%) copil din lotul martor.

4. RDIU s-a constatat la 47 (18,95%) nou-născuți din lotul de bază, inclusiv 17(13,82%) din sublotul de bază I și 30(24,0%) din sublotul de bază II, comparativ cu 4(4,88%) din lotul martor.

5. Morbiditatea generală la 1000 de nou-născuți vii a constituit 243,9‰ în lotul martor, 474,58‰ în sublotul de bază 1 și 841,67‰ în sublotul de bază 2.

6. Incidența prin maladii infecțioase la nou-născut a constituit 158,3‰ în sublotul de bază 2, 84,7‰ în sublotul de bază 1 și 36,5‰ în lotul martor.

7. Severitatea complicațiilor enumerate anterior depinde de gradul dereglărilor hemodinamicii centrale maternelle și al hemodinamicii utero-materne, a căror progresare contribuie la majorarea complicațiilor pe parcursul sarcinii, în naștere, perioada de lăuzie și perioada neonatală precoce.

Bibliografie

1. Samuel C. Siu, Jack M. Colman et al. Adverse Neonatal and Cardiac Outcomes Are More Common in Pregnant Women With Cardiac Disease. *Circulation*. 2002;105:2179-2184; originally published online April 15, 2002;
2. McFaul P, Dornan J, Lamki H, et al. Pregnancy complicated by maternal heart disease: a review of 519 women. *Br J Obstet Gynaecol*. 1988;95: 861–867.
3. Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation*. 2001;104: 515–521.
4. Moutquin JM, Gagnon R, Rainville C, et al. Maternal and neonatal outcome in pregnancies with no risk factors. *CMAJ*. 1987;137:728–732.
5. Wasim T., Amer W., Majrroh A., Siddiq S.. Foetomaternal outcome of pregnancy with cardiac disease. *J Pak Med Assoc*. 2008; 58: 175-8.
6. Scirica BM, O’Gara PT. Valvular heart disease in pregnancy. *Curr Cardiol Rep*. 2006; 8:83-9.
7. Roeder H.A., Kuller J.A., Barker P.C. et al. Maternal valvular heart disease in pregnancy. *Obstet. Gynecol. Surv*. 2011, vol. 66, no. 9, p. 561-571.
8. McFaul P, Dornan J, Lamki H, et al. Pregnancy complicated by maternal heart disease: a review of 519 women. *Br J Obstet Gynaecol*. 1988; 95: 861–867.
9. James, Steer, Weiner, Goink, Crowther, Robson. High risk pregnancy management option. 4th ed. Cardiac disease in pregnancy: 2012; 627-656.
10. Sawhney H, Aggarwal N, Suri V, Vasishta K, Sharma Y, Grover A. Maternal and perinatal outcome in rheumatic heart disease. *Int. J. Gynaecol Obstet* 2003; 80: 9-14.
11. Siversides C., Colman J., Sermer M. et al. Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis. *Am. J. Cardiol.*, 2003, vol. 91, no. 11, p. 1382-1385.
12. Paladi G., Cernețchi O., Iliadi-Tulbure C. et al. Retardul de dezvoltare intrauterină al fătului: Aspecte de diagnostic și conduită. Chișinău: Tipografia Sirius, 2012, 160 p.

© Gheorghe Iliiev

Gheorghe Iliiev

APORTUL ECOGRAFIEI DOPPLER ÎN URMARIREA SARCINII CU RESTRICTIE DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ IDIOPATICĂ PRECOCE.

Spitalul Clinic de Obstetrică și Ginecologie "Cuza Vodă" Iași, România Centrul Medical Dr. Gh. Iliiev Iași, România

SUMMARY

DOPPLER ECHOGRAPHY CONTRIBUTIONS IN EARLY IDIOPATHIC INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION FOLLOW-UP PREGNANCY

Key words: *IUGR, Doppler umbilical artery, Doppler middle cerebral artery, Doppler ductus venosus.*

This article starts with definition of intrauterine growth restriction – IUGR and idiopathic IUGR. Next, we describe the echographic technique of diagnosing IUGR, maternal and fetal Doppler investigations recommended in IUGR. According to fetal Doppler signs we present IUGR classification and fetal Doppler criterias are established in order to indicate best timing for delivery and obstetrical management. In cases with early IUGR we detail new Doppler fetal indices used in specific obstetrical decisions.

REZUMAT

APORTUL ECOGRAFIEI DOPPLER ÎN URMARIREA SARCINII CU RESTRICTIE DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ IDIOPATICĂ PRECOCE

Cuvinte cheie: *RCIU, Doppler artera ombilicală, Doppler artera cerebrală medie, Doppler duct venos.*

Sunt definite noțiunile de restricție de creștere intrauterină (RCIU) și RCIU idiopatică. Este descris modul ecografic de diagnostic al RCIU. Sunt descrise investigațiile Doppler, materno și fetale, indicate în RCIU. Este prezentată clasificarea RCIU în funcție de modificările Doppler fetale. Sunt fundamentate criteriile Doppler fetale pentru stabilirea conduitei obstetricale și precizarea momentului extragerii fetale. Sunt descriși indici Doppler noi, folosiți la nuanțarea conduitei obstetricale în cazurile cu RCIU precoce.

Introducere: Restricția de creștere intrauterină (RCIU, în engleză - intrauterine growth restriction - IUGR) este o complicație obstetricală definită ca greutate fetală estimativă inferioară percentilei 10 la momentul ecografiei, raportată la vârsta gestațională, în care fătul, din cauza unor procese patologice, nu și atinge potențialul de creștere determinat biologic.¹ Deși corect din punct de vedere științific, în practică este foarte greu de stabilit care este potențialul de creștere determinat biologic. Colegiul American de Obstetrică și Ginecologie a ales pentru a defini RCIU, fetusul cu o greutatea estimativă mai mică decât percentila 10 pentru vârsta gestațională.² Studiile au arătat că în cazurile cu greutatea la naștere sub acest nivel ponderal cresc mortalitatea și morbiditatea perinatală.³ În funcție de factorii etiologici, RCIU poate fi din cauze materne (40%), fetale (25%) sau placentare (5%). În 30% din cazuri, RCIU nu are nici un factor etiologic decelabil și este definită drept RCIU idiopatică.

Diagnosticul prenatal al RCIU. Stabilirea clinică a greutății fetale estimative pe baza măsurării înălțimii fundului uterin prezintă o sensibilitate și specificitate scăzute și nu este recomandată ca metodă de diagnostic prenatal al RCIU.¹ Drept urmare, diagnosticul prenatal al RCIU se face prin examenul ecografic și se bazează pe biometria fetală, practică de regulă în cadrul morfologiilor fetale de la 21-23 SA (săptămâni de amenoree) și 32-34 SA. Se măsoară patru dimensiuni fetale (DBP – diametrul biparietal, PC – perimetrul cranian, CA – circumferința abdominală, LF – lungimea femurului) și se calculează greutatea fetală estimativă (GFE). Pentru calcularea GFE se recomandă folosirea unei formule de calcul cu acuratețe cât mai bună, aceasta fiind formula Hadlock2, în care se utilizează PC, CA și LF. Toate valorile dimensiunilor obținute vor fi raportate la diagramele standard. Un făt cu o GFE < percentila 10 poate fi fie un făt cu RCIU, fie un făt mic constituțional. Un diagnostic eficient al RCIU se poate face doar dacă există o ecografie de datare a sarcinii din primul trimestru sau de la începutul trimestrului doi. În cazul unui făt cu GFE < percentila 10 examenul ecografic va fi aprofundat prin efectuarea ecografiei Doppler pe arterele uterine (materne), artera ombilicală (AO) și artera cerebrală medie fetală (ACM). În cazurile cu redistribuire circulatorie cerebrală, examenul este completat cu ecografia Doppler pe duct venos (DV). Cazurile cu RCIU vor fi urmărite prin ecografii fetale seriante, în care se reevaluiască GFE și fluxurile sanguine la nivelul AO, ACM și DV. Frecvența ecografiilor fetale precum și numărul situațiilor vasculare fetale examinate Doppler sunt determinată de gravitatea restricției fetale.

Supravegherea Doppler a sarcinii cu RCIU idiopatică

Examen Doppler artere uterine. Ecografia Doppler pe arterele uterine examinează circulația utero-

placentară și este folosită doar pentru precizarea sau infirma etiologia vasculară a RCIU și nu are o valoare prognostică pentru evoluția patologiei fetale. Un indice de pulsilitate (IP) > percentila 95 confirmă formă vasculară a RCIU.

Demonstrate de studiile anterioare, în sarcina cu RCIU există o serie de modificări adaptative succesive ale circulației fetale, care pot fi puse în evidență prin examenul Doppler al AO, ACM și DV.⁴

Examen Doppler AO. Pentru evaluarea prognosticului din RCIU se face examenul Doppler pe AO. Fluxul ombilical reflectă rezistența vasculară placentară, astfel că, cu cât crește rezistența vasculară cu atât scade fluxul diastolic, care poate deveni nul (flux diastolic zero – FDZ-AO) sau negativ (flux diastolic negativ – FDN-AO).

Prognosticul fetușilor cu un FDZ-AO sau un FDN-AO este extrem de rezervat: mai mult de 90% din feți sunt cu greutate mică, circa 80% din feți sunt născuți prin cezariană. Mortalitatea perinatală variază între 26-60% și 96-100% la nou-născuții admiși în terapie intensivă neonatală. Aceasta justifică transferul pacientelor în centre perinatale de nivelul III, atâta timp cât vârsta medie la care se rezolvă cazurile este de 32 SA.⁵⁻⁶

În aceste serii anomaliile cromozomiale reprezintă 8-10% din cazuri.⁷ Rata de complicație este de asemenea extrem de ridicată: enterocolita ulcero-necrotică în 53%⁸⁻⁹, în 46% trombocitopenie precum și hipoglicemie, anemie, hemoragii cerebrale¹⁰, sechele neurologice în 35% (comparativ cu 12% având vârstă gestațională și greutate echivalente dar fără FDZ-AO sau FDN-AO).¹¹ Prognosticul în cazurile cu FDN-AO este mult mai rezervat decât în cele cu FDZ-AO, dar prognosticul este și mai rău atunci când în timpul supravegherii se constată transformarea FDZ în FDN deoarece vârsta gestațională la care se identifică transformările este mai mică (27 SA vs 30 SA pentru FDZ și 31 SA pentru FDN), nașterea este mult mai precoce (30 SA vs 32 SA pentru FDZ și pentru FDN) și de greutate la naștere este în mod clar mai mică (880 g vs 1000g pentru FDN și 1400g pentru FDZ). Soarta acestor copii este extrem de peiorativă: din 14 fetuși cu FDZ-AO și apoi cu FDN-AO, a supraviețuit și nu a prezentat sechele un singur copil.¹² În cazul FDN-AO, cu cât fluxul negativ este mai important cu atât prognosticul este mai rezervat.¹³

Examen Doppler ACM. Supravegherea circulației cerebrale fetale este fundamentală în urmărirea RCIU. În caz de hipoxie, acidoză și/sau hipercapnie se produce o vasodilatație cerebrală care se traduce prin creșterea fluxului diastolic. Aceste modificări reprezintă un mecanism de protecție al creierului (brain sparing effect) și pot fi identificate prin examenul Doppler al ACM. Un IP < percentila 10 indică prezența vasodilatației cerebrale. În evoluția unei RCIU cu agravarea/degradarea stării fetale se poate

produce normalizarea indicilor Doppler, drept urmare a vasoconstricției cerebrale. Această "normalizare" a circulației cerebrale poate fi fie din cauza unui colaps vascular însoțit de hipotensiune arterială, fie din cauza unui edem cerebral și/sau din cauza eliberării locale a agenților vasoconstrictori din grupul prostoglandinelor.¹⁴

Viteza sistolică a arterei cerebrale medii (VS-ACM) este corelată cu hemoglobina fetală în cazul fătului cu anemie și nu cu pO₂, pCO₂ sau pH-ului. În cazul RCIU, VS-ACM este corelată cu pO₂, pCO₂, și pH-ul și nu cu hemoglobina fetală. În evoluția RCIU, această creștere a VS-ACM apare mai târziu decât fenomenul « brain sparing effect ».¹⁵

Examen Doppler DV. O valoare prognostică aparte reprezintă examenul Doppler al sistemului venos fetal. În mod curent se examinează fluxul la nivelul DV.

Hecher et al., într-un studiu multicentric pe nouăzeci și trei de feteși cu RCIU, cu sau fără HTA maternă, au efectuat examenul Doppler și cardiocografie fetală (CTG) la un interval mai mic de 24 de ore înainte de extragerea sau moartea fetală și au constatat o mortalitate perinatală de 69%, dacă valorile Doppler pe DV și modificările CTG erau patologice, comparativ cu 7% mortalitate perinatală, dacă doar Doppler-ul pe DV sau numai CTG erau patologice, sau dacă ambii parametri erau normali.¹⁶

Ferazzi et al. au examina 26 de feteși cu VG mai mică decât 32 SA și cu Doppler patologic pe AO. Autorii au identificat 2 tipuri de modificări velocimetrice: a) Modificări "precoce", în care au fost asociate FDZ-AO și Doppler-ul patologic cerebral. Aceste modificări au fost identificate cu 15-16 zile înaintea apariției unui ritm cardiac fetal areactiv; b) Modificări "tardive", care au apărut cu 4-5 zile înainte ca ritmul cardiac fetal să devină areactiv. Aceste modificări au fost Doppler patologic la nivelul DV, FDN ombilical, viteză sistolică pulmonară și viteză sistolică aortică patologice. Diferența de prognostic dintre aceste două grupuri s-a dovedit a fi foarte clară. În grupul cu modificări "precoce" rata supraviețuirii a fost de 90%, iar în grupul cu modificări "tardive" 70% din cazuri s-au finalizat cu făt mort *in utero* sau deces neonatal. Nici unul dintre nou-născuții supraviețuitori și fără sechele nu au prezentat FDN la nivelul DV și nici diminuarea viteză sistolică la nivelul arterelor pulmonare și aortei descendente. Mortalitatea perinatală a fost semnificativ asociată cu trei variabile independente: VG, greutatea la naștere și modificările Doppler "tardive".¹⁷

Mari et al. au propus o clasificare a RCIU în funcție de modificările Doppler la nivelul a 4 vase și a unei valve: AO, ACM, DV, VO (vena ombilicală) și valva tricuspida. În RCIU stadiul I sunt prezente anomalii Doppler la nivelul AO și/sau ACM. În RCIU stadiul II sunt reunite FDN-AO și/sau creșterea viteză sistolică la nivelul ACM (VS-ACM) și/sau creștere IP-

DV și/sau flux pulsatil VO. În RCIU stadiul III sunt prezente FDN-DV și/sau inversarea raportului E/A tricuspidian și/sau regurgitația tricuspidiană. Greutatea la naștere și mortalitatea perinatală au variat în funcție de stadiul restricției de creștere. În stadiul I greutatea nou-născuților a fost în medie de 1000g, în stadiul II – 600 g și în stadiul III – între 500 și 600 g. În stadiul I nu au existat cazuri cu făt mort *in utero* (FMIU) sau deces neonatal, în timp ce rata de mortalitate perinatală în stadiul II a fost în jur de 30%, iar în stadiul III acest indice a fost în jur de 70%.¹⁸

Turan et al. au propus 3 modele ale modificărilor evolutive Doppler din RCIU idiopatică: 1 - Insuficiența placentară "lejeră", limitată la Doppler-ul patologic pe AO și ACM (34 de cazuri). În acest grup, anomalii Doppler ombilicale au fost detectate la o VG medie de 31,5 SA. IP-AO nu a fost niciodată mai mare decât 3 DS (deviații standard). Intervalul de timp în care au apărut și modificările Doppler pe ACM a fost în medie de 33 de zile, iar cazurile au fost rezolvate la o VG medie de 35 SA. În acest grup nu au apărut niciodată modificări Doppler la nivelul sistemului venos fetal și nu s-a înregistrat niciun caz de FMIU. Acest grup a avut cea mai lungă perioadă de supraveghere, în medie 46 de zile (7 – 97 zile).

2 - Insuficiența placentară "progresivă" (49 de cazuri): Doppler-ul pe AO, în acest grup, a fost patologic începând cu 29 SA, IP-AO a crescut treptat și a depășit 3 DS. Au urmat modificări progresive care au pus în evidență anomalia Doppler pe ACM (micșorarea indicelui cerebro-placentar – ICP, apoi fenomenul "brain-sparing effect"), urmate de FDZ-AO, FDN-AO, creșterea IP pe DV, FDN-DV și flux pulsatil la nivelul VO. În acest grup perioada de supraveghere a fost în medie de 38 de zile (7 – 90 zile). Durata medie a modificărilor progresive între Doppler-ul patologic pe AO și Doppler-ul patologic pe ACM a fost de 19 zile (2 – 75 de zile). VG medie la naștere a fost de 33,4 SA. În acest grup s-au înregistrat 2 cazuri cu FMIU, 7 cazuri (14,3%) cu preeclampsie și 29 de cazuri (59,2%) cu extragere pentru indicații fetale.

3 - Insuficiența placentară „severă cu debut precoce” (21 de cazuri): Acest model evolutiv a fost caracterizat prin tulburări cardiovasculare velocimetrice apărute precoce în timpul sarcinii, care au progresat rapid. Modelul evolutiv a fost tipic: Doppler patologic pe AO, scăderea ICP, FDZ-AO, FDN-AO, fenomenul "brain-sparing effect", anomalii Doppler venos, DV cu FDN și flux pulsatil la nivelul VO. Doppler-ul ombilical patologic a fost decelat la 27 SA medie. Evoluția modificărilor patologice a fost foarte rapidă, 7 zile în medie, iar cazurile au fost rezolvate la o VG medie de 30.6 SA. În acest grup au fost 2 cazuri de pre-eclampsie (9,5%), 17 extracții (81%) pentru indicații fetale, dar niciun caz cu FMIU.¹⁹

Mari et al. au făcut o evaluare retrospectivă și prospectivă a vitezei sitolice (VS-ACM) și indicelui de

pilsatilitate de la nivelul ACM (IP-ACM) la 30 de fețuși cu RCIU, care au avut la înrolare în studiu o VG cuprinsă între 20⁻⁶ și 26⁺⁴ SA. În 10 cazuri s-a făcut evaluarea prospectivă a IP-ACM și a VS-ACM din momentul stabilirii diagnosticului și până la naștere. VS-ACM a crescut inițial ca apoi să descrească înainte de MFIU sau înainte ca scorul biofizic sau cardiocograma să devină patologice. Un IP-ACM patologic a precedat apariția unei VS-ACM patologice. A existat o corelație mai bună între VS-ACM patologică și moartea perinatală. Totodată, în cazurile cu IP-ACM patologic dar cu VS-ACM normală gravitatea RCIU a fost mai mică decât în cazurile în care ambii indici au fost patologici. Datele studiului sugerează de asemenea că, atunci când o valoare IP- MCA este în creștere sau o valoare VS-MCA este în scădere, începe decompensarea mecanismelor fetale de protecție. Moartea perinatală a fost strâns corelată cu VG. Nici un făt născut înainte de 25 SA nu a supraviețuit. În schimb, toți feții născuți după 29 SA au supraviețuit. Supraviețuirea a fost incertă în grupul de vârstă cuprinsă între 25 și 29 SA. Totodată s-a constatat că în acest grup nu a fost nici un caz de deces dacă IP-ACM a fost normal.²⁰

În RCIU precoce, manifestă la o VG cuprinsă între 25 și 29 SA, au fost identificați doi factori predictivi pentru mortalitatea perinatală: VG și asocierea dintre VS-ACM patologică și FDN-DV. Totodată s-a constatat că pentru fiecare săptămână petrecută *in utero* mortalitatea perinatală scade cu 48%.²¹

Pecconi et al. au examinat caracteristicile Doppler ale fluxului pe DV la 49 de fețuși cu RCIU severă, având o VG cuprinsă între 18,6 și 32,5 SA la momentul înrolării în studiu, și au propus un indice Doppler nou pentru supravegherea fețușilor din acest grup. Indicii a fost numit SIA Index (S-wave/isovolumetric A-wave (SIA) index). Un indice SIA-Index mai mic decât valoarea -1,25 este strâns corelat cu moartea fetală, iar o valoare a indecilor mai mare decât -1,25 este corelată cu supraviețuirea fetală. Totodată, în cazurile cu nou-născuți vii, un indice SIA-Index mai mic decât 2,07 este corelat cu supraviețuirea neonatală, iar un indice mai mare decât 2,07 este corelat cu moartea neonatală.²²

Doppler-ul pe AO reprezintă un test pentru evaluarea funcției placentare, dar în sarcină cu RCIU nu reprezintă o investigație reușită fiindcă nu reflectă foarte precis rapunsurile fetale la insuficiența placentară și, în consecință, nu este util în anticiparea rezultatelor perinatale. Doppler-ul pe DV identifică în mod eficient și independent de fluxul pe AO, cu cel puțin o săptămână înainte de rezolvarea cazurilor, fețușii prematuri cu RCIU cu risc crescut pentru evoluția perinatală nefavorabilă. Deteriorarea progresivă a indicilor Doppler pe DV (creșterea IP-DV și apariția FDN-DV) este asociată cu o rată crescută a unui copil mort la naștere. Incidența și gravitatea modificărilor Doppler, precum și evoluția perinatală nefavorabilă sunt strâns legate,

și în parte determinate, de VG (mică). Aceste modificări au fost propuse drept indicație pentru rezolvarea cazurilor cu RCIU, inclusiv forma precoce.^{4,23-24}

Studiile recente au arătat că, RCIU precoce (25-29 SA) asociată cu FDN-DV sau FDN-DV nu necesită întotdeauna o rezolvare imediată. Evoluția fetală poate fi nuanțată folosind indicii SIA-Index¹⁸. Fețușii cu RCIU stadiul I și II, care includ cazurile cu Doppler patologic pe AO sau ACM (VS-ACM)¹⁸, dar cu flux diastolic normal pe DV, pot fi urmăriți prin ecografia seriate calculându-se SIA-Index pe CA²². Decizia pentru extragerea fetală se ia în situația când SIA-Index se apropie de valoarea 2 (crește riscul de deces neonatal) sau de valoarea -1,25 (crește riscul pentru deces fetal). În cazurile cu RCIU stadiul III (FDZ-DV, FDN-DV)¹⁸, SIA-Index poate fi folosit pentru a diferenția fețușii care vor supraieții după naștere (SIA-Index < 2) de fețușii pentru care aditudinea agresivă nu are nici un beneficiu (cazuri compromise). De asemenea, SIA-Index poate fi foarte util în consilierea cazurilor cu VG mai mică decât 25 SA sau GFE < 500g.²²

Concluzii: Feții cu RCIU nu formează un grup etiologic omogen. În cazurile cu RCIU idiopatică, modificările Doppler fetale pot fi anticipate de la o zi la alta. În cazurile cu RCIU asociată cu patologia maternă (hipertensiunea arterială, preeclampsie), evoluția modificărilor Doppler sunt imprevizibile. Dacă modificările Doppler apar la o VG precoce, de regulă, ele progresează rapid, în timp ce, modificările apărute mai târziu în sarcină, au o evoluție mai lentă¹⁹. Protocolul de supraveghere Doppler în RCIU va fi determinat de stadiul restricției de creștere. Dar totodată, nu se examinează parametrii Doppler pentru un stadiu de RCIU mai avansat dacă indicii Doppler din stadiul de RCIU anterior sunt normali.¹⁸ Protocoalele existente stabilesc momentul nașterii în funcție de apariția modificărilor Doppler pe DV (FDZ-DV și/sau FDN-DV). În RCIU precoce (25-29 SA), în care pentru făt contează fiecare săptămână petrecută *in utero*, conduita obstetricală poate fi nuanțată folosind un parametru Doppler nou, SIA-Index, care permite o predicție mai precisă a evoluției fetale²², comparativ cu folosirea exclusivă a FDZ-DV și/sau FDN-DV²²⁻²³.

Bibliografie

1. Retard de croissance intra-utérin : Dépistage, diagnostic et prise en charge. Directive clinique de la SOGC. J Obstet Gynaecol Can 2013;35(8):749-757.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Intrauterine Growth Restriction. Number 12. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2000.
3. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. Am J Obstet Gynecol 2004; 191:481-487.

4. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 571–577.
5. Battaglia C, Artini P, Galli P, D'ambrogio G, Droghini F, Genazzani A. Absent or reversed end-diastolic flow in umbilical artery and severe intrauterine growth retardation. An ominous association. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993 ; 72 :167-171.
6. Karsdorp V, Van Vugt J, Van Geijn H, Kostense P, Arduini D, Montenegro N, Todros T. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994 ;344 :1664-8.
7. Rizzo G, Pietropolli A, Capponi A, Arduini D, Romanini C. Chromosomal abnormalities in fetuses with absent end-diastolic velocity in umbilical artery : analysis of risk factors for an abnormal Karyotype . *Am J Obstet Gynecol* 1994 ;171 :827-31.
8. Kirsten G, Van Zyl N, Smith M, Odendaal H. Necrotizing enterocolitis in infants born to women with severe early preeclampsia and absent end-diastolic umbilical artery doppler flow velocity waveforms. *Am J Perinatol* 1999 ; 16 :309-14.
9. Manogura AC, Turan O, Kush ML, Berg C, Bhide A, Turan S, Moyano D, Bower S, Nicolaides KH, Galan HL, Müller T, Thilaganathan B, Gembruch U, Harman CR, Baschat AA. Predictors of necrotizing enterocolitis in preterm growth-restricted neonates. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(6):638-5.
10. Baschat A, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner C, Harman C. Absent umbilical artery end-diastolic velocity in growth-restricted fetuses : a risk factor for neonatal thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 2000 ;96 :162-6
11. Valcamonica A, Danti L, Frusca T, Soregaroli M, Zucca S, Abrami F, Tiberti A. Absent end-diastolic velocity in umbilical artery : Risk of neonatal morbidity and brain damage. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170 :786-801
12. Montenegro N, Santos F, Tavares E, Matias A, Barros H, Leite L. Outcome of 88 pregnancies with absent or reversed end-diastolic blood flow (ARED flow) in the umbilical arteries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998 ;79 :43-46.
13. Brodzki J, Hernandez-Andrade E, Gudmundsson S, Dubiel M, Mandruzzato GP, Laurini R, Marsal K. Can the degree of retrograde diastolic flow in abnormal umbilical artery flow velocity waveforms predict pregnancy outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;19(3):229-34.
14. Fouron JC. Vélocimétrie-Doppler et oxygénation cérébrale foetale au cours d'une insuffisance circulatoire placentaire. *La revue du praticien gynécologie et obstétrique*. 1998 ; 23 :34-40.
15. Mari G. Doppler ultrasonography in obstetrics: from the diagnosis of fetal anemia to the treatment of intrauterine growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(6):613
16. Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, Ville Y, Hackeloeer BJ, Kok HJ, Senat MV, Visser GH. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18(6):564-70.
17. Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S, Bellotti M, Morabito A, Pardi G, Battaglia FC, Galan HL. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19(2):140-6.
18. Mari G, Hanif F, Kruger M. Sequence of cardiovascular changes in IUGR in pregnancies with and without preeclampsia. *Prenat Diagn*. 2008 ;28(5):377-83.
19. Turan OM, Turan S, Gungor S, Berg C, Moyano D, Gembruch U, Nicolaides KH, Harman CR, Baschat AA. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32(2):160-7.
20. Mari G, Hanif F, Kruger M, Cosmi E, Santolaya-Forgas J, Treadwell MC. Middle cerebral artery peak systolic velocity: a new Doppler parameter in the assessment of growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29:310–316.
21. J.L. Picconi, Michael Kruger, Giancarlo Mari . Ductus Venosus S-Wave/Isovolumetric A-Wave (SIA) Index and A-Wave Reversed Flow in Severely Premature Growth-Restricted Fetuses. *J Ultrasound Med* 2008; 27:1283–1289.
22. J.L. Picconi, Michael Kruger, Giancarlo Mari . Ductus Venosus S-Wave/Isovolumetric A-Wave (SIA) Index and A-Wave Reversed Flow in Severely Premature Growth-Restricted Fetuses. *J Ultrasound Med* 2008; 27:1283–1289.
23. Baschat A. A. Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: another step in the right direction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 111–118.
24. Lees C, Baumgartner H. The TRUFFLE study—a collaborative publicly funded project from concept to reality: how to negotiate an ethical, administrative and funding obstacle course in the European Union. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 105–107.

Petru Stratulat¹, Victor Petrov¹, Corina Iliadi-Tulbure², Ala Curteanu¹
**IMPLEMENTAREA ÎN PRACTICĂ A CURSULUI DE SIMULARE ÎN OBSTETRICĂ:
PROVOCĂRI, REALIZĂRI, AȘTEPTĂRI**

¹IMSP Institutul Mamei și Copilului (director Șt. Gațcan, dr. med., conf. univ.),

²USMF „Nicolae Testemițanu” (rector acad. Ion Ababii)

SUMMARY

**THE PRACTICAL IMPLEMENTATION OF THE SIMULATION COURSE IN OBSTETRICS:
CHALLENGES, ACHIEVEMENTS, EXPECTATIONS**

This article analyses the challenges encountered during the preparation and the implementation of the simulation workshops, the achievements and the future expectations. A number of 15 simulation workshops in obstetric emergencies took place between July 2013 - May 2014. The simulation was done in the Center of Simulation, Institute of Mother and Child, Chisinau, Republic of Moldova. There were trained 178 medical specialists. The formed teams were multidisciplinary. Five clinical scenarios were presented. An anonymous survey that included 43 questions was developed in order to assess the degree of satisfaction of the medical personnel involved in the simulation. Five possible answers (strongly agree, agree, partially agree, partially disagree, strongly disagree) were proposed. All the participants (100%) specified that the proposed scenarios were well adapted and are close to reality. The majority of participants (98,7%) of the simulation workshops have changed their vision about this kind of professional training after this course. Therefore, the simulation course allowed the implementation of training programs in Republic of Moldova in the education of medical staff in making prompt decisions, for developing the patient safety.

РЕЗЮМЕ

ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ КУРСА СИМУЛЯЦИИ В АКУШЕРСТВЕ: ПРОБЛЕМЫ, ДОСТИЖЕНИЯ, ОЖИДАНИЯ.

Проблемы, возникшие в процессе подготовки и при проведении семинаров по симуляционному обучению, достижения и полученные уроки, а также наши ожидания в дальнейшем анализируются в этой статье. В период с июля 2013 года по май 2014 года в Симуляционном Центре Института Матери и Ребенка были организованы 15 курсов. Было обучено 178 человек. Из числа курсантов сформированы многопрофильные бригады для отработки представленных пяти клинических сценариев. Для оценки степени удовлетворенности медицинского персонала, участвующего в симуляционном обучении, был разработан анонимный опрос, который включал в себя 43 вопроса, с пятью возможными ответами (полностью согласен, согласен, частично согласен, не согласен, категорически не согласен). В ответах все респонденты указали, что предлагаемые сценарии были хорошо приспособлены к реальным ситуационным задачам (100%), большинство (98,7%) изменили свое мнение насчет симуляционного обучения, как процесса профессиональной подготовки. Симуляционное обучение позволило внедрить учебные программы в Республике Молдова для улучшения знаний медицинского персонала, в процессе принятия правильных решений и развития системы безопасности пациентов.

Actualitatea temei. Simularea constituie o modalitate contemporană sigură de formare profesională continuă prin fortificarea și aprofundarea cunoștințelor teoretice și abilităților practice existente [1,4,5]. Imitarea cazurilor clinice importante sau rar întâlnite în practica obstetricală, în timpul derulării scenariilor de simulare, face posibilă achiziționarea unor cunoștințe „noi”. Ideea de bază rezidă în conlucrarea și comunicarea în cadrul echipei multidisciplinare, în scopul realizării obiectivelor comune propuse și obținerii rapide a unor rezultate pozitive [2,3,5].

Obiectivul studiului a constat în evaluarea provocărilor întâlnite, realizărilor obținute și efectelor scontate în urma implementării practice a simulării în urgențele obstetricale.

Material și metode. Centrul de Simulare, amplasat în incinta Centrului Perinatal de nivelul III, IMSP IMșiC, a fost deschis cu suportul Proiectului Moldo-Elvețian de modernizare a sistemului de perinatologie din Moldova, faza a III-a (2011-2014). În iunie 2013 o echipă de lectori din Porto, Portugalia au instruit o echipă multidisciplinară de lectori naționali. Pe parcursul perioadei iulie 2013 – mai 2014



Foto. 1. Dr. Anna Reynolds, coordonator pedagogic, Centrul CESIMED, Porto, Portugalia



În cadrul centrului s-au derulat 16 cursuri de simulare realizate în cadrul proiectului sus-menționat pentru profesioniștii din R. Moldova, precum și pentru profesioniștii din regiunea Transnistreană în cadrul proiectului „Fortificarea sistemului de perinatologie în regiunea Transnistria” susținut de UNICEF prin Programul PNUD-UE „Susținerea Măsurilor de Promovare a Încrederii”.

Echipele formate au fost multidisciplinare, incluzând medici obstetricieni-ginecologi și anesteziologi-reanimatologi, moașe și asistente în anesteziologie și reanimare. Au fost instruite până în prezent 178 persoane (medici – 52,6% și moașe și asistente medicale – 47,4%). Au fost utilizate 5 scenarii clinice, care au prezentat situații de urgență obstetricală: Suferința fetală in utero și nașterea instrumentală per vias naturalis (aplicare de vacuum-extracție și forceps), Distocia de umeri, Eclampsia, Hemoragia post-partum și Resuscitarea maternă. Pentru a realiza scopul propus de studiu, a fost utilizată metoda de achetaire și interviu verbală, în cadrul căreia personalul medical implicat a fost rugat să răspundă la 43 întrebări din cardul anchetei anonime elaborate, fiecare dintre ele având 5 variante de răspuns (acord total, acord, acord parțial, dezacord parțial, dezacord total).

Rezultate și discuții. Pentru o evaluare complexă și un grad de veridicitate înalt al concluziilor, ne-am propus din start să specificăm și să analizăm **provocările** cu care ne-am confruntat pe parcursul simulării. Ținem să menționăm că din cauza aspectului multidisciplinar al echipelor implicate și ca urmare a faptului că doream implicarea concomitentă a întregii echipe în fiecare scenariu, am întâmpinat, ca și traineri, anumite dificultăți în elaborarea scenariilor. Acest fapt a fost determinat și prin particularitățile de lucru ale compartimentelor obstetrical și anesteziologic și de necesitatea specificării detaliate a anumitor etape din algoritmul decizional propus. Un alt moment de menționat este și lipsa anterioară a unui așa tip de training, lipsa unei experiențe de lucru în domeniu și inexistența unei metodologii standard de predare. Era însă certă dorința trainerilor de a schimba modalitatea de învățare tradițională și oferirea posibilității de a lucra mai mult practic decât teoretic, ceea ce a servit ca trigger în efectuarea schimbării în sine. Astfel, într-un final, s-a reușit de a ajunge la un numitor comun și de a elabora scenarii după o metodologie unică, ușor de înțeles și de implementat în practică. Acest fapt a fost menționat și de către participanții la cursul de simulare, care au remarcat că „scenariile propuse au fost bine adaptate și aproape de realitate (78 cazuri – 100%)”.



Foto 2. Instruirea prin simulare a specialiștilor din Centrele perinatologice de nivelul II

Organizatorii au trebuit să depășească atitudinea inițial sceptică a participanților față de cursul de simulare în sine. În urma analizei și sintezei anchetei propuse, în momentul în care au fost anunțați despre necesitatea de a participa la cursul de simulare, 37 persoane (47,3%) au avut unele rezerve, punându-și întrebarea despre utilitatea și necesitatea acestuia în condițiile Republicii Moldova. Cu toate acestea, după instruirea în cadrul cursului, părerea acestora s-a modificat vădit și 76 persoane (97,4%) au remarcat un interes sporit pentru participarea la simulare, metodologia utilizată și lucrul în echipă (acord pozitiv în 64 cazuri – 82,0% și acord în 12 cazuri – 15,4%). Participanții au opinat că această „...experiență pozitivă trebuie repetată cel puțin o dată în an”.

O altă provocare întâlnită pe parcurs a fost, uneori, problema participanților de a percepe simulatorul ca o pacientă reală. Luând în considerare faptul că personalul medical implicat în training s-a întâlnit pentru prima oară cu situația în care să lucreze cu un pacient reprezentat de simulator, aceștia au fost intervievați în care măsură au perceput-o pe SimMom ca și “pacienta Maria”. În 39 cazuri (50%) atitudinea față de SimMom a fost ca și vis-a-vis de o pacientă obișnuită (acord total). Însă trebuie menționat faptul că pe parcursul derulării repetate a scenariilor și datorită gradului înalt de realitate instalat în camera de simulare, participanții au reușit să-și modifice atitudinea și să perceapă simulatorul ca și pe o pacientă ordinară în 71 cazuri (91,0% - acord total și acord). Această schimbare de percepție se datorează implicării profunde și conlucrării fructuoase a echipelor de lucru și de traineri cu bioinginerul cursului, care este o verigă importantă în derularea, cu succes, a simulării.

Implicarea insuficientă în curs a persoanelor responsabile cu luarea deciziilor în anumite centre perinatale a fost un alt aspect problematic. Importanța simulării ca proces de instruire și-a păstrat valoarea înaltă pentru 77 participanți (98,7% răspuns prin acord total), ceea ce subliniază, o dată în plus, necesitatea implicării tuturor specialiștilor din cadrul Centrelor Perinatale de nivelele I, II și III, pentru o conlucrare mai benefică.

O lecție învățată importantă, în cadrul simulării, a fost suportul extern oferit de către realizatorii proiectului, care a dat posibilitatea de a perfecta metodologia implementată, datorită echipamentului performant oferit și cursurilor de instruire a trainerilor. Acest fapt a fost apreciat și de către personalul medical instruit la cursuri, care a remarcat că există „un nivel înalt de pregătire al trainerilor și o atmosferă benefică creată de către aceștia în procesul de instruire”.

Un alt fapt important învățat, a constat în posibilitatea fiecărui participant de a se autodefini și de a se percepe ca membru al echipei în lucrul efectuat în echipă. În 76 cazuri (97,4%) a fost remarcată conlucrarea eficientă a membrilor echipei pentru a atinge scopuri comune și pentru a obține un randament înalt.

În 75 cazuri (96,2%), persoanele au reușit să se atașeze, pe parcursul simulării, de membrii propriei echipe. Iar în 74 cazuri (94,9%), persoanele „au susținut colegii din cealaltă echipă”.

Fortificarea și aprofundarea cunoștințelor teoretice și abilităților practice, cu posibilitatea de a discuta fiecare etapă și /sau acțiune cu membrii echipei și /sau trainerii, a fost un alt moment-cheie atins ca și scop. Fiecare membru al echipei, a putut acumula o informație contemporană standardizată, în funcție de tema abordată. Fiecare participant a avut posibilitatea de a-și autoevalua propriile acțiuni în cadrul scenariului și de a încerca să se manifeste temporar pe post de leader, ca persoană cu putere de decizie. Necesitatea prezenței unui leader, pe tot parcursul derulării scenariilor, a fost menționată de către 75 participanți (96,2%) la training.

O experiență aparte învățată a fost posibilitatea fiecărui membru al echipei, de a participa în situații de urgențe obstetricale rare, pentru obținerea abilităților practice performante noi. A fost posibilă chiar și repetarea de câteva ori a manoperelor practice învățate, aceasta oferind, din spusele participanților „...siguranță în faptul că se vor descurca în situații de simulare, în caz de necesitate”. Acest rezultat a fost unul pozitiv, deoarece prerogativa de bază a echipei de trainerii și a simulării în sine a fost de „a efectua mai multă practică și mai puțină teorie”.

Posibilitatea de a forma o echipă și de a lucra și comunica împreună în timpul scenariului a fost un alt pattern atins, cu succes, de implementarea simulării, pentru că toți participanții au subliniat necesitatea și importanța comunicării în procesul de derulare a scenariilor, atât cu pacienta și rudele acesteia, cât și între membrii echipei.

Printre lecțiile învățate, trebuie menționat și faptul că a fost organizat un curs de simulare, în exclusivitate, multidisciplinar, în cadrul căruia „o echipă multidisciplinară a predat unei echipe multidisciplinare”. A fost implementată metodologia bazată pe ideea că personale care lucrează împreună trebuie antrenate împreună. A fost oferită o modalitate de antrenare și autoevaluare prin motivare interioară. S-a încercat de a minimaliza acțiunea factorului de stres pe toată durata cursului de simulare și transferul ideii date în activitatea zilnică la locul de lucru al fiecărui participant.

Echipa de trainerii a oferit posibilitatea, fiecărui participant, de a-și reorganiza activitatea la locul de lucru prin transferul cunoștințelor obținute la cursul de simulare. Astfel, în 68 cazuri (87,2%), persoanele consideră că vor profita de aduce cunoștințele și abilitățile achiziționate la cursul de simulare, implementându-le în practică. Iar în 77 cazuri (98,7%), persoanele consideră că instruirea prin simulare este un instrument esențial în menținerea nivelului înalt de pregătire teoretică și practică a specialiștilor din domeniu.

La compartimentul **așteptărilor**, se preconizează căutarea căilor pentru asigurarea durabilității proiect-

tului și efectuarea cursurilor de simulare prin:

- Extinderea la nivelele I, II și la nivel local, prin efectuarea simulărilor mobile;
- Posibilitatea de acreditare a Centrului de Simulare în perfecționarea medicilor prin simulare;
- Includerea costurilor pentru training prin simulare în CNAM;
- Conlucrarea Centrului de Simulare cu centre similare din Republica Moldova și de peste hotarele țării;
- Extinderea practicii Centrului Perinatal prin elaborarea modulelor și temelor de instruire pentru personalul nonmedical (paramedici, pompieri etc.), precum și învățarea conlucrării personalului medical și paramedical în cadrul scenariilor de urgență.

Concluzii

- Simularea a permis, în condițiile Republicii Moldova și activității Centrului Perinatal de nivel III, implementarea programelor de training al lucrului în echipa multidisciplinară și educarea personalului medical în gestionarea urgențelor obstetricale.

- Prin intermediul cursului de simulare s-a obținut fortificarea și aprofundarea cunoștințelor teoretice și

abilităților practice pentru fiecare membru al echipei.

- A fost confirmată necesitatea implementării cursului de simulare ca model de instruire profesională continuă a cadrelor medicale din Republica Moldova.

Biibliografie

1. Andreata P., Bullough A., Marzano D. Simulation and Team Training. Clinical Obstetrics&Gynecology, vol. 53, issue 3, 2010, pp. 532-544
2. Argan C., Eichelberger M. et al. The case for simulation as part of a comprehensive patient safety program. AJOG, 2011, pp.1-5
3. Ayres-de-Campos D. Simulation-based training in Obstetrics and Gynaecology. FVV in Obgyn, 2012, Monograph, pp.28-32
4. Gardner R., Raemer D. Simulation in obstetrics and gynecology. Obstet Gynecol Clin North Am., no. 35(1), 2008, pp.97-127
5. Свистунов А. Симуляционное обучение в медицине. Москва, Издательство Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, 2013, 288 с.

© Prof. Dr. Silvia Maria Stoicescu, Dr. Octaviana Cristea, Dr. Anca Teodora Tranca

Prof. Dr. Silvia Maria Stoicescu*, Dr. Octaviana Cristea,** Dr. Anca Teodora Tranca**
HIPERTENSIUNEA MATERNĂ SEVERĂ – RISC DE NAȘTERE PREMATURĂ IATROGENĂ

*Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila”, București, România

**Clinica Neonatologie, I.O.M.C. “Prof. Dr. Alfred Rusescu”, București, România

SUMMARY

SEVERE HYPERTENSION OF PREGNANT WOMEN- CAUSE OF IATROGENIC PRETERM BIRTH

Key words: severe hypertension, preeclampsia, prematurity, resuscitation, cesarian section

The goal of study is to verify the hypothesis that increased blood pressure values cause premature delivery.

Material and Method: Retrospective Study in which newborn babies of mothers with arterial hypertension were analyzed at I.M.C.C “ Prof. Dr. Alfred Rusescu”, Department of Obstetrics and Gynecology from September 1, 2013 to March 1, 2014. Blood Pressure values of pregnant women were analyzed as well as gestational age of the newborns, anthropometric measurements, adaptation to extrauterine life, morbidity and mortality.

Results: During the period from September 1, 2013 – March 1, 2014 at the I.M.C.C. “Prof. Dr. Alfred Rusescu, Department of Obstetrics and Gynecology, 1008 births were recorded. Hypertension was present in 4,5% of the cases. Chronic (preexisting) hypertension - 10,41%, gestational hypertension - 75%, Preeclampsia - 12,5% and preeclampsia superimposed upon chronic hypertension -2%.

Out of the newborns of mothers with arterial hypertension 29,1% had a GA<37 weeks, and 60% of these came from mothers with arterial hypertension (AHT) values for systolic AHT>160mmHg and diastolic AHT>110mmHg. Perinatal asphyxia was present in 64,28% of the premature babies, 28,57% required invasive resuscitation techniques.

Complications stemming from severe AHT in the mother include cardiorespiratory, digestive, metabolic and cerebral. Two intrauterine deaths were recorded in mothers with gestational hypertension, where values reached 200/140mmHg and 180/100mmHg.

Conclusion: Severe Hypertension (systolic AHT>160mmHg, diastolic AHT>110 mmHG) and Preeclampsia superimposed on Chronic Hypertension represents the highest risk for “iatrogenic” preterm delivery.

Cuvinte cheie: HTA severa, preeclampsia, prematuritate, reanimare, operație cezariană.

Introducere. Hipertensiunea arterială maternă, cu cele patru forme majore-preeclampsia-eclampsia, hipertensiunea preexistentă sarcinii, indusă de sarcină și preeclampsia-eclampsia suprapusă pe HTA preexistentă sarcinii-reprezintă o cauză majoră de morbiditate și chiar mortalitate, atât pentru gravidă cât și pentru nou-născut^{1,6}.

Preeclampsia suprapusă pe HTA preexistentă sarcinii, abrupcio placentae, restricția de creștere intrauterină³, hipertensiunea severă reprezintă circumstanțe comune pentru nașterea prematură "iatrogenă".¹

Pacientele cu risc înalt au HTA severă cu semne de afectare a organelor țintă (cord, creier, ficat, rinichi), antecedente obstetricale patologice sau comorbidități cu afectare renală, diabet zaharat sau afectare vasculară în boli de colagen.²

Diagnosticul cât mai rapid și o monitorizare atentă alături de o conduită terapeutică adecvată înseamnă șanse reale de a avea o sarcină fără complicații pentru mamă și fără efecte negative asupra nou-născutului^{4,5}.

Strategiile terapeutice sunt orientate spre ameliorarea răspunsului matern, dar singura intervenție disponibilă pentru a îmbunătăți rezultatele perinatale este nașterea programată, nașterea fiind aproape întotdeauna cea mai bună terapie pentru mamă, dar nu întotdeauna și pentru făt^{4,7}. La o vârstă critică de gestație (25-30 săptămâni) se recomandă controlul TA și observarea atentă a stării materne și fetale, cu indicarea nașterii la deteriorarea simptomelor materne, evidența semnelor de laborator privind disfuncție de organ sau suferință fetală.

Hipertensiunea în sarcină este -diagnosticată în 7-9% din cazuri, menținând actualitatea persistentă a acestei probleme și dictând necesitatea elaborării și perfectării permanente a conduitei aplicate pe durata sarcinii și nașterii la aceste paciente, în scopul diminuării indicilor obstetricali și perinatali negativi (decolare prematură a placentei normal inserate, prematuritate, RCIU, moarte fetală).

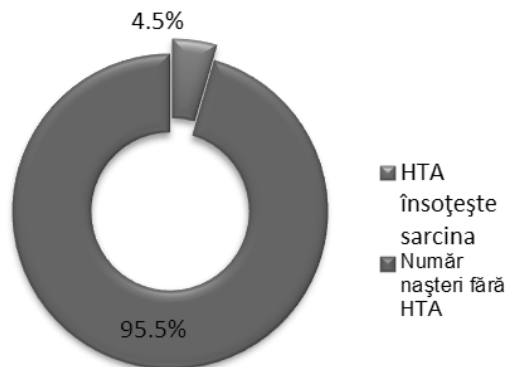
Scopul lucrării. Verificarea ipotezei care susține faptul că valori tensionale crescute reprezintă cauza de naștere prematură iatrogenă.

Material și metodă. Studiu retrospectiv în care s-au analizat nou-născuții proveniți din mame cu hipertensiune arterială în Clinica Neonatologie -Departamentul Obstetrică-Ginecologie- I.O.M.C. "Prof. Dr. Alfred Rusescu", în perioada 1 septembrie 2013 -1 martie 2014. S-au urmărit valorile tensionale materne, vârsta de gestație a nou-născuților, caracteristicile antropometrice, adaptarea la viață extrauterină, morbiditate și mortalitate.

Rezultate. În perioada 1 septembrie 2013-1 martie 2014 în Clinica Neonatologie -Departamentul Obstetrică-Ginecologie- I.O.M.C. "Prof. Dr. Alfred Rusescu" s-a înregistrat un număr de 1008 nașteri. HTA

a însoțit sarcina în 4,5% din nașteri. HTA a fost preexistentă sarcinii-10,41%, indusă-75%, preeclampsie -12,5%, preeclampsie suprapusă pe HTA preexistentă sarcinii-2%.

Incidența HTA materne



Repartiția cazurilor în funcție de forma clinică de HTA



Un procent de 50% din nou-născuți au provenit din mame cu HTA forma severă, 27% HTA forma medie și 22.9% HTA forma ușoară.

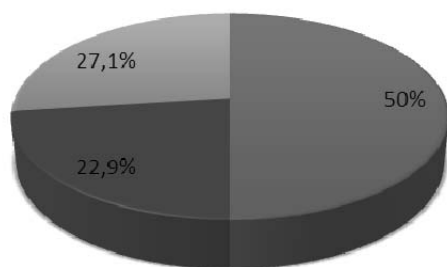
În ceea ce privește modul nașterii, operația cezariană a fost efectuată la gravidele cu HTA severă în proporție de 91.67%, în cazul prematurilor procentul fiind de 100%.

Un procent de 29,1 % din nou-născuții proveniți din mame cu hipertensiune au avut vârsta de gestație mai mică de 37 de săptămâni, un procent foarte mare-64,28% dintre prematuri au fost născuți de mame cu valori ale tensiunii arteriale sistolice >160 mmHg, tensiune arterială diastolică peste 110 mmHg punând în evidență o strânsă legătură între prematuritate și valori mari ale tensiunii arteriale.

Asfizia perinatală a fost prezentă la 64,28 % dintre prematuri, un procent de 28,57% necesitând manevre extinse de reanimare.

Complicațiile cu impactul cel mai mare asupra morbidității și mortalității neonatale-sindrom de detresă respiratorie, enterocolită ulcero-necrotică, hemoragie cerebrală, hipotensiune arterială au fost prezente la prematurii ai căror mame au avut valori ale TA >160/110 mmHg, cu vârsta de gestație < 34 de săptămâni.

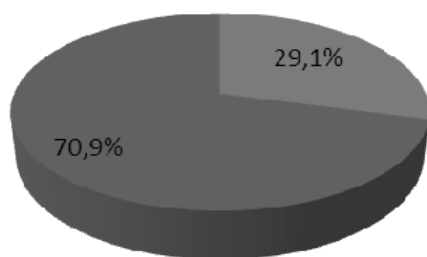
Repartiția cazurilor funcție de severitatea TA



■ HTA severă ■ HTA ușoară ■ HTA medie

Incidența NN cu VG < 37 săptămâni

■ NN prematur ■ NN la termen

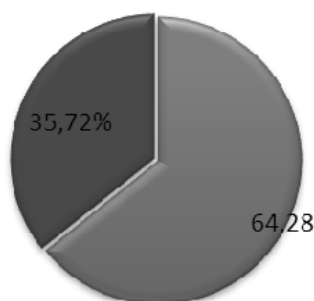


Modul nașterii la pacientele cu HTA severă



■ operație cezariane HTA severă ■ naștere vaginală HTA severă

Incidența NN prematuri proveniți din mame cu TA >160/110 mmHg



■ NN prematuri-mame cu TA >160/110mmHg
■ NN prematuri - mame cu TA <160/110mmHg

Modul nașterii-vârsta de gestație și valorile TA materne

Variabile	Valori TA maternă			
	≥160/110 mmHg		<160/110 mmHg	
Modul nașterii	nr NN	%	nr NN	%
Op. cezariană	22	91,67	16	66,67
Naștere spontană	2	8,34	7	29,17
Forceps/Vidextracție	-	0	1	4,17
Vârsta de gestație				
NN prematuri	9	64,29	5	35,71
<30 săpt.	2	22,22	-	0
30-33 săpt și 6 zile	5	55,56	-	0
34-36 săpt și 6 zile	2	22,22	5	100
NN la termen	12	35,30	22	64,70

Tabel nr.2

Adaptarea la viața extrauterină complicații severitatea HTA

Variabile	TA ≥160/110 mmHg				TA <160/110 mmHg			
	NN cu VG <37 săpt		NN cu VG >37 săpt		NN cu VG <37 săpt		NN cu VG >37 săpt	
	nr NN	%	nr NN	%	nr NN	%	nr NN	%
Scor Apgar la 1 min								
1-3	3	37,5	1	7,14	-	-	-	-
4-6	1	12,5	-	0	-	-	3	-
7	3	37,5	2	14,28	2	-	1	-
>7	1	12,5	11	78,57	4	-	19	-
Complicații								
SDR	7	77,7 ¹	-	-	-	-	-	-
EUN	3	33,3 ²	-	-	-	-	-	-
Hemoragie cerebrală	5	55,5 ³	-	-	-	-	-	-
Hipotensiune arterială	5	55,5 ⁴	2	16,6	-	-	-	-

¹ Procent prematuri cu TA maternă ≥160/110 mmHg care au dezvoltat SDR.

² Procent NN prematuri cu TA maternă ≥160/110 mmHg care au dezvoltat EUN.

³ Procent NN prematuri cu TA maternă ≥160/110 mmHg care au dezvoltat hemoragie cerebrală

⁴ Procent NN prematuri cu TA maternă ≥160/110 mmHg care au dezvoltat hipotensiune arterială.

Un procent de 52,38 % din nou-născuții ai căror mame au avut HTA severă au avut greutate la naștere <2500 grame. HTA severă este probabil asociată cu cea mai severă formă de insuficiență placentară și deci cu malnutriție intrauterină.

Tabel nr. 3

Greutatea NN la naștere-severitatea HTA

Variabile	TA ≥ 160/110 mmHg		TA < 160/110 mmHg	
	nr. NN	%	nr. NN	%
Greutate la naștere				
<1000 g	2	9,52	-	-
1001-1500 g	3	14,28	-	-
1501-2500g	6	28,57	4	14,8
>2500 g	12	57,14	21	77,77

S-au înregistrat două decese (intrauterin) la mame cu valori ale TA 200/140 mmHg (VG=39 săptămâni) respectiv 180/120 mmHg (VG=23 săptămâni).

Concluzii

1. Incidența HTA în lotul analizat a fost mai mică decât în datele literaturii de specialitate (4,5% versus 7-9%);

2. Hipertensiunea severă (TAs>160 mmHg, TAd>110 mmHg) și preeclampsia suprapusă pe hipertensiunea preexistentă sarcinii prezintă cel mai mare risc de naștere prematură "iatrogenă".

3. Operația cezariană înainte de termen s-a practicat în proporție de 100%.

4. 64,28% dintre sarcinile cu HTA severă și preeclampsie au avut rezultat final prematuri cu vârsta de gestație sub 34 săptămâni, 22,22% cu vârsta de gestație sub 30 săptămâni.

5. Indicatorul de prematuritate înregistrat în cazul sarcinilor cu HTA a fost de 29,1% comparativ cu cel general înregistrat în această perioadă, 14%.

6. Particular, în studiul nostru s-au identificat două cazuri de prematuri proveniți din HTA maternă preexistentă sarcinii și preeclampsie monitorizate corect prenatal. Într-unul, sarcina s-a finalizat prin deces intrauterin la 23 săptămâni de gestație, cel de al doilea a fost un prematur de 26 săptămâni, greutate 600 grame, ventilat mecanic 7 zile, cu EUN, BPC, HIV gradul 3, externat după o spitalizare de trei luni și trei săptămâni.

7. Un singur prematur cu vârstă de gestație de 26 săptămâni a prezentat restricție de creștere intrauterină, mama având preeclampsie suprapusă pe HTA preexistentă sarcinii, cu valori ale TA =230/120mmHg, deci afectarea fătului a avut loc precoce în sarcină.

8. Valori tensionale sub 160/110 mmHg nu afectează sever indicatorii de dezvoltare intrauterină ai fetilor.

9. Prezența a două decese intrapartum în lotul studiat, la un prematur de 24 de săptămâni și la un nou-născut cu VG>37 de săptămâni, cu valori mari ale HTA materne de 180/120 mmHg, respectiv 200/140 mmHg confirmă faptul că o urmărire nesistematizată a sarcinii cu HTA poate conduce nu numai la naștere prematură cu toate complicațiile asociate, ci și la deces perinatal la orice vârstă de gestație.

10. Deși lotul analizat nu este reprezentativ, studiul va fi continuat, considerăm ușor vizibil faptul ca HTA maternă severă se asociază cu un indicator mare de prematuritate și prematuritate severă.

11. Se verifică ipoteza că HTA severă este factor de risc pentru prematuritatea iatrogenă.

12. Indicația de extracție prin operație cezariană se întâlnește atât la prematuri, cât și la nou-născut la termen, pentru protejarea mamei și copilului.

13. Asistența prenatală are un rol extrem de important deoarece apariția HTA în sarcină nu poate fi evitată, dar mortalitatea în majoritatea cazurilor poate fi prevenită.

Bibliografie:

1.American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force of Hypertension in Pregnancy. Hypertension in Pregnancy, Obstet Gynecol 2013; 122:1122.

2.American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care, 5th ed. ElkGrove Village ,IL; Washington, DC:American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002;113-114

3.John. P. Cloherty, Eric C. Eichenwald, Ann R. Stark- Manual of Neonatal Care-2012-Lippincott Williams&Wilkins , 74-75.

4.Sibai B.M. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet.-Gynecol 2003;102:181-192

5.Buga GA, Lumu SB. Hypertensive disorders of pregnancy at Umtata General Hospital:perinatal and maternal outcomes. East Afr Med J.1999; 76(4):217-22.

6.H.William Taeusch, M.D., Roberta A.Ballard, M.D., Christine A.Gleason,M.D.- Avery's Diseases of the Newborn-8th edition-Copyright 2005, Elsevier Inc:99-104.

7.Brown MA, Whitworth JA :Management of hypertension in pregnancy. Clin Exp Hypertens 21:907-916,1999.

Ecaterina Stepan, A.Serbenco, V. Petrov
**INFLUENȚA VALVULOPATIILOR MITRALE REUMATISMALE
ASUPRA EVOLUȚIEI SARCINII, NAȘTERII ȘI STĂRII FĂTULUI**
IMSP Institutul Mamei și Copilului (director Șt. Gațcan, dr. med., conf. univ.)

SUMMARY

RHEUMATIC MITRAL VALVULOPATHIES INFLUENCING PREGNANCY, BIRTH AND THE FETUS CONDITION

Keywords: *pregnant women, pregnancy, birth, fetus, risk factors, rheumatic mitral valvulopathies.*

Perinatal morbidity and mortality rate is high among pregnant women and women who gave birth for the first time, which are part of the “major perinatal risk”. This study was initiated to determine the influence of cardiac pathology on the course of pregnancy, birth and the condition of fetus in pregnant women with RMV. The study included 476 pregnant randomized depending on the presence of cardiac pathology and the degree of circulatory influence by NYHA. Pregnant women with RMV are at higher risk of complication of pregnancy (with dis-pregnancy by 4,5 times, with imminent abortion by 3,2 times, with preeclampsia by 4 times, with oligoamnios by 4,3 times) and birth (with contraction abnormalities by 3,5 times, with premature rupture of amniotic membranes by 1,7 times, with premature birth by 3,1 times). RMV increase the risk of birth of a hypotrophy child by 3,9 times and a child in asphyxia by 3 times.

Abrevieri: *VMR- valvulopatii mitrale reumatismale; NYHA- New Zork Heart Association; BCV – boli cardiovasculare; IRVA – infecții respiratorii virale.*

REZUMAT

**INFLUENȚA VALVULOPATIILOR MITRALE REUMATISMALE
ASUPRA EVOLUȚIEI SARCINII, NAȘTERII ȘI STĂRII FĂTULUI**

Cuvinte cheie: *gravidă, sarcină, naștere, făt, factori de risc, valvulopatie mitrală reumatică*

Rata morbidității și mortalității materne și perinatale este ridicată în rândul unor gravide și parturiente ce fac parte din grupul “de risc major” perinatal. Acest studiu a fost inițiat pentru determinarea influenței patologiei cardiace asupra evoluției sarcinii, nașterii și stării fătului la gravidele cu valvulopatii mitrale reumatismale (VMR). În studiu au fost incluse 476 gravide randomizate ținând cont de prezența patologiei cardiace și de gradul de influență circulatorie după NYHA. Gravidele cu VMR au un risc mai mare de complicare a sarcinii (cu disgravidii de 4,5 ori, cu iminență de avort de 3,2 ori, cu preeclampsie de 4 ori, cu oligoamnios de 4,3 ori) și nașterii (cu anomalii ale forțelor de contracție de 3,5 ori, cu ruperea prematură a membranelor amniotice de 1,7 ori, cu nașterea prematură de 3,1 ori). VMR măresc riscul de naștere a unui copil hipotrof de 3,9 ori și a unui copil în asfizie de 3 ori.

Abrevieri: *RMV - rheumatic mitral valvulopathies; NYHA- New Zork Heart Association; CVD – cardiovascular diseases; AVRI –acute respiratory infections.*

Actualitatea. Pe parcursul ultimelor decenii în țările industrial dezvoltate bolile cardiovasculare tot mai des se întâlnesc la femei de vârstă tânără, care constituie cauza principală de deces. În Rusia decesul cauzat de bolile cardiovasculare la femei constituie 63% [1,2].

Rata morbidității și mortalității materne și perinatale este ridicată în rândul unor gravide și parturiente ce fac parte din grupul “de risc major” perinatal. Acest grup de femei constituie aproximativ 30% din numărul total al gravidelor, care contribuie direct sau indirect la 2/3 din pierderile perinatale. Din aceste motive gravidele și parturientele incluse în grupul “de risc major” necesită o atenție deosebită și au nevoie de un

management calitativ pe parcursul sarcinii și nașterii din partea obstetricianului, medicului de familie și a altor specialități de profil.

Incidența bolilor cardiovasculare în sarcină constituie 5-10%. Din patologia cardiovasculară în sarcină cel mai frecvent valvulopatiile mitrale reumatismale care constituie până la 80% [3,4,5].

Sarcina la gravidele cu patologie cardiovasculară se complică frecvent cu anemie, gestoze tardive, iminență de întrerupere a sarcinii și naștere prematură, insuficiență utero-placentară cronică, hipoxie și hipotrofie fetală etc. [6,7].

Factorii de risc cardiaci, prin acțiunile lor asupra evoluției sarcinii, nașterii, stării intrauterine a fătului,

contribuie esențial la sporirea morbidității și mortalității materne și fetale [8, 9].

În literatura de specialitate nu sunt suficiente date despre influența patologiei cardiace ca factor de risc asupra evoluției sarcinii, nașterii și a stării intrauterine a fătului.

Scopul lucrării a fost de a studia influența patologiei cardiace, ca factor de risc, în raport de clasa funcțională NYHA, asupra evoluției sarcinii, nașterii, stării intrauterine a fătului și nou-născutului la gravidele cu valvulopatii mitrale reumatismale (VMR).

Material și metode. În studiu au fost incluse 476 gravide care au fost divizate în două loturi. Lotul de cercetare L₁ a inclus 238 de femei gravide cu VMR care au fost la rândul lor divizate în două subloturi: gravide cu VMR și insuficiența circulatorie NYHA-I (lotul I A; n=118) și NYHA –II (lotul I B; n=120). Lotul de control L₀ a inclus 238 de femei gravide fără VMR.

Pentru determinarea riscului s-a utilizat „Tabelul de contingență 2x2” cu ajutorul căruia au fost calculați RR (riscul relativ), Î (intervalul de încredere), x² (chi-patrat), FA(%), fracțiunea atribuibilă).

Rezultate și discuții. Este bine cunoscut faptul că actualmente patologia cardiovasculară este cea mai frecventă patologie extragenitală întâlnită la gravide și prezintă cea mai importantă cauză în mortalitatea maternă, în pofida faptului că pe mapamond acest indicator în ultimul deceniu este în scădere. Bolile cardiovasculare (BCV) în mod direct sau indirect pot influența evoluția sarcinii, patologia obstetricală, starea intrauterină a fătului, evoluția nașterii și condiționa mai des aplicarea manoperelor obstetricale de terminare a travaliului în interesul mamei și a fătului. În această lucrare sunt elucidate unele momente cum patologia cardiacă (VMR) ar putea influența sau agrava evoluția sarcinii și nașterii la acest contingent de gravide (fig. 1).

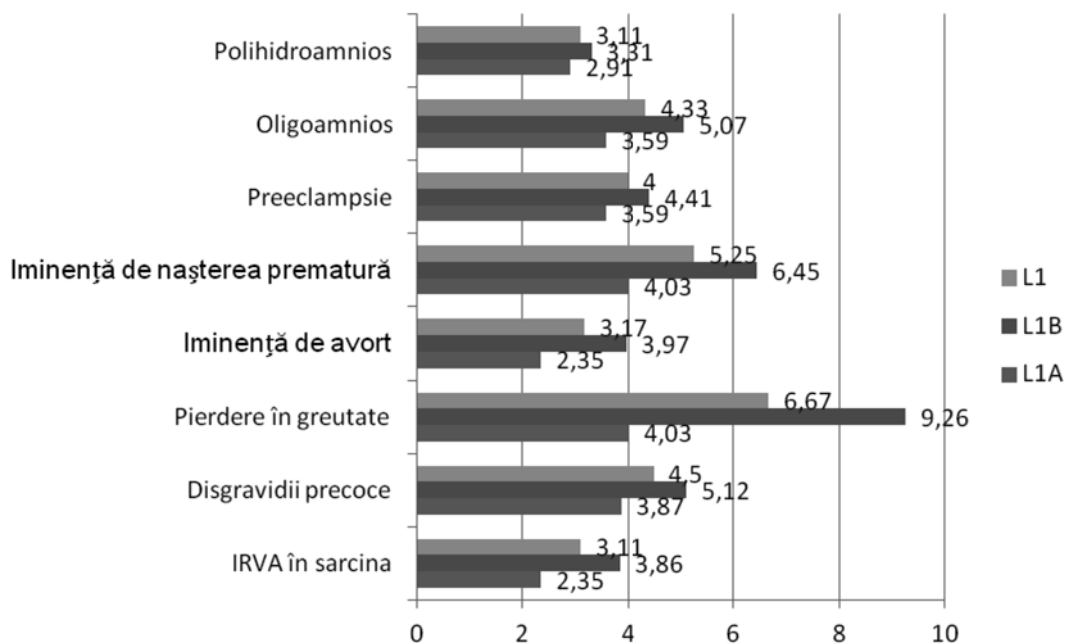


Fig. 1. Influența factorilor de risc cardiaci asupra evoluției sarcinii la gravidele cu VMR.

În studiul nostru, infecțiile respiratorii virale acute în sarcină au fost constatate la 56 (23,5%) de gravide din lotul de bază și la 18 (7,6%) gravide din lotul martor (RR3=3,11; Î [1,887-5,128]; p<0,0001; FA= 66,7%). Infecții respiratorii virale acute au fost diagnosticate la 35 (29,2%) de gravide din sublotul de bază 2 (RR2=3,86; Î[2,283-6,515]; p<0,0001; FA=72,4%) și la 21 (17,8%) de gravide din sublotul de bază 1 (RR2=2,35; Î[1,305-4,243]; p<0,004; FA=55,6%).

Creșterea incidenței infecțiilor virale acute în sarcină la pacientele cu VMR este legată cu diminuarea statutului imun general, condiționată de mecanismele de păstrare a sarcinii, de rata mare a anemiei feriprive și depinde de clasa funcțională NYHA.

Disgravidii precoce au fost constatate la 54 (22,69%) de gravide din lotul de bază și la 12 (4,94%) gravide din lotul martor (RR3= 4,5; Î[2,472-8,193]; p<0,0001; FA=78,3%). Disgravidii precoce au fost diagnosticate la 31 (25,83%) de gravide din sublotul de bază 2 (RR2= 5,12; Î[2,731-9,612]; p<0,0001; FA=80,8%) și la 23 (19,49%) de gravide din sublotul de bază 1 (RR1= 3,87; Î[1,994-7,496]; p<0,0002; FA= 73,7%). Disgravidii precoce (ptialismul, voma la gravide) sunt condiționate de dereglările hormonale, în particular, concentrația mărită de hCG, de asemenea, de statutul somatic agravat la pacientele cu VMR.

Pierdere în greutate în termene precoce de sarcină a fost depistată la 40 (16,8%) de gravide din lotul

de bază și la 6 (2,5%) gravide din lotul martor (RR3 = 6,67; ÎÎ [2,881-15,428]; p<0,0001; FA=82,4%). În dependență de clasa funcțională HYHA, pierdere în greutate în termene precoce a fost diagnosticată la 23 (19,17%) de gravide din subplotul de bază 2 (RR2= 9,26; ÎÎ[3,94-21,741]; p<0,0001; FA=86,9%) și la 12 (10,17%) gravide din subplotul de bază 1 (RR1= 4,03; ÎÎ[1,479-10,481]; p<0,002; FA=70,0%). Pierderea în greutate este legată de pierderea de lichide și minerale în disgraviddii precoce și de asimilarea proastă a alimentelor din cauza vomiei.

Sarcina la gravidele cu VMR s-a complicat cu iminență de avort spontan la 57 (23,95%) de gravide din lotul de bază și la 18 (7,6%) gravide din lotul martor (RR3= 3,17; ÎÎ[1,924-5,213]; p<0,0001; FA=66,7%). În dependență de clasa funcțională NYHA, iminență de avort spontan a fost diagnosticată la 36 (30,0%) de gravide din subplotul de bază 2 (RR2= 3,97; ÎÎ[2,355-6,682]; p<0,0001; FA=73,3%) și la 21 (17,8%) de gravide din subplotul de bază 1 (RR1= 4,03; ÎÎ[2,091-7,78]; p<0,0001; FA=75,0%). La pacientele cu BCV s-au constatat dereglări indirecte în axul ciclului menstrual (menarhe tardivă, menstruații neregulate, hiperpolimenoree etc.), stabilindu-se un fond hormonal insuficient care, probabil, a provocat o rată mărită a iminenței de avort spontan în termen precoce și tardiv de sarcină.

Iminență de naștere prematură a fost depistată la 63 (26,5%) de gravide din lotul de bază și la 12 (5,0%) gravide din lotul martor (RR3= 5,25; ÎÎ[2,908-9,477]; p<0,0001; FA=80,8%). Iminență de naștere prematură a fost diagnosticată la 39 (32,5%) de gravide din subplotul de bază 2 (RR2= 6,45; ÎÎ[3,507-11,847]; p<0,0001; FA=84,8%) și la 24 (20,83%) de gravide din subplotul de bază 1 (RR1= 4,03; ÎÎ[2,091-7,78]; p<0,0001; FA=75,0%). Riscul iminenței de naștere prematură la pacientele cu VMR depinde de clasa funcțională NYHA și este condiționat de insuficiența placentară, confirmată prin dozările hormonale și investigațiile morfopatologice ale placentei.

Preeclampsia a fost constatată la 36 (15,13%) de gravide din lotul de bază și la 9 (3,8%) gravide din lotul martor (RR3= 4,0; ÎÎ[1,971-8,12]; p<0,002; FA=73,3%). În dependență de clasa funcțională NYHA, preeclampsia a fost diagnosticată la 20 (16,66%) de gravide din subplotul de bază 2 (RR2= 4,41; ÎÎ[2,071-9,382]; p<0,003; FA=76,5%) și la 16 (13,56%) gravide din subplotul de bază 1 (RR1= 3,59; ÎÎ[1,633-7,871]; p<0,0007; FA=71,4%).

VMR a contribuit la o incidență crescută a preeclamsiei, condiționată de patologia extragenitală (pielonefrite, HTA, diabet zaharat, obezitate etc.), care, la acest contingent de paciente, se întâlnește frecvent.

Oligoamnios a fost depistat la 39 (16,4%) de gravide din lotul de bază și la 9 (3,8%) gravide din lotul martor (RR3= 4,33; ÎÎ[2,147-8,745]; p<0,0001; FA=75,0%). Oligoamnios a fost diagnosticat la 23

(19,17%) de gravide din subplotul de bază 2 (RR2= 5,07; ÎÎ[2,421-10,61]; p< 0,0001; FA=78,9%) și la 16 (13,56%) gravide din subplotul de bază 1 (RR1=3,59; ÎÎ[1,633-7,871]; p<0,0007; FA=71,4%). VMR, prin intermediul patologiilor extragenitale și obstetricale (diverse maladii infecțioase, infecția intrauterină, patologia epiteliului amniotic, HTA, maladiile endocrine, preeclampsia), care sunt frecvent asociate, pot servi drept factori favorabili în dezvoltarea oligoamniosului care poate avea efect negativ asupra evoluției normale a sarcinii și dezvoltării intrauterine a fătului.

Polihidroamniosul a fost constatată la 28 (11,8%) de gravide din lotul de bază și la 9 (3,8%) gravide din lotul martor (RR3= 3,11; ÎÎ[1,286-1,946]; p<0,001; FA=66,7%). În dependență de clasa funcțională NYHA, polihidroamniosul a fost diagnosticat la 15 (12,5%) gravide din subplotul de bază 2 (RR2= 3,31; ÎÎ[1,404-2,816]; p<0,002; FA=69,2%) și la 13 (11,02%) gravide din subplotul de bază 1 (RR1= 2,91; ÎÎ[1,282-6,62]; p<0,008; FA=63,6%). Polihidroamniosul moderat în patologia cardiacă poate fi condiționat de infecția intrauterină, de infecțiile suportate până la sarcină sau în sarcină (pielonefrită, diabet zaharat, patologia amniosului), de unele stări obstetricale și fetale (duplex, dereglarea funcției excretorii fetale).

Patologia cardiacă în dependență de clasa funcțională s-a reflectat negativ asupra evoluției nașterii prin diverse complicații, care au sporit incidența manoperelor obstetricale aplicate cu scop de terminare a sarcinii (tabelul 1).

Nașterea prematură a fost constatată la 28 (11,8%) de gravide din lotul de bază și la 12 (4,94%) gravide din lotul martor (RR3=3,11; ÎÎ[1,500-6,451]; p<0,0012; FA=66,7%). De asemenea, ea fost diagnosticată la 17 (14,17%) gravide din subplotul de bază 2 (RR2=3,75; ÎÎ [1,721-8,153]; p<0,0004; FA=71,4%) și la 11 (9,32%) gravide din subplotul de bază 1 (RR1=2,47; ÎÎ[1,051-5,784]; p<0,033; FA=55,6%). Nașterea prematură la pacientele cu VMR a fost condiționată, în mare parte, de propagarea ascendentă a infecției din vagin, ruperea prematură a membranelor și corionamnionită.

Ruperea prematură a membranelor a fost depistată la 121 (50,8%) de gravide din lotul de bază și la 70 (29,41%) de gravide din lotul martor (RR3=1,73; ÎÎ[1,369-2,182]; p<0,0001; FA=43,1%). Aceiași patologie a fost diagnosticată la 64 (53,33%) gravide din subplotul de bază 2 (RR2=1,81; ÎÎ[1,400-2,348]; p<0,0005; FA=45,3%) și la 57 (48,32%) de gravide din subplotul de bază 1 (RR1= 1,64; ÎÎ[1,252-2,154]; p<0,0005; FA=39,6%). VMR la gravide a fost urmată de o rată crescută a ruperii premature a membranelor care este legată de colpitele suportate prepartum și infectarea membranelor amniotice pe cale ascendentă, de procesele destructive în membranele amniotice, infecțiile suportate în sarcină, corionamnionita în naștere.

Estimarea efectelor VMR în dependență de clasa funcțională NYHA asupra evoluției și metodelor de rezolvare a nașterii, în comparație cu gravidele practic sănătoase

Caracteristica	Lotul martor (n=238)	Sublotul de bază 1 (n=118)		Sublotul de bază 2 (n=120)		Lotul de bază (n=238)	
	Abs.	Abs.	RR; Î ₉₅ ; p; FA (%)	Abs.	RR; Î ₉₅ ; p; FA (%)	Abs.	RR; Î ₉₅ ; p; FA (%)
Nașterea prematură	9	11	2.47; 1.051-5.784; 0.033; 55.6%	17	3.75; 1.721-8.153; 0.0004; 71.4%	28	3.11; 1.500-6.451; 0.0012; 66.7%
Ruperea prematură a membranelor	70	57	1.64; 1.252-2.154; 0.0005; 39.6%	64	1.81; 1.400-2.348; 0.0005; 45.3%	121	1.73; 1.369-2.182; 0.0001; 43.1%
Anomaliile forțelor de contracție	12	17	2,86; 1,411-5,784; 0,002; 64,3%	25	4,13; 2,152-7,934; 0,0001; 76,2%	42	3,5; 1,891-6,479; 0,0001; 72,2%
Operația cezariană	20	18	1.82; 0.999-3.299; 0.0491	34	3.37; 2.031-5.597; 0.0001; 71.4%	52	2.6; 1.603-4.216; 0.0004; 63.6%
Vacuum extracție	9	16	3,59; 1,633-7,84; 0,0007; 71,4%	21	4,63; 2,187-9,791; 0,0001; 77,8%	37	4,11; 2,029-8,328; 0,0001; 75,0%

Legendă: RR- risc relativ; Î- intervalul de încredere; FA - fracțiunea atribuabilă.

Anomaliile ale forțelor de contracție s-au constatat la 42 (17,7%) de gravide din lotul de bază și la 12 (5,0%) gravide din lotul martor (RR3= 3,5; Î[1,891-6,479]; p<0,0001; FA=72,2%). Patologia în cauză a fost diagnosticată și la 25 (20,83%) de gravide din sublotul de bază 2 (RR2= 4,13; Î[2,152-7,934]; p<0,0001; FA=76,2%) și la 17 (14,41%) gravide din sublotul de bază 1 (RR1= 2,86; 1,411-5,784; 0,002; 64,3%). Pentru patologia cardiacă sunt caracteristice nașterile rapide. În studiul nostru, concomitent cu nașterile rapide am întâlnit și insuficiența forțelor de contracție, care a fost condiționată de perioada alichidiană prelungită, de colul biologic nepregătit, de nașterile prelungite și oboseala în naștere.

Operație cezariană s-a efectuat la 52 (21,9%) de gravide din lotul de bază și la 21 (8,8%) gravide din lotul martor (RR3= 2,6; Î[1,603-4,216]; p<0,0004; FA=63,6%). Operație cezariană au necesitat 34 (28,33%) de gravide din sublotul de bază 2 (RR2= 3,37; Î[2,031-5,597]; p<0,0001; FA=71,4%) și 18 (15,25%) gravide din sublotul de bază 1 (rezultat nesemnificativ). VMR nu a influențat direct metodele de terminare a sarcinii, operația cezariană și indirect, prin complicațiile obstetricale care sau întâlnit frecvent în naștere, insuficiența forțelor de contracție și suferința fetală acută sau progresivă în naștere.

Extracția prin vacuum s-a aplicat la 37 (15,6%) de gravide din lotul de bază și la 9 (3,8%) gravide din lo-

lotul martor (RR3= 4,11; Î[2,029-8,328]; p<0,0001; FA=75,0%). Deasemenea, vacuum extracția s-a efectuat la 21 (17,5%) de gravide din sublotul de bază 2 (RR2= 4,63; Î[2,187-9,791]; p<0,0001; FA=77,8%) și la 16 (13,56%) gravide din sublotul de bază 1 (RR1= 3,59; Î[1,633-7,84]; p<0,0007; FA=71,4%). La gravidele cu VMR indicații directe pentru aplicarea vacuum extractivului au servit insuficiența scremetelor în perioada a II a nașterii și suferința fetală acută sau progresivă.

În patologia cardiacă în timpul sarcinii și nașterii au fost constatate și simptome de afectare a fătului și nou-născutului (tab. 2).

În urma analizei s-a obținut, că patologia cardiacă în dependență de clasa funcțională NYHA a avut efect negativ asupra stării și dezvoltării intrauterine a fătului. Retard fetal s-a constatat la 47 (18,95%) de nou-născuți din lotul de bază și la 12 (5,0%) nou-născuți din lotul martor (RR3= 3,92; Î[2,133-7,193]; p<0,0001; FA=75,0%). De asemenea la 30 (24,0%) de nou-născuți din sublotul de bază 2 (RR2= 4,96; Î[2,634-9,333]; p<0,0001; FA=80,0%) și la 17 (13,82%) nou-născuți din sublotul de bază 1 (RR1= 2,86; Î[1,411-5,784]; p<0,002; FA=64,3%). Retardul fetal în patologia cardiacă a fost condiționată de suferința fetală demonstrată prin investigațiile hormonale și morfopatologice.

Estimarea efectelor VMR în dependență de clasa funcțională NYHA asupra stării intrauterine a fătului și nou-născutului, în comparație cu nou-născuții de la gravidele practic sănătoase

Caracteristica	Lotul martor (n=238)	Sublotul de bază 1 (n=118)		Sublotul de bază 2 (n=120)		Lotul de bază (n=238)	
	Abs.	Abs.	RR; Î ₉₅ ; p; FA (%)	Abs.	RR; Î ₉₅ ; p; FA (%)	Abs.	RR; Î ₉₅ ; p; FA (%)
Retard fetal	12	17	2,86; 1,411-5,784; 0,002; 64,3%	30	4,96; 2,634-9,333; 0,0001; 80,0%	47	3,92; 2,133-7,193; 0,0001; 75,0%
Copii cu scorul Apgar <5 puncte	3	2	0,67; 0,071-6,394; 0,73;	4	2,64; 0,602-11,626; 0,1818;	6	1,67; 0,403-6,895; 0,4762;
Copii cu scorul Apgar < 7 puncte	24	26	2,19; 1,313-3,635; 0,002; 54,5%	31	2,56; 1,576-4,163; 0,0001; 61,5%	57	2,38; 1,527-3,694; 0,0001; 58,3%
Asfloxia nou-născutului, total	21	28	2,69; 1,597-4,528; 0,0001; 62,5%	35	3,31; 2,016-5,420; 0,0001; 69,0%	63	3,0; 1,894-4,752; 0,0001; 65,4%

Legendă: RR- risc relativ; Î- intervalul de încredere; FA - fracțiunea atribuabilă.

Scorul Apgar ≤5 puncte a fost constatat la 6 (2,55%) copii din lotul de bază și la 1 (1,23%) copil din lotul martor (RR3= 1,67; Î[0,403-6,895]; p>0,4762; același scor Apgar ≤5 puncte s-a evaluat la 4(%) de copii din sublotul de bază 2 (RR2=2,64; Î [0,602-11,626]; p> 0,1818) și la 2(%) nou-născuți din sublotul de bază 1 (RR1 =0,67; Î[0,071-6,394]; p > 0,73). Date statistice neconcludente. Asfloxia nou-născutului apreciată cu scorul Apgar ≤5 puncte a fost condiționată de următoarea patologie obstetricală: circulară strânsă de cordon ombilical, dezlipire de placentă, cordon ombilical anatomic scurtat.

Scorul Apgar < 7 puncte a fost constatat la 57 (23,95%) de copii din lotul de bază și la 24 (10,1%) de copii din lotul martor (RR3= 2,38; Î[1,527-3,694]; p<0,0001; FA=58,3%). Scorul Apgar 6-7 puncte a fost depistat la 31 (25,83%) de copii din sublotul de bază 2 (RR2= 2,56; Î[1,576-4,163]; p<0,0001; FA=61,5%) și la 26 (22,03%) de copii din sublotul de bază 1 (RR1= 2,19; Î[1,313-3,635]; p<0,002; FA=54,5%).

Asfloxia nou-născutului a fost constatată în total la 63 (23,95%) de copii din lotul de bază și la 21 (8,6%) copii din lotul martor (RR3 = 3,0; Î[1,894-4,752]; p<0,0001; FA=65,4%). De asemenea asfloxia nou-născutului a fost depistată la 35 (28,0%) de copii din sublotul de bază 2 (RR2=3,31; Î [2.016-5.420]; p<0.0001; FA=69.0%) și la 23 (22,76%) de copii din sublotul de bază 1 (RR1=2,69; Î [1,597-4,528]; p<0,0001; FA=62,5%).

În ansamblu, asfloxia nou-născutului în naștere nu a fost provocată în mod direct de VMR, dar de cauze indirecte condiționate de patologia obstetricală și fetală (RR foarte mare - 3,0).

Concluzii:

1. La gravidele cu VMR riscul complicării sarcinii cu disgravidii este de 4,5 ori (RR =4,5; Î [2,472-8,193]; p<0,0001; FA =78,3%), cu iminență de avort de 3,2 ori (RR =3,17; Î [1,924-5,213]; p< 0,0001; FA =66,7%), cu preeclampsie de 4 ori (RR= 4,0; Î[1,971-8,12]; p<0,002; FA=73,3%), cu oligoamnios de 4,3 ori mai mare (RR=4,33; Î [2,147-8,745]; p<0,0001; FA =75,0%), în comparație cu lotul martor.

2. Patologia cardiacă la rândul său influențează și evoluția nașterii la gravidele cu VMR. Riscul complicațiilor cu anomalii de contracție este de 3,5 ori mai mare (RR =3,5; Î [1,891-6,479]; p<0,0001; FA =72,2%), riscul de rupere prematură a membranelor amniotice de 1,7 ori mai mare (RR=1,73; Î [1,369-2,182]; p<0,0001; FA =41,2%), de naștere prematură de 3,1 ori mai mare (RR 3.11; 1.500-6.451; p< 0.0012; FA 66.7%), în comparație cu lotul martor.

3. Patologia cardiacă servește ca factor de risc în aplicarea mai frecventă a manoperilor obstetricale de terminare a sarcinii prin operația cezariană de 2,6 ori (RR =2,6; Î [1,603-4,216]; p<0,0001; FA =59,1%), prin aplicarea vacuum-extractorului de 4,1 ori mai mare (RR= 4,11; Î [2,029-(RR 3.11; 1.500-6.451; p< 0.0012; FA 66.7%) 8,328]; p<0,0001; FA =75,0%) în comparație cu lotul martor.

4. Valvulopatiile mitrale reumatismale măresc riscul de naștere a unui copil hipotrof de 3,9 ori (RR=3,92; Î[2,133-7,193]; p<0,0001; FA=75,0%), de naștere a unui copil în asfloxie de 3 ori mai mare (RR=2,71; [1,702-4,33]; p<0,0001; FA= 62,5%) în comparație cu femeile gravide fără această patologie.

5. Toate aspectele enumerate mai sus impun clasa gravidelor cu patologii cardiovasculare în grupul de risc înalt pentru patologia perinatală maternă și fetală.

Bibliografie

1. American Heart Association. American Heart Association 2002 Heart and stroke Statistical Update. - Dallas, TX: American Heart Association, 2001. - P. 1-38.

2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные причины, перспективы // Кардиология. - 2000. - Т. 40, № 4. - С. 4-8.

3. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart. J. 2011, vol. 32, no. 24, p. 3147-3197.

4. Roeder H.A., Kuller J.A., Barker P.C. et al. Maternal valvular heart disease in pregnancy. Obstet. Gynecol. Surv. 2011, vol. 66, no. 9, p. 561-571.

5. Мравян С.Р., Петрухин В.А., Пронина В.П. Пороки сердца у беременных. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 160 с.

6. Gelson E., Gatzoulis M., Johnson M. Pregnancy plus Valvular heart disease. BMJ. 2007, vol. 335, no. 7628, p. 1042-1045.

7. Siu S., Colman J., Sorensen S. et al. Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. Circulation. 2002, vol. 105, no. 18, p. 2179-2184.

8. Siu S., Sermer M., Colman J. et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. Circulation. 2001, vol. 104, no. 5, p. 515-521.

9. Siu S., Sermer M., Harrison D. et al. Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease. Circulation. 1997, vol. 96, no. 9, p. 2789-2794.

© Liliana Fuior-Bulhac

Liliana Fuior-Bulhac

IMPACTUL MASEI FETALE ȘI AL VOLUMULUI LICHIDULUI AMNIOTIC ASUPRA REZULTATELOR PERINATALE ÎN CAZUL RETARDULUI DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ AL FĂTULUI

IMSP Institutul Mamei și Copilului
(director Șt. Gațcan, dr. med., conf. univ.),

SUMMARY

IMPACT OF ESTIMATED FETAL WEIGHT AND VOLUME OF AMNIOTIC FLUID ON PERINATAL OUTCOMES IN INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION OF THE FETUS

Keywords: IUGR, estimated weight, amniotic fluid, perinatal outcomes.

Introduction: Fetal IUGR remains a current problem in perinatology. Contemporary methods for the diagnosis of this pathology with the use of ultrasound parameters, optimization of method of delivering can help improve perinatal outcomes and decrease the rate of perinatal morbidity and mortality in this population. IUGR remains a serious problem, which is associated with high morbidity and mortality in preterm infants group, whether the diagnosis is established before or after birth. An important role in the evaluation of cases with fetal RCIU plays perinatal outcome. It is known that neonates with IUGR have an increased risk to develop multiple perinatal complications, so frequently a need to be hospitalized in the intensive care unit. IUGR newborns often develop SDR, requiring respiratory support, develop different states of hypoxia and metabolic acidosis.

Aim: To study perinatal outcomes of fetal with IUGR using various parameters such as estimated weight and amniotic fluid index to increase the effectiveness of prenatal diagnosis.

Materials and Methods: The ultrasound was performed in 111 pregnant with IUGR and 116 without data of this disease which delivery occurred in the period 24-36+6 weeks amenorrhea. The criterion for selecting the main group of pregnant women was estimated fetal weight, determined by ultrasound examination, which was less than 10th percentile of standards fetal ultrasound table. The amniotic volum was establish after the amniotic index. Perinatal outcomes were studied depending on the degree of weight deficiency.

Results: Estimated weight less than the 3rd percentile favors more frequent occurrence of neonatal mortality. Natal mortality was 9 cases (0.81 %, $p < 0.05$), early neonatal mortality in 2 cases (0.18 %, $p < 0.05$). Estimated weight no essential influence Apgar score at birth or in the first minute of life, nor in the fifth minute ($p > 0.05$), but in cases where the calculated estimates weight was lower than 3rd percentile, increase the risk of getting the extremely low Apgar score after birth in the first minute of life. There is a predominance of newborns with IUGR which need to receive the assistance in specialized care unit and intensive therapy for resuscitation, compared with those born in physiological pregnancies ($p < 0.001$). In this study, only the estimated weight less than 3% has statistically significant value RP for developing SDR. IUGR newborns were often require respiratory support after birth compared with those in the control group. Body mass deficit of newborn with IUGR represents a valuable indicator, we may suggest the presence of fetal hypoxia status in these cases and often the severe form, decompensated. Hypotension, and hypoglycemia are often present in patients with IUGR in which the estimated weight is below the 5th percentile. The morbidity is increased in fetuses with IUGR who has the estimated weight below the 3rd percentile for gestational age.

Conclusions: Studing of estimated weight and volume of amniotic fluid is imperative in predicting perinatal outcomes and the presence of estimated fetal weights located below the 3rd percentile for gestational age and oligoamnios favor the perinatal complications.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ РАСЧЕТНОЙ МАССЫ ПЛОДА И ОБЪЕМА АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ ПЛОДА НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Ключевые слова: ЗВРП, расчетная масса плода, амниотическая жидкость, перинатальные исходы.

Введение: Задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП) остается актуальной проблемой в перинатологии. Современные методы диагностики этой патологии с использованием ультразвуковых параметров, оптимизация метода родоразрешения беременности может помочь улучшить перинатальные исходы и уменьшить частоту перинатальной заболеваемости и смертности в этой группе населения. ЗВРП остается серьезной проблемой, которая связана с высокой заболеваемостью и смертностью у недоношенных детей, будь то устанавливается диагноз до или после рождения. Важную роль в оценке случаев ЗВРП играет прогноз перинатального исхода. Известно, что новорожденные с ЗВРП имеют повышенный риск развития перинатальных осложнений, поэтому часто необходимо госпитализировать их в отделение интенсивной терапии и реанимации. При ЗВРП новорожденных часто развивается респираторный дистресс синдром (РДС), который требует респираторной поддержки, различные состояния гипоксии и метаболического ацидоза.

Цель: изучить перинатальные исходы по результатам ультразвуковое исследование плода с ЗВРП, используя различные параметры, такие как расчетная масса плода (РМ) и индекс амниотической жидкости, для повышения эффективности пренатальной диагностики.

Материалы и методы: Ультразвуковое исследование было произведено 111 беременных с ЗВРП и 116 без этого заболевания, у которых произошли преждевременные роды. Критерием выбора в основную группу беременных женщин был вес плода меньше чем десятая процентиль для данного срока беременности. Количество околоплодных вод определялось по амниотическому индексу. Перинатальные исходы были изучены в зависимости от степени дефицита массы тела.

Результаты: Расчетная масса плода меньше чем 3-я процентиля способствует более частому возникновение неонатальной смертности. Антенатальная смертность была в 9 случаях (0,81 %, $p < 0,05$), ранняя неонатальная смертность в 2 случаях (0,18 %, $p < 0,05$). Параметры расчетной массы плода не существенное влияние на оценку по шкале Апгар в первые минуты жизни, или на пятой минуте жизни ($p > 0,05$), но в тех случаях, но когда расчетная масса оценивается ниже третьей процентиля, риск получить крайне низкий балл по шкале Апгар при рождении после первой минуты жизни возрастает. При ЗВРП преобладает риск нужды ухода в отделении специализированной помощи реанимации и интенсивной терапии, по сравнению с теми, кто родился от физиологической беременности ($p < 0,001$). В данном исследовании, статистически значимая величина вероятности развития РДС имеет только РМ ниже 3%. ЗВРП часто требуют респираторной поддержки после рождения по сравнению с контрольной группой. Дефицит массы тела новорожденного представляет собой ценный показатель наличие состояния гипоксии плода и в этих случаях мы часто сталкиваемся с серьезными, декомпенсированными состояниями гипоксии новорожденного. Гипотония и гипогликемия чаще встречается у пациентов с ЗВРП, РМ которая ниже 5-го процентиля. ЗВРП увеличивает заболеваемость у новорожденных, в особенности у которых РМ плода ниже 3-й процентиля для определенного срока беременности.

Выводы: Расчетная масса и объем амниотической жидкости важны для прогнозирования перинатальных исходов а наличие РМ плода расположенной ниже 3-й процентиля для гестационного возраста и маловодие усугубляют перинатальные исходы.

Introducere: Retardul de creștere intrauterin (RCIU) fetal rămâne o problemă actuală în perinatologie. Metodele contemporane de diagnostic al acestei patologii cu utilizarea noilor parametri ecografici, optimizarea termenului și a metodei de terminare a sarcinii pot contribui la ameliorarea rezultatelor perinatale și micșorarea ratei de morbiditate perinatală și a mortalității la această categorie de pacienți. RCIU al fătului rămâne o problemă serioasă, care este asociată cu o morbiditate și o mortalitate înalte în grupul nou-născuților prematuri, indiferent dacă diagnosticul este stabilit înainte sau după naștere. Acest rezultat este extrem de important pentru consultul obstetrical și pentru decizia privind tratamentul acestor nou-născuți [1].

Un rol extrem de important în evaluarea cazurilor cu RCIU al fătului îl are prognosticul perinatal. Este cunoscut faptul că nou-născuții cu RCIU au un risc sporit de a dezvolta multiple complicații perinatale, de aceea mai frecvent apare necesitatea de a fi internați în secția de reanimare și terapie intensivă. Nou-născuții cu RCIU mai des dezvoltă sindromul detresei respiratorii (SDR), care necesită suport respirator, suferă de stări de hipoxie de diferit grad și acidoză metabolică. Datorită faptului că la mulți din feteșii afectați de RCIU intrauterin se activează mecanismele de compensare prin procesul de redistribuție sangvină spre organele de importanță vitală, apare hipoperfuzia celorlalte organe, cu micșorarea presiunii sangvine sistemice, fenomen ce duce la apariția hipotensiunii arteriale postnatale. Fiind într-o stare intrauterină afectată, feteșii își mobilizează toate resursele pentru a supraviețui impactului la care sunt supuși, utilizând rezervele energetice din organism. Respectiv, nivelul glucozei, care reprezintă substratul nutritiv de bază al vieții intrauterine, scade vertiginos, iar după naștere la acești nou-născuți se înregistrează valori reduse ale glucozei în sânge. La fel, la nou-născuții compromiși se pot dezvolta pneumoniile congenitale, intoleranța alimentară până la enterocolita ulcero-necrotică, boala membranelor hialinice și chiar sepsis. Destul de frecvent la copiii născuți cu RCIU icterul la fel este prezent, dar această nosologie este caracteristică mai ales prematurității, decât RCIU al fătului, din cauza că mecanismele de scindare a bilirubinei sunt imature și nu fac față cerințelor stării postnatale.

Un indicator important în RCIU al 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 [2,3], iar cantitatea lichidului amniotic este un indicator important al stării intrauterine fetale [4, 5], deoarece odată cu apariția unei afecțiuni fetale asociate cu starea de hipoxie și de redistribuție a fluxului sangvin spre organele de importanță vitală, apare o hipoperfuzie renală, ce duce la micșorarea formării urinei.

Astfel, cele expuse mai sus impun necesitatea studiului în această direcție.

Scopul: Studiarea rezultatelor perinatale ale fătului cu RCIU prin utilizarea diversilor parametri ecografici, cum ar fi masa estimativă (ME) și indicele amniotic pentru sporirea eficacității diagnosticului prenatal.

Materiale și metode: Cercetarea a fost efectuată în secția de ecografie perinatală și departamentului ATI al nou-născuților din cadrul Institutului Mamei și Copilului. Datele au fost colectate pe parcursul anilor 2010-2013. Lotul de bază l-au constituit gravidele cu RCIU al fătului și 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+6 s.a. Studiul cazurilor clinice s-a realizat 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 ale fătului [6]. În studiu nu au fost incluși feteșii cu malformații incompatibile cu viața și aneuploidii. Examenul ecografic s-a efectuat la aparatele *Esaote My Lab 40* și *Esaote My Lab 15*, folosind sonde convexe cu frecvența de 3,3-6,6 MHz, prin metoda transabdominală, și făcând uz de 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 curbilor de percentilă Hadlock 1984. Masa estimativă fetală a fost calculată conform formulelor Hadlock 1991, folosind curbele de percentile. Au fost analizate rezultatele perinatale în funcție de gradul deficitului masei fetale, stabilită în baza parametrilor ecografici. De asemenea, a fost analizată corelația dintre prezența hipoxiei fetale și prezența unui volum redus de lichid amniotic, care s-a stabilit în baza indicelui amniotic. Prezența acidozei metabolice s-a stabilit pe baza rezultatelor echilibrului acidobazic, Sindromul Detresei Respiratorii s-a diagnosticat în baza punctajului Silverman. Nu a fost posibil studiul detaliat al cazurilor în subgrupurile de termen gestațional, dat fiind faptul prezenței unui număr redus de feteși în subgrupurile respective și din cauza lipsei unei analize statistice semnificative.

Analiza datelor a fost efectuată utilizând programele *Statistica 7.0* (Statsoft Inc) și *EXCEL*, cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe.

Prelucrarea statistică ne-a permis calcularea ratelor, valorilor medii, 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, am utilizat indicatorul de corelație, care ne-a permis stabilirea diferitor grade de corelație.

Analiza de corelație între variabilele continue am efectuat-o prin determinarea coeficienților de corelație Pearson (când variabilele erau aproximativ normal distribuite), respectiv Spearman (în caz că variabilele nu sunt normal distribuite sau sunt de ordine).

Pentru determinarea factorilor de risc sunt calculați RP (raportul probabilității), Î (intervalul de încredere), χ^2 (Chi-patrat), RA% (riscul atribuibil %).

Rezultate și discuții: Analizând rezultatele perinatale în grupul de bază raportate la percentila ME fetale, am observat că mortalitatea, atât antenatală cât și neonatală precoce s-a înregistrat atunci când masa estimativă fetală a fost mai mică de percentila a 3-a (100%). În lotul de control nu am înregistrat nici un caz de deces. În total, în lotul de bază au fost înregistrate 11 cazuri (0,99‰) de deces. Mortalitatea antenatală a constituit 9 cazuri (0,81‰, $p < 0.05$), mortalitatea neonatală precoce 2 cazuri (0,18‰, $p < 0.05$). În intervalul percentilei de masă de la a 3-a la a 10-a, în lotul de bază nu a fost înregistrat nici un caz de mortalitate; astfel, o masă extrem de mică reprezintă un factor de risc sporit pentru deces neonatal precoce.

În cazul unei mase fetale patologic reduse, este important de prognozat rezultatele perinatale în funcție de gradul deficitului de masă. În studiul nostru în grupul nou-născuților cu divers deficit de masă s-au înregistrat 66,3% cazuri cu ME mai mică de percentila 3, respectiv 19,8% cazuri cu ME situată în intervalul percentilelor 3 și 5, iar 13,9 % cazuri s-au încadrat în grupul fetușilor la care ME a fost apreciată în intervalul 5%-10% (Figura 1).

S-a observat că un punctaj Apgar ≥ 5 s-a estimat cu o frecvență relativ egală în toate grupurile de ME. Astfel, în cazul unui scor mai mare de 7 puncte, în grupul cu masă mai mică de 3% s-au înregistrat 29 cazuri din 68 ($26,1 \pm 4,17\%$), la scorul 5-6 au fost 34 cazuri ($30,6 \pm 4,37\%$). La o masă estimativă situată între percentilele a 3-a și a 5-a, un scor Apgar mai mare de 7 a fost obținut în 13 cazuri din 20 ($11,7 \pm 3,05\%$),

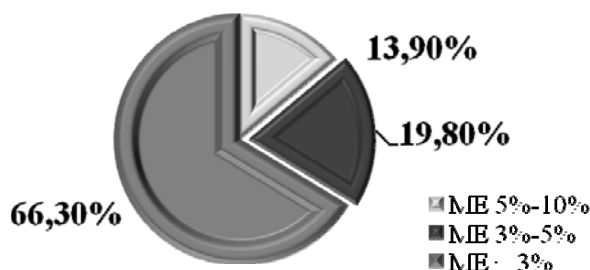


Fig. 1 Repartizarea lotului de studiu conform deficitului de masă estimativă

iar un scor situat între 5 și 6 puncte s-a înregistrat în 6 cazuri ($5,4 \pm 2,15\%$). La o percentilă a ME mai mare de a 5-a, un scor ≥ 7 puncte s-a obținut în 8 cazuri din 14 ($7,2 \pm 2,45\%$), respectiv au fost 6 cazuri ($5,4 \pm 2,15\%$) cu un scor cuprins între 5 și 6 puncte. Diferență statistic semnificativă s-a observat doar în cazurile în care s-a obținut un punctaj egal sau mai mic de 4 după scorul Apgar, fiind absent în cazurile unei mase estimative situate între valorile percentilelor 5 și 10, cu înregistrarea unui caz în grupul ce includea fetuși cu masa estimativă situată între percentilele a 3-a și a 5-a și 5 cazuri ($4,5 \pm 1,97\%$) în grupul cu masă extrem de mică ($< 3\%$).

Studiind aceiași parametri la minutul 5 de viață al nou-născuților, s-a observat practic aceeași legătură ca și în cazurile examinate pentru scorul Apgar la primul minut de viață. Astfel, având un scor mai mare de 7 puncte, în grupul cu masă mai mică de 3% s-au înregistrat 50 cazuri ($45,0 \pm 4,72\%$), la scorul 5-6 au fost 16 cazuri ($14,4 \pm 3,33\%$). La o masă estimativă situată între percentilele 3 și 5, un scor Apgar mai mare de 7 s-a stabilit în 18 cazuri ($16,2 \pm 3,49\%$), iar un scor situat între 5 și 6 puncte s-a înregistrat în 2 cazuri ($1,8 \pm 1,26\%$). La o percentilă a ME mai mare de a 5-a, un scor ≥ 7 puncte s-a constatat în 11 cazuri ($9,9 \pm 2,83\%$), respectiv au fost 3 cazuri ($2,7 \pm 1,54\%$) cu un scor cuprins între 5 și 6 puncte. Scor Apgar mai mic de 4 am înregistrat numai în cazul percentilei masei estimative mai mici de a 3-a în 2 cazuri ($1,8 \pm 1,26\%$). În grupul de control, din 116 nou-născuți, la primul minut de viață, în 88 cazuri ($75,9 \pm 3,97\%$) a fost apreciat un punctaj mai mare de 7, în 26 ($22,4 \pm 3,87\%$) cazuri scorul Apgar a fost situat în intervalul de 5-6 puncte și în 2 cazuri ($1,7 \pm 1,20\%$) scorul a fost mai mic de 4 puncte.

La minutul cinci de viață, nou-născuții din grupul de control în 109 cazuri ($93,9 \pm 2,22\%$) au fost apreciați cu un scor mai mare de 7 puncte, în 6 cazuri ($5,2 \pm 2,06\%$) - de la 5 la 6 puncte și la un nou-născut s-a stabilit un punctaj mai mic de 4 puncte. Astfel, putem conchide că masa estimativă nu influențează esențial scorul Apgar la naștere, nici în primul minut de viață, nici în minutul cinci ($p > 0.05$), dar în cazurile în care se calculează o masă estimativă mai joasă de percentila a 3-a, există riscul de a obține la naștere un punctaj extrem de jos după scorul Apgar la primul minut de viață.

RCIU al fătului reprezintă un risc serios pentru o naștere prematură și există multiple comunicări precum că această patologie sporește pericol de deces fetal și neonatal, dar în unele cazuri, în modparadoxal, ameliorează morbiditatea. Este destul de dificil de prognozat rezultatele perinatale conform rezultatelor studiului antenatal [1].

S-a încercat de a face o corelare între datele perinatale și ME fetală calculată antenatal. Examinând rezultatele perinatale ale nou-născuților în raport cu ME

fetală, în primele trei zile după naștere, perioadă care postnatal reflectă starea intrauterină a fătului, când încă asupra nou-născutului nu au început să-și exercite influența factorii externi, s-a stabilit un indicator de deces neonatal precoce într-un număr de cazuri extrem de mic ($1,8 \pm 1,26\%$, $p > 0,05$) doar la prezența unei ME fetale mai mici de 3%, în grupul cu ME mai mare de 3% nu a fost înregistrat nici un caz de mortalitate neonatală precoce.

Necesitatea tratamentului în unitatea de reanimare și terapie intensivă reprezintă un indice sumar important al stării nou-născutului, care cuprinde un șir de factori ante- și intranatali ce acționează asupra lui. Majoritatea nou-născuților au necesitat internare după naștere în unitatea de reanimare și terapie intensivă - 94 cazuri ($84,7 \pm 3,42\%$), dintre care cea mai mare parte au constituit-o copiii cu greutate extrem de mică la naștere - sub 3%, ei numărând 66 cazuri din 67 ($59,5 \pm 4,66\%$). La o ME cuprinsă între 3% și 5% ($n=20$), în 16 cazuri ($14,4 \pm 3,33\%$) nou-născuții au avut nevoie de suportul unității de reanimare și terapie intensivă, iar în cazul ME situate în intervalul de la 5% la 10% ($n=14$), internare în secții specializate au necesitat 12 nou-născuți. Ceilalți 7 ($6,3 \pm 2,31\%$) s-au aflat sub supraveghere în secția de observație a nou-născuților. În grupul de control, compus din 116 nou-născuți, 69 ($59,5 \pm 4,56\%$) au fost internați în secția de reanimare și terapie intensivă, iar 47 pacienți ($40,5 \pm 4,56\%$) în unitatea de observație a nou-născuților. Astfel, se observă o predominare a necesității nou-născuților cu RCIU de a beneficia de îngrijire în unitatea specializată de reanimare și terapie intensivă, comparativ cu cei născuți din sarcini fiziologice ($p < 0,001$).

SDR este frecvent întâlnit la nou-născuți în perioada neonatală precoce. Frecvența lui este cu atât mai înaltă, cu cât este mai mic termenul gestațional și cu cât mai des este asociată o stare patologică le-

gată de afectarea sistemelor respirator, cardiovascular sau nervos central. La baza mecanismului patogenetic al dezvoltării SDR se află deficitul sau imaturitatea surfactantului pulmonar ce duce la formarea difuză a atelectazelor. Deficitul și imaturitatea surfactantului se observă la feteșii cu termen gestațional mai mic de 32 s.a. Hipoxia intrauterină amplifică și prelungeste acest proces, dat fiind faptul că pneumocitele de tipul II sintetizează surfactant imatur și sunt foarte sensibile la orice tip de hipoxie [7].

În studiul nostru, în cazul unei ME mai mici de percentila a 3-a, SDR a fost prezent în 27 cazuri din 67 (40,3%), fiind întâlnit de 1,9 ori mai des decât în lotul de control, unde a fost prezent în 30 cazuri din 116 (25,86%) ((RP=1,9, 95% ÎÎ - 1,019-3,679). În cazul unei ME cuprinse între 3% și 5%, SDR s-a observat în 7 cazuri din 20 (35%), sau de 1,5 ori mai des decât în lotul de control (RP=1,54, 95% ÎÎ 0,563-4,232), iar în grupul cu ME cuprinsă între 5% și 10% SDR a fost atestat în 6 cazuri din 14 (42,86%), înregistrându-se de 2,2 ori mai frecvent decât în lotul de control (RP=2,2, 95% ÎÎ 0,690-6,704) (tabelul 1). Luând în considerare intervalul de încredere destul de larg în cazul unei mase estimative mai mari de 3%, putem conchide că în studiul efectuat de noi o valoare semnificativă statistic a RP pentru apariția SDR o are numai ME mai mică de 3%.

Datele studiului indică o frecvență de 3,82 ori mai mare de instalare a formei grave de SDR în grupul cu ME mai mică de percentila a 3-a decât în lotul de control (RP=3,82, 95% ÎÎ 1,31-14,182). În restul grupurilor analizate, valorile nu au înregistrat o semnificație statistică neavând un interval de încredere larg. Așadar, o masă mai mică de percentila a 3-a pentru termenul gestațional favorizează apariția SDR și doar la acești feteși există riscul sporit de a dezvolta forme grave ale SDR.

Tabelul 1

Probabilitatea apariției SDR în funcție de valoarea percentuală a ME fetale

Rezultat perinatal		ME < 3%		ME 3-5%		ME 5-10%	
		RP	95% ÎÎ	RP	95% ÎÎ	RP	95% ÎÎ
SDR:	Total	1,9	1,019-3,679 \square	1,5	0,563-4,232*	2,2	0,690-6,704*
	ușor	0,79	0,275-2,247*	0,86	0,163-4,508*	2,3	0,362-14,431*
	mediu	0,43	0,134-1,374*	0,26	0,072-0,947 \square	0,06	0,007-0,484 \square
	grav	3,82	1,31-14,182 \dagger	0	-	0,25	0,026-38,245*

* $p > 0,05$ $\square p < 0,05$ $\dagger p < 0,01$

Stabilirea diagnosticului de SDR impune necesitatea suportului respirator. Am stabilit deja că de suport respirator au avut nevoie mai frecvent nou-născuții din lotul de bază, și anume 33 cazuri din 100 de nou-născuți cu RCIU care s-au născut vii (33%), comparativ cu lotul de control, unde au avut nevoie de suport respirator 25 de nou-născuți din 116 (21,55%).

În cazul unei ME mai mici de 3% suport respirator a fost acordat în 23 cazuri din 66 nou-născuți cu masă extrem de mică (34,85%). La o ME în intervalul de 3% și 5% au fost înregistrate 4 cazuri din 20 prezente (20%), iar la o masă estimativă de la 5% la 10% această cifră a constituit 6 cazuri din 14 (42,85%), fără a fi înregistrată o diferență statistic semnificativă.

Analiza datelor conform duratei suportului respirator mai mici de 3 zile nu a relevat o diferență semnificativă statistic în lotul de bază față de cel de control ($p>0,05$), unde la o ME mai mică de 3% s-au înregistrat 11 cazuri din 66 (16,67%), în intervalul valorilor percentilei ME între a 3-a și a 5-a au fost 2 cazuri din 20 (10%), iar la o ME apropiată de cea normală (5-10%) s-au constatat 4 cazuri din 14 (28,57%). În lotul de control au fost 20 de cazuri (din 116 examinate) de suport respirator cu o durată mai mică de 3 zile (17,24%). Au avut nevoie de suport respirator timp de 3 zile nou-născuții cu o ME mai mică de 3% în 2 cazuri (3,03%), iar în lotul de control - un caz (0,86%). O necesitate de suport respirator mai îndelungat, adică mai mult de 3 zile, s-a înregistrat preponderent în lotul de bază, unde la o ME mai mică de 3% ($n=66$) au fost prezente 10 cazuri (15,15%), în grupul cu deficit mediu, cu ME de 3-5% ($n=20$) au fost 2 cazuri (10%), iar la o ME cuprinsă între 5% și 10% ($n=14$) s-au înregistrat 2 cazuri (14,29%). În lotul de control au fost atestate 4 cazuri (3,45%) care au necesită suport respirator mai mult de 3 zile.

Așadar, nou-născuții cu RCIU au mai des nevoie de suport respirator după naștere comparativ cu cei din lotul de control. Pacienții din grupul cu ME mai mică de 3% au avut nevoie de 1,94 ori mai des de suport respirator decât cei din lotul de control, dar cu un interval de încredere destul de instabil ($RP=1,94$, 95% $\hat{I} 0,994-3,814$); cei din grupul cu ME cuprinsă între 3% și 5% au necesitat suport respirator de 0,91 ori mai

des versus lotul de control, fără o semnificație statistică ($RP=0,91$ 95% $\hat{I} 0,279-2,966$), pe când în grupul cu ME situată între 5% și 10% au fost înregistrate de 2,2 ori mai multe cazuri ce au necesitat suport respirator, dar cu un interval de încredere fără valoare statistică semnificativă ($RP=2,2$, 95% $\hat{I} 0,690-6,704$). În ceea ce privește durata acordării suportului respirator, analiza statistică a arătat că nou-născuții cu RCIU au o probabilitate mai mare să necesite suport respirator egal cu sau mai mare de 3 zile, comparativ cu cei din lotul de control, înregistrându-se o diferență semnificativă statistic. Astfel, în cazul unei ME mai mici de 3%, această intervenție a fost solicitată de 2,29 ori mai des comparativ cu lotul de control ($RP=2,29$, 95% $\hat{I} 1,193-27,046$). Un suport respirator cu o durată mai mare de 3 zile în cazul ME mai mici de 3% a fost acordat de 4,04 ori mai frecvent decât în lotul de control ($RP=4,04$, 95% $\hat{I} 1,047-15,581$); în cazul ME cu valoarea percentuală localizată între 3 și 5 acest suport a fost de 5,25 ori mai frecvent ($RP=5,25$, 95% $\hat{I} 1,563-48,954$), iar la o ME între 5% și 10% - de 2,69 ori ($RP=2,69$, 95% $\hat{I} 1,051-2,832$). În celelalte grupuri comparate diferența nu a fost semnificativă (tabelul 2). Analizând datele statistice expuse mai sus, putem trage concluzia că nou-născuții cu ME extrem de mică au o probabilitate mult mai mare să necesite suport respirator, iar probabilitatea ca acesta să dureze mai mult de 3 zile este mai mare comparativ cu lotul de control la toți nou-născuții afectați de patologie, indiferent de greutatea pe care o au la naștere.

Tabelul 2

Probabilitatea necesității în suportul respirator și durata acestuia în funcție de valoarea percentuală a ME fetale

Rezultat perinatal		ME < 3%		ME 3-5%		ME 5-10%	
		RP	95% \hat{I}	RP	95% \hat{I}	RP	95% \hat{I}
Zile suport respirator	Prezent	1,94	0,994-3,814*	0,91	0,279-2,966*	2,73	0,867-8,599*
	<3	0,23	0,064-0,821□	0,25	0,028-2,237*	0,5	0,07-3,55*
	3	2,29	1,193-27,046□	0	-	0	-
	>3	4,04	1,047-15,581†	5,25	1,563-48,954†	2,69	1,051-2,832□

* $p>0,05$ □ $p<0,05$ † $p<0,01$

Hipoxia intrauterină este consecința condițiilor variate materne, placentare și fetale care se pot manifesta în mod diferit. În cazul RCIU al fătului, este prezentă mai des hipoxia utero-placentară, care este rezultatul placentăției anormale în perioada de gestație precoce și al afectării patului vascular placentar în perioada de gestație tardivă. Hipoxia cronică reduce posibilitatea fătului de a-și atinge potențialul genetic determinat de creștere. Complicațiile frecvente ale hipoxiei includ aspirația meconială, dereglări metabolice și hematologice, disfuncții cognitive și paralizie cerebrală. În perioada inițială a RCIU al fătului, organismul fetal încearcă să se adapteze condițiilor prin apariția vasodilatației în organele de importanță vitală, dar odată cu

progresarea procesului patologic, acest mecanism este suprasolicitat și apare un declin al funcției cardiace și detresă fetală [8].

Comparând datele echilibrului acido-bazic al nou-născuților cu valoarea percentilei ME fetale în cazul RCIU în ceea ce privește factorul prezenței acidozei metabolice (AM) în funcție de gradul deficitului de masă corporală al copiilor din grupurile comparate, am stabilit o diferență statistic semnificativă între cazurile din grupul cu ME cuprinsă în intervalul percentilei a 5-a și a 10-a cu restul grupurilor de deficit de masă corporală ($p<0,05$ și $p<0,001$). La o ME mai mică de 3%, au fost înregistrate 34 cazuri de hipoxie din 67 analizate (50,7%). La ME localizată în inter-

valul de la 3% la 5%, AM a fost prezentă în 8 cazuri din 20 (40%). Pe când în grupul cu ME cuprinsă între valorile procentuale de la 5 la 10, această cifră a constituit 4 cazuri din 14 (28,4%).

Formele compensate a AM și cele subcompensate au fost mai frecvent întâlnite în grupurile cu valori procentuale a ME situate sub percentila a 5-a comparativ cu grupul nou-născuților cu ME stabilită în intervalul procentual 5-10% ($p < 0,05$ și $p < 0,001$) pe când la analiza frecvenței înregistrării AM decompensate nu a

fost înregistrată diferență statistic semnificativă între grupurile comparate ($p > 0,05$).

Astfel, putem conchide că deficitul masei corporale al nou-născutului în cazul RCIU și, în special, înregistrarea unei valori a ME mai joase de percentilă a 3-a reprezintă un indicator valoros, care ne poate sugera prezența stării de hipoxie fetală și în aceste cazuri ne putem deseori confrunta cu forme severe, decompensate ale AM a nou-născutului. (Tabelul 3, Figura 2).

Tabelul 3

Lotul de studiu în funcție de percentila masei estimative și echilibrul acidobazic în prima oră de viață

% (Nr.abs)	ME 5%-10% (14)	ME 3%-5% (20)	ME < 3% (67)
EAB echilibrat	71,60% [□] * (10)	60% (12)	49,30% (33)
AM	28.4% (4)	40% (8)	50.7%(34)
AM forma			
compensată	14,20% [§] * (2)	25% (5)	24% (16)
subcompensată	7,10% [§] * (1)	15% (3)	16,40% (11)
decompensată	7,10% (1)	0% (0)	10,40% (7)

□ - $P < 0,05$, analiza efectuată între ME 5%-10% și ME 3%-5%

§ - $P < 0,001$, analiza efectuată între ME 5%-10% și ME 3%-5%

* - $P < 0,001$, analiza efectuată între ME 5%-10% și ME < 3%

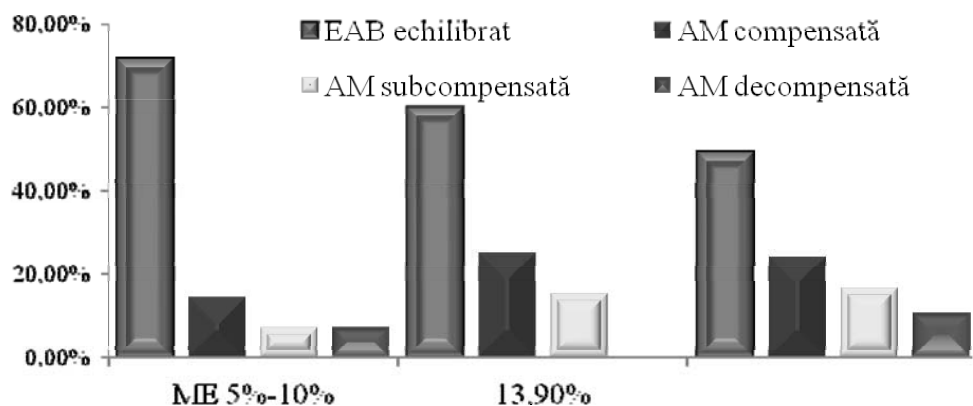


Fig. 2 Repartizarea lotului de studiu în funcție de tipul acidozei metabolice determinată în EAB prelevat în prima oră de viață

Hipotensiunea, care este deseori asociată cazurilor cu retard de creștere fetal, fiind cauzată în special de hipoperfuzia organelor fetale în urma activării mecanismelor compensatoare proprii fetale ca răspuns la hipoxia cronică intrauterină, a fost prezentă în lotul de bază cu o frecvență redusă, înregistrându-se în 17 cazuri din 83 (20,48%). Hipotensiunea sistemică la nou-născuții din grupul cu valoarea ME mai mică de 3% a fost înregistrată de 2,3 ori mai des decât în lotul cu sarcini fiziologice, dar cu un interval de încredere ce nu este semnificativ statistic (RP=2,3 95% Î 0,988-5,302). Același fenomen a fost observat și în grupul cu ME cuprinsă între 5% și 10% (RP=1,5, 95% Î 0,383-5,876). În cazul ME apropiate de cea normală, nu a fost înregistrat nici un caz de hipotensiune.

Este deja cunoscut faptul că în cazul suprasolicității organismului fetal în prezența RCIU, când există un deficit cronic de substanțe nutritive și de oxigen, fătul își mobilizează resursele proprii ale organismului, epuizând rezervele de lipide și de glucide. Astfel, ne putem aștepta la un nivel redus de glucoză în sângele nou-născutului după naștere. Hipoglicemia la copiii cu masa mai mică de 3% a fost de 3,3 ori mai frecventă, comparativ cu lotul de control (RP=3,3, 95% Î 1,671-6,610), fiind de 2,6 ori mai des depistată în cazul masei estimative de la 3% la 5% (RP=2,6, 95% Î 1,9156-7,294) și, respectiv, de 1,3 ori mai frecventă în grupul cu ME de la 5% la 10%, dar cu un interval de încredere ce nu este statistic semnificativ (RP=1,3, 95% Î 0,334-5,123) (Tabelul 4).

Manifestări clinice fetale în prezența RCIU la diverse valori procentuale ale ME fetale.

Manifestări clinice	ME < 3%		ME 3-5%		ME 5-10%	
	RP	95% ÎÎ	RP	95% ÎÎ	RP	95% ÎÎ
Icter	0,86	0,466-1,570*	0,93	0,356-2,405*	1,0	0,323-3,036*
Hipotensiune	2,3	0,988-5,302*	1,5	0,383-5,876,0*	-	-
Hipoglicemie	3,3	1,671-6,610†	2,6	1,9156-7,294□	1,3	0,334-5,123*

*p>0,05 □p<0,05 †p<0,01

Conform multiplelor studii, RCIU al fătului, în special în cazul nașterilor premature, reprezintă un risc sporit pentru apariția diverselor complicații perinatale, cu prezența unui nivel înalt de morbiditate [9]. În studiul nostru am încercat să stabilim dacă există vreo influență a valorii ME fetale asupra morbidității în perioada neonatală precoce, și anume în primele 3 zile de viață extrauterină. Drept entități nosologice au fost considerate pneumonia congenitală, intoleranța alimentară, enterocolita ulcero-necrotizantă (EUN), sepsisul neonatal timpuriu, boala membranelor hialine (BMH), hemoragia gastrointestinală. Conform

statisticii, morbiditatea în grupurile comparate, după valoarea procentuală a ME fetale, a fost mai înaltă în cazul unei ME extrem de mici (<3%), constituind 37,88% și fiind de 3,8 ori mai frecvent depistată decât în lotul de control (RP= 3,8, 95% ÎÎ 1,845-7,780), comparativ cu 10% în grupul cu ME de la 3% la 5%, în care probabilitatea cazurilor de morbiditate este destul de joasă (RP=0,69, 95% ÎÎ 0,147-3,283) și, respectiv, 7,14% în cazurile cu valori ale ME cuprinse între 5% și 10%, unde la fel probabilitatea prezenței morbidității nu are valoare statistică (RP=0,5, 95% ÎÎ 0,059-3,931) (Tabelul 5).

Tabelul 5

Morbiditatea fetală în prezența RCIU la diverse valori procentuale ale masei estimative fetale.

	ME < 3%		ME 3-5%		ME 5-10%	
	RP	95% ÎÎ	RP	95% ÎÎ	RP	95% ÎÎ
Morbiditatea	3,8	1,845-7,780†	0,69	0,147-3,283*	0,5	0,059-3,931*

*p>0,05 †p<0,01

Practic toate entitățile nosologice studiate au fost prezente în cazul percentilei ME mai mici de 3%, în restul grupurilor de ME apariția diferitelor patologii a fost sporadică. EUN (7 cazuri), BMH (3 cazuri), șocul septic (1 caz) și hemoragia gastrointestinală (1 caz) au fost prezente doar în cazul unei ME extrem de joase. Pneumonia s-a depistat în număr mai mare în lotul de bază (15 cazuri), comparativ cu 6 în lotul de control (RP=3,9 95% ÎÎ 1,441-11,049, p<0,01). Intoleranța alimentară a fost atestată de 4,4 ori mai frecvent în lotul de bază comparativ cu cel de control (RP=4,4, 95% ÎÎ 1,405-13,627, p<0,01), iar sepsisul a fost prezent la nou-născuții cu RCIU de 4,3 ori mai frecvent decât la cei născuți din sarcini fiziologice (RP=4,3, 95% ÎÎ 1,473-32,074, p<0,01), fapt ce demonstrează, că aceste trei patologii sunt destul de caracteristice pentru RCIU al fătului.

RCIU al fătului este frecvent asociat cu o stare de hipoxie fetală care se dezvoltă în urma afectării capacității fătului de a compensa starea intrauterină compromisă. Riscul probabil, în cazul unui volum normal de lichid amniotic la gravidele cu RCIU, de a fi înregistrată o stare de acidoză metabolică la nou-născut este de 2,8 (p<0,05), iar riscul atribuabil de apariție a acestui fenomen constituie 64,3% (RP=2,8, 95.0%ÎÎ - 1,1662-6,5666, p<0,05, RA 64,3%). În cazul unei sarcini patologice asociate cu oligoamnios, riscul de

apariție a modificărilor patologice în echilibrul acido-bazic este de 44,6 ori mai înalt (p<0,001), 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%ÎÎ - 5,9607-333,1509, RA 97,8%), de unde conchidem că în prezența RCIU fetal sporește probabilitatea de hipoxie fetală atât în cazurile cu volum normal al patului amniotic, cât și în cele asociate cu oligoamnios. 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 fetoși a acidozei metabolice care este una din manifestările hipoxiei intrauterine a fătului după naștere.

Concluzii:

1. Determinarea masei estimative are o importanță majoră pentru prognozarea consecințelor perinatale, demonstrând că o greutate mai mică de percentila a 3-a favorizează survenirea decesului antenatal, stabilirea unui punctaj Apgar jos, internarea în secția RTI, sporește riscul de dezvoltare al SDR (40,3%) și în special al formelor grave (RP=3,82, 95% ÎÎ 1,31-14,182, p<0,01), și respectiv implică altă necesitatea acordării suportului respira-

tor (RP=2,29, 95% Î 1,193-27,046, p<0,05). Suportul respirator mai mult de 3 zile, în cazul ME mai mici de 3%, a fost necesar de 4,04 ori mai frecvent decât în lotul de control (RP=4,04, 95% Î 1,047-15,581, p<0,01). Acidoza metabolică, la fel, se întâlnește mai des în cazurile unei ME <5% (40,0%), cu predominarea în grupul cu ME mai mică de percentila a 3-a (50,7%). Hipotensiunea în cazul ME <3% a fost de 2,3 ori mai frecvent atestată decât la sarcinile fiziologice, iar hipoglicemia de 2,6 ori. Morbiditatea a fost mai înaltă în cazul unei ME <3% (RP= 3,8, 95% Î 1,845-7,780, p<0,01). Astfel, putem conchide că anume deficitul de masă mai mic de 3% favorizează apariția diverselor complicații postnatale și amplifică cu mult probabilitatea riscului unei morbidități crescute.

2. Prezența oligoamniosului sporește riscul de dezvoltare a SDR, respectiv necesitatea acordării suportului respirator (p<0,001), la fel crește frecvența dezvoltării hipoxiei fetale. (RP=44,6, 95.0%Î - 5,9607-333,1509, p<0,001; RA 97,8%).

Bibliografie

1. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Aug;191(2) p. 481-487.

2. Camanni D, et al. Acute oligohydramnios: antenatal expression of VURD syndrome? *Fetal Diagn Ther* 2009. 26(4) p. 185-188.

3. Gramellini D, et al. Alteration of the amniotic fluid and neonatal outcome. *Acta Biomed Ateneo Parmense.* 2004.75 Suppl 1 p. 71-75.

4. Fagerquist MA, 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.

5. 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

6. Baschat A. A. Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: another step in the right direction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, February 2004. Volume 23, Issue 2. p.111-118

7. Ito Y, Ahmad A, Kewley E, Mason RJ Hypoxia-inducible factor regulates expression of surfactant protein in alveolar type II cells in vitro. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2011 Nov;45(5), p.938-945

8. Hutter Damian, Kingdom John, Jaeggi Edgar. Causes and Mechanisms of Intrauterine Hypoxia and Its Impact on the Fetal Cardiovascular System Review Article: A Review *International Journal of Pediatrics* Volume 2010 (2010), p. 9

9. Rocha Cristiane Ortigosa, Bittar Roberto Eduardo, Zugaib Marcelo. Clinical Study Neonatal Outcomes of Late-Preterm Birth Associated or Not with Intrauterine Growth Restriction. *Obstetrics and Gynecology International.* Volume 2010 (2010), p.5

© Lilia Sinișna, V. Petrovici, Liliana Fuior, V. David, Șt. Samciuc

Lilia Sinișna, V. Petrovici, Liliana Fuior, V. David, Șt. Samciuc
**EVALUAREA MATEMATICĂ A MODIFICĂRILOR CIRCULATORII MORFOFUNCȚIONALE ȘI
DOPPLEROGRAFICE ALE COMPLEXULUI PLACENTAR AL NOU-NĂSCUȚILOR PREMATURE
CU RETARD DE DEZVOLTARE INTRAUTERINĂ**

*IMSP Institutul Mamei și Copilului
(director Șt. Gațcan, dr. med., conf. univ.)*

SUMMARY

MATHEMATICAL ASSESSMENT OF CIRCULATORY MORFOFUNCTIONAL AND DOPPLEROGRAPHY CHANGES OF THE PREMATURE NEW-BORN'S PLACENTAL COMPLEX WITH INTRAUTERINE DEVELOPMENT RETARDATION

Key words. *placental complex, premature, morfopathological lesions, Dopplerography diagnostic, circulatory failure.*

Background. *Morfofunctional circulatory changes of the placental complex are usually responsible for retardation in intrauterine fetal developing (RIFD) but because of morfopathological research of the placental complex vascular network is performed postnatally it is important to establish a correlation between circulatory disorders evidenced by pathological investigation and by the dopplerography.*

Material and methods. *Mathematical assessment of histopathological changes detected in 30 fetal placental complexes with (n=15) and without (n=15) RIFD was performed and compared with peculiarities detected by ultrasound dopplerography. Methods of variational, correlational, regressional, cluster (dendrograms) analysis, multiple scanning, histograms were applied. Assessment of documented morfo-pathological features in co-report with ultrasonography data was performed concerning to circulatory levels of the complex: umbilical cord, vilar chorion, intervillous zone.*

Results. *Mathematical assessment established indicative statistical dependencies for assessment of the level of circulatory disorders in the placental complex and correlations with estimated fetal weight and predictive impact on it.*

Conclusion. *Morfo-pathological lesions responsible for circulatory failure (CF) development are mainly localized in vilar chorion and intervillous space ($p < 0,05$), are determined by changes in blood flow in the uteroplacental zone, with the reflection upon the estimated fetal weight $r = -0,91$ for CF established histopathological and $r = -0,86$ for CF attest by ultrasonography, the last one has the predictive role in fetal weight estimation $y = 3,6866 - 1,097 x$.*

РЕЗЮМЕ

МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЦИРКУЛЯТОРНЫХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Ключевые слова: *плацентарный комплекс, морфопатологические изменения, доплерографическое исследование, циркуляторная недостаточность.*

Введение. *Морфофункциональные циркуляторные изменения плацентарного комплекса ответственны за задержку внутриутробного развития плода (ЗВУР) однако, морфопатологическая диагностика проводится постнатально, что делает необходимым выявление некоторых корреляций между циркуляторными нарушениями выявленными при морфопатологическом и доплерографическом исследовании.*

Материалы и методы. *Математическому анализу были подвержены гистопатологические изменения выявленные в 30 плацентарных комплексах от недоношенных новорожденных с наличием (n=15) и отсутствием (n=15) ЗВУР, которых сравнивали с доплерографическими изменениями. Были использованы следующие методы анализа: вариационный, корреляционный, регрессионный, кластерный (дendrogramмы), сканирование, гистограммы. Сравнительный анализ морфопатологических и доплерографических изменений проводился в зависимости от циркуляторных уровней комплекса: пуповинный, ворсинчатый хорион, межворсинчатое пространство.*

Результаты. *Математический анализ установил статистические показатели для объективной оценки уровня циркуляторных изменений в плацентарном комплексе, корреляции и возможное влияние на предполагаемую массу плода.*

Выводы. *Морфопатологические изменения ответственные за установление циркуляторной недостаточности (ЦН) в плаценте локализовались преимущественно в ворсинчатом хорионе и межворсинчатом пространстве ($p < 0,05$) и были обоснованы изменениями кровотока в маточно-плацентарной зоне, влияя на предполагаемую массу плода $r = -0,91$ при ЦН установленной гистопатологически и $r = -0,86$ при ЦН установленной доплерографически, последняя имеет значение для прогнозирования доплерографической предполагаемой массы плода: $y = 3,6866 - 1,097 x$.*

Cuvinte-cheie: *complex placentar, prematuri, leziuni morfo-patologice, diagnostic dopplerografic, insuficiență circulatorie*

Introducere. *Modificările circulatorii morfo-funcționale ale complexului placentar, de regulă, sunt responsabile de retardul în dezvoltarea intrauterină a fătului (RDIU) cu impact în morbiditatea și mortalitatea perinatală [1, 3]. În prezent suferința intrauterină a fătului este identificată prin utilizarea pe larg a investigației ultrasonografice cu Doppler și, în funcție de severitate, este cuantificată în stadiile IA, IB, stadiul II și stadiul III [2]. Deoarece cercetarea morfo-patologică a rețelei vasculare a complexului placentar este efectuată postnatal, este importantă stabilirea unor corelații dintre tulburările circulatorii atestate prin investigația morfo-patologică și cea dopplerografică.*

Scopul studiului constă în sistematizarea și corelarea datelor obținute prin cercetările morfologice la nivelul componentelor morfofuncționale și ale circulației fetoplacentare comparativ cu particularitățile dopplerografice.

Material și metode. *Evaluării matematice au fost supuse modificările histopatologice detectate în 30 complexe placentare ale fătului prematur cu (n=15) și fără (n=15) RDIU datele fiind comparate cu cele obținute prin ultrasonografie dopplerografică. S-au aplicat metodele 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.*

Analiza statistică s-a efectuat în baza aprecierii calitative a leziunilor histopatologice: prezent/absent, ele fiind notate cu "1" și "0", respectiv [4]. Evaluarea

particularităților morfopatologice atestate în coraport cu datele ultrasonografie s-a efectuat ținând cont de nivelele circulatorii ale complexului: cordonul ombilical, corionul vilar, zona interviloasă.

Rezultate. Analiza modificărilor lezionale atestate la diverse nivele ale circulației sanguine în complexul placentar a permis divizarea acestora în 8 grupuri principale, care variau de la caz la caz atât după caracterul și intensitatea lor, precum și după modul de răspândire, ce evoluau din start în perioada de placentare și se manifestau prin procese displazice sau care apăreau pe parcursul sarcinii, după cum urmează: leziuni inflamatorii coriovilozitare secundate de procese proliferative și sclerogene; leziuni displazice vasculare, cum ar fi cele aneurismale, varicoase și hemangiomatoase; leziuni hipertrofico-stenozante idiopatice depistate la nivelul vaselor arteriale tronculare; leziuni distrofice cu predominarea calcificatelor micro- sau macrofoca-

le; leziuni trombotice la nivelul spațiilor interviloase, inclusiv în aneurisme, precum și în rețeaua fetală; dismaturia coriovilozitară caracterizată prin nivele diverse de vascularizare și aspecte vilozitare; infarcte/pseudoinfarcte atât hemoragice, cât și ischemice în diverse zone ale placentei; aneurisme interviloase ce erau consecință a inițierii hipertensiunii în rețeaua spiralată, dar și apărute ca proces compensatoriu în reglarea fluxului sangvin intraplacentar.

Prin urmare, genericul modificărilor atestate macroscopic și histologic ne demonstrează că în evoluția RDIU fetal în complexe placentare are loc o gamă largă lezională după etiologie și caracter ce, respectiv, induce dezvoltarea unei placentopatii cu efect clinic tardiv manifestat prin dereglările circulatorii ce evoluează la diferite nivele ale complexului placentar în insuficiență circulatorie cu reflecții asupra dispozitivului vascular ombilical (fig. 1-4).

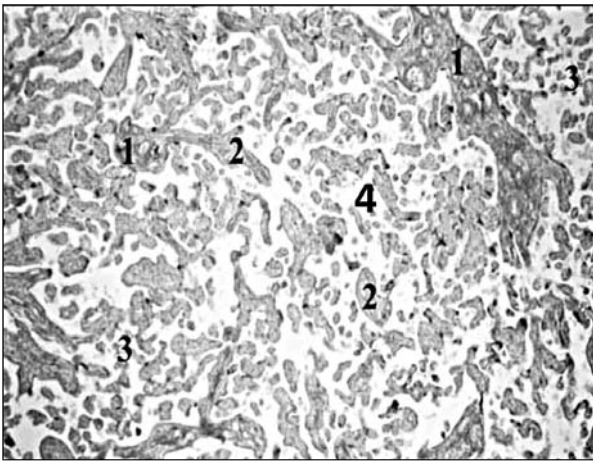


Fig.1. Aspect normal al ramificației sincrone coriovilozitare cu spații interviloase identice la 35-36 s/g: 1 – tronculare; 2 – intermediare; 3 – terminale, 4 – spațiul intervilar. × 25. Colorație van Gieson.

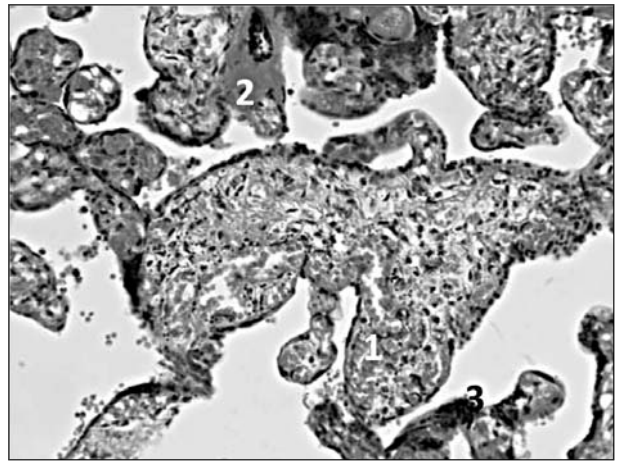


Fig.2. Aspecte ale circulației coriovilare în insuficiență circulatorie de gradul I. 1 – deplasare periferică a capilarelor stazate, 2 – depuneri focale de fibrinoid, 3 – proliferare compensatorie a sincițiului la 34-35 s/g: × 100. Colorație H&E.

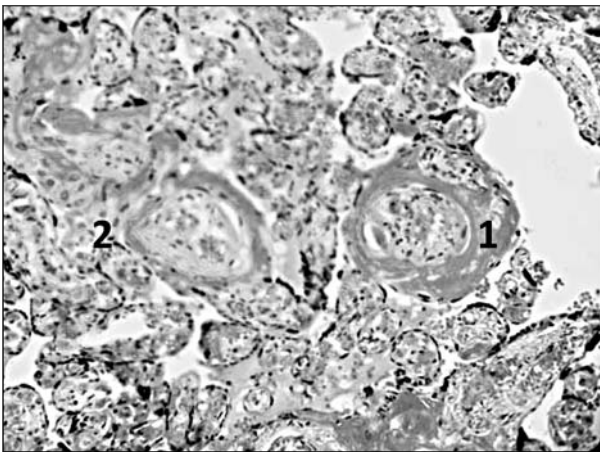


Fig.3. Insuficiență circulatorie de gradul 2. 1 – manșoane fibrinoide perivilare intermediare cu disjunctie stromală, 2 – aglutinarea ramificațiilor adiacente × 100. Colorație H&E.

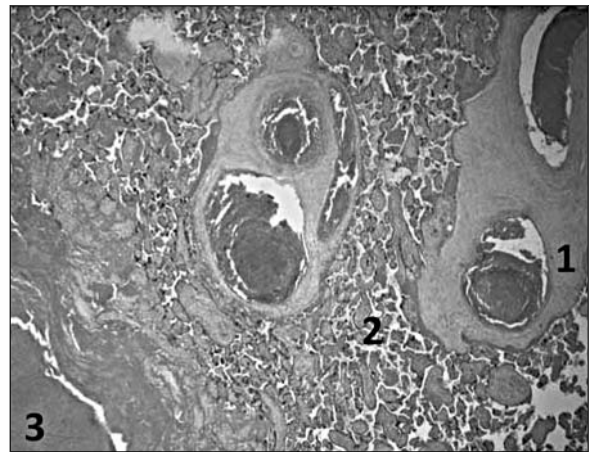


Fig.4. Tromboembolii în rețeaua vasculară ectaziată a corionului vilar troncular adiacent cavernelor hipertensive. 1 – tromboemboli intravasculari, 2 – aglutinare severă vilară, 3 – cavernă hipertensivă. × 25. Colorație H&E.

Conform analizei matematice comparative, s-a stabilit că modificările lezionale în lotul de studiu au constituit $0,78 \pm 0,06$, iar în lotul martor acestea au alcătuit $0,1 \pm 0,04$, ceea ce relevă o deosebire între loturi la nivel de 5% ($p < 0,05$) (fig. 5).

Evaluarea particularităților de clasificare și reprezentare în spațiu ale placentelor s-a efectuat prin scanarea multidimensională în baza similitudinii modificărilor lezionale histopatologice. După cum se observă, placentele cercetate în lotul de studiu au o localizare diferită în spațiul tridimensional ca rezultat al diversității modificărilor lezionale, pe când în lotul martor acestea au un grad înalt de similitudine, ceea ce se relevă prin suprapunerea lor în spațiu (fig. 6, 7). După cum se observă din datele prezentate în figura 8, în lotul de studiu leziunile histopatologice, în funcție de zona de localizare, au constituit: în cordonul ombilical – $0,6 \pm 0,13$; în corionul vilar – $0,9 \pm 0,07$ și în zona interviloasă – $0,8 \pm 0,1$. Astfel, în placentele din lotul de studiu, cele mai severe leziuni histopatologice

se atestă în corionul vilar și în spațiul intervilos, spre deosebire de leziunile histopatologice localizate în cordonul ombilical ($p < 0,05$). În lotul martor leziunile histopatologice în cordonul ombilical, corionul vilar și zona interviloasă au constituit $0,07 \pm 0,07$; $0,2 \pm 0,1$ și $0,07 \pm 0,07$, respectiv, fără semnificație statistică ($p > 0,05$) (fig. 9).

Conform histogramelor de distribuție a frecvențelor, s-a stabilit că în lotul de studiu (fig. 10) în cordonul ombilical (**A**) sunt prezente leziuni histopatologice în 60%, în corionul vilar (**B**) – în 93%, iar în spațiul intervilos (**C**) – în 80% din cazuri. Totodată, în acest lot are loc o tendință de deplasare a centrului de distribuție al frecvențelor spre dreapta, deci în direcția modificării lezionale al componentelor placentare. Spre deosebire de lotul de studiu, în lotul martor modificările lezionale au manifestat o frecvență mult mai redusă în cordonul ombilical (**A**), corionul vilar (**B**) și spațiul intervilos (**C**), ele alcătuiind 7%, 20% și 7%, respectiv (fig. 11).

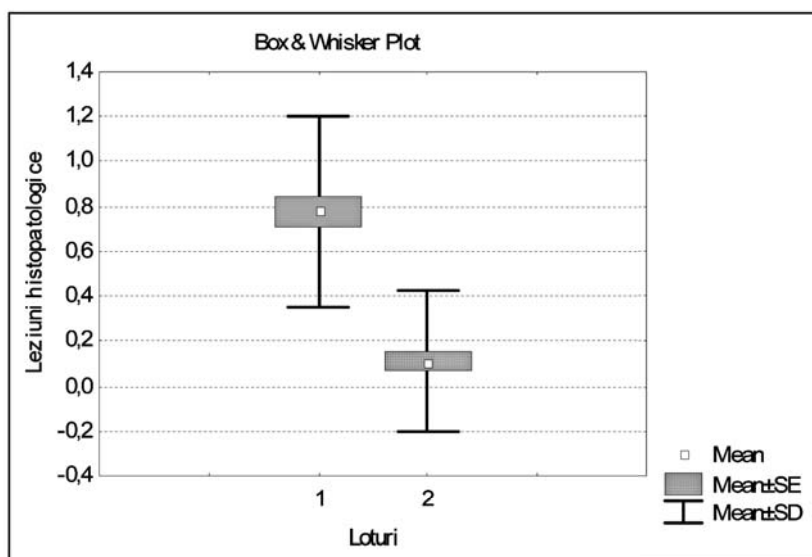


Fig. 5. Date comparative ale leziunilor histopatologice în placentele în cadrul loturilor, unde 1 – lotul de studiu, 2 – lotul martor.

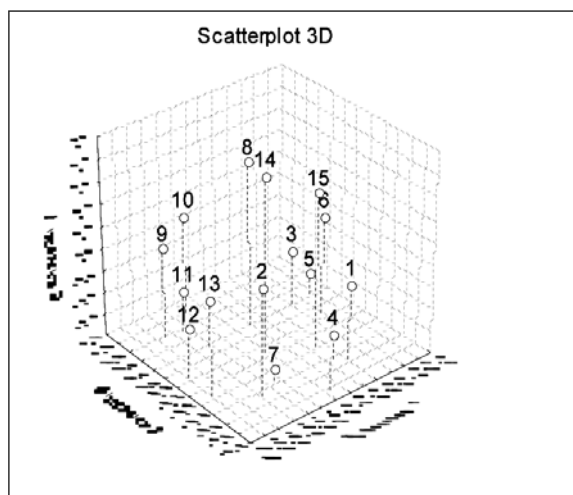


Fig. 6. Scanarea multidimensională a placentelor în baza leziunilor histopatologice în lotul de studiu.

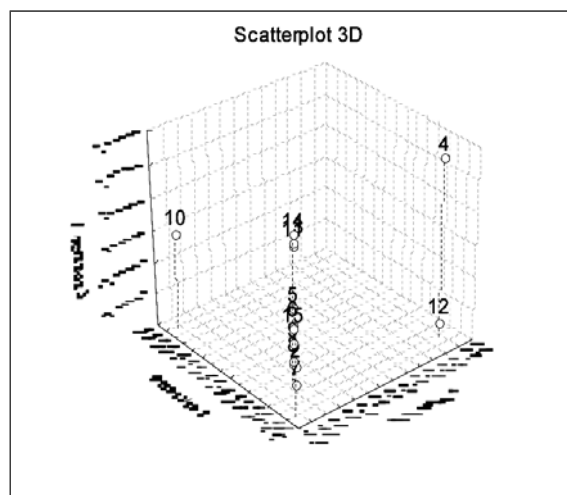


Fig. 7. Scanarea multidimensională a placentelor în baza leziunilor histopatologice în lotul martor.

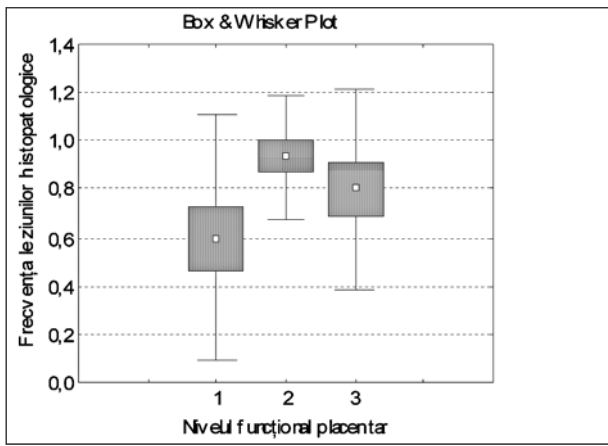


Fig. 8. Date comparative ale leziunilor histopatologice în componentele placentare în lotul de studiu, unde 1 – cordonul ombilical, 2 – corionul vilar, 3 – zona interviloasă

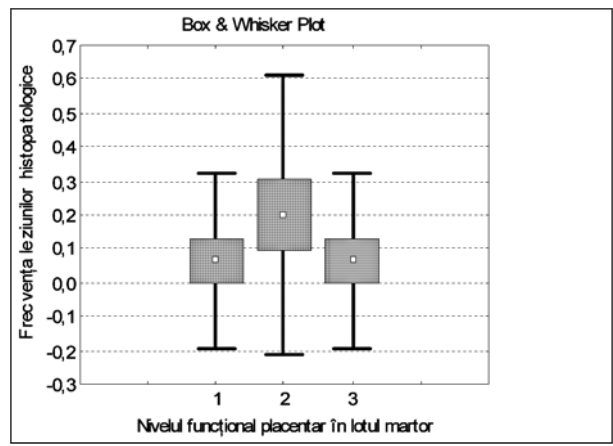


Fig. 9. Date comparative ale leziunilor histopatologice în componentele placentare în lotul martor; unde 1 – cordonul ombilical, 2 – corionul vilar, 3 – zona interviloasă

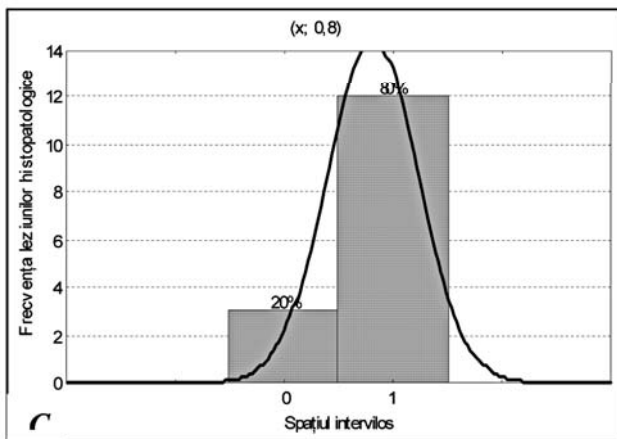
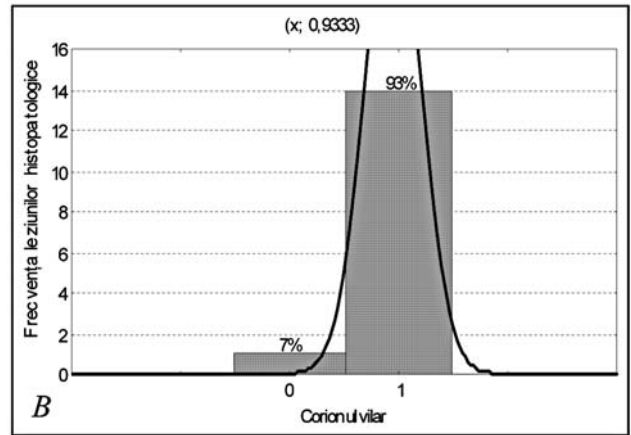
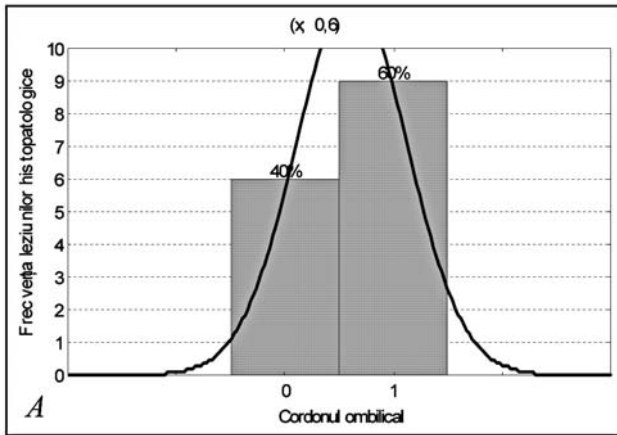


Fig. 10. Histogramele de distribuție în lotul de studiu, unde 0 – absența leziunilor histopatologice, 1 – prezența leziunilor histopatologice.

Analiza clusteriană efectuată în baza distanțelor euclidiene prin metoda Ward a stabilit că placentele din lotul de studiu s-au diferențiat în două cluster în baza similitudinii/deosebirii leziunilor histopatologice. Un cluster este format din placentele cu leziuni histopatologice din corionul vilar și cele din spațiul intervilos, iar un cluster separat este format din placentele cu modificări histopatologice în cordonul

ombilical (fig. 12). O altă situație este în lotul martor, unde s-a format un singur cluster ce include placentele cu leziuni histopatologice în corionul vilar și cele din spațiul intervilos (fig. 13).

Deci, placentele din clusterul format în baza leziunilor histopatologice 2, 3 (corion vilar, spațiu intervilos) în lotul de studiu au un grad înalt de similitudine și se deosebesc de cele cu leziuni histopatologice în

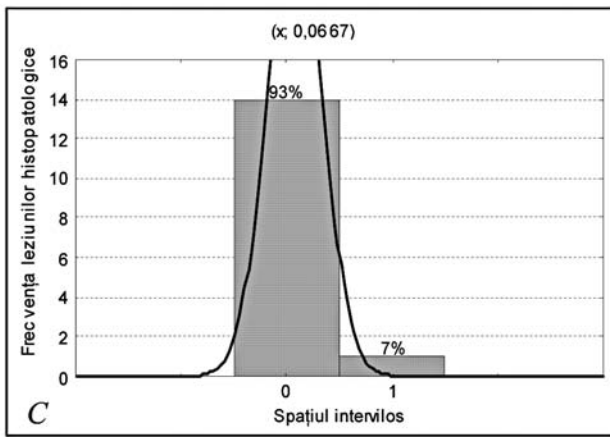
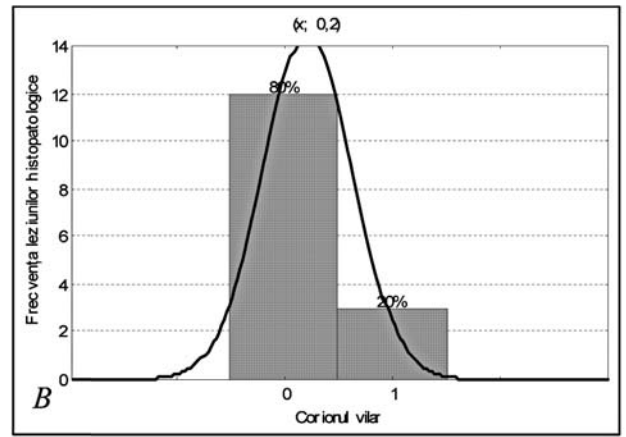
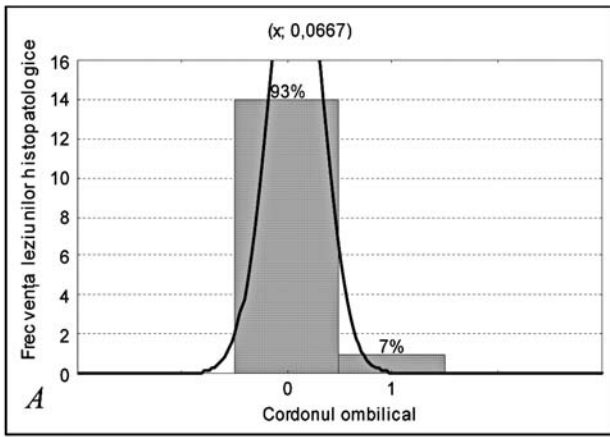


Fig. 11. Histogramele de distribuție în lotul martor, unde 0 – absența leziunilor histopatologice, 1 – prezența leziunilor histopatologice.

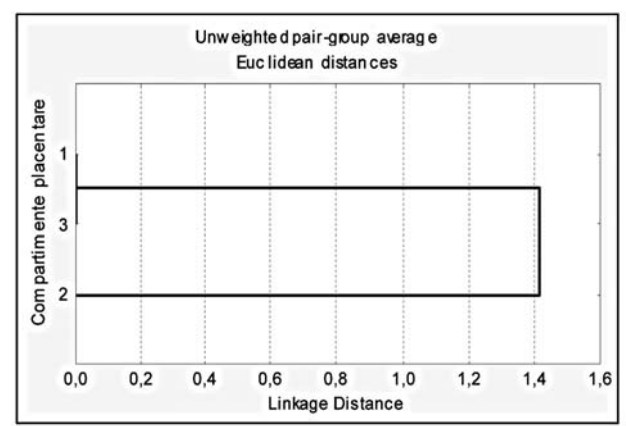
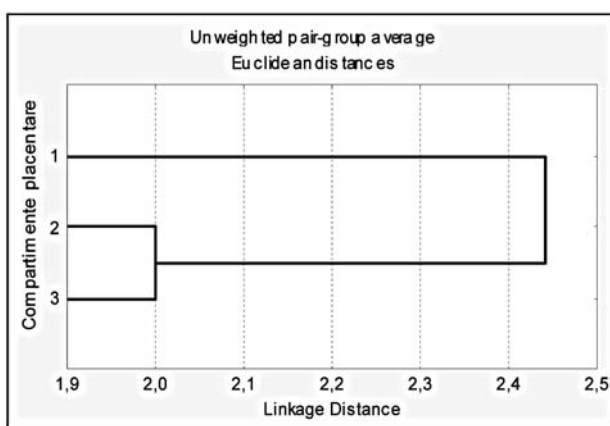


Fig. 12. Dendrograma de repartiție a leziunilor histopatologice în placentele din lotul de studiu, unde 1 – cordonul ombilical, 2 – corionul vilar, 3 – zona intervilooasă

Fig. 13. Dendrograma de repartiție a leziunilor histopatologice în placentele din lotul martor, unde 1 – cordonul ombilical, 2 – corionul vilar, 3 – zona intervilooasă

cordonul ombilical. În lotul martor toate placentele au un grad înalt de similitudine între ele bazat pe un nivel redus al leziunilor histopatologice.

Pentru evaluarea statistică variațională a manifestărilor leziunilor histopatologice în placentele din lotul de studiu în funcție de nivelul insuficienței circulatorii stabilite dopplerografic s-a elaborat o scară a gradului leziunilor histopatologice, unde: leziuni

ușoare (gradul I) – 1, moderate (gradul II) – 2 și pronunțate (gradul III) – 3. Din figura 14 se poate observa că leziunile histopatologice în placentele cu IC detectată dopplerografic de gr.1 constituie $0,7 \pm 0,3$; cu IC gr.II – $1,3 \pm 0,2$ și cu IC gr. 3 – $2,3 \pm 0,2$, ceea ce relevă faptul că odată cu sporirea leziunilor histopatologice în placentă, deci a disfuncției placentare (insuficienței placentare la nivelul corionului vilar și spațiului inter-

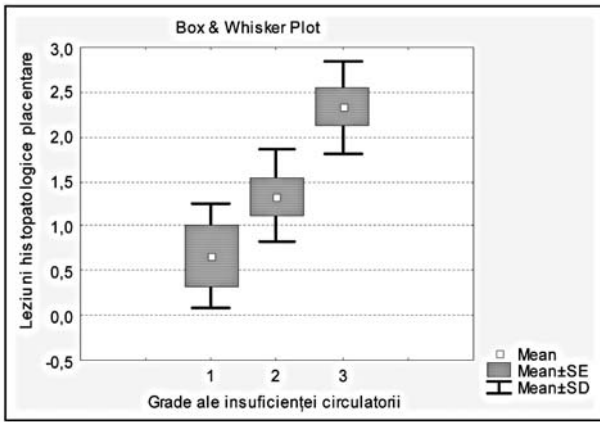


Fig. 14. Date comparative ale insuficienței circulatorii atestate dopplerografic în funcție de leziunile placentare, unde 1 – IC de gradul 1, 2 – IC gradul 2 și 3 – IC gradul 3

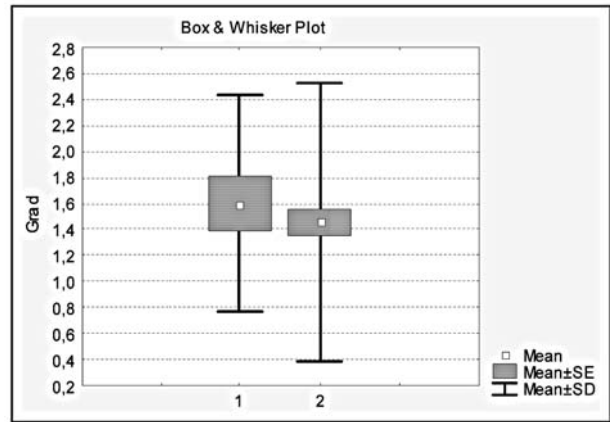


Fig. 15. Date comparative ale nivelului IC atestate histopatologic (1) și IC atestată dopplerografic (2)

vilos), sporește gradul insuficienței circulatorii atestate dopplerografic ($p < 0,05$).

Evaluarea comparativă a nivelului IC atestat histopatologic și a celui atestat dopplerografic (fig.11) a stabilit indicii de $1,6 \pm 0,21$ și $1,46 \pm 0,1$, respectiv. Deci, IC stabilită histopatologic prezintă indici mai avansați comparativ cu IC atestată dopplerografic, ceea ce e și firesc, fără a prezenta însă semnificație statistică ($p > 0,05$).

În acest context, s-a efectuat analiza corelațională dintre IC decelată histopatologic, IC atestată dopplerografic și masa estimativă (ME) a fătului, pentru care, convențional, ME < 3 percentile a fost apreciată ca fiind de gr. 3, ME 3-5 percentile – de gr. 2 și 5-10 percentile – de gr. 1.

Analiza corelațională a stabilit dependențe pozitive înalte ($r = 0,87^*$) dintre indicii 1 (IC stabilită histopatologic) și 2 (IC atestată dopplerografic) și dependențe negative înalte ($r = -0,91^*$) dintre indicii 1 (IC stabilită

histopatologic) și 3 (ME) și dintre 2 (IC atestată dopplerografic) și 3 (ME) ($r = -0,86^*$) ($* - p < 0,05$).

Deci, prin analiza corelațională s-a stabilit că, odată cu sporirea IC stabilită histopatologic, sporește IC atestată dopplerografic, iar masa fătului prezintă indici reduși.

Analiza regresională a stabilit că, pentru corelațiile $r = -0,91^*$ și $r = -0,86^*$ ($p \leq 0,05$) ale relațiilor IC stabilită histopatologic – ME și IC atestată dopplerografic – ME ecuațiile regresiei sunt: $y = 3,7313 - 0,9403x$ și $y = 3,6866 - 1,097x$, respectiv (fig. 16, 17). Deci, cunoscând indicii IC, în cazul nostru ai IC atestate dopplerografic, conform ecuației matematice, se poate pronostica ME a fătului.

Așadar, prin metode de analiză matematică s-au stabilit indici statistici pentru evaluarea obiectivă a nivelului modificărilor circulatorii în complexul placentar al nou-născuților prematuri cu RDIU, corelații cu nivelul masei estimative, dar și impactul predictiv



Fig. 16. Analiza regresională a relației IC stabilită histopatologic (1) – ME (3)

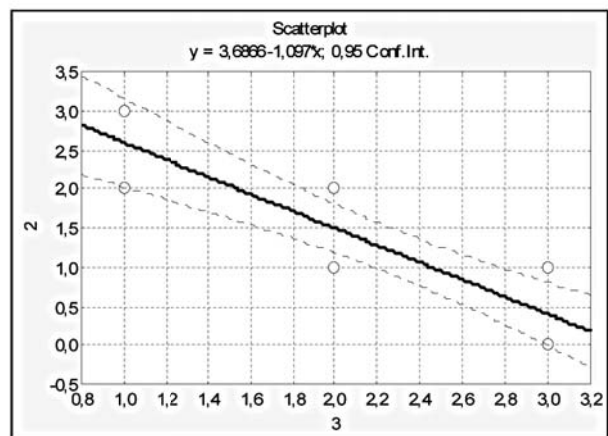


Fig. 17. Analiza regresională a relației IC stabilită dopplerografic (2) – ME (3)

asupra acesteia. Localizarea predominantă a modificărilor morfopatologice în corionul vilar și spațiul intervilos pledează în favoarea dezvoltării la această categorie de pacienți a unei placentopatii bazate pe insuficiența circulatorie fetoplacentară în divers raport cu cea utero-placentară.

Concluzii.

1. Prin analiza statistică a coraportului lezional s-a constatat că leziunile morfopatologice responsabile de instalarea insuficienței circulatorii placentare se localizau cu predilecție în corionul vilar și spațiul intervilos ($p < 0,05$), fiind determinate de modificările fluxului sangvin în zona utero-placentară.

2. Prin analiza corelațională s-a stabilit că, odată cu sporirea insuficienței circulatorii stabilite histopatologic, sporește și insuficiența circulatorie stabilită dopplerografic ($r = 0,87^*$). Totodată, sporirea nivelului IC determină un nivel redus al masei estimative a fătului: $r = -0,91^*$ pentru IC stabilită histopatologic și $r = 0,86^*$ pentru IC atestată dopplerografic.

3. Depistarea dopplerografică a insuficienței circulatorii placentare este marker-ul modificărilor lezionale placentare ($p < 0,05$) cu rol predictiv în aprecierea masei estimative a fătului: $y = 3,6866 - 1,097x$, ce cu certitudine demonstrează ineficiența tentativelor terapeutice în cadrul instalării disfuncției placentare la termenul de 28-36 s./g., fapt ce pledează pentru o mai

eficientă corijare a RDIU fetal în perioada postnatală.

4. Evaluarea corelațiilor circulatorii morfopatologice și dopplerografice în RDIU fetal în perioada 28-36 săptămâni gestaționale a stabilit instalarea preexistentă a placentopatiei cu dereglări circulatorii fetoplacentare în divers raport cu cea utero-placentară, semnificația diagnosticului dopplerografic în stabilirea insuficienței circulatorii fiind: $r = 0,87$ ($p < 0,05$), începând cu gradul IB al IC.

Bibliografie selectivă

1. Fuior I., Sinișna L., David V. et al. Insuficiența placentară cronică – un factor de risc major în evoluția retardului de dezvoltare intrauterină a fătului. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2009, nr. 1 (20), p. 229-234.

2. Rezneac V., Carauș I. Rolul ecografiei la gravide din grupul de risc. Buletin de perinatologie. 2010, nr. 4(48), p. 29-31.

3. Rokhmanova IV, Sichinava LG, Diakonova IN et al. Changes in auditory function during first 6 months in premature children with intrauterine growth retardation. Vestn Ross Akad Med Nauk. 2013, nr. 7, p. 47-52.

4. Халафян Я. Я. Современные статистические методы медицинских исследований. 2008, 320 с. // urss.ru/cgi-bin/db.pl?lang=ru&blang=ru&page=Book&id=64320&list=549.

© Mariana Bolotă

Mariana Bolotă

ROLUL COMUNICĂRII ÎN RELAȚIA ASISTENT MEDICAL – MOAȘĂ – PACIENT

Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie Cuza-Vodă, Iași

SUMMARY

THE ROLE OF COMMUNICATION IN RELATION TO NURSE - MIDWIFE - PATIENT.

The registered nurse and the midwife have powerful influence over the extent to which patients are familiarized with their diagnostic and over their decision-making progress. Medical information can be conveyed to the patient in a multitude of forms. The author tries to synthetise these ways and gives appropriate recommendations regarding communication between nurses and patients.

Comunicarea – un proces complex, conștient și reversibil folosit pentru schimbul de informații dintre oameni

1. Modele de relație asistent medical – pacient
2. Consimțământul informat
3. Comunicarea asistent medical – pacient

4. Confidențialitatea în relația asistent medical – pacient.

Relația asistent medical – pacient:

Conflicte între:

- Valorile pacientului și valorile asistentului medical

- Autonomie și promovarea sănătății
- Modele de relație în funcție de:
- Scopul interacțiunii asistent medical – pacient
 - (rolul) obligațiilor asistentului medical
 - (rolul) valorilor pacientului
 - Înțelegerea conceptului autonomiei pacientului.

Modelul paternalist

Scopul: pacientul primește intervenția terapeutică care îi maximizează starea de sănătate

Prezumții: criteriile obiective pentru determinarea celui mai bun curs al acțiunii sunt împărtășite atât de asistent medical, cât și de pacient

- Asistentul medical este cel care discerne interesul maxim al pacientului chiar în condițiile unei participări limitate a pacientului
- Pacientul va fi mulțumit de decizia asistentului medical, chiar dacă inițial a fost în dezacord

Obligațiile asistentului medical:

- De a pune interesele pacientului deasupra intereselor personale, solicitând eventual colaborarea/păreră altor specialiști, dacă profesionalismul său nu acoperă în întregime o anumită situație
- Asistentul medical acționează ca și apărător al pacientului, articulând și implementând ce este cel mai bine pentru el.

Realizarea:

- Asistentul medical își folosește abilitățile și profesionalismul pentru a diagnostica boala, a recomanda testele medicale și tratamentul cel mai bun
- Asistentul medical prezintă pacientului informații selectate, încurajându-l să consimtă la intervenția considerată cea mai bună, iar extrem, doctorul își impune autoritatea pentru inițierea tratamentului

Concluzie:

- Conceptul de autonomie a pacientului semnifică acordul subînțeles al pacientului, la momentul intervenției sau ulterior, față de decizia medicului/asistentului medical.
- Obiecții:
- Este un model justificat doar în timpul urgențelor, când timpul necesar obținerii consimțământului informat poate să afecteze negativ prognosticul.
- Este nerealist să imaginăm că asistentul medical și pacientul împărtășesc același valori și păreri asupra a ceea ce constituie un beneficiu

Modelul informativ

Scop:

- Asistentul medical furnizează pacientului toate informațiile relevante
- Pacientul alege intervenția medicală dorită
- Asistentul medical execută opțiunea aleasă

Prezumții:

- Există o distincție clară între fapte și valori

- Valorile pacientului sunt bine definite și cunoscute, ceea ce le lipsește pacienților sunt informațiile

- Valorile asistentului medical nu contează și nici percepția acestuia asupra valorilor pacientului

Obligațiile asistentului medical:

- Asistentul medical este un furnizor de informații tehnice
- Solicită colaborarea/păreră altor specialiști dacă profesionalismul său nu acoperă în întregime o anumită situație

Realizarea:

- Asistentul medical informează pacientul asupra stării sale, a variantelor de diagnostic, natura și probabilitatea riscurilor și beneficiilor asociate intervenției și orice alte dubii legate de caz
- În varianta ideală, pacienții ajung să primească toate informațiile medicale relevante bolii și să aleagă intervenția care se suprapune cel mai bine peste valorile personale

Concluzii:

- Conceptul de autonomie a pacientului semnifică supremația pacientului în luarea deciziilor

Obiecții :

- Această abordare este lipsită de compasiune față de pacient, ignorând părerile și valorile lui; pacientul nu își dorește un medic detașat, ci un asistent medical implicat.
- Asistentul medical este considerat un expert în domeniu respectiv, având capacitatea de a da cât mai multe informații și a prezenta cât mai multe opțiuni. Astfel, acest model creează imaginea unei profesii supraspecializate și impersonale
- Acest model presupune ca toți pacienții au valori cunoscute și fixe (în timp ce de fapt nu toți știm ce vrem)

Modelul interpretativ

Obligațiile asistentului medical:

- Aceleași ca și modelul informativ, dar în plus necesită colaborarea pacientului în luarea deciziilor
- Este consilier al pacientului.
- Realizarea:
- Asistentul medical trebuie să clarifice și să realizeze coerența acestor valori;
- Pentru aceasta el lucrează cu pacientul pentru a-i reconstrui scopurile, aspirațiile, valorile, prioritățile, etc
- Apoi determină care teste și tratamente întregesc cel mai bine aceste valori;
- Pacientul va decide în final care valori și alegerea terapeutică i se potrivește cel mai bine;
- Asistentul medical nu dictează pacientului;

Concluzii:

- Conceptul de autonomie a pacientului este subînțeles;

- Pacientul ajunge să se cunoască mai bine și să realizeze cum diversele opțiuni terapeutice îi conturează identitatea

Obiecții:

- Printr-un talent interpretativ limitat și mai ales în lipsa de timp, asistentul medical riscă să își impună neintenționat propriile păreri și să le articuleze inadecvat pe cele ale pacientului.
- Pacientul, copleșit de starea medicală și nesigur asupra propriilor valori ar putea accepta foarte ușor opțiunea „impusă”

Modelul deliberativ

Scopul:

- Ajută pacientul să determine și să aleagă valorile asociate sănătății care pot fi împlinite într-o anumită situație clinică.
- Prin angajare în deliberare morală, asistentul medical și pacientul judecă meritul și importanța valorilor asociate sănătății.

Realizarea:

- Asistentul medical prezintă informațiile legate de starea clinică a pacientului și îl ajută la elucidarea tipurilor de valori incluse în opțiunile redată
- În plus, sugerează de ce anumite valori (legate de starea de sănătate) sunt mai importante decât altele și se pot transforma în idealuri;
- Ideal, asistentul medical și pacientul deliberează asupra tipurilor de valori asociate stării de sănătate, ar putea fi implicate și eventual realizate
- Asistentul medical discută doar valorile legate de starea de sănătate, adică valorile care afectează sau sunt afectate boala pacientului și tratamentul (multe elemente de moralitate nu au legătura cu starea de sănătate și ca atare depășesc cadrul profesional al relației asistent medical-pacient)
- Intenția asistentului medical nu depășește persuasiunea morală;
- Asistentul medical nu acționează prin constrângere
- În final pacientul este cel care își selectează valorile;

Obligațiile asistentului medical:

- Acționează ca un profesor, ca un prieten, angajând pacientul într-un dialog asupra celui mai bun curs al acțiunii, spunându-i în final nu numai ce ar putea să facă, ci și ce ar trebuie să facă.

Concluzie:

- Conceptul autonomiei semnifică maturitatea morală;
- Pacientul are capacitatea nu doar de a-și alege, preferințele și a decide valorile, dar și de a dez-

bate, reflecta asupra lor și asupra interferenței cu decizia medicală.

Obiecții:

- Cât de adecvat este ca asistentul medical să judece valorile pacientului și să promoveze anumite valori legate de starea de sănătate ?
- În final se va ajunge oricum la o „impunere” a valorilor personale;
- S-ar putea ca pacientul să nu aștepte de la asistentul medical o deliberare morală o intruziune în labirintul său de valori;

Consimțământul informat

Definire:

Proces de relatare și discutare a informațiilor medicale într-un mod interactiv (între echipa medicală) soldat cu decizia pacientului asupra tratamentului medical.

Caracteristici:

- Voluntarism
- Informare
- Înțelegere
- Capacitate de consimțire.

Comunicarea asistent medical-pacient:

Comentarii asupra răspunsurilor asistentului medical:

1. Etic adecvat – informațiile profesionale, la fel ca și cele personale sunt purtătoare de valori, medicul alegând ce informații să comunice și în ce mod, în funcție de valorile personale (socializare profesională);
- Pentru a evita impunerea valorilor personale pacienților, doctorii ar trebui să fie reținuți în oferirea informațiilor profesionale
- Răspunsul „nu pot să vă răspund” este consistent cu valoarea neutralității și cu o practică de consiliere non-direcționată
2. Etic inadecvat – asistentul medical este obligat moral a discuta informații pe care pacientul le consideră importante pentru a lua o decizie, informații pe care acesta le consideră esențiale (riscuri, beneficii, alternative de tratament etc), recomandari.

Recomandări profesionale:

- Nu pot fi niciodată lipsite de valori sau cu valoare neutră;
- Reprezintă produsul unui amalgam de elemente obiective și subiective;
- Gândirea medicală este redată transparent pacientului;
- Pacientul i se explică în baza căror valori s-a făcut o anumită recomandare.

I. Opalco, Ludmila Eţco, V. Pădure
**IMPACTUL TERAPIEI ANTIBACTERIENE ASUPRA REZULTATELOR MATERNO-FETALE
LA PACIENTELE CU NAŞTERE PREMATURĂ ASOCIATĂ CU INFECŢII URINARE**

*IMSP Institutul Mamei și Copilului
(director Șt. Gașcan, dr. med., conf. univ.)*

SUMMARY

THE IMPACT OF ANTIBACTERIAL THERAPY ON MATERNAL AND FETAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH PRETERM BIRTH ASSOCIATED WITH INFECTIONS OF URINARY SYSTEM

Keywords: *preterm labor, antibiotics, infection, pyelonephritis*

Actuality: *urinary tract infections, including pyelonephritis, are one of the most common causes associated with the high level of infectious complications during pregnancy. There is no consensus about the prevention and treatment of urinary tract infections in women with threatened preterm labor.*

The aim of the study:

Materials & Methods: were examined 166 pregnant women in terms of 26 to 36⁺⁶ weeks of gestation admitted to the department of pathology of pregnancy or childbirth directly with infectious diseases of the urinary system (2011-2013), which were divided into groups depending on the duration of use of antibiotic therapy.

Results: *The study revealed that most often urine sowings of patients surveyed found the following microorganisms: E. Coli, Str. Viridans, Ent. Faecalis and St. Aureus, in the 16.7% of cases are resistant to antibiotics. The highest sensitivity observed for the following antibiotics: ciprofloxacin, third-generation cephalosporins, and Tienam.*

Conclusions: *a result of antibiotic use in patients with preterm labor complicated with urinary tract infections reduces the risk of maternal infectious complications, while the risk of neonatal infection are not significantly altered. Prolonged use of antibacterial drugs, more than 15 days, for preventive or therapeutic purposes does not significantly reduce the risk of infectious complications in mothers, but increases the risk of infectious complications in newborns.*

РЕЗЮМЕ

**ВЛИЯНИЕ АНТИБИОТИКОВ НА УРОВЕНЬ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У МАТЕРЕЙ
С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ ОСЛОЖНЁННЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

Ключевые слова: *преждевременные роды, антибиотики, инфекции, пиелонефрит*

Актуальность: *инфекции мочевыводящих путей, в том числе пиелонефрит, являются одним из наиболее распространенных причин ассоциированными с уровнем инфекционных осложнений во время беременности. Не существует единого мнения по поводу профилактики и лечения инфекций мочевыводящих путей у женщин с угрозой преждевременных родов.*

Материалы и методы: *было обследовано 166 беременных женщин в сроках от 26 до 36⁺⁶ недель беременности поступивших в отделение патологии беременности или непосредственно на роды с инфекционными заболеваниями мочевыделительной системы (2011-2013 г.), которые были разделены по группам в зависимости от длительности применения антибактериальной терапии.*

Результаты: *в результате исследования было выявлено, что наиболее часто в посевах мочи обследованных пациенток обнаруживаются следующие микроорганизмы: E. Coli, Str. Viridans, Ent. Faecalis и St. Aureus, в 16,7% случаев резистентных к антибиотикам. Наибольшая чувствительность отмечена на следующие антибиотики: ципрофлоксацин, цефалоспорины третьего поколения, и Тиенам.*

Выводы: *в результате применения антибактериальных препаратов у пациенток с преждевременными родами осложнёнными инфекциями мочевыводящих путей, снижается риск материнских инфекционных осложнений, в то время как риск неонатальных инфекционных осложнений существенно не изменяется. Длительное использование антибактериальных препаратов, более 15 дней, в профилактических или терапевтических целях незначительно уменьшает риск инфекционных осложнений у матерей, но повышает риск возникновения инфекционных осложнений у новорожденных.*

Cuvinte-cheie: naștere prematură, antibiotice, infecție, pielonefrită

Actualitatea temei. Infecțiile tractului urinar, inclusiv pielonefritele, sunt una din cele mai frecvente probleme de sănătate în perioada gestației. Ele se atestă la 17-20 % din gravide și se asociază cu rupțura prematură a membranelor amniotice, naștere prematură, corioamnionită clinică sau subclinică, febră post-partum la lăuză și infecții neonatale. Infecțiile tractului urinar pot cauza complicații materne severe, cum ar fi șocul septic, insuficiența respiratorie, dereglarea homeostazei, insuficiența renală cronică și deces [1,2].

Infecțiile tractului urinar au fost clasificate ca bacteriurie asimptomatică, cistită și pielonefrită. S-a observat că frecvența bacteriuriei asimptomatice în perioada sarcinii este de 2-10% și se consideră că la 30-50% femeii din acest lot, ulterior, se vor dezvolta infecții simptomatice în perioada sarcinii [2,4,8,9].

Cu toate că infecțiile urinare prezintă o problemă actuală atât pentru practica obstetricală cât și pentru cea terapeutică, la momentul actual nu există o strategie unică referitor la conduita gravidelor din acest lot. Studiile existente nu oferă o părere unică bazată pe dovezi în ceea ce privește clinica, diagnosticul și, îndeosebi, tratamentul infecțiilor urinare în perioada gestației. Totodată, practica contemporană a demonstrat eficacitatea mai multor procedee diagnostice și curative [5].

Infecțiile urinare influențează nefavorabil evoluția sarcinii. Incidența avortului spontan, a nașterii pre-

mature, a copiilor cu greutate scăzută la naștere prin întârzierea creșterii intrauterine a fătului este cu mult mai mare decât în cazurile de sarcină normală [5,6].

În studiul lui Gh. Costănescu (1995), la 26,6% din cazuri de pielonefrite și sarcină, gestația s-a întrerupt în primele 26 săptămâni. Fenomenul este explicat prin declanșarea dinamicii uterine de către procesul septic sau prin moartea oului fetal, produsă de factorul toxic. În același timp, funcția renală insuficientă poate fi ea însăși cauză de avort spontan [6,7].

Unele studii arată că tulpinile uropatogene de *E. Coli* pot produce fosfolipaza A₂, cu rol în sinteza prostaglandinelor. Deci, cunoscând, că 20-40% din bacteriuriile asimptomatice de sarcină netratate evoluează către pielonefrită acută, putem concludiona că diagnosticarea și tratarea precoce a bacteriuriei asimptomatice ar preveni pielonefrita acută în 80-90% din cazuri, scăzând riscul de naștere prematură [4,9,10].

Scopul prezentei lucrări este aprecierea impactului terapiei antibacteriene asupra rezultatelor materno-fetale la pacientele cu naștere prematură asociată cu infecții urinare.

Materiale și metode. Au fost incluse în studiu 166 de paciente cu iminență sau naștere prematură (NP) asociată cu infecții urinare (IU) care au fost internate în secția patologia sarcinii și direct în sala de naștere a Institutului Mamei și Copilului în anii 2011-2013. Pacientele au fost divizate în 4 loturi în funcție de aplicarea antibioprofilaxiei pentru prevenirea complicațiilor infecțioase conform protocolului național de naștere

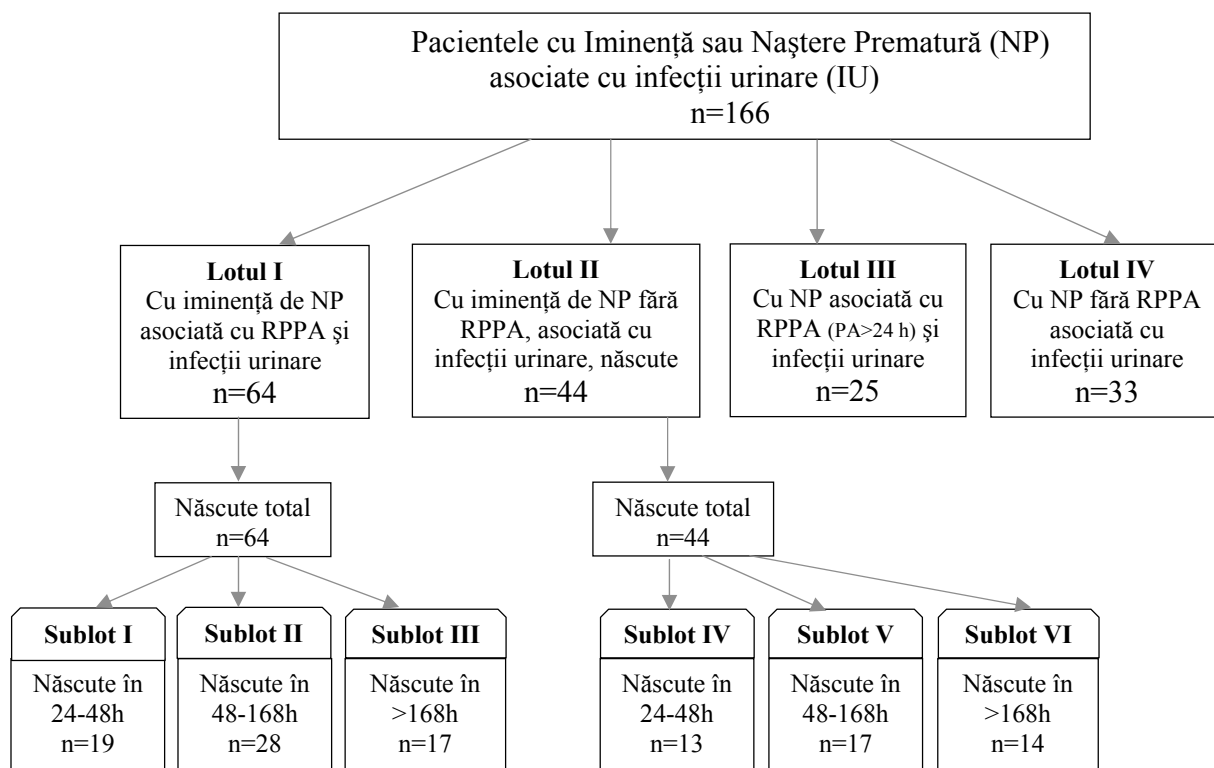


Figura 1. Designul studiului

prematură sau antibioterapiei dependent de patologia sistemului urinar depistată.

Pacientele examinate au fost divizate în 4 loturi de studiu:

Lotul I – l-au constituit 64 de paciente cu iminență de naștere prematură asociată cu ruperea prematură a pungii amniotice (RPPA) și infecții urinare internate în secția de patologie a sarcinii, la care s-a efectuat antibioprolaxia. Lotul I a fost divizat în 3 subloturi:

– Sublotul I – alcătuit din 19 paciente cu antibioprolaxie care au născut în primele 48 de ore de la internare.

– Sublotul II – alcătuit din 28 paciente cu antibioprolaxie plus tratamentul antibacterian al maladiei infecțioase a sistemului urinar care au născut în intervalul de timp 2-15 zile de la internare.

– Sublotul III – alcătuit din 17 paciente la care s-a administrat tratamentul antibacterian al maladiei infecțioase a sistemului urinar concomitent cu terapia tocolitică de lungă durată, care au născut într-un interval de timp mai mare de 15 zile de la internare.

Lotul II – l-au constituit 44 de paciente cu iminență de naștere prematură fără ruperea prematură a pungii amniotice (RPPA) asociată cu infecții urinare, internate în secția de patologie a sarcinii și care au luat preparate antibacteriene pentru tratamentul patologiei infecțioase a sistemului urinar, iar ulterior au născut prematur. Lotul II a fost divizat în 3 subloturi:

– Sublotul IV – alcătuit din 13 paciente fără antibioprolaxie, dar cu antibioterapie etiotropă a maladiei infecțioase a tractului urinar, care au născut în primele 48 de ore de la internare.

– Sublotul V – alcătuit din 17 paciente fără antibioprolaxie, dar cu antibioterapie etiotropă a maladiei infecțioase a tractului urinar, care au născut în intervalul de timp 2-15 zile de la internare.

– Sublotul VI – constituit din 14 paciente la care s-a administrat tratament antibacterian al maladiei infecțioase a sistemului urinar concomitent cu terapia tocolitică de lungă durată, care au născut într-un interval de timp mai mare de 15 zile de la internare.

Lotul III – constituit din 25 paciente cu naștere prematură asociată cu RPPA (PA>24 h) și infecții urinare, care au primit tratament antibacterian pentru prevenirea complicațiilor infecțioase materno-fetale.

Lotul IV – constituit din 33 paciente internate direct în sala de travaliu, care au născut prematur în asociere cu patologie infecțioasă și fără utilizarea preparatelor antibacteriene în naștere.

Rezultate obținute. Vârsta medie a gravidelor examinate nu are influență vădită asupra variabilității rezultatelor materno-fetale, loturile de studiu încadrându-se în același interval: lotul I – 27,9±0,67 ani, lotul II – 28,1±0,33 ani, lotul III – 28,44±0,51 ani, lotul IV – 27,01±0,56 ani, calculele de diferențiere statistică fiind nesemnificative (p>0,05).

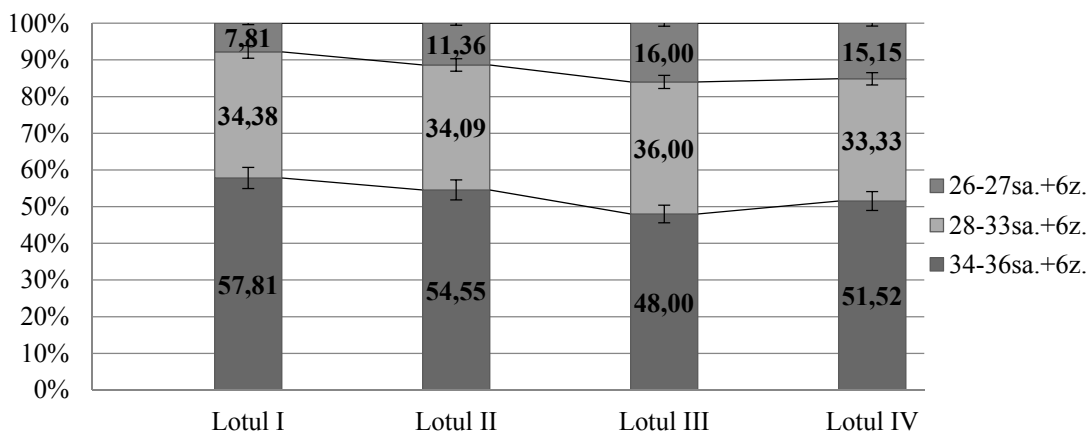


Figura 2. Repartizarea pacientelor în loturile de studiu conform termenului de sarcină

Repartizarea pacientelor în loturi corespunzător termenelor de sarcină este variabilă:

- Pacientele cu termenul de sarcină 26-27⁺⁶ s.a. constituie pe loturi: Lotul I – 7,81%; Lotul II – 11,36%; Lotul III – 16,0%; Lotul IV – 15,15%; (p>0,05).

- Pacientele cu termenul de sarcină 28-33⁺⁶ s.a. constituie pe loturi respectiv – 34,38%; 34,09%; 36,0%; 33,33%; (p>0,05).

- Pacientele cu termenul de sarcină 34-36⁺⁶ s.a. constituie pe loturi, respectiv – 57,81%; 54,55%; 48,0%; 51,52%; (p>0,05), dar cu tendință spre uniformizare datorită indicilor erorilor medii (fig. 2), fapt

ce ne permite să comparăm datele obținute în urma analizei cazurilor examinate din diferite loturi.

În studiul de față ne-am axat pe studierea impactului terapiei antibacteriene asupra rezultatelor materno-fetale la pacientele cu naștere prematură asociată cu infecții urinare.

Patologia sistemului urinar la pacientele examinate este descrisă în tabelul 1, din care putem conchide că, în toate loturile de paciente examinate, cel mai frecvent au fost depistate bacteriuria asimptomatică și acutizarea pielonefritei cronice, preponderent unilateral.

Tabelul 1.

Patologia sistemului urinar la pacientele examinate

Nozologie	Lotul I (n=64)						Lotul II, născute (n=44)						Lotul III (n=25)		Lotul IV (n=33)	
	Sublot I n=19		Sublot II n=28		Sublot III n=17		Sublot IV n=13		Sublot V n=17		Sublot VI n=14		abs	%	abs	%
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%				
Bacteriurie asimptomatică	5	26,3	6	21,4	5	29,4	3	23,1	6	35,3	6	42,9	6	24,0	8	24,2
Pielonefrită acută	3	15,8	4	14,3	2	11,8	2	15,4	3	17,6	1	7,1	3	12,0	2	6,1
Pielonefrită cronică în acutizare	7	36,8	11	39,3	7	41,2	5	38,5	6	35,3	7	57,1	3	12,0	6	21,2
Pielonefrită cronică fără acutizare	2	10,5	5	17,8	2	11,8	3	23,1	2	11,8	2	14,3	13	52,0	4	12,1

* - p<0,05

** - p<0,001

Practic la toate pacientele internate a fost depistată asocierea patologiei infecțioase a tractului urinar cu complicațiile obstetricale în timpul sarcinii și nașterii. Patolo-

gia obstetricală la pacientele examinate este prezentată în tabelul 2, din care reiese că cel mai des patologia infecțioasă a tractului urinar este asociată cu hipertensiunea arterială indusă de sarcină și preeclampsia.

Tabel 2.

Patologia obstetricală la pacientele examinate

Nozologie	Lotul I (n=64)						Lotul II, născute (n=44)						Lotul III (n=25)		Lotul IV (n=33)	
	Sublot I n=19		Sublot II n=28		Sublot III n=17		Sublot IV n=13		Sublot V n=17		Sublot VI n=14		abs	%	abs	%
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%				
Hipertensiune	5	26,3	6	21,4	4	23,5	2	15,4	5	29,4	3	21,4	5	20,0	5	15,2
Preeclampsie	5	26,3	8	28,6	5	29,4	3	23,1	3	17,6	4	28,6	6	24,0	5	15,2
Infecție intrauterină	2	10,5	3	10,7	4	23,5	2	15,4	2	11,8	2	14,3	3	12,0	3	9,1
Polihidramnios	4	21,1	3	10,7	7	41,2	3	23,1	2	11,8	2	14,3	2	8,0	4	12,1
Oligoamnios	3	15,8	3	10,7	5	29,4	3	23,1	2	11,8	3	21,4	3	12,0	5	15,2

* - p<0,05

** - p<0,001

La pacientele internate în secția de patologie, în majoritatea cazurilor s-a efectuat urocultura pentru depistarea agenților bacterieni etiologici cu efectuarea

antibiogramei pentru corijarea tratamentului antibacterian inițiat.

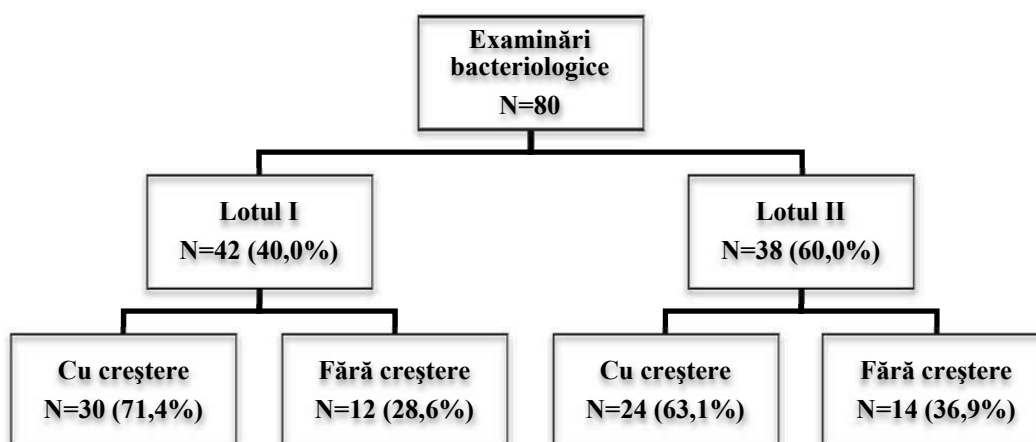


Figura 4. Rezultatele însămînțării bacteriologice a urinei la pacientele examinate

Din numărul total al pacienților internate direct în secția patologia sarcinii, urocultura s-a colectat în doar 80% cazuri. Rezultatele bacteriologice ale urinei au fost obținute în 20,0 % cazuri după naștere. Pacientele cu patologia infecțioasă a tractului urinar internate direct în sala de naștere n-au fost

investigate la urocultură.

Din analiza datelor prezentate în figura 3 constatăm, că tabloul microbial al uroculturii la un număr de 80 femei incluse în studiu (80,0%), se caracterizează prin creșterea microorganismelor patogene și condiționat-patogene.

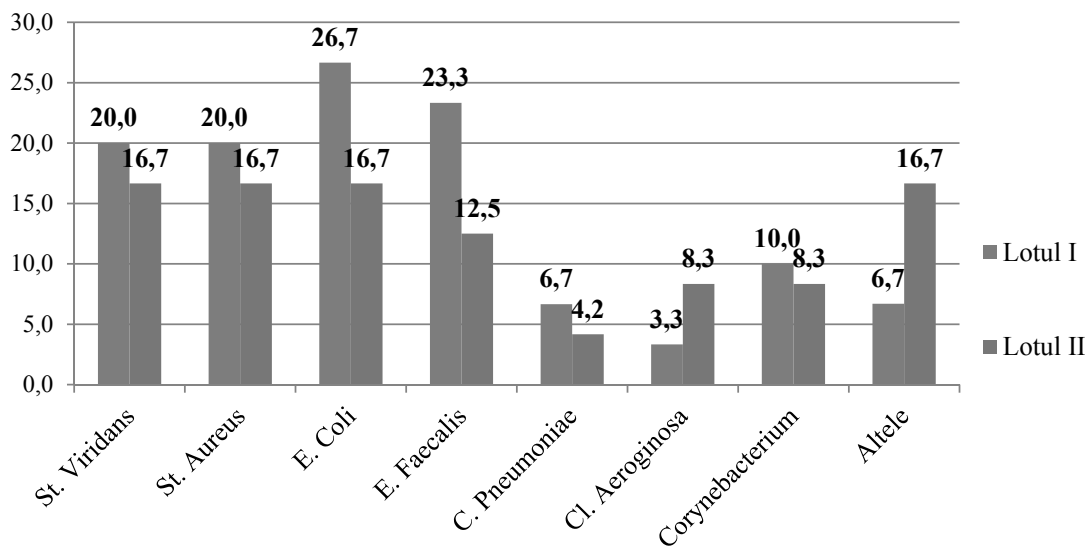


Figura 5. Agenții microbieni depistați în urocultura pacienților examinate

Locul dominant între agenții microbieni le aparține E. Coli, Str. Viridans, Ent. Faecalis și St. Aureus. Trebuie menționat că la paciențele cu rupere prematură a pungii amniotice frecvența depistării microorganismelor patogene era mai înaltă: Str. Viridans – 6 (20,0%), E. Coli – 8 (26,7%), Ent. Faecalis – 7 (23,3%), alte specii – 2 (6,7%), iar la paciențele cu punga amniotică intactă prevala Str. Viridans – 4 (16,7%), E. Coli – 4 (16,7%), Ent. Faecalis – 3 (12,5%), alte specii – 4 (16,7%). Depistarea altor

specii microbiene la paciențele examinate în ambele grupe era practic identic.

Sensibilitatea speciilor microbiene ale uroculturii la preparatele antibacteriene (fig. 5) la paciențele incluse în studiu (n=80), este determinată de ciprofloxacina, cefalosporine de generația a III-a, Tienam. În lotul I s-a constatat antibioretistență în 6,7% dintre cazuri, iar la paciențele din lotul II aflate la tratamentul antibacterian al infecțiilor urinare – în 16,7% cazuri.

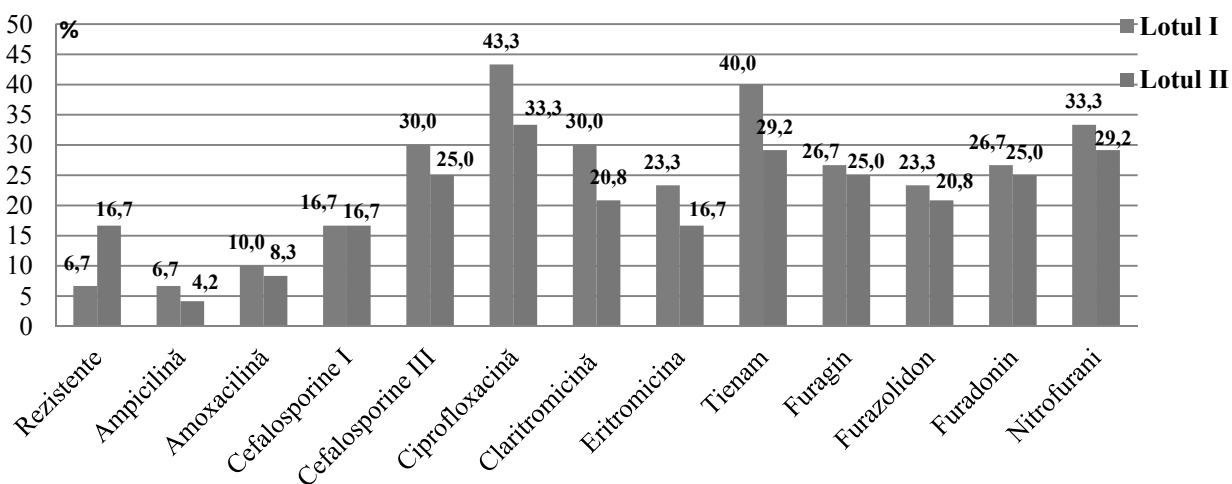


Figura 6. Sensibilitatea speciilor microbiene depistați în urocultura pacienților incluse în studiu

În ambele loturi studiate, sensibilitatea agenților bacterieni la preparatele uroantiseptice este scăzută:

Lotul I: Furagin-26,7%, Furazolidon-23,3%, Furanonin-26,7%, Nitrofurani-33,3%.

Lotul II: Furagin-25,0%, Furazolidon-20,8%, Furadonin-25,0%, Nitrofurani-29,2%.

Pentru aprecierea influenței terapiei antibacteriene la pacientele cu risc de naștere prematură și infecții urinare au fost apreciate următoarele criterii:

1. Infecțiile materne: endometrite, chorionamnionite, hipertermie mai mult de 3 zile, acutizarea pro-

ceselor infecțioase extragenitale.

2. Complicațiile infecțioase fetale: sepsis neonatal, pneumoniile neonatale, enterocolita ulcero necrotizantă, hemocultura neonatală pozitivă.

Pentru aprecierea frecvenței apariției complicațiilor infecțioase materno-fetale în cazul aplicării antibioticoprofilaxiei și antibioticoterapiei au fost calculate riscurile relative la pacientele cu naștere prematură asociată cu infecție urinară în funcție de utilizarea preparatelor antibacteriene cu scop profilactic sau terapeutic.

Tabel 3.

Riscul relativ (RR) al aparițiilor complicațiilor infecțioase materne și fetale în dependență de utilizarea preparatelor antibacteriene

Nr.	Criterii	RR ₁₋₄ (95%CI)	RR ₂₋₄ (95%CI)	RR ₃₋₄ (95%CI)	Indicele de veridicitate		
					P ₁₋₄	P ₂₋₄	P ₃₋₄
1	Infecțiile materne (total)	1,90 (0,03-2,60)	1,80 (0,02-10,70)	1,13 (0,37-3,35)	<0,05	<0,05	>0,05
2	Endometrite	0,53 (0,07-2,69)	1,3 (0,42-8,70)	1,70 (0,02-10,70)	<0,05	<0,05	<0,05
3	Acutizarea patologiilor inflamatorii cronice	1,13 (0,07-4,90)	1,13 (0,07-4,90)	1,23 (0,27-5,49)	>0,05	<0,05	>0,05
4	Pneumonii neonatale	0,76 (0,03-5,2)	1,3 (0,03-5,2)	0,88 (0,08-3,70)	<0,05	<0,05	<0,05
5	Sepsis neonatal	0,89 (0,078-2,69)	0,89 (0,078-2,69)	0,77 (0,032-11,7)	<0,05	<0,05	>0,05

RR₁₋₂ - riscul relativ al complicațiilor infecțioase materne și fetale la pacientele cu iminență de naștere prematură asociată cu ruperea prematură a pungii amniotice (RPPA) și infecții urinare internate în secția de patologie a sarcinii, la care s-a efectuat antibioticoprofilaxia antenatal (lotul I) & la care nu s-a efectuat antibioticoterapia antenatal (lotul IV).

RR₂₋₄ - riscul relativ al complicațiilor infecțioase materne și fetale la pacientele din lotul II, la care s-a efectuat antibioticoprofilaxia antenatal & care n-au primit tratament antibacterian intranatal (lotul IV).

RR₃₋₄ - riscul relativ la pacientele din lotul I care au primit tratament antibacterian antenatal & fără utilizarea preparatelor antibacteriene în naștere (lotul IV).

Tabel 4.

Riscul relativ (RR) al aparițiilor complicațiilor infecțioase materne și fetale în dependență de durata folosirii preparatelor antibacteriene

Nr.	Criterii	RR ₁ (95%CI)	RR ₂ (95%CI)	Indicele de veridicitate,	
				P ₁₋₂	P ₁₋₃
1	Infecțiile materne (total)	1,94* (0,32-4,35)	16 (0,13-1,60)	<0,05	<0,05
2	Endometrite	1,9 (0,22-10,70)	1,8 (0,17-3,69)	>0,05	<0,05
3	Acutizarea patologiilor inflamatorii cronice	1,52 (0,27-5,49)	1,43 (0,07-3,90)	>0,05	>0,05
4	Pneumonii neonatale	2,88 (0,28-5,70)	2,92 (0,23-6,2)	<0,05	<0,05
5	Sepsis neonatal	2,5 (0,32-11,7)	2,29 (0,78-6,69)	<0,05	<0,05

Conform Protocolului național de naștere prematură, pentru antibiopprofilaxia la pacientele cu RPPA fără activitate de naștere se utilizează eritromicină pe durata a maxim 10-15 zile. În caz de naștere prematură complicată cu RPPA se efectuează antibiopprofilaxia intranatală cu peniciline semisintetice sau cu cefalosporine de generația I parenteral. Din aceste considerente, a fost analizat riscul relativ (RR) al apariției complicațiilor infecțioase la pacientele incluse în subloturile I și II și pacientele din sublotul III (cu durata antibiopprofilaxiei mai mult de 15 zile) [RR₁]. Pacientele subloturilor IV și V, în comparație cu pacientele din lotul VI (la care durata antibioticoterapiei este mai mare de 15 zile) [RR₂].

Concluzii

1. Folosirea preparatelor antibacteriene la pacientele cu NP și infeții ale tractului urinar reduce riscul apariției infecțiilor materne (RR₁=1,9; RR₂=1,8) pe când apariția riscului complicațiilor infecțioase neonatale nu este influențată semnificativ de administrarea antibioticelor.

2. Utilizarea îndelungată, mai mult de 15 zile, a preparatelor antibacteriene cu scop profilactic sau terapeutic are ca efect reducerea nesemnificativă a riscului apariției complicațiilor infecțioase la mame (RR₁=1,54) și creșterea sporită a riscului de apariție a complicațiilor fetale, în special la pacientele cu RPPA (RR₂=2,92).

Bibliografie

1. Evelina Farkash, Adi Y. Weintraub, Ruslan Sergienko Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 162 (2012). p.24–27.

2. Deborah Ann Wing, Michael John Fassett, Darios Getahun. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *American Journal of Obstetrics&Gynecology*. March 2014. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210:219.e1-6.

3. Vaishali Jain, Vinita Das, Anjoo Agarwal, Amita Pandey. Asymptomatic bacteriuria & obstetric outcome following treatment in early versus late pregnancy in north Indian women. *Indian J Med Res* 137, April 2013, pp 753-758

4. Schneeberger C, Geerlings SE, Middleton P, Crowther CA. Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy (Review). *The Cochrane Library* 2012, Issue 11.

5. Efrat Mazor-Dray, Amalia Levy, Francisc Schlaeffer, Eyal Sheiner. Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, February 2009; 22(2): 124–128.

6. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000 May;342(20):1500-1507.

7. Simcox R, Sin WT, Seed PT, et al. Prophylactic antibiotics for the prevention of preterm birth in women at risk: a meta-analysis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2007;47:368-377.

8. Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(2):CD000490.

9. Yoon BH, Park CW, Chaiworapongsa T. Intrauterine infection and the development of cerebral palsy. *BJOG*. 110(suppl 20):124-127

10. Melamed N1, Hadar E, Ben-Haroush A, Kaplan B, Yogev Y. Factors affecting the duration of the latency period in preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009 Nov;22(11):1051-6

Nemescu Dragoş

INTERVENȚII FETALE – EXPERIENȚA CENTRULUI DE MEDICINĂ FETALĂ

Universitatea de Medicină și Farmacie “Gr.T.Popa” Iași
Spitalul Clinic de Obstetrică și Ginecologie “Cuza Vodă” Iași

SUMMARY

FETAL INTERVENTIONS – EXPERIENCE OF FETAL MEDICINE CENTER

Keywords: chorionic villus biopsy, intrauterine laser, fetal shunt, fetal transfusion

The development of the prenatal diagnosis improved our capacity to diagnose fetal anomalies and other problems, before birth. Therefore, the fetus has become more and more an independent subject of investigation and treatment. Fetal surgical interventions are the top of surgical innovation. They are performed for diagnosis purposes: chorionic villus biopsy, amniocentesis, cordocentesis, but also for treatment. Intrauterine fetal interventions have been developed for various severe fetal anomalies in order to increase the chance of survival and / or improve the postnatal prognosis: Laser coagulation (twin-twin transfusion syndrome), bladder or thoracic shunt, draining of cystic structures, endotracheal balloon (diaphragmatic hernia). Embryo-reduction is a particular form of intrauterine intervention addressing to high-order multiple pregnancies. We present aspects of fetal interventions made during 2010-2014 period. Data were obtained from Astraia database (over 3500 patients). We performed 56 chorionic villous biopsies, 214 amniocentesis, 2 cordocentesis and 6 selective embryo-reductions (over 11 gestational weeks). Two thoraco-amniotic shunts were placed; one fetal bladder shunt and we performed a coagulation of umbilical cord (TRAP syndrome). We performed also 17 intrauterine transfusions, on 5 patients with isoimmunisation. At the moment of the first fetal transfusion, the gestational ages were between 21-32 weeks, fetal haemoglobin was 3.7-8.5 g/dl and in two cases the fetuses presented hydrops. Intrauterine fetal treatments are extremely effective if they comply with the indication and also they enables continuation of pregnancy to gestational age at which risks of prematurity are greatly reduced.

REZUMAT

INTERVENȚII FETALE – EXPERIENȚA CENTRULUI DE MEDICINĂ FETALĂ

Cuvinte cheie: biopsie vilozităţi coriale, laser intrauterin, şunt fetal, transfuzie fetală

O dată cu dezvoltarea diagnosticului prenatal s-a îmbunătăţit și capacitatea noastră de a diagnostica problemele fetale, înainte de naștere. Prin urmare, fătul a devenit din ce în ce mai mult un subiect independent de investigație, dar și de tratament. Intervențiile fetale reprezintă vârful inovației chirurgicale. Ele sunt realizate în scop diagnostic: biopsia de vilozități coriale, amniocenteza și cordocenteza, dar și în scop terapeutic. Intervențiile fetale intrauterine au fost dezvoltate pentru diferite anomalii fetale severe în scopul de a crește șansa de supraviețuire și/sau de a îmbunătăți prognosticul postnatal: coagulare Laser (sindrom transfuzat-transfuzor), plasare de șunt vezical sau toracic, drenaj (structuri chistice), balonaș endotraheal (hernie diafragmatică). Embrioreducția reprezintă o formă particulară de intervenție intrauterină care se adresează sarcinilor multiple. Prezentăm aspecte ale intervențiilor fetale realizate în perioada 2010-2014. Datele au fost extrase din baza de date Astraia (peste 3500 pacienți). Au fost realizate 56 biopsii de vilozități coriale, 214 amniocenteze, 2 cordocenteze și 6 embrioreducții selective (după 11-12 săptămâni). Au fost plasate 2 șunturi toraco-amniotice, 1 șunt vezical fetal și s-a realizat o electrocoagulare intrauterină a cordonului ombilical (sindrom TRAP). Au fost realizate 17 transfuzii intrauterine la 5 sarcini cu izoimunizare materno-fetală. La momentul primei transfuzii vârsta gestațională a fost între 21-32 săptămâni, hemoglobina fetală de 3.7-8.5 g/dl și în două cazuri feteșii prezentau semne de hidrops. Tratamentele fetale intrauterine sunt extrem de eficiente dacă se respectă cu indicația și permit continuarea sarcinii până la o vârstă gestațională la care riscurile prematurității sunt mult reduse.



Maria Stamatina, Andreea Avasiloaiei, Anca Bivoleanu
ACTUALITĂȚI ÎN ALIMENTAȚIA PREMATURULUI
Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T.Popa" Iași

Nutriția optimă presupune continuarea procesului creșterii până la 40 săptămâni vârstă postconcepțională prin realizarea aceleiași rate de creștere ca în trimestrul al treilea de sarcină precum și păstrarea și după această dată a unei curbe ponderale optime¹. Ideal ar fi ca "compoziția" corpului prematurului crescut în mediu extraterin să fie similară cu cea a copilului dezvoltat in utero.

Prematurul nu se înscrie pe curbele standard de creștere extraterină, deoarece are nevoi metabolice crescute, rezerve nutriționale inadecvate, imaturitate organică și funcțională, precum și patologii multiple asociate. Toate acestea au efecte negative asupra necesarului energetic, proteic, mineral și de vitamine și asupra capacității de digestie și absorbție a acestora.

Statusul nutrițional/creșterea ponderală depinde de procesul complex de maturare: digestivă (abilitatea prematurului de a tolera alimentația enterală), neurologică, metabolică. Tractul digestiv trebuie să se adapteze în perioada postnatală imediată pentru a satisface nevoile nutritive și metabolice ale vieții extraterine.

Rata de creștere a prematurului

Aprecierea corectă a creșterii ponderale sau/și a deficitului ponderal depinde și de parametrii după care se efectuează evaluarea statusului nutrițional al prematurului. Rata de creștere ponderală, creșterea liniară, perimetrul cranian se pot determina orientativ cu ajutorul curbelor de creștere. După aceste curbe, prematurul trebuie să aibă un spor ponderal de 10-20 g/kgc/zi, o creștere a taliei de 0,75-1 cm/săptămână și o creștere a perimetrului cranian de 0,75 cm/săptămână.

Nutriția optimă are drept obiective evitarea catabolismului, prevenirea deficiențelor nutriționale, promovarea creșterii și dezvoltării normale. Consecințele nutriției suboptimale pot varia de la creșterea susceptibilității la infecții, afectarea proceselor oxidative celulare, sau nevoie crescută de suport ventilator pe termen scurt, până la creștere deficitară, multiplicare/creștere celulară diminuată la nivelul anumitor organe (inimă, rinichi, pancreas), afectarea dezvoltării neurologice, susceptibilitate la afecțiuni cardiovasculare și metabolice (HTA, diabet, obezitate), în cazul în care dezechilibrul nutrițional este de lungă durată.

Necesarul energetic al prematurului este de 90-120 kcal/kgc/zi. Stabilirea acestuia trebuie să țină cont de: rata metabolismului bazal, cheltuielile energetice necesare pentru creștere, cheltuielile energetice necesare pentru metabolizarea alimentelor, precum și de valoarea energetică a soluțiilor ingerate. De asemenea, trebuie luate în considerare calea de administrare (necesarul energetic este mai mic la nou-născutul alimentat parenteral), pierderile prin urină și materii fecale (prematul pierde mai multă energie prin fecale din cauza capacității diminuate de absorbție), cheltuieli energetice determinate de hipotermie sau de manevrare (procedurile de îngrijire de rutină cresc consumul de energie și de oxigen, cu până la 10%, în cazul unui prematur stabil și chiar mai mult în cazul celui instabil).

Patologia prematurului influențează necesarul energetic, atât în sensul creșterii acestuia (malformații congenitale de cord, boală pulmonară cronică, sepsis, cât și în sensul scăderii nevoilor calorice (encefalopatie, boli neurologice degenerative).

Alimentație parenterală – definiții

Nutriția parenterală – administrarea principiilor nutritive pe cale intravenoasă nou-născuților la care nutriția adecvată nu poate fi furnizată pe cale orală sau enterală, din cauza inabilității tractului digestiv de a ingera sau absorbi nutrienții;

Nutriția parenterală totală – suport nutrițional ce asigură administrarea tuturor principiilor nutritive necesare metabolismului și creșterii, pe cale exclusiv intravenoasă în cazul nou-născuților cu status nutrițional compromis, la care alimentația orală sau enterală nu reprezintă o opțiune;

Nutriția parenterală parțială – suport nutrițional intravenos care completează suportul nutrițional suboptimal, administrat enteral.

Nutriția parenterală totală (NPT) este scumpă, necesită abilități tehnice și nu este lipsită de efecte secundare. În plus, necesită personal special pregătit pentru montarea și îngrijirea liniilor venoase, precum și dotări speciale ale secției de neonatologie (ex. flux laminar pentru prepararea soluțiilor, serviciu de radiologie pentru verificarea poziției cateterelor, pompe de perfuzie, laborator). Din aceste motive, se recomandă a fi indicată numai în centrele de nivel III.

Alimentația parenterală totală este compusă din macronutrienți (carbohidrați sub formă de glucoză, proteine sub forma soluțiilor de aminoacizi, grăsimi, sub forma soluțiilor de lipide), micronutrienți (vitamine, hidro- și liposolubile, minerale – Ca, P, Mg, electroliți – Na, K, Cl, oligoelemente) și alte substanțe: heparină (pentru protecția linei venoase) 0,5-1 UI/ml, carnitină (pentru suportul metabolismului grăsimilor) 10 mg/kg, inhibitori ai receptorilor histaminici de tip 2 (pentru protecția mucoasei gastrice).

Momentul inițierii nutriției parenterale depinde de circumstanțe individuale, de vârsta și greutatea nou-născutului. În principiu, NPT va fi instituită pacienților care nu pot fi hrăniți, nu trebuie hrăniți sau nu pot fi hrăniți suficient.

Indicațiile alimentației parenterale totale:

- Vârsta de gestație < 30 săptămâni și/sau greutate < 1000 grame;
- Vârsta de gestație > 30 săptămâni, cu posibilitate redusă de a atinge necesarul optim nutrițional, din cauza patologiei supraadăugate;
- Restricție severă de creștere intrauterină;
- Afecțiuni care solicită exagerat metabolismul nou-născutului: insuficiența cardiacă, insuficiența renală;
- Anomalii congenitale/chirurgicale gastro-intestinale sau cu alte localizări (gastroschizis, omfalocel, obstrucție intestinală, atrezie intestinală, volvulus intestinal, malrotație intestinală, sindromul intestinului scurt, ileus meconial, fistulă eso-traheală);
- Afecțiuni inflamatorii ale tubului digestiv: enterocolita ulcero-necrotică

Necesar lichidian zilnic în cursul primei săptămâni de viață

Greutate la naștere	Ziua 1	Ziua 2	Ziua 3	Ziua 4	Ziua 5	Ziua 6	Ziua 7
< 1000 g	100	110	120	130	140	150	160
1001-1500g	80	95	110	120	130	140	150
> 1500 g	60	75	90	105	120	135	150

Factori care modifică pierderile lichidiene

Factori care cresc pierderile de lichide	Factori care scad pierderile de lichide
Vârsta de gestație – invers proporțional Radiant deschis	Incubator cu umidificator Incubator cu pereți dubli
Fototerapie	Folie de aluminiu
Tahipnee Supraîncălzire	Căciuliță pentru extremitatea cefalică
Afecțiuni congenitale (omfalocel/gastroschizis)	Intubație endotraheală cu umidificator

Monitorizarea și reglarea administrării de lichide în NPT se face în funcție de: starea de hidratare a copilului – greutate, creștere/scădere ponderală, valorile sodiului seric, diureză, osmolalitatea urinară și plasmatică, pierderile insensibile de apă, care variază de

Aportul energetic – recomandări ²⁻⁵

Comitet	Recomandare pentru aportul energetic (kcal/kgc/zi)
Academia Americană de Pediatrie	105-130
Societatea Canadiană de Pediatrie	105-135
Societatea Europeană de Gastroenterologie, Hepatologie și Nutriție	98-128
Centrul de Cercetare Life Science	110-135

Ideal, este ca distribuția caloriilor să respecte următoarea distribuție: 60-65% - carbohidrați, 10-15% - proteine, 30-35% - lipide. Dacă energia de origine non-proteică este în cantitate insuficientă, aminoacizii sunt catabolizați pentru producerea de energie. Pentru creștere este nevoie de o balanță adecvată între sursele proteice și non-proteice de energie (proteine/energie: 3-4 g/100 kcal). În plus, balanța dintre carbohidrați și lipide este necesară atât pentru a preveni depunerea excesivă de grăsimi, cât și pentru a preveni producerea exagerată de CO₂.

Administrarea lichidelor în NPT

Balanța lichidiană în alimentația parenterală totală ține de echilibrul între aport (volumul și compoziția alimentației parenterale, creșterea ponderală), eliminare (prin scaun, urină, pierderi insensibile, pierderi anormale) și distribuția fluidelor în organism.

la 20 ml/kgc/zi la nou-născutul cu greutate peste 2000 grame la 64 ml/kgc/zi la prematurul ELBW.

Administrarea proteinelor în NPT

Necesarul proteic al prematurului este invers proporțional cu vârsta de gestație și greutatea la naștere din cauza ritmului accelerat de creștere și pierderilor proteice crescute. Prematurul pierde zilnic aproximativ 1% din depozitele de proteine, ceea ce impune administrarea cât mai precoce a proteinelor, pentru atingerea unei balanțe nitrogen-pozitive și a preveni catabolismului proteic. Ideală este menținerea unui raport energetic non-proteic-proteic de cel puțin 25-30:1, precum și asigurarea unui procent de 15% de calorii sub forma proteinelor.

Infuzia cu aminoacizi poate începe oricând în primele 24 ore de viață. Beneficiile administrării precoce a aminoacizilor includ: îmbunătățirea balanței azotate, stabilizarea nivelului plasmatic al aminoacizilor,

creștere mai bună în perioada neonatală precoce.

Pentru a evita o balanță proteică negativă, se recomandă inițierea cu 1-1,5 g/kgc/zi, urmată de creștere ulterioară cu 1 g/kgc/zi, până la un maxim de **3-3,5 g/kgc/zi**. Din această cantitate, 0,3 g/kgc/zi sunt necesare pentru a „mima” modificările din compoziția corpului, 2,2-2,5 g/kgc/zi pentru creșterea normală, iar 1 g/kgc/zi acoperă pierderile urinare și cutanate⁶⁻⁹.

Se recomandă ca în stări septice sau/și la prematurii instabili să se înceapă cu doze mai mici de aminoacizi, iar în cazul nou-născuților cu patologie severă, să nu se depășească 2,5 g proteine/kgc/zi, din cauza riscului de coleastăz.

O soluție optimă de aminoacizi trebuie să conțină atât aminoacizi esențiali (valină, leucină, izoleucină, metionină, fenilalanină, treonină, lizină și histidină), cât și aminoacizi condiționați esențiali (cisteină, tirozină, glutamină, arginină, prolină, glicină și taurină). Rolul suplimentării soluțiilor parenterale cu inozitol și carnitină este încă în studiu, iar suplimentarea cu glutamină nu și-a dovedit utilitatea.

Necesarul estimat de nutrienți în alimentația parenterală pentru o creștere similară celei fetale^{10,11}

	Greutate corporală (g)				
	500-700	700-900	900-1200	1200-1500	1500-1800
Creștere fetală					
Grame/zi	13	16	20	24	26
Grame/kgc/zi	21	20	19	18	16
Proteine (g)					
Pierderi	1	1	1	1	1
Creștere	2,5	2,5	2,5	2,4	2,2
Aport	3,5	3,5	3,5	3,4	3,2
Energie (kcal)					
Pierderi	60	60	65	70	70
Consum repaus	45	45	50	50	50
Consum altele	15	15	15	20	20
Creștere	29	32	36	38	39
Necesar	89	92	101	108	109
Raport proteine/energie (g/100 kcal)	3,9	4,1	3,5	3,1	2,9

Administrarea carbohidraților în NPT

Glucosa reprezintă principalul substrat energetic pentru prematurul care primește NPT, având rol esențial în metabolismul cerebral.

Administrarea glucozei trebuie să înceapă imediat după naștere (prematurii foarte mici, de obicei cu dereșă respiratorie și supuși stresului hipotermiei, au un necesar crescut de glucoză). Rata inițială de infuzie a glucozei administrate trebuie să coincidă cu rata de producție a glucozei endogene: 4-6 mg/kgc/minut la prematurul VLBW, până la maxim 8-10 mg/kgc/mi-

nut la prematurul ELBW, ceea ce asigură un aport de 40-50 kcal/kgc/zi.

Pe măsură ce nivelul glicemiei se stabilizează, rata de infuzie se crește cu 0,5-1 mg/kgc/min până la un maxim de **12-13 mg/kgc/min**, rată ce poate asigura o creștere optimă. Administrarea în exces determină depășirea capacității de oxidare a carbohidraților, ceea ce are drept consecințe: creșterea ratei metabolismului bazal, depozite de grăsimi, coleastăz, steatoză hepatică, supraalimentație [9-12].

Concentrația glucozei administrate poate fi cuprinsă între 5 și 15%, cu mențiunea că, din cauza riscului de leziuni osmotice, glucoza cu concentrație peste 12,5% nu se va administra pe venă periferică.

Frecvent, prematurii foarte mici și instabili dezvoltă hiperglicemie, atât din cauza scăderii producției de insulină, cât și rezistenței la insulină, astfel încât în cazul acestora, rata de infuzie inițială trebuie să fie sub 4 mg/kgc/min, iar administrarea insulinei în doză de 0,01-0,1 UI/kgc/h, concomitent cu perfuzia de glucoză va preveni hiperglicemia.

Administrarea lipidelor în NPT

Lipidele reprezintă o importantă sursă de acizi grași esențiali și acizi grași polinesaturați cu lanț lung (LC-PUFA), cu rol în dezvoltarea retinei și sistemului nervos central.

Lipidele pot fi administrate pe venă periferică, fiind soluții izotone. Administrarea soluțiilor de lipide 20% se face începând de la o doză de 0,5-1 g/kgc/zi, în cursul primelor 48 ore de viață. O întârziere mai mare de 3 zile în administrarea lipidelor determină apariția deficiențelor acizilor grași esențiali, deficiențe care cresc susceptibilitatea prematurilor la procesele oxidative celulare. Creșterea rației se face cu 0,5-1 g/kgc/zi, până la un maxim de 3 g/kgc/zi.

O rație de lipide de 3,5-4 g/kgc/zi (pentru a beneficia de energia optimă de creștere și economisire a rezervelor proteice) poate fi necesară în cazul prematurilor cu restricție de lichide, a celor cu creșterea ponderală compromisă, precum și a celor la care abordul venos este limitat doar la o singură linie venoasă.

Administrarea de rutină a soluțiilor de lipide nu este universal acceptată la prematurii VLBW cu stare generală gravă și susținuți ventilator, din cauza potențialelor complicații: intoleranță la lipide, efecte adverse asupra schimburilor gazoase, cu afectarea funcției pulmonare și potențial risc crescut de boală pulmonară cronică, interferențe în legătura bilirubină-albumină (acumularea acizilor grași poate duce la dislocarea bilirubinei de albumină ceea ce determină creșterea concentrației plasmatice a bilirubinei), interferențe cu funcția imunitară și cea plachetară⁶⁻⁹. Evitarea efectelor secundare se face prin administrarea soluțiilor de lipide cu o rată de infuzie redusă (<0,15 g/kgc/oră), creșterea lentă a rației și evitarea unei doze mai mari de 3 g/kgc/zi.

Studiile au demonstrat că administrarea soluțiilor de lipide, din prima zi de viață, cu 1 g/kg/zi, infuzie lentă (<150 mg/kgc/oră), pe parcursul a 24 de ore și creștere treptată, astfel încât în ziua a patra, să se ajungă la 3 g/kgc/zi, în ziua a 4-a, este bine tolerată, fără efecte secundare semnificative.

Administrarea mineralelor, vitaminelor, oligoelementelor în NPT

Necesarul zilnic de Na, K și Cl depinde de pierderile fiziologice sau patologice, precum și de cantitatea necesară proceselor de creștere.

Necesarul de minerale

Minerale	Necesar estimat
Sodiu	0-3 mEq/kgc/zi (în prima săptămână de viață) 3-6 mEq/kgc/zi (după prima săptămână de viață)
Potasiu	0-2 mEq/kgc/zi (în prima săptămână de viață) 1-3 mEq/kgc/zi (după prima săptămână de viață)
Clor	2-3 mEq/kgc/zi
Calciu	150-200 mg/kgc/zi
Magneziu	15-25 mg/kgc/zi
Fosfor	20-25 mg/kgc/zi

Vitaminele administrate pe cale parenterală se administrează în mod obișnuit sub formă de preparat-amestec, care trebuie să conțină atât vitamine hidrosolubile (B, C), cât și liposolubile (A, D, E, K).

Necesarul zilnic de vitamine

Vitamina	Doza /kgc/zi
Vitamina A (UI)	1640
Vitamina D (UI)	160
Vitamina E (UI)	2,8
Vitamina K (μg)	80
Vitamina B1 (μg)	350
Riboflavină (μg)	150
Acid pantotenic (mg)	2
Vitamina B6 (μg)	180
Acid folic (μg)	56
Vitamina B12 (μg)	0,3
Vitamina C (mg)	25
Biotina (μg)	6
Niacina (mg)	6,8

Zincul, cuprul, magneziul, seleniul, fierul și iodul trebuie introduse în NPT. În timp ce zincul este recomandat din prima zi de viață, celelalte oligoelemente pot fi introduse după primele două săptămâni de viață. Cuprul, seleniul, molibdenul și fierul pot fi administrate separat.

Necesarul de oligoelemente la prematur

Oligoelement	μg/kgc/zi
Zinc	400
Cupru	20
Seleniu	2
Crom	0,2
Mangan	1
Molibden	0,25
Iod	1

Modalități de administrare a alimentației parenterale totale

NPT se poate face fie pe venă centrală, fie pe venă periferică, în funcție de **osmolaritatea** soluției glucoză-aminoacizi, care depinde de concentrația soluției de glucoză, de **durata** de administrare a soluțiilor și de **disponibilitatea** vasculară.

În timp ce în cazul accesului periferic trebuie evitate concentrații mai mari de 600 mOsm/L, accesul central permite administrarea soluțiilor cu o osmolaritate mai mare. O linie periferică este eficientă în vederea asigurării necesităților energetice pentru o perioadă de 1-2 săptămâni, iar linia centrală este indicată prematurilor care estimativ nu vor putea fi alimentați enteral mai devreme de 2 săptămâni¹². Abordul periferic are risc infecțios mai redus, datorită distanței mai mari față de circulația centrală și risc mai redus de complicații mecanice, dar, din cauza riscului de flebită, nu va fi indicat dacă osmolaritatea soluțiilor perfuzabile depășește 600 mOsm/L.

Monitorizarea alimentației parenterale totale

Parametru	Frecvență monitorizare
Glicemia	La 8-12 ore/zi, pe măsură ce rata de infuzie a glucozei se modifică; O dată pe zi, odată ce rata de infuzie a glucozei nu se mai modifică.
Glicozuria	Ori de câte ori se recoltează o probă de urină
Electroliții serici	Inițial bisăptămânal, ulterior, săptămânal
Hematocrit	Inițial bisăptămânal, ulterior, săptămânal
Ureea serică	Inițial bisăptămânal, ulterior, săptămânal
Calciu, magneziu, fosfor	Săptămânal
Trombocite	Săptămânal
Trigliceride	Săptămânal
Teste hepatice	Săptămânal
Albumina serică	Săptămânal
Diureză	Zilnic
Greutate	Zilnic, la același moment
Lungime	Săptămânal
Perimetru cranian	Săptămânal
Inserția cateterului/locul de abord venos	Zilnic

Inițierea alimentației parenterale pe linie venoasă centrală sau ombilicală nu se face până nu se verifică radiologic poziția cateterului!

Complicațiile nutriției parenterale totale

A. legate de cateter: obstruarea cateterului, extravazarea soluțiilor de infuzat, tromboză, septicemie – bacteriană sau fungică

B. legate de substanțele administrate: glucoza – hiperglicemie/hipoglicemie; proteine – acidoză metabolică, azotemie; lipide – hipertrigliceridemie, colestază; tulburări hidro-electrolitice; disfuncție hepatică,

C. deficiențe nutriționale: osteopenie, carențe de vitamine și oligoelemente.

În cazul utilizării cateterului central pe o durată de timp mai mare de 14 zile, se impune antibioprolaxie cu vancomicină, pentru a scădea riscul septicemiilor de cateter provocate de microorganismele coagulazonegative din genul *Staphylococcus*. De asemenea, este recomandată igiena strictă a tegumentelor la locul de inserție a cateterului, atât în momentul inserării acestuia, cât și zilnic, pe toată durata menținerii, utilizând soluții de tipul clorhexidinei 2%.

Dacă prematurul tolerează peste 50 ml/kgc/zi enteral, se recomandă reducerea treptată a cantității de lichide administrate parenteral, iar când nou-născutul atinge un aport enteral de 100-120 ml/kgc/zi, alimentația parenterală poate fi întreruptă. Din cauza riscului hiperglicemiei de rebound, este bine ca reducerea ritmului glucozei să se facă treptat și să fie urmată de monitorizarea atentă a glicemiei.

Alimentația enterală minimă/ priming/nutriție trofică

Nutriția trofică reprezintă alimentarea enterală în primele zile de viață în cantități subnutriționale, cu condiția ca restul necesităților nutriționale ale nou-născutului să fie substituite prin nutriție parenterală.

S-a dovedit că administrarea unor cantități mici de lapte în cazul prematurilor duce la creșterea semnificativă a nivelurilor hormonale: enteroglucagon, gastrină, peptidul gastric inhibitor, motilin și neurotensina. De asemenea, la prematurii la care s-a inițiat precoce nutriția enterală au fost evidențiate niveluri crescute ale lactazei intestinale și reducerea permeabilității intestinale, la 10 zile de viață.

Avantajele alimentației enterale minime

- Nu crește incidența enterocolitei ulcero-necrotice
- Scade incidența sepsisului
- Scade permeabilitatea mucoasei la antigenele străine
- Crește cantitatea de peptide și hormoni intestinali
- Crește grosimea mucoasei și stimulează dezvoltarea vilozităților intestinale

- Determină maturarea activității motorii intestinale
- Crește toleranța digestivă
- Îmbunătățește mineralizarea osoasă
- Scade intervalul de timp până la alimentația enterală completă
- Reduce durata fototerapiei
- Îmbunătățește creșterea ponderală
- Scurtează durata de spitalizare
- Reduce necesarul de oxigen suplimentar¹³⁻¹⁶.

Reziduul gastric în cursul nutriției trofice este normal în cursul primei săptămâni de viață și reprezintă un semn al imaturității gastro-intestinale, deci va dispărea odată cu maturarea digestivă, dar și cu continuarea alimentației. Cantitatea rezidului gastric este influențată de poziția corpului prematurului (supinație > stânga > dreapta > pronație). Cu cât eliminarea meconiului apare mai tardiv, cu atât prematurul va avea risc mai mare de apariție a rezidului gastric. Un reziduu de 2 ml/kgc se consideră normal și se reintroduce în stomac. Un reziduu mai mare de 20% din masa anterioară poate fi semn de intoleranță digestivă și necesită scăderea cantității de lapte cu un volum egal cu cel al rezidului. Acesta nu constituie o contraindicație de alimentație enterală și nu este corelat cu incidența enterocolitei ulcero-necrotice.

Fiecare unitate de terapie intensivă neonatală își are propriul protocol de inițiere a alimentației enterale, obiectivul fiind atingerea completă a rației necesare, după primele 2-3 săptămâni de viață. Cantitatea recomandată pentru inițierea alimentației variază între 1-25 ml/kgc, cu o creștere funcție de toleranța digestivă.

Alimentația enterală a prematurului

Inițierea alimentației enterale în cazul nou-născutului prematur se poate face în funcție de vârsta de gestație și greutatea la naștere, dacă acesta are abdomen suplu, moale, fără distensie, cu zgomote intestinale prezente. Alimentația enterală scade riscul de atrofie a mucoasei intestinale, care poate determina scăderea absorbției principiilor nutritive și colonizare bacteriană inadecvată.

Alimentația enterală a prematurului trebuie să asigure un aport de 110-135 kcal/kgc/zi, care acoperă întreg necesarul energetic al unui nou-născut prematur sănătos. Un aport energetic sub 100 kcal/kgc/zi este insuficient pentru creșterea prematurilor iar un aport energetic de 140-150 kcal/kgc/zi, deși acceptabil pentru scurt timp și la prematurii la care se există dovezi de malabsorbție a grăsimilor, nu ameliorează creșterea liniară și induce depozitarea excesivă de grăsimi.

O dată stabilită toleranța digestivă se recomandă o creștere zilnică de 15-20 ml/kgc/zi, care poate ajunge până la 35 ml/kgc/zi, până la atingerea unui volum maxim de 180 ml/kgc/zi.

Necesar estimat de nutrienți în alimentația enterală pentru o creștere similară celei fetale^{10,11}

	Greutate corporală (g)				
	500-700	700-900	900-1200	1200-1500	1500-1800
Creștere fetală					
Grame/zi	13	16	20	24	26
Grame/kgc/zi	21	20	19	18	16
Proteine (g)					
Pierderi	1	1	1	1	1
Creștere	2,5	2,5	2,5	2,4	2,2
Aport	4	4	4	3,9	3,6
Energie (kcal)					
Pierderi	60	60	65	70	70
Consum repaus	45	45	50	50	50
Consum altele	15	15	15	20	20
Creștere	29	32	36	38	39
Necesar	105	108	119	127	128
Raport proteine/energie (g/100 kcal)	3,8	3,7	3,4	3,1	2,8

Alimentația naturală a nou-născutului prematur

Dacă prematurul are o greutate peste 1500 grame se recomandă ca inițierea alimentației să se facă cu lapte matern. Laptele uman prematur are o concentrație mai mare de lipide, proteine (1,7-2 g/100 ml), sodiu și vitamine liposolubile și o cantitate mai mică de lactoză, calciu și fosfor, comparativ cu laptele matur, iar aceste diferențe se mențin timp de 2-4 săptămâni postnatal. De asemenea, laptele prematur are o fază colostrală este mai îndelungată, de aproximativ 15 zile, necesară tranziției îngreunate a nou-născutului prematur.

Avantajele administrării laptelui matern la prematuri^{17,18}

- Creștere antropometrică și dezvoltare corespunzătoare;

- Reglare corespunzătoare a echilibrului termic, glicemic, a SpO₂ și a pO₂, mai puține variații ale frecvenței cardiace și respiratorii și mai puține episoade de apnee și bradicardie;

- Stimulează creșterea și diferențierea intestinală postnatală prin prezența a numeroși factori de creștere (EGF, NGF, TGF- α și TGF- β , insulină, relaxină, insulin-like GF);

- Protecție împotriva stresului oxidativ prin conținutul crescut de superoxid dismutază și glutatation-peroxidază și prin cantitatea optimă de vitamine A și E, cu rol antioxidant;

- Protecție împotriva infecțiilor și EUN prin cantitatea crescută de IgA secretorie;

- Incidență scăzută a bolii diareice acute determinate de rotavirus, *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *C. difficile*, *G. lamblia*, *Campylobacter* spp;

- Incidență scăzută a infecțiilor de tract urinar și a meningitelor;

- Protecția prematurilor cu istoric familial de atopie împotriva alergiilor;

- Incidență scăzută a ROP și acuitate vizuală îmbunătățită la 2-6 luni vârstă corectată;

- Dezvoltare neurologică superioară, cu atât mai importantă cu cât durata alăptării este mai mare;

- Scăderea riscului de boli cardio-vasculare în adolescență și la vârsta adultă;

- Scăderea riscului de diabet zaharat tip 2;

- Rată scăzută a respitalizărilor.

Există și anumite dificultăți care pot apărea în cursul alăptării prematurilor (întârzierea instalării secreției lactate, sindromul insuficienței lactate secundare – lactogeneză adecvată, dar nou-născutul nu suge îndeajuns de eficient pentru a menține secreția lactată a mamei).

Pentru a minimiza aceste dificultăți, dar și altele care pot apărea, există soluții de optimizare a alăptării prematurilor prin susținerea capului, gâtului și mandibulei în cursul alăptării și menținerea corpului nou-născutului la același nivel cu sânul. Mamele nou-născuților prematuri trebuie să fie instruite pentru a recunoaște din timp semnele de foame: ochii larg deschiși, privire vioaie, mișcări oculare rapide, mișcări ale capului și membrelor, deschiderea gurii și mișcări de supt. Mamele trebuie să știe că plânsul este un semn tardiv de foame, determină lipsa concentrării, duce la dificultăți de atașare la sân și refuzul sânelui. Prematurii au o durată crescută a somnului, deci în cazul lor este justificată trezirea pentru alăptare.

În cazul maternităților care îngrijesc prematurii este necesară și recomandată **colectarea laptelui uman**. Acest lucru trebuie să se realizeze în spații cu destinație specială (lactarii), respectând anumite măsuri speciale de igienă și profilaxie. Colectare poate fi fie manuală, fie electrică. Procesul de colectare a laptelui matern cu ajutorul pompelor este mai igienic și mai ușor de folosit în cadrul spitalelor, dar are drept efecte negative scăderea pe termen lung a cantității de lapte secretat de glanda mamară, prin afectarea golirii periferice și poate provoca mastită, dacă presiunea negativă este > 200 mmHg.

Conservarea laptelui uman se face în condiții speciale de temperatură. Astfel, la temperatura mediului ambiant, laptele stors nu se conservă, ci se administrează imediat, în interval de o oră de la colectare. La frigider (4°C), laptele poate fi păstrat timp de 24 ore. Refrigerarea laptelui matern determină pierderea a 40% din cantitatea de vitamină C, 40% din cantitatea de lizozim, 30% din cantitatea de lactoferină, 40% din cantitatea de IgA secretorie și scăderea cu 25% a activității lipazei. La congelator (-20°C), laptele poate fi păstrat timp de 3-6 luni. O dată dezghețat, nu se recongelează, putând fi păstrat o oră la temperatura mediului ambiant și 24 ore la frigider. Laptele uman nu se fierbe și nu se pasteurizează, deoarece în timpul

tratării termice a laptelui, se pierd mai multe substanțe nutritive decât în timpul congelării. Pasteurizarea determină reducerea concentrației de IgA și lizozim, a retenției azotului, absorbției lipidelor prin distrugerea lipazei, scăderea concentrației de vitamine hidrosolubile și factori antiinfecțioși.

Fortifierea laptelui matern

Dacă nou-născutul are o greutate sub 1500 grame, laptele matern este tot de primă intenție, dar trebuie îmbogățit cu fortifianți (FM). Laptele mamelor care au născut prematur nu corespunde cerințelor energetice crescute ale unui nou-născut prematur cu greutate < 1500 g și necesităților nutriționale în ceea ce privește conținutul de proteine, calciu, fosfor, cupru, zinc, fier și unele vitamine. Suplimentarea laptelui matern cu fortifianți de lapte matern se asociază, pe termen scurt, cu ameliorarea creșterii în greutate, a creșterii liniare și a perimetrului cranian^{19,20}. Complicațiile asociate cu alimentarea prelungită cu lapte nefortifiat includ: apariția hiponatriemiei la 4-5 săptămâni de viață, hipoproteinemiei la 8-12 săptămâni, osteopeniei la 4-5 luni, deficitului de zinc la 2-6 luni.

Se recomandă ca fortifiianții să fie adăugați laptelui matern din momentul în care nou-născutul primește 100-120 ml lapte/kgc/zi, crescându-se treptat concentrația acestuia până la 5 g/100 ml lapte matern în a 5-a zi de la inițierea fortifierii.

Alimentația artificială a nou-născutului prematur

În cazul în care secreția lactată a mamei este inadecvată sau există contraindicații pentru alăptare se recomandă inițierea alimentației enterale utilizând formule de lapte speciale pentru prematuri și nu formule destinate nou-născutului la termen. Numeroase studii au demonstrat că nou-născuții prematuri alimentați cu formule speciale au o dezvoltare neurologică și cognitivă mai bună comparativ cu prematurii alimentați cu formule destinate nou-născuților la termen. De asemenea, nu vor fi indicate pentru alimentarea nou-născutului prematur formule de lapte elementale/semielementale sau formule pe bază de proteine din soia, deoarece acestea au compoziția bazată pe nevoile nutritive ale nou-născutului la termen. Nou-născuții prematuri hrăniți cu formule hidrolizate sau pe bază de proteine din soia manifestă semne de intoleranță digestivă și alterări hormonale și ale metabolismului proteinelor.

Compoziția formulelor destinate prematurilor²¹⁻²³

Formule destinate prematurilor susțin nevoile energetice crescute ale prematurilor (având un conținut caloric de 75-85 kcal/100 ml, similar laptelui uman prematur fortifiat) și au o cantitate mai mare de proteine comparativ cu formulele destinate nou-născuților la termen, pentru susținerea creșterii accelerate. Formulele pentru prematuri pot fi fie sub formă de pudră, care necesită reconstituire, fie sub formă lichidă, preparate și ambalate steril, indicate nou-născuților cu greutate sub 1800 grame.

Proteinele se găsesc în formulele pentru prematuri într-un raport de 90:10 până la 60:40 între proteinele din zer și cazeină, sub formă de aminoacizi esențiali și condiționați esențiali: triptofan, ca precursor al serotonininei și melatoninei, arginină, ca substrat pentru sinteza oxidului nitric, taurină, cu rol în conjugarea bilei, transportul calciului, contractilitatea miocardului, dezvoltarea sistemului nervos central. Aminoacizii se găsesc într-un raport adecvat pentru nou-născutul prematur: raport tirozină/fenilalanină optim pentru sinteza tirozinei care este precursor al catecolaminelor, raport metionină/cisteină de 1/1.

Conținutul proteic al formulelor trebuie să fie ales în funcție de greutatea nou-născutului. Astfel, pentru nou-născutul prematur cu greutate ≥ 1800 g se indică formule speciale cu un conținut proteic cuprins între 2,25-3,2 g/100 kcal, care asigură un aport de proteine cuprins între 2,9 și 3,6 g/kgc/zi. Nou-născutul cu greutate < 1800 g necesită administrarea de formule speciale cu conținut proteic de 3,2-3,6 g/100 kcal, care asigură un aport proteic de 3,5-4 g/kgc/zi. Nou-născutul prematur cu greutate < 1000 grame i se vor indica formule speciale cu conținut proteic de 3,6-4,1 g/100 kcal, care asigură un aport proteic enteral de 4-4,5 g/kgc/zi. Un conținut proteic crescut al formulilor adaptate determină o creștere ponderală mai bună și o concentrație proteică serică optimă, fără a induce stres metabolic. În mod similar, un aport proteic suboptimal nu asigură creșterea liniară și poate determina diminuarea capacităților cognitive^{20,24}.

Lipidele din formulele destinate prematurilor trebuie să asigure un aport de 4,4-7,2 g/kgc/zi. Grăsimile sunt în principal sub formă de acizi grași polinesaturați cu lanț lung – LC-PUFA (acid linoleic, acid α -linolenic, acid docosahexaenoic, acid eicosapentaenoic) în cantitate crescută, cu rol în dezvoltarea creierului și retinei. Raportul între acidul linoleic și acidul α -linolenic este cuprins între 5:1 și 15:1, iar raportul acid arahidonic/acid docosahexaenoic este de 1,5-2. Formulele pentru prematuri conțin într-un procent de 30-40% trigliceride cu lanț mediu, care nu necesită săruri biliare pentru emulsionare și trec direct prin peretele intestinal în circulația portă, fiind o sursă de energie utilizabilă imediat.

Carbhidrații în formulele destinate prematurilor trebuie să asigure un aport de 11,6-13,2 g/kgc/zi. Glucidele sunt sub formă de lactoză (peste 40% - 4-10 g/100 kcal) și maltoză sau maltodextrine. În timp ce lactoza este metabolizată la galactoză, sursa primară de energie pentru substanța albă cerebrală, maltodextrina are osmolaritate scăzută și scade riscul de apariție a enterocolitei ulcero-necrotice în cazul deficitului tranzitoriu de lactază. Formulele pentru prematuri nu trebuie să conțină fructoză sau sucroză și nu trebuie să conțină amidon, deoarece digestia amidonului este ultima care se dezvoltă în cursul vieții intrauterine și postnatal. Amilaza pancreatică este detectată prima

oară în cursul celei de-a 22-a săptămână de gestație, dar are activitate maximă după vârsta de 6 luni.

Formulele destinate prematurilor au o cantitate mai mare de **vitamine/minerale/oligoelemente** comparativ cu formulele destinate nou-născuților la termen și pot fi îmbogățite cu **prebiotice** (sub formă de galactooligozaharide și fructo-oligozaharide) sau **probiotice**. Formulele îmbogățite cu probiotice (bifidobacterii, lactobacili) au efect semnificativ de prevenire a diareilor comunitare acute infecțioase, în special rotavirale și reduc semnificativ durata episoadelor diareice. Studiile efectuate până în prezent cu formule îmbogățite cu probiotice au demonstrat modularea răspunsului imun și reducerea incidenței alergiilor în cazul prematurilor predispuși la atopii, scăderea fiind semnificativă statistic în ceea ce privește incidența dermatitei atopice^{25,26}.

Modalități de administrare a alimentației enterale

Alegerea modului de alimentare enterală se face în funcție de vârsta gestațională, greutatea la naștere, starea clinică a nou-născutului și experiența personalului. Nou-născutul cu vârsta gestațională peste 34 săptămâni, cu reflex de supt complet dezvoltat și coordonat cu deglutiția și respirația, va fi alimentat la sân, la cerere. Nou-născuții prematuri alimentați la cerere au o creștere ponderală mai bună și mai puține zile de spitalizare comparativ cu prematurii alimentați după un program fix.

Suplimentele pot fi administrate cu lingurița/cănița, nu cu biberonul. Nou-născuții prematuri alimentați cu cănița/lingurița au parametri vitali (SpO₂, frecvență cardiacă) mai buni în timpul prânzurilor, comparativ cu cei alimentați cu biberonul. În plus, administrarea suplimentelor cu biberonul interferă cu actul suptului la sân din cauza diferențelor în tehnica suptului.

Nou-născutul cu vârstă gestațională mai mică de 34 săptămâni va fi alimentat prin gavaj gastric, continuu sau discontinuu, în funcție de starea clinică. Gavajul intermitent, administrat la un interval de 3 ore (1-4 ore) este preferat, deoarece respectă descărcările enzimatice și hormonale fiziologice și scurtează durata până la alimentația enterală exclusivă. De asemenea, nou-născuții prematuri alimentați prin gavaj gastric intermitent au o creștere ponderală superioară și o toleranță digestivă mai bună decât cei hrăniți prin gavaj continuu. Gavajul transpiloric nu este recomandat nou-născutului prematur deoarece șuntează stomacul, unde se absoarbe vitamina K și se inițiază digestia lipidelor.

Metoda bolusului lent/gavajul continuu intermitent reprezintă o metodă de alimentare intermediară între gavajul gastric continuu și cel discontinuu și presupune administrarea prânzurilor la fiecare 3 ore, pe o perioadă cuprinsă între 30 minute și 2 ore. Această metodă este indicată nou-născuților prematuri stabili sub CPAP sau sub ventilație mecanică, fără alterări structurale ale tubului digestiv.

Monitorizarea alimentației enterale se face în funcție de mai mulți parametri²⁷:

- curba ponderală – inițial există o scădere fiziologică în greutate de 5-15% din greutatea de la naștere, urmată de o creștere ponderală 15-20 g/zi. Creșterea ponderală insuficientă poate fi semn al unor condiții patologice: anemie, hipoglicemie, hiponatriemie, hipotermie, răspuns inflamator acut/sepsis;

- talie – nou-născutul prematur crește cu aproximativ 1 cm/săptămână;

- toleranță digestivă – se vor urmări distensia abdominală, apariția vărsăturilor, aspectul și frecvența scaunelor, măsurarea rezidului gastric, apariția crizelor de apnee sau bradicardie;

- diureză – minim 1 ml/kgc/h, cel puțin 6 micțiuni/zi.

Parametri	Frecvența monitorizării
Variabile de creștere	
Greutate	Zilnic
Talie	Săptămânal
Perimetru cranian	Săptămânal
Creștere ponderală	Zilnic
Toleranța digestivă	
Circumferință abdominală	La indicația medicului
Reziduu gastric	Înainte de fiecare alimentație prin gavaj
Vărsături	
Scaun (volum, frecvență, consistență, culoare)	Permanent Permanent
Examen clinic	
Temperatură	Zilnic
Plasarea tubului	Înainte de fiecare prânz

Bibliografie selectivă

1. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr.* 2003;3(1):13-22
2. Denne SC. Protein and energy requirements in preterm infants. *Semin Neonatol* 2001;6:377
3. Kleinman RE. Nutritional needs of the preterm infant. In *American Academy of Pediatrics: Pediatric Nutrition Handbook*, 6th Ed, 2009: 79-112
4. Nutrition and Metabolism in the High-Risk Neonate Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, 8th ed., 2006
5. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R, for the Parenteral Nutrition Guidelines Working Group. 2005, ESPGHAN. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition. Energy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:S5-S11
6. Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin SH: Nutrition of the preterm infant: Scientific basis and practical guidelines, 2nd Ed Digital Education Publishing Inc Cincinnati, Ohio, 2005;
7. Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S: Nutritional needs for the newborn infant. Scientific basis and practical guidelines. *Pawling New York Caduceus Medical Publishers*, 1993; 288-299

8. Hay WW Jr: Nutritional requirements of extremely low birthweight infants. *Acta Paediatr* 1994; 402: S94-9
9. Ziegler EE: Nutrient requirements of premature infants. Nestle Nutr Workshop Ser *Pediatr Program* 2007; 59: 161-172
10. Adamkin DH: Feeding the preterm infant. In Bhatia J. *Optimizing infant health and development. In Perinatal Nutrition.* Marcel Dekker New York 2005; 165-190
11. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ: Aggressive nutrition of the VLBW infant. *Clin Perinatol.* 2002; 29: 225-44
12. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Venous access in Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR), *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:S54-S62
13. Tyson JE, Kennedy KA, Minimal enteral nutrition for promoting feeding tolerance and preventing morbidity in parenterally fed infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000, Issue 2. Art. No.: CD000504.
14. Caple J, Armentrout D, Huseby V, Halbardier B, Garcia J, Sparks JW, Moya FR: Randomized, controlled trial of slow versus rapid feeding volume advancement in preterm infants. *Pediatrics* 2004; 114: 1597-1600
15. Collins CT, Makrides M, Gillis J, McPhee AJ: Avoidance of bottles during the establishment of breast feeds in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, Issue 4. Art. No.: CD005252
16. Premji SS, Chessell L: Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database Syst Rev* 2002, Issue 4. Art. No.: CD00181
17. Schanler RJ: Suitability of human milk for the low-birthweight infant. *Clin Perinatol* 1995; 22: 207-222
18. Heiman H, Schanler RJ: Enteral nutrition for premature infants: The role of human milk. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007; 12: 26-34
19. Kuschel CA, Harding JE: Protein supplementation of human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000, Issue 2. Art. No.: CD000433
20. Hay WW, Thureen P: Protein for preterm infants: how much is needed? How much is enough? How much is too much? *Pediatr Neonatol* 2010; 51(4): 198-207
21. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O et al: Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41(5): 584
22. Monitorul Oficial al României, Acte ale Organelor de Specialitate ale Administrației Publice Centrale: Ordin pentru modificarea și completarea Normelor privind alimentele cu destinație nutrițională specială, aprobate prin Ordinul ministrului familiei și al ministrului agriculturii, alimentației și pădurilor nr. 387/251/2002. 175(XIX), nr. 783/19.11.2007: 11-20
23. The Commission of the European Communities: Commission Directive 2006/141/EC of 22 December 2006 on infant formulae and follow-up formulae and amending Directive 199/21/EC (text with EEA relevance). *Official Journal of the European Union*, 2006; L401: 1-31
24. Premji SS, Fenton TR, Suave RS: Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD003959
25. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Axelsson I, Braegger C, Goulet O, Koletyko B, Michaelsen KF et al: Probiotic bacteria in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 365-374
26. Deshpande G, Rao S, Patole S: Probiotics for prevention of necrotising enterocolitis in preterm neonates with very low birthweight: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2007; 369: 1614-1620
27. Szeszycki E, Cruse W, Strup M: Evaluation and monitoring of pediatric patients receiving specialized nutrition support. In *The ASPEN pediatric nutrition support core curriculum*, ASPEN 2010; 460-476

P. Stratulat, Larisa Crivceanschi, Dorîna Rotaru, Ludmila Oclanschi, A. Magulciac
PARTICULARITĂȚILE DE ADAPTARE A MARELUI PREMATUR
IMSP Institutul Mamei și Copilului (director Șt. Gațcan, dr. med., conf. univ.)

SUMMARY

THE ADAPTIVE FEATURES OF THE LATE PRETERM INFANTS

Objective: *Monitoring the features of the process of adaptation of late preterm infants (between 34 week gestation - 36 week and 6 days).*

Materials and methods: *Were studied late preterm infants born, at a gestational age between 34 weeks and 36 weeks and 6 days, in Mother and Child Health Care Center in 2012. The total number of investigated children is 642: at 34 weeks gestation – 127 newborns, 35 weeks – 189 newborns, 36 weeks – 326 newborns. The rate of late preterm birth is 72% from the total number of prematures. 47,7% was newborns at 36 weeks gestation. 10,9% are children with IUGR (intrauterine growth retardation). The first place in the structure of preterm morbidity is the hyperbilirubinemia, more severe among newborn infants at 34 weeks. The second place is congenital pneumonia with prevalence among newborn infants at 35 weeks. The third place is the RDS most pronounced among newborn infants at 34 weeks. In order to provide health care to these newborns was elaborated the algorithm for observations, assessment and treatment of these children.*

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ ПОЗДНИХ НЕДОНОШЕННЫХ

Цель исследования: *Наблюдение за особенностями процесса адаптации поздних недоношенных (34 недель гестации – 36 недель 6 дней).*

Материалы и методы: *Были исследованы недоношенные со сроком гестации 34 – 36 недель рожденных в Институте Матери и Ребенка в 2012 году. Общее количество обследованных детей 642. Рожденных в сроке гестации 34 нед. – 127 детей, 35 нед. – 189, 36 нед. – 326 новорожденных. Частота рождения поздних недоношенных составляет 72% из общего количества недоношенных. 47,7% были дети рожденные в сроке гестации 36 нед. 10,9% составляют дети со ЗВУР (задержка внутриутробного развития). В структуре заболеваемости недоношенных первое место занимает – гипербилирубинемия наиболее выраженная у новорожденных детей со сроком гестации 34 недели. На втором месте – в/у брюшная пневмония с преобладанием в группе детей 35 нед. Третье место занимает – СДР наиболее выраженный в 34 нед. С целью оказания медицинской помощи этим новорожденным был составлен алгоритм наблюдения, обследования и лечения этих детей.*

Copiii născuți la termenul de gestație 34-37 s.g. se consideră „aproape maturi” – „near-term” sau „marii prematuri” – „late preterm.”

În Europa, copiii născuți la termenul 34-37 s.g. alcătuiesc 6% din toate nașterile. Acești copii de cele mai multe ori corespund după greutate și lungime cu copilul născut la termen. Dar această categorie de nou-născuți prezintă deseori complicații la naștere și în primele zile de viață. Totuși ei sunt rar plasați în incubator și rămân împreună cu mamele lor. Marii prematuri au rate mai mari de reînternări în spital în perioada neonatală, comparativ cu copiii născuți la termen.

Nașterile între 34-37 s.g. de gestație pot fi divizate în 2 grupuri: nașteri spontane și nașteri înduse.

Doă treimi din nașterile aproape de termen sunt spontane.

1) Nașterile spontane intervin de cele mai multe ori în urma anomaliilor materne sau ovulare, așa ca: anomalii uterine, infecții bacteriene sau virale, condiții socio-economice proaste, stres fizic sau psihic, sarcină multiplă, avorturi, exces de lichid amniotic, antecedente de nașteri premature, fibromă cervico-istmică, diabet zaharat, talia maternă inferioară 150 cm, greutate inferioară 45 kg, intervalul între sarcini < 1 an sau > 10 ani.

2) Nașterile sunt provocate atunci când e nevoie de declanșat nașterea înainte de termen cu scopul de a salva viața fătului sau a mamei pentru a evita complicații grave.

Ca exemplu poate servi preeclampsia (46%), hematomul retroplacentar (14%), suferința fetală (18%). [81, 82, 83]

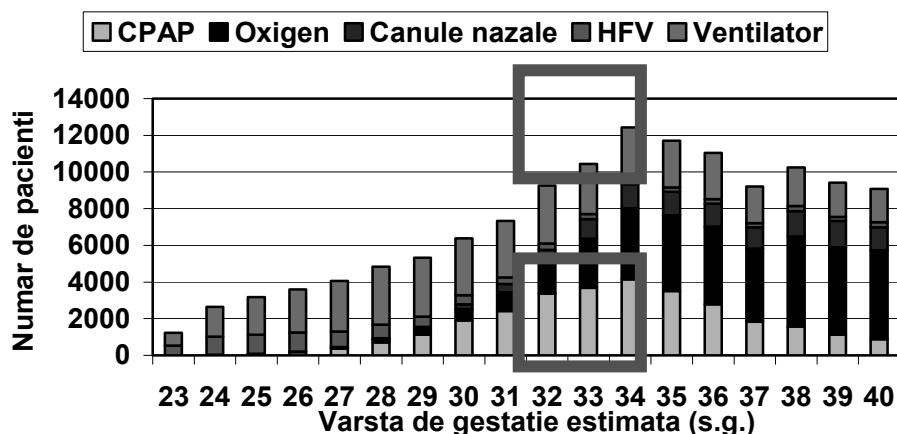
Motivul creșterii numărului de nașteri aproape de termen în ultimul deceniu nu este bine înțeles. Una dintre ipoteze este că aceasta poate fi atribuită, în parte, a creșterii utilizării tehnicilor de reproducere și, ca urmare, a creșterii sarcinilor multifetale [11,14-16]. Creșterea numărului de nașteri multiple a contribuit la mărirea numărului de copii născuți în săptămâna 34-36. Aproximativ jumătate din gemeni și 90% din tripleți sunt născuți prematur. Cercetătorii spun că Medicii ar trebui să folosească aceasta informație pentru a decide mai ușor când ar trebui să recurgă la înducerea nașterii sau la cezariană înainte de împlinirea termenului. Datele arată că numărul de operații de cezariană (30% din nașteri) și de nașteri înduse este în creștere. O ipoteză este că progresele în practică obstetricală au condus la o îmbunătățire a supravegherii și intervenției medicale în timpul sarcinii [11, 14-17]. Ca rezultat, feteșii considerați a fi la risc pentru deces antenatal, cum sunt retardul creșterii intrauterine, anomaliile fetale și asfixia întrapartum, pot fi identificate mai devreme, ceea ce duce la mai multe nașteri la termenul de gestație 34-36 s.g.. În ultima decada a crescut rata înducerii travaliului și a nașterii prin cezariană [10, 11]. Îmbunătățirea îngrijirilor antenatale a dus la micșorarea deceselor antenatale, a mortalității perinatale și a nașterilor după 40 s.g. [11, 14]. O mai clară înțelegere a factorilor de risc asociați cu etiologia nașterilor aproape de termen și efectele lor asupra mamei și a

fătului este necesară pentru a dezvolta intervenții ce vor preveni nașterile nefavorabile la acest termen de gestație și pentru a îmbunătăți conduita neonatală la acești prematuri.

Copiii născuți între 34-37 s.g. alcătuiesc 80% din nașterile premature. În majoritatea cazurilor, ei au un prognostic favorabil, deoarece 95% supraviețuiesc și numai 5% au sechele [83, 84].

Adaptarea marelui prematur depinde în mare măsură de imaturitatea lui fiziologică, care se poate asocia cu complicații respiratorii, dereglări metabolice, leziuni hipoxico-ischemice ale SNC, apneea prematurului, instabilitatea temperaturii, trombocitopenie, policitemie, anemie, icter nuclear.

La momentul actual sunt insuficiente studiile ce ar permite înțelegerea mecanismelor fiziologice de dezvoltare a maladiilor în acest grup de copii [2,5,7,8,22-30]. Prin urmare, strategiile de management se bazează pe principiile generale, experiența clinică și extrapolarea cunoștințelor prezente referitor la îngrijirile copiilor foarte prematuri și copiilor la termen. Luând în considerare faptul că după naștere acești copii au cel mai mare risc de dereglări respiratorii, cauzat de prezența structurii pulmonare fetale și imaturității capacității funcționale pulmonare, ei necesită postnatal o administrare suplimentară de oxigen, ventilare cu presiune pozitivă și internare în terapie intensivă [2, 31-33].



Necesitățile în suport respirator în funcție de termenul de gestație

Source: Clark RH J Perinatol 25:251,2005

În aspect funcțional, această structură pulmonară imatură este asociată cu absorbție întârziată a lichidului intrapulmonar, insuficiența de surfactant și ineficiența schimbului de gaze [24, 25]. Comparativ cu copiii la termen, marele prematur are o incidență mai mare a apneilor în perioada neonatală. Incidența apneilor la marele prematur este raportată între 4% și 7%, [28, 31, 37, 38] comparativ 1% până la 2% la copiii născuți la termen [28, 29]. Predispoziția la apneea este asociată cu susceptibilitatea crescută la

depresiile respiratorii hipoxice, chemosensibilitate centrală scăzută la bioxidul de carbon, imaturitatea receptorilor iritanți pulmonari, sensibilitatea de inhibare crescută la stimularea laringiană, tonusul muscular dilatator al căilor respiratorii superioare scăzut [1, 8, 20-22], de asemenea, acești copii au un risc mai mare a apneilor centrale, deoarece sistemul nervos central este imatur și mărirea creierului lor constituie aproximativ două treimi de mărirea unui copil la termen [20].

Puțin se știe despre fiziologia și patobiologia sistemului cardiovascular, în general, se crede că imaturitatea structurală și funcțională limitează rezervele cardiovasculare disponibile în perioadele de stres [23, 24]. Din cauza închiderii întârziate a canalului arterial, recuperarea prematurului cu BMH este dificilă [25]. Imaturitatea sistemului cardiovascular complică recuperarea acestor copii cu hipertensiune pulmonară persistentă.

Răspunsul la frig după naștere este afectat din cauza vârstei de gestație, dimensiunilor copilului, cantității scăzute de țesut adipos brun și alb, imaturității hipotalamusului [26-28]. În plus, mării prematuri sunt susceptibili de a pierde căldura mai repede decât copiii la termen. S-a demonstrat că riscul hipotermiei este veridic, fiind, direct proporțional cu metoda de îngrijire postnatală. În cazul utilizării metodei Kangaroo, contactului „piele-la-piele” riscul hipotermiei este veridic mai jos.

Icterul și hiperbilirubinemia apar mai frecvent și sunt mai prelungite printre prematurii aproape de termen decât la copiii la termen, deoarece ei au maturizarea întârziată și o concentrație mai mică de uridindifosfoglucuronate-glucuronoziltransferază [21, 26]. Marele prematur are de 2 ori mai multe șanse decât cel născut la termen de a avea cifre înalte de bilirubină în ziua a 5-7 zile după naștere [21].

Hipoglicemia poate afecta orice nou-născut ce se află la pauză alimentară, de toate vârstele gestaționale, din cauza răspunsurilor metabolice insuficiente la întreruperea bruscă a ofertei de glucoză materne imediat după naștere [11-15]. Incidența hipoglicemiei este invers proporțională cu vârsta gestațională. În primele 12 la 24 de ore după naștere, concentrațiile de enzime, care sunt esențiale pentru gluconeogeneza hepatică și cetogeneza hepatică cresc rapid. Ulterior, hipoglicemia, de obicei, dispăre. Nou-născuții prematuri au un risc crescut de dezvoltare a hipoglicemiei după naștere, din cauza imaturității glicogenolizei hepatice, lipolizei țesutului adipos, dereglărilor hormonale și a gluconeogenezei hepatice și cetogenezei deficitare. La prematurii aproape de termen concentrațiile de glucoză din sânge sunt la limita inferioară deja la 1 sau 2 ore după naștere și rămân mici până când sunt compensați cu o sursă de glucoză exogenă [21, 14]. Metabolismul glucidelor în rândul marilor prematuri nu este elucidat. Se cunoaște că marele prematur în timpul spitalizării lui în maternitate necesită perfuzii cu glucoză mai frecvent decât copilul născut la termen [2].

Marele prematur, din cauza imaturității funcției tractului gastrointestinal [27, 28] prezintă dificultăți de alimentare, care la rândul lor duc la creșterea circulației enterohepatice, la micșorarea numărului de scaune, deshidratare și hiperbilirubinemie [19-28]. Alimentarea, în timpul spitalizării după naștere, poate fi cu succes tranzitor, dar nu se menține și după externare din staționar. Dificultățile de hrănire sunt asociate cu

o funcție și maturitate neuronală scăzută a tonusului oromotor, toate acestea predispon acești copii la deshidratare și hiperbilirubinemie [10,17-28].

Riscul de a muri din cauza malformațiilor congenitale la marele prematur este de 4 ori mai mare decât la copiii născuți la termen.

Marele prematur prezintă risc crescut de morbiditate neonatală, comparativ cu nou-născuții la termen. În timpul spitalizării după naștere, marele prematur are risc de 4 ori mai mare, comparativ cu copilul la termen, să fie stabilită cel puțin 1 afecțiune și de 3,5 ori mai mari șanse de a avea 2 sau mai multe patologii stabilite [2]. Cele mai frecvente stări patologice a le prematurilor născuți aproape de termen sunt: instabilitate termică [2], hipoglicemie [2], detresă respiratorie [2, 24, 23, 10, 11], apnee [18, 22], icterul [2] și dificultăți de alimentare [2]. În prima lună după naștere, acești copii au mai multe șanse comparativ cu copiii născuți la termen de a dezvolta hiperbilirubinemie [21, 10, 12, 23]. Cauza respitalizării fiind hiperbilirubinemia [3, 19, 24], dificultăți de alimentare și sepsis suspect [3].

Scopul studiului. Evaluarea particularităților de adaptare ale marelui prematur.

Materiale și metode. S-a efectuat o analiză retrospectivă a nou-născuților la termenul de 34-36 săptămâni de gestație (s.g.) care au fost născuți în maternitatea IMSP IMșiC în anul 2012.

Loturile de studiu:

- lotul 1 – prematurii cu termenul de gestație 34 s.g. – 127 de copii
- lotul 2 – prematurii cu termenul de gestație 35 s.g. – 189 de copii
- lotul 3 – prematurii cu termenul de gestație 36 s.g. – 326 de copii

Rezultatele obținute. În total pe parcursul anului 2012 în maternitatea IMSP IM și C avut loc 5923 de nașteri din care nașteri premature au fost 529 (8,9%) și 5394 de nașteri la termen (91,0%). În urma acestor nașteri s-au născut 6057 de copii, din care 5394 de copii la termen (89,1%) și prematuri 663 de copii (10,9%).

Din totalitatea de nașteri produse la 34-36 s.g. (în număr 529), nașterile aproape de termen 34 – 36 s.g. au constituit 382 de nașteri (72,2%). Ele s-au terminat cu nașterea a 421 de copii vii, 42 de nașteri au fost cu feți multipli (10,9%): duplex, triplex, quadriplex.

Marea majoritate a nașterilor aproape de termen sunt pe contul nașterilor la 36 s.g. – 326 copii.

Anamneza obstetricală. Din totalul de gravide cu nașteri aproape de termen, 45,2% au fost primipare (290 de nașteri). În 25,% cazuri nașterile au fost cu debut spontan (160 de nașteri), preponderent la nașterea cu termenul de gestație de 34 s.g. – 32%(41 de nașteri). Sarcina multiplă s-a înregistrat în 57 de cazuri (10,4%), termenul nașterii fiind preponderent de 35 s.g. (12,1%), dintre care 13 cazuri au fost după fertili-

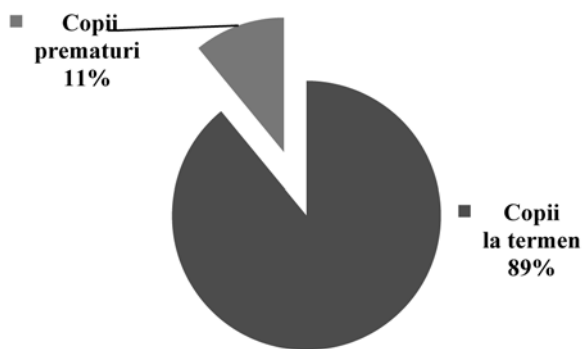


Fig.1. Repartizarea nou-născuților vii după termenul de gestație

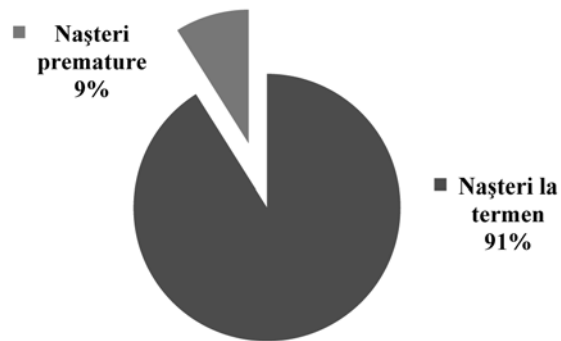


Fig. 2. Repartizarea nașterilor după termenul de gestație

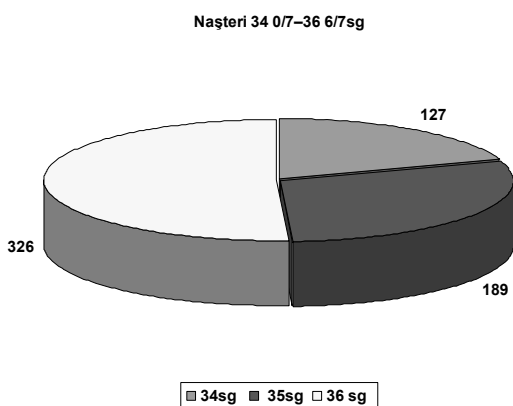


Fig.3 Repartizarea nașterilor premature

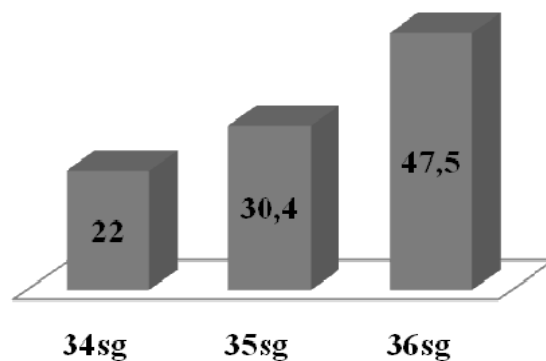


Fig.4 Repartizarea nașterilor aproape de termen după termenul de gestație

zare artificială (2,3%). Corioamnionita și pielonefrita acută ca factor de risc pentru declanșarea nașterii premature s-a înregistrat în 46 de nașteri (8,4%), mai ales la termenul de 35 s.g. – 17 cazuri (36,9%). Preeclampsia și hipertensiunea legată de sarcină s-au depistat în

51 de cazuri (8%), mai ales la nașterile cu termenul de 34 s.g. – 20 cazuri (39%). Diabetul zaharat ca factor de risc pentru nașterea aproape de termen s-a înregistrat în 32 de cazuri (5,1%). (tabelul 1)

Tabelul 1

Anamneza obstetricală					
	Total	34 s.g.	35 s.g.	36 s.g.	p-value
Nașteri 34 0/7–36 6/7 s.g.	642	127 (19,7%)	189 (29,4%)	326 (50,7)	
Primipare	290 (45,7%)	50 (17,2%)	94 (32,7%)	146 (50,3%)	
RPPA	160 (25,1%)	39 (24,3)	57 (35,6)	64 (40%)	
Sarcina multiplă	67 (10,4%)	7 (10,4%)	23 (34,3%)	37 (55%)	
IIU (corioamnionită, pielonefrită)	46 (7,1%)	15 (32%)	17 (36,9%)	14 (30,4)	
Preeclampsie +Hipertensiunea arterială	51(7,8%)	20(39%)	14 (27%)	17 (33%)	P ₁₋₂ <0,005
Diabet zaharat	32 (5,1%)	7 (21,8%)	11(34%)	14(43,7%)	P ₁₋₃ <0,005

Tabelul 2

Modul de naștere					
Modul nașterii	Total	34 s.g.	35 s.g.	36 s.g.	p-value
Nașteri 34 0/7–36 6/7 s.g.	643	127 (19,17)	189 (29,3%)	326 (50,6%)	
Operație cezariană	243 (37,8%)	57 (23%)	76 (31,2%)	110 (45,2%)	P ₁₋₃ <0,001
Nașterea pe căile naturale	399 (62,4%)	89 (22,3%)	124 (31,07%)	186 (46,6%)	

Totuși, cele mai frecvente cauze ale nașterilor premature sunt ruperea prematură a pungii fetale și sarcinile multiple.

Modul de naștere. Nașterile pe căile naturale s-au înregistrat în 399 de cazuri (62,4%), Nașterile aproape de termen au fost finalizate prin operație cezariană în 37,8% (243 de nașteri), (tabelul 2).

Analiza datelor obținute relevă că nașterea prin operație cezariană e mai frecventă la termenul de sarcină 36 s.g. – în 110 cazuri (45,2%) $p < 0,001$.

Date generale despre copii.

Studiul a inclus în total 642 de prematuri născuți la termenul de 34 0/7–36 6/7, dintre care 127 de copii născuți la TG de 34 s.g. (19,7%), 189 de copii născuți la TG de 35 s.g. (29,4%) și 326 copii născuți la de 36 s.g.

Din totalul de copii prematuri născuți aproape de termen, 11% din ei (70 de copii) prezentau RDIU (sub a 10-a percentilă).

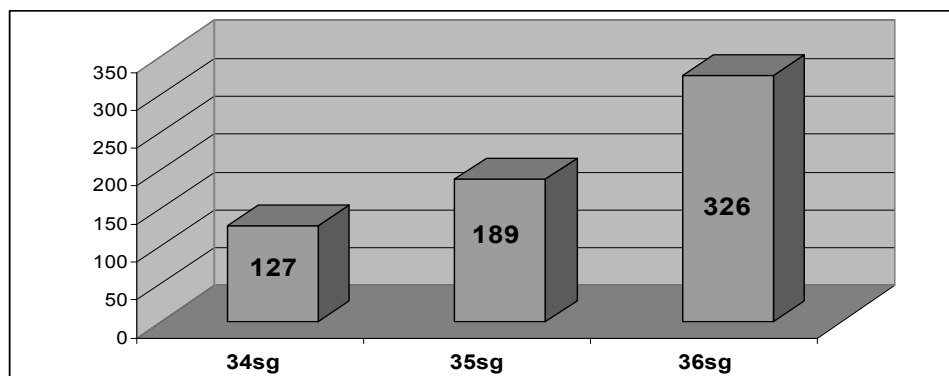


Fig. 5. Repartizarea prematurilor aproape de termen după termenul de gestație

Tabelul 3

Date generale despre copii

	Total	34 s.g.	35 s.g.	36 s.g.
Total	642 copii	Lotul 1 – 127 copii – 19,7%	Lotul 2 – 189 copii – 29,4%	Lotul 3 – 326 copii – 50,7%
Masa medie (g)	1805,3	2231,5	2473,7	2652,0
RDIU	64 (10,1%)	20(31%)	21(32%)	23 (35%)
Sexul feminin	330(51%)	64 (9.9)	102(15.88)	160(24.5)
Sexul masculin	312 (49%)	63 (9.8)	87 (13.55)	166 (25.85)

Tabelul 4

Starea generală la naștere

	Total	34 s.g.	35 s.g.	36 s.g.	p-value
	642 copii	Lotul 1 – 127 copii – 19,7%	Lotul 2 – 189 copii – 29,4%	Lotul 3 – 326 copii – 50,7%	
Sc. Apgar 5 min $\geq 7p$	394 (93,5%)	78 (85,7%)	120(93%)	196 (97,5%)	
Sc. Apgar 5 min 4-6p	21 (5%)	11 (12,1%)	7 (5,4%)	3 (1,5%)	$P_{1-3} < 0,001$
Sc. Apgar 5 min 0-3p	6 (1,4%)	2 (2,2%)	2 (1,5%)	2 (1%)	$P_{1-3} < 0,001$
Pasul A	368 (87,4%)	31 (24%)	40 (21%)	297 (91%)	$P_{1-3} < 0,001$
Pașii A+B	45 (10,6%)	21 (23%)	16(12,4%)	8 (4%)	$P_{1-3} < 0,001$
Pașii A+B+C	2 (0,5%)	1 (1,1%)	1(0,8%)	-	
Pașii A+B+C+D	6 (1,4%)	2 (2,2%)	1 (0,8%)	2 (1%)	$P_{1-3} < 0,001$

Starea generală la naștere. 6 copii (1,4%) prezentau stare de asfixie severă (scorul Apgar la minutul 5 (0-3 puncte) au necesitat resuscitare în volum deplin, preponderent în lotul copiilor de 34 s.g. Scorul Apgar 4-6 puncte la minutul 5 a fost înregistrat la 21 de copii, preponderent în lotul copiilor de 34 s.g. – 2copii (2,2%)

$p < 0,001$. 21 din acești copii (23%) au necesitat pașii A+B, semnificativ mai frecvent în grupul copiilor născuți la termenul de 34 s.g.-21 copii (23%) $p < 0,001$. Au necesitat doar în pasul A al resuscitării, având scorul Apgar mai mare de 7 puncte, 394 de copii (93,5%), pe contul copiilor de 36 s.g. – 297 copii (91%), $p < 0,001$.

Morbiditatea prematurilor născuți aproape de termen

Morbiditatea	Total	34 s.g.	35 s.g.	36 s.g.	p-value
Total	642 copii	Lotul 1 – 127 copii – 19,7%	Lotul 2 – 189 copii – 29,4%	Lotul 3 – 326 copii – 50,7%	
Sănătoși	434 (51,5%)	24 (26,3%)	66 (51,2%)	127 (63,8%)	
Externatși la domiciliu	434 (51,5%)	24 (26,3%)	66 (51,2%)	127 (63,8%)	
Durata medie de spitalizare	3,3 zile	5,9 zile	4,7 zile	3,1 zile	$P_{1-3} < 0,005$
Icter	165 (25,7%)	59 (46,4%)	51 (27%)	55 (16,8%)	$P_{1-3} < 0,001$
Pneumonie congenitală	115 (17,9%)	8 (6,2%)	90 (47%)	17 (5,2%)	$P_{1-2} < 0,001$
IIU	9 (1,4%)	3 (2,3%)	4 (2,1%)	2 (0,6%)	
MCM	24 (3,7%)	5 (3,9%)	8 (4,2%)	11 (3,3%)	
TTN	32 (4,9%)	10 (7,8%)	14 (7,4%)	8 (2,4%)	
SDR	21 (3,2%)	14 (11,2%)	5 (2,6%)	2 (0,6%)	$P_{1-3} < 0,001$
CAP	14 (2,1%)	3 (2,3%)	4 (2,1%)	11 (3,3%)	
Hipoglicemie	13 (2,02%)	3 (2,3%)	5 (2,6%)	5 (1,5%)	
Fetopatie diabetică	13 (2,02%)	3 (2,3%)	5 (2,6%)	5 (1,5%)	
HIV gr I-II	9 (1,4%)	3 (2,3%)	4 (2,1%)	2 (0,6%)	
Dereglări de alimentare	8 (1,2%)	3 (2,3%)	2 (1,05%)	3 (0,9%)	
Boala hemolitică	8 (1,2%)	3 (2,3%)	2 (1,05%)	3 (0,9%)	
MCC	7 (1,09%)	3 (2,3%)	4 (2,1%)	-	
HPP	5 (0,7%)	2 (1,5%)	2 (1,05%)	1 (0,3%)	
Patologie cromozomială	3 (0,4%)	-	1 (0,52%)	2 (0,6%)	
Asfixie obstetricală	2 (0,3%)	-	1 (0,52%)	1 (0,3%)	
Traumatism obstetrical	3 (0,4%)	-	2 (1,05%)	1 (0,3%)	

Durata medie de spitalizare în maternitate este de 3,3 zile, ea fiind invers proporțională cu termenul de gestație. Cea mai lungă aflare în maternitate a fost la prematurii cu termenul de gestație de 34 s.g. – 5,9 zile, ($p < 0,005$), urmat de 4,7 zile la prematurii cu termenul de gestație de 35 s.g. și 3,1 zile la termenul de gestație de 36 s.g. Icterul e mai frecvent la co-

pii născuți la termenul de gestație 34 s.g. – 59 copii (46,4%) $p < 0,001$. Pneumonia congenitală este diagnosticată mai des la copiii născuți la termenul de 35 s.g. – 90 copii (47%) $p < 0,001$. Este semnificativ de mare numărul copiilor născuți la 34 s.g. ce au suferit SDR – 14 (11,2%) $p < 0,001$.

Tabelul 6

Necesitatea în terapie intensivă

	Total	34 s.g.	35 s.g.	36 s.g.	p-value
Total	642 copii	Lotul 1 – 127 copii – 19,7%	Lotul 2 – 189 copii – 29,4%	Lotul 3 – 326 copii – 50,7%	
Transfer REAnn	52 (8,09%)	23 (18,1%)	18 (9,5%)	11 (3,3%)	$P_{1-3} < 0,005$
CPAP	13 (2,02%)	4 (3,4%)	5 (2,6%)	4 (1,2%)	$P_{1-3} < 0,001$
	773 ore 32,2 zile	391 ore 16,3 zile	252 ore 10,5 zile	130 ore 5,4 zile	$P_{1-3} < 0,001$
VAP	7 (1,09)	3 (2,3%)	2 (1,1%)	2 (0,6%)	$P_{1-3} < 0,001$
Durata aflării la VAP	177 ore 7,3 zile	123 ore 5,1 zile	46 ore 1,9 zile	8 ore	$P_{1-3} < 0,001$
CN	6 (0,9%)	7 (4,9%)	2 (1,1%)	2 (0,6%)	
O ₂ terapie	20 (3,1%)	8 (6,2%)	6 (3,1%)	6 (1,8%)	$P_{1-3} < 0,005$
Surfactant	1 (0,1%)	1 (0,7%)	-	-	
Total zile spitalizare	3027 zile	1082 zile	875 zile	1070 zile	
Durata medie de spitalizare	14,8 zile	16,9 zile	13,8 zile	14,4 zile	

Din totalul de 642 de copii născuți vii pe parcursul anului 2012 – 52 de copii (8,09%) au necesitat terapie intensivă preponderent pe contul copiilor cu termenul de gestație de 34 s.g. – 23 de copii (18,1%) $p < 0,005$, dintre ei 4 copii au necesitat suport respirator CPAP (3,4%) $p < 0,001$ cu o durată medie de oxigenoterapie 16,3 zile $p < 0,001$ și 3 copii au necesitat suport respirator VAP (2,3%) $p < 0,001$ cu o durată medie de ventilare de 5,1 zile. 1 copil a necesitat administrare de surfactant (0,7%). Luând în considerare incidența majoră

a tahipenei tranzitorii la termenul de gestație de 35 s.g., acești copii au necesitat suport respirator CPAP în 2,6% cazuri (5 copii) $p < 0,001$ cu o durată medie de oxigenoterapie de 10,5 zile, suport ventilator VAP au necesitat 2 copii (11,1%) $p < 0,001$, cu o durată medie de aflare de 1,9 zile (tab. 6).

Durata medie de spitalizare a prematurilor ce au prezentat morbiditate a fost de 14,8 zile, cu cea mai lungă spitalizare la copii prematuri de 34 s.g. – 16,9 zile.

Tabelul 7

Letalitatea							
BABIES 12 luni 2012 maternitatea IMSP IMșiC							
TG	AP	IP	0-6d	alive	TB	Letalitatea	Supravețuirea
34 s.g.	2	2	9	118	127	7,1	92,8
35 s.g.			3	186	189	1,6	98,4
36 s.g.	1		3	323	326	0,92	99,08
Total	3	2	15	627	642	2,3	97,6

Tabelul 8

Structura mortalității neonatale precoce				
Cauze de deces	0-6 zile			
	Total	34 s.g.	35 s.g.	36 s.g.
Malformații congenitale	13 (86,6%)	8	3	2
Sepsis congenital	1 (6,6%)	0	0	1
SDR/BMH	1 (6,6%)	1	0	0
Total	15	9 (60%)	3 (20%)	3 (20%)

Letalitatea generală la prematurii născuți aproape de termen este 2,3%, cea mai înaltă letalitate sa înregistrat la prematurii de 34 s.g., constituind 7,1%, cu o descreștere până la 5,5% la prematurii cu termenul de gestație de 35 s.g., cea mai mică letalitate fiind la copiii de 36 s.g., ea constituind 0,9%.

Cauza principală a mortalității la copiii prematuri născuți aproape de termen sunt anomaliile de dezvoltare – 13 cazuri (86,6%), mai ales pe contul MCC – 5 cazuri, al anomaliilor de dezvoltare a sistemului respirator și celuiurinar (sindromul Poterr) și anomaliilor de dezvoltare a sistemului nervos central – hidrocefaliile (sindromul Dendy Walker).

Analizând cauzele mortalității neonatale și ale morbidității în acest grup de pacienți noi am elaborat un algorim de examinare în secția de nou-născuți.

Examinarea nou-născutului trebuie de efectuată din 6 în 6 ore cu inscripția datelor în fișa neonatală.

În caz de insuficiență respiratorie – aprecierea scorului Silverman la fiecare oră. La creșterea insuficienței respiratorii copilul se transferă în secția de reanimare neonatală.

La toți nou-născuții cu termenul de gestație de 36 săptămâni și mai puțin este necesar de efectuat:

Hemoleucograma, aprecierea nivelului glucozei (conform protocolului), nivelului Bi și Ht.

Concluzii:

1. Din totalul de prematuri născuți aproape de termen, 47,7% sunt copiii cu termenul de 36 s.g..

2. Retardul creșterii intrauterine în toate loturile studiate a fost înregistrat în 10,9% cazuri.

3. Stare satisfăcătoare la naștere prezentau 93,5% copii, pe contul prematurilor de 36 s.g. (97,5%), starea gravă la naștere și necesitatea de reanimare în volum deplin a fost asociată cu termenul de gestație de 34 s.g.

4. Morbiditatea copiilor născuți aproape de termen este invers proporțională cu termenul de gestație: cea mai înaltă morbiditate s-a atestat la prematurii de 34 s.g. – 73,7%, icterul fiind patologia cel mai frecvent întâlnită. Pe locul II se situează infecția intrauterină.

5. Cea mai înaltă letalitate a fost înregistrată la prematurii de 34 s.g. În structura nosologică a mortalității la copiii prematuri născuți aproape de termen prevelează anomaliile congenitale.

Bibliografie:

1. Stark AR; American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Levels of neonatal care [published correction appears in Pediatrics. 2005; 115:1118]. Pediatrics. 2004;114: 1341–1347 Arch Dis Child. 2005;90:125–131

2. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA.

Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics*. 2004;114:372–376

3. Escobar GJ, Greene JD, Hulac P, et al. Rehospitalization after birth hospitalisation: patterns among infants of all gestations. *Arch Dis Child*. 2005;90:125–131

4. Oddie SJ, Hammal D, Richmond S, Parker L. Early discharge and readmission to hospital in the first month of life in the Northern Region of the UK during 1998: a case cohort study. *Arch Dis Child*. 2005;90:119–124

5. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) gestations and for late-preterm infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institutes of Health and Human Development. *Pediatrics*. 2006;118:1207–1214

6. Kramer MS, Demissie K, Yang H, Platt RW, Sauve R, Liston R. The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. *JAMA*. 2000;284:843–849

7. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among “healthy” late preterm newborns. *Semin Perinatol*. 2006;30:54–60

8. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, et al. Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal mortality. *Semin Perinatol*. 2006;30:61–68

9. Paul IM, Lehman EB, Hollenbeck CS, Maisels MJ. Preventable newborn readmissions since passage of the Newborns’ and Mothers’ Health Protection Act. *Pediatrics*. 2006;118:2349–2358

10. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2003. *Natl Vital Stat Rep*. 2005;54(2):1–116

11. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, et al. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992–2002 [published correction appears in *Semin Perinatol*. 2006;30:313]. *Semin Perinatol*. 2006;30:8–15

12. Martin JA, Park MM. Trends in twin and triplet births: 1980–97. *Natl Vital Stat Rep*. 1999;47(24):1–16

13. Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Vincer MJ, Armson BA. Causes and consequences of recent increases in preterm birth among twins. *Obstet Gynecol*. 2001;98:57–64

14. Hankins GD, Longo M. The role of stillbirth prevention and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol*. 2006;30:20–23

15. Escobar GJ, Gonzales V, Armstrong MA, Folck B, Xiong B, Newman TB. Rehospitalization for neonatal dehydration: a nested case-control study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156:155–161

16. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. The cost of prematurity: quantification by gestational age and birth weight. *Obstet Gynecol*. 2003;102:488

17. Dani C, Reali MF, Bertini G, Wiechmann L, et al. Risk factors for the development of respiratory distress syndrome and transient tachypnoea in newborn infants. Italian Group of Neonatal Pulmonology. *Eur Respir J*. 1999;14:155–159

18. Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Infants with bilirubin levels of 30 mg/dL or more in a large managed care organization. *Pediatrics*. 2003;111:1303–1311

19. Chou SC, Palmer RH, Ezhuthachan S, et al. Management of hyperbilirubinemia in newborns: measuring performance by using a benchmarking model. *Pediatrics*. 2003;112:1264–1273

20. Grupp-Phelan J, Taylor JA, Liu LL, Davis RL. Early newborn hospital discharge and readmission for mild and severe jaundice. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999;153:1283–1288

21. Adams-Chapman I. Neurodevelopmental outcome of the late preterm infant. *Clin Perinatol*. 2006;33:947–964

22. Himmelmann K, Hagberg G, Beckung E, Hagberg B, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995–1998. *Acta Paediatr*. 2005;94:287–294

23. Pietz J, Peter J, Graf R, et al. Physical growth and neurodevelopmental outcome of nonhandicapped low-risk children born preterm. *Early Hum Dev*. 2004;79:131–143

24. Holmqvist P, Ragefalk C, Svenningsen NW. Low risk vaginally born preterm infants: a four year psychological and neurodevelopmental follow-up study. *J Perinat Med*. 1987;15:61–72

25. McCormick MC, Workman-Daniels K, Brooks-Gunn J. The behavioral and emotional well-being of school-age children with different birth weights. *Pediatrics*. 1996;97:18–25

26. Huddy CL, Johnson A, Hope PL. Educational and behavioural problems in babies of 32–35 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;85:F23–F28

27. Gray RF, Indurkha A, McCormick MC. Prevalence, stability, and predictors of clinically significant behavior problems in low birth weight children at 3, 5, and 8 years of age. *Pediatrics*. 2004;114:736–743

28. *A l’écoute du bébé prématuré*, Paris, Aubier-Golse B. (2001)

29. *Bébés en réanimation-Naitre et Renaître*, Paris, éditions Odile Jacob-BGrassin M. (2001),

Petru Stratulat*, Larisa Crivceascaia **, Ștefan Gațcan*,
Oleg Duminiță *, Mariana Marian*, Ana Fiodorov *, Ana Colodrovschi *
REZULTATELE PERINATALE ALE COPIILOR NĂSCUȚI DIN SARCINI PRIN FERTILIZARE „IN VITRO”

*IMSP Institutul Mamei și Copilului
(director Șt. Gațcan, dr. med., conf. univ.)

**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Departamentul Pediatrie și Neonatologie”

SUMMARY

PERINATAL OUTCOMES OF CHILDREN BORN FROM PREGNANCIES WITH FERTILIZATION "IN VITRO".

Key words: premature, premature births, in vitro fertilization, risk factor, morbidity, mortality, duplex, triplex

According to the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), nearly 350,000 children each year are now born after in vitro fertilization, which means 0.3 % from 130 million babies born in the world.

Although the total price for fertilization is quite high, more and more couples in Moldova use assisted reproduction. Many studies either support or infirm differences in neonatal morbidity and mortality of preterm born from assisted pregnancies compared with those, who are born from spontaneous pregnancies. It is important to know the nosological structure of preterm born through IVF and the reasons why women get to deliver premature after conception in vitro, because the majority of preterm births are in the Mother and Child Health Care Center.

Usually women who use IVF are those who have a prolonged infertility or those who have suffered, or are suffering from some severe diseases of the urogenital tract. Approximately 25-30%, from other sources to 50% of pregnancies are multiple. In most cases are twins. The rate of occurrence of triplets is 5 % and the quadruplets is below 1 %.

The risk of congenital malformations is not increased after IVF. The human species has a rate of malformations of about 0.2 % - 2 %. This rate is similar to the reported one, after IVF procedure. According to recent studies, the risk of malformations is lower for induction for IVF pregnancy (about 1%).

Materials and methods. A retrospective analysis from the records of the clinical observations was performed to 1381 prematures who were hospitalized in the newborn RTI department during 2010-2012. For the statistical analysis of the results was used statistical program 8.0 [StatSoft, Inc. 2007, USA]. The differences were considered significant if $P < 0.05$ (*), $P < 0.001$ (**). Was performed analysis of ANOVA variants according to the factors that were included in the study.

All prematures were divided into 2 groups:

1 group – prematures born from IVF pregnancy, 69 mothers and 115 prematures.

2 group – prematures born from spontaneous pregnancy, 1214 mothers and 1266 prematures.

This groups were analyzed and compared according to the following criterias:

the complicated obstetrical anamnesis of pregnancy and of birth,

the gestational age and the birth weight,

the neonatal morbidity and mortality,

the type and the duration of respiratory support.

Conclusions. The assessment obtained through IVF represents a high risk for premature birth, for neonatal morbidity and mortality. For the elder pregnant women, often with manifested extragenital pathology, with multiple hormone therapy for infertility worsens the prognosis for children born through IVF pregnancies.

Infertility more than 12 months should be treated radically without many diagnostic laparoscopy, unnecessary treatments for infertility that lead to stagnate pregnancy, and to early and late miscarriages. A determinant factor is informing the population about the artificial methods in becoming parents. It is necessary a correct information that include as the positive side so the negative in order to convince parents to choose a monofetal IVF pregnancy which is known for many advantages comparing to multiple IVF pregnancy. Only this is the way to obtain a happy family with a healthy child.

So the high number of multiple pregnancies in IVF, still very dangerous for the premature birth, represents a problem that must be solved at the national level.

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ У ДЕТЕЙ РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ИСКУССТВЕННОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Согласно данным Европейского Общества Репродукции Человека и Эмбриологии (ЕОРЧЭ) почти 350 тысяч детей каждый год рождаются после искусственного оплодотворения, соответственно 0,3% из 130 миллионов детей, рожденных в мире. Несмотря на то, что стоимость оплодотворения достаточно высока, все больше и больше пар из Республики Молдовы обращаются к специалистам центра репродукции. Многочисленные исследования подтверждают или опровергают различия в заболеваемости и смертности недоношенных детей рожденных после искусственного оплодотворения (ЭКО) по сравнению с детьми, родившимися от нормальной беременности. Учитывая, что большинство недоношенных детей, рождаются в клинике ИМ и Р важно знать структуру заболеваемости и смертности недоношенных детей, причины преждевременных родов.

Около 25 - 50% из числа беременностей, полученных в результате искусственного оплодотворения – многоплодные. В большинстве случаев это близнецы. Частота появления тройни составляет 5% а четверни - менее 1%. Не существует повышенного риска врожденных пороков развития после искусственного оплодотворения. Частота возникновения врожденных пороков развития около 0,2% - 2%. Этот показатель такой же, как и при искусственном оплодотворении. По данным последних исследований, оказалось, что риск пороков развития ниже при индуцированной беременности через ЭКО (около 1%).

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ историй болезни 1381 недоношенных детей из отделения РТИ в течение 2010-2012 гг. Для статистического анализа результатов была использована программа Statistica 8.0 [StatSoft, Inc. 2007, SUA]. Различия считались значимыми, если $P < 0,05$ (*), $p < 0,001$ (**). Проводился анализ ANOVA различных факторов, включенных в исследование.

Все недоношенные дети были разделены на 2 группы.

№ 1 - недоношенные дети родившихся от беременности в результате искусственного оплодотворения, 69 матерей и 115 недоношенных детей.

№ 2 - недоношенные дети родившихся от естественной беременности, 1214 матерей и 1266 недоношенных детей.

В основу анализа были включены следующие критерии: акушерский, гинекологический анамнез, осложнение беременности и родов, гестационный возраст и вес при рождении, состояние ребенка после рождения, тип и продолжительность респираторной поддержки, неонатальная заболеваемость и смертность.

Выводы. Беременность, наступившая при искусственном оплодотворении, имеет высокий риск преждевременных родов, а также неонатальной заболеваемости и смертности. Возраст беременных женщин, сопутствующая акушерская, гинекологическая и экстрагенетальная патология, использованные гормональные методы лечения бесплодия ухудшают прогноз детей, родившихся от беременностей, полученных в результате ЭКО. Бесплодие продолжительностью более 12 месяцев должно лечиться радикально без множественных диагностических лапароскопий, и ненужных методов лечения бесплодия, которые приводят к замершей беременности, ранним и поздним выкидышем. Важным фактором является информирование родителей о возможных результатах беременности, наступившей, методом ЭКО. Для достижения положительного результата необходимо убедить родителей сделать выбор в пользу одноплодной беременности которая, как известно, имеет много преимуществ по сравнению с многоплодной беременностью. Таким образом мы получаем счастливую семью со здоровым ребенком. Многоплодная беременность является большим риском преждевременных родов и высокой заболеваемости и смертности недоношенных детей. Это является проблемой которая должна быть разрешена на национальном уровне.

Scopul studiului: Aprecierea morbidității și mortalității neonatale a copiilor născuți din sarcină obținută prin fertilizare *in vitro* (FIV) și a factorilor de risc materni care au provocat nașterea prematură.

Sarcinile studiului:

1. Aprecierea factorilor de risc materni în sarcinile obținute prin fertilizare *in vitro* (FIV).

2. Determinarea morbidității și mortalității neonatale precoce în cazul copiilor născuți din sarcini asistate.

3. Efectuarea analizei comparative între lotul prematurilor FIV și celor născuți din sarcini spontane

Introducere. Sănătatea reproducerii este apreciată în plan internațional ca una din componentele funda-

mentale ale dezvoltării umane. Ea stă la baza sănătății generale a populației, dezvoltării și evoluției prospere a oricărei țări. Comportamentul reproductiv este decisiv în formarea noilor generații.

Istoria fertilizării *in vitro* debutează încă din anul 1890, când Walter Heape, profesor și medic al Universității din Cambridge, Anglia, a efectuat primul transfer de embrioni la iepure. Această descoperire foarte tardiv a fost implementată în medicina umană ulterior, deși Walter remarca această posibilitate încă din veacul precedent.^[1]

La fel ca și avionul, balonul zburător, FIV a fost, în 1932, decrișă într-un roman științific, deși în realitate

nu exista metoda. Mai mult, descrierea coincide cu efectuarea modernă a metodei, așa cum o știm noi toți în prezent. Romanul - "Brave New World" de Aldous Huxley.^[2]

În 1965, Robert Edwards împreună cu Georgeanna și Howard Jones, de la Spitalul Johns Hopkins, SUA a încercat fertilizarea ovocitelor umane *in vitro*.^[3]

Prima sarcină FIV (1973) a fost raportată de către echipa de cercetare: Profesori Carl Wood și John Leeton în Melbourne, Australia. Din păcate, această sarcină s-a finalizat cu avort spontan.^[4]

Prima naștere după fertilizare *in vitro* a avut loc în Oldham, Anglia, la 25 iulie 1978. Această naștere a fost rezultatul muncii de colaborare a lui Patrick Steptoe și Robert Edwards. S-a născut o fetiță sănătoasă.^[1]

În Republica Moldova (RM), experimentele de implementare a metodei FIV au început în anul 1995 în Secția de reproducere umană și genetică medicală a Instituția medico-sanitară publică Institutul Mamei și Copilului (IMSP IMȘIC), după ce a fost procurat aparatul necesar. La început prelevarea oocitelor se efectua prin laparoscopie, ceea ce nu permitea folosirea pe larg a metodei. Prima sarcină obținută prin metoda FIV s-a înregistrat la finele anului 2005 și s-a soldat cu sarcină ectopică. Sarcina ulterioară a fost obținută la o femeie de 36 de ani din suburbia Chișinăului, care timp de 10 ani nu a avut copii. Evoluția sarcinii a fost fără particularități deosebite și femeia, în decembrie 2006, a născut un băiat cu greutatea de 3500 g, perfect sănătos.^[5] În prezent au fost efectuate peste 2500 de fertilizări *in vitro*, în urma cărora s-au născut aproximativ 1000 copii în Republica Moldova. Fiecare a doua FIV se soldează cu nașterea unuia sau mai multor copii.^[6]

Actualmente aproximativ 10-15% cupluri din Europa suferă de infertilitate. Însă în ultimii ani se constată o tendință constantă de creștere a numărului cuplurilor ce se confruntă cu dificultăți în conceperea unui copil. În mare măsură acest fenomen se datorează planificării tardive a unui copil. Republica Moldova se încadrează pe deplin în trendul european: la început studii, afirmare profesională, apoi familia și nașterea unui copil. Tot mai multe cupluri își planifică nașterea primului copil după 30 ani, când probabilitatea de a obține o sarcină descrește. Ceasul biologic bate însă și, în momentul în care decid să conceapă, au surpriza să vadă că nu reușesc.

Pentru femei, factorii generali care afectează capacitatea de a obține o sarcină sunt: vârsta peste 35 de ani, endometrioza, disfuncția hormonală, avortul, bolile cu transmitere sexuală, bolile cronice, țesutul adipos în exces sau foarte redus, factori de mediu (consumul de alcool, fumatul sau expunerea la substanțe toxice sau periculoase la locul de muncă).

Pentru bărbați, factorii de risc pentru infertilitate includ: antecedente de prostatită, infecții genitale sau boli cu transmitere sexuală, oreionul după vârsta pu-

bertății, expunere la pericole sau nocivități la locul de muncă, fumul de țigară, consumul exagerat de alcool ș.a.

Vârsta optimă pentru conceperea primului copil este de 20-25 ani. Pe măsură ce trec anii, scade rezerva ovariană (numărul de ovule cu care fiecare femeie se naște). În mod normal, această scădere are după 35 de ani, când se diminuează și calitatea ovulelor. La 35 de ani, doar 50% din ovulele unei femei mai sunt capabile să dea embrioni de calitate. La 40 de ani, 80% din ele sunt afectate, de unde și scăderea ratei de concepere odată cu înaintarea în vârstă.

Fertilizarea *in vitro* este indicată, în general, cuplurilor care nu pot concepe un copil după cel puțin un an de relații sexuale fără protejare contraceptivă și prezintă una sau mai multe din următoarele probleme:

1. Trompele uterine lipsesc sau sunt impermeabile;
2. Proces aderențial pronunțat în bazinul mic;
3. Disfuncție hormonală (polichistoză ovariană, anovulație) în lipsa tratamentului hormonal sau chirurgical;
4. Endometrioza;
5. Vârsta femeii peste 35 ani;
6. Infertilitate masculină (cantitate mică de spermatozoizi sau motilitate scăzută).

Cercetările efectuate în mai multe centre perinatologice mondiale au demonstrat că copiii concepuți prin metoda FIV nu se deosebesc de semenii prin dezvoltarea fizică și intelectuală. Riscul de apariție a unei anomalii congenitale în populația generală este de circa 3 % din nașteri pentru defecte majore și 6%, dacă sunt incluse defectele minore. În prezent, există date suficiente care arată că acest risc nu crește în cazul copiilor concepuți prin FIV. Mai mult, studiile arată ca acești copii obțin rezultate profesionale cel puțin similare și nu au modificări de comportament. Totuși, trebuie luat în considerare faptul că riscul de a concepe un copil cu malformații congenitale, ca de exemplu sindromul Down, e crescut la femeile peste 35 de ani ca și în cazul fertilizării naturale.^[7]

Singurul factor important predicativ al sarcinii, atât a celei concepute natural cât și a celei asistate medical, pe termen lung, este numărul de feți. Riscul nașterii premature crește disproporțional cu numărul de feți în sarcină. Sarcinile monozigotice au cele mai mici riscuri atât de naștere prematură, cât și de malformații congenitale, indiferent dacă este vorba de o concepție naturală sau asistată.^[8]

Din sarcinile multiple, cele monocoriale au cel mai înalt risc de naștere prematură. FIV crește incidența sarcinilor multiple, dar nu și a celor monocoriale. Incidența sarcinilor multiple monocoriale este mică oricum, indiferent de modul de concepție.^[8,9]

La început poate părea ideal pentru un cuplu cu infertilitate de a avea dupleți, tripleți. Dar, acest bonus implică riscuri enorme asociate cu cheltuieli suplimentare. Astfel, sarcinile multiple, prezintă risc cres-

cut de naștere prematură și/sau prin operație cezariană. Fiecare al doilea prematur, indiferent de termenul de gestație (TG), necesită îngrijiri în secția Reanimare și Terapie Intensivă Nou-Născuți (RTInn), ceea ce iarăși implică cheltuieli suplimentare. Riscul nașterii premature crește exponențial odată cu numărul feților din sarcină. Un cuplu din 10 sau din 7 apelează la fertilizarea *in vitro*, iar fiecare a 4-a sarcină asistată este multiplă.

Asociația Mondială de Embriologie, în urma studiilor multiple a implementat politica privind tendița transferul unui singur embrion în sarcina asistată în defavoarea transferului de multipli embrioni. Tot ea a demonstrat că transferul unui singur embrion este asociat cu nașterea la un termen de gestație mediu de $36,0 \pm 0,9$ s.g, comparativ cu $29,0 \pm 0,8$ s.g. - $31,0 \pm 0,9$ s.g. în cazul dupeților, și mai puțin de 29 s.g. în cazul tripleților.^[9] Două sarcini asistate consecutive cu un singur făt au rezultate perinatale mai bune comparativ cu o sarcină asistată multiplă finalizată cu o naștere prematură, afirmație valabilă și în cazul cheltuielilor financiare.^[16]

Aproximativ 60% din gemeni și aproximativ 90% din tripleți se nasc prematur, până la 35 săptămâni de gestație. Cercetările actuale arată că 11% din dupeți și 36% din tripleți se nasc până la 32 s.g. Sarcinile cu 4 feți se termină în medie până la 29 s.g. Cheltuielile pentru îngrijirea și tratamentul prematurilor sunt enorme, aproximativ 2 bilioane anual în SUA. Totuși nici factorul financiar nu este determinant, ci cel deontologic, rata sechelelor invalidizante ale prematurilor rămâne înaltă, în special în grupul prematurilor extrem de mici.^[10]

Un element important este și nivelul de dezvoltare al țării, deoarece femeia modernă își programează sarcina, doar că la un moment mai tardiv, când apar și complicațiile de vârstă legate de sarcină. Accesul la metodele asistate de inducere a sarcinii depinde direct de bugetul fiecărei familii, deci în țările cu nivel socioeconomic scăzut – accesul la sarcinile asistate este limitat, poate nu atât calitativ, cât cantitativ, mai puține femei vor fi capabile financiar să-și asigure astfel de intervenții. Acesta este motivul pentru care cele mai multe cupluri optează pentru FIV cu transferarea mai multor (2-5) zigoți, dar nu doar a unui singur embrion.

Această opțiune, după cum am menționat mai sus, este cea mai periculoasă și medicii implicați în sarcina asistată sunt obligați să informeze părinții despre riscurile unei sarcini multiple, în special ale celei asistate pentru a evita ulterioarele neplăceri, atât de ordin moral, cât și de ordin financiar. La nivel mondial, incidența sarcinilor multiple variază. În țările unde FIV este strategie națională fiind prevăzută în pachetul de asigurare medicală, numărul nașterilor multiple este mai mare.^[17,18]

În Marea Britanie strategia națională legată de FIV prevede micșorarea numărului de sarcini asistate mul-

tiple până la 10%. Această politică este explicată prin cheltuielile enorme legate de îngrijirea și tratamentul prematurilor. În Suedia, în anii 1990, s-a obținut diminuarea incidenței mortalității prematurilor născuți din sarcini obținute prin FIV cu 70% doar prin implementarea strategiei de transfer a unui singur embrion în sarcinile asistate.^[17,20]

Incidența sarcinilor multiple este mai înaltă în conceperea asistată medical comparativ cu cea naturală. Riscul de naștere prematură în sarcinile asistate cu duplex este cu 23% mai înalt comparativ cu gemenii concepuți natural.^[8-10] Riscul nașterii premature în sarcina monozigotică asistată este de 2 ori mai înalt comparativ cu cea concepută natural.^[11] Decesul unuia din feți în sarcina multiplă crește riscul de naștere prematură.^[12-14]

Deși sarcina multiplă este asociată cu nașterea prematură și respectiv cu greutate mică la naștere, incidența retardului în dezvoltarea intrauterină (RDIU) în sarcinile monozigotice asistate este mai înaltă comparativ cu copiii născuți din sarcinile monozigotice concepute natural, (RR 1.6 95%, CI 1.29-1.98 - prematurii cu masa la naștere < 2500 g (GM); RR 2,65, 95% CI 1.83-3.84 - prematurii cu masa la naștere < 1500 g (GFM); RR 3,02, 95% CI 0.12 - prematurii cu masa la naștere < 1000 g (GEM)).^[15]

Mai mult decât atât, aceeași proprietate se menține și la compararea copiilor născuți din sarcinile multiple asistate și din cele concepute natural, (GM - RR 1,14, 95% CI 1.06-1.22, GFM - RR 1.28, 95% CI 0.73-2.24 și GEM - RR 0,88, 95% CI 0.04 - 19.40).^[18]

Deși nașterea prematură este principala sursă de GM în sarcinile cu un făt, aproximativ 40% -60% din copiii născuți din sarcinile asistate sunt cu RDIU.^[5-7]

Incidența RDIU la făt este direct proporțională cu numărul feților în sarcină, iar sarcina cu un singur făt asigură un deficit mai mic sau absența retenției în creșterea în greutate.^[21-25] Nu doar numărul embrionilor transferați influențează greutatea la naștere, dar și tratamentele hormonale, patologiile somatice materne, nefiind legate de sarcină.^[19]

Aproximativ 3% - 5% din copiii născuți din sarcini asistate prezintă anomalii congenitale majore, ceea ce reprezintă un risc cu 30% - 40% mai înalt comparativ cu copiii născuți din sarcini concepute natural.^[19-23]

Este un subiect controversat deoarece multiple studii demonstrează că nu există nici o diferență statistic semnificativă în incidența anomaliilor congenitale majore sau minore între nou-născuți, indiferent de modul lor de concepere.

Incidența anomaliilor congenitale în sarcinile multiple este mai înaltă comparativ cu sarcinile monofetale, raport păstrat și în compararea sarcinilor multiple și monofetale asistate.^[26]

Incidența anomaliilor congenitale este influențată și de durata infertilității în cuplu, inclusiv de numărul tratamentelor pentru infertilitate care au fost adminis-

trate mamei. Infertilitatea cu durată mai înaltă de 12 luni este asociată cu un risc crescut de dezvoltare a anomaliilor congenitale la făt, (risc relativ [RR] 1,20 , 95 % CI 1.07-1.35) deși această tendință nu a fost observată în cuplurile ce au urmat tratament pentru infertilitate (RR 1.39 , 95 % CI 1.23-1.57).^[27]

Principalele anomalii congenitale întâlnite sunt cele ale sistemului gastrointestinal și cele cardiace. Deși riscul de dezvoltare a anomaliilor congenitale la copiii din sarcini concepute prin FIV este cu 30-40% mai înalt comparativ cu copiii concepuți natural, totuși incidența sumară finală este mică, aproximativ egală ca valoare cu cea a copiilor concepuți natural, deoarece înseși anomaliile congenitale majore sunt un fenomen rar întâlnit.^[26-27] Transmiterea verticală a anomaliilor cromozomiale, genice este mai înaltă în sarcinile asistate, 0,16%, mecanismul fiind încă incert.^[28-29]

Mortalitatea perinatală a copiilor născuți din sarcini obținute prin FIV este un subiect delicat deoarece este calculată/interpretată de diferite studii după criterii diferite (ex. metoda concepției, masa la naștere, ș.a.). Un rezultat global cumulativ este că riscul de deces perinatal în sarcinile asistate monofetale este cu până la 70% mai înalt comparativ cu cel al sarcinilor concepute natural.^[28]

Un studiu recent prospectiv pe 20166 sarcini monofetale, concepute atât natural cât și asistat, a determinat că femeile cu durata infertilității mai mult de 12 luni au avut un risc de 4 ori mai înalt de naștere a unui copil mort comparativ cu femeile fertile sau care au urmat tratament al infertilității dar au conceput sarcina natural. Acest studiu vine în contrazicerea altui studiu pe un lot de femei cu aceleași criterii de includere ca și cele din studiul precedent, care a demonstrat că riscul de a naște un copil mort este de 2-3 ori mai înalt în sarcinile asistate comparativ cu cele concepute natural, indiferent de prezența sau absența infertilității, fie ea tratată sau nu.^[31-33]

Mortalitatea perinatală în sacinile multiple, cum am menționat anterior, este direct relaționată cu numărul corioanelor. Incidența sarcinilor multiple monocorionice în FIV este sub 1% fiind semnificativ mai mică comparativ cu cea din sarcinile concepute natural. Astfel, riscul de deces perinatal, în diferite țări, s-a diminuat de la 16% la 42% printre gemeni, anume pe contul gemenilor bicorionici.^[33]

Dezvoltarea neurosomatică normală, fiziologică a copiilor născuți din sarcinile asistate este cel mai important aspect. Complicațiile prematurității sunt valabile și în cazul copiilor născuți înainte de termen din sarcinile asistate. În general, incidența sechelelor neurologice ale complicațiilor prematurității nu diferă de incidența în cazul prematurilor născuți din sarcini concepute natural, pe fiecare grad de prematuritate respectiv.^[34-39] Doar un studiu a demonstrat incidența mai mare a paraliziiilor cerebrale în cazul copiilor năs-

cuți din sarcini asistate comparativ cu cei născuți din sarcini concepute natural.^[38] Tot acest studiu demonstrează că la vârsta de 12 ani nu este nici o diferență în dezvoltarea neurosenzorială între supraviețuitori.

Conform teoriei lui Barker, statutul somatic matern prenatal influențează rezultatele perinatale, atât pe termen lung, cât și pe termen scurt. Astfel, starea de subnutriție maternă, maladiile cardiovasculare, anemia, hipertensiunea esențială, diabetul zaharat la mamă pot provoca nașterea prematură asociată sau nu cu RDIU și induce dereglări endocrine și vasculare la făt.^[41]

Ceelen și colab. în studiul lor au observat că indicele țesutului adipos la copiii născuți din sarcini concepute prin FIV este mai mare comparativ cu ceilalți copii. Acest fenomen este valabil pentru toți copiii născuți la 34-41 s.g.^[40]

Creșterea vârstei femeii la care survine prima sarcină este tendința ultimului secol. Vârsta ≥ 35 ani a femeii care devine pentru prima dată gravidă este un factor de risc pentru toate sarcinile și complicațiile perinatale. Infertilitatea, atât primară, cât și secundară, este un diagnostic stabilit de obicei după o perioadă de tentative de concepere a sarcinii. Frecvent, după stabilirea diagnosticului urmează cure lungi de diagnostic și tratament, sau planificarea unui copil survine abia după stabilitatea economică. Oricare din aceste 2 opțiuni rezultă în vârstă "înaintată a femeii primipare". Acest factor, aproape majoritar în cazul FIV, crește riscul de nașteri prin operație cezariană și este asociat frecvent cu comorbidități materne, așa ca preeclampsia, hemoragia în naștere, diabetul gestațional.^[42-43]

Astfel de gravide au risc înalt de naștere prematură cu un rezultat perinatal incert, deseori nefavorabil. În virtutea vârstei lor, aceste femei deseori suferă și de alte comorbidități, care complică evoluția sarcinii actuale.^[41,44]

Despre toate aceste riscuri femeile ar trebui informate și consiliate, prenatal și în timpul sarcinii, spre evitarea dezamăgirilor ulterioare, deoarece aceste gravide, în lipsa unei informări adecvate, cred în rezultate echivalente cu cele ale unei sarcini concepute natural la o vârstă de 20-25 ani. Important de menționat este că informarea trebuie să fie efectuată de către întreaga echipă de medici, deoarece argumentele aduse în presă deseori nu interpretează corect noțiunile și statisticele medicale.^[45-47]

Materiale și metode. A fost efectuată analiza retrospectivă a fișelor de observație clinică a 1381 prematuri internați în secția RTInn pe parcursul perioadei 2010 – 2012. Pentru analiza statistică a rezultatelor s-a utilizat programul Statistica 8.0 [StatSoft, Inc. 2007, SUA]. Diferențele erau considerate semnificative dacă $P < 0,05$ (*), $P < 0,001$ (**). S-a efectuat analiza variatelor ANOVA după factorii incluși în studiu.

Toți prematurii au fost divizați în 2 loturi.

Lotul 1- prematurii născuți din sarcini concepute prin FIV, 69 mame și 115 prematuri.

Lotul 2 - prematurii născuți din sarcini spontane, 1214 mame și 1266 prematuri.

Loturile au fost analizate și comparate conform următoarelor criterii: anamneza obstetricală complicată a sarcinii și nașterii, termenul de gestație și masa la naștere, morbiditatea și mortalitatea neonatală, tipul și durata suportului respirator.

Rezultate. Sarcină multiplă sau sarcină monofetală, o dilemă pentru părinți și o alegere spre consilierea și informare corectă a medicilor. După cum am mai menționat anterior, sarcina FIV monofetală are o rată

mai mică de naștere prematură și deci o incidță mai mică a complicațiilor prematurității. În urma analizei loturilor 1 și 2, s-a observat că rata sarcinilor multiple în lotul 1 este de aproximativ 10 ori mai înaltă comparativ cu lotul 2 - 53,6% vs. 5,5% (Figura 1). Acest fenomen este explicat prin transferul a minim doi embrioni în sarcinile concepute prin FIV studiate. Mai multe țări europene au adoptat în politica națională strategii de micșorare a numărului de sarcini multiple FIV pentru a diminua mortalitatea și morbiditatea neonatală, atât pe termen lung, cât și pe termen scurt.

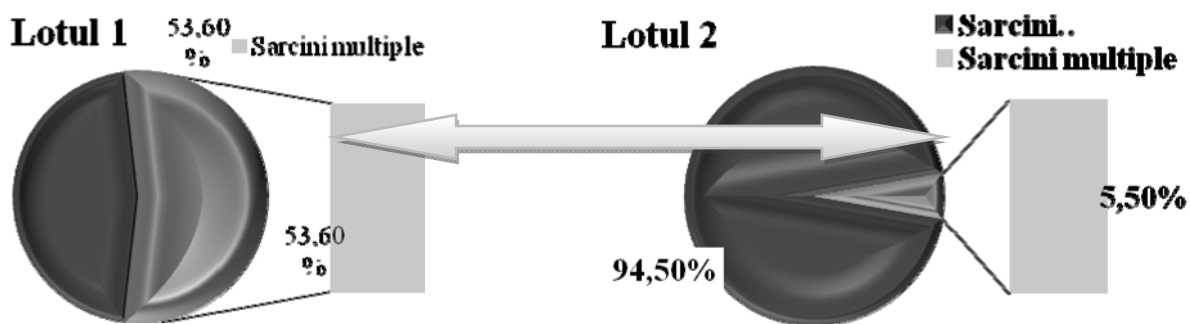


Figura 1 Distribuția sarcinilor în funcție de numărul feților

Tabelul 1

Distribuția sarcinilor în funcție de numărul feților

Sarcini % (N)	100% (69)	100% (1214)	
Sarcini multiple	53,6% (37)	5,7% (69)	0,001
Duplex	52,2% (36)	5,4% (66)	0,001
Triplex	0%	0,3% (3)	*
Cvintupleți	1,4% (1)	0%	*
Sarcini monofetale	46,4% (32)	94,5% (1148)	0,001

NB * în aceste grupe nu a existat nici o sarcină specifică lotului

Marea majoritate a sarcinilor multiple sunt dupeți. Din tabelul 1 se observă că rata sarcinilor gemelare în lotul 1 atinge 52,2% din numărul total de sarcini ale acestui lot, ceea ce este de 9,7 ori mai frecvent compa-

rativ cu sarcinile spontane. Deoarece în lotul 1 nu au existat tripleți, iar în lotul 2 nu au existat cvintupleți – analiza statistică nu s-a efectuat.

După cum se vede din figura 2, cei mai mulți prematuri din sarcini obținute prin FIV ce au necesitat internare în RTInn s-au născut la 35-36 s.g.- 42,5% și la 32 - 34 s.g. - 32,2%, iar în lotul 2 doar 12,4% și respectiv 35,2% din copii născuți la același termen de gestație în IMSP IMȘIC au necesitat îngrijiri neonatale specializate. Acest lucru este explicat prin rata mare de sarcini multiple din lotul 1. Rezultă că acești copii sunt supuși unui număr mai mare de riscuri pentru a realiza patologii neonatale, compartiv cu prematurii din lotul doi, unde majoritatea sarcinilor erau monofetale (Figura 1).

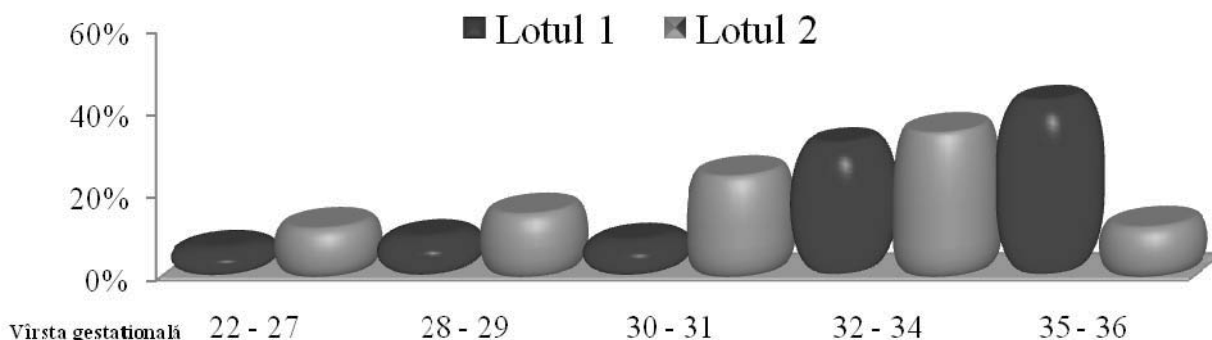


Figura 2. Distribuția loturilor conform vârstei gestaționale la naștere

Tabelul 2
Distribuția loturilor în funcție de vârstei gestațională la naștere

TG (săptămâni gestaționale)	Lotul 1 – 115 N (%)	Lotul 2 – 1266 N (%)
22 - 27	8 (7%)	153 (12,1%)
28 - 29	11 (9,7%)	198 (15,6%)
30 - 31	10 (8,8%)	313 (24,7%)
32 - 34	37 (32,2%)	445 (35,2%)
35 - 36	49 (42,5%)	157 (12,4%)

Rata prematurilor mici și extrem de mici este mai înaltă în lotul 2 comparativ cu lotul 1, 27,7% vs. 16,4%. Această diferență este explicată cu gradul mai înalt de

asistență perinatală pe care o primesc gravidele cu sarcini concepute prin FIV. În studiul nostru nu a existat nici o gravidă cu sarcină prin FIV ca să se interneze direct la naștere sau să fie neexaminată, în schimb în lotul 2 au existat astfel de gravide. De obicei, gravidelor cu FIV li se administrează volumul complet de asistență perinatală planificată. Uneori ele primesc 2 cure complete cu dexametazone, majoritatea din ele se internează în perioade acceptabile pentru tocoliză, profilaxia detresei respiratorii. În lotul 2 ponderea gravidelor cu volum incomplet de investigații prenatale, lipsa curei complete de dexametazon, tocoliză a fost mai mare.

Incidența complicațiilor prematurității este invers proporțională cu termenul de gestație la naștere.

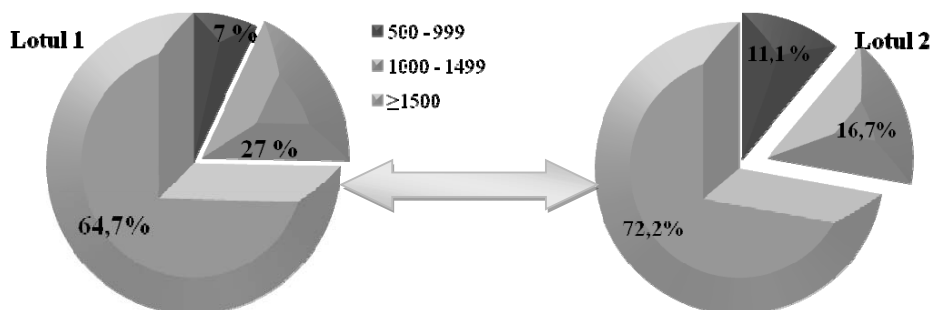


Figura 3. Distribuția loturilor în funcție de masa la naștere a prematurilor

Tabelul 3
Distribuția loturilor în funcție de masa la naștere a copiilor

Masa la naștere (g)	Lotul 1 – 115, N (%)	Lotul 2 – 1266, N (%)
500 - 999	8 (7%)	140 (11,1%)
1000 - 1499	31 (27%)	211 (16,7%)
≥1500	76 (64,7%)	915 (72,2%)

După cum se observă din tabelul 3, rata prematurilor cu masă mică la naștere este mai înaltă în lotul 2 (11,1% vs. 7%), ca urmare a ratei mai înalte a sarcinilor cu TG 22-27 săptămâni în același lot. Prematurii cu masă mică la naștere au o rată mai înaltă în lotul 1 de studiu (27%) comparativ cu lotul 2 (16,7%). Acest lucru se explica prin rata mai mare în lotul FIV a sarcinilor multiple, deci cu o rată mai mare a RDIU. Geneza gemenilor mici pentru vârsta gestațională mai frecvent întâlnită în sarcinile multiple obținute prin FIV comparativ cu sarcinile multiple concepute natural este administrarea repetată a curei cu corticosteroizi, deoarece fiecare a 2-a gravidă din cele studiate în lotul 1 are minim o reinternare în clinica IMSP IMȘIC.

Efectuând analiza datelor privind anamneza atât obstetricală și ginecologică, cât și cea somatică complicată în cazul gravidelor a căror prematuritate au fost internați în clinica IM ȘIC am obținut următoarele rezultate, descrise în tabelul 4.

Vârsta gestațională medie la care a fost concepută sarcina actuală este mai înaltă în grupul sarcinilor obținute prin FIV 36,2 ani vs. 24 ani în grupul sarcinilor concepute spontan, $p < 0,001$.

Infertilitatea, primară sau secundară, maladie ce necesită tratament, deseori repetat și care implică terapii hormonale de durată, are o incidență înaltă în rândul populației Republicii Moldova. În lotul 1, 21 gravide (30,4%) sufereau de infertilitate primară, iar 48 (69,6%) au mai avut sarcini în anamneză.

Durata infertilității este direct corelată cu numărul intervențiilor medicamentoase și chirurgicale (obstetricale) în anamneza gravidelor cu infertilitate secundară, în studiul nostru 28 gravide (40,6%) din lotul 1 aveau durata sterilității mai mare de 10 ani, iar 31 femei (44,9%) cu durata mai mare de 5 ani.

Majoritatea gravidelor (85,5%) au în anamneză minim câte o intervenție chirurgicală pe abdomen, fie ea obstetricală, așa ca tubectomia, laparoscopia de diagnostic, fie din alte motive, așa ca colecistectomia, apendectomia.

Un alt factor de risc din anamneza obstetricală studiată a fost numărul avorturilor spontane și medicale. În lotul 1 - 20 femei (29%) prezentau în anamneză minim 2 avorturi spontane, iar 7 (10,1%) din ele au avut minim 2 avorturi medicale. Practic fiecare a doua gravidă din lotul sarcinilor FIV aveau în anamneză câte un avort medical. Aproximativ 1 din 5 gravide ale

lotului I avea în anamneză o sarcină oprită în evoluție (18,8%). Cauza cea mai frecventă a intervențiilor obstetricale chirurgicale a fost sarcina ectopică, în lotul

gravidelor cu sarcini concepute prin FIV, în 33,3% (23 femei) în anamneză a existat minim o sarcină ectopică. (Tabelul 4)

Tabelul 4

Factorii de risc ai sarcinii și nașterii din anamneza mamei

Criteriu studiat	Lotul 1 (N 69)	Lotul 2 (N 1214)	p
Vîrsta maternă (ani)	36,2 (21-44)	24 (16 - 45)	0,001
Numărul sarcinii	2,16 (1-6)	2 (1-12)	0,001
Numărul nașterii	1,26 (1-6)	1,8 (1-12)	0,001
Infertilitate primară	30,4% (21)	*	*
Durata sterilității mai mare de 10 ani	40,6% (28)	*	*
Durata sterilității 5 -10 ani	44,9% (31)	*	*
Durata sterilității mai puțin de 5 ani	14,5% (10)	*	*
Avorturi spontane, minim 2	29% (20)	*	*
Avorturi medicale, minim 2	10,1% (7)	*	*
Avort medical	43,5% (30)	*	*
Sarcină extrauterină	33,3% (23)	*	*
Sarcină oprită în evoluție	18,8% (13)	*	*
Internare repetată, minim de 2 ori – iminentă de avort spontan	24,6% (17)	*	*
Internare repetată, minim de 2 ori – iminentă de naștere prematură	40,5% (28)	*	*
Mortalitate perinatală	8,7% (6)	*	*
Internare de urgență	73,9% (51)	*	*
RPPA	58,3% (40)	25% (303)	0,001
PA mai mare de 18 ore	8,7% (6)	*	*
Preeclampsie	13% severă(9) 27,5% (19)	9% (109)	0,05
Anemie	34,8% (24)	30% (364)	0,2
Obezitate	53,6% (37)	10,3% (125)	0,001
Intervenții chirurgicale pe abdomen în anamneză	85,5% (59)	5 % (61)	0,001
Pielonefrită	20% (14)	17% (206)	0,12
Corioamnionită	12,2% (8)	*	*
Oligoamnios	2,9% (2)	*	*
Polihidramnios	2,9% (2)	*	*
Terapie antibacteriană, minim o cură antenatal	37,4% (26)	*	*
Tocoliză	32,2% (22)	*	*
Insuficiență fetoplacentară	21,7% (15)	*	*
Băieței/Fetițe	54%/46% (62/53)	47,7%/52,3% (579/635)	0,2
Nașterea prin operație cezariană	82,6% (57)	27% (328)	0,001
Neexaminată	0%	2,2% (27)	*
Cură completă cu corticosteroizi	87% (60)	76,5% (929)	0,005
Termenul de gestație mediu la naștere	33,7 sg (28-41)	35,9 sg (22-41)	0,001
Greutatea medie la naștere a prematurilor	1625 (580-3970)	2065 (521 – 4456)	0,05
Sarcini multiple	53,6% (37)	5,7% (69)	0,001
Duplex	52,2% (36)	5,4% (66)	0,001
Triplex	0%	0,3% (3)	*
Cvintuplex	1,4% (1)	0%	*
Monofetale concepute prin FIV	46,4% (32)	94,5% (1148)	0,001

NB * - lipsa datelor, săptămâni gestaționale (s.g.)

Procedul FIV este, pentru țara noastră, încă o intervenție extrem de costisitoare. Aceste gravide au un volum exagerat de investigații și examinări. Analizând cauza internărilor repetate în clinica IMȘIC a

acestor gravide, am constatat că 17 (24,6%) gravide s-au internat minim de 2 ori pe parcursul sarcinii cu iminența avortului spontan, iar 40,5% (28 femei) pentru risc de naștere prematură.

Reinternarea se soldează frecvent cu terapii antibacteriene repetate și diverse ca schemă, astfel 26 gravide (37,4%) ale lotului 1 au primit minim o cură de antibiotice. Menționăm că datele studiate sunt veridice conform fișelor de observație clinică maternelă, nu putem ști cu exactitate câte terapii antibacteriene au urmat realmente aceste gravide, la domiciliu, fiind frecvent tratate în mod particular.

Majoritatea (73,9%) gravidelor cu sarcini FIV se internează la naștere în mod urgent, cauza principală fiind ruperea precoce a pungii amniotice (58,3%). Din fericire, doar 8,7% (6 gravide) femei din lotul 1 au fost cu PA mai mare de 18 ore. Tocoliză s-a efectuat la fiecare a 3-a gravidă a lotului 1, iar profilaxia detresei respiratorii în 87% cazuri (inclusiv la TG 35-36 săptămâni). Modul de naștere preferat, fiind probabil legat de anamneza maternă complicată, este operația cezariană, 82,6% lotul 1 vs. 27% lot 2, $p < 0,001$.

Comorbiditățile maternelle influențează direct rezultatele perinatale. Probabil terapiile multiple hormonale ale infertilității duc la creșterea semnificativă a ponderii obezității care prevala în lotul 1 comparativ cu lotul 2 - 53,6% vs. 10,3%, $p < 0,001$. Alte comorbidități maternelle ce complică sarcina FIV sunt anemia (24 femei - 34,8%), urmată de preeclampsie, care s-a depistat la fiecare a 4-a femeie a lotului 1.

Infecția urogenitală maternă atât în lotul 1, cât și în lotul 2 nu a diferit semnificativ (20% vs. 17%). Corioamnionita descrisă clinic și/sau reconfirmată histologic postnatal a fost depistată la 12,2% gravide. Oligoamnios și polihidramnios s-a întâlnit la 5,8% gravide. (Tabelul 4)

Insuficiența circulatorie de divers grad pe arterele uterine și ombilicale, și în special prezența fluxurilor critice pe arterele ombilicale, aprecierea fluxurilor velocimetrice pe artera cerebrală medie reprezintă un factor predictor important în prognosticul copiilor ce se vor naște. Prezența insuficienței circulatorii de gradul III este asociată cu o rată înaltă a deceselor neonatale precoce, iar insuficiența circulatorie de gradele II și III au o rată înaltă de dezvoltare a detresei respiratorii (SDR), enterocolitei ulceronecrotizante (EUN) la făt. În lotul gravidelor cu sarcini asistate 21,7% (15) gravide au fost diagnosticate cu diferite grade de insuficiență circulatorie minim la un făt.

A fost efectuată metaanaliză a 15 studii despre riscurile obstetricale și neonatale în sarcinile monofetale obținute prin FIV și cele concepute spontan. Rezultatele demonstrează că sarcina obținută prin FIV, chiar și cu un singur făt, este una cu risc înalt, atât obstetrical, cât și neonatal, comparativ cu sarcinile cu un făt concepute spontan. Semnificativ mai mari au fost mortalitatea perinatală (odds ratio [OR] 2,2; 95% interval de încredere [CI] 1,6, 3,0), rata nașterilor premature (OR 2,0; 95% CI 1,7, 2,2), greutatea mică la naștere (OR 1,8; 95% CI 1,4, 2,2

), greutatea foarte mică la naștere (OR 2,7; 95% CI 2,3, 3,1), RDIU (OR 1,6; 95% CI 1,3, 2,0). O mare incidență a preeclampsiei, diabetului gestațional, placentei praevia, RPPA a fost diagnosticată la gravidele cu sarcini obținute prin FIV. Sarcina prin FIV necesită o monitorizare mai minuțioasă, iar părinții trebuie informați despre aceste riscuri, și despre complicațiile ce pot surveni în urma sarcinilor multiple sau a reducerii numărului de feți.^[53]

În examinarea genului copiilor născuți nu a fost depistată nici o diferență statistic semnificativă. Un studiu comparativ al rezultatelor perinatale ale copiilor din sarcinile obținute prin FIV și ale celor concepuți spontan a fost efectuat pe parcursul anilor 1997-2004. Rezultatele acestui studiu sunt: termenul de gestație mediu la care a avut loc nașterea - 37,8 săptămâni la sarcinile concepute prin FIV vs. 38,8 săptămâni la sarcinile concepute spontan. Genul feminin s-a întâlnit mai frecvent în sarcinile concepute prin FIV monofetale. Greutatea medie a copiilor născuți din sarcinile monofetale prin FIV este 2,962 g, din sarcinile obținute prin FIV duplex - 2,100 g, din sarcinile obținute prin FIV triplex - 1,532 g. Incidența nașterilor premature este mai înaltă în sarcinile multiple, cu o predominare în cele FIV multiple, dar care era statistic nesemnificativă.^[51]

Sarcina obținută prin FIV, costisitoare și extrem de dorită, importantă și așteptată, probabil așa poate fi explicată asistența prenatală mai meticuloasă a acestor gravide. În unele studii internaționale incidența gravidelor neexamine cu sarcină concepută prin FIV atinge 3%. Spre fericirea noastră, această incidență în Republica Moldova este 0%. (Tabelul 4)

Medline și EMBASE au efectuat o metaanaliză a studiilor comparative între rezultatele perinatale ale sarcinilor gemelare concepute spontan și prin FIV. Incidența gemenilor este mai înaltă în sarcinile obținute prin FIV comparativ cu cele concepute spontan. Incidența nașterilor premature este mai înaltă în sarcinile obținute prin FIV (OR 1,57, 95% CI, 1,01-2,44), a nașterii premature la TG 32-26 săptămâni în sarcinile multiple prin FIV este mai înaltă comparativ cu sarcinile concepute spontan (OR, 1,48, 95% CI, 1,05-2,10).^[52]

Rata sarcinilor multiple obținute prin FIV și în studiul nostru este mai înaltă comparativ cu sarcinile concepute spontan, astfel 53,6% vs. 5,7% - sarcinile multiple, $p < 0,001$, din ele 52,5% vs. 5,4% - dupleți, $p < 0,001$. Sarcini monofetale în lotul 1 au fost de 2 ori mai puține comparativ cu lotul 1, 46,4% vs. 94,5%, $p < 0,001$. (Tabelul 4)

Scorul Apgar mediu la primul minut de viață este de 5,2 puncte, iar la minutul 5 de 6,4 puncte. Alt criteriu obiectiv al stării copilului la naștere este aprecierea echilibrului acidobazic din cordonul ombilical.

Tabelul 5

Distribuția loturilor în funcție de intervențiile și starea copilului la naștere

Criteria	Lotul 1 (N abs. 115) copii, % (N)	Lotul 2 - (N abs.) 1266 copii, % (N)	valoare p
Scor Apgar mediu la 1 minut	5,2 (0-8)	7,5 (0-10)	*
Scor Apgar mediu la 5 minute	6,4 (2-9)	8,6 (1-10)	*
Necesitatea în resuscitare, pasul A	69,6% (80)	59,5% (754)	*
Necesitatea în resuscitare, pașii A+B	24,3% (28)	31,8% (402)	*
Necesitatea în resuscitare, pașii A+B+C - /+D	6,1% (7)	8,7% (110)	*
Sala de naștere, pH 7,25 - 7,45	86,2% (99)	91,3% (1156)	0,05
Sala de naștere, pH 7,24 - 7,11	10,4% (12)	7% (88)	0,05
Sala de naștere, pH 7 - 7,1	1,7% (2)	1,1% (14)	0,05
Sala de naștere, pH < 7	1,7% (2)	0,6% (8)	0,001
Hipoglicemie în sala de naștere	19,1% (22)	7% (88)	0,001
Lactat > 2	9,6% (11)	9,2% (117)	0,05
Greutatea medie l naștere	1625 g (580 – 3970)	2065 (521 – 4456)	0,05
Mici pentru termenul de gestație	19,1% (22)	3,3% (42)	0,001

NB * - valoare statistică nesemnificativă

Rezultatele studiului nostru sunt: 3,4% din prematurii năcuți din sarcini obținute prin FIV prezintă la naștere acidoză metabolică decompensată, iar 10,4% acidoză metabolică subcompensată vs. 1,7% și 7%, p<0,001. Nivelul lactatului reflectă gradul de hipoxie severă intrauterină. Evaluarea acestui parametru a arătat că 9,6% din copiii lotului 1 se nasc cu acidoză lactică.

Îngrijiri esențiale minime în sala de naștere necesită

93,9% copii, iar 6,1% necesită resuscitarea avansată.

Profilaxia și corecția hipoglicemiei în sala de naștere este o strategie importantă în stabilizarea unui nou-născut, în studiul nostru rata hipoglicemiilor în sala de naștere în rândul copiilor lotului 1 este de 19,1%, de 2,7 ori mai frecvent decât la copiii lotului 2, p<0,001. (Tabelul 5)

Tabelul 6

Distribuția lotului în funcție de starea și suportul respirator în sala secția RTInn

Criteria	Lotul 1 (N abs. 115) copii, % (N)	Lotul 2 - (N abs.1266) copii, % (N)	valoare p
Anemie la internare în secția RTInn	11,3% (13)	1,4% (18)	0,001
Suport respirator	74,8% (84)	44,2% (569)	0,001
Ventilare nazală cu presiune pozitivă (CPAP)	33,9% (39)	33,7% (427)	*
CPAP – FiO ₂ , interval – primele 24 ore	≤ 30%	FiO ₂ ≤ 30%	*
CPAP – Durata medie de ventilare	2,87 zile	2,31 zile	0,05
Ventilare mecanică dirijată (VAP) VAP (±CPAP)	29,6% (34)	11,2% (142)	0,001
VAP – FiO ₂ , interval – primele 24 ore	50% -100%	50%-100%	*
VAP – Durata medie de ventilare	5,8 zile	4,9 zile	0,05
Canule nazale	7% (8)	6,9% (87)	*
Surfactant	15,6% (18)	17,7% (224)	*
SDR	63,5% (73)	35,9% (455)	0,001
Hemoragie intraventriculară (HIV)	8,8% (10)	9% (110)	*
Grade 1 + 2	4,4% (5)	6,5% (80)	*
Grade 3 + 4	4,4% (5)	2,4% (30)	*
Persistența ductului arterial (PDA)	52,2% (60)	30,3% (383)	0,05
EUN	4,3% (5)	3,6% (46)	0,05
Pneumonie congenitală	13,9% (16)	12,2% (155)	*
Sepsis neonatal	7% (8 din 115)	6,2% (78)	0,05
Precoce	7% (8 din 115)	4,3% (55)	0,05
Malformații congenitale majore (MCM)	0,9% (1 din 115)	0,08% (1)	*
Durata spitalizării la etapa 1	7,3 zile (5-18)	7,6 zile (5-44)	0,05
Mortalitate	12,2% (14 din115)	8,5% (108)	0,05

NB * - valoare statistică nesemnificativă

Anemia la internare în secția RTI nu s-a diagnosticat la 11,3% din prematurii lotului 1 vs. 1,4% la prematurii lotului 2. Atât hipoglicemia, cât și anemia sunt probabil explicate prin prezeța sarcinii multiple mai frecvente în lotul sarcinilor obținute prin FIV.

Necesitatea în suport respirator se întâlnește mai frecvent la copiii din sarcini obținute prin FIV, comparativ cu prematurii din sarcini spontane, 74,8% vs. 44,2%, $p < 0,001$. Aceasta se explică prin faptul că rata SDR a fost de 1,8 ori mai înaltă în lotul 1 (63,5% vs. 35,9%, $p < 0,001$), iar rata PDA era de 1,7 ori mai înaltă în lotul prematurilor concepuți prin FIV comparativ cu lotul prematurilor concepuți spontan (52,2% vs. 30,3%, $p < 0,001$).

Deși rata SDR s-a dovedit a fi mai înaltă în lotul 1, administrarea de surfactant nu diferă statistic între loturi, la fel rata HIV (8,8% vs. 9%) și a EUN (4,3% vs. 3,6%). Acest lucru se explică prin administrarea mai frecventă (87% lot 1 vs. 76,5% lot 2) a curei antenatale cu corticosteroizi, inclusiv la mării prematuri. Iar rata mai înaltă a SDR este condiționată de mulți factori de risc adiționali, așa ca al doilea copil din duplex, preeclampsia, ponderea nașterilor multiple în FIV este foarte înaltă.

Sepsisul neonatal precoce s-a depistat mai frecvent în lotul 1, 7% vs. 4,3% lotul 2. În tentativa de a păstra sarcina obținută prin FIV, unele gravide ajung să fie internate în clinica IM și C săptămâni la rând cu rupea precoce a pungii amniotice la primul copil.

Rata malformațiilor congenitale în ambele loturi nu diferă semnificativ statistic, deoarece s-a întâlnit câte un caz în fiecare lot. (Tabelul 6)

Concluzii. Sarcinile obținute prin FIV reprezintă un risc înalt pentru nașterea prematură, pentru mortalitatea și morbiditatea neonatală. Vârsta înaintată a gravidelor, deseori deja cu patologii extragenitale realizate, cu multiple terapii hormonale ale infertilității înrăutățesc prognosticul copiilor născuți din sarcini obținute prin FIV. Atenția deosebită față de aceste sarcini nu diminuează un șir de patologii materne, care în sarcinile spontane au o rată mult mai mică, vorbim acum de obezitate, care sigur este explicată prin abuzul de medicamente hormonale în terapia acestor femei.

Probabil infertilitatea de durată mai mare de 12 luni ar trebui tratată radical, fără multiple laparoscopii de diagnostic, tratamente inutile ale infertilității ce duc la sarcini stagnante, avorturi spontane precoce și tardive. Un factor decisiv este informarea populației despre metodele artificiale de a deveni părinți. Este necesară o informare corectă, cu atingerea atât a laturilor pozitive, cât și a celor negative, pentru a convinge părinții să opteze pentru o sarcină FIV monofetală, care, după cum se știe, are multiple avantaje comparativ cu sarcina multiplă FIV. Doar astfel vom obține o familie fericită cu un copil sănătos.

Numărul înalt de sarcini multiple în FIV, încă din

păcate suficient de periculos pentru nașterea prematură, reprezintă o problemă ce trebuie soluționată la nivel național.

Bibliografie

1. Steptoe PC, Edwards RG. Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet*, 1978 ; 12;2:366
2. Aldous Huxley, *New England Journal of Medicine*, NEJM 1937, 21 October.
3. Edwards RG, Donahue RP, Baramki TA, Jones HW Jr. Preliminary attempts to fertilize human oocytes matured „*in vitro*”. *Am J Obstet Gynecol*. 1966; 15;96:192-200
4. dDe Kretzer D, Dennis P, Hudson B, Leeton J, Lopata A, Outch K, Talbot J, Wood C. Transfer of a human zygote. *Lancet*, 1973 29;2:728-9
5. Moșin Veaceslav, Croitor Maria, Ciorap Zinaida, Răcilă Victoria, Hotineanu Alina, Rasohin Elizaveta, Strătilă Radu, Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală Reproducerea asistată în Republica Moldova în ultimii 10 ani, Academia de Științe a Republicii Moldova, 2007, pagina 15.
6. Moșin Veaceslav, “1000 copii s-au născut în Republica Moldova prin fertilizarea *in vitro*”, unimedia, 13.11.2013.
7. Scutelnic Rodica, Buzdugan Tatiana, Bologan Ion, Leșco Galina, Bețiu Mircea, Comendant Rodica, Moșin Veaceslav, Bodrug-Lungu Valentina, Morari Galina, Șișcanu Dumitru, Dumbrăveanu Ion, Evaluarea la mijloc de termen a implementării Strategiei Naționale a Sănătății Reproducerii 2006-2015, 2011, 6-38.
8. Bhattacharya S, Porter M, Amalraj E, Templeton A, Hamilton M, Lee AJ, Kurinczuk JJ. The epidemiology of infertility in the North East of Scotland. *Hum Reprod* 2009;24:3096–107.
9. Vitthala S, Gelbaya TA, Brison DR, Fitzgerald CT, Nardo LG. The risk of monozygotic twins after assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis. *Human Reprod Update* 2009;15:45–55.
10. Human Fertilisation & Embryology Authority. Latest UK IVF figures – 2008. London: HFEA; 2011.
11. Human Fertilisation & Embryology Authority. Multiple births and single embryo transfer review London: HFEA; 2011 [<http://www.hfea.gov.uk/530.html>]
12. Helmerhorst FM, Perquin DA, Donker D, Keirse MJ. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *BMJ* 2004;328:261.
13. Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, Croughan MS. Perinatal outcomes in singletons following „*in vitro*” fertilization: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2004;103:551–63.
14. McDonald SD, Han Z, Mulla S, Murphy KE, Beyene J, Ohlsson A. Preterm birth and low birth weight among „*in vitro*” fertilization singletons: a systematic review and meta-analyses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;146:138–48.

15. Nelson SM, Lawlor DA. Predicting live birth, preterm delivery, and low birth weight in infants born from „in vitro” fertilisation: a prospective study of 144,018 treatment cycles. *PLoS Med* 2011;8:e1000386.
16. Fiddlers A.A, Severens JL, Dirksen CD, Dumoulin JC, Land JA, Evers JL. *Hum Reprod Update*. 2007 Jan-Feb; 13(1):5-13. Economic evaluations of single - versus double-embryo transfer in IVF.
17. Kallen B, Finnstrom O et al. Temporal trends in multiple births after „in vitro” fertilisation in Sweden, 1982-2001: a register study. *BMJ* 2005;331:382-83.
18. Saldeen P, Sundstrom P. Would legislation imposing single embryo transfer be a feasible way to reduce the rate of multiple pregnancies after IVF treatment? *Human Reproduction* 2004;20(1):4-8.
19. Barlow DH. The debate on single embryo transfer in IVF. How will today’s arguments be viewed from the perspective of 2020? *Human Reproduction* 2005; 20(1):1-3.
20. Pandian Z, Templeton A et al. Number of embryos for transfer after IVF and ICSI: a Cochrane review. *Human Reproduction* 2005; 20(10):2681-87.
21. Dickey RP, Taylor SN, Lu PY, Sartor BM, Stormont JM, Rye PH, et al. Spontaneous reduction of multiple pregnancy: incidence and effect on outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:77-83.
22. Pinborg A, Lidegaard O, la Cour Freiesleben N, Andersen AN. Consequences of vanishing twins in IVF/ICSI pregnancies. *Hum Reprod* 2005;20:2821-9.
23. McDonald SD, Han Z, Mulla S, Ohlsson A, Beyene J, Murphy KE. Preterm birth and low birth weight among „in vitro” fertilization twins: a systematic review and meta-analyses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;148:105-13.
24. Schieve LA, Meikle SF, Ferre C, Peterson HB, Jeng G, Wilcox LS. Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology. *N Engl J Med* 2002;346:7317.
25. De Neubourg D, Gerris J, Mangelschots K, Van Royen E, Vercruyssen M, Steylemans A et al. The obstetrical and neonatal outcome of babies born after single-embryo transfer in IVF/ICSI compares favourably to spontaneously conceived babies. *Hum Reprod* 2006;21:1041-6.
26. Hansen M, Bower C, Milne E, de Klerk N, Kurinczuk JJ. Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects – a systematic review. *Hum Reprod* 2005;20:328-38.
27. McDonald S, Murphy K, Beyene J, Ohlsson A. Perinatal outcomes of „in vitro” fertilization twins: a systematic review and meta-analyses. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:141-52.
28. Zhu JL, Basso O, Obel C, Bille C, Olsen J. Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national birth cohort. *BM* 2006;333:679.
29. Reefhuis J, Honein MA, Schieve LA, Correa A, Hobbs CA, Rasmussen SA. Assisted reproductive technology and major structural birth defects in the United States. *Hum Reprod* 2009;24:360-6.
30. Jaques AM, Amor DJ, Baker HW, Healy DL, Ukoumunne OC, Breheny S et al. Adverse obstetric and perinatal outcomes in subfertile women conceiving without assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 2010;94:2674-9.
31. Draper ES, Kurinczuk JJ, Abrams KR, Clarke M. Assessment of separate contributions to perinatal mortality of infertility history and treatment: a case-control analysis. *Lancet* 1999;353:1746-9.
32. Basso O, Olsen J. Subfecundity and neonatal mortality: longitudinal study within the Danish national birth cohort. *BMJ* 2005;330:393-4.
33. Carson C, Kurinczuk JJ, Sacker A, Kelly Y, Klemetti R, Redshaw M et al. Cognitive development following ART: effect of choice of comparison group, confounding and mediating factors. *Hum Reprod* 2010;25:244-52.
34. Middelburg KJ, Heineman MJ, Bos AF, Hadders-Algra M. Neuromotor, cognitive, language and behavioural outcome in children born following IVF or ICSI – a systematic review. *Hum Reprod Update* 2008;14:219-31.
35. Belva F, Henriët S, Liebaers I, Van Steirteghem A, Celestin-Westreich S, Bonduelle M. Medical outcome of 8-year-old singleton ICSI children (born ≥ 32 weeks’ gestation) and a spontaneously conceived comparison group. *Hum Reprod* 2007;22:506-15.
36. Leunens L, Celestin-Westreich S, Bonduelle M, Liebaers I, Ponjaert-Kristoffersen I. Follow-up of cognitive and motor development of 10-year-old singleton children born after ICSI compared with spontaneously conceived children. *Hum Reprod* 2008;23:105-11.
37. Hvidtjorn D, Schieve L, Schendel D, Jacobsson B, Svaerke C, Thorsen P. Cerebral palsy, autism spectrum disorders, and developmental delay in children born after assisted conception: a systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163:72-83.
38. Basatemur E, Shevlin M, Sutcliffe A. Growth of children conceived by IVF and ICSI up to 12 years of age. *Reprod Biomed Online* 2010;20:144-9.
39. Barker DJ. The developmental origins of adult disease. *J Am Coll Nutr* 2004; 23:588S-595S.
40. Ceelen M, van Weissenbruch MM, Roos JC, Vermeiden JP, van Leeuwen FE, Delemarre-vande Waal HA. Body composition in children and adolescents born after „in vitro” fertilization or spontaneous conception. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3417-23.
41. Heelen M, van Weissenbruch MM, Vermeiden JP, van Leeuwen FE, Delemarre-van de Waal HA. Cardiometabolic differences in children born after „in vitro” fertilization: follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1682-8.
42. Ceelen M, van Weissenbruch MM, Prein J, Smit JJ, Vermeiden JP, Spreuwenberg M, et al. Growth during infancy and early childhood in relation to blood pressure

and body fat measures at age 8-18 years of IVF children and spontaneously conceived controls born to subfertile parents. *Hum Reprod* 2009;24:2788–95.

43. Reddy UM, Wapner RJ, Rebar RW, Tasca RJ. Infertility, assisted reproductive technology, and adverse pregnancy outcomes: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstet Gynecol* 2007;109:967–77.

44. Healy DL, Breheny S, Halliday J, Jaques A, Rushford D, Garrett C et al. Prevalence and risk factors for obstetric haemorrhage in 6730 singleton births after assisted reproductive technology in Victoria Australia. *Hum Reprod* 2010;25:265–74.

45. Wiggins DA, Main E. Outcomes of pregnancies achieved by donor egg „in vitro” fertilization – a comparison with standard „in vitro” fertilization pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:2002–2006; discussion 2006–2008.

46. The Rotterdam ESHRE/ASRM sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004;19:41–7.

47. Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. Aprospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2434–8.

48. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2745–9.

49. Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:165–9.

50. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2038–49.

51. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006;12:673–83.

52. Screening for Downs syndrome: UK NSC Policy recommendations 2011–2014 Model of Best Practice [<http://fetalanomaly.screening.nhs.uk/standardsandpolicies>].

53. Jackson RA¹, Gibson KA, Wu YW, Croughan MS, *Obstet Gynecol*. 2004 Mar;103(3):551-63. Perinatal outcomes in singletons following „in vitro” fertilization: a meta-analysis.)

© Maria Stamatina, Andreea Acasiloaiei, Mihaela Moscalu, Claudia Olaru, Elena Hanganu

Maria Stamatina^{1,2}, Andreea Acasiloaiei^{1,2}, Mihaela Moscalu¹, Claudia Olaru³, Elena Hanganu^{1,3}
ENTEROCOLITA ULCERO-NECROTICĂ – FACTORI DE RISC, INTERVENȚII TERAPEUTICE

1- Universitatea de Medicină și Farmacie Gr.T.Popa, Iași

2- Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie Cuza-Vodă, Iași

3- Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii Sf. Maria, Iași

SUMMARY

NECROTIZING ULCERATIVE ENTEROCOLITIS - RISK FACTORS, THERAPEUTIC INTERVENTIONS.

Necrotizing enterocolitis (NEC) is the most frequent digestive emergency in the neonatal period, mainly diagnosed in the premature newborn. In this study, the authors tried to synthesize the correlation among risk factors, stage of disease and outcome.

Material and methods: *we carried out a retrospective study on 205 neonates with NEC, diagnosed in our NICU over 6 years. We assessed the following parameters: gestational age, birth weight, associated diseases, infection, moment of onset, type of feeding at onset, clinical staging, duration of symptoms, surgical treatment and outcome.*

Results: *the incidence of NEC in the NICU was 3.32%. The mean GA was 33 weeks and the mean BW was 1900 grams. Associated diseases were: PDA – 19.5%, perinatal asphyxia – 13.7%, medium and severe respiratory distress – 67.8%. 39% of the neonates had positive gastric aspirates and infection was correlated with clinical staging. The*

onset of symptoms was 9 days of age and the mean duration of symptoms was 5 days. Both were correlated with clinical staging. Feeding at onset was predominantly parenteral, with or without enteral supplementation with formula. 16.6% of patients were transferred to Pediatric Surgery, 9.3% were performed surgery and 6.8% were deceased following surgery.

Conclusions: Our results show powerful arguments both for the caution regarding nutrition of the premature newborn and for the timely therapeutic intervention in newborns with NEC.

Introducere

Enterocolita ulcero-necrotică (EUN) este cea mai frecventă urgență gastro-intestinală în cazul nou-născuților. Aceasta reprezintă o problemă clinică semnificativă, afectând aproape 10% din nou-născuții cu greutate mai mică de 1500 grame, cu o rată a mortalității între 30-50%, în funcție de severitate. (1,2)

Factorii de risc implicați de-a lungul timpului în patogenia EUN sunt: prematuritatea, greutatea scăzută la naștere, asfloxia perinatală, injuria hemodinamică (persistența canalului arterial), alimentația enterală precoce cu formule adaptate, policitemia și sindroamele de hipervâscozitate, exsanguinotransfuzia, microorganisme enterice patogene, mediatori inflamatori (3,4). De asemenea, administrarea anumitor medicamente a fost asociată cu creșterea incidenței EUN: derivați de xantină, indometacin, asocierea precoce de dexametazonă și indometacin, blocanți ai receptorilor H2, vitamina E (2,5,6). Microorganismele implicate în izbucnirile epidemice de EUN sunt în ordinea frecvenței: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Clostridium* spp, *S.aureus* coagulazo-negativ, anumite virusuri (Coronavirusuri, Rotavirusuri, Enterovirusuri) (7).

Tratamentul EUN include terapie medicală, care constă în repaus alimentar, antibioterapie, susținere volemică, ventilatorie, analgezie, administrare de probiotice și tratament chirurgical (drenaj peritoneal sau laparotomie cu rezecție intestinală) individualizat în funcție de criteriile Kosloske (8).

Obiectivul prezentei lucrări este analiza factorilor de risc implicați în patogenia EUN în Centrul Regio-

nal de Terapie Intensivă Neonatală din cadrul Spitalului Clinic de Obstetrică-Ginecologie Cuza-Vodă, Iași și a evoluției nou-născuților în funcție de stadiul clinic și tratamentul administrat.

Material și metodă

Am efectuat un studiu retrospectiv pe un număr de 205 nou-născuți, internați în CRTIN de-a lungul unei perioade de 6 ani (1.01.2008-31.12.2013). Am evaluat următorii parametri: vârsta gestațională, greutatea la naștere, scorul Apgar, metodele de resuscitare, prezența factorilor de risc materni și neonatali, momentul debutului simptomatologiei, alimentația la debut, stadializarea clinico-radiologică după Bell (9), modificată de Walsh și Kliegman (10), prezența sindromului inflamator, culturile în aspiratul gastric, tratamentul medical/chirurgical, durata simptomelor și evoluția nou-născuților.

Datele statistice au fost analizate în scopul stabilirii unor corelații între diferiții parametri urmăriți.

Rezultate

Incidența EUN în perioada studiată în Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală Cuza-Vodă a fost 3,32%, cu un trend descendent de la 4,2% în 2009 și 2010 la 2,1% în 2013 (Fig. 1).

Vârsta de gestație medie în lotul de studiu a fost de 33 săptămâni, cu valori minime de 24 săptămâni și maxime de 41 săptămâni. Încadrarea pe categorii de vârstă de gestație demonstrează faptul că au existat procente similare de nou-născuți cu VG < 29 săptămâni (22,4%), 29-32 săptămâni (27,3%), 33-37 săptămâni (25,9%) și nou-născuți la termen (24,4%) (Fig. 2).

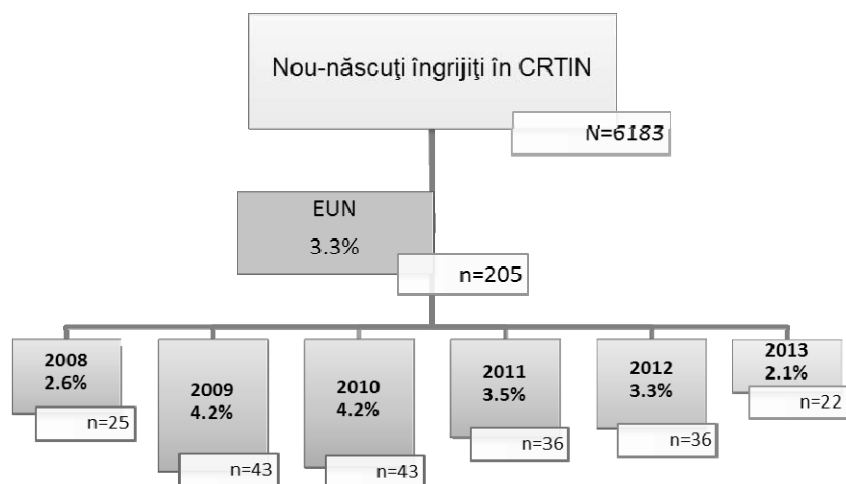


Fig.1. Incidența nou-născuților cu EUN 2008-2013

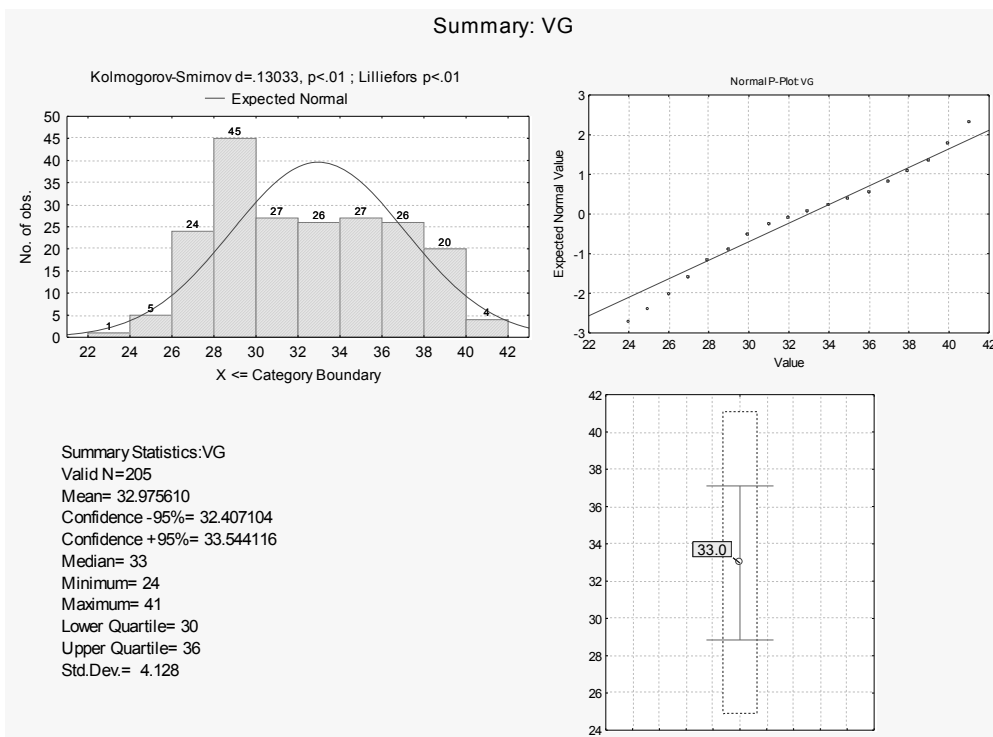


Fig. 2. Histograma valorilor vârstei de gestație

Greutatea la naștere în lotul de studiu a variat între 550 grame și 4600 grame, cu o valoare medie de 1896 grame. Încadrarea pe grupe de greutate a demonstrat că proporția cea mai importantă a fost reprezentată de nou-născuții VLBW (43%), urmată de categoria nou-născuților cu greutate cuprinsă între 1500 și 2499 grame (31,2%). Cea mai mică pondere au avut-o

nou-născuții cu greutate la naștere peste 2500 grame (25,8%). (Fig.3)

Dintre bolile asociate enterocolitei ulcero-necrotice, persistența canalului arterial a fost prezentă la 19,5% dintre nou-născuți (n=40), într-o proporție mai importantă la prematurii. Astfel, în lotul de studiu, prematuritatea s-a corelat cu PCA ($c^2=0,46$, $p=0,01$, 95% CI).

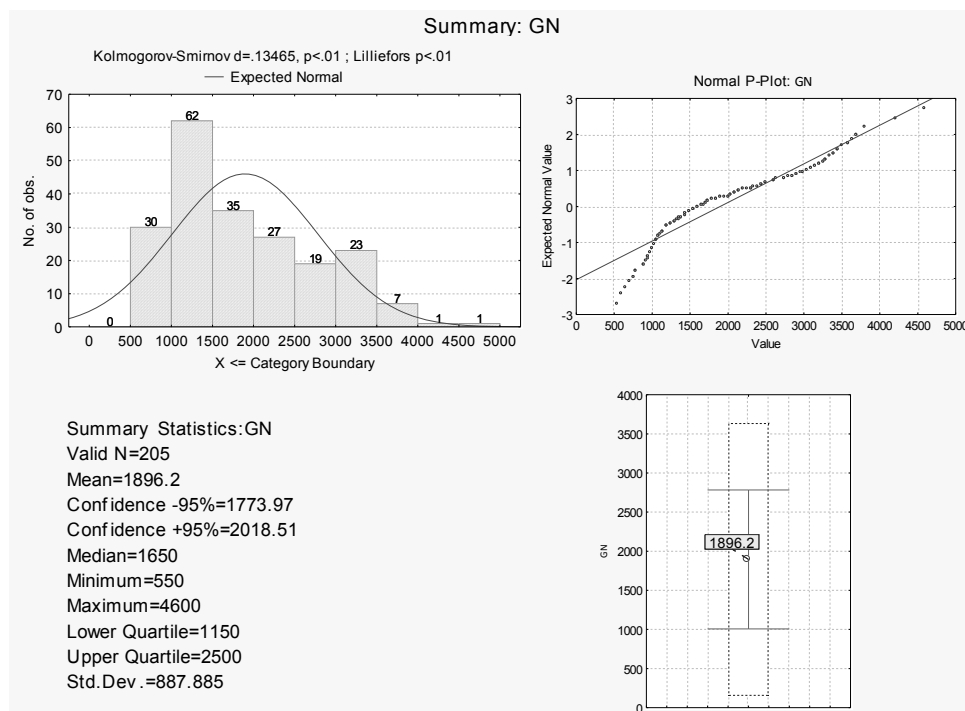


Fig. 3. Histograma valorilor greutății

Asfixia perinatală a apărut la 13,7% dintre nou-născuții cu EUN (n=28), cu o corelație semnificativă între prezența asfixiei și vârsta de gestație a nou-născuților ($c^2=0,41$, $p=0,005$, 95% CI), în sensul că asfixia perinatală a apărut într-o proporție semnificativ mai mare la prematuri.

Detresa respiratorie a reprezentat o asociere constantă cu EUN, toți nou-născuții cu EUN prezentând

manifestări clinice de detresă respiratorie de diferite grade. Severitatea DR s-a corelat cu vârsta gestațională a nou-născuților ($c^2=0,74$, $p<<0,01$, 95% CI). Astfel, în cazul nou-născuților la termen, 88% dintre aceștia au avut manifestări de DR ușoară, 4% - DR medie și 8% - DR ușoară. În cazul prematurilor, 33% au prezentat manifestări de DR ușoară, 27% - DR medie și 40% - DR severă (Fig. 4).

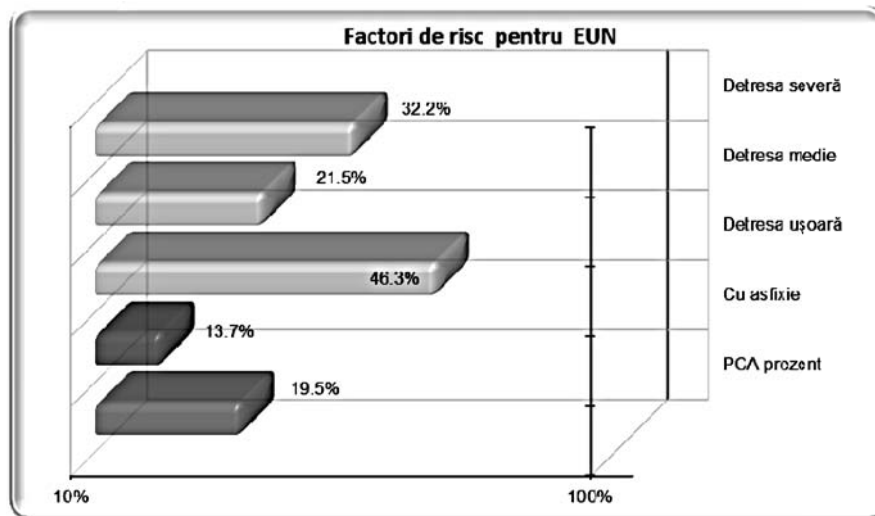


Fig. 4. Factori de risc pentru EUN

53,7% dintre nou-născuți au primit suport ventilator (27,3% - IPPV, 21,5% - CPAP, 3,4% - SIMV, 1,5% - HFOV). Dintre nou-născuții la termen, 12% au primit VM, în timp ce în cazul prematurilor, 67% au primi suport ventilator. Astfel, există o asociere semnificativă între prematuritate și necesarul de suport ventilator ($c^2=0,87$, $p<<0,01$, 95% CI).

Stadializarea EUN după Bell, Walsh și Kliegman demonstrează faptul că 70,7% dintre nou-născuți au avut EUN stadiul I (incipient). Alți 23,9% au avut EUN stadiul II și doar 5% dintre nou-născuți au avut EUN stadiul III (Fig. 5).

Există o corelație negativă între vârsta gestațională și severitatea (stadiul) EUN. Prematuritatea se asociază semnificativ cu stadiul EUN II și III ($F=17,89$, $p<<0,01$, 95%CI) (Fig. 6).

61% dintre nou-născuții cu EUN au prezentat aspirat gastric steril, 36,6% au prezentat culturi pozitive cu bacili Gram-negativi (*Citrobacter*, *E.coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*), iar 3,9% au prezentat *Candida spp.* în aspiratul gastric (Fig. 7). Infecția a prezentat o corelație semnificativă cu vârsta de gestație ($c^2=0,53$, $p=0,001$, 95% CI). De asemenea, există o corelație semnificativă între infecția nou-născutului și stadiul EUN ($c^2=0,37$, $p=0,006$, 95% CI). Astfel, dintre nou-născuții cu aspirat gastric pozitiv, 60% au avut EUN stadiul I, 32,5% au avut stadiul II și 7,5% au avut stadiul III. Nou-născuții cu culturi sterile au avut în

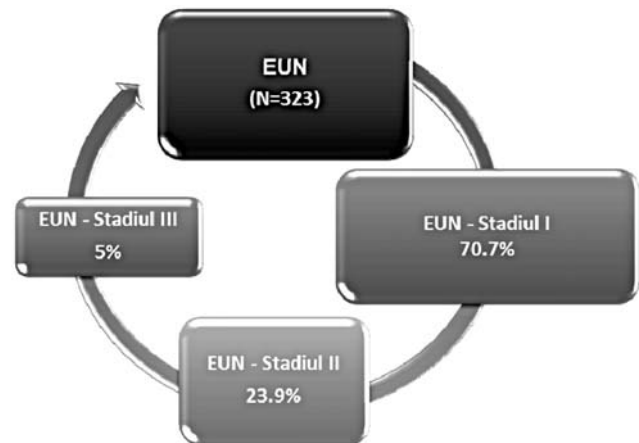


Fig. 5. Stadializarea EUN

proporții mai mari stadii incipiente de EUN (Fig. 8).

EUN a debutat la o vârstă medie de 9,2 +/- 10,1 DS zile, cu o vârstă minimă la debut de 1 zi și o maximă de 54 zile. În stadiile EUN II și III, valoarea medie a vârstei la debut este semnificativ mai mare ($F=6,034$, $p=0,035$, 95%CI) (Fig. 9).

La debutul simptomatologiei, 39% dintre nou-născuți erau alimentați parenteral total (APT), 26% erau alimentați atât parenteral, cât și enteral cu formulă, 16,1% primeau alimentație parenterală și lapte matern, 14,6% primeau doar alimentație enterală cu formulă și doar 4,4% dintre nou-născuții cu EUN primeau ex-

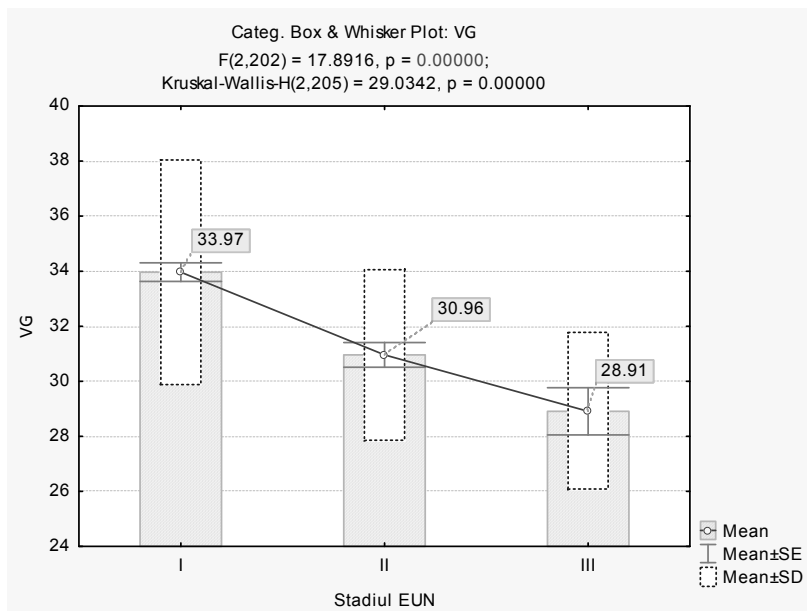


Fig 6. Valorile medii ale VG vs. stadiul EUN

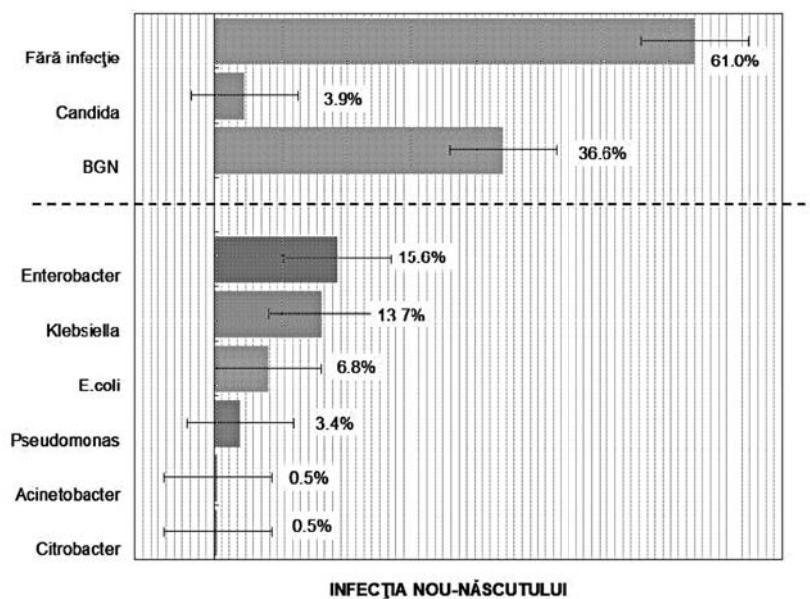


Fig 7. Germeni prezenți în aspiratul gastric

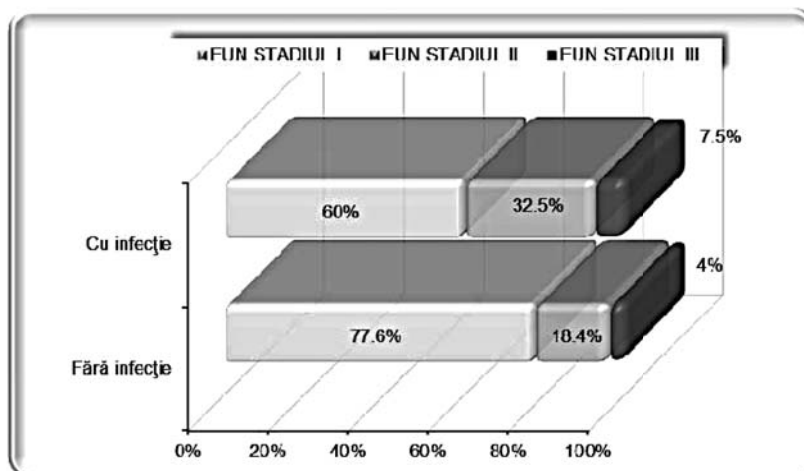


Fig 8. Infecția nou-născutului vs. stadiul EUN

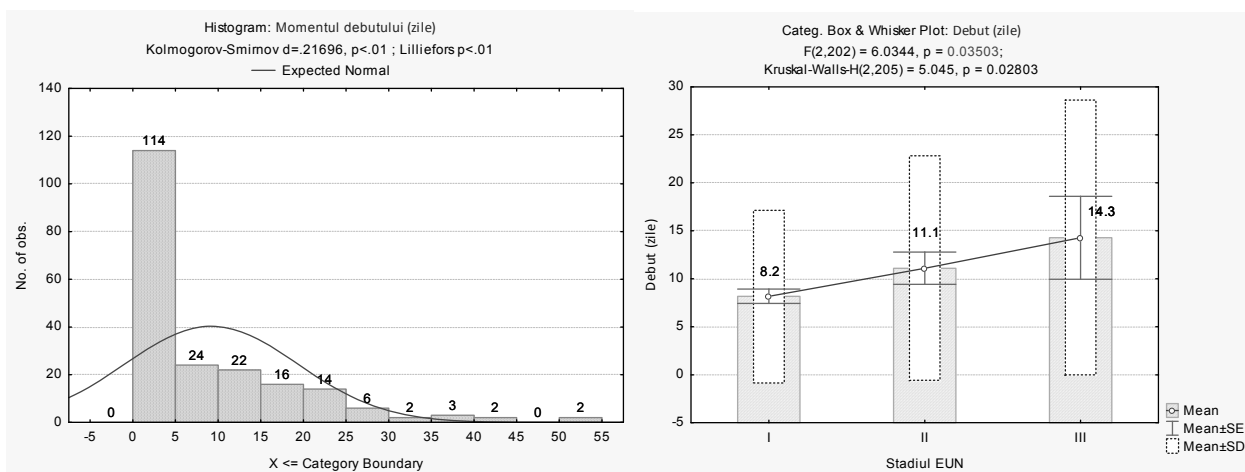


Fig. 9. Momentul debutului EUN

clusiv lapte matern. În cazul nou-născuților la termen, 38% au primit APT și 34% formulă, cu procente mai scăzute în cazul celorlalte tipuri de alimentație. În cazul prematurilor, proporții mai mari s-au înregistrat în cazul celor care au primit APT (39,4%) și alimentație parenterală parțială și formulă de lapte (31%) (Fig. 10).

Există o corelație semnificativă între tipul alimentației la debut și stadiul EUN ($\chi^2=16.39$, $p=0.037$, $r=-0.35$, 95%CI). Stadiul III este cel mai frecvent întâlnit la nou-născuții alimentați APT (55.56%) sau alimentați cu formulă de lapte (22.2%) și nu este întâlnit la nou-născuții alimentați cu lapte matern (Fig. 11).

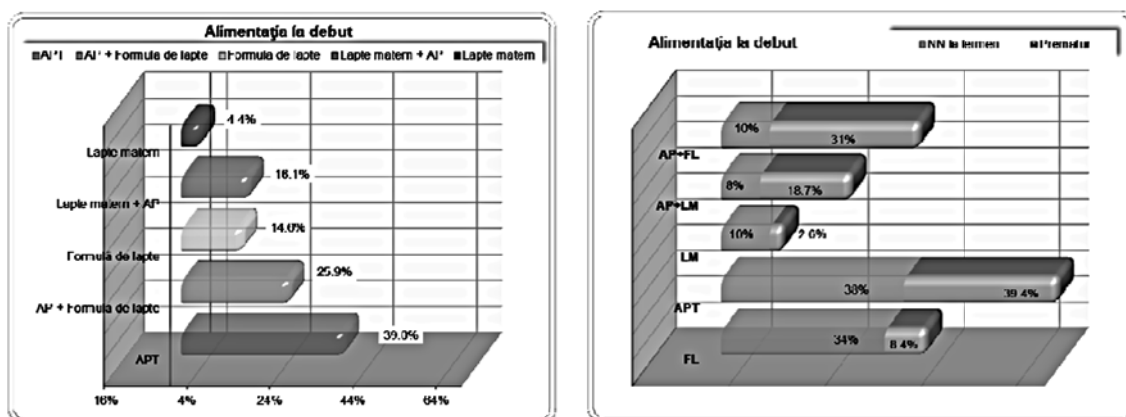


Fig. 10. Alimentația la debut

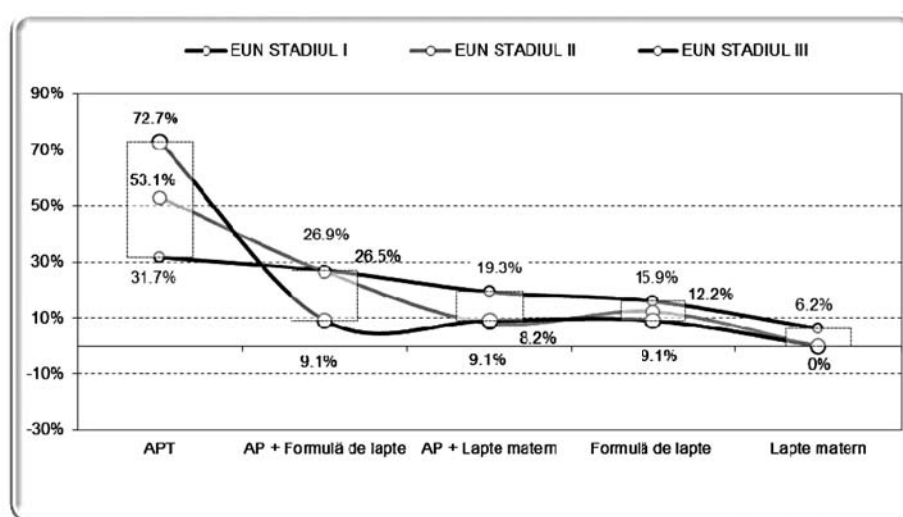


Fig. 11. Alimentația la debut vs. stadiul EUN

Simptomatologia la debut a fost reprezentată de: distensie abdominală (90%), drenaj gastric alimentar (19%/bilios (20,5%), vărsături (18,5%), hiperestezie cutanată abdominală (8,3%), absența scaunului (4,9%).

Simptomele au avut o durată medie de 4,7 +/- 3,1 DS zile, cu minime de o zi și maxime de 19 zile. Corelația între durata simptomelor și severitate demonstrează că stadiul II al EUN a avut cea mai mare durată a simptomelor ($F=15,15, p<<0,01, 95\% CI$) (fig. 12).

O proporție importantă a nou-născuților cu EUN (79,5%) au supraviețuit până la externarea din maternitate. 3,9% dintre nou-născuți au decedat în maternitate și 16,6% au fost transferați pentru tratament de specialitate în secția de Chirurgie Pediatrică. Dintre aceștia 9,3% au suferit cel puțin o intervenție chirurgicală, iar 6,8% au decedat în urma acesteia. Alți 7,3% fie nu au necesitat intervenții chirurgicale, fie au reprezentat cazuri depășite. Dintre aceștia, 2,4% au decedat (Fig. 13).

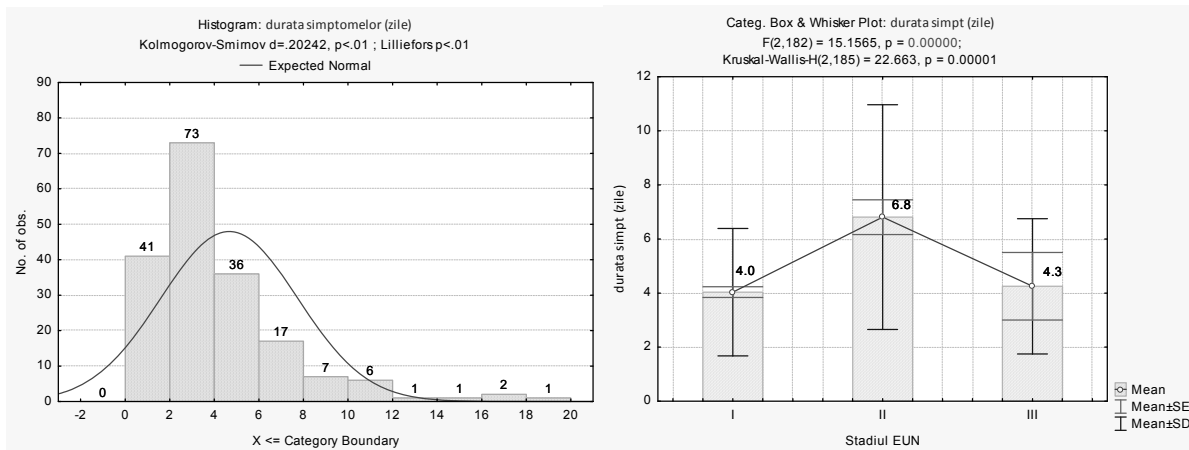


Fig. 12. Durata simptomelor EUN

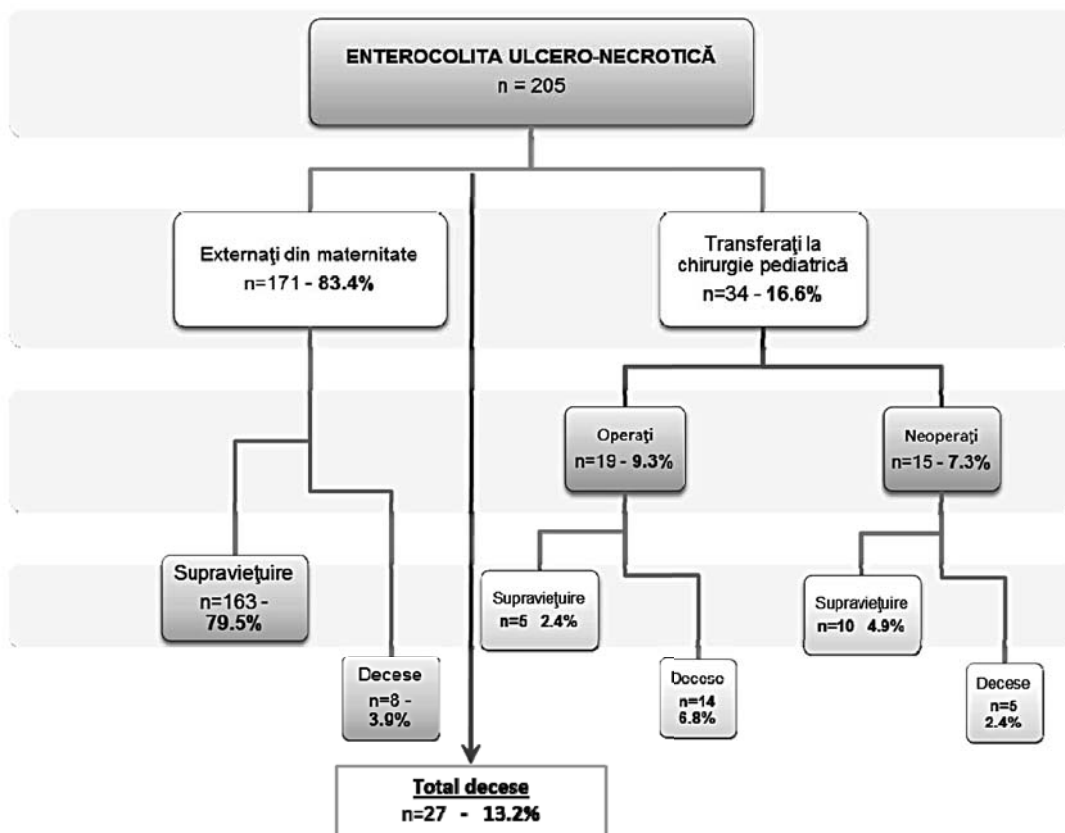


Fig. 13. Evoluția nou-născuților cu EUN

Din totalul nou-născuților ce au prezentat EUN stadiul III, 9.1% au fost externați din maternitate, 27.3% au decedat în maternitate, 27.3% au fost externați din secția de chirurgie pediatrică, iar 36.4% au decedat în secția de chirurgie pediatrică. Dintre nou-născuții cu EUN stadiul I, 89% au fost externați din maternitate, iar 11% au fost transferați în secția de Chirurgie Pediatrică. Există o corelație semnificativă

între evoluție și severitatea EUN ($c^2=0,68$, $p<<0,01$, 95% CI) (Fig. 14).

Numărul deceselor este semnificativ mai mare în cazul nou-născuților cu culturi pozitive atât în maternitate, unde au decedat 7.5% din nou-născuții cu infecție, cât și în secția de chirurgie pediatrică, unde au decedat 11.3% din nou-născuții ce au prezentat infecție ($c^2=0,30$, $p=0,006$, 95% CI) (Fig. 15).

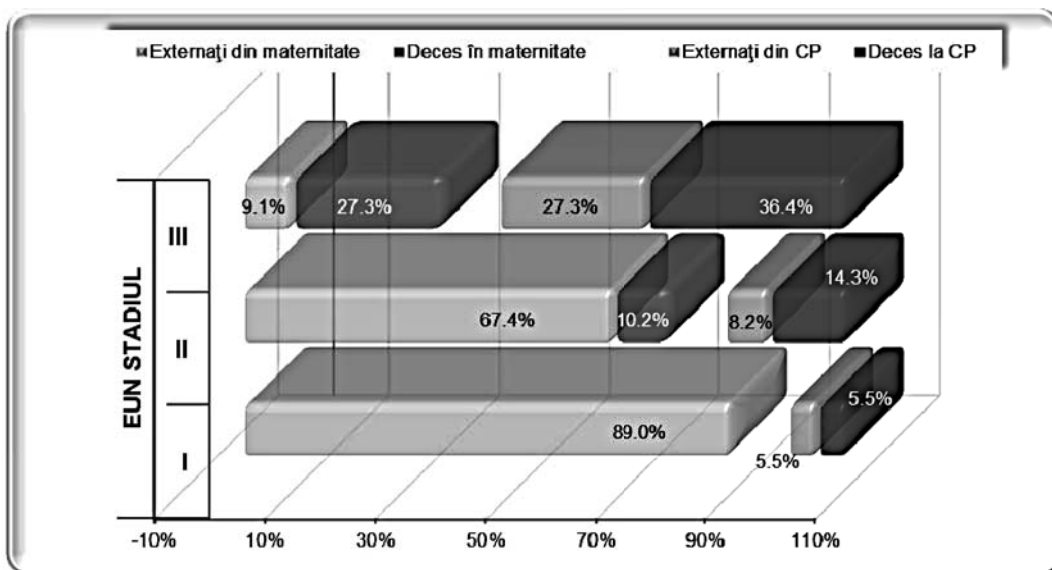


Fig. 14. Evoluția nou-născuților vs. stadiul EUN

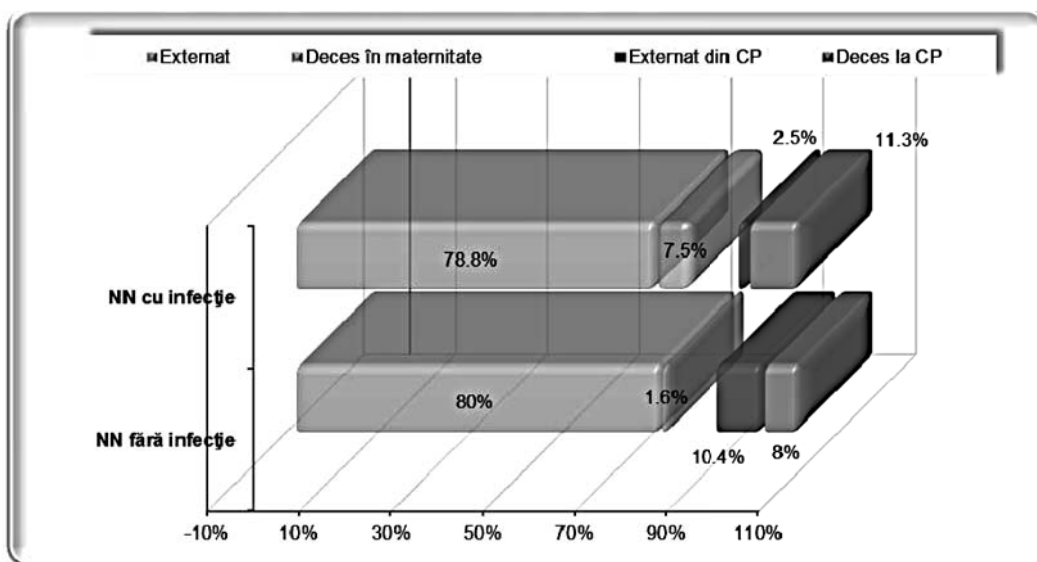


Fig. 15. Evoluția nou-născuților vs. infecție

Tabelul I.

Tipul intervenției chirurgicale	N	%	DECESE
DRENAJ PERITONEAL	8	3.9%	6
DRENAJ PERITONEAL + LAPAROTOMIE	3	1.5%	1
LAPAROTOMIE	8	3.9%	7
Total intervenții	19	9.3%	14

Dintre cele 19 cazuri operate, 8 au suferit drenaj peritoneal, 8 – laparotomie și 3 cazuri a suferit multiple intervenții chirurgicale, care au inclus atât drenaj peritoneal, cât și laparotomie (Tabel I).

Complicațiile apărute în secția de chirurgie pediatrică au fost atât complicații postoperatorii (stenoză

ileală, sindromul intestinului scurt, eviscerație postoperatorie), cât și complicații metabolice sau ale bolii de bază (Fig. 16).

Vârsta la efectuarea intervenției chirurgicale a celor operați și care au decedat este mai mare comparativ cu vârsta la operație a celor care au supraviețuit ($F=6,95$, $p=0,04$, 95% CI) (Fig. 17).

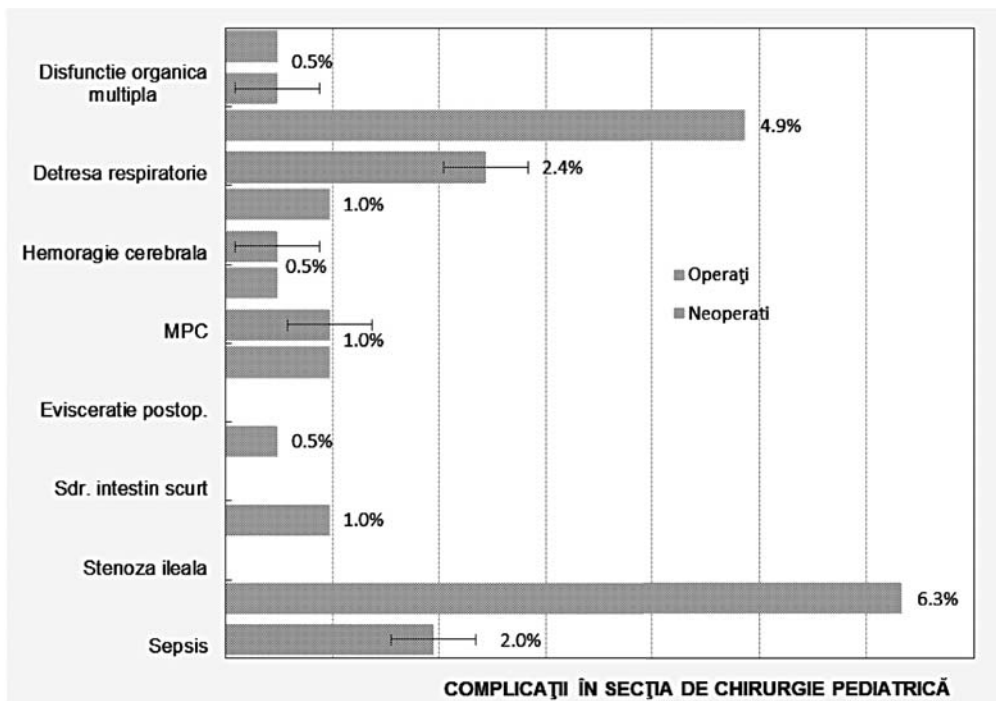


Fig. 16. Complicații ale EUN apărute în secția de Chirurgie Pediatrică

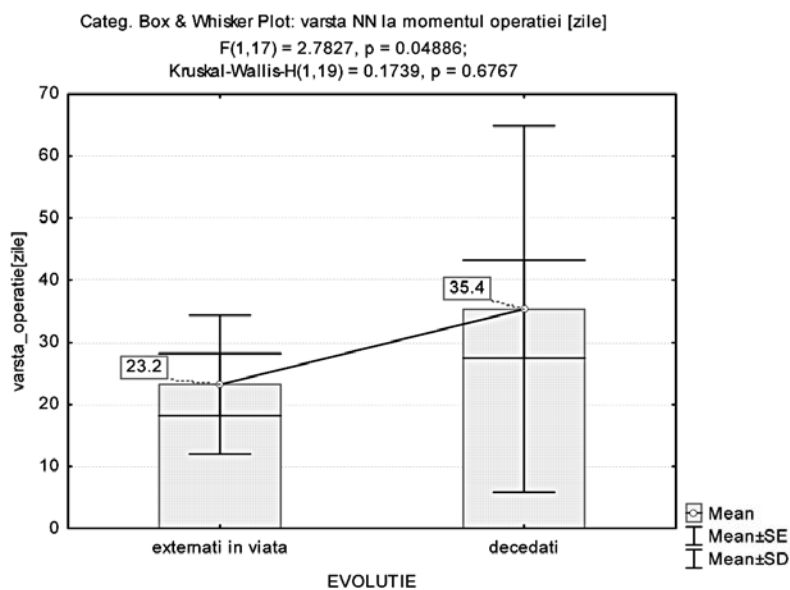


Fig. 17. Vârsta la intervenția chirurgicală

În baza analizei multivariate a factorilor de risc, se indică faptul că **alimentația enterală cu formula de lapte la debut** a fost cel mai important factor de risc pentru EUN ($HR=6.61$), fiind urmat de detresa respi-

ratorie ($HR=5.1$), VG ($HR=3.88$), asfixie ($HR=3.25$) și infecție ($HR=2.06$), acești factori putând fi considerați **elemente importante de predicție pentru prezența EUN la nou-născut** (Fig. 18, Tabel II, III).

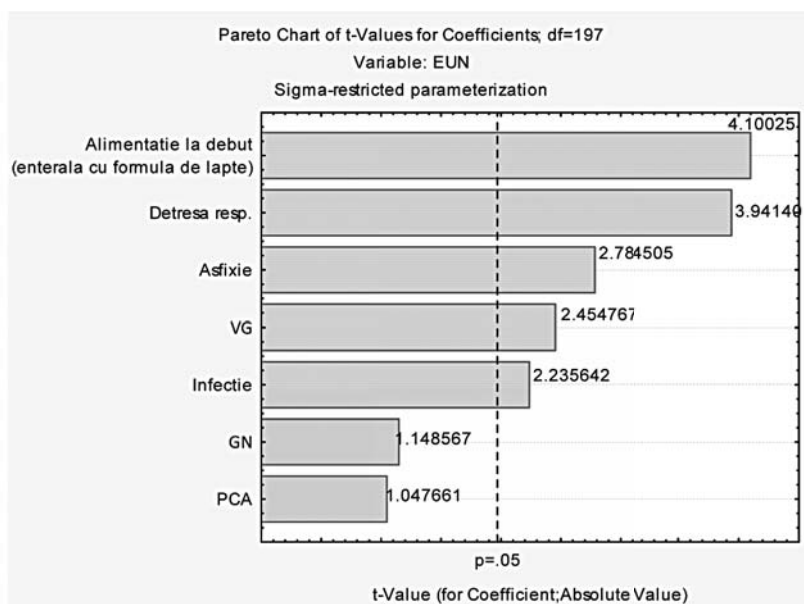


Fig. 18. Valoarea absolută a statisticii "t" în evaluarea analizei multivariate

Corelația multiplă	Valoare estimată
Coeficient de corelație multiplă	0.51408
Multiple R ²	0.26428
F	10.10933
p (95%CI)	0.00000
Std.Err. of Estimate	0.50545

Tabel II.

Corelatia factorilor de risc vs. EUN

Corelație parțială EUN vs.	Coeficient de corelație (Beta)	Std.Err. (Beta)	B	Std.Err. B	t	p 95% CI
Intercept			6.333332	1.185753	5.34119	0.000000
GN	-0.138111	0.120247	-0.041090	0.000078	-1.14857	0.252127
VG	-0.390100	0.130674	-0.326665	0.018330	-1.45477	0.024732
Asfixia	0.418355	0.066323	0.399093	0.111567	2.78451	0.017588
PCA	-0.066545	0.063518	-0.097001	0.092589	-1.04766	0.296079
Alimentație la debut (enterală cu formulă de lapte)	-0.526542	0.064733	-0.39594	0.009656	-4.10025	0.000060
Detresa	0.415045	0.077497	0.499346	0.051172	3.94141	0.015363
Infectie	0.308265	0.066894	0.397885	0.079218	2.23564	0.038063

Tabel III.

Parametrii estimați în aprecierea raportului de șansă în apariția EUN în funcție de prezența factorilor de risc

MULTIVARIATE ANALYSIS	Beta	SE	Wald	Sig. P	Hazard Ratio Exp(β)	95% CI for Exp(B)	
						Lower	Upper
GN	-0.041090	0.000078	0.2254	0.252127	0.9646	0.6464	2.593
VG	-0.326665	0.018330	5.6576	0.024732	3.8838	2.4262	4.784
Asfixia	0.399093	0.111567	6.0008	0.017588	3.2534	1.8153	7.405
PCA	-0.097001	0.092589	0.0662	0.296079	1.8429	1.0025	4.456
Alimentație la debut (enterală cu formulă de lapte)	-0.39594	0.009656	15.5052	0.000060	6.6139	3.1476	8.691
Detresa	0.499346	0.051172	12.4586	0.015363	5.1057	4.1408	11.639
Infectie	0.397885	0.079218	5.0247	0.038063	2.0606	1.8147	3.752

Concluzii

Factorii de predicție pentru EUN sunt reprezentate în prezentul studiu de alimentația la debut cu formulă, detresa respiratorie, asfizia, vârsta gestațională scăzută și infecție.

La debutul simptomatologiei, nou-născuții primeau în majoritatea cazurilor alimentație parenterală totală sau parțială cu suplimentare enterală cu formulă, ceea ce confirmă beneficiile alimentației enterale precoce cu lapte matern.

Atât vârsta la debutul simptomatologiei în cazul nou-născuților cu manifestări severe, cât și vârsta la efectuarea intervenției chirurgicale la nou-născuții decedați, pledează pentru intervenția terapeutică precoce la nou-născuții cu EUN.

Bibliografie

1. Springer SC, Annibale DJ. **Necrotizing Enterocolitis**, *eMedicine.com*, updated Oct. 24, 2008, accesat la 21 Ianuarie 2009.
2. Minkes RK. **Necrotizing Enterocolitis – Surgical Perspective**, *eMedicine.com*, updated Jan. 4, 2008, accesat la 21 Iulie 2008.
3. Waffarn F, **Necrotizing Enterocolitis** in *Neonatology – Management, Procedures On-call Problems*,

Diseases and Drugs, 5th ed., ed. T.L. Gomella, Ed. McGraw-Hill, New York, 2004, 482-487.

4. Eichenwald EC. **Necrotizing Enterocolitis** in *Manual of Neonatal Care*, 6th ed., eds. Cloherty J.P., Eichenwald E.C., Stark A.R., Ed. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, 2008, 608-615.

5. Petz J, Achanti B et al. **Prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants: a 20-year experience**, *Pediatrics*, 2007;119:164-170.

6. Guillet R, Stoll BJ et al. **Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in VLBW infants**, *Pediatrics*, 2006;117:137-142.

7. Trautman MS, Lorant DE, Engle WA. **Necrotizing Enterocolitis** in *Care of the Newborn – A Handbook for Primary Care*, ed. Hertz D.E., Ed. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, 2005, 182-187.

8. Kosloske AM. **Indications for operation in necrotizing enterocolitis revisited**. *J Pediatr Surg*. 1994;29(5):663-666

9. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD et al. **Neonatal necrotizing enterocolitis: therapeutic decisions based upon clinical staging**, *Ann Surg*, 1978;187:1-7.

10. Walsh MC, Kliegman RM. **Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria**, *Pediatr Clin N Am*, 1986;33:179-201.

© Dr. Laura Olariu, Dr. Gabriela Olariu, Dr. Mihaela Tunescu, Dr. Sebastian Olariu

Dr. Laura Olariu,*Dr. Gabriela Olariu**, Dr. Mihaela Tunescu **, Dr. Sebastian Olariu**

STRATEGII POSIBILE DE PREVENIRE A ENTERITEI ULCERONECROTICE

*Spitalul Clinic de Urgență Louis Țurcanu Timișoara

**Spitalul Clinic de Urgență Municipal Timișoara

SUMMARY

POSSIBLE STRATEGIES TO PREVENT ULCERONECROTIC ENTERITIS

Fiziopatogenia enteritei ulcero- necrotice (EUN) nu este pe deplin cunoscută. S-a postulat ca această afecțiune este rezultatul hipoxemiei și leziunii mucoasei intestinale agravate de alimentație și de infecțiile bacteriene. EUN afectează în special prematurul cu GN mică. Pentru că etiologia și patogenia EUN rămâne incomplet înțeleasă, obținurile terapeutice, mortalitatea și morbiditatea nu s-au schimbat în mod esențial în ultima decadă de timp. Luând în considerare evoluția dezastruoasă a EUN este necesară identificarea grupei și a factorilor cu risc crescut pentru această afecțiune pentru a focalizarea ulterior cercetările pe prevenirea acestei afecțiuni. Autorii încearcă să revizuiască date din literatura ultimilor 5 ani care să cuprindă măsuri de prevenție ale EUN, precum tratamentul cu probiotice și modalități de alimentație ale prematurului sub 32 săptămâni cu risc crescut de boală.

Introducere, incidență și epidemiologie

EUN este o complicație nosocomială a prematurității, fiind cea mai comună urgență gastro-intestinală (1), determinând o rată de mortalitate crescută între 10-50% (1,2). Eforturile actuale ale neonatologilor

se îndreaptă către diminuarea frecvenței și severității EUN prin identificarea și ulterior reducerea expunerii la factorii de risc, astfel putând emite concluzii ulterioare care pot preveni această boală. Incidenta EUN este invers proporțională cu VG și peste 90% din nou-

născuții afectați sunt prematuri. Incidența afecțiunii este variabilă în funcție de țară, nivelul și criteriile de declarare, ea variind între 1-5% din totalul nou-născuților îngrijiți într-o secție de nivel III de Terapie intensivă. Un studiu American constată incidența EUN de 0,3-2,4 de nou-născuți la 1000 de nașteri, iar un studiu românesc efectuat între 2010-2013 în 10 centre de nivel III din țara, constată incidența EUN de 9,3% la prematurul cu vârsta de gestație sub 32 săptămâni. Cercetările recente au contribuit la sesizarea faptului că EUN are o etiopatogenie incomplet înțeleasă, iar tratamentul și evoluția la nou-născut nu s-a modificat semnificativ în ultimul deceniu. Numeroase măsuri comune preventive, sunt luate în discuție în tratamentul nou născuților dintr-o secție de terapie intensivă neonatală, însă doar unele s-au dovedit cu impact asupra scăderii ratei apariției bolii.

Criterii de selecție

S-au identificat cele mai recente publicații din ultimii 5 ani (2009-2013) apărute în PubMed și Embase. Cercetările găsite s-au limitat la meta-analizele randomizate, trialuri clinice sau trialuri cvasi-randomizate, ce au fost publicate în limba engleză. Articolele căutate au fost focusate pe găsirea strategiilor de prevenție a EUN, întrucât rapiditatea prognosticului și potențialul devastator al afecțiunii, în caz de apariție al afecțiunii, nu mai lasă multe obțiuni terapeutice. Strategiile de prevenție care se vor prezenta, aplicate la nou născut, au încercat să scadă incidența și complicațiile EUN-ului (Lin 2008). Datele adunate în cei 5 ani pot fi stratificate pe 2 metode de prevenție posibile ale EUN-ului și anume: strategii de alimentație și utilizarea prebioticelor și probioticelor.

Strategii de alimentație

Mulți nou-născuți care au fost diagnosticați cu EUN au fost alimentați și de aceea, alimentația este acum considerată ca fiind un factor de risc important pentru EUN. Magon și Coldo (18) examinează relația cheie între EUN și momentul introducerii alimentației enterale la prematurul cu GN mică. ALIMENTAȚIA CU LAPTE DE MAMĂ – laptele uman, comparativ cu formulele de lapte, este asociat cu un risc scăzut de EUN [2-6]. Aceasta a fost bine evidențiată într-o meta-analiză a 5 studii randomizate controlate, care au demonstrat că riscul EUN a fost crescut de 2,5 ori la nou-născuții care s-au alimentat cu formule de lapte comparativ cu cei alimentați cu lapte de mama (RR 2.5. 95% CI 1.2 to 5.1) [6]. Este de recomandat ca nou-născutul să fie alimentat cu lapte de mamă pentru că scade riscul de EUN (Suliban 2010, Meinzen Derr 2009, Schauler 2005). Numărul de nou-născuți ce necesită să fie alimentați cu lapte de mama pentru a preveni un caz de EUN este de 10 nou-născuți (NNT pentru EUN =10). Numărul necesar pentru a preveni un caz chirurgical de EUN sau deces este de 8 (NNT pentru caz chirurgical sau deces = 8) Sullivan 2010. Introducerea precoce a alimentației minime enterale

(trofice) poate fi, de asemenea, benefică la prematuri. Într-o analiză sistematică, prematurii care primesc mici cantități de lapte de mamă sau formule de lapte în loc de nutriție parenterală totală, au putut să reducă perioada de timp până la care au fost alimentați enteral exclusiv și implicit s-a redus perioada de spitalizare. [7]. Alimentația trofică nu a fost asociată cu un risc crescut de EUN [8]. În instituția noastră (Maternitate de nivel III) din Timișoara, alimentația enterală cu lapte uman, dacă este disponibil, este inițiată în primele 2-5 zile după naștere. Același protocol este urmat și în alte Centre Regionale Neonatale de nivel III din România. Meta-analiza a 9 trialuri clinice (N=754 de nou-născuți) nu a găsit o diferență privind un efect semnificativ în alimentația trofică enterală precoce versus alimentația rapidă în incidența EUN. Riscul relativ raportat a fost de 1.07 (95%CI 0,67-1,70) diferența de risc tipică 0,01 (95%CI -0,04-0,05) descrisă de Bonrbel în 2005. Recomandarea de creștere a volumului de lapte este de 15-35ml/kg/zi (Mc Guire 2008). În 3 trialuri clinice ce au cuprins 396 de nou-născuți nu s-au observat diferențe privind incidența EUN dacă se modifică volumul de lapte sub 15ml/kg/zi sau peste 35ml/kg/zi (Mc Guire 2008). Progresul prea lent în alimentație va determina un necesar prelungit în timp a alimentației parenterale care va asocia alte tipuri de complicații. Contraindicațiile alimentației cu lapte de mama pot fi regăsite în ghidul național de alimentație al nou-născutului prematur (2010). Autori precum Quigley 2009, Boyd 2007, Sullivan 2010, au în comun ca și recomandare, în cazul în care laptele de mamă nu este disponibil, să se folosească și laptele de mamă de la donatori. În România nu este posibil în momentul actual alimentația nou-născutului cu lapte donat.

Întrebări care rămân să ni le punem:

- De ce nou-născutul cu greutate mică la naștere este cu risc pentru EUN?
- Care este calea cea mai sigură de a utiliza laptele de mamă, dacă acesta este disponibil?
- Dacă se folosește lapte de donator, cât timp se poate folosi după începerea administrării?
- În situația în care laptele de mamă nu este disponibil, formulele de lapte utilizate în alimentația enterală precoce scad sau cresc riscul de EUN?
- Alimentația enterală precoce sau tardivă scade riscul EUN?
- Alimentația enterală întârziată poate fi benefică și reduce riscul posibil de EUN?
- Ritmul de creștere al volumului de lapte administrat are impact asupra EUN?
- Există beneficii ale laptelui de mamă în reducerea riscului de EUN în funcție de tipul de lapte (propriu versus donator), proaspăt versus înghețat, precoce (colostru) versus tardiv, supliment sau nu?
- Care este impactul utilizării laptelui de mama

fortificat în riscul EUN? Când este momentul optim de introducere al fortifiantului?

- Utilizarea fortificării laptelui de mama precoce versus tardiv are sau nu impact în riscul de EUN?
- Probioticele și/sau prebioticele reduc sau nu riscul de EUN?
- Utilizarea profilactică de antibiotic simultan cu alimentația enterală este sau nu benefică pentru prevenirea EUN?
- Utilizarea în primele 7 zile de viață a antibioticoterapiei empirice crește sau nu riscul de EUN?

Un studiu retrospectiv recent ne arată că nou-născutul alimentat exclusiv cu formule de lapte au un risc mult mai crescut de a dezvolta EUN (Lambert Dk - 2007). Alt studiu a demonstrat recent gradul mare protector al laptelui de mamă în alimentație. Investigațiile au arătat că, dacă nou-născutul este alimentat cu mai mult de 50% din cantitate cu lapte de mama versus formula are o scădere semnificativă a riscului de EUN (9,10) Adeseori mamele nou-născuților prematuri au diferențe în a produce lapte, și de aceea, laptele de la donator poate fi o opțiune în profilaxia EUN, care rămâne de pus în aplicare și în România. Studii recente arată o reducere cu 50% a incidenței EUN și cu 90% a formelor chirurgicale de EUN în cazul utilizării exclusive a laptelui de mamă propriu. (11) Laptele de mamă are în compoziție factori bioactivi, precum antigene specifice, imunoglobuline, anticorpi, leucocite, enzime, factori de creștere, lactoferină, oligozaharide și acizi grași polinesaturați care pot media cascada inflamatorie intestinală. Laptele de mamă determină colonizarea intestinală cu organisme 'bune', precum bifidobacteriile și lactobacilii.

Probioticele

Tractul gastro-intestinal este gazda unei mari varietăți de microbi necesari pentru asigurarea funcționării normale a acestuia, dar care au potențialul de a contribui la dezvoltarea unor afecțiuni printr-o varietate de mecanisme. De exemplu, perturbarea barierei epiteliale intestinale, poate duce la un răspuns inflamator direct prin produși microbieni care alterează epiteliul de suprafață sau prin permiterea bacteriilor și antigenilor alimentari să stimuleze sistemul imun de la nivelul mucoasei. Colonizarea tubului digestiv al nou-născutului se obține prin trecerea acestuia prin canalul de naștere și prin contactul parental de după naștere. În contrast cu acesta nou-născutul prematur, se colonizează cu bacteriile din secția de terapie intensivă neonatală sau din mediul înconjurător. La acestea se adaugă tratamentul cu antibiotice care are rolul să prevină un sepsis posibil, tratament care întârzie și el colonizarea tubului digestiv cu bacterii precum *Lactobacillus* și *Bifidobacterii*. Administrarea de probiotice la populația vulnerabilă pare teoretic să schimbe colonizarea tubului digestiv cu așa numitele bacterii „bune”. Probioticele sînt definite ca preparate nonpatogenice microbiene care colonizează

intestinul și furnizează beneficii pentru gazdă (12,13) Microorganismele probiotice cele mai frecvent folosite sunt tulpini de *Lactobacili*, *Bifidobacterii*, *Streptococcus salivarius* și *Saccharomyces boulardii*. Mecanismele de acțiune ale probioticelor sunt incomplet înțelese. Totuși sunt descrise trei mecanisme (14): supresia creșterii, legarea epitelială/invazia bacteriilor patogene, îmbunătățirea barierei intestinale și modularea sistemului imun. Câteva produse de probiotice induc formarea de citokine protectoare cum sunt IL-10 și TGF-beta și suprimă citokinele proinflamatorii ca TNF în mucoasa pacienților cu boala Crohn la șoareci IL 10-/- și în splenocite izolate (15-16). *Saccharomyces boulardii* a limitat migrarea celulelor T helper 1 în țesutul colonic infamat în colonul inflammat într-un model de șoarece (17). Modularea percepției durerii - unele tulpini de *Lactobacili* par să inducă expresia de receptori de microopioid și canabinoid în celulele epiteliale intestinale și să medieze funcțiile analgezice ale intestinului într-o manieră similară efectului morfinei (18). Studiile randomizate controlate și analizele sistematice au demonstrat că terapia probiotică poate preveni EUN. Constatările din cele 2 studii au fost aceleași, iar rezultatele celor 2 mari raportări care au conținut date de la 1425 copii din 9 studii, sunt după cum urmează (19,21,22).

- copii care au primit probiotice versus grupul martor au avut șanse mai puțin probabile de a dezvolta EUN (RR 0,32, 95% CI 0.2-0.6).
- nou-născuții care au primit probiotice au avut o rată a mortalității mai scăzută (RR 0.43, 95% CI 0.25-0.75). Un studiu randomizat italian multicentric, dublu-orb, placebo-controlat a studiat suplimentarea cu probiotice de tipul *Lactobacillus GG*, 6×10^9 colonii-formatoare de unități pe zi, a fost realizat la sugarii care s-au născut sub 33 de săptămâni de gestație sau cu greutatea de sub 1500 g la naștere. (19) Suplimentul cu *Lactobacillus* a fost dat o dată pe zi la debutul alimentației enterale până la externare — aproximativ 50 de zile. În general, acest studiu a raportat o rată scăzută a morbidității infecțioase. În comparație cu placebo, grupul cu supliment de *Lactobacillus* a avut o rată de EUN mai mică, dar nu semnificativ. Incidența de sepsis (4,4% v 3,8%) și infecții ale tractului urinar (3,4% v 5,8%) în lotul cu suplimentul comparativ cu placebo nu diferă în mod semnificativ. În comparație cu placebo, grupul cu *Lactobacillus* a avut o rată mai mică, dar nu semnificativ, de EUN. (19.)

Interesul în utilizarea de probiotice în prevenirea EUN necesită câteva observații:

1. Utilizarea suplimentării cu bifidobacterii poate reduce riscul bolii și scade proliferarea cu germeni gram negativi enteropatogeni la modelul de șobolan cu EUN.

2. Cercetările au arătat că, în general, bifidobacte-

riile și lactobacilii sunt în cantitate mai scăzută la nou-născuții spitalizați, comparativ cu cei sănătoși.

3. Bacteriile probiotice sunt folosite în afecțiunile gastro-intestinale.

4. Bacteriile probiotice mediază răspunsul inflamator intestinal într-o varietate de modele de culturi animale și celulare.

O recentă meta-analiză care reunește 16 trialuri clinice concluzionează că suplimentarea enterală cu probiotice reduce riscul de EUN și rata de deces la nou-născutul prematur (25). Într-o meta-analiză a 11 trialuri (N = 2176) numărul necesar pentru tratamentul cu probiotice ca să prevină un caz de EUN este de 25 de nou-născuți (95% CI 17,34 Deshpahan în 2010) în 2 raportări mari care au conținut date de la 1425 copii din 9 studii, ajunge la concluzia după cum urmează [21,22]:

- Nou-născuții care au primit probiotice versus grupul de control au dezvoltat mai puțin EUN (RR 0,32, 95% CI 0.2-0.6).
- Nou-născuții care au primit probiotice au avut o rată a mortalității mai scăzută (RR 0.43, 95% CI 0.25-0.75).
- Nu au fost diferențe în ratele sepsisului neonatal și zilele de alimentație parenterală totală între copiii care au primit probiotice și controalele.

Deși aceste rezultate au fost comparate favorabil cu alte strategii pentru prevenirea EUN, se impune prudență în folosirea ca aplicație generală a acestor concluzii [19]. Sepsisul datorat *Lactobacillus GG* a fost raportat la NN prematuri [20], și au fost descrise cazuri de fungemie la pacienții tratați cu probiotice (25) Cercetările arată că este posibilă o mixtură de probiotice (*B. Infantis*, *B. bifidum* și *B. scidophilus*) care pot determina scăderea incidenței EUN în stadiile 2 și 3. Autorii arată că nu s-au semnalat cazuri de sepsis secundare probioticelor. Nu există o formulă de probiotice specifică pentru prematuri, doza sau tipul de probiotice nu e stabilit. Studiile cercetate privind implicarea probioticelor în prevenirea EUN au constatat o scădere a deceselor prin EUN cu 15% față de 12,8% în grupul de control. Nu s-a observat o modificare semnificativă a vârstei de debut a EUN. Câteva preparate probiotice se arată a fi promițătoare în prevenirea și tratamentul diverselor afecțiuni. Totuși majoritatea studiilor au fost mici, iar multe au limitări metodologice importante făcând dificilă extragerea unor concluzii fără echivoc privind eficacitatea, în special atunci când se compară cu terapii dovedite. În plus, existe diferențe considerabile în compoziția, dozele și activitatea biologică a variatelor preparate comerciale, astfel încât, rezultatele cu un preparat nu pot fi extrapolate la restul probioticelor. Cercetările viitoare trebuie să identifice care probiotice pot fi protective și cum acestea găsesc bacteria și inhibă multiplicarea și răspunsul inflamator al acesteia. Un studiu randomizat dublu orb, folosind un proces de placebo-controlat cu un amestec triplu de probiotice (*B*

infantis 0,35 x 10⁹ organisme/zi, *B bifidus* 0,35 x 10⁹ organisme/zi și *S thermophilus* 0,35 x 10⁹ organisme/zi) a fost efectuată în Ierusalim. Acest supliment sau placebo a fost dat la prima alimentație a nou născutului și a continuat până la o vârstă corectată de 36 săptămâni. Studiul a fost realizat pentru a permite detectarea unei modificări a incidenței de EUN. Grupurile s-au potrivit în mod adecvat cu greutatea la naștere, vârsta gestațională și problemele alimentare. O diferență semnificativă a fost găsită în incidența afecțiunii în stadiile 2 sau 3 de EUN, în lotul cu supliment față de martor (1% v 14%; p = 0.013). În plus, grupul de probiotice avut în mod semnificativ mai puțin forme de EUN severe. Nu s-a constatat nici o diferență semnificativă a incidenței de sepsis (43% v 33%; p = 0.28) în lotul cu probiotice comparative cu lotul martor.

Intrebarea pe care ne-o punem este: suntem pregătiți pentru tratamentul cu probiotice la nou - născutul prematur?

Probioticele pot oferi beneficii potențiale pentru nou-născuții prematuri. Sunt încă incipiente stadiile de înțelegerea a numeroaselor interacțiuni care au loc între microflora intestinală, nutrienții care ajung în lumen și interacțiunea în timp cu micromediul intestinal. Cu toate acestea, tratamentul probiotic oferă o strategie promițătoare pentru a preveni NEC la nou-născuții prematuri. Bell (17) a descris diverse strategii printre care utilizarea de probiotice. Modalitatea de amestec optim de probiotice nu este clară. Se pare că tulpini probiotice duble sau triple oferă protecție mai mare. Doza și frecvența de administrare trebuie să fie discutate. O problemă a organismelor probiotice este că au o rată variabilă de colonizare. De exemplu, rata de colonizare cu *Lactobacillus* atunci când se administrează ca un probiotic este variabilă, variind de la 60% la 80%. În plus, nu este clar dacă colonizarea cu un probiotic special este necesară pentru o anumită perioadă de timp. Nu este clar de asemenea dacă colonizarea intestinală este cel mai eficient factor în prevenirea EUN-ului. Studiile au demonstrat că probiotice pot induce răspunsuri inflamatorii intestinale in vitro (21). Deși aceste rezultate au fost comparate favorabil cu alte strategii pentru prevenirea EUN, prudența trebuie folosită ca aplicație generală a acestor concluzii (25-27). Sepsisul datorat *Lactobacillus GG* a fost raportat la NN prematuri [22], și au fost descrise cazuri de fungemie la pacienții tratați cu probiotice (26). Infecția sistemică, ca urmare a acestui tratament de probiotice, este un lucru posibil (22,23,24). Cu toate acestea, este de remarcat faptul că o reducere marcată a sepsisului la nou născuții tratați cu probiotice s-a găsit în doar unul din trei trialuri.

16 studii randomizate analizează efectele pe termen lung secundar utilizării de probioticelor asupra funcțiile sistemului imunitar și gastro-intestinal. Fiecare probiotic propus pentru administrare trebuie evaluat privind doza, ritmul de administrare etc., pentru

a identifica efectele minime și optime. Pentru a evita problemele cu privire la siguranța nou-născutului prematur bolnav, sunt necesare studii care să demonstreze că **probioticele sau derivate ale acestora pot fi utilizate la această** populație cu risc crescut. După aceste evidențe, mulți cred că administrarea de rutină a probioticelor pentru prevenirea EUN-ului nu este totuși evidentă. Sunt necesare cercetări viitoare care să arate doza optimă, forma și frecvența administrărilor.

Concluzii

Fiziopatologia și etiologia EUN este multifactorială și are multe necunoscute. Metodele de tratament rămân insuficiente și fără a avea un succes deosebit în a scădea morbiditatea și mortalitatea, astfel încât, prevenția rămâne singura opțiune. Utilizarea probioticelor nu conferă strategii sigure de prevenție în EUN și sunt necesare studii aprofundate pentru a vedea siguranța lor. Deși datele obținute au arătat că terapia cu probiotice, aparent reduce riscul de EUN. Noi sugerăm să nu fie administrare de rutină pentru prevenția EUN la nou-născuții prematuri. Eforturile curente pentru a diminua frecvența sau severitatea EUN sunt îndreptate tot mai mult spre reducerea expunerii la factorii de risc și la încurajarea alimentației precoce cu lapte matern. Laptele matern în comparație cu formulele de lapte este asociat cu un risc scăzut de EUN. La prematurii care prezintă risc de a dezvolta EUN, recomandăm inițierea alimentației enterale cu lapte matern, dacă este disponibil (Grade 1A). În instituția noastră, alimentația enterală cu lapte matern nefortificat a fost inițiată în primele 2-3 zile de viață pentru a pregăti tractul gastrointestinal la ELBW (<1000g) și la 1-2 zile la VLBW (<1500g). Ca urmare a implementării acestui protocol incidența EUN este de 2,3%.

Bibliografie

1. Hsueh W, Caplan MS, Qu XW, Tan XD, De Plaen IG, Gonzalez-Crussi F. Neonatal necrotizing enterocolitis: clinical considerations and pathogenic concepts. *Paediatric and Developmental Pathology*. 2002;6:6-23.
2. Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, Thorp JA, Peabody J, Clark RH. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatology*. 2003;23:278-285.
3. Neu J. Neonatal necrotizing enterocolitis: An update. *Acta Paediatrica*. 2005;94 (Supp 449):100-105.
4. Pellegrini M, Lagrasta N, Garcia CG, Serna JC, Zicari E, Marzocca G. Neonatal necrotizing enterocolitis: a focus on. *Euro Rev Med Pharmacol Sci*. 2002;6:19-25.
5. Schanler RJ. Probiotics and necrotizing enterocolitis in premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006;91:395-397.
6. Kafetzis DA, Skevaki C, Costalos C. Neonatal necrotizing enterocolitis: an overview. *Curr Opin Infect Dis*. 2003;16:349-355.
7. Lin HC, Su BH, Chen AC, Lin TW, Tsai CH, Yeh TF et al. Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infant. *Pediatrics*. 2005;115 (1):1-4.

8. Hunter CJ, Podd B, Ford HR, Camerini V. Evidence vs. experience in neonatal practices in necrotizing enterocolitis. *J Perinatology*. 2008;28:9-13.

9. Patole S. Strategies for prevention of feed intolerance in preterm neonates: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2005;18:67-76.

10. Claud EC, Walker WA. Hypothesis: inappropriate colonization of the premature intestine can cause neonatal necrotizing enterocolitis.

11. FASEB J. 2001;15:1398-1403. 10. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics* 2005. 1155-9.9. [PubMed]

12. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Annals of Surgery*. 1978;187 (1):1-7.

13. Kliegman, RM, Willoughby, RE. Prevention of necrotizing enterocolitis with probiotics. *Pediatrics* 2005; 115:171.

14. Bell, EF. Preventing necrotizing enterocolitis: what works and how safe?. *Pediatrics* 2005; 115:173.

15. Harmsen, H.J et al., Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2000;30 (1):617.

16. Schwiertz, A et al., Development of the intestinal bacterial composition in hospitalized preterm infants in comparison with breast-fed, full-term infants. *Pediatr Res*, 2003;54 (3):3939.

17. Fanaro, S et al., Fecal flora measurements of breastfed infants using an integrated transport and culturing system. *Acta Paediatr*, 2003;92 (5): 634-5.

18. Sakata, H., H. Yoshioka, and K. Fujita. Development of the intestinal flora in very low birth weight infants compared to normal full-term newborns. *Eur J Pediatr*, 1985;144 (2):18690.

19. Garland S, Tombin JM, Pirota M et al. The Pro-Prem Trial: Investigating the effects of probiotics on late onset sepsis in very preterm infants. *BMC Infectious Diseases*. 2011;11:210.

20. Soll RF. Probiotics: Are we ready for routine use? *Pediatrics*. 2010;125:1071-1072.

21. Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M. Updated Meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing Enterocolitis in preterm neonates. *Paediatrics*. 2010;125:921-930.

22. Deshpande GC, Rao SC, Keil AD, Paole SK. Evidence based guidelines for use of probiotics in preterm neonates. *BMC Medicine*. 2011;9:92.23.

23. Salminen S, Isolauri E. Intestinal colonisation, microbiota and probiotics. *J Pediatr*. 2006;149:S115-S120.

24. Mshvildadze M, Neu J. Probiotics and prevention of necrotizing enterocolitis. *Early Hum Dev*. 2009;85 (Suppl 10):S71-74.

25. Ohashi Y, Ushida K. Health-beneficial effects of probiotics: Its mode of action. *Animal Science Journal*. 2009;80:361–371.
26. Rautava S, Walker WA. Probiotics. In *Nutrition and Health, Probiotics in Pediatric Medicine*, Edited by Michail S, Sherman MC, Humana Press NJ USA. 2009;41-52.
27. Hunter CJ, Upperman JS, Ford HR, Camerini V. Understanding the susceptibility of the premature infant to Necrotizing Enterocolitis (NEC). *Pediatr Res*. 2008;63:117-123.
28. Kosin B, Rakshit S. Microbial and processing criteria for production of probiotics: a review. *Food Technol Biotechnol* 2006, 44:371–379.
29. Gardiner GE, Casey PG, Casey G et al. Relative ability of orally administered *Lactobacillus murinus* to predominate and persist in the porcine gastrointestinal tract. *Appl Environ Microbiol*. 2004;70:1895–1906.
30. Current level of consensus on probiotic science- Report of an expert meeting -London, 23 November 2009. http://www.isapp.net/docs/Report_of_an_expert_meeting-V7MES.pdf Accessed on April 20, 2011.
31. Galdeano CM, Perdigon G. Role of viability of probiotic strains in their persistence in the gut and in mucosal immune stimulation. *J Appl Microbiol*. 2004;97:673–681.
32. Shah NP, Ali JF, Ravula RK: Populations of *L. acidophilus*, *Bifidobacterium* spp., and *Lactobacillus casei* in commercial fermented milk products. *Biosci Microflora*. 2000;19:3539.
33. Patole S. Strategies for prevention of feed intolerance in preterm neonates: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2005;18:67-76.
34. Conroy ME, Shi HN, Walker WA. The long-term health effects of neonatal microbial flora. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9:197-201.
35. Leaf A, Dorling J, Kempley S, McCormick K, Mannix P, Brocklehurst P: ADEPT - Abnormal Doppler Enteral Prescription Trial. *BMC Pediatr*. 2009;9:63.

© P. Stratulat, Dorina Rotaru, Alina Svinarciuc

P. Stratulat¹, Dorina Rotaru¹, Alina Svinarciuc²
**SUPPORTUL NUTRIȚIONAL ȘI INDICIILE ANTROPOMETRICE LA PREMATURI
 PE PERIOADA AFLĂRII LOR ÎN SECȚIILE DE ÎNGRIJIRI**

¹ IMSP Institutul Mamei și Copilului (director Șt. Gașcan, dr. med., conf. univ.)

² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”

SUMMARY

**NUTRITIONAL SUPPORT AND ANTHROPOMETRIC INDICES
 IN PREMATURE INFANTS DURING THEIR HOSPITAL CARE WARDS**

Key words: *premature baby, growth curves, extrauterine growth restriction (EUGR).*

Background: *growth is a sensitive indicator of postnatal health. Premature infants with EUGR is common in preterm with SGA.*

Aim of the study *Assessment of nutritional status in preterm babies with GA < 36⁺⁷ w.g. and birth weight ≤2500g, with using growth curves Fenton.*

Results. *In both groups of the study (group I vs group II) were mostly premature babies with gestational age of 28-31 w.g.- 120 children (56,1%) vs 104 (41,2%) (p<0.01). The mean hospital stay is shorter in groups II by 3,2 days–34,5±20.64 days (p=0.068). Children with AGA at birth who had normal weight at the discharge was 55,5% in group II (140 babies)- compared to group I- 41,1% cases (88 babies) (p<0.01). EUGR of children with AGA was significant in group I - 37,4% babies (80 cases) (p< 0,01).*

Conclusions. *Using the Fenton growth curves in premature babies allow to assess growth parameters. SGA can be positively influenced by an adequate nutritional support. Despite of aggressive nutritional support of premature have a tendency to extrauterine growth retardation especially in the parameter of body weight (< 10th percentile).*

ПИТАТЕЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
У НЕДОНОШЕННЫХ В ПЕРИОД НАХОЖДЕНИЯ ИХ В ОТДЕЛЕНИИ ВЫХАЖИВАНИЯ

Ключевые слова: недоношенные дети, питание, кривые роста, внематочное ограничение роста.

Цель изучения: Наблюдение за качеством питания у недоношенных детей со сроком гестации менее 36 недель и массой при рождении менее 2500 гр, путём использования кривых роста Фентона.

Результаты: В обеих изучаемых группах в основном наблюдались недоношенные дети с ГВ 28-31н.-120 дней (56,1%) и 104(41,2%)($p < 0.01$). Средняя продолжительность госпитализации отличается на 3,2 дня, будущи короче во второй группе $34,5 \pm 20.64$ дней ($p = 0.068$). Дети с нормальным весом при рождении у которых и при выписке был нормальный вес, во II группе составили 55,5 % (140), по сравнению с I группой- 41,1 % (88) ($p < 0.01$). Задержка роста после рождения среди детей с нормальным весом при рождении была значительной в I группе -37,4%(80) ($p < 0,01$).

Выводы: Использование кривых роста Фентона у недоношенных позволяет изучать параметры роста. Адекватная питательная поддержка может положительно влиять на задержку роста после рождения. Несмотря на интенсивную питательную поддержку недоношенные менее 34 недель и массой при рождении менее 1500гр имеют тенденцию к задержке роста после рождения, а именно в параметре массы тела (<10 перцентелей).

«Nutriția neadecvată la etapele inițiale duce la dereglări permanente de creștere și dezvoltare a copilului și determină starea sănătății ulterioare»

E. Widdowson, R. McCance

Introducere.

Supraviețuirea copiilor prematuri este legată de introducerea următoarelor intervenții cost-efective: termocontrolul, suportul nutrițional, alimentația naturală, suportul respirator și îngrijirile legate de tratamentul și profilaxia infecțiilor. Mulți dintre supraviețuitori se confruntă cu complicații ale nașterii înainte de termen, cum sunt dereglările neurologice, vizuale, auditive și de creștere. Managementul nutrițional insuficient la copiii prematuri poate duce la numeroase efecte adverse, inclusiv malnutriție, mineralizare insuficientă a oaselor și fracturi, anemie și risc major al rezultatelor neurodevelopmentale sărace. Creșterea satisfăcătoare la copiii cu GFMN este asociată cu spitalizare de scurtă durată și rezultate neurodevelopmentale îmbunătățite.

Scopul suportului nutrițional la prematuri este de a realiza o rată de creștere postnatală similară cu cea a unui făt normal la aceeași vârstă postconcepțională. Academia Americană de Pediatrie recomandă la prematuri o creștere postnatală unde indicii antropometrici și compoziția corporală trebuie să fie similară unui făt sănătos la aceeași vârstă postconcepțională [1]. Intrauterin creșterea fătului se realizează prin acumulare de țesut nou și înlocuirea apei cu proteine și grăsimi. Fătul crește de la o rată minimă de 15 g/kg/zi în timpul trimestrului II și până la 10 g/kg/zi în ultimul trimestru de sarcină. Conținutul de apă scade de la 90 % la 24 s.g. până la 75% la termen. Cantitatea de lipide și proteine crește de la 2 % și 8,8% la 24 s.g. până la aproximativ 11 % și 12 % la fătul la termen [2]. Adaosul postnatal în greutate de 15 g/kg/zi la prematuri de multe ori este greu de realizat deoarece extrauterin, comparativ cu viața intrauterină, necesitățile

energetice sunt mai mari din cauza patologiilor asociate, nutriției inadecvate, mediului de terapie intensivă și alte condiții adverse.

Evaluarea creșterii la copiii prematuri.

Pentru a monitoriza creșterea postnatală sunt folosite două tipuri de curbe de creștere. Prima curbă de creștere de referință se bazează pe o populație, fără excluderi sau specificări ale tipului de nutriție și descrie „modul în care copiii de fapt cresc”. A doua curbă de creștere este standard, urmează o abordare prescriptivă bazată pe „modul în care copiii ar trebui să crească”. Un bun exemplu de acesta din urmă sunt studiile multicentrice de referință de creștere efectuate de Organizația Mondială a Sănătății (OMS), în care criteriile de selecție includ condițiile materne ideale și de mediu predefinit; ca rezultat curbele de creștere fetale și postnatale generate indică modul în care creșterea „ar trebui să apară”, în așa condiții ideale [3].

Pentru a evalua creșterea la prematur au fost construite o varietate de curbe de creștere intrauterine prin reprezentarea grafică a indicatorilor de creștere la naștere față de vârsta gestațională. Lubchenco și colab. au fost primii care au raportat greutatea la naștere prezentată pe curbe statistice de creștere pentru vârsta gestațională de la 24 s.g. la 42 s.g [4]. Curbele în cauză reprezintă copiii care au fost născuți vii și au supraviețuit la o anumită vârstă gestațională. Aceste curbe nu pot reprezenta rate „normale” de creștere, deoarece cei mai mulți din copii s-au născut prematur și au fost probabil afectați de condițiile de sănătate care au indus nașterea prematură.

Curbele de creștere cel mai frecvent utilizate în unitățile de nou-născuți la nivel internațional sunt curbele Fenton (fig. 1), care se bazează pe datele Nicklasson și colab., Kramer și coautorii, Beeby și colab., precum și Centrul de control și prevenire a bolilor din SUA (CDC) [5, 6, 7].

Pe baza datelor Babson și Benda și a analizei sistematice și metaanalizei Fenton a îmbunătățit datele, evaluarea creșterii se face până la 50 s.g. vârstă corectată și combinată pentru ambele sexe [8]. (fig.1)

Curbele de creștere intrauterină oferă orientările idealizate pentru monitorizarea creșterii prematurilor. Nașterea prematură nu este normală și multe variabile legate de naștere prematură pot afecta creșterea. Cu toate acestea, se sugerează că o creștere postnatală trebuie să fie ajustată la vârsta gestațională la naștere și toți copiii trebuie evaluați cu ajutorul standardului internațional de creștere al OMS. Doua studii mari inter-

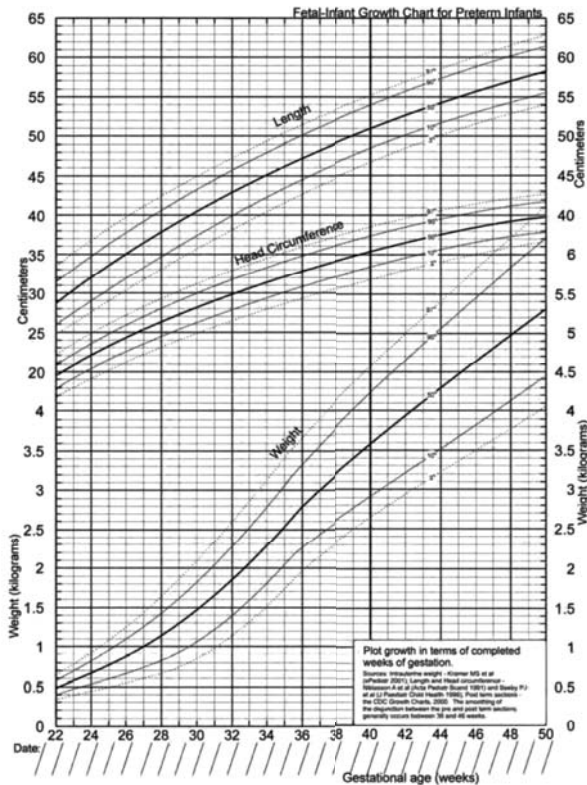


Figura 1. Curbele de creștere fetală-sugar pentru prematuri. <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/3/13>.

naționale bazate pe populație pot prevedea indicatori mai sensibili ai creșterii fetale și standarde normative cu adevărat internaționale.

Studiul internațional și Consorțiul creșterii fetale și la nou-născuți pentru secolul 21 (<http://www.intergrowth21.org.uk>) furnizează date normative care rezultă din utilizarea unei abordări „prescriptiv/normative”, care descrie creșterea normală a fătului, creșterea prematură și statutul nutrițional al nou-născutului de la 8 populații diverse din punct de vedere geografic și relatează aceste standarde cu risc pentru sănătate neonatală. Utilizarea acestor instrumente la nivel mondial ar trebui să îmbunătățească sănătatea copiilor și statutul nutrițional.

Limitările estimărilor de creștere prezent disponibile

Cel mai frecvent utilizată variabilă pentru monitorizarea creșterii prematurului este vârsta gestațională estimată la data primei zile a ultimei menstruații normale a mamei. Cele mai frecvente erori în vârsta gestațională par a fi la vârstele gestaționale mici. Acest lucru este valabil mai ales în cazul în care o estimare obstetricală a vârstei gestaționale nu este disponibilă [9]. Pentru a estima vârsta de gestație și greutatea ce corespunde termenului de gestație au fost efectuate mai multe studii longitudinale și cross-sectionale în care a fost utilizat examenul imagistic cu ultrasunete al fătului completate cu o anamneză și examinare maternă bună [10, 11]. Ca rezultat, greutatea la naștere a fost mai joasă în raport cu termenului de gestație (TG) comparativ cu greutatea fetală estimată (GFE). De aceea utilizarea diagramelor bazate pe greutatea corpului, cum sunt curbele Fenton, este adecvată. Nu există o populație idealizată de prematuri similară normativelor de creștere demonstrate de curbele OMS pentru nou-născuții la termen. Aceste grafice descriu creșterea cum ar trebui să fie și nu așa cum de fapt se întâmplă. În plus, datele recente arată că greutatea la naștere, cu trecerea timpului, pare să crească. Astfel, este necesar să se utilizeze curbe actualizate de creștere. Ratele de creștere a prematurilor au fost estimate de către un număr de autori (tab.1) [12].

Tabelul 1.

Ratele de creștere a prematurilor [12].

Autorii	Nr	Adaosul ponderal la TG 27-34sg, (gr/kg/zi)	Populație
Lubchenko et al 1963[59]	5635	14,9	Rasă eurasiatică
Hoffman et al 1974 [60]	1164871	11,2	Rasă afroamericană, sex feminin
		13,7	Rasă afroamericană, sex masculin
		15,4	Rasă eurasiatică, sex masculin
		15,7	Rasă eurasiatică, sex Feminin
Arbuckle et al 1993[61]	1087629	16,3	Feminin
		16,9	Masculin
Alexander et al 1996 [62]	3134879	20	Nu este specificat

Adaptat de Griffin IJ. Nutritional assessment in preterm infants. Karger, Basel 2007;59:177-92

Deși majoritatea neonatologilor pentru a evita efectele metabolice adverse practică principiul „cea

mai bună/accelerată „ creștere posibilă, recent au fost raportate precauții referitor la preocupările recente cu

privire la efectele „târzii”, ale creșterii accelerate [13].

Cerințele și suportul nutrițional la prematur.

În scopul de a îmbunătăți creșterea prematurului la momentul nașterii nu trebuie să existe careva întreruperi a furnizării de nutrienți, adică aportul de nutrienți trebuie să fie inițiat la scurt timp după naștere. Pentru a realiza rate de creștere similare cu cele ale fătului normal, la scurt timp după naștere, este necesar de a iniția alimentația parenterală precoce. În astfel de cazuri, este important să știm ce substanțe nutritive și care este cantitatea necesară de glucoză, lipide și aminoacizi. Cel mai bun mod de a asigura o nutriție adecvată pentru nou-născuți este hrănirea cu laptele matern. Alimentația enterală (AE) de multe ori nu oferă nutriție adecvată până când nu se ajunge la volume complete de AE, care ar putea dura șapte până la zece zile, în cazul în care AE este crescută treptat cu un debit de 20 ml/kg/zi.

Recomandările referitoare la aportul de energie se bazează pe ipoteza că creșterea și acumularea adecvată de nutrienți la prematur să fie similare cu referințele intrauterine. Studiile ESPGHAN în cele două decenii [63] au arătat că creșterea rapidă în greutate a copilului născut la termen poate fi asociată cu rezultate negative [64]. Cerințele de energie pentru prematurii sanatoși va depinde de vârsta postconceptională (necesități mai mari la 24 s.g. cu scădere spre 36 s.g.), deficitul acumulat de nutrienți (restricție de creștere atât pre- cât și postnatală), modificări în compoziția organismului și diferențe în consumul energiei de repaus. Studiile clinice sugerează că aportul de energie ≤ 100 kcal/kg/zi nu va satisface nevoile unor prematuri înainte de externare. Copiii SGA ar putea avea nevoie de un aport de energie mai mare decât copiii AGA [14]. Cu toate acestea, accentul trebuie pus pe acumularea optimă a masei musculare decât pe cantitatea de țesut adipos. Cantitatea de energie necesară pentru creștere prematurului sanatos cu un aport adecvat de proteine este de 110-135 kcal/kg/zi.

Analiza compozițională a țesuturilor fetale a constituit o sursă de date valoroase pentru înțelegerea necesităților nutriționale ale fătului și, prin analogie, celor ale prematurului în creștere. Depozitarea de proteină la făt în a doua jumătate a sarcinii a fost estimată a fi de 1,7g/kg/zi cu micșorarea cantității spre sfârșitul sarcinii [65]. Practica clinică arată că în primele săptămâni de viață, în special la prematuri, în dependență de politica alimentației, toleranța alimentară și patologiiile suportate, se observă un deficit de proteină în raport cu cerințele necesare [66].

Aportul de proteine la prematuri trebuie să compenseze deficitul acumulat de proteine și în funcție de gradul deficitului acumulat de proteine poate fi crescut la 4,5 g/kg/zi. Aportul proteic de 3-4,5 g/kg/zi va realiza o concentrație plasmatică acceptabilă de albumină și transtiretină [67]. Datele empirice arată că creșterea în greutate aproximativ ca în uter poate fi realizată la

un aport de 3 g/kg/zi de proteine și că ratele de creștere în greutate sunt legate cu un aport de până la 4,5 g/kg/zi de proteine [15, 16, 17, 18]. Un exces de proteine nu a fost demonstrat că ar provoca efecte negative la prematuri, dar pe de altă parte, un deficit mic va afecta creșterea. Prin urmare, pentru satisfacerea necesităților prematurilor în proteină se recomandă 4,0 - 4,5 g/kg/zi de proteine pentru sugarii <1000 g și 3,5-4,0 g pentru cei cu masa 1000 - 1800 g. Intervalul recomandat pentru copii cu o greutate <1000 g este cuprins între 3,6-4,1 g/100 kcal și 3,2-3,6 g/100 kcal pentru sugarii 1000-1800 g. Sinteza țesutului nou este dependentă de energie și puternic afectată de aportul de proteine și alte elemente nutritive, astfel, raportul dintre suficientă energie pentru utilizarea adecvată a proteinei este la fel de important ca și furnizarea adecvată de energie[68].

Lipidele furnizează copilului prematur o mare parte din nevoile sale de energie, acizi grași esențiali polinesaturați, vitamine și lipide solubile [19]. Cantitatea și compoziția lipidelor alimentare afectează atât creșterea cât și greutatea corporală. Un aport minim de grăsime trebuie să fie egal cu depunerile de grăsimi pe corpul fătului. În timpul creșterii intrauterine fătul zilnic depune 3gr/kg de lipide, din care 10-40 % sunt pierdute prin malabsorbție, 15 % sunt pierdute prin oxidare și conversie a trigliceridelor absorbite și depozitarea lor în țesut de aceea aportul minim de lipide la făt trebuie să fie în limitele 3,8 - 4,8 g/kg/zi [69]. Pe baza acestor date comitetul ESPGHAN pe nutriție [70] a recomandat că un aport minim de grăsimi la prematuri este de 4,8 g / kg pe zi. La un aport energetic de 110 kcal / kg este necesar un aport de grăsimi de cel puțin 4,4 g/100 kcal (sau 39,5 % din energie, E %) [70]. Comisia de specialitate a recomandat limitele superioare în necesarul de grăsimi de 6,0 g/100 kcal (54 % din energie, E %) [70] și de 5,7 g/100 kcal (51 % E) [71], care sunt similare în probele de lapte uman. Date științifice definitive cu privire la acest aspect nu sunt încă disponibile.

Prezența acizilor grași polinesaturați cu lanț lung este esențială la nou-născuții prematuri. Laptele matern conține o gamă completă de toate acizi grași polinesaturați, inclusiv precursori și metaboliți. Acidul α -linolenic joacă un rol esențial fiind un precursor pentru sinteza acidului eicosapentaenoic și acidului docosahexaenoic (DHA). Studiile clinice la copii prematuri alimentați cu formule ce conțin acid arahidonic (AA) și DHA au demonstrat efecte benefice asupra sistemului vizual în curs de dezvoltare, asupra dezvoltării cognitive în primul an de viață și asupra fenotipului imunitar. Nivelurile de acid eicosapentaenoic sunt mici în laptele uman. Aceste considerații au condus la concluzia că AA și DHA ar trebui să fie incluse în formulele pentru prematuri, iar uleiurile care conțin cantități semnificative de acid eicosapentaenoic trebuie evitate.

Glucoza este principalul carbohidrat și sursa principală de energie atât pentru creier cât și pentru întregul organism. Prematurii au o rată mai mare de producție a glucozei bazale decât copiii la termen (11,5 – 12,9 g/kg/zi , comparativ cu 7,2 g/kg/zi [72, 73]. Ei au capacitatea de a oxida cantități mari de glucoză pentru a-și satisface cerințele de energie, astfel încât, la infuzia glucozei în rate mari aproape toate cheltuielile de energie apar de la oxidarea glucozei sau altor carbohidrați [74] . Limita superioară a aportului de carbohidrați a fost calculată din totalul de energie minus energiile din cerințele minime pentru proteine și grăsimi. Concentrația minimă de proteine recomandată în acest raport este de 3.2 - 3.6 g/100 kcal sau aproximativ 12% din totalul de calorii. Un conținut maxim de carbohidrați pentru sugari prematuri este recomandat (glucoză sau un echivalent nutrițional – di- , oligo - și polizaharide) de 12,0 g/100 kcal. Limita inferioară pentru consumul de carbohidrați a fost calculată pe baza cerințelor de energie ale creierului și a altor organe dependente de glucoză, minimizarea pierderilor ireversibile ale proteinei și azotului prin limitarea gluconeogenezei și prevenirea cetozei. Conținutul minim de carbohidrați este de 10,5 g /100 kcal .

Recomandările ESPGHAN (68) se referă la prematurii cu masa < 1800 g și cu o creștere stabilă în greutate, deoarece sunt disponibile cele mai multe date. Nu există recomandări specifice pentru prematurii < 1000 g, din cauza lipsei datelor științifice, cu excepția nevoilor de proteină. Comitetul nutrițional ESPGHAN susține utilizarea laptelui matern (LM) pentru prematuri ca o practică fundamentală, dar cu condiția fortificării lui cu substanțe nutritive, deoarece LM nefortificat nu satisface nevoile nutriționale la copii < 1500 g. Ca o alternativă la laptele matern poate fi formula pentru prematuri care poate fi utilizată în caz de lipsa LM. Copiii < 2000 g , care nu primesc lapte uman, ar trebui să primească o formulă pentru prematuri.

Efectele prematurității, RCIU, ale creșterii postnatale și ale alimentației precoce asupra neurodezvoltării. Datele rezultatelor pe termen lung indică faptul că nou-născuții prematuri au un risc sporit pentru rezultate neurodevelopmentale negative, chiar și în absența morbidității neonatale, cum ar fi hemoragia intraventriculară și leucomalacia periventriculară [21]. Cauza exactă nu este clară, dar factorii de nutriție par a fi critic importanți pentru creșterea în greutate și dezvoltarea neurologică la făt și nou-născut [22].

Efectele RCIU. Copiii prematuri cu RCIU și cu greutate mică la naștere (SGA) au un risc crescut de a dezvolta rezultate neurodevelopmentale negative (RCIU definit ca o rată anormală a creșterii fetale sau eșecul de a ajunge la potențialul genetic; SGA definit ca o greutate la naștere < a 10-a percentilă raportat la vârsta de gestație) [23,24,25]. Conform datelor raportate de Guellec și colab. pe o populație de 2846 de născuți vii, că copiii născuți cu GMN la TG de 29-32

s.g. au un risc mai mare de handicap cognitiv, simptome minore, lipsa de concentrare/hiperactivitate la vârsta de 5 ani și un risc mai mare pentru rezultate școlare slabe la vârsta de 8 ani față de cei născuți prematuri cu greutate la naștere ce corespunde TG [26]. Mai mult decât atât, copiii cu SGA ușor (definiți cu greutatea la naștere între a 10-ea și a 20-ea percentilă) au de asemenea un risc crescut de dereglări cognitive minore și dereglări comportamentale [26].

Efectele creșterii postnatale. Majoritatea prematurilor cu GFMN din secțiile de terapie intensivă și secțiile de îngrijiri pentru prematuri nu reușesc să se apropie de ratele normale de creștere intrauterină. Dimensiunea corpului lor este de obicei sub a 10-ea percentilă la vârsta corectată de 36 săptămâni și rămâne scăzută de-a lungul copilăriei și chiar în adolescență [27, 28]. Acest retard de creștere extrauterină (RCEU) se datorează în parte aportului inadecvat de energie și proteine în primele săptămâni ale vieții [29]. Macronutrienții sunt introduși încet și cu atenție sporită din cauza preocupărilor asupra intoleranței gastrointestinale sau metabolice [30]. Astfel de preocupări deseori duc la deficiențe nutriționale care, până de curând, au fost considerate a fi inevitabile [31]. Studiile au demonstrat o asociere între creșterea postnatală insuficientă și rezultate neurodevelopmentale slabe [32, 33, 34, 35]. Prematurii cu GEMN la naștere și greutatea la vârsta de 2 ani sub a 10-ea percentilă au un grad sporit de risc pentru scoruri de dezvoltare joase [36]. Creșterea ponderală în staționar este legată în mod pozitiv cu rezultatele neurodevelopmentale la copiii cu GEMN [37]. Ratele mici de adaos ponderal și a perimetrului cranian sunt asociate semnificativ cu incidența paraliziei cerebrale, a indicelui de dezvoltare mentală (MDI) < 70 și dereglări neurodevelopmentale la vârsta de 18 luni corectate. Adaosul în greutate și indicele masei corporale (IMC) de la naștere până la vârsta așteptată este asociat pozitiv cu rezultate ale neurodezvoltării la copiii foarte prematuri la vârsta de 18 luni [38]. Latal - Hajnal și colab. au demonstrat că scorurile de dezvoltare psihomotorie după Bayley utilizate la copiii cu GEMN și evaluate la 2 ani vârstă corectată reflectă mai mult creșterea postnatală decât gradul retardului de creștere intrauterină la naștere [39]. Copiii mici pentru termenul de gestație ale căror greutatea la vârsta de 2 ani a rămas < 10-a percentilă și copiii la care greutatea la naștere corespundea termenului de gestație (AGA), dar la vârsta de 2 ani a scăzut sub percentilă a 10-ea au avut indici de dezvoltare psihomotorie semnificativ mai mici și/sau indici de dezvoltare mentală mai jos decât copiii SGA cu catch-up de creștere (avînt în creștere a masei corporale pentru a ajunge la normativele de vîrstă) și copiii cu AGA și greutatea la vârsta de 2 ani > 10-a percentilă. Un studiu mare multicentric a demonstrat că un adaos mai mare în greutate și lungime de cât cel așteptat la vârsta de 4 luni posttermen - a fost pozitiv, dar modest

, legate de rezultatele neurodevelopmentale la vârsta de 18 luni [40]. Cu toate acestea, creșterea în greutate disproporțională cu lungimea nu oferă nici un beneficiu suplimentar. Deși nu a fost nici o asociere între creșterea în greutate la 4-12 luni și rezultatele neurodevelopmentale la 18 luni în întreaga populație, a existat o asociere între adaosul IMC între 4-12 luni și rezultate neurodevelopmentale la 18 luni, în subgrupul prematurilor SGA. Aceste date sugerează că promovarea creșterii în greutate pe tot parcursul primului an de viață este importantă pentru prematurii SGA. Mai mult decât atât, creșterea postnatală insuficientă la prematuri, în special a perimetrului cranian, este asociată cu o prevalență a dereglărilor motorii și cognitive la vârsta de 3-8 ani [41, 42, 43, 44] și o pierdere de 4,1 puncte din coeficientul de inteligență (IQ) la adulți [45].

Efectele nutriției în perioada postnatală. Copiii cu GEMN de rutină în mod obișnuit sunt alimentați parenteral; acest lucru poate avea un efect semnificativ asupra rezultatelor de neurodezvoltare la acești copii în anii următori. Brandt și colab. au studiat 46 de prematuri [46] și au constatat că consumul mediu de energie/kg/zi a corelat în mod semnificativ cu dezvoltarea și IQ de la 18 luni la 6 ani. Stephens și colab. [47] au demonstrat că aportul de energie și de proteine în timpul primei săptămâni de viață au fost puternic asociate cu rezultatele de dezvoltare la 18 luni la copiii cu GEMN. Mai mult decât atât, există o asociere semnificativă între consumul de lipide și aportul adecvat de proteine în primele 2 săptămâni de viață și coeficientul de dezvoltare la 1 an vârstă corectată la nou-născuții prematuri cu TG < 28 de s.g. [48]. Aceste constatari demonstrează că optimizarea timpurie a nutriției prin oferirea adecvată de alimentație parenterală în primele săptămâni de viață poate limita consecințele negative ale subnutriției asupra dezvoltării neurologice precoce.

Laptele matern are un efect benefic asupra dezvoltării neurologice, beneficiile alăptării asupra dezvoltării se extind dincolo de primii 2 ani de viață și în adolescență. Alimentația enterală precoce și rezultatele neurodevelopmentale variază în funcție de tipul de formulă de lapte. Lucas și colab. au demonstrat scoruri cognitive și motorii mai mari, la vârsta de 18 luni corectată și IQ verbal mai mare și rate mai mici de paralizie cerebrală la 7,5 - 8 ani la prematurii (< 1850 g) alimentați cu formule pentru prematuri față de formula adaptată pentru nou-născuții la termen [49] follow-upul în aceste subgrupuri a demonstrat un beneficiu persistent pe IQ-ul verbal până la adolescență [50] Studiile imagistice prin RMN au arătat că prematurii alimentați cu formule pentru prematuri au avut volume semnificativ mai mari ale nucleului caudat [51]. În contrast utilizarea după externare a formulilor specifice pentru prematuri sau lapte matern fortificat nu oferă beneficii în dezvoltarea ulterioară [52, 53, 54]

Scopul studiului. Evaluarea statutului nutrițional la copii prematuri cu termenul de gestație mai mic de 36 s.g. și cu greutatea la naștere ≤ 2500 g prin utilizarea curbelor de creștere Fenton pe perioada aflării lor în secțiile de îngrijiri.

Materiale și metode. Pentru a evalua creșterea la copiii prematuri în cadrul secției Prematuri a IMSP IMȘIC a fost efectuat un studiu retrospectiv a 486 de fișe medicale. Copii au fost repartizați în 2 loturi de studiu: lotul I – 214 copii născuți prematuri care s-au aflat la îngrijiri în perioada anului 2010 și lotul II – 252 de copii născuți prematuri care s-au aflat la îngrijiri în perioada anului 2013. Divizarea loturilor pe acești ani a fost efectuată pentru a scoate în evidență îmbunătățirea indicatorilor antropometrici în două perioade: prima perioadă - anul 2010 până la implementarea protocoalelor și algoritmilor Alimentație enterală și Alimentația parenterală la copii prematuri și a II-a perioadă anul 2013 după implementarea lor. Pentru a evalua nutriția "ideală" din lotul II au fost selectați 50 de prematuri la care creșterea să nu fie afectată de alte patologii ca: EUN, malformații congenitale, intoleranță alimentară, RCIU < a 10-ea percentilă, boli metabolice, cu respectarea normativelor în aport de energie (110-120 kcal/kg/zi), proteină (3,5-4 gr/kg/zi), volumul de lichide (160-180 ml/kg). Evaluarea indicilor antropometrici s-a efectuat cu ajutorul curbelor de creștere Fenton. În analiza statistică, pentru variabilele cantitative, la compararea între subseturi de date s-a efectuat analiză de variantă uni-factorială (ANOVA) și calculul statisticii F; la compararea cu valorile normale s-a calculat statistica T. Pentru identificarea diferențelor dintre frecvențe în datele nominale și ordinale s-a folosit testul χ^2 .

Rezultatele obținute. Caracteristica generală a loturilor de studiu a arătat că ambele loturi de studiu (lotul I vs lotul II) au inclus preponderent copii prematuri cu termenul de gestație de 28-31 s.g – 120 copii (56,1%) vs 104 (41,2%) ($p < 0.01$), termenul de gestație mediu practic nu diferea în ambele loturi (30,4 \pm 2.36 s.g. vs 30,62.89 s.g) ($p = 0.0467$) (tab.2).

După greutatea la naștere similar termenului de gestație cea mai mare incidență aveau copiii cu greutatea foarte mică la naștere (GFMN < 1500 g) cu o prevalență în lotul I – 110 copii (51,4%) comparativ cu lotul II – 114 copii (45,2%). Greutatea medie în lotul I – 1422,1 \pm 308.31 g, în lotul II – 1489,5 \pm 442.48 g fără o diferență vădită în ambele loturi ($p = 0.0467$) (tab.2).

În dependență de corespunderea greutății la naștere termenului de gestație, la fel, nu s-au observat diferențe marcate între copiii din loturile studiate, în ambele loturi predominau copii la care masa de la naștere corespundea termenului de gestație: în lotul I - 78,5% de copii (168 prematuri) și în lotul II – 73,8% de copii (186 de copii prematuri). Retardul creșterii intrauterine în lotul I a avut o incidență de 19,2% (41 de copii) și în lotul II – de 21,8% (55 de copii) (tab.2).

Caracteristica generală a loturilor de studiu

	Lot I (total – 214 copii)		Lotul II (total -252 copii)	
	Nr. abs.	%	Nr. abs.	%
TG: $\chi^2=14.8502$, $p=0.001949$				
TG<28 s.g.	22	10,2	40	15,8
28-31s.g.: $p<0.01$	120	56,1	104	41,2
32-33 s.g.	50	23,3	58	23
34-36 s.g.: $p<0.01$	22	10,3	50	19,8
TG mediu: $F=0.530$, $p=0.0467$	30,49±2.36		30,67±2.89	
GEMN/GFMN/GMN: $\chi^2=2.5114$, $p=0.284872$				
GEMN	20	9,4	33	13,1
GFMN	110	51,4	114	45,2
GMN	84	39,2	105	41,6
Greutatea medie: $F=3.527$, $p<0.061$	1422,07±308.31		1489,5±442.48	
AGA/SGA/LGA: $\chi^2=3.6639$, $p=0.160104$				
AGA la naștere	168	78,5	186	73,8
SGA la naștere	41	19,2	55	21,8
LGA la naștere	5	2,3	14	5,6
Durata medie de spitalizare: $F=3.345$, $p=0.068$	37,8±17.61		34,5±20.64	
Vârsta corijată medie la externare: $F=2.274$, $p=0.132$	35,7±2.21		35,4±1.97	
Greutatea medie la externare: $F=17.393$, $p<0.0001$	2049,33±2.21		2200,2±1.97	
Media adaos ponderal (g/kg/zi)	15,9±0.92		20,1±1.2	

Durata medie de spitalizare este cu o diferență de 3,2 zile, fiind mai scurtă în lotul II – 34,5±20.64 zile, comparativ cu lotul I - 37,8±17.61 zile ($p=0.068$). Vârsta medie corijată la externare în ambele loturi a fost fără diferențe semnificative: 35,7±2.21 s.g vs 35,4±1.97 s.g. Greutatea medie la externare în lotul II

a fost de 2200,2 g, sau cu 150,1 g mai mare comparativ cu lotul I ($p<0.0001$), respectiv și media de adaos zilnic ponderal a fost mai mare în lotul II – 20,1±1,2 g/kg comparativ cu lotul I unde acest indicator a fost de 15,9±0.92 g/kg/zi (tab.2).

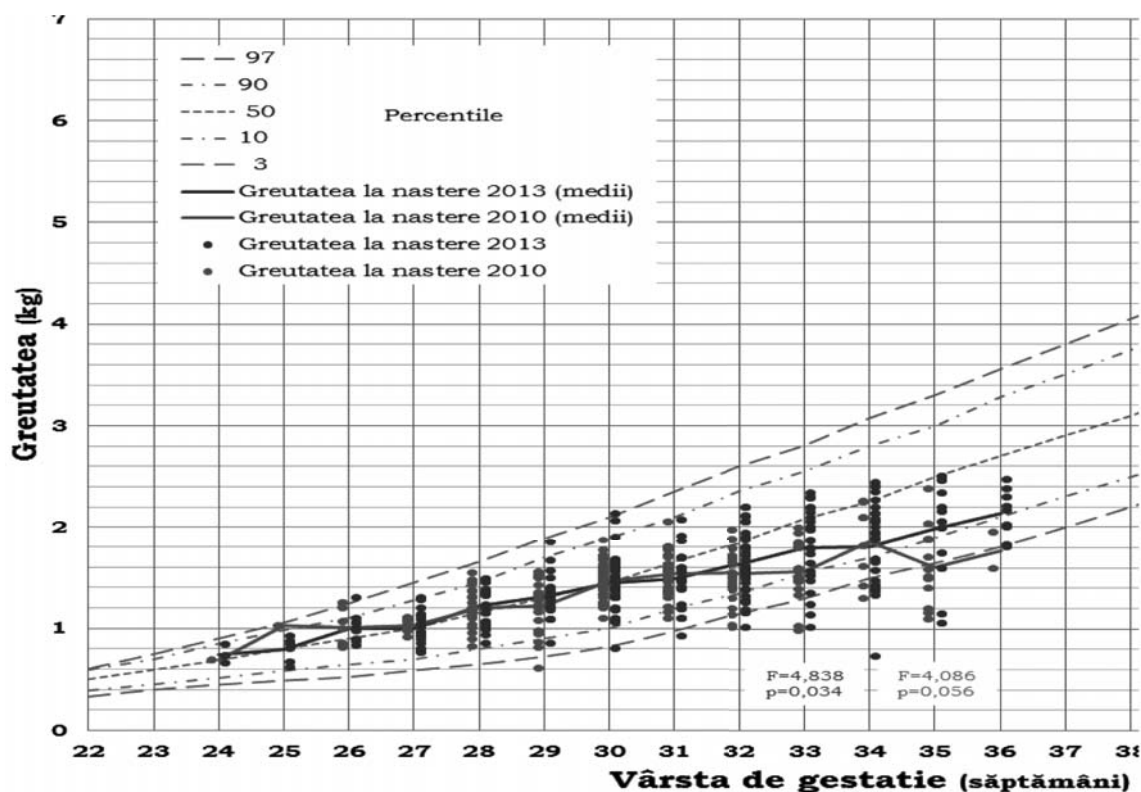


Fig. 2. Repartizarea greutății corporale la naștere în loturile de studiu

Din prezentarea grafică a masei de la naștere pe tabele centilice de creștere se observă că în ambele loturi studiate odată cu creșterea termenului de gestație crește tendința spre SGA, mai ales în lotul I de copii, cu diferență statistic semnificativă dintre greutatea de la naștere la termenul de gestație de 35s.g. ($p = 0,056$) (fig.2).

Evaluarea greutății corporale la externare. Eficacitatea nutriției a fost evaluată în baza greutății corporale la externare. Datele obținute au arătat că cel mai bun rezultat de creștere, și anume la prematurii la care masa la naștere corespundea termenului de gestație (AGA) a fost la copiii din lotul II, vizavi de AGA la naștere la care și greutatea la externare corespundea termenului de gestație corectat.

Acest rezultat s-a înregistrat în 55,5% cazuri (140 de copii) comparativ cu lotul I unde acest indicator

a fost atestat în 41,1% cazuri (88 de copii) ($p < 0.01$). Din totalul de 182 de copii din lotul II cu AGA la naștere 75% s-au externat cu același rezultat, adică cu o masă normală la externare. În lotul I din totalul de 168 de copii cu AGA la naștere, doar 52% au avut cântar corespunzător vârstei corectate (fig.3). Retardul creșterii extrauterine în rândul copiilor cu greutate normală la naștere a fost semnificativ în lotul I 37,4% de copii (80 de cazuri), în lotul II acest indicator a fost de 2,2 ori mai mic - 16,6% cazuri (42 de copii) ($p < 0.01$).

Din totalul de 168 de copii cu AGA la naștere din lotul I 48% s-au externat cu hipotrofie, adică retard de creștere extrauterină, pe când în lotul II din totalul de 182 de copii cu AGA la naștere doar 23% din ei au avut cântar insuficient vârstei corectate (fig.3). În ambele loturi RCEU a fost pe contul hipotrofiei moderate (55% vs 74,4%).

Tabelul 3

Evaluarea creșterii la externare

	Lotul I (total – 214 copii)		Lotul II (total -252 copii)	
	Nr. abs.	%	Nr. abs.	%
AGA la naștere: $\chi^2=25.937$, $p<0.001$				
AGA la naștere -AGA la externare : $p<0.01$	88	41,1	140	55,5
AGA la naștere -SGA la externare: $p<0.01$	80	37,4	42	16,6
AGA la naștere -SGA <3-a percentilă: $p<0.01$	36	45	10	23,8
AGA la naștere -SGA <10-a percentilă	44	55	32	76,2
AGA la naștere -LGA	-		3	1,2
SGA la naștere: $\chi^2=5.078$, $p=0.079$				
SGA-SGA la externare	40	18,7	51	20,2
SGA<3-a percentilă -SGA<3-a percentilă	17	42,5	21	41,2
SGA<10-a percentilă -SGA<3-a percentilă: $p<0,05$	18	45	14	27,4
SGA<3-a percentilă -SGA<10-a percentilă	1	2,5	3	5,8
SGA<10-a percentilă -SGA<10-a percentilă	4	10	13	25,4
SGA-AGA	1	0,47	3	1,2
LGA la naștere: $\chi^2=0.209$, $p=0.648$				
LGA la naștere -LGA la externare	1	0,47	4	1,6
LGA-AGA	4	1,9	7	2,8

La copiii mici pentru termenul de gestație care în ambele loturi au avut practic o incidență similară (19,2% (41 de copii) vs 21,8% (55 de copii) insuficiența de greutate s-a menținut și la externare în 18,7% cazuri (40 de copii) în lotul I și în 20,2% (51 de copii) în lotul II. Cea mai mare incidență a insuficienței de greutate s-a observat în rândul copiilor la care retardul sever de creștere (<3-a percentilă) a fost prezent la naștere și s-a menținut până la externarea din staționar, fără o diferență majoră între incidente în ambele loturi: lotul I -42,5% cazuri (18 copii) și în lotul II 41,2% (21 de copii) (tab.3).

Diferență statistic semnificativă ($p < 0,05$) a fost în grupul copiilor cu SGA la naștere <10-a percentilă care ulterior a progresat în deficit al greutății la externare < 3-a percentilă: lotul I 45% (18 copii) și lotul II 27,4% (14 copii) (tab.3).

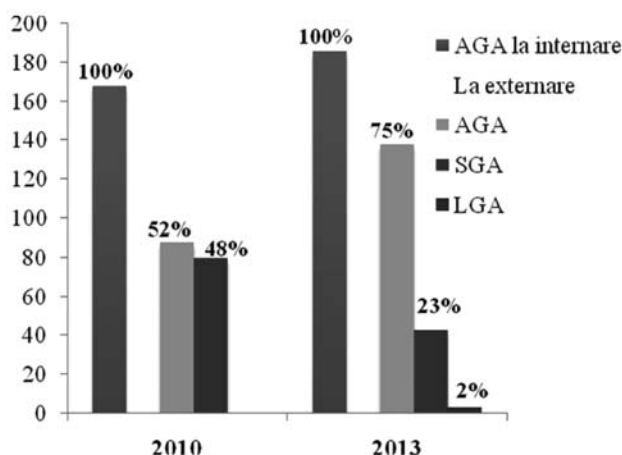


Fig. 3. Evaluarea greutății corporale la externare la prematurii născuți cu AGA în loturile de studiu

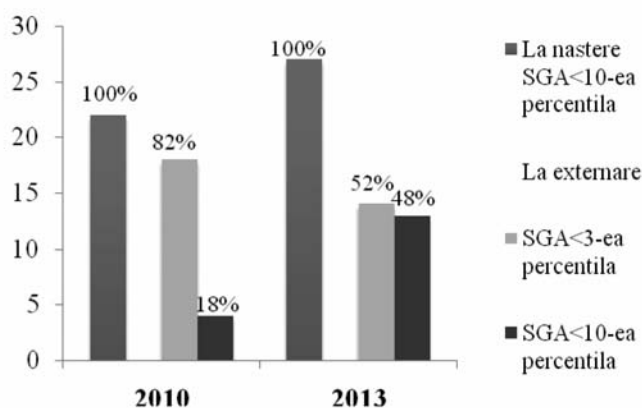


Fig. 4. Evaluarea greutății corporale la externare la prematurii AGA în loturile de studiu

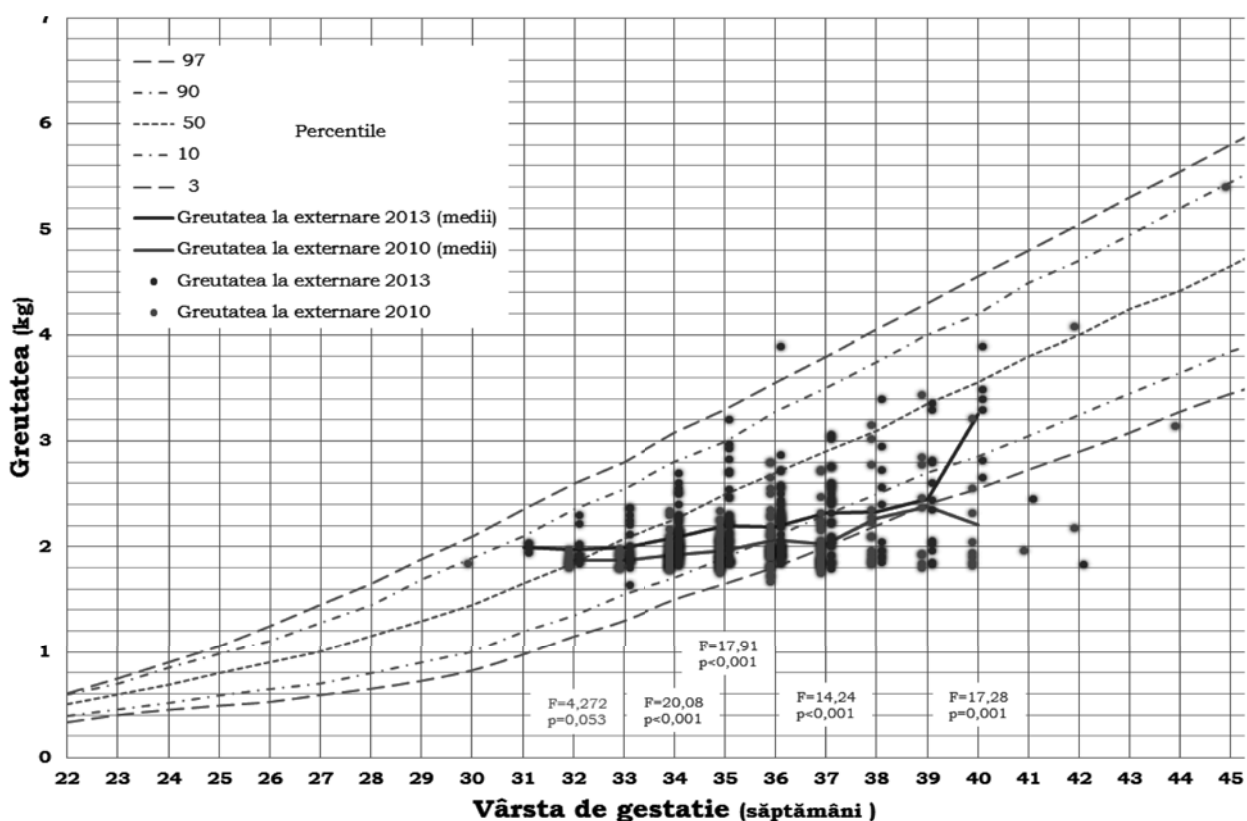


Fig. 5. Repartizarea greutății corporale la externare în loturile studiate

copilul alimentat doar cu lapte matern. Fortificarea se începea la atingerea unui volum de 100 ml/kg de lapte matern. În caz de lipsa laptelui matern alimentația s-a efectuat cu amestecul specializat pentru prematuri PreNAN, conținutul de proteină 2,3g/100ml, aport energetic de 80 kcal/100ml.

Discuții. Aportul caloric și de proteine sunt cele două elemente nutritive majore care afectează creșterea și este un obiectiv cheie în managementul nutrițional. Creșterea este un indicator sensibil al sănătății postnatale. Măsurările clinice ale creșterii utilizate

Pentru a evalua nutriția "ideală" din lotul II au fost selectați 50 de prematuri la care creșterea să nu fie afectată de alte patologii ca: EUN, malformații congenitale, intoleranță alimentară, RCIU < a 10-a percentilă, boli metabolice, cu respectarea normativelor în aport de energie (110-135 kcal/kg/zi), proteină (3,5-4 g/kg/zi), volumului de lichide (160-180 ml/kg). termenul de gestație mediu a fost de $29,2 \pm 2,23$ s.g., greutatea medie la naștere $1195,7 \pm 208,43$ g.

Alimentația parenterală a fost inițiată precoce, doza de debut a proteinelor- 3,5 g/kg/zi și a lipidelor - 3 g/kg/zi pe baza sol. Glucoza de 10%. Alimentația enterală inițiată din prima zi de viață în volum de 10-20ml/kg, cu mărirea ulterioară la 20-30 ml/kg/zi. Corecția pentru proteină și energie a fost efectuată cu ajutorul fortificatorului laptelui matern FM 85 pentru

compară greutatea, lungimea și circumferința capului cu vârsta postnatală. Aceste măsurări de creștere sunt folosite pentru a elabora strategiile nutriționale, pentru educarea personalului medical care participă la îngrijirile acestor copii și pentru a permite depistarea precoce a eșecului de creștere. Este deosebit de important să existe măsurări de creștere de încredere/sigure anume la copiii prematuri, deoarece retardul creșterii extrauterine este comun pentru prematuri și este recunoscut ca un factor de risc pentru consecințe neurologice nefavorabile [54, 33].

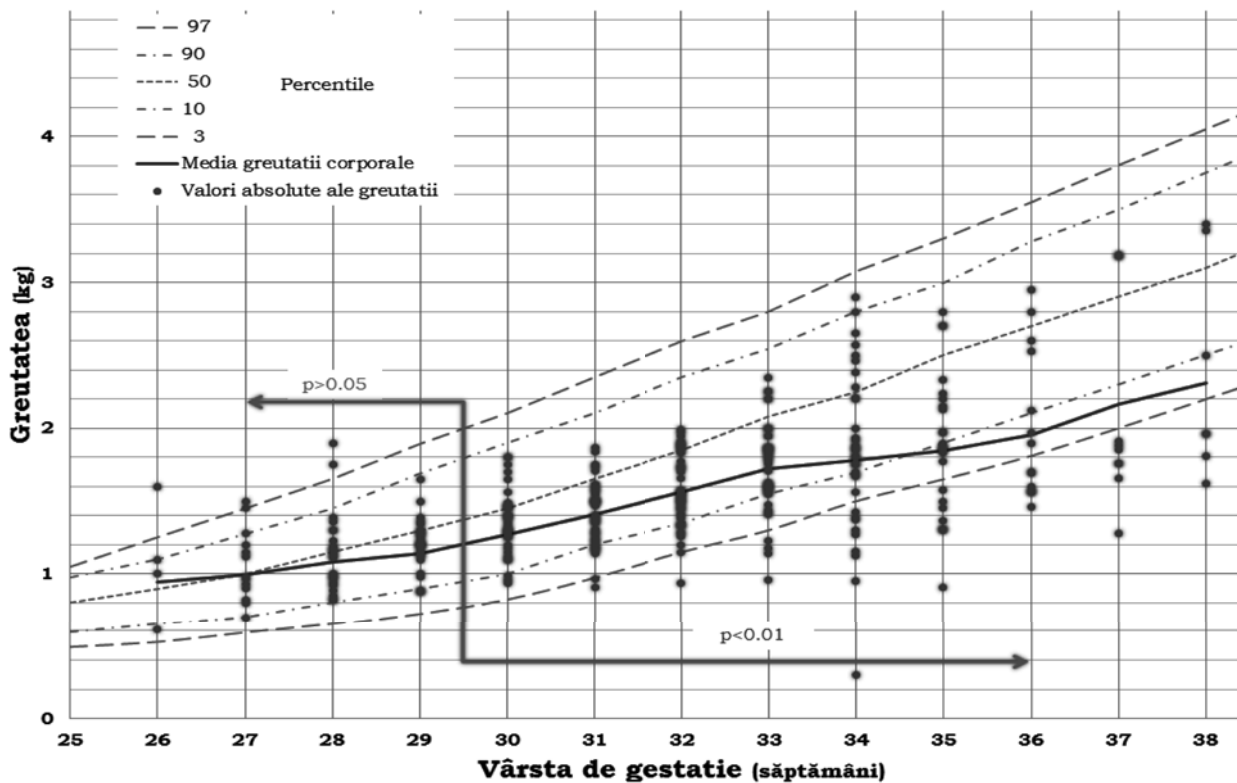


Fig. 6. Dinamica masei corporale respectiv vârstei corectate

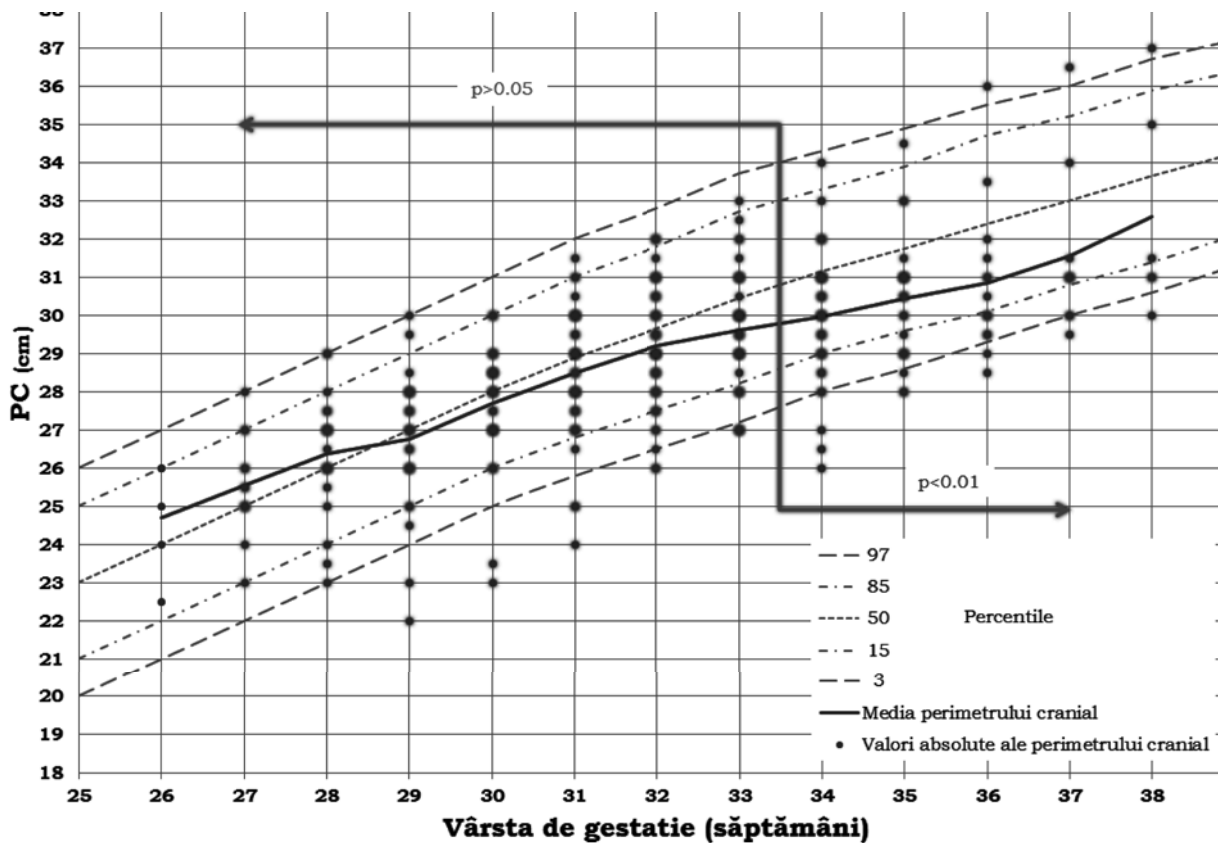


Figura 7. Dinamica perimetrului cranian respectiv vârstei corectate

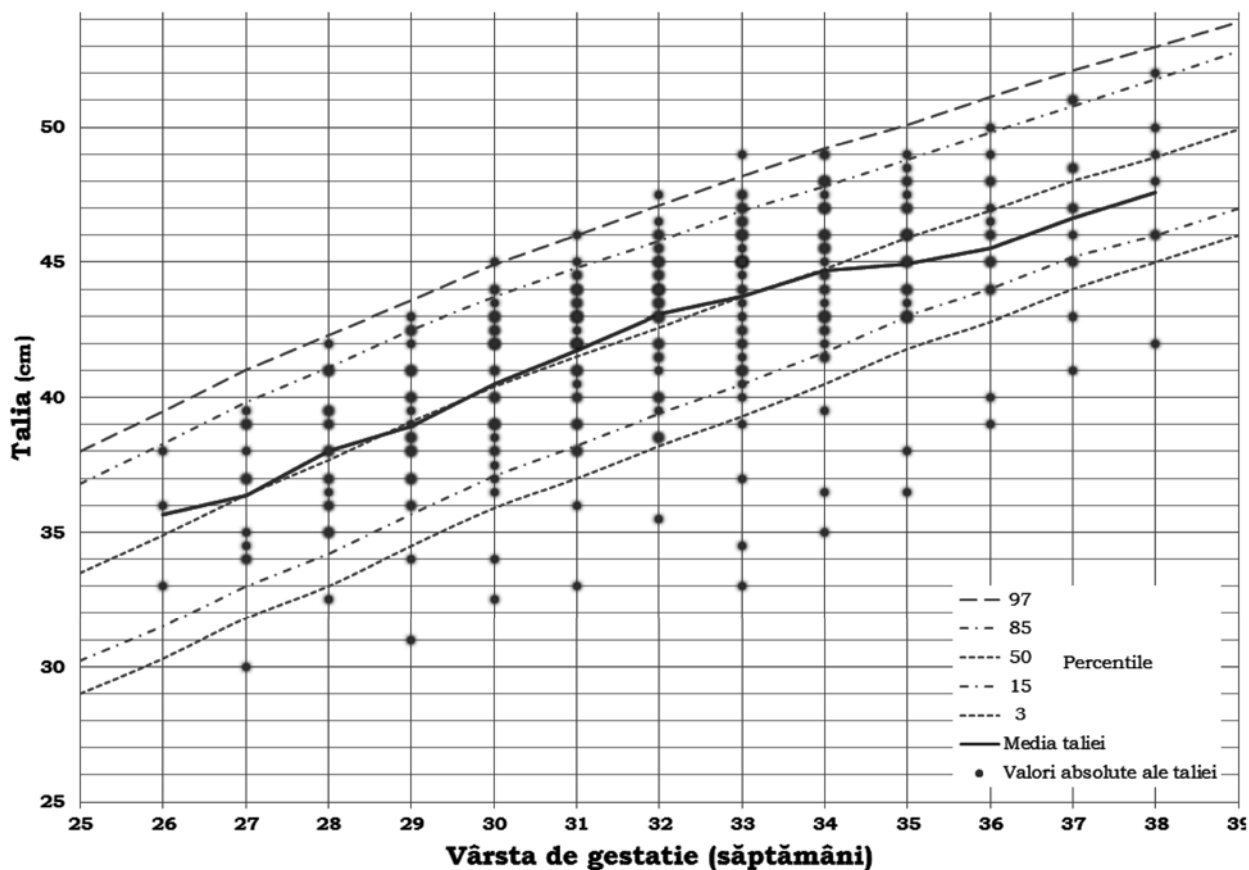


Figura 8. Dinamica taliei respectiv vârstei corectate

Academia Americană de Pediatrie și Societatea Canadiană de Pediatrie recomandă ca creșterea postnatală a prematurului trebuie să se apropie de creșterea intrauterină a lui, cu admiterea unei scurte încetări în creștere în perioada neonatală precoce. Cu toate acestea, mediul intrauterin diferă de mediul extraterin. Postnatal, copiii se confruntă cu stresul de temperatură, intoleranță alimentară, pierderi insensibile de apă, agenți infecțioși și intervenții medicale în urma cărora crește consumul de energie și de substanțe nutritive, ca rezultat, are loc afectarea indicatorilor de creștere [55]. Ehrenkranz și colab. au demonstrat acest lucru la prematurii cu masa la naștere <1500 g și anume că extraterin după naștere copiii cu GEMN au un adaos insuficient în greutate (Fig. 7) [56].

Greutatea corporală medie la prematurii născuți cu termenul de gestație de 24-25 s.g. (linie punctată), de 26-27 s.g. (liniute scurte) și 28-29 s.g. (cratime lungi) referit la vârsta corijată. Retardul creșterii extraterine, care este definit ca greutatea la externare, este mai mică de a 10-a percentilă așteptată comparativ cu creșterea intrauterină și este un fenomen ordinar care a fost documentat la 28 % din copiii prematuri născuți la termenul de 23 - 34 s.g. (57).

Deficitul de talie mai mic de a 10-a percentilă la externare a fost atestat în 34% cazuri, iar deficitul creșterii perimetrului cranian în 16 % cazuri [57]. În

studiul prezentat de noi, retardul creșterii extraterine în lotul I de copii a fost documentat în 56% cazuri (120 de copii) cu o scădere până la 37,3% cazuri (94 de copii) în lotul II de copii. RCEU este preponderent prezentat de hipotrofia severă greutatea la externare fiind < 3-a percentilă pe contul prematurilor din lotul I (82% vs 52%) (fig. 4). Dinamica greutateii corporale a fost cu trecere în hipotrofie moderată, dinamica creșterii perimetrului cranian la fel are o tendință spre încetinire a creșterii pe când dinamica taliei respectiv vârstei corectate a avut o tendință spre valori normale pe tot parcursul perioadei studiate (fig.6).

Dusick și colab. au raportat că copiii cu GFMN (< 1500 g) au avut deficit de creștere în 97 % cazuri la TG de 36 săptămâni și 40 % la vârsta corectată de 18 -22 luni. (58). În studiul prezentat de noi la fel am determinat că copiii cu toate că s-au aflat la o alimentație intensivă la termenul de 35 săptăm. aveau greutatea corporală sub a 10-a percentilă și ea se menținea până la termenul de 38 săptămâni vârstă corectată (fig. 6). Datele din literatură [56] și cele din studiul nostru au demonstrat că copiii cu TG ≤34 s.g. și cu GFMN și GEMN dezvoltă retard de creștere extraterină (fig.6). Motivul pentru aceasta este faptul că prematurii totuși primesc insuficiente calorii și proteină pentru a satisface cerințele de creștere similare cu cele ale fătului normal în condiții intrauterine. Această interpretare

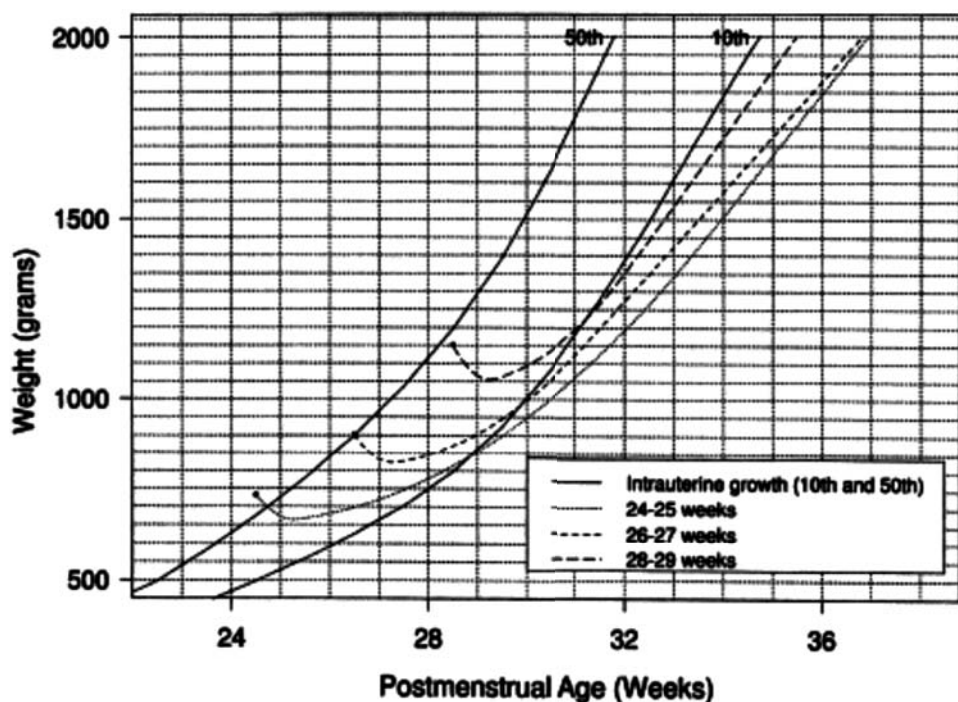


Fig. 9. Retardul creșterii extrauterine [56]

este susținută de faptul că suportul nutrițional adecvat ameliorează deficitul de proteine și de glucide și îmbunătățește creșterea prematurilor. Riscul eșecului nutrițional crește odată cu scăderea termenului de gestație și a greutateii la naștere, prin urmare copilul foarte și extrem de prematur va avea nevoie de un suport nutrițional mai intens. Insuficiența aportului de energie și de proteine duce la insuficiența de creștere care este asociată cu rezultat neurodevelopmental slab.

La sfârșitul anului 2010 în RM a fost implementată o strategie/politică unică referitor la alimentația parenterală și enterală la copiii prematuri, datorită acestui fapt s-a reușit de a micșora de 2,2 ori rata retardului creșterii extrauterine în rândul copiilor cu greutate normală la naștere. În lotul I RCEU a fost documentat la 37,4% de copii (80 de cazuri), pe când în lotul II în 16,6% cazuri (42 de copii) ($p < 0.01$) (tab.3). În ceea ce privește retardul creșterii extrauterine, în lotul II de copii, din totalul de 182 de copii cu AGA la naștere, doar 23% vs 48% au avut cântar insuficient la externare respectiv vârstei corijate. La fel, această idee poate fi susținută și prin prezentarea grafică a masei corporale la externare pe tabelele centile de creștere unde la copiii din lotul II se observă o tendință spre AGA la externare cu diferență statistic semnificativă cu lotul I la următoarele vârste corectate: 34 s.g., 35 s.g., 37s.g. și 40 s.g. ($p < 0,001$), spre deosebire de lotul I unde greutatea corporală la externare are o tendință spre RCEU (fig.5). Creșterea ponderală în staționar este legată în mod pozitiv cu rezultatele neurodevelopmentale la copii cu GEMN (37).

Prezența RCIU la naștere și menținerea lui până la externare, conform rezultatelor obținute, la fel a fost influențată în perioadele studiate, deoarece incidența RCEU în rândul copiilor cu SGA la naștere din lotul II s-a redus de 1,5 ori (fig. 4).

Impactul pozitiv al strategiilor noi în nutriție la copiii prematuri cu RCIU poate fi susținut și prin micșorarea progresării deficitului de masă în perioada postnatală, observat la prematurii din lotul II cu greutatea la naștere sub a <10-a percentilă la care s-a redus RCEU sever (< 3-a percentilă) de 1,6 ori comparativ cu lotul I (lotul I 45% (18 copii) vs lotul II 27,4% (14 copii) ($p < 0.05$) (tab. 3). În rândul copiilor din lotul II cu greutate mică la naștere 6 copii (11,7%) au căpătat o dinamică pozitivă a greutății corporale dintre care 3 copii chiar și-au atins cifrele normale de referință ale greutății corporale pentru vârsta corectată, ceilalți 3 au progresat de la < 3-a percentilă până la percentila a 10-a.

Greutatea mică la naștere și RCEU la externare, în ambele loturi a avut o incidență practic similară (18,7 vs 20,2). Cea mai mare incidență s-a observat în rândul copiilor la care retardul sever de creștere (< 3-a percentilă) a fost prezent la naștere și s-a menținut până la externare, fără o diferență majoră între incidențe în ambele loturi: lotul I -42,5% cazuri (18 copii) și în lotul II 41,2% (21 de copii) (tab.3).

Concluzii. Utilizarea curbelor de creștere Fenton la prematuri permite de a evalua parametrii de creștere atât la naștere precum și la externare. Antropometria este o metodă neinvazivă, non-costisitoare, rapidă de monitorizare a creșterii, cu depistarea problemelor

nutriționale și evaluarea statutului nutrițional la copii. Măsurările în serii a creșterii și a statutului nutrițional sunt utile în evaluarea răspunsului suportului nutrițional la prematuri în secțiile de îngrijiri.

Suportul nutrițional adecvat la prematuri în perioada postnatală este important pentru menținerea unui statut antropometric normal.

Greutatea mică la naștere poate fi influențată pozitiv de un suport nutrițional adecvat, doar în cazul deficitului sever (masa <3-a percentilă), în pofida unui suport nutrițional adecvat, indicii antropometrici rămân a fi la limita inferioară.

Necâtînd la suportul nutrițional intensiv prematurii cu TG \leq 34s.g. și greutatea la naștere \leq 1500 g. au tendință spre retardul creșterii extrauterine anume în parametrul de greutate corporală (<10-a percentilă), perimetrul cranian la limita aproape normal (la a 25-a percentilă), pe cînd talia se menține în limitele coridorului normal toată perioada studiată.

Pentru a sprijini o dezvoltare optimă a creierului și o creștere liniară trebuie să ne străduim să obținem cât mai curînd posibil o creștere normală ajustată vârstei corijate proporțională cu o alimentare bine tolerată. Ambele sunt potențial compromise în cazul în care alimentarea enterală precoce nu reușește să asigure o nutriție optimă. Creșterea ideală și cerințele de nutriție pentru copiii prematuri rămîne totuși o incertitudine. Studiul ulterior trebuie să fie axat pe evaluarea dezvoltării neurologice și a indicatorilor antropometrici pînă la vârsta corijată de 2 ani în cadrul centrului de supraveghere a copiilor din grupul de risc.

Bibliografie

1. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Nutritional needs of low-birth weight infants. *Pediatrics* 1985;76:976-986.
2. Ziegler EE, O'Donnell AM, Nelson SE, Fomon SJ. Body composition of the reference fetus. *Growth* 1976;40:329-41
3. WHO Multicenter Growth Reference Study Group. WHOChild Growth Standards based on length/height, weight, and age. *Acta Paediatrica Suppl* 2006;450:76-85.
4. WHO Multicenter Growth Reference Study Group. WHOChild Growth Standards based on length/height, weight, and age. *Acta Paediatrica Suppl* 2006;450:76-85.
5. Niklasson A, Ericson A, Fryer JG, Karlberg J, Lawrence C, Karlberg P. An update of the Swedish reference standards for weight, length and head circumference at birth for given gestational age (1977-1981). *Acta Paediatr Scand* 1991;80:756-62.
6. Kramer MS, Platt RW, Wen SW, Joseph KS, Allen A, Abrahamowicz M, et al. A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age. *Pediatrics* 2001;108:E35.
7. Beeby PJ, Bhutap T, Taylor LK. New South Wales population-based birthweight percentile charts. *J Paediatr Child Health* 1996;32:512-8.

8. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr* 2003;3:13.

9. Platt RW. The effect of gestational age errors and their correction in interpreting population trends in fetal growth and gestational age-specific mortality. *Semin Perinatol* 2002;26:306-11.

10. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology* 1991;181:129-33.

11. Marsal K, Persson PH, Larsen T, Lilja H, Selbing A, Sultan B. Intrauterine growth curves based on ultrasonically estimated foetal weights. *Acta Paediatr* 1996;85:843-8

12. Griffin IJ. Nutritional assessment in preterm infants. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2007;59:177-88

13. Lapillonne A, Griffin I. Feeding preterm infants today for later metabolic and cardiovascular outcomes. *J Pediatr* 2013;162:SXXX-XXX

14. van Goudoever JB, Sulkers EJ, Lafeber HN, et al. Short-term growth and substrate use in very-low-birth-weight infants fed formulas with different energy contents. *Am J Clin Nutr* 2000;71:816-21.

15. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. *BMJ* 1998;317:1481-7.

16. Zello GA, Menendez CE, Rafii M, et al. Minimum protein intake for the preterm neonate determined by protein and amino acid kinetics. *Pediatr Res* 2003;53:338-44.

17. Kashyap S, Towers HM, Sahni R, et al. Effects of quality of energy on substrate oxidation in enterally fed, low-birth-weight infants. *Am J Clin Nutr* 2001;74:374-80.

18. Ziegler EE. Nutrient requirements of premature infants. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2007;161-76

19. Tsang R, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin S, eds. *Nutrition of the Preterm Infant. Scientific Basis and Practical Guidelines*. Cincinnati, OH: Digital Educational Publishing; 2005.

20. Aggett PJ, Haschke F, Heine W, et al. Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. *ESPGAN Committee on Nutrition. Acta Paediatr Scand* 1991;80:887-96

21. Lupton AR, O'Shea TM, Shankaran S, Bhaskar B. Adverse neurodevelopmental outcomes among extremely low birth weight infants with a normal head ultrasound: prevalence and antecedents. *Pediatrics* 2005;115:673-80.
7. Hack M. Young adult outcomes of very-low-birth-weight children. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:127-37.

22. Georgieff MK, Innis SM. Controversial nutrients that potentially affect preterm neurodevelopment: essential fatty acids and iron. *Pediatr Res* 2005;57:99R-103R.

23. Mu SC, Lin CH, Chen YL, Chang CH, Tsou KI.

Relationship between perinatal and neonatal indices and intelligence quotient in very low birth weight infants at the age of 6 or 8 years. *Pediatric Neonatology* 2008;49:13-8.

24. Karagianni P, Kyriakidou M, Mitsiakos G, Chatzioanidis H, Koumbaras E, Evangeliou A, et al. Neurological outcome in preterm small for gestational age infants compared to appropriate for gestational age preterm at the age of 18 months: a prospective study. *J Child Neurol* 2010;25:165-70.

25. Latal-Hajnal B, von Siebenthal K, Kovari H, Bucher HU, Largo RH. Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome. *J Pediatr* 2003;143:163-70.

26. Guellec I, Lapillonne A, Renolleau S, Charlaluk ML, Roze JC, Marret S, et al. Neurologic outcomes at school age in very preterm infants born with severe or mild growth restriction. *Pediatrics* 2011;127:e883-91.

27. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003;111: 986-90.

28. Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics* 2003;112:e30-8.

29. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics* 2001;107:270-3.

30. Lapillonne A, Fellous L, Mokthari M, Kermorant-Duchemin E. Parenteral nutrition objectives for very low birth weight infants: results of a national survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48:618-26

31. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics* 2001;107:270-3

32. Connors JM, O'Callaghan MJ, Burns YR, Gray PH, Tudehope DI, Mohay H, et al. The influence of growth on development outcome in extremely low birthweight infants at 2 years of age. *J Paediatr Child Health* 1999;35:37-41.

33. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2006;117:1253-61.

34. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Sullivan T, Collins CT, McPhee AJ, Ryan P, et al. Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants. *Pediatrics* 2011;128:e899-906.

35. Franz AR, Pohlandt F, Bode H, Mihatsch WA, Sander S, Kron M, et al. Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5.4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutritional support. *Pediatrics* 2009;123: e101-9

36. Connors JM, O'Callaghan MJ, Burns YR, Gray PH, Tudehope DI, Mohay H, et al. The influence of

growth on development outcome in extremely low birthweight infants at 2 years of age. *J Paediatr Child Health* 1999;35:37-41

37. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2006;117:1253-61

38. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Sullivan T, Collins CT, McPhee AJ, Ryan P, et al. Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants. *Pediatrics* 2011;128:e899-906.

39. Latal-Hajnal B, von Siebenthal K, Kovari H, Bucher HU, Largo RH. Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome. *J Pediatr* 2003;143:163-70.

40. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Sullivan T, Collins CT, McPhee AJ, Ryan P, et al. Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants. *Pediatrics* 2011;128:e899-906

41. Franz AR, Pohlandt F, Bode H, Mihatsch WA, Sander S, Kron M, et al. Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5.4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutritional support. *Pediatrics* 2009;123: e101-9.

42. Powers GC, Ramamurthy R, Schoolfield J, Matula K. Postdischarge growth and development in a predominantly Hispanic, very low birth weight population. *Pediatrics* 2008;122:1258-65.

43. Cooke RW, Foulder-Hughes L. Growth impairment in the very preterm and cognitive and motor performance at 7 years. *Arch Dis Child* 2003;88:482-7.

44. Kan E, Roberts G, Anderson PJ, Doyle LW. The association of growth impairment with neurodevelopmental outcome at eight years of age in very preterm children. *Early Hum Dev* 2008;84:409-16.

45. Weisglas-Kuperus N, Hille ET, Duivenvoorden HJ, Finken MJ, Wit JM, van Buuren S, et al. Intelligence of very preterm or very low birthweight infants in young adulthood. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009;94:F196-200.

46. Brandt I, Sticker EJ, Lentze MJ. Catch-up growth of head circumference of very low birth weight, small for gestational age preterm infants and mental development to adulthood. *J Pediatr* 2003;142:463-8

47. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, Tucker R, McKinley L, Mance M, et al. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009;123:1337-43.

48. dit Trolle SE, Kermorant-Duchemin E, Huon C, Bremond-Gignac D, Lapillonne A. Early lipid supply and neurological development at one year in very low birth weight (VLBW) preterm infants. *Early Hum Dev* 2012;88(Suppl 1):S25-9.

49. Trudehope D. Human milk and the nutritional ne-

- eds of preterm infants. *J Pediatr* 2013;162:SXXX-XXX.
30. Lucas A, Morely R, Cole TJ. Randomized trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. *Br Med J* 1998;317:1481-7.
50. Isaacs EB, Morley R, Lucas A. Early diet and general cognitive outcome at adolescence in children born at or below 30 weeks gestation. *J Pediatr* 2009;155:229-34.
51. Isaacs EB, Gadian DG, Sabatini S, Chong WK, Quinn BT, Fischl BR, et al. The effect of early human diet on caudate volumes and IQ. *Pediatr Res* 2008;63:308-14.
52. Henderson G, Fahey T, McGuire W. Nutrient-enriched formula milk versus human breast milk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD004862.
53. Lapillonne A, O'Connor DL, Wang D, Rigo J. Nutritional recommendations for the late-preterm infant and the preterm infant after hospital discharge. *J Pediatr* 2013;162:SXXX-XXX.)
54. Casey PH, Whiteside-Mansell L, Barrett K, Bradley RH, Gargus R. Impact of prenatal and/or postnatal growth problems in low birth weight preterm infants on school-age outcomes: an 8-year longitudinal evaluation. *Pediatrics* 2006;118:1078-86.
55. Canadian Paediatric Society Nutrition Committee. Nutrient needs and feeding of premature infants. *Can Med Assoc J* 1995;152:1765-85. 5. AAP, Committee on Nutrition. *Pediatric nutrition handbook*. 5th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2004.
56. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999;104:280-9
57. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003;111:986-90.
58. Dusick AM, Pointdexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch up. *Semin* 2003; 27:302-10.
59. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963;32:793-800
60. Hoffman HJ, Stark CR, Lundin FE Jr, Ashbrook JD. Analysis of birth weight, gestational age, and fetal viability, U. S. births, 1968. *Obstet Gynecol Surv* 1974;29:651-81.
61. Arbuckle TE, Wilkins R, Sherman GJ. Birth weight percentiles by gestational age in Canada. *Obstet Gynecol* 1993;81:39-48.
62. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996;87: 163-8.
63. Anonymous, Nutrition and feeding of preterm infants. Committee on Nutrition of the Preterm Infant, European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Acta Paediatrica Scandinavica - Supplement*, 1987. 336: p. 1-14.
64. Singhal, A., et al., Is slower early growth beneficial for long-term cardiovascular health? *Circulation*, 2004. 109(9): p. 1108-13
65. Widdowson, E., The fetus and the Newborn, in *Biology of Gestation*, B. Assail, Editor. 1972, Academic Press: New York. p. 1-44.
66. 29 Embleton, N.E., N. Pang, and R.J. Cooke, Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics*, 2001. 107(2): p. 270-3.
67. Kashyap, S., et al., Growth, nutrient retention, and metabolic response in low birth weight infants fed varying intakes of protein and energy. *J Pediatr*, 1988. 113(4): p. 713-21.
68. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, Domellöf M, Embleton ND, Fusch C, Genzel-Boroviczeny O, Goulet O, Kalhan SC, Kolacek S, Koletzko B, Lapillonne A, Enteral Nutrition Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee. (ESPGHAN); *JPGN* 2010;50:1-9.)
69. Tsang R, et al., Nutrition of the preterm infant. Scientific basis and practical application. 2nd ed. 2005, Cincinnati: Digital Educ Publ. 1-427.
70. Aggett, P.J., et al., Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. ESPGAN Committee on Nutrition. *Acta Paediatr Scand*, 1991. 80(8-9): p. 887-96.
71. Klein, C.J., Nutrient requirements for preterm infant formulas. *J Nutr*, 2002. 132(6 Suppl 1): p. 1395S-577S.
72. Denne, S.C. and S.C. Kalhan, Glucose carbon recycling and oxidation in human newborns. *Am J Physiol*, 1986. 251(1 Pt 1): p. E71-7. ,
73. Sunehag, A., et al., Glucose production rate in extremely immature neonates (< 28 weeks) studied by use of deuterated glucose. *Pediatr Res*, 1993. 33(2): p. 97-100.
74. Sauer, P.J., et al., Glucose oxidation rates in newborn infants measured with indirect calorimetry and [¹³C]glucose. *Clin Sci (Lond)*, 1986. 70(6): p. 587-93.

Manuela Cucerea^{1,2}, Marta Simon^{1,2}, Elena Moldovan²
**NOU-NĂSCUTUL DIN MAMĂ DIABETICĂ -
O PROVOCARE ÎN TERAPIA INTENSIVĂ NEONATALĂ**

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu-Mureș

² Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală UGON Tîrgu- Mureș, România

Cuvinte cheie: prematur, mamă diabetică, surfactant, malformație

Introducere: Copiii născuți din mame cu diabet zaharat fac parte din categoria nou-născuților cu risc, prezentând de-a lungul timpului un risc crescut de morbiditate și mortalitate perinatală. Nou-născutul din mamă diabetică poate prezenta anomalii de creștere, malformații congenitale, hipoglicemie, tulburări electrolitice tranzitorii, tulburări hematologice, poate dezvolta postnatal patologii respiratorii. Mortalitatea fetală/neonatală a fost de până la 65 % înainte de dezvoltarea îngrijirilor materne și neonatale de specialitate. În ultimele trei decenii s-au făcut progrese remarcabile în dispensarizarea gravidei diabetice, precum și în terapia nou-născutului afectat de patologia maternă, astfel încât perspectivele sarcinii diabetice se apropie de cele ale sarcinii nediabetice, așteptările pentru un copil sănătos fiind foarte mari în cazul îngrijirilor prenatale corespunzătoare. 3-10 % din sarcini sunt complicate cu valori glicemice crescute, în 80% din cazuri cauza fiind diabetul gestațional. În ultimii ani, se remarcă însă o creștere a incidenței diabetului pregestațional având în vedere numărul semnificativ de fete/adolescente supraponderale și obeze care ajung la vârsta fertilității.^[1]

Controlul glicemic matern inadecvat în timpul perioadelor cheie ale sarcinii determină complicații fetale și neonatale variate.^[2,3] Hiperglicemia maternă periconcepțională și din *primul trimestru de sarcină* poate determina avorturi spontane, restricție precoce de creștere intrauterină și malformații congenitale majore. Hiperglicemia maternă este asociată cu teratogeneza crescută, probabil prin toxicitatea concentrației crescute de glucoză asupra celulelor, dar mecanismul prin care diabetul cauzează efecte teratogene și malformații fiind încă neclar. Incidența anomaliilor congenitale majore la nou-născutul din mamă diabetică este de 2-5 ori mai mare decât la nou-născuții din mame nondiabetice.^[4] Riscul de malformații congenitale majore este dublu în cazul glicemiei materne à jeun peste 120 mg%.^[5] Defectele cardiace și de tub neural sunt cele mai frecvente malformații observate la nou-născuții din mame cu diabet pregestațional. Defectele cardiace fetale sunt asociate cu un nivel ridicat al hemoglobinei glicozilate materne. Riscul pen-

tru malformații cardiace crește de la 5% când valoarea hemoglobinei glicozilate materne este 7-8.5% la 22% când valoarea hemoglobinei glicozilate materne depășește 10%. Anomaliile rezultate sunt variate și includ transpoziția de vase mari, atrezia de valvă mitrală și pulmonară, ventricol drept cu dublă cale de ejecție, tetralogie Fallot, defecte septale, coarctare de aortă, inimă stângă hipoplazică, cardiomiopatie hipertrofică.^[1,6,7] Malformațiile sistemului nervos includ defectele de tub neural, holoprosencefalia și anencefalia. Anomaliile scheletale includ sindromul de regresie caudală (specific copilului din mamă diabetică), anomalii ale coloanei vertebrale, siringomielia. Cele mai frecvente malformații renale sunt agenezia renală, hidronefroza și pielonul dublu. Anomaliile digestive includ atrezii la diferite nivele ale tubului digestiv.^[1,8]

Controlul glicemic matern inadecvat în *al doilea trimestru de sarcină* cauzează restricție de creștere intrauterină, prematuritate și anomalii congenitale minore. Retardul de creștere intrauterină apare de două ori mai frecvent la nou-născuții din mame diabetice, mai ales la cele ce asociază vasculopatie diabetică avansată. Insuficiența vasculară placentară asociată cu hipertensiune arterială determină eliberarea deficitară a oxigenului către făt și malnutriție proteică. În prima jumătate a sarcinii, fătul este expus la hiperglicemia maternă fără hiperinsulinemia secundară - deoarece pancreasul fetal nu secretă insulină suficientă pentru a asigura homeostazia glucozei - rezultând încetinirea creșterii fetale.^[1,3]

Controlul glicemic matern inadecvat în *al treilea trimestru de sarcină* determină macrosomia (risc de traumatisme obstetricale, distocii, rată crescută de secțiuni cezariene), scăderea oxigenării fetale (policitemie, trombocitopenie, cardiomiopatie hipertrofică, asfixie neonatală) și tulburări de adaptare la viața extrauterină (detresă respiratorie, hipoglicemie neonatală). Hiperglicemia maternă induce creșterea producției de insulină fetală - hormon anabolic major - care determină hipertrofie celulară și culminează cu o creștere remarcabilă a depozitelor adipoase în detrimentul creșterii proteice după 32 săptămâni de gestație. Ca atare, se produce macrosomia și organomegalia (hepatomegalie, splenomegalie, cardiomegalie) fără afectarea circumferinței craniene.^[9,10,11] Consumul

energetic asociat conversiei excesului de glucoză în lipide determină hipoxie celulară fetală cu creșterea secundară a secreției de catecolamine. Efectele secundare sunt apariția hipertensiunii arteriale și remodelarea cardiacă prin dezvoltarea cardiomiopatiei hipertrofice care se poate asocia cu insuficiență cardiacă. Afinitatea crescută a hemoglobinei glicozilate pentru O_2 poate contribui la scăderea transferului de O_2 la făt. Hiperglicemia și hiperinsulinismul cresc rata metabolică și consumul de O_2 determinând hipoxemie fetală cronică manifestată clinic printr-o gamă largă de consecințe clinice, de la moarte intrauterină la depresie neonatală. Hipoxemia fetală determină creșterea producției fetale de eritropoetină, eritropoieză accelerată cu policitemie consecutivă în detrimentul formării trombocitelor. Hipervâscozitatea sanguină poate determina apariția accidentelor vasculare, a enterocolitei ulcero-necrotice sau a trombozei de venă renală.^[2,3,12]

Riscul de a dezvolta postpartum hipoglicemie se datorează hiperinsulinismului secundar hiperplaziei celulelor beta pancreatice și întreruperii aportului exogen de glucoză. Poate fi total asimptomatică sau se poate remarca prin apatie, iritabilitate, apetit capricios, plâns stins, hipotonie musculară sau apariția manifestărilor paroxistice de tipul convulsiilor. Hipocalcemia se poate manifesta în primele ore postpartum, fiind datorată întârzierii secreției de parathormon după naștere. Frecvent nou-născuții proveniți din mame diabetice asociază modificări ale metabolismului fierului, existând un risc crescut în dezvoltarea tulburărilor de tip neurologic.^[1,3]

Prezentări de caz:

Prezentăm cazurile a doi nou-născuți prematuri cu vârstă gestatională asemănătoare, proveniți din mame diabetice, născuți prin secțiune cezariană, care asociază patologie respiratorie severă și malformație cardiacă congenitală, internați în Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală Tîrgu-Mureș.

Cazul 1

Nou-născut prematur cu vârsta gestațională 34 săptămâni, provenit din sarcină corect dispensarizată, mama fiind dignosticată cu diabet gestațional și cunoscută cu hipotiroidism compensat medicamentos. Nașterea s-a produs prin secțiune cezariană pentru membrane rupte prematur și suspiciunea de malformație cardiacă fetală. Nou-născutul a avut o greutate de 2700 grame (peste percentilul 90 pe curbele de creștere intrauterină), PC 33cm, L 49cm, și scorul Apgar 7/1 min, respectiv 8/5 min. Gazele sanguine din cordonul ombilical: pH 7,21, pCO_2 56,1, pO_2 49,5, BE -6,2. A necesitat resuscitare la naștere prin dezobstrucția căilor respiratorii superioare, stimulare tactilă, ventilație cu presiune pozitivă prin Neopuff (PIP 25-30 cm H_2O , PEEP 5-6 cm H_2O , FiO_2 30%). Adaptare postpartum cu detresă respiratorie formă medie (geamăt expirator, tiraj intercostal și subcostal). La 5 minute de la naștere este transferat în secția de terapie intensivă neonatală,

unde se asigură confort termic prin plasare în incubator închis, monitorizare complexă cardio-respiratorie și prin pulsoximetrie, suport ventilator presional neinvaziv tip BiPAP (MAP 5 cm H_2O , FiO_2 35 %), cateterizarea venei ombilicale. Având în vedere suspiciunea antenatală de malformație congenitală de cord, se efectuează evaluări ecocardiografice în dinamică care pun în evidență un complex malformativ de tipul Tetralogiei Fallot cu aorta dextropusă 50%, în asocieră cu un defect septal atrial de tip ostium secundum cu șunt bidirecțional și persistența canalului arterial cu șunt predominant stînga-dreapta. Pentru excluderea eventualelor patologii malformative asociate, se efectuează o ecografie abdominală ce pune în evidență o pielectazie minimă la nivelul rinichiului stîng, iar la ecografia transfontanelară se remarcă prezența unui chist la nivelul matricei germinative drepte. Datorită patologiei materne, pe parcursul internării se investighează și funcția tiroidiană a nou-născutului, care a fost în limite fiziologice.

Agravarea simptomatologiei de tip respirator în concordanță cu aspectul radiografiei toracice și a valorilor gazelor sanguine (hipercarbie moderată, acidoză respiratorie, hipoxemie), impun la 24 de ore de la naștere, administrarea de surfactant în scop terapeutic 120 mg/kg prin tehnica LISA (less invasive surfactant administration). În evoluție, este necesară menținerea suportului ventilator neinvaziv timp de 6 zile (FiO_2 50-21%, PEEP 4-5 cm H_2O), cu controlul gazelor sanguine, cu scăderea treptată a suplimentării cu oxigen. Pe lângă nutriția parenterală parțială care a asigurat un ritm de glucoză de 4,5 mg/kg/min s-a instituit și alimentație enterală precoce cu lapte de mamă prin gavaj. Antibioterapia profilactică (Ampiplus și Amikacin iv) a fost întreruptă în momentul negativării culturilor periferice și centrale.

Patologia cardiacă nu a impus tratament chirurgical sau medicamentos imediat, urmând ca pacientul să fie investigat periodic în vederea stabilirii conduitei terapeutice ulterioare și a momentului corectiv optim. La vârsta de 3 săptămâni pacientul se externează la domiciliu, echilibrat cardio-respirator, alimentat natural la sân, urmând a reveni la reevaluare clinică și paraclinică conform programului de urmărire a nou-născutului cu risc (follow-up).

Cazul 2

Nou-născut prematur cu vârsta gestațională 34/35 săptămâni, provenit din sarcină dispensarizată, mama fiind cunoscută cu diabet zaharat insulino-necesar. Nașterea s-a produs prin secțiune cezariană pentru diabet dezechilibrat cu cetoacidoză maternă și suferință fetală acută. Nou-născutul a avut la naștere o greutate de 3000 grame (peste percentilul 90 pe curbele de creștere intrauterină), L 51 cm, PC 33 cm și scorul Apgar 4/1 min, respectiv 8/5 min. Gazele sanguine din cordonul ombilical: pH 6,71, pCO_2 116,3, pO_2 16,5, BE -21,2. Reanimare la naștere: dezobstrucția căilor

respiratorii superioare, stimulare tactilă, ventilație cu presiune pozitivă prin Neopuff (PIP 25 cm H₂O, PEEP 6 cm H₂O, FiO₂ 100%) timp de 5 minute. Postpartum nou-născutul dezvoltă detresă respiratorie cu scor Silverman 7 (bătăi ale aripilor nazale, tiraj inter și subcostal, geamăt expirator accentuat) motiv pentru care se transferă în secția de terapie intensivă neonatală, unde se asigura confort termic prin plasare în incubator închis, monitorizare complexă cardio-respiratorie și prin pulsoximetrie, suport ventilator presional neinvaziv tip CPAP (PEEP 5-6 cm H₂O, FiO₂ 35%), caterizarea venei ombilicale pentru nutriție parenterală, asigurându-se un ritm de glucoză de 4,5 mg/kg/min. Gazele sanguine la o oră după naștere: pH 7,15, pCO₂ 45,2, pO₂ 46,5, BE -23,2. Se efectuează corecția acidozei metabolice prin administrare de bicarbonat semimolar i.v. La 2 ore de viață prezintă hipoglicemie (19 mg%) necesitând creșterea ritmului de glucoză și bolusuri repetate de glucoză 10% i.v. pentru menținerea normoglicemiei. Suspicionându-se prezența unei malformații congenitale de cord se efectuează o evaluare ecocardiografică care evidențiază un defect septal interatrial cu șunt bidirecțional, defect septal interventricular cu șunt dreapta-stânga, persistența canalului arterial cu șunt bidirecțional și cavitățile inimii drepte reacționate. Având în vedere contractilitatea miocardică alterată este necesară inițierea tratamentului inotrop cu Dobutamină 5 μg/kg/min. Simptomatologia de tip respirator se agravează progresiv în concordanță cu aspectul radiografiei toracice și a valorilor gazelor sanguine, nou-născutul necesitând administrare terapeutică de surfactant (120 mg/kg) și susținere ventilatorie presională invazivă tip SIMV în primele 18 ore de viață. Statusul respirator rămâne alterat, necesitând repetarea administrării de surfactant în primele 48 ore de viață. Clinic și ecografic se evidențiază hipertensiune în circulația pulmonară impunându-se modificarea modului de ventilație de la cea convențională la frecvență înaltă (HFOV – MAP 13, Ti 0,33 ΔP 30, frecvența 9 Hz) și administrare de O₂ 100%. Starea clinică se alterează progresiv, este necesară creșterea suportului inotrop, corecția repetată a acidozei metabolice și hipoglicemiei. În ziua a patra de viață survine decesul prin stop cardiorespirator ireversibil la manevrele de resuscitare. Examenul anatomo-patologic decelează boala membranelor hialine, cardiomegalie, defectele septale și canalul arterial patent.

Discuții

Cele două cazuri expuse prezintă similitudini, dar evoluția a fost total diferită. Ambii nou-născuți au provenit din sarcini complicate cu diabet matern, prezentând tulburări de adaptare la viața extrauterină de intensitate diferită. La cel de-al doilea caz diabetul matern a fost dezechilibrat în momentul nașterii, acest lucru determinând nașterea prematură și suferința fetală acută la naștere. La primul caz a fost prezentă doar o depresie moderată la naștere.

Ambii nou-născuți au avut greutate mare pentru vârsta gestațională (LGA) și au prezentat detresă respiratorie care a debutat imediat după naștere. Patologia pulmonară are o incidență crescută în rândul nou-născutului provenit din mamă diabetică, cele mai frecvente afecțiuni fiind sindromul de detresă respiratorie, tahipneea tranzitorie a nou-născutului, hipertensiunea pulmonară și pneumoniile congenitale. Dacă un nou-născut din mamă nondiabetică ajunge la maturitate pulmonară la vârsta de gestație de 34-35 săptămâni, la nou-născutul din mamă diabetică acest lucru se întâmplă abia la 38-39 săptămâni de gestație. Sinteza surfactantului poate fi suprimată de nivelul crescut de insulină la copiii din mame diabetice, astfel încât aceștia au un risc crescut pentru dezvoltarea sindromului de detresă respiratorie prin deficit de surfactant.^[3] Detresa respiratorie la cei doi nou-născuți din mamă diabetică a reprezentat o provocare de diagnostic, punându-se problema diagnosticului diferențial cu tahipneea tranzitorie, pneumonia congenitală și pneumotoracele spontan sau iatrogen, care au fost excluse pe baza datelor clinice și paraclinice. Ambii nou-născuți au necesitat administrare curativă de surfactant și suport ventilator. Primul caz a fost rezolvat prin suport ventilator neinvaziv, în timp ce al doilea, datorită complicării cu hipertensiune pulmonară a necesitat ventilație de tip invaziv, convențională și cu frecvență înaltă.

Ambii nou-născuți au prezentat malformații congenitale cardiace, peste care s-au suprapus problemele respiratorii și care împreună au determinat maladaptarea cardiovasculară la viața extrauterină. Hipoglicemia persistentă a fost prezentă doar la al doilea caz, complicând evoluția și ridicând probleme terapeutice.

Având în vedere potențiala patologie complexă a nou-născutului din mamă diabetică, se impune implementarea programelor de screening la gravide pentru identificarea cazurilor de diabet gestational și instituirea unui regim alimentar dietetic standard și a tratamentului cu insulină la cazurile identificate pentru menținerea controlului glicemic în limite rezonabile.^[13]

Concluzie: Nou-născuții proveniți din mame diabetice, care asociază malformație cardiacă congenitală și dezvoltă patologie de tip respirator, prezintă un risc crescut de mortalitate neonatală. Cetoacidoza maternă și persistența circulației fetale sunt factori de prognostic neavorabil în evoluția nou-născutului din mamă diabetică.

Bibliografie:

1. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin N Am*, 2004, 51, 619–637.
2. Mimouni FB, Tsang RC. Pregnancy outcome in insulin-dependent diabetes: temporal relationships with metabolic control during specific pregnancy periods. *Am J Perinatol*, 1988, 5: 334-338.
3. Mimouni FB, Mimouni G, Bental YA. Neonatal

Management of the Infant of Diabetic Mother. *Pediat Therapeut*, 2013, 4: 186.

4. Atasay B, Günlemez A, Saadet A. Congenital anomalies among infants of diabetic mothers. *Journal of Ankara Medical School*, 2002, Vol 55, No 1, 31-34.

5. Schaefer UM et al. Congenital malformations in offspring of women with hyperglycemia first detected during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1997 Nov;177(5):1165-71.

6. Corrigan, N, Brazil, DP, McAuliffe F. Fetal cardiac effects of maternal hyperglycemia during pregnancy. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2009, 85:523-530.

7. Kalhan SC, Parimi PS, Lindsay CA. Pregnancy complicated by diabetes mellitus. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. *Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 7th edition. Philadelphia: Mosby; 2002. p. 1357-62.

8. Genetics Committee and the Maternal Fetal Me-

dicine Committee "Teratogenicity Associated With Pre-Existing and Gestational Diabetes." SOGC Clinical Practice Guidelines. No. 200, November 2007.

9. Barnes-Powell LL. Infants of diabetic mothers: the effects of hyperglycemia on the fetus and neonate. *Neonatal Netw*. Sep-Oct 2007;26(5):283-90.

10. Plagemann A. A matter of insulin: developmental programming of body weight regulation. *J Matern Fetal Neonatal Med*. Mar 2008;21(3):143.

11. Higgins M, McAuliffe F. A review of maternal and fetal growth factors in diabetic pregnancy. *Curr Diabetes Rev*. 2010 Mar;6(2):116-25.

12. Green DW, Mimouni F, Khoury J (1995) Decreased platelet counts in infants of diabetic mothers. *Am J Perinatol* 12: 102-105.

13. Plagemann A, Harder T, Rodekamp E, Kohlhoff R. Rapid neonatal weight gain increases risk of childhood overweight in offspring of diabetic mothers. *J Perinat Med*. Sep 2012;40(5):557-63.



© Luminița Păduraru, Andreea Avasiloaiei, Mihaela Patriciu, Carmen Zaboloteanu, Mihaela Moscalu, Maria Stamatina

Luminița Păduraru¹, Andreea Avasiloaiei¹, Mihaela Patriciu², Carmen Zaboloteanu², Mihaela Moscalu³, Maria Stamatina¹

ALIMENTAȚIA NATURALĂ – PREZENT ȘI VIITOR

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa" Iași, Departamentul Medicina Mamei și Copilului

² Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie "Cuza Vodă" Iași, Secția Neonatologie

³ Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa" Iași, Departamentul Științe Fundamentale și Interdisciplinaritate

SUMMARY

NATURAL NUTRITION - PRESENT AND FUTURE.

Key words: breastfeeding, human milk composition, newborn.

Promoting breastfeeding represents even nowadays an important matter either in maternities and later in early childhood. Variability in human milk composition is well studied and demonstrated by large several studies. Optimal content in principal macronutrients and energy content confers to human milk values of inimitable nutrient. Aim: quantitative analyse of nutritive content and caloric value of term and preterm mothers milk, moment of initiating breastfeeding and its duration. Material and method: a study group of 222 cases were analysed as main macronutrient composition in human milk (spectrophotometry with Miris Human Milk Analyzer) of different gestational age, postnatal age, type of delivery, maternal age and other significant parameters. The second study group of 1098 cases were questioned about timing and duration of breastfeeding, time of diversification and their impact on postnatal morbidity. Results: macronutrient content varied with moment of sampling, gestational age and postnatal age. Sampling methods influence probably this composition. 26,8% of newborns were breastfed in the delivery room. & 1,2% were exclusively breastfed at discharge. Only 21,8% of C-sectioned mothers breastfed compared with 51,2% of vaginally delivering mothers. Postnatal breastfeeding was maintained for an average of 48,1 weeks. Diversification was done at 21,8 weeks. Conclusion: macronutrient human milk analyse has to be done on large study groups, multicentric to distinguish eventual regional differences, milk has to be collected and sampled on 24 hour basis. The future of breastfeeding largely depends on enhancing efforts for promoting breastfeeding in maternity and later at general practitioner level, because it represents the best and cheapest prophylaxis for neonatal and infant morbidity.

Cuvinte cheie: *alimentație naturală, compoziția laptelui de mamă, nou-născut.*

Promovarea alimentației naturale reprezintă și astăzi o problemă de actualitate, atât în maternitate, cât și ulterior în perioada de sugar. Variabilitatea compoziției laptelui matern, demonstrată de multiple studii, ca și componența în principii nutritive de bază, optimă dezvoltării copilului, fac din acest lapte un aliment inimitabil. Obiectivele studiului: analiza cantitativă a principalelor principii nutritive și valorii energetice în laptele mamelor care au născut la termen sau prematur; evaluarea momentului inițierii alimentației la sân, influența acesteia asupra duratei ulterioare a alimentației naturale în perioada de sugar. Material și metodă: s-au determinat principalii macronutrienți din eșantioane de lapte proaspăt recoltat de la 222 cazuri, analizate prin metoda spectrometrică (Miris HMA), stabilindu-se corelații cu vârsta de gestație, momentul postnatal, felul nașterii, vârsta mamei și alte variabile semnificative. Studiul a fost completat de analiza a 1098 pacienți ale caror mame au fost interogate prin metoda chestionarului, vizând momentul inițierii alimentației naturale, durata postnatală a acesteia și momentul diversificării, și impactul acesteia asupra morbidității ulterioare. Rezultate: compoziția în macronutrienți a variat funcție de momentul recoltării, vârsta de gestație și tipul recoltării, având în vedere că recoltarea nu s-a făcut din laptele de pe 24 ore. Corelația semnificativă s-a constatat pentru vârsta de gestație și vârsta postnatală. Inițierea alimentației la sân în sala de naștere a avut o incidență de 26,8%, explicat în parte de rata mare de cezariene (52%). La externare 71,2% erau alimentați exclusiv natural. Nașterea prin cezariană a limitat alimentația la sân la doar 21,8% față de 51,2% pentru mamele ce au născut natural. Durata alimentației naturale a fost în medie de 48,1 săptămâni, iar diversificarea s-a făcut la 21,5 săptămâni. Concluzii: analiza laptelui de mamă este necesar a fi făcută pe loturi mari de mame și prin recoltarea și omogenizarea laptelui pe 24 ore, fiind oportune studii multicentrice, care să analizeze compoziția laptelui uman pentru diferite regiuni. Viitorul alimentației naturale depinde de promovarea alăptării la nivelul maternităților și la nivelul medicilor de familie, alimentația naturală reprezentând cea mai bună și mai ieftină profilaxie a patologiei nou-născutului și sugarului.

Introducere. Laptele uman a fost dovedit de multiple studii ca fiind alimentul cel mai complet și perfect adaptat nevoilor de creștere și dezvoltare, atât pentru nou-născutul la termen cât și pentru cel prematur. Compoziția în macronutrienți, oligoelemente, factori imunologici și vitamine face din laptele de mamă alimentul ideal în primele 6 luni postnatal. Aceste constatări au stat la baza numeroaselor studii care au justificat recomandările OMS (2011) cu privire la momentul optim diversificării alimentației sugarului. Alimentația la sân e asociată cu beneficii pe termen lung asupra sănătății viitoare a copilului. Cu toate acestea rata alimentației naturale este încă scăzută în unele țări ale lumii (1). Un studiu în Statele Unite (Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, 2010) prezintă că doar 33% din sugari sunt alăptați la vârsta de 3 luni și sub 14% la vârsta de 6 luni (2). Nașterea prin cezariană s-a dovedit a fi un factor limitativ al alimentației naturale, mai ales datorită disconfortului imediat postnatal (3). Studiile la prematur au arătat că deși compoziția acestuia este mai bogată în proteine, aminoacizi liberi, grăsimi, factori imunologici și sodiu decât laptele mamei care a născut la termen, acest conținut devine insuficient caloric și proteic după primele săptămâni de viață și necesită suplimentare și fortifiere proteică pentru asigurarea nevoilor de creștere speciale ale prematurului. În comparație cu formulele pentru prematuri, laptele uman, chiar dacă provine din așa numitele „bănci de lapte”, este mai indicat în alimentația prematurului datorită multiplelor avantaje asupra evoluției postnatale: scade

incidența infecțiilor și mai ales a enterocolitei (4,5,6), scade incidența retinopatiei prematurului (7), a spitalizărilor ulterioare în primul an de viață (8), asigură o mai bună creștere somatică și dezvoltare neurocomportamentală (9).

Obiective: studiul de față își propune analiza cantitativă a principalelor principii nutritive și valorii energetice în laptele mamelor care au născut la termen/prematur, evaluarea momentului inițierii alimentației la sân, influența acesteia asupra duratei ulterioare a alimentației naturale în perioada de sugar, corelate în contextul diferitelor modalități de naștere (naturală sau cezariană), vârstei de gestație și a altor parametri semnificativi.

Material și metodă: s-au luat în studiu 403 probe de lapte matern, de la 222 mame ce au născut la termen sau prematur, în Maternitatea Cuza Vodă din Iași. A fost determinată compoziția în macronutrienți și calorii a eșantioanelor de lapte recoltate prin stoarcere, câte 2,5 ml, analizate în majoritatea cazurilor în primele 5 ore de la recoltare sau excepțional în primele 24 ore (conservate la frigider la +4 grade Celsius până la analizare). Determinările s-au efectuat prin metodă spectrofotometrică (transmisie în infraroșu), cu aparatul Miris Human Milk Analyzer, la temperaturi între 15-45 grade Celsius. În partea a doua a studiului s-a folosit metoda chestionarului, care a presupus interogarea a 1098 mame ce au născut în aceeași maternitate și care au fost chestionate despre tipul de alimentație, momentul inițierii, durata alimentației naturale, momentul diversificării, influența modalității de naștere,

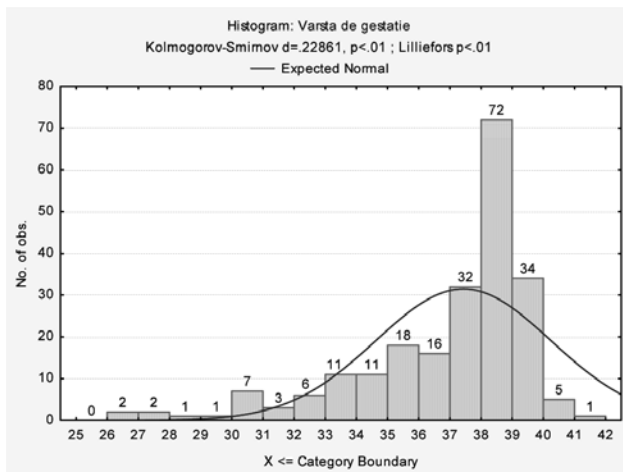


Fig 1. Histograma vârstelor de gestație

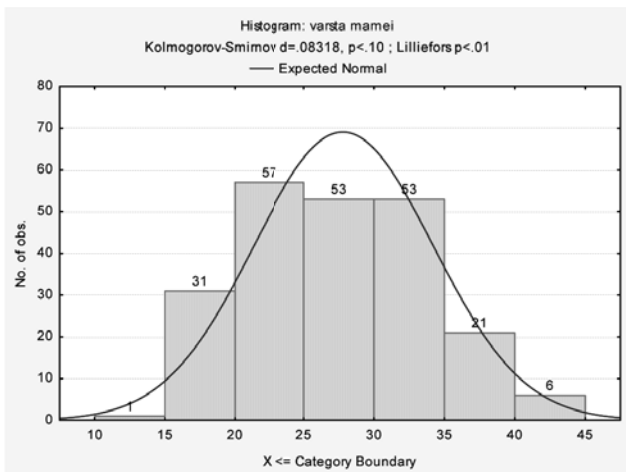


Fig. 2. Histograma vârstelor mamelor

vârstei și mediului de proveniență sau a patologiei materne asupra incidenței alimentației naturale.

Rezultate

Vârsta de gestație a nou-născuților mamelor incluse în studiu a variat între 27 și 42 săptămâni, 72%

(n=160) fiind nou-născuți la termen și 28% (n=62) fiind prematuri (Fig. 1).

Vârsta mamei a prezentat o medie de 27,8 ani (+/- 6,4 DS), cu valori minime de 14 ani și valori maxime de 44 ani (Fig. 2)

Tabelul I.

Indicatorii statistici ai valorii energetice (Kcal/100ml)

	Varsta NN [zile]	Media Energie	Media		DS	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
			-95%	+95%						
< 29 săpt.	1-2 zile	46.0	-30.2	122.2	8.5	40.0	52.0	40.0	46.0	52.0
	4 zile	49.5	-96.6	195.6	16.3	38.0	61.0	38.0	49.5	61.0
	7 zile	52.0	35.7	68.3	6.6	46.0	59.0	46.0	51.0	59.0
	8-14 zile	75.0	43.3	106.7	19.9	54.0	93.0	58.0	76.5	92.0
	peste 14 zile	64.6	54.3	74.9	12.3	51.0	91.0	58.5	61.0	68.0
30-33 săpt.	1-2 zile	68.8	64.9	72.7	3.1	64.0	72.0	68.0	69.0	71.0
	4 zile	58.7	13.9	103.5	18.0	40.0	76.0	40.0	60.0	76.0
	7 zile	68.7	54.1	83.2	5.9	62.0	73.0	62.0	71.0	73.0
	8-14 zile	60.4	50.5	70.2	14.7	45.0	85.0	46.0	56.0	75.0
	peste 14 zile	57.8	53.0	62.5	10.2	37.0	80.0	48.5	58.0	66.0
34-36 săpt.	1-2 zile	63.5	19.0	108.0	4.9	60.0	67.0	60.0	63.5	67.0
	4 zile	54.1	49.0	59.3	9.6	39.0	72.0	47.0	53.5	61.0
	7 zile	60.6	55.9	65.4	10.8	42.0	83.0	52.0	61.5	67.0
	8-14 zile	61.9	55.9	67.9	11.7	35.0	81.0	57.0	63.0	67.0
	peste 14 zile	58.8	48.7	68.9	15.0	43.0	93.0	45.0	54.0	70.0
≥ 37 săpt.	1-2 zile	59.8	54.1	65.4	17.5	34.0	118.0	50.0	56.0	63.0
	4 zile	59.3	57.4	61.1	12.7	28.0	119.0	51.0	57.0	66.0
	7 zile	58.4	54.4	62.3	11.3	40.0	85.0	50.0	58.5	64.0

Valoarea energetică medie a laptelui matern înregistrează valori minime în primele 2 zile postnatale în cazul mamelor nou-născuților cu VG sub 29 săptămâni (46 kcal/100 ml +/- 8,5 DS) și valori maxime (75 kcal/100 ml +/- 19,9 DS) la aceeași categorie, dar în cursul celei de-a doua săptămâni de viață a nou-născutului (Tabelul I). La categoria de vârstă gestațională 30-33 săptămâni se constată o scădere progresivă a valorii energetice după 2 săptămâni, de la 68,8 la

57,8 kcal/100 ml, motiv pentru care se impune în timp fortifierea laptelui matern. Pe totalul lotului analizat, valoarea energetică s-a corelat semnificativ statistic cu vârsta de gestație și vârsta postnatală (F=1,91 p=0,016, 95% CI).

Conținutul de lipide din laptele matern analizat a prezentat valori minime în primele zile în cazul nou-născuților cu VG < 29 săptămâni (1,3 g/100 ml +/- 0,8 DS) și valori maxime în mostrele colectate în a doua

săptămână, la aceeași categorie (4,7 g/100 ml +/- 2,3 DS) (Tabel II). La nou-născutul la termen valorile sunt semnificativ mai scăzute, cuprinse între 2,2 g/100 ml în primele 2 zile și 2,6 g/100 ml la 7 zile. Diferențele mari între prematur și nou-născutul la termen pot fi datorate faptului că în cazul mamelor de prematuri, laptele a fost colectat în totalitate și omogenizat în-

ainte de analiză și administrare. În cazul mamelor de nou-născuți la termen, laptele a fost colectat înainte de a fi pus nou-născutul la sân, fiind așadar lapte de început. Pe totalul lotului analizat, conținutul de lipide s-a corelat semnificativ statistic cu vârsta de gestație și vârsta postnatală ($F=2,02$, $p < 0,01$, 95% CI).

Tabelul II.

Indicatorii statistici ai lipidelor din LM										
	Vârsta NN [zile]	Media Lipide	Media		DS	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
			-95%	+95%						
< 29 săpt.	1-2 zile	1.3	1.2	8.2	0.8	0.7	1.8	0.7	1.3	1.8
	4 zile	1.4	1.1	5.8	0.5	1.0	1.7	1.0	1.4	1.7
	7 zile	1.7	0.1	3.3	0.7	1.1	2.4	1.1	1.7	2.4
	8-14 zile	4.7	1.1	8.4	2.3	2.2	6.8	2.8	5.0	6.7
	peste 14 zile	3.7	2.3	5.2	1.7	1.8	6.3	2.5	3.1	5.3
30-33 săpt.	1-2 zile	1.7	0.9	2.6	0.7	1.2	2.9	1.3	1.4	1.8
	4 zile	2.8	1.2	6.8	1.6	1.3	4.5	1.3	2.7	4.5
	7 zile	2.9	1.7	7.5	1.8	0.8	4.0	0.8	4.0	4.0
	8-14 zile	3.1	2.0	4.2	1.7	1.3	6.7	1.8	2.5	4.3
	peste 14 zile	2.4	1.8	2.9	1.2	0.9	5.4	1.4	2.5	3.0
34-36 săpt.	1-2 zile	2.9	0.4	5.4	0.3	2.7	3.1	2.7	2.9	3.1
	4 zile	2.3	1.8	2.8	1.0	0.8	4.1	1.5	2.3	2.9
	7 zile	2.6	2.1	3.1	1.1	1.1	5.2	1.6	2.7	3.1
	8-14 zile	2.9	2.2	3.6	1.3	1.0	5.4	2.2	2.9	3.6
	peste 14 zile	2.4	1.6	3.3	1.3	1.0	4.5	1.5	2.0	3.3
≥ 37 săpt.	1-2 zile	2.2	1.8	2.7	1.3	0.4	6.4	1.4	2.0	2.7
	4 zile	2.6	2.5	2.8	1.2	0.2	7.9	1.8	2.5	3.4
	7 zile	2.6	2.2	3.0	1.2	0.3	5.5	1.7	2.6	3.3

Tabelul III.

Indicatorii statistici ai carbohidraților din LM										
	Varsta NN [zile]	Media Carbohidrați	Media		DS	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
			-95%	+95%						
< 29 săpt.	1-2 zile	6.0	-1.0	12.9	0.8	5.4	6.5	5.4	6.0	6.5
	4 zile	6.0	-24.5	36.5	3.4	3.6	8.4	3.6	6.0	8.4
	7 zile	6.7	6.2	7.2	0.2	6.5	6.9	6.5	6.7	6.9
	8-14 zile	5.5	2.2	8.7	2.0	2.4	6.7	4.3	6.3	6.6
	peste 14 zile	6.8	6.3	7.3	0.6	5.5	7.4	6.7	7.1	7.2
30-33 săpt.	1-2 zile	4.9	4.3	5.6	0.5	4.5	5.7	4.6	4.7	5.2
	4 zile	6.8	6.0	7.6	0.3	6.6	7.2	6.6	6.7	7.2
	7 zile	6.8	6.0	7.6	0.3	6.6	7.2	6.6	6.7	7.2
	8-14 zile	6.1	5.3	6.9	1.2	2.9	7.4	5.7	6.6	6.8
	peste 14 zile	6.8	6.4	7.1	0.8	4.2	8.1	6.5	6.8	7.2
34-36 săpt.	1-2 zile	6.5	4.5	8.4	0.2	6.3	6.6	6.3	6.5	6.6
	4 zile	6.1	5.6	6.5	0.8	4.7	7.7	5.4	6.3	6.5
	7 zile	6.8	6.5	7.1	0.7	5.5	8.7	6.4	6.7	7.1
	8-14 zile	6.6	6.1	7.1	1.0	3.7	8.5	6.5	6.7	7.0
	peste 14 zile	6.4	5.9	7.0	0.8	4.4	7.2	6.2	6.6	7.0
≥ 37 săpt.	1-2 zile	5.5	5.1	5.9	1.4	1.1	7.1	4.8	6.1	6.5
	4 zile	6.2	6.0	6.3	0.8	1.5	7.9	5.9	6.3	6.5
	7 zile	6.4	6.1	6.8	1.1	1.9	8.7	6.4	6.6	6.8

Conținutul de carbohidrați a prezentat valori minime în primele zile în cazul mamelor care au născut

între 30-33 săptămâni (4,9 g/100 kcal +/- 0,5 DS) și valori maxime de 6,8 g/100 ml, iar la nou-născutul la

termen cantitatea cea mai mare de carbohidrați a fost de 6,4 g/100 ml, dar după prima săptămână. La toate categoriile de nou-născuți, conținutul de carbohidrați a înregistrat un trend ascendent, în detrimentul conți-

nutului proteic al laptelui (Tabelul III). Pe totalul lotului analizat, conținutul de glucide s-a corelat semnificativ statistic cu vârsta de gestație și vârsta postnatală ($F= 3,97, p<<0,01, 95\% \text{ CI}$).

Tabelul IV.

Indicatorii statistici ai proteinelor în LM

	Varsta NN [zile]	Media Proteine	Media		DS	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
			-95%	+95%						
< 29 săpt.	1-2 zile	2.0	-3.8	7.7	0.6	1.5	2.4	1.5	2.0	2.4
	4 zile	2.3	-2.2	6.7	0.5	1.9	2.6	1.9	2.3	2.6
	7 zile	1.6	1.3	2.0	0.2	1.5	1.8	1.5	1.6	1.8
	8-14 zile	1.3	0.4	2.2	0.6	0.9	2.1	0.9	1.1	1.7
	peste 14 zile	1.0	0.7	1.4	0.4	0.4	1.8	0.9	0.9	1.2
30-33 săpt.	1-2 zile	1.7	1.6	1.9	0.1	1.6	1.9	1.6	1.7	1.8
	4 zile	1.0	-0.8	2.8	0.7	0.2	1.5	0.2	1.4	1.5
	7 zile	1.0	-1.0	3.0	0.8	0.1	1.6	0.1	1.3	1.6
	8-14 zile	1.3	1.0	1.7	0.6	0.1	2.1	1.1	1.2	1.9
	peste 14 zile	1.2	0.9	1.5	0.7	0.1	2.9	0.8	1.1	1.7
34-36 săpt.	1-2 zile	1.9	-1.3	5.0	0.4	1.6	2.1	1.6	1.9	2.1
	4 zile	1.7	1.5	1.9	0.4	1.0	2.3	1.5	1.8	1.9
	7 zile	1.6	1.4	1.8	0.5	0.6	2.9	1.3	1.6	1.9
	8-14 zile	1.4	1.1	1.7	0.6	0.7	2.9	1.1	1.3	1.9
	peste 14 zile	1.2	1.0	1.4	0.3	0.8	1.9	1.0	1.2	1.3
≥ 37 săpt.	1-2 zile	1.7	1.4	1.9	0.7	0.1	2.9	1.3	1.7	2.2
	4 zile	1.6	1.5	1.7	0.5	0.1	2.9	1.4	1.6	1.8
	7 zile	1.6	1.4	1.7	0.5	0.1	2.6	1.3	1.6	1.7

Conținutul de proteine variază în mostrele de lapte colectat de la mamele prematurilor sub 33 săptămâni la 4 și 7 zile, de la 1,0 g/100 ml +/- 0,7 DS la 1,6 g/100 ml +/- 0,5 DS la mamele nou-născuților la termen după 4-7 zile postnatal (Tabel IV). Remarcăm faptul că la sub 29 săptămâni, în primele 4 zile, cantitatea de proteine din laptele matern înregistrează cele mai mari valori (2,3 g/100 ml +/- 0,5 DS), dar nu acoperă necesarul de proteine al prematurului. La toate categoriile de vârstă gestațională și în special în cazul prematurilor, proteinele înregistrează o tendință de scădere în timp, ceea ce reprezintă un argument în plus pentru fortifierea laptelui

matern prematur, care, începând cu a doua săptămână de viață nu mai îndeplinește minimul proteic necesar pentru creșterea ponderală a prematurului. Pe totalul lotului analizat, conținutul de proteine s-a corelat semnificativ statistic cu vârsta de gestație și vârsta postnatală ($F= 2,42, p<<0,01, 95\% \text{ CI}$).

Compoziția laptelui prezintă o corelație pozitivă slabă cu paritatea în ceea ce privește conținutul de proteine ($r=0,35, p=0,048, 95\% \text{ CI}$) (Fig. 3). Paritatea nu se corelează cu conținutul de lipide ($r=0,02, p=0,88, 95\% \text{ CI}$), carbohidrați ($r=-0,04, p=0,79, 95\% \text{ CI}$), valoare energetică ($r=0,09, p=0,62, 95\% \text{ CI}$).

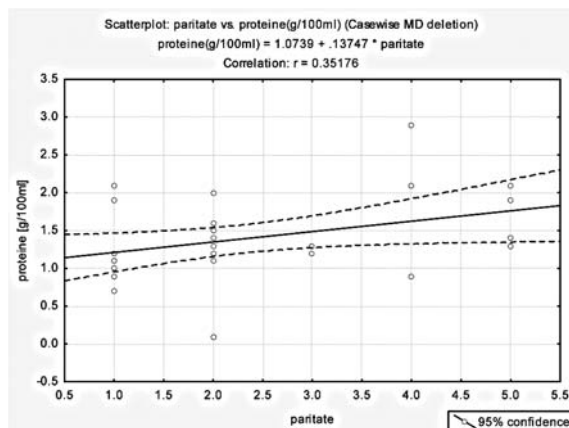


Fig. 3. Paritate vs. conținutul de proteine al LM

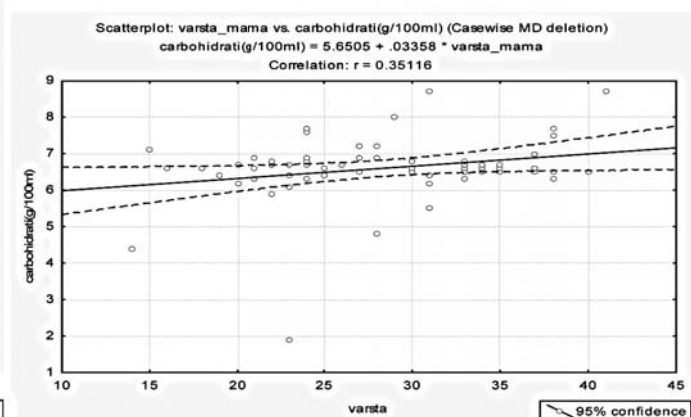


Fig. 4. Vârsta mamei vs. conținutul de carbohidrați

Compoziția laptelui se corelează cu vârsta mamei doar în privința conținutului de glucide ($r=0,35$, $p=0,04$, 95% CI) (Fig. 4).

Există o corelație negativă între momentul inițierii lactației și conținutul de proteine al laptelui de mamă ($r=-0,32$, $p=0,04$, 95% CI) (Fig. 5). Nu există corelații între momentul inițierii lactației și ceilalți macronutrienți.

În afara conținutului proteic care pare să fie influențat

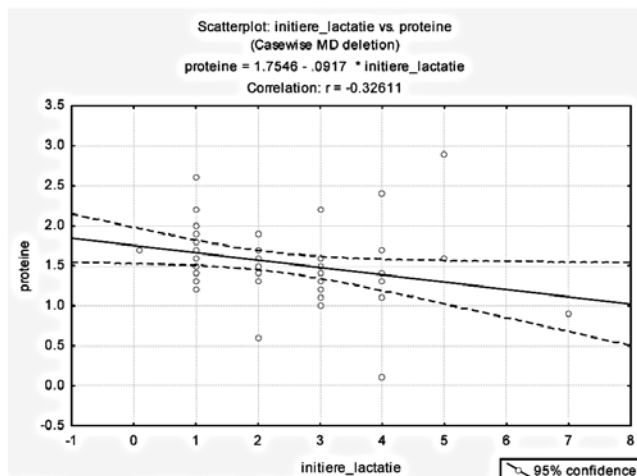


Fig. 5. Momentul inițierii lactației vs. conținutul de proteine

Modul de naștere influențează doar valoarea energetică a laptelui matern, prin aceea că la mamele care au născut prin operație cezariană, valoarea energetică a laptelui este mai scăzută, indiferent de vârsta de gestație ($p=0,02$, 95% CI) (Fig. 7).

S-au analizat și corelațiile între compoziția laptelui de mamă și bolile materne, și tratamentele administrate mamei. Nici unul dintre acești factori nu au influențat compoziția laptelui.

Prin metoda chestionarului s-au evaluat date de la 1098 mame ce au născut în Maternitatea „Cuza-Vodă” în perioada 1 iulie 2012 - 30 iunie 2013 vizând urmă-

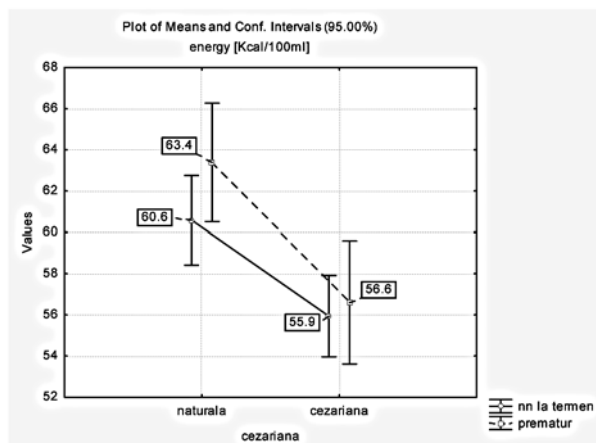


Fig. 7. Mod naștere vs. valoare energetică vs. vârstă gestațională

de alăptarea anterioară ($p=0,001$, 95% CI), nici unul din ceilalți macronutrienți nu demonstrează modificări semnificative statistic. Interesant devine faptul că mamele nou-născuților la termen care au alăptat anterior au un conținut proteic mai mic în lapte, comparativ cu cele care alăptează pentru prima oară. Referindu-ne la prematur, dacă mamele acestora au alăptat în antecedente, conținutul proteic al laptelui pare să fie mai crescut (Fig. 6).

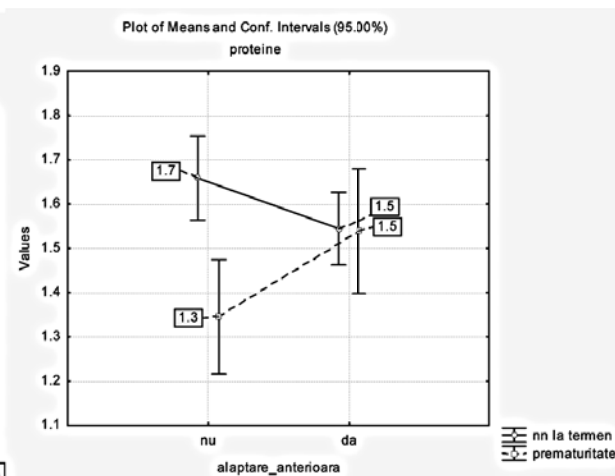


Fig. 6. Alăptarea anterioară vs. conținutul în proteine vs. conținutul de proteine vârsta de gestație

toarele aspecte legate de tipul alimentației în maternitate și ulterior la domiciliu: tipul nașterii, mediul de proveniență/studii al mamei, vârsta gestației, durata alimentației naturale și momentul introducerii formulei de lapte, momentul diversificării, corelația cu patologia ulterioară a sugarului.

Dacă în prima zi, în maternitate, alimentația naturală a fost de doar 26,8%, iar cea mixtă de 66,9% (fig. 8), în urma consilierii și promovării alimentației la sân, la externare 71,4% nou-născuți au fost alimentați exclusiv la sân și 20,6% au primit alimentație mixtă (fig. 9).

Din nou-născuții alimentați inițial natural în maternitate, la externare 93,9% aveau alimentație naturală, 1,7% alimentație mixtă și 4,4% alimentație artificială ($p=0,0000$) (fig. 10).

La domiciliu procentul alimentației naturale a scăzut semnificativ, de la 71,4% la externare, la 44,3%, 18,7% fiind trecuți direct pe alimentație cu formula de lapte și 30,7% au parcurs faze cu durată variabilă de alimentație mixtă (fig. 11).

Din nou-născuții care la externare aveau alimentație naturală doar pentru 48,2% se menține acest tip de alimentație, 0,1% sunt trecuți pe alimentație artificială, 19,8% după o perioadă primesc doar alimentație artificială, iar 31,9% după o perioadă primesc alimentație mixtă după care se menține doar alimentația artificială ($p << 0,01$) (fig. 12).

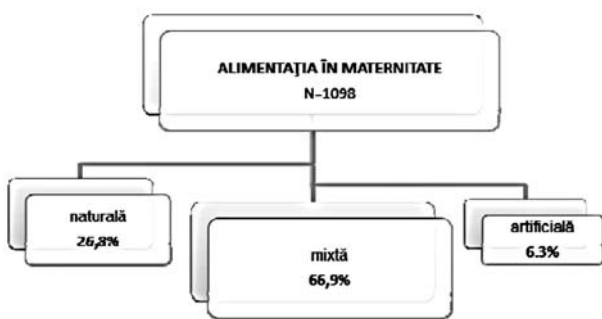


Fig. 8. Tipul alimentației în maternitate

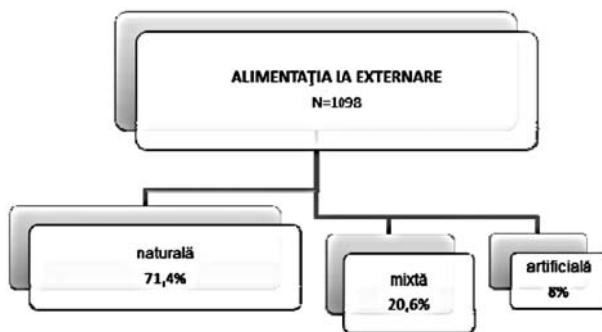


Fig 9. Tipul alimentației la externare

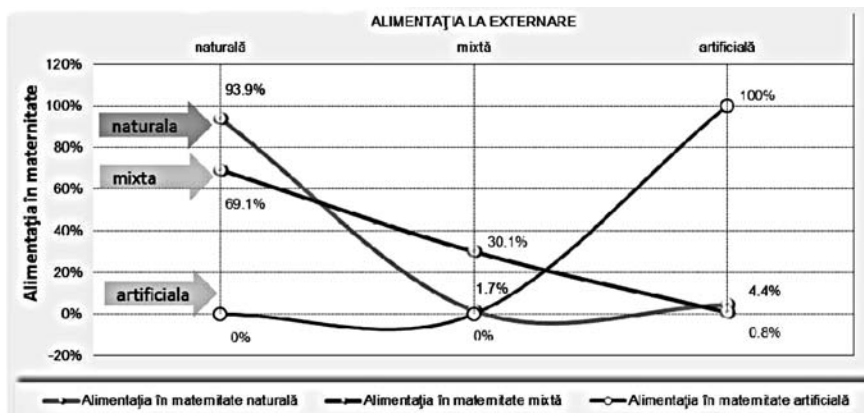


Fig. 10. Alimentația în maternitate vs. alimentația la externare

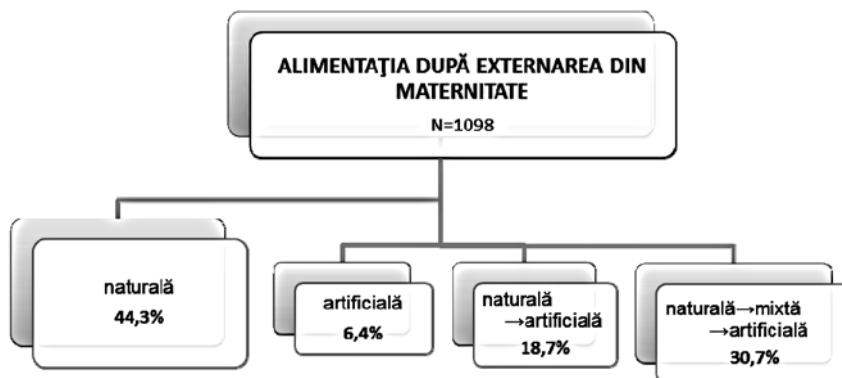


Fig. 11. Alimentația după externare din maternitate (la domiciliu)

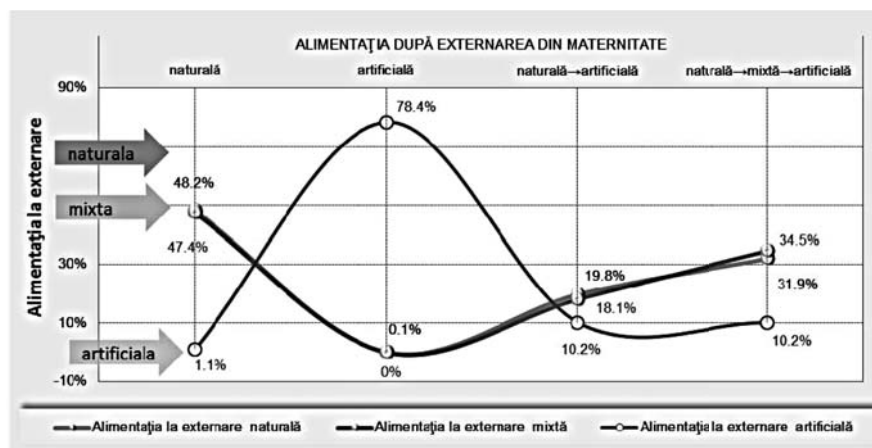


Fig. 12. Alimentația la externare vs. alimentația la domiciliu, după externare

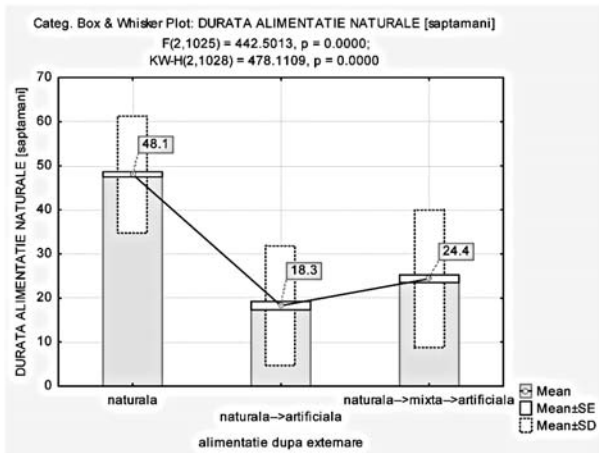


Fig. 13. Durata în săptămâni a alimentației naturale

Durata alimentației naturale a fost semnificativ mai mare în cazul nou-născuților care au primit doar alimentație naturală (48.1 săptămâni \pm 13.3DS). Cazurile care după o perioadă în care au primit doar alimentație naturală au primit alimentație mixtă, iar apoi au fost trecuți doar pe alimentație artificială, durata alimentației naturale a scăzut la 24.2 săptămâni \pm 15.7DS ($p \ll 0,01$, $F = 442,5$, 95% CI) (fig. 13).

Momentul introducerii formulei de lapte nu s-a corelat statistic cu tipul de alimentație la domiciliu (fig. 14). În acest studiu nu au fost incluși nou-născuții care au primit doar alimentație artificială pentru că aceștia aveau acest tip de alimentație încă din maternitate.

În lotul studiat diversificarea alimentației s-a făcut

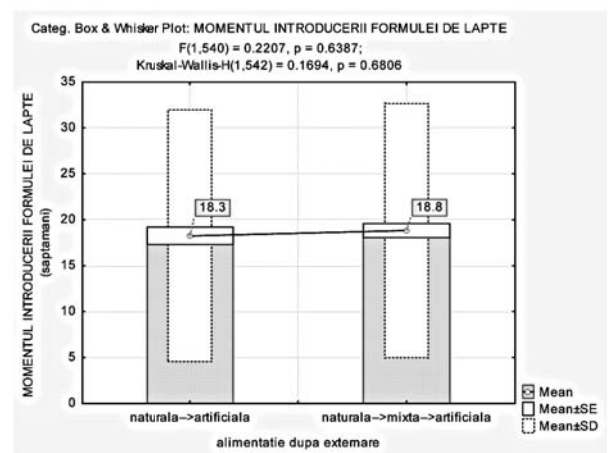


Fig. 14. Momentul introducerii formulei de lapte (vârsta în săptămâni)

în medie la 21,5 săptămâni. 75% dintre nou-născuții incluși în studiu au fost diversificați la 24 săptămâni (fig. 15).

Mamele din mediul rural au alimentat natural în procent semnificativ mai mare (54,2%) față de cele din mediul urban (39,7%), și doar 12,1% au trecut ulterior direct pe alimentație artificială, față de 21,7% la cele din mediul urban ($p = 0,00002$) (fig. 16).

Mamele neșcolarizate, cele cu studii primare, alăptează mai puțin decât cele cu studii medii sau superioare ($\chi^2=40,54$, $p = 0,00001$, 95%CI) (fig. 17), ceea ce denotă încă o insuficientă promovare specializată a alăptării, și influența unor prejudecăți nesănătoase asupra beneficiilor alimentației la sân.

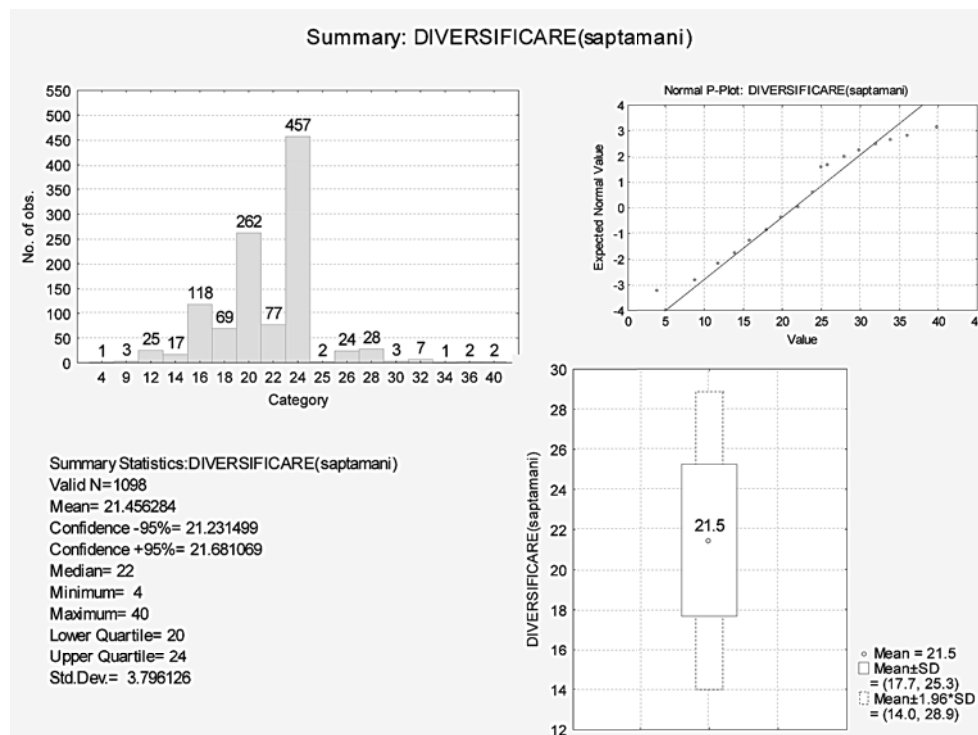


Fig. 15. Diversificarea alimentației

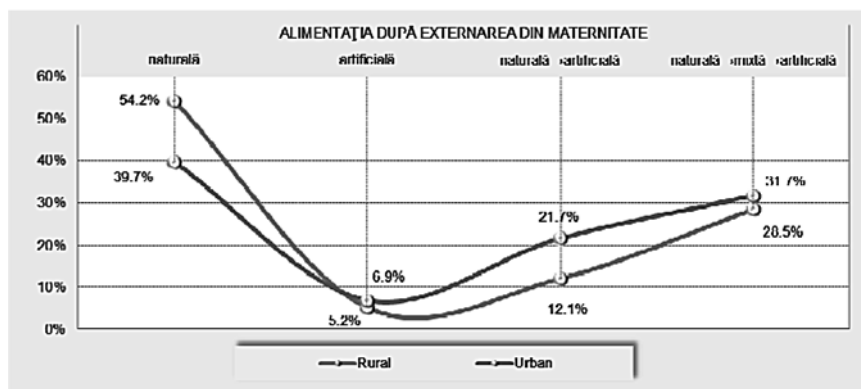


Fig. 16. Tipul de alimentație după externare vs. mediul de proveniență al mamei

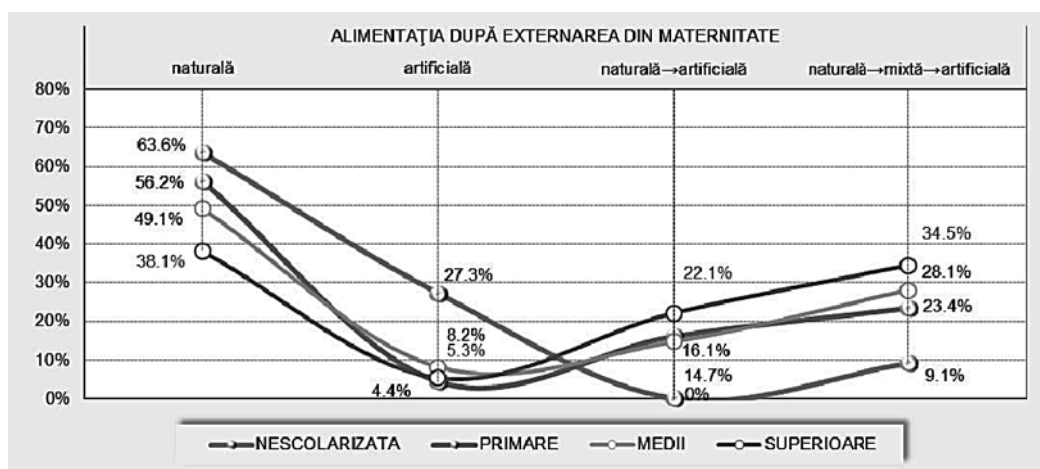


Fig. 17. Studii mamă vs. tipul alimentației

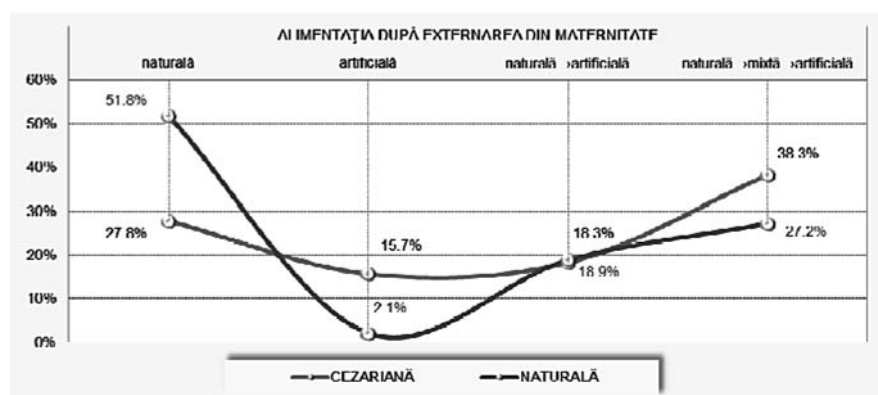


Fig. 18. Tipul nașterii vs. tipul alimentației

Alimentația exclusiv naturală după externare a predominat în rândul mamelor care au născut natural (51,8%), și doar 27,8% pentru cezariene, dar procentele au fost similare pentru categoria care inițial a alimentat natural și ulterior artificial (18,9% vs 18,3%) ($\chi^2=108,04$, $p<<0,01$, 95%CI) (fig. 18).

Există o asocierie semnificativă între tipul alimentației și prematuritate ($\chi^2=251,36$, $p<<0,01$, 95%CI), doar 13,6% din prematuri fiind alimentați natural la domiciliu (fig. 19). Alimentația naturală este mai dificilă și mai puțin disponibilă pentru nou-născu-

ții prematuri, fie datorita patologiilor neonatale care presupun internare prelungită, posibilă doar pentru nou-născut, fie a celor materne care grevează storsul mamelor, fie cazurilor internate prin transfer care nu dispun de însoțitor matern.

În cazul introducerii în alimentație a formulelor de lapte rata cazurilor cu patologie asociată crește semnificativ, de la 18,7%, în cazul alimentației naturale, la 34,6% în cazul nou-născuților la care s-a trecut de la alimentația naturală la cea exclusiv artificială (fig. 20) ($\chi^2=26,14$, $p=0,00001$).

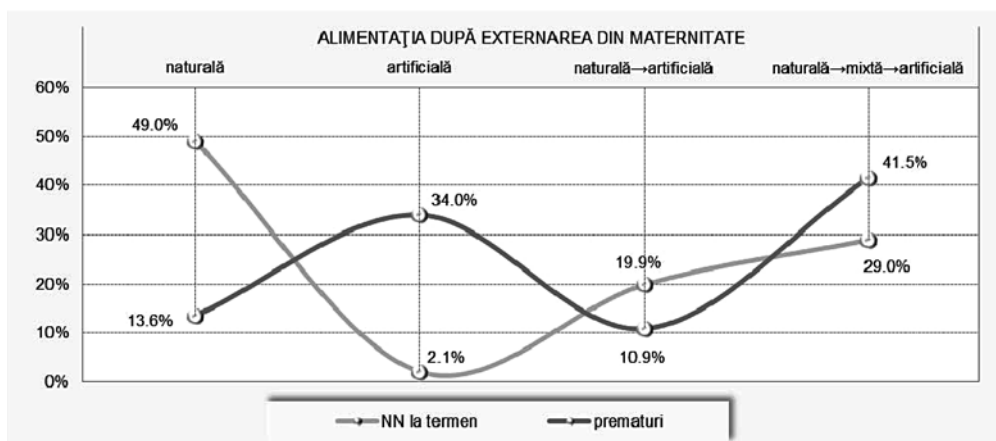


Fig. 19. Prematuritatea vs. tipul alimentației

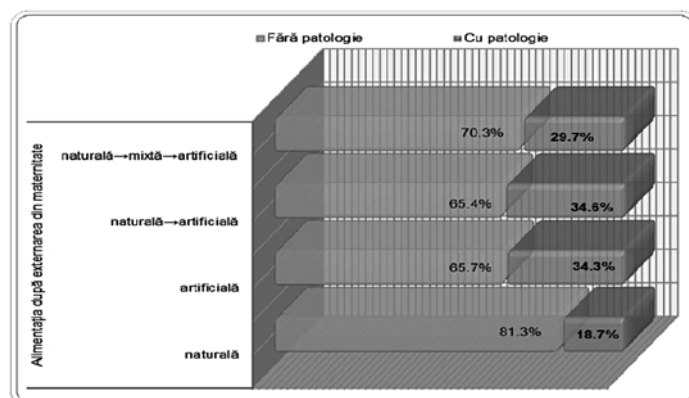


Fig. 20. Tipul alimentației vs. morbiditatea ulterioară a sugarului

Concluzii

Compoziția în macronutrienți a variat în funcție de momentul recoltării și tipul colectării, în sensul că recoltarea nu s-a făcut omogen, din laptele de pe 24 ore și probabil compoziția a variat și în funcție de statusul socio-economic al mamei.

Corelațiile semnificative ale compoziției laptelui cu vârsta de gestație și vârsta postnatală demonstrează că variabilitatea laptelui de mamă conferă acestuia calități inimitabile și inegalabile.

Inițierea alimentației la sân în sala de naștere a avut o incidență de 26%, explicat în parte de rata mare de cezariene (52%), dintre care doar 21,8% au alimentat natural. Ulterior, la externare, 71% din nou-născuți erau alimentați exclusiv natural. Se demonstrează astfel necesitatea continuării eforturilor de inițiere și promovare a alăptării. Mamele care au alimentat natural au continuat alăptarea până la o medie de 48,1 săptămâni postnatal. Momentul diversificării a fost în medie la 21,8 săptămâni.

Analiza laptelui de mamă în macronutrienți este necesar a fi făcută pe loturi mari de cazuri și prin recoltarea laptelui pe 24 ore, fiind oportune studii multicentrice care să analizeze variabilitatea conținutului laptelui uman pe diferite regiuni.

Viitorul alimentației naturale depinde de promovarea alăptării la nivelul maternităților și a medicilor de familie, aceasta fiind cea mai bună și mai ieftină profilaxie a patologiei neonatale și a sugarului.

Bibliografie selectivă:

1. Prior E., Santhakumaran S., Gale C. et al: Breast-feeding after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of world literature. *Am J Clin Nutr*, 2012, 95 (5), 1113-35.
2. Center for Disease Control and Prevention. Breast-feeding report, United States, 2010. Atlanta, GA.
3. Zanardo, V., Svegliado, G., Cavallin, F., et al: Elective Cesarean Deliverz: Does It Have a Negative Effect on Breastfeeding?. *Birth*, 2010, 37:275-279.
4. Underwood M.: Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am*. 2013 February; 60(1): 189–207.
5. Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, Gruber KJ, O'Shea TM. Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Perinatol*. 2007 Jul; 27(7):428–433. [PubMed: 17443195]
6. Meinzen-Derr J, Poindexter B, Wrage L, Morrow AL, Stoll B, Donovan EF. Role of human milk in ex-

tremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death. *J Perinatol.* 2009 Jan; 29(1):57–62. [PubMed: 18716628]

7. Okamoto T, Shirai M, Kokubo M, et al. Human milk reduces the risk of retinal detachment in extremely low-birthweight infants. *Pediatr Int.* 2007 Dec; 49(6):894–897. [PubMed: 18045292]

8. Maayan-Metzger A, Avivi S, Schushan-Eisen I, Kuint J. Human milk versus formula feeding among preterm infants: short-term outcomes. *Am J Perinatol.* 2012 Feb; 29(2):121–126. [PubMed: 22094917]

9. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, et al. Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the developmental outcome of extremely

low birth weight infants at 18 months of age. *Pediatrics.* 2006 Jul; 118(1):e115–e123. [PubMed: 16818526]

10. Ballard O., Morrow A.: Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors *Pediatr Clin North Am.* 2013 February ; 60(1): 49–74. doi:10.1016/j.pcl.2012.10.002.

11. NM Delfosse1, L Ward1,2,3, AJ Lagomarcino2, Donor human milk largely replaces formula-feeding of preterm infants in two urban hospitals *J Perinatol.* 2013 June ; 33(6): . doi:10.1038/jp.2012.153.

12. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8. Art. No.: CD003517. DOI: 10.1002/14651858.CD003517.pub2

© Anca Bivoleanu, Mihaela Moscalu, Maria Stamatina

Anca Bivoleanu¹, Mihaela Moscalu², Maria Stamatina³

EVOLUȚIA NEUROLOGICĂ A PREMATURULUI APROAPE DE TERMEN

¹ Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală, Spitalul Clinic de Obstetrică Ginecologie "Cuza-Vodă,, Iași

² Departamentul de Științe Fundamentale și Interdisciplinaritate, Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T.Popa", Iași.

³ Departamentul Medicina Mamei și Copilului, Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T.Popa", Iași.

SUMMARY

NEUROLOGICAL EVOLUTION OF THE NEAR TERM PREMATURES.

Key words: late preterm infants, neurologic evaluation.

Over last decades, there is an overall increase in incidence of late preterm birth.

The objective of this study is comparative evaluation of risk in developing neurological sequels in preemies under and over 34 weeks of gestation, admitted in our maternity and included in follow-up program.

Material and method. Observational longitudinal study between 01.01.07- 31.12.10. Data were prospectively collected from general observational files and follow-up files and analysed in SPSS V.19.0. At discharge, babies were evaluated according to Amiel Tison exam and next according to BINS II (Bayley Infant Neurodevelopment Screening) at 3, 6, 9, 12, 18 and 24 month corrected age, with a final evaluation at the end of follow-up program.

Results. During mentioned period, 1157 prematures meet inclusion criteria in follow-up program. The incidence of preemies included in program increase from 19,27% to 27,22%. At discharge :47,28% between patients were included in low risk, 41,66% in medium risk and 11,06 in severe risk. At regular evaluations came 72,68% and 7% came only at one evaluation.

Between prematures with regular evaluation and with risk severe at discharge, 68% passes to medium risk category, 3%- low risk and 29% remains in severe risk category.

From those with moderate risk at discharge : 27,1% remains in the same category, 72,4% passes to low risk and 0,5% passes in high risk category. Patients with low risk at discharge remains in this category in percent of 97,1% and only 2,9% passes in moderate risk category.

Among those with regular evaluation, the highest percentage was of late preterm infants, with gestational age between 34-36 weeks - 42,01%

Conclusions. Gestational age remains the main factor to classify a premature in a certain risk category. In cases with regular evaluations, the initial category of risk from discharge can be modified from severe (11,06%) to low risk (68,56%)

EVOLUȚIA NEUROLOGICĂ A PREMATURULUI APROAPE DE TERMEN

Cuvinte cheie: prematuri aproape de termen, evaluare neurologică

În ultimile decenii se constată pe plan mondial o creștere a incidenței nașterilor aproape de termen.

Scopul acestui studiu îl constituie evaluarea comparativă a riscului de a dezvolta sechele neurologice la prematurii sub și peste 34 de săptămâni admiși în maternitatea noastră și incluși în programul de urmărire a nou-născutului cu risc (follow-up).

Material și metodă. Studiu observational longitudinal desfășurat în perioada 01.01.07- 31.12.10. Datele necesare au fost culese prospectiv din foile de observație și din fișele de urmărire ale "nou-născutului cu risc" și ulterior analizate în SPSS V.19.0. La externare, copiii au fost evaluați conform grilei Amiel Tison iar ulterior conform BINS II (Bayley Infant Neurodevelopment Screening) la 3, 6, 9, 12, 18 și 24 luni vârstă corectată, cu un bilanț final la scoaterea din program.

Rezultate. În perioada menționată 1157 de prematuri au întrunit criteriile de includere în programul de follow-up. Procentul de prematuri luați în evidență a crescut de la 19,27% la 27,22%. La externare: 47,28% dintre pacienți au fost incluși în grupa de risc ușor, 41,66% în grupa de risc mediu și 11,06 în grupa de risc sever. S-au prezentat regulat la control 72,68%, iar 7% au venit numai la o singură evaluare.

Dintre prematurii cu evaluări regulate și încadrați în grupa de risc sever la externare, 68% au trecut la risc moderat, 3%- ușor și 29% au rămas în grupa de risc sever. Dintre cei cu risc moderat la externare: 27,1% au rămas în aceeași categorie, 72,4% au trecut la risc ușor și 0,5% au trecut în grupa de risc sever. Pacienții cu risc ușor la externare, și-au păstrat această integrare în procent de 97,1% și doar 2,9% au trecut în grupa de risc moderat.

Dintre cei care s-au prezentat la evaluări regulate, procentul cel mai mare a fost al prematurilor aproape de termen, cu vârsta de gestație între 34-36 săptămâni - 42,01%

Concluzii. Vârsta de gestație constituie principalul factor în încadrarea prematurului într-o anumită grupă de risc. În cazul prematurilor care au beneficiat de evaluări regulate, categoria de risc în care este încadrat copilul la externare, se poate modifica, de la sever (11,06%) la risc ușor (68,56%)

Introducere.

Până nu demult nou-născuții erau clasificați în prematuri, la termen și postmaturi; însă datorită diferențelor în dezvoltarea fiziologică, evoluției neurologice, morbidității și mortalității noua clasificare propusă este:

- prematuri :VG până la 33 de săptămâni și 6 zile;
- aproape de termen: VG între între 34- 36de săptămâni și șase zile;
- termen precoce: VG între 37 de săptămâni – 38 de săptămâni și șase zile;
- termen VG între 39 de săptămâni și 41 de săptămâni și șase zile;
- postermen- VG peste 42 de săptămâni. -

Incidența nașterilor aproape de termen a crescut , pe de o parte datorită modificărilor demografice globale ale populației fertile cât și: creșterii incidenței cezarienelor electiv, inducerii nașterilor premature, supra-estimării vârstei de gestație, ”prezumției,, unei maturări atinse de la 34 de săptămâni vârstă de gestație și nu în cele din urmă, progreselor tehnologice ale medicinei peri-și neonatale.

În momentul de față sunt numeroase controverse în ceea ce privește morbiditatea în rândul prematurilor aproape de termen, deoarece aceștia pierd etape esențiale ale dezvoltării pulmonare, cerebrale și hepatice, ca și cele ale creșterii ponderale. Cele mai frecvente complicații ale acestor copii sunt sistematizate în tabelul de mai jos (adaptat după Admkin,2009)

Tabel I:

Comparație între complicații întâlnite la prematurii aproape de termen, versus copii născuți la termen.

Complicații	Nou-născut aproape de termen	Nou-născut la termen
Intoleranță alimentară	32%	7%
Hipoglicemia	16%	5%
Icter prelungit	54%	38%
Instabilitate termică	10%	0
Crize de apnee	6%	< 0.1%
Internare în terapie intensivă	27%	5%
Risc infecțios	37%	13%
Ventilație mecanică	3.4%	0.9%

Din punct de vedere al dezvoltării neurologice, **prematurii aproape de termen** au risc mai crescut de a dezvolta ADHD, tulburări de vorbire și comportament, diferite grade de handicap neuromotor, paralizie cerebrală.

Mortalitatea în rândul acestei categorii variază de la 3,4- 4,6/1000, comparativ cu 0,9/1000 pentru nou-născuții la termen, ceea ce justifică focalizarea cercetărilor asupra evoluției nou-născuților cu vârsta de gestație între 34-38 de săptămâni.

Scopul studiului de față îl constituie evaluarea riscului de a dezvolta sechele neurologice la prematurii sub și peste 34 de săptămâni a nou-născuților prema-

turi, admiși în Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală, Maternitatea Cuza-Voda, Iasi, pe o perioadă de patru ani, care au întrunit criteriile de includere în programul de urmărire a nou-născutului cu risc (follow-up).

Material și metodă.

Studiul observational longitudinal desfășurat în perioada 01.01.07- 31.12.10 Criteriile de includere au fost cele instituite de Ghidul Național de Urmărire al Nou-Născutului cu risc iar cele de excludere- nou-născuții cu anomalii congenitale majore. Datele necesare au fost culese prospectiv atât din foile de observație cât și din fișele de urmărire ale "nou-născutului cu risc". Părinții au fost informați și au fost de acord cu includerea în studiu

La externare, (cât mai aproape posibil de 40 de săptămâni vârstă corectată) copiii au fost evaluați din punct de vedere neurologic conform grilei Amiel-Tison, grilă care cuprinde itemi ce au în vedere dezvoltarea neuro-senzorială, morfologia craniană, tonusul muscular activ și pasiv, activitatea motorie spontană, autonomia alimentară, fixarea vizuală și reflexele arhaice primare. Acest examen permite identificarea precoce a copiilor cu anomalii minore, moderate sau severe. Cele minore pot fi de multe ori tranzitorii, cele moderate se pot îmbunătăți pe parcursul creșterii copilului, dar cele severe necesită o abordare aparte.

Ulterior am efectuat BINS II (Bayley Infant Neurodevelopment Screening) la 3, 6, 9, 12, 18 și 24 luni vârstă corectată. Acest examen include 11-13 itemi, aplicați în funcție de vârsta corectată și cuprinde 2 subscale: scala motorie (ce explorează motilitatea

fină și cea grosieră) și scala mentală (care explorează achizițiile cognitive progresive și integrarea socială); rezultă astfel un Index de Dezvoltare Psihomotorie, conform căruia copiii sunt încadrați în grupa de risc ușor, mediu și sever.

În evaluarea ulterioară am considerat risc ușor existența unor disfuncții minore: hipo- și hipertonia usoară, fara alte modificări neurologice, deficiențe cognitive minore, întâzieri ușoare pe limbaj, risc moderat- în cazul existenței unor deficiențe ale motilității grosiere și ale motilității fine, achiziții întârziate cognitive și pe limbaj, anomalii comportamentale izolate și risc sever : deficiente neurologice majore: paralizia cerebrală (diplegia spastică, hemiplegia sau tetraplegia) și retardul mental.

La scoaterea din program s-a efectuat un bilanț final.

Datele au fost analizate în SPSS V.19.0. Diferențele dintre parametri analizați (variabile independente) au fost testate cu ajutorul testului ANOVA Nivelul de semnificație (significance level, p-value) (probabilitatea maximă de eroare) a fost considerat 0,05 (5%) acesta fiind suficient de precis, probabilitatea (nivel de încredere - confidence intervals) de 95% arătând că decizia este justă.

Rezultate

În perioada menționată, un număr de 1157 prematuri au întrunit criteriile de includere în programul de urmărire a nou-născutului cu risc. Procentul de prematuri luați în evidență a crescut în fiecare an, de la 19,27% la 27,22%. Prematurii **aproape de termen** au fost în proporție de 30,59%.

Tabel II:

Repartiția pe an și VG a prematurilor luați în evidență

AN	34-36s.	30-33 s	27-29s.	< 27 s.	Total/an
2007	40	125	49	9	223 – 19,27%
2008	105	173	53	12	343 – 29,64%
2009	101	126	43	6	276 – 23,85%
2010	108	166	38	3	315 – 27,22%
Total premat. dupa VG	354 30,59%	590 50,99%	183 15,81%	30 2,59%	1157

Studiul a relevat o scădere a frecvenței nou-născuților cu VG mai mică de 34 săptămâni și o creștere semnificativă a nn cu VG peste 34 săptămâni. obser-

vându-se o VG medie ce a crescut semnificativ în perioada 2007-2010 (F=7.45, p=0.00006, 95%CI).

Tabelul III.

Indicatorii statistici ai VG vs. an studiu

	Media VG	Media		Dev.std	Er.std	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
		-95%	+95%							
2007	31.56	31.30	31.81	2.38	0.13	24.00	36.00	30.00	32.00	33.00
2008	31.94	31.71	32.17	2.48	0.12	24.00	36.00	30.00	32.00	34.00
2009	32.01	31.78	32.25	2.43	0.12	24.00	36.00	30.00	32.00	34.00
2010	32.38	32.15	32.60	2.39	0.11	25.00	36.00	31.00	32.00	34.00
All Grps	31.99	31.88	32.11	2.44	0.06	24.00	36.00	30.00	32.00	34.00

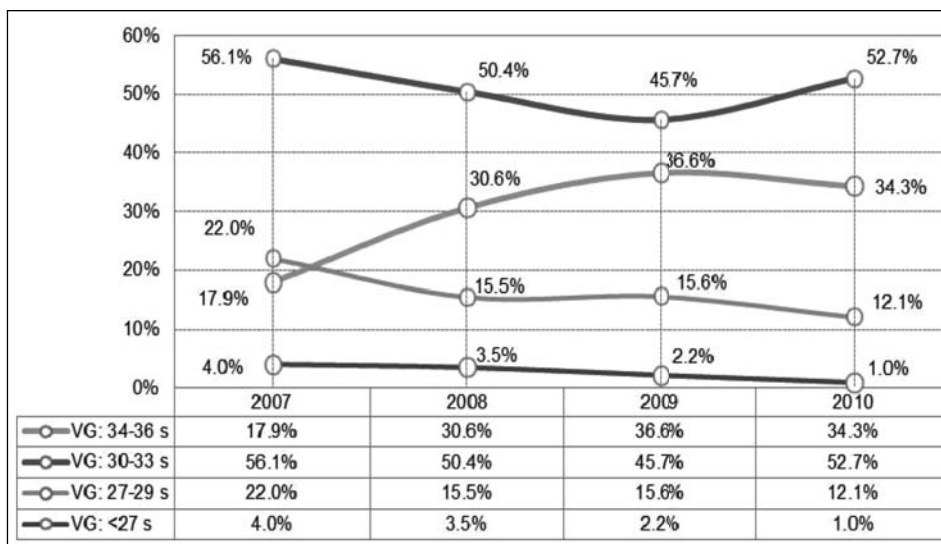


Fig.1 Repartiția pe ani în funcție de VG a prematurilor luați în evidență

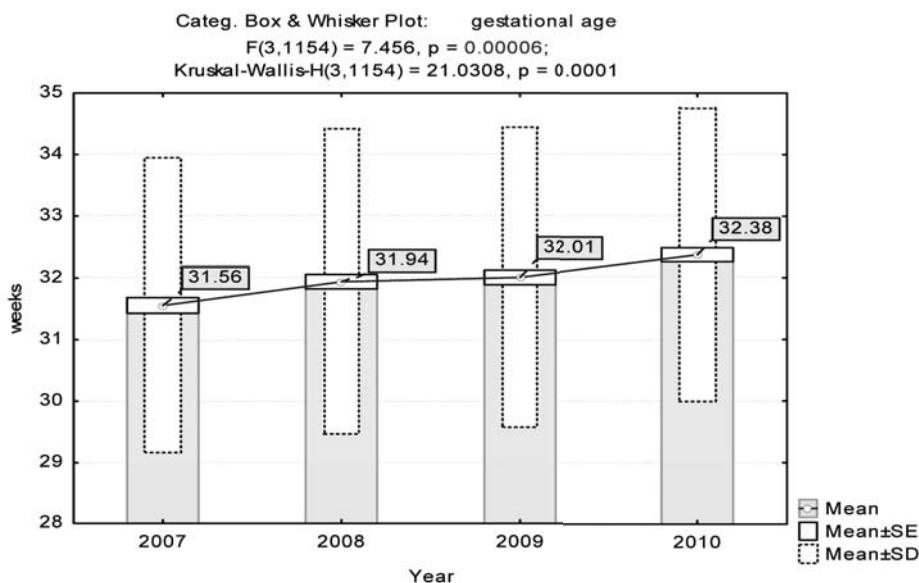


Fig.2 Histograma vârstei de gestație

Greutatea la naștere a variat între 600 g și 3650 g, cu o medie de 1650g.

Tabelul.IV

Indicatorii statistici ai GN vs. an studiu

Media GN	Media		Dev.std	Er.std	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
	-95%	+95%							
1720.11	1688.87	1751.34	541.51	15.92	600.00	3650.00	1340	1650.00	2050

Sub aspectul patologiei prezentate în maternitate cel mai mare procent a fost deținut de prematurii cu detresă respiratorie- 63,66%.

În funcție de evaluarea neurologică la externare, Amiel Tison, 47,28% dintre prematurii luați în evidență au fost iclușii în grupa de risc ușor, 41,66% în grupa de risc mediu și 11,06 în grupa de risc sever.

Ulterior, mamele au fost informate despre importanța programului de follow-up și solicitate să vină cu copilul la control, conform schemei de evaluare. S-au prezentat regulat la control un procent de 72,68%, iar un procent de 7% au venit numai la o singură evaluare, fiind cuantificați după acesta și scoși din program la 2 ani vârstă corectată.

Tabelul V.

Repartiția cazurilor în funcție de patologia în maternitate

Patologia în maternitate	n	%
SDR	736	63.6%
Apnea	551	47.6%
Hemoragia intraventriculară, gr. I	138	11.9%
Hemoragia intraventriculară, gr. II	32	2.8%
Hemoragia intraventriculară, gr. III	3	0.3%
Leucomalacia periventriculară	61	5.3%
	1157	

Tabel VI:

Grupele de risc în funcție de evaluarea la externare

	Risc sever	Risc moderat	Risc scăzut	
externare	128	482	547	1157
	11.06%	41.66%	47.28%	

La fiecare etapă de evaluare/dezvoltare neurologică (achiziții noi), s-a modificat categoria de risc în care a fost încadrat copilul.

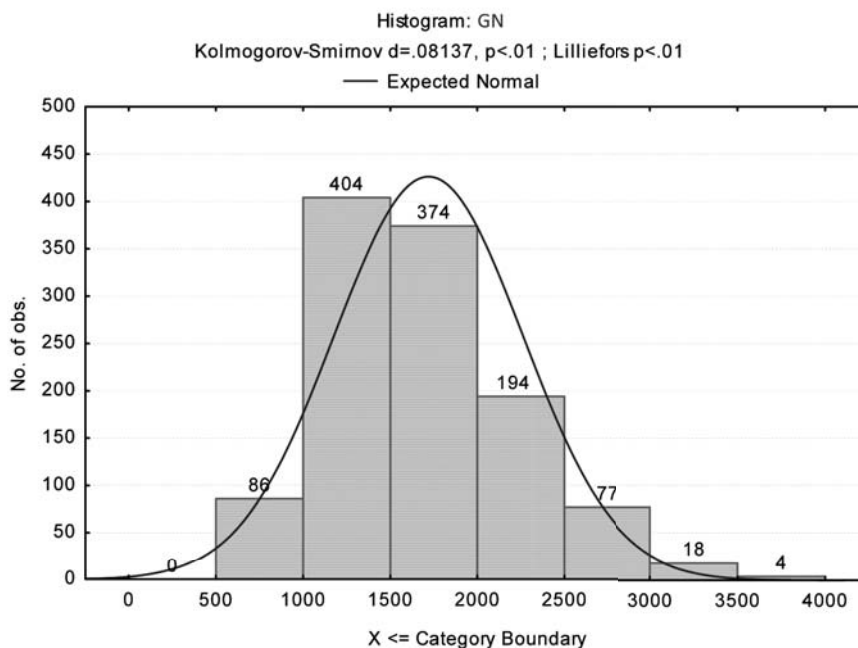


Fig.3: Histograma GN

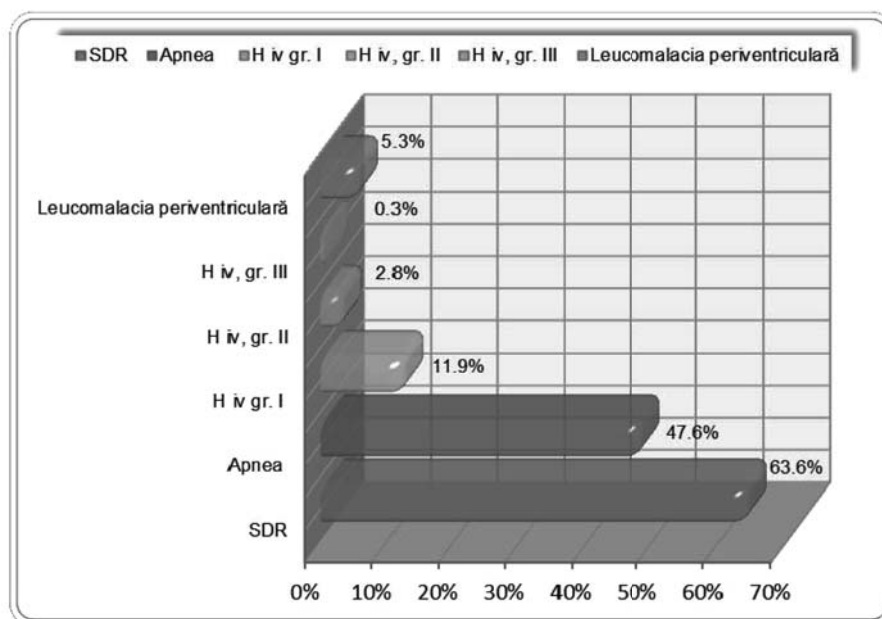


Fig. 4 Repartiția cazurilor în funcție de patologia în maternitate

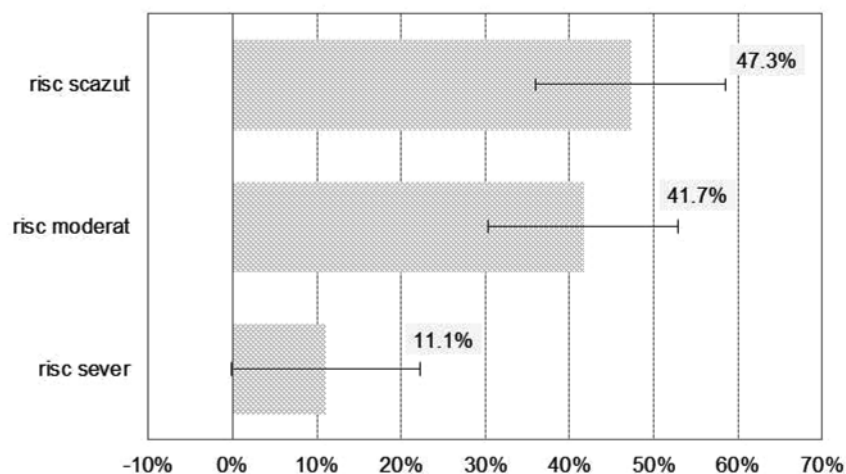


Fig.5 Grupele de risc în funcție de evaluarea la externare

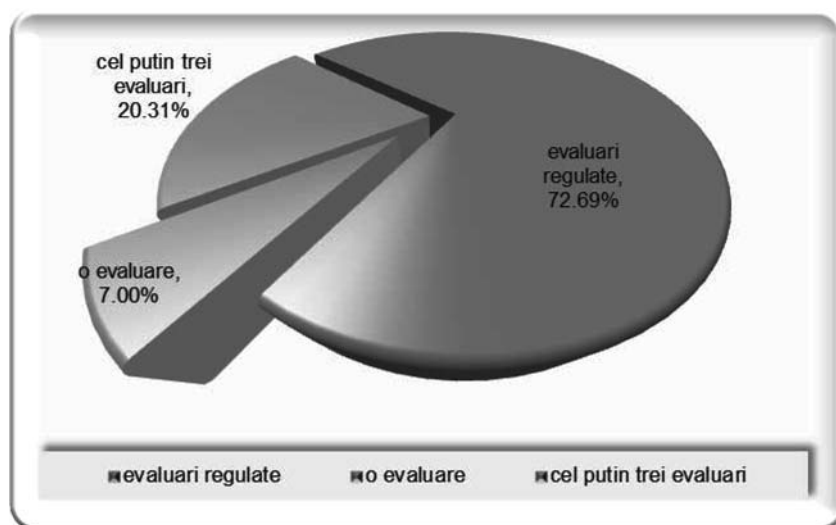


Fig. 6. Procentul de nou-născuți care s-au prezentat la control

Procentul cel mai crescut de copii cu risc sever și mediu a fost întrunit la externare și la 3 luni vârstă corectată, explicat în mare parte prin percepția eronată a familiei a ceea ce înseamnă dezvoltarea unui prematur, cerința primordială fiind realizarea unei bune autonomii alimentare și a unei curbe ponderale ascendente; ulterior, pe măsură ce părinții au conștientizat importanța stimulării motorii și cognitive, atât de către un specialist, cât și în familie, procentele s-au modificat.

Tabelul VII:

Evaluarea în dinamică și încadrarea pe grupe de risc

	Risc sever	Risc moderat	Risc scăzut	decese
externare	128	482	547	1157
3 l	101	727	329	1157
6 l	91	676	372	1139
9 l	81	514	534	1129

12 l	69	472	588	1129
18 l	66	369	694	1129
24 l	58	297	774	1129
			DECESE	28
	Risc sever	Risc moderat	Risc scăzut	
externare	11.06%	41.66%	47.28%	
3 l	8.73%	62.83%	28.44%	
6 l	7.99%	59.35%	32.66%	
9 l	7.17%	45.53%	47.30%	
12 l	6.11%	41.81%	52.08%	
18 l	5.85%	32.68%	61.47%	
24 l	5.14%	26.31%	68.56%	

Studiul corelațional dintre categoriei de risc și momentul evaluării evidențiază asocierea semnificativă ($\chi^2=46.304$, $r=0.7251$, $p=0.0000516$, 95%CI) a riscului sever la momentul externării (11.06%) și a riscului scăzut la 24 luni de la externare (68.56%).

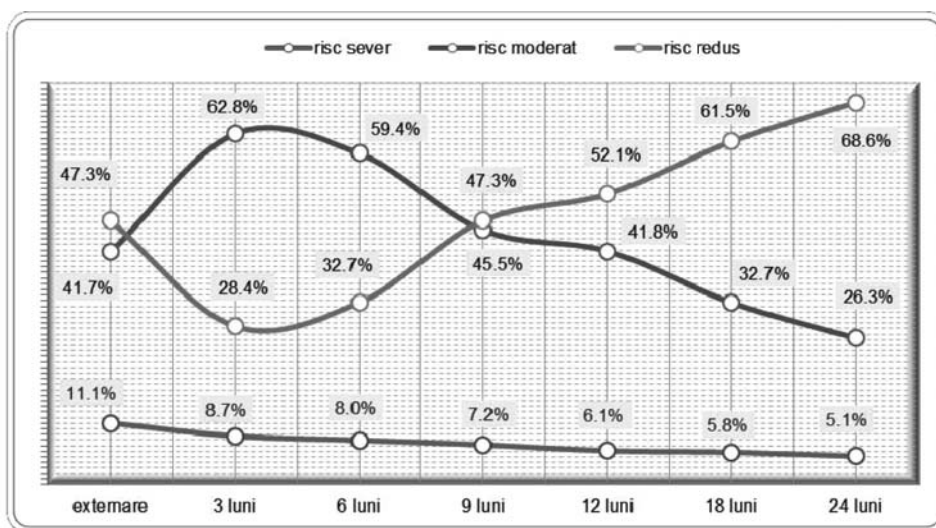


Fig.7 Evaluarea în dinamică și încadrarea pe grupe de risc

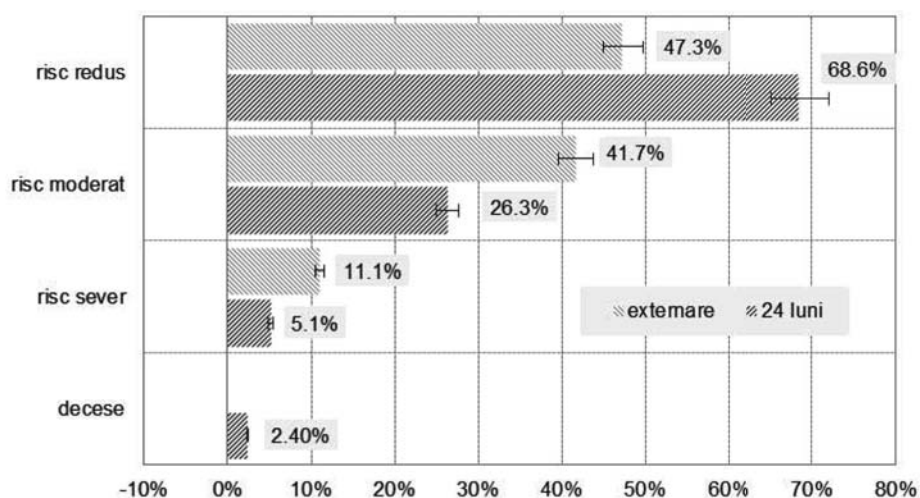


Fig.8 Evaluarea la externare vs. 24 luni și încadrarea pe grupe de risc

S-a realizat o corelație între examinarea Amiel-Tison, evaluarea BINS II și numărul de evaluări.

100% dintre pacienții cu risc sever la externare au decedat.

Dintre cei 87,1% pacienți cu risc moderat la externare și o singură evaluare 6,5% au fost încadrați în grupa de risc sever și 6,5% în grupa de risc mediu.

Dintre prematurii care au beneficiat de evaluări regulate și încadrați în grupa de risc sever la externare, 68% au trecut din categoria de risc sever, în cea cu risc moderat, 3% în grupa de risc ușor și numai 29% au rămas în grupa cu risc sever.

În ceea ce privește copiii cu risc moderat la externare, 27,1% au rămas în aceeași categorie de risc, 72,4% au trecut în categoria de risc ușor și doar 0,5% au trecut în grupa de risc sever.

Pacienții cu risc ușor la externare, și-au păstrat această integrare în procent de 97,1% și doar 2,9% au trecut în grupa de risc moderat.

Tabel VIII:

Corelarea evoluției cu aderența la program

EVALUARI	Amiel Tison	Risc			Decese
		ușor	moderat	sever	
1 evaluare	S	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	M	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%
	U	6.5%	87.1%	6.5%	0.0%
Minim 3 evaluări	S	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	M	23.8%	52.5%	23.8%	0.0%
	U	88.8%	10.5%	0.7%	0.0%
Evaluări regulate	S	3.0%	68.0%	29.0%	0.0%
	M	72.4%	27.1%	0.5%	0.0%
	U	97.1%	2.9%	0.0%	0.0%

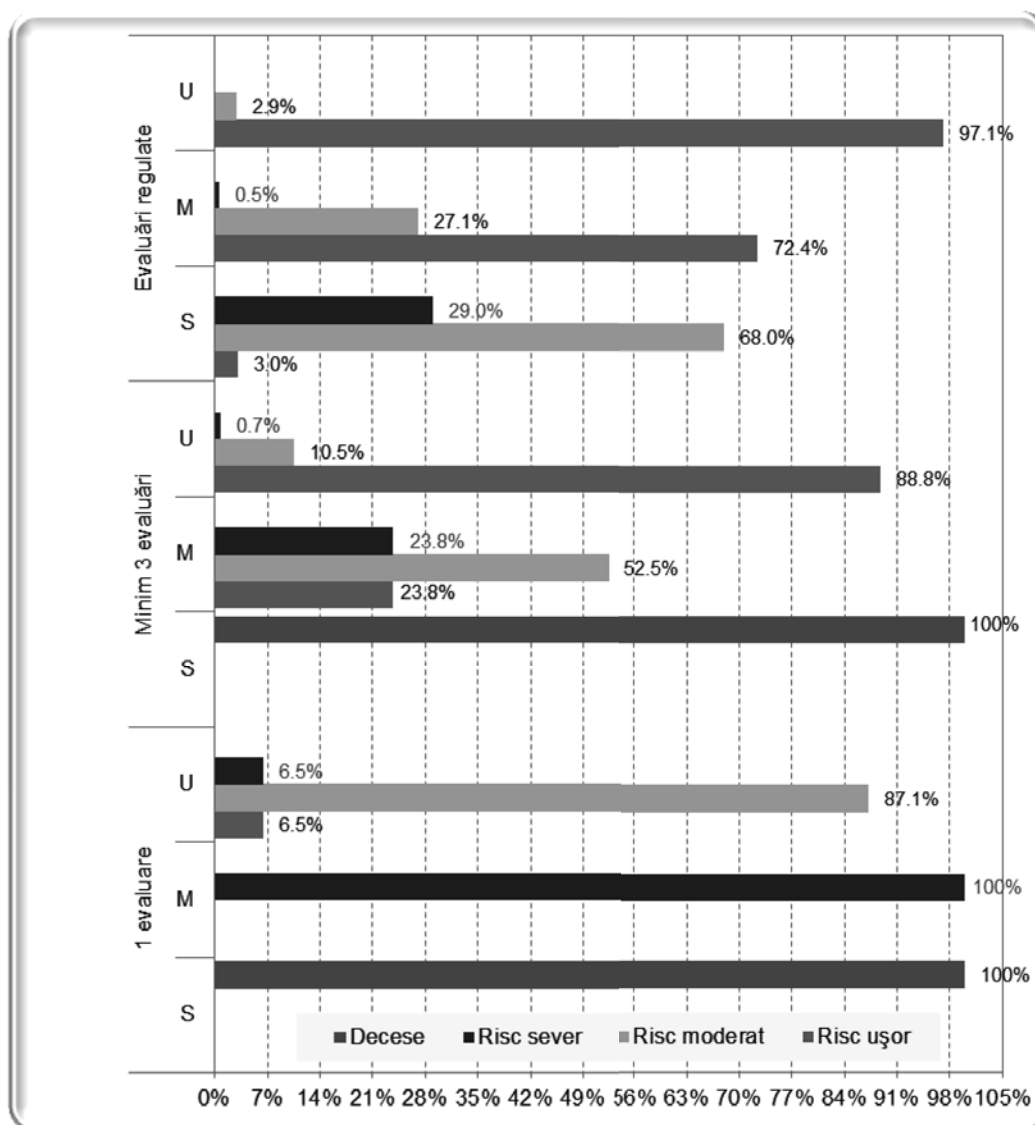


Fig. 9: Corelarea evoluției cu aderența la program

Tabel IX:

Corelarea evoluției cu aderența la program

EVALUARI		BINS II				Total
	Amiel Tison	Risc ușor	Risc moderat	Risc sever	Decese	
1 evaluare	S	0	0	0	16	16
	M	0	0	3	0	3
	U	4	54	4	0	62
Total		4	54	7	16	81
Minim 3 evaluări	S	0	0	0	12	12
	M	19	42	19	0	80
	U	127	15	1	0	143
Total		146	57	20	12	235
Evaluări regulate	S	3	68	29	0	100
	M	289	108	2	0	399
	U	332	10	0	0	342
Total		624	186	31	0	841
Column Total		774	297	58	28	1157

Statistics: INI_MOD(3) x FIN_MOD(4) (BD_L_PT_REGRESIE.sta) Subtable within: EVALUARI_BUN:3
Exclude condition: COD=1

	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	339.3080	df=6	p=0.0000
M-L Chi-square	199.3260	df=6	p=0.0000
Phi	1.201609		
Contingency coefficient	.7686429		
Cramér's V	.8496658		
Kendall's tau b & c	b=-.710729	c=-.562897	
Gamma	-.937398		
Spearman Rank R	-.731744	t=-16.39	p=0.0000

Deoarece în dezvoltarea achizițiilor motorii-comportamentale, pe lângă programul de kinetoterapie, un rol hotărâtor îl deține vârsta de gestație, am realizat o corelație între VG gradul de complianță și evoluția nou-născuților. În cazul nou-născuților cu grad scăzut de complianță (min 3 evaluări) este remarcată o evoluție nefavorabilă pentru VG mică (VG medie=27s) și o evoluție ce prezintă o ușoară îmbunătățire în cazul nou-născuților cu VG medii de 32,7s.

În cazul aderenței la program (evaluări regulate) este remarcată o evoluție foarte bună chiar și pentru nou-născuții cu VG mici (VG medie=29.7s)

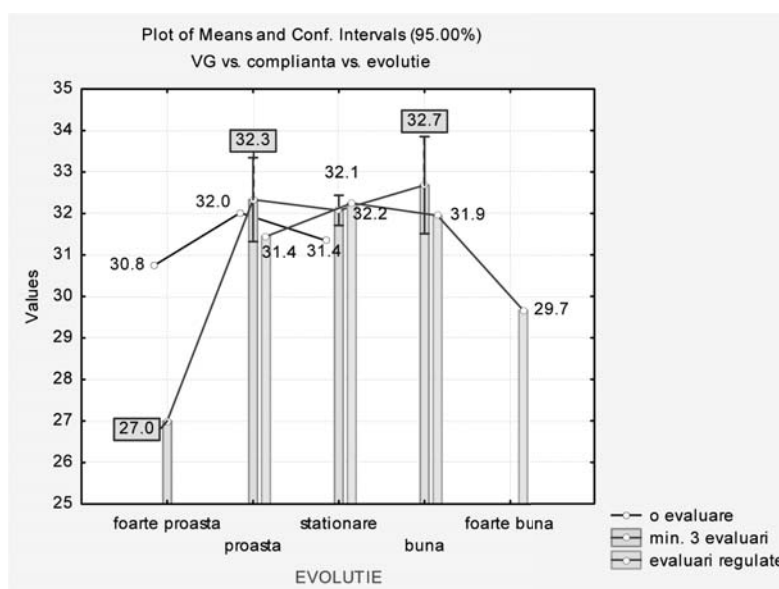


Fig. 10: Corelarea VG / aderență la program vs. risc final

Analysis of Variance (BD_L_PT_REGRESIE.sta)

Marked effects are significant at $p < .05000$ Exclude condition: COD=1

	SS - Effect	df - Effect	MS - Effect	SS - Error	df - Error	MS - Error	F	p
VG	92.85886	10	9.285886	7005.324	1146	6.112848	8.519077	0.034368

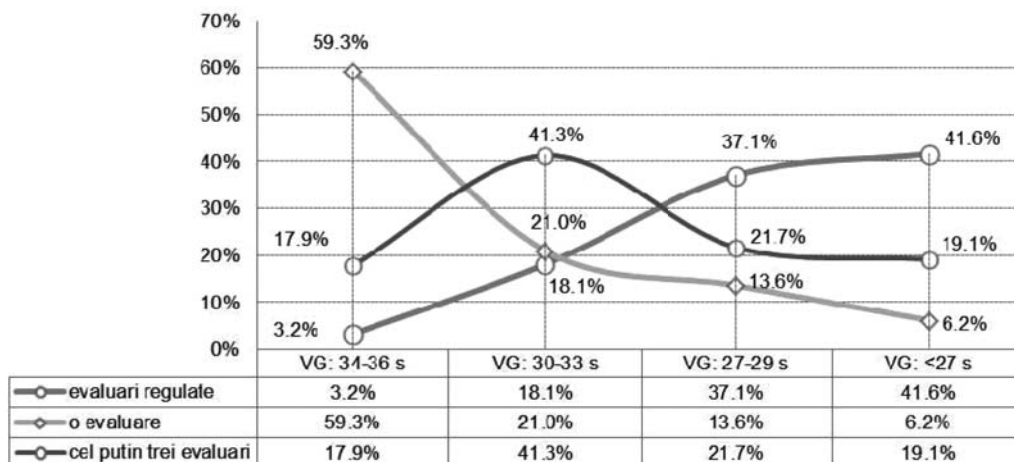


Fig. 11. Gradul de complianță în funcție de vârsta corectată

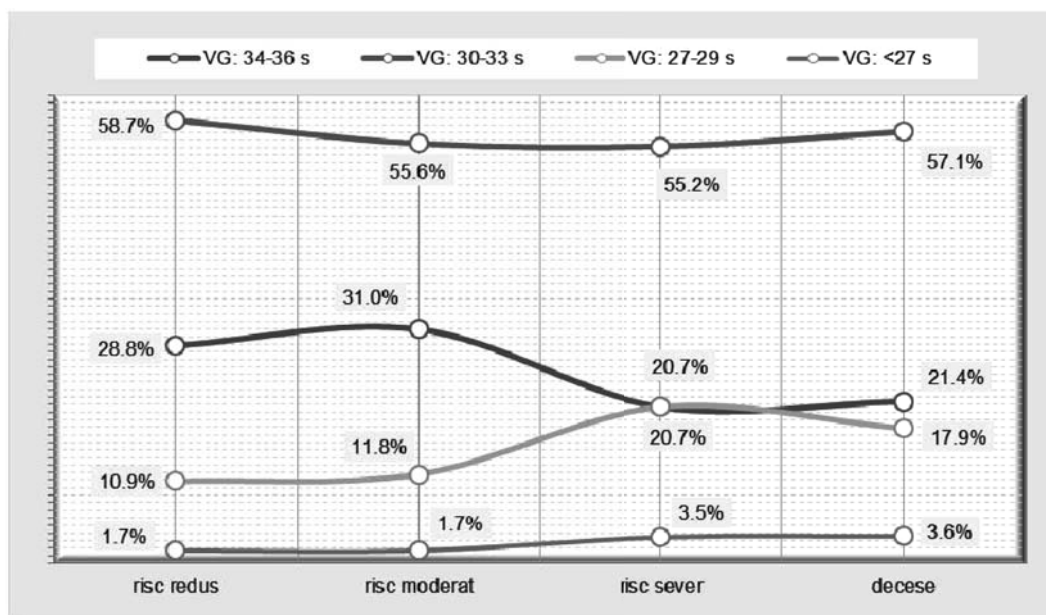


Fig. 12. Repartiția în funcție de vârsta de gestație cu risc sever a prematurilor

Modul de aderență la program (gradul de complianță) vs. VG

Dintre cei care s-au prezentat la evaluări regulate, procentul cel mai mare a fost al prematurilor **aproape de termen**, cu vârsta de gestație între 34-36 săptămâni - 42,01%, mamele fiind încurajate de evoluția progresiv favorabilă, în timp ce numai 2,37% dintre prematurii sub 27 de săptămâni au venit la controale regulate.

Rezultatele analizei indică o asocierie semnificativă între vârsta de gestație a nou-născuților și frecvența evaluărilor în perioada de follow-up ($\chi^2=36.014$, $r=0.4627$, $p=0.00247$, 95%CI).

Analiza asocierii vârstei de gestație cu gradul de risc estimat la sfârșitul perioadei de urmărire a demonstrat prezența unei corelații semnificative între vârsta mică de gestație și prezența riscului sever de sechele neurologice ($\chi^2=27.008$, $r=0.629$, $p=0.00014$, 95%CI).

Concluzii.

Vârsta de gestație constituie principalul factor în încadrarea prematurului într-o anumită grupă de risc. ($\chi^2=27.008$, $r=0.629$, $p=0.00014$, 95%CI).

În cazul prematurilor care au beneficiat de evaluări regulate, categoria de risc în care este încadrat copilul la externare, se poate modifica, de la sever (11,06%) la risc ușor (68,56%) ($\chi^2=46.304$, $r=0.7251$, $p=0.0000516$, 95%CI).

Prezentul studiu evidențiază o corelație semnificativă între frecvența evaluărilor și riscul de a dezvolta sechele neurologice. ($\chi^2=35.19$, $r=0.709$, $p=0.000142$, 95%CI).

Monitorizarea pe etape de evoluție :3,6,9,12,18 și respectiv 24 luni-este esențială în depistarea dizabili-

tăților neurologice și instituirea intervenției recuperatorii precoce.

Bibliografie

- 1 Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Osiovich H Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks' gestation: a population-based cohort study *Pediatrics*. 2009;123(1):109
- 2 McLaurin KK, Hall CB, Jackson EA, Owens OV, Mahadevia PJ Persistence of morbidity and cost differences between late-preterm and term infants during the first year of life. *Pediatrics*. 2009;123(2):653.
- 3 Bird TM, Bronstein JM, Hall RW, Lowery CL, Nugent R, Mays GP Late preterm infants: birth outcomes and health care utilization in the first year. *Pediatrics*. 2010;126(2):e311.
- 4 Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: Preliminary data for 2012. *Natl Vital Stat Rep* 2013; 62:3. http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr62/nvsr62_03.pdf (Accessed on Apr 5, 2014).
- 5 American College of Obstetricians and Gynecologists ACOG committee opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. *Obstet Gynecol*. 2013;121(4):908.
- 6 Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008; 371(9606):75.
- 7 Engle, W.A. (2009). Infants born late preterm: Definition, physiologic and metabolic immaturity, and outcomes. *NeoReviews*, 10, e280-286
- 8 Shapiro-Mendoza, C.K. (2009). Infants born late preterm: Epidemiology, trends, and morbidity risk. *NeoReviews*, 10, e287-294.
- 9 Escobar, G.J., Clark, R.H., & Green, J.D. (2006).

Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: We need to ask more questions. *Seminars in Perinatology*, 30, 28-33.

10 Wang, M.L., Dorer, D.J., Fleming, M.P., & Caitlin, E.A. (2004). Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics*, 114, 372-376

11 Askin, D.F. (2012). Complications in the transition from fetal to neonatal life. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing*, 31, 318-327.

12 Bayley N. Bayley Scales of Development. 2ed. New York, NY: Psychology Corporation, Harcourt Brace & Co.; 1993

13 Cherkes-Julkowski M. Learning disability, attention deficit disorder, and language impairment as outcomes of prematurity: a longitudinal descriptive study. *J Learn Disabil* 2008;31(3):294-306.

14 Paneth, N.S. The problem of low birth weight. The future of children, 2005. 5(1): p. 19-34.

15 Amiel-Tison C. (2001) Clinical assessment of the infant nervous system. In: Levene MI, Chervenak FA, Whittle M, editors. Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery. London: Churchill Livingstone. p 99-120.

16 Drillien C. Abnormal neurologic signs in the first year of life in low-birth weight infants: possible prognostic significance. *Dev Med Child Neurol*. 1997;14: 575-84.

17 Leroux BG, N'Guyen The Tich S, Branger B, et al. Neurological assessment of preterm infants for predicting neuromotor status at 2 years: results from the LIFT cohort. *BMJ Open* 2013;3:e002431.doi:10.1136/bmjopen-2012-002431.

18 Bayley N. Bayley Scales of Infant Development. 2nd ed. San Antonio, TX: Psychological Corporation, Harcourt Brace and Company; 1993

19 Aylward, G. P., Verhulst, S. J., & Bell, S. (1996). Predictive utility of the BSID-II Infant Neurodevelopmental Screener (BINS) Risk Status Classifications. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 138(Suppl 74), 26-36.

20 Dezoete JA, MacArthur BA, Tuck B. Prediction of Bayley and Stanford Binet scores with a group of very low birth weight children. *Child Care Health Dev*. 2003; 29:367-72

21 Steward AL, Rifkin L, Amess PN, et al. Brain structure and neurocognitive and behavioural function in adolescents who were born very preterm. *Lancet* 1999;353:1653-7

22 Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, et al. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA* 2002;288(6):728-37.



© Petru Stratulat, Ala Curteanu, Ludmila Pînzari, Liliana Chifac, Ala Enachi

Petru Stratulat, Ala Curteanu, Ludmila Pînzari, Liliana Chifac, Ala Enachi
**DEREGLĂRILE NEURODEVELOPMENTALE, MORBIDITATEA NEUROLOGICĂ ȘI
SOMATICĂ LA MARELE PREMATUR**
IMSP Institutul Mamei și Copilului (director Șt. Gațcan, dr. med., conf. univ.)

SUMMARY

NEURODEVELOPMENTAL IMPAIRMENT, SOMATICAL AND NEUROLOGICAL DISEASES IN NEAR TO TERM BABY

The aim of the study was to compare the results of neurodevelopment, neurological and somatic health at 2 years corrected age (c.a.) in newborns with intermediate birth weight (BW) 1500-2500 g (IBW - group III) compared with newborns with extreme low BW (ELBW <1000 g - group I) and very low BW (VLBW - 1000-1500 g - group II).

Material and methods. There were studied clinical files of 230 children, who visited for 6 times the Follow up Centre from the Mother and Child Institute: 33 children with ELBW (group I), 147 children with VLBW (group II) and 50 children with IBW (group III). Follow-up included the assessment of neurological status, neurodevelopmental evaluation done using BSID-III, as well as somatic health of a child.

Results. The analysis showed statistically significant differences with the predominance of a certain pathology of gestational period (infection, IUGR) and of birth (long waterless period) in mothers who gave birth to babies with ELBW and VLBW compared to mothers who gave birth to babies with IBW.

Newborns with ELBW often suffered from SDR ($p < 0,05$), early sepsis ($p < 0,05$), congenital pneumonia ($p < 0,05$), IVH ($p < 0,05$), compared to newborns with VLBW and IBW. At 2 years c.a. respiratory pathology ($p < 0,01$) was more frequently met in them compared to newborns with VLBW and IBW. At the same time, we found no statistical difference

between the frequency of respiratory pathology episodes, anemia and rickets among the studied groups. Muscle tone lesion and minimal brain damages dominated in newborns from the group III compared to newborns from groups I and II. Since we found no significant differences in neurodevelopment and neurological status among newborns, there was conducted an additional analyzes for which the babies were divided into 4 groups according to their gestational age (g.a.). This analysis showed that the delay in motor development in babies with g.a. ≤ 28 weeks was met significantly more often ($p < 0,05$) than in newborns with g.a. 32-34 weeks.

Conclusions. In the early neonatal period and at 2 years of age, preterm newborns weighing 1500-2500 g (32-37 weeks of g.a.) compared to extremely premature newborns with a birth weight up to 1500 (22-31 weeks of gestation) have better health outcomes. Yet they, as less mature newborns, are at risk of developing respiratory diseases, anemia and rickets and impaired neurodevelopment in the first 2 years of life.

РЕЗЮМЕ

ПСИХОМОТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ, СОМАТИЧЕСКАЯ И НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ У НЕДОНОШЕННОГО НОВОРОЖДЕННОГО С Г.В. 32-37 НЕД.

Целью исследования было сравнить результаты психомоторного развития, неврологического и соматического здоровья в 2 года скорректированного возраста (с.в.) у новорожденных с промежуточным весом при рождении 1500-2500 г. (ПВР - группа III) по сравнению с новорожденными с экстремальным весом при рождении (ЭНВР < 1000 г – группа I) и очень низким весом при рождении (ОНВР - 1000-1500 г. – группа II).

Материал и методы. Были изучены карты наблюдений 230 детей, которые посетили 6 раз Центр Диагностики и Наблюдения Института Матери и Ребенка: 33 ребенка с весом (группа I), 147 детей (группа II) и 50 детей (группа III). Неврологическое наблюдение включало оценку неврологического состояния, психологическую оценку, производимую с помощью BSID-III, а так же соматическое здоровье ребенка.

Результаты. Анализ показал статистически значимые различия в сторону преобладания некоторой патологии течения периода беременности (инфекции, ЗВУР) и родов (длительный безводный период) у матерей, которые родили новорожденных с ЭНВР и ОНВР по сравнению с матерями которые родили новорожденных с ПВР.

Новорожденные с ЭНВР чаще страдали СДР ($p < 0,05$), ранним сепсисом ($p < 0,05$), врожденной пневмонией ($p < 0,05$), ВЖК ($p < 0,05$), по сравнению с новорожденными с ОНВР и ПВР. В 2 года с.в. у них чаще встречалась респираторная патология ($p < 0,01$) по сравнению с новорожденными с ОНВР и ПВР. В то же время мы не обнаружили статистических различий между частотой эпизодов респираторной патологии и фоновых заболеваний среди изучаемых групп. Нарушения мышечного тонуса и минимальные церебральные нарушения преобладали у новорожденных их группы 3 по сравнению с новорожденными из групп I и II. Поскольку мы не обнаружили значимых различий психомоторного развития и неврологического статуса среди новорожденных был проведен дополнительный анализ, для которого новорожденные были разделены в 4 группы в зависимости от гестационного возраста (г.в.). Этот анализ показал, что задержка моторного развития у новорожденных с г.в. ≤ 28 нед. встречалась достоверно чаще, чем у новорожденных с г.в. 32-34 недели.

Выводы. В раннем неонатальном периоде и в возрасте 2х лет недоношенные новорожденные с весом 1500-2500 г. (г.в. 32-37 нед.) по сравнению с глубоко недоношенными новорожденными с весом при рождении до 1500 г. (22-31 нед.), имеют лучшие показатели здоровья. Все же они также как и менее зрелые новорожденные подвержены риску развития респираторной и фоновой патологии и нарушению психомоторного развития в первые 2 года жизни.

Nașterea prematură (NP) reprezintă o povară la nivel mondial deoarece este asociată cu multe complicații acute specifice imaturității, ca: sindromul de detresă respiratorie (SDR), hemoragia intracraniană, enterocolita ulceronecrotică și retinopatia prematurului. În 2010, complicațiile directe ale NP au fost responsabile pentru aproximativ 35% din cele 3 mln. decese neonatale din lume, plasând NP pe locul doi în structura deceselor copiilor cu vârsta sub 5 ani. NP, de asemenea, crește riscul de deces provocat de alte cauze, îndeosebi de infecțiile neonatale [1, 2]. În majoritatea țărilor cu venit înalt și mediu NP este cauza majoră a decesului infantil. Suplimentar la contribuția

asupra mortalității, NP are efecte de lungă durată asupra neurodezvoltării, cu riscuri crescute de paralizie cerebrală și dificultăți de învățare, maladii mentale și probleme de sănătate fizică, care sporesc povara prematurității asupra maladiilor cronice ale adultului [3].

Majoritatea cercetărilor dedicate prematurității sunt focusate pe copiii născuți la 23-28 săpt. de gestație, cu toate că dezvoltarea semnificativă a creierului copilului are loc în ultimele 4-6 săpt. de gestație, tot în acest timp este mare vulnerabilitatea creierului la leziunile substanței albe. Leziunea prematură a creierului rezultă în vulnerabilitatea lui developmentală explicată prin faptul că la v.g. de 34 săpt. creierul cântărește

numai 65% din greutatea sa la 40 săpt. și migrarea celulelor gliale continuă până la 36 săpt. gestație și se asociază leziunilor cerebrale soldate cu asemenea complicații neonatale ca: SDR/ hipoxemia, infecția, hiperbilirubinemia și hipoglicemia [4-7]. După naștere, acești copii manifestă instabilitate termică, probleme de alimentație, SDR, tahipnee tranzitorie, icter, etc. [8]. A fost cuantificat că excesul de mortalitate postneonatală la supraviețuitorii prematuri din țările cu venit mediu și jos este cauzat de convulsii, pneumonie postaspirațională, dificultăți nutriționale și practici reduse de îngrijiri. Acești copii, comparativ cu copiii născuți la termen, au probleme comportamentale și cognitive pe termen lung, un indice intelectual (IQ) de 3 ori mai jos, un nivel mai înalt de probleme de atenție, simptome de anxietate, precum și sunt închiși în sine la vârsta de 6 ani. Unii autori au remarcat că acești copii au greutatea, înălțimea și indicele ponderostatural mai mici, se reinternează mai frecvent în spital în primele luni de viață din cauza problemelor de sănătate pe termen scurt decât copiii la termen. În primii 7 ani de viață ei au un risc sporit pentru astm. Câteva studii arată că mortalitatea infantilă la copiii aproape de termen este mai înaltă decât la cei la termen. [9]

Autorii [10] au estimat rezultatele specifice globale și regionale asociate cu NP, inclusiv caz-fatalitatea specifică gestației și retardul neurodevelopmental.

Riscul deficiențelor specific gestației pe grupele asociate cu Rata Mortalității Neonatale (RMN) pe Grup, v.g. și nivelul de îngrijiri. 26 de studii au raportat rezultatele neurodevelopmentale, datele au fost colectate în metaanalize pe grupurile RMN. Vârsta mediană la evaluare a fost 28 luni.

i) **Țările cu RMN <5.** S-a estimat că 24,5% (95% CI: 20,2-28,8%) din supraviețuitorii născuți la v.g. <28 săpt. au dereglări neurodevelopmentale moderate/severe (16 studii) și 33,9% (95% CI: 28,6-39,3%) - dereglări neurodevelopmentale ușoare. Pentru 12,2% copii născuți cu v.g. 28-31 săpt. (95% CI: 6,1-18,2%) au fost caracteristice deficiențe moderate/severe și pentru 16,5% (95% CI: 13,6-19,3%) – deficiențe ușoare neurodevelopmentale.

Deoarece majoritatea copiilor născuți la v.g. 32-36 săpt. nu necesită terapie intensivă (TI), pentru evaluarea dereglărilor neurodevelopmentale la copiii moderat prematuri sau cei aproape de termen au fost căutate studii populaționale. Nu s-au găsit studii pentru întregul grup de copii, de aceea s-au utilizat datele studiilor care au estimat separat neurodezvoltarea pe v.g. – NP moderată - 32-33 săpt și NP tardivă - 34-36 săpt. **0,7% (95% ÎI: 0,6-0,9%) din copiii cu v.g. 34-36 săpt. (30) au avut retard motor moderat/sever și 1,2% (95% ÎI: 1,0-1,5%) – dereglări ușoare.** Copiii născuți la v.g. 32-33 săpt., conform studiului EPIPAGE, au avut în 8,2% (95% ÎI: 6,5-10,1%) cazuri dereglări cognitive moderate / severe și 15,9% (95% ÎI: 11,1-20,7%) –

ușoare [11]. Aceste rate au fost similare cu cele raportate la copiii cu v.g. 32-35 săpt. ce au supraviețuit într-un studiu mare de cohortă bazat pe comunitate din Olanda [12, 13].

ii) **Țările cu RMN ≥5.** Nu sunt date disponibile separate pentru nou-născuții cu v.g. <28 săpt. și cei cu v.g. 28-31 săpt. Pentru cei născuți la v.g. <32 săpt. 7 studii din unitățile de TI au raportat o varietate largă a riscurilor retardului de la moderat la sever, aliniată de la 11,7% la 45,0%, valorile calculate 24,6% (95% ÎI: 15,3-33,9%). Au fost identificate 4 studii care au raportat despre retardul ușor la 32,4% (95% ÎI: 15,4-49,4%) din copiii născuți la v.g. <32 săpt. Autorii au presupus că la copiii supraviețuitori cu v.g. sub 32 săpt. fără acces la unitățile de TI riscul de dereglări este la fel de mic pentru copiii născuți la 32-36 săpt. în țările cu venit înalt. Evidențele în creștere sugerează că chiar în absența complicațiilor neonatale după NP tardivă există un risc jos, dar semnificativ, de dereglări neurodevelopmentale.

Estimările globale ale deficiențelor neurodevelopmentale la nou-născuții prematuri în 2010 indică că 911.000 (775,000-1,102,000), sau 7%, din copiii născuți prematur care supraviețuiesc suferă de deficiențe neurodevelopmentale pe termen lung. Din ei 345.000 (269.000-420.000), sau 2,7%, din nou-născuți vor fi afectați moderat sau sever și 567.400 (445,000-732,000) sau 4,4% din nou-născuți – ușor [10].

La nivel mondial, 52% din copiii născuți cu v.g. <28 săpt., 24% din cei născuți la vârsta de gestație (v.g.) 28-31 săpt. și 5% din cei născuți la v.g. 32-36 săpt., și supraviețuiesc perioada neonatală, sunt estimați să dezvolte un anumit nivel de dereglări neurodevelopmentale. Ținând cont de faptul că copiii născuți aproape de termen alcătuiesc 85% din 15 mln. de nașteri premature pe an, ei reprezintă o contribuție substanțială la povara totală a prematurității [14, 15].

Scopul studiului a fost de a determina rezultatele neurodezvoltării, statutul neurologic și cel somatic în perioada postnatală la nou-născuții prematuri cu greutate intermediară la naștere - GIN (1500-2500 g) la 2 ani vârstă corectată (v.c.) comparativ cu copiii cu greutate extrem de mică la naștere - GEMN (<1000 g) și foarte mică la naștere - GFMN (1000-1500 g).

Material și metode. Pe parcursul anilor 2008-2012 în cadrul Centrului de Diagnostic și Supraveghere Neonatală din incinta IMSP IMȘIC au fost evaluați pe parcursul primilor doi ani de viață, atingând vârsta corectată de 2 ani, 230 copii. Acești copii au fost divizați în 3 loturi de studiu după criteriul de greutate la naștere (GN): Lotul I - 33 copii cu GN mai mică de 1000 g, Lotul II - 147 de copii cu GN cuprinsă între 1000-1500 g, și Lotul III - 50 copii cu GN mai mare de 1500 g.

Copiii li s-au efectuat următoarele examinări și investigații: a) evaluarea riscurilor după BINS cu aprecierea funcțiilor neurologice; b) evaluarea neurodezvoltării după BSID-III standardizat după domeniile respective;

c) examenul neurologic clasic de către neuropediatru; d) examinarea stării somatice. Datele neurodezvoltării după BSID-III ne-au permis să stabilim scorurile de dezvoltare a funcțiilor mentale (MDI) și psihomotorii (PDI). Scorul mediu Bayley este 100, evaluarea s-a efectuat conform coeficientului de dezvoltare: < 70 – retard sever; 70-85 – retard sau arie ce necesită supraveghere intensă; > 85 – dezvoltare normală.

Analiza statistică. Datele au fost colectate din baza de date a Centrului. Analiza de variantă uni-factorială (ANOVA) și calculul statisticii F au fost efectuate pentru variabilele cantitative. Pentru rezultatele calitative au fost calculate și aplicate statistica chi-patrat (χ^2) sau testul Fisher Exact cu intervale de încredere cu 95% veridicitate (ÎI 95%), în dependență de

caz. Pentru analiză au fost utilizate ratele (P), erorile standard (ESp); veridicitatea rezultatelor obținute a fost determinată prin testul de semnificație (t-student) și pragul de semnificație (p).

Rezultate. Dacă e să comparăm prezența complicațiilor în sarcină și naștere, observăm că mamele care au născut copii cu GN > 1500 g numai în 10% cazuri au prezentat asemenea complicații, comparativ cu 34% din mamele copiilor cu GN 1000-1500 g ($p < 0,05$) și 30,3% din mamele copiilor cu m < 999 g. 44% din mamele copiilor cu GIN au avut statistic semnificativ mai puține complicații infecțioase în sarcină și naștere decât semenele lor din lotul II ($p < 0,05$). Copiii din lotul III de studiu au suferit mai des de RDIU (6%) decât semenii lor din lotul II – 4,8% ($p < 0,05$), tab. 2.

Tabelul 2.

Date despre complicațiile sarcinii și nașterii la mamele copiilor examinați

Date despre complicațiile sarcinii și nașterii	Loturi de studiu							
	I, copii cu masa < 999 g		II, copii cu m 1000-1499 g		III, copii cu masa > 1500g		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nu au fost	10	30,3	50 ^c	34,0	5	10,0	65	28,3
Patologie de cordon	1	3,0	14	9,5	2 ^c	4,0	17	7,4
Patologia placentei	0 ^a	0,0	3	2,0	0	0,0	3	1,3
Complicații infecțioase în sarcină, naștere	12	36,4	67	45,6	22 ^c	44,0	101	43,9
RDIU	0	0,0	7	4,8	3 ^c	6,0	10	4,3
Total	33	100,0	147	100,0	50	100,0	230	100,0

A,a – diferență semnificativă între loturile I și II la nivel de $p < 0,01$ și $p < 0,05$, respectiv

B,b – diferență semnificativă între loturile I și III la nivel de $p < 0,01$ și $p < 0,05$, respectiv

C,c – diferență semnificativă între loturile II și III la nivel de $p < 0,01$ și $p < 0,05$, respectiv

În toate loturile de studiu 2/3 din copii s-au născut per vias naturalis, în prezentație cefalică, spontană. Alte prezentații, decât cea cefalică, au fost mai frecvente la nou-născuții lotului I – 15,1%, comparativ cu lotul II (8,2%) și lotul III (10%), fără semnificație statistică (χ^2 3,954, $p = 0,861$). Nu există diferențe semnificative între ponderea copiilor extrași prin operație cezariană, care a constituit: 27,3% în lotul I, 34% în lotul II și 32% în lotul III (χ^2 3,954, $p = 0,861$).

Deși nu există diferențe semnificative în repartizarea pe sexe a copiilor în loturile de studiu (χ^2 2,224, $p = 0,329$), se observă o tendință de prevalare a fetelor în lotul I de studiu (69,7%) asupra băieților (30,3%) în coraport 2:1, comparativ cu loturile II (fete 57,1%, băieți 54,0%) și III (fete 42,9%, băieți 46,0%), fapt condiționat de decesul mai frecvent al băieților cu greutatea sub 1000 g după naștere.

Din totalul copiilor, 33 (14,34%) de nou-născuți aveau prematuritate de gr. IV (<28 săpt.), 141 (61,3%) – prematuritate de gradul III (31-28 săpt.), 55 (23,9%) – prematuritate de gradul II (32-35 săpt.) și numai un copil (0,4%) – prematuritate de gradul I. Numărul copiilor cu prematuritate de gr. IV a fost statistic sem-

nificativ mai mare în lotul I, comparativ cu lotul II: cu v.g. ≤25 săpt. – 3 (9,1%), $p < 0,05$; cu v.g. 26 săpt. – 7 (21,2%), $p < 0,05$ și cu v.g. 27 săpt. – 10 (30,3%), $p < 0,05$.

Infecțiile materno-fetale au prevalat statistic semnificativ ($p < 0,05$) la nou-născuții cu GEMN (lot I): sepsisul precoce în 21,2% cazuri, comparativ cu 6,8% (lotul II) și 6% cazuri (lotul III) și pneumonia congenitală în 81,8% cazuri, comparativ cu 59,2% (lotul II) și 62% cazuri (lotul III), tab. 3. Nu există diferențe statistic semnificative între loturi privind incidența infecțiilor tardive. HIV prevalează în lotul I de nou-născuți ($p < 0,01$), mai cu seamă cel de gr. I – 30,3%, comparativ cu lotul II – 8,2% și lotul III – 4,0%. Alte complicații ca LPV, BDP și ROP, deși de asemenea sunt mai frecvente la nou-născuții din lotul I, comparativ cu alte loturi, nu manifestă diferențe statistic semnificative, tab. 3. Hiperbilirubinemia patologică s-a înregistrat statistic mai frecvent în lotul II de studiu, comparativ cu lotul III ($p < 0,05$). Infecțiile specifice (10%), patologia gastrointestinală (16%) și malformațiile (10%) au prevalat statistic semnificativ în lotul III de studiu, comparativ cu lotul II (tab. 3).

Structura morbidității la copiii examinați în perioada neonatală

Diagnozele în perioada neonatală	Loturi de studiu							
	Lotul I: < 999 g		Lotul II: 1000 - 1499 g		Lotul III: > 1500 g		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Infecții materno-fetale (precoce), inclusiv								
Sepsis precoce	7 ^a	21,2	10	6,8	3	6,0	20	8,7
Pneumonie congenitală	27 ^a	81,8	87	59,2	31	62,0	145	63,0
Infecții tardive, inclusiv								
Sepsis tardiv	3	9,1	4	2,7	4	8,0	11	4,8
Meningită	5	15,2	9	6,1	2	4,0	16	7,0
EUN	2	6,1	12	8,2	2	4,0	16	7,0
Flegmon la braț	1	3,0	0	0,0	0	0,0	1	,4
Osteomielită	0	0,0	1	0,7	0	0,0	1	,4
Ventriculită	0	0,0	1	0,7	0	0,0	1	,4
Complicații cerebrale asociate cu prematuritatea								
HIV gr. I	10 ^{A,C}	30,3	12	8,2	2	4,0	27	11,7
HIV gr. II	6	18,2	17	11,6	3	6,0	27	11,7
HIV gr. III	1	3,0	6	4,1	0	0,0	7	3,0
LPV	3	9,1	4	2,7	0	0,0	7	3,0
BDP	3	9,1	3	2,0	0	0,0	6	2,6
ROP	6	18,2	0	0,0	0	0,0	6	2,6
Complicațiile prematurității								
Hiperbilirubinemie patolg.	1	3,0	27 ^c	18,4	1	2,0	29	12,6
Icter	2	6,1	12	8,2	9	18,0	23	10,0
Anemia prematurității	4	12,1	29	19,7	7	14,0	40	17,4
Apneea prematurității	1	3,0	9	6,1	0	0,0	10	4,3
Persistența canal arterial								
DAP	5	15,2	13	8,8	0	0,0	18	7,8
HP persistentă	2	6,1	1	,7	1	2,0	4	1,7
Hipoglicemie	4	12,1	18	12,2	2	4,0	24	10,4

A,a – diferență semnificativă între loturile I și II la nivel de $p < 0.01$ și $p < 0.05$, respectiv

B,b – diferență semnificativă între loturile I și III la nivel de $p < 0.01$ și $p < 0.05$, respectiv

C,c – diferență semnificativă între loturile II și III la nivel de $p < 0.01$ și $p < 0.05$, respectiv

Analizând distribuția patologiei somatice către 2 ani v.c. (tab. 4) observăm că în lotul prematurilor cu GEMN persistă o frecvență înaltă a patologiei respiratorii – 15,2%, comparativ cu copiii cu GFMN (2,7%, $p < 0,01$), însă către această vârstă crește frecvența acestei patologii la copiii cu GIN – 18%, $p < 0,01$, tot

comparativ cu lotul II de copii, probabil din cauza contactului pe seama socializării. De asemenea în lotul III către 2 ani v.c. s-a înregistrat o creștere semnificativă a malformațiilor congenitale / maladiilor ereditare, comparativ cu lotul II, $p < 0,05$.

Tabelul 4.

Patologia somatică la 24 luni v.c. la copiii incluși în studiu

Patologie somatică	Loturi de studiu							
	Lotul I: m < 999 g		Lotul II: m 1000 - 1499 g		Lotul III: > m 1500 g		Total	
	N	%	n	%	N	%	n	%
24 luni								
Patologie respiratorie (pneumonie, bronșită)	5 ^A	15.2	4	2.7	9 ^C	18.0	18	7.8
Complicații oculare ale inf. specifice (cataractă, uveită, microoftalmie)	0	0.0	2	1.4	0	0.0	2	0.9
Dermatită alergică	1	3.0	1	0.7	1	2.0	3	1.3
Malformații congenitale / maladii ereditare (Silver-Russel, polichistoze, displazie)	0	0.0	1	0.7	3 ^c	6.0	4	1.7
Patologii de fond (anemie, rahitism)	2	6.1	25	17.0	13	26.0	40	17.4
Total	33	100.0	147	100.0	50	100.0	230	100.0

A,a – diferență semnificativă între loturile I și II la nivel de $p < 0.01$ și $p < 0.05$, respectiv

B,b – diferență semnificativă între loturile I și III la nivel de $p < 0.01$ și $p < 0.05$, respectiv

C,c – diferență semnificativă între loturile II și III la nivel de $p < 0.01$ și $p < 0.05$, respectiv

Analiza statistică a riscurilor pentru neurodezvoltare nu a arătat vreo diferență statistică între loturile de studiu, nici în varianta detaliată, nici fiind grupată pe rezultate.

Tabelul 5 prezintă patologia neurologică la vârsta 24 luni v.c. în toate loturile de studiu. Diferențe sta-

tistic semnificative se observă la dereglările de tonus muscular (dereglări ușoare) la 18 luni v.c., care prevalează în lotul III de studiu (12%), comparativ cu lotul II (2,7%) ($p < 0,05$) și disfuncțiile cerebrale minore la 24 luni v.c., care prevalează în lotul III de copii (18%), comparativ cu lotul II de copii – 15% ($p < 0,05$).

Tabelul 5.

Patologia neurologică la copiii incluși în studiu la 24 luni v.c.

Patologii diagnosticate / Vârsta	Lotul de studiu							
	Lotul I: m < 999 g		Lotul II: m 1000 - 1499 g		Lotul III: m > 1500 g		Total	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Copii sănătoși	22	66,7	103	70,1	35	70,0	160	69,6
Fisher exact test=31,646, p=0.051								
Dereglări minore								
DCM	2	6,1	22	15,0	9 ^c	18,0	33	14,3
DTM	2	6,1	2	1,4	4	8,0	8	3,5
Strabism	0	0,0	2	1,4	0	0,0	2	.9
Dereglări medii grave								
Neuropatia n. peroneu	1	3,0	0	0,0	0	0,0	1	.4
Encefalopatie reziduală	0	0,0	1	.7	0	0,0	1	.4
Dereglări severe								
PCI	4	12,1	13	8,8	2	4,0	19	8,3
Hidrocefalie	1	3,0	0	0,0	0	0,0	1	.4
Microcefalie secund.	0	0,0	1	.7	0	0,0	1	.4
Ventriculomegalie	0	0,0	2	1,4	0	0,0	2	.9
MCC (agenezie corp calos)	1	3,0	0	0,0	0	0,0	1	.4
Autism	0	0,0	1	.7	0	0,0	1	.4
Dereglări neurosenzoriale								
ROP	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	33	100,0	147	100,0	50	100,0	230	100,0

A,a – diferență semnificativă între loturile I și II la nivel de $p < 0,01$ și $p < 0,05$, respectiv

B,b – diferență semnificativă între loturile I și III la nivel de $p < 0,01$ și $p < 0,05$, respectiv

C,c – diferență semnificativă între loturile II și III la nivel de $p < 0,01$ și $p < 0,05$, respectiv

Analiza severității dereglării funcțiilor de dezvoltare neurologică: cognitivă, expresivă și motorie, la 24 luni v.c., a fost studiată conform indicilor MDI (indicele dezvoltare mentală) și PDI (indicele dezvoltare psihomotorie). Per total domeniul cel mai afectat la toți nou-născuții examinați a fost cel motor – 8,7% de cazuri din totalul de cazuri, urmat de cel expresiv (7,4%) și cognitiv (6,5%). Între loturi, însă, pe toate domeniile și gradele de afectare (copil sănătos, retard și retard sever) nu există diferențe semnificative, cu toate că retardul sever expresiv și motor prevalează la copiii cu GEMN (Lot I), comparativ cu frecvența mai înaltă a retardului cognitiv sever la nou-născuții lotului II sau cu GFMN, acest fapt fiind explicat prin supraviețuirea mai înaltă a acestor copii față de copiii cu GEMN.

La o a doua etapă, am încercat, prin analiza unifactorială și calculul testului F la 2 ani v.c., să cal-

culăm scorurile neurodevelopmentale pe v.g. ca o valoare unică ce corespunde limitelor 25-36 săpt. la copiii examinați. Pentru aceasta am calculat mediile, eroarea și devierea standardă și Î ale scorurilor compuse la funcțiile cognitivă, expresivă și motorie. Testele F obținute arată semnificație statistică pentru domeniul cognitiv ($F 3,581$, $p=0,029$) și cel motor (Test $F 7,245$, $p=0,001$), tab. 6.

Am încercat să stabilim asocieri între v.g. grupată pe gradele de prematuritate: I (35-37 săpt.), II (32-34 săpt.), III (31-29 săpt.) și IV (≤ 28 săpt.) și intervalele scorului compus pe domeniile neurodezvoltării. Retardul sever pe domeniul motor la copiii născuți la vârsta ≤ 28 săpt. se întâlnește semnificativ mai frecvent decât la celelalte v.g. grupate pe grade de prematuritate, însă cu diferență statistică numai la 32-34 săpt. ($p < 0,05$), tabelul 7. Pentru celelalte domenii nu am găsit diferențe statistic semnificative.

Funcțiile de dezvoltare neurologică, conform scorului compus, asociate cu v.g. la copiii incluși în studiu, la 24 luni v.c.

Domenii de neurodezvoltare	N	Media	Deviația standardă	Eroarea standardă	95% Interval de încredere		Min.	Max.
					Limita infer.	Limita super.		
Cognitiv	Test F 3,581, p=0,029							
Scor compus > 85	197	30,03	2,287	0,163	29,70	30,35	25	36
Scor compus 70-84	18	29,67	2,808	0,662	28,27	31,06	24	35
Scor compus < 69	15	28,40	1,682	0,434	27,47	29,33	25	31
Total	230	29,89	2,323	0,153	29,59	30,19	24	36
Expresiv	Test F 2,967, p=0,053							
Scor compus > 85	191	30,03	2,224	0,161	29,71	30,35	25	36
Scor compus 70-84	22	29,64	2,700	0,576	28,44	30,83	25	35
Scor compus < 69	17	28,65	2,644	0,641	27,29	30,01	24	35
Total	230	29,89	2,323	0,153	29,59	30,19	24	36
Motor	Test F 7,245, p=0,001							
Scor compus > 85	200	30,00	2,310	0,163	29,68	30,32	25	36
Scor compus 70-84	10	31,10	2,025	0,640	29,65	32,55	28	35
Scor compus < 69	20	28,20	1,824	0,408	27,35	29,05	24	31
Total	230	29,89	2,323	0,153	29,59	30,19	24	36

Tabelul 7.

Gradele de prematuritate pentru fiecare interval de scor compus pe domeniile neurodezvoltării, la 24 luni v.c.

Domenii de neurodezvoltare	Saptamâni gestație								Total	
	35-37		32-34		29-31		<= 28			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Cognitiv:	Fisher's Exact Test ,816, p=0,201									
Scor compus > 85	9	90,0	42	91,3	94	87,0	52	78,8	197	85,7
Scor compus 70-84	1	10,0	4	8,7	7	6,5	6	9,1	18	7,8
Scor compus < 69	0	0,0	0	0,0	7	6,5	8	12,1	15	6,5
Total	10	100,0	46	100,0	108	100,0	66	100,0	230	100,0
Expresiv:	Fisher's Exact Test 10,852 p=0,067									
Scor compus > 85	7	70,0	41	89,1	95	88,0	48	72,7	191	83,0
Scor compus 70-84	2	20,0	4	8,7	7	6,5	9	13,6	22	9,6
Scor compus < 69	1	10,0	1	2,2	6	5,6	9	13,6	17	7,4
Total	10	100,0	46	100,0	108	100,0	66	100,0	230	100,0
Motor:	Fisher's Exact Test 14,143, p=0,015									
Scor compus > 85	9	90,0	42	91,3	95	88,0	54	81,8	200	87,0
Scor compus 70-84	1	10,0	4	8,7	4	3,7	1	1,5	10	4,3
Scor compus < 69	0	0,0	0	0,0	9	8,3	11	16,7	20	8,7
Total	10	100,0	46	100,0	108	100,0	66	100,0	230	100,0

Discuții. Majoritatea studiilor dedicate neurodezvoltării la nou-născut studiază acest aspect la copiii extrem de prematuri (cu v.g. <28 săpt. sau cu greutatea sub 1000 g), focusându-și atenția pe nou-născuții aflați la limita viabilității (<26 săpt. gestație). Deși este cunoscut că v.g. reflectă maturitatea biologică a sistemelor și organelor drept criteriu de divizare a loturilor de studiu noi am folosit greutatea la naștere pentru a compara rezultatele de sănătate neurologică, somatică și neurodezvoltarea la nou-născuții cu GEMN <1000g (lot I), GFMN 1001-1500 g (lot II) și GIN 15001-2500 g (lot III). Trebuie specificat, însă, că în lotul

I numai 10/33 (30,3%) copii aveau v.g. 25-26 săpt. complete de gestație, astfel încât după criteriul vârstei de gestație la ei a fost redusă povara riscurilor pentru neurodezvoltare.

Am stabilit că în perioada sarcinii nou-născuții cu GEMN și GFMN, comparativ cu copiii cu GIN, au fost supuși mai mult acțiunii factorilor nocivi: celor infecțioși ($p<0,05$), au suferit de RDIU ($p<0,05$), în-deosebi copiii cu GFMN, nașterea lor s-a complicat cu o perioadă alichidiană mai lungă ($p<0,05$).

În studiul nostru starea copiilor cu GEMN și GFMN a fost mai mult afectată, inclusiv pe seama

imaturității sistemelor și organelor, decât a copiilor cu GIN. Astfel în perioada neonatală precoce copiii cu GEMN au manifestat mai frecvent SDR grav-mediu ($p < 0,05$), sepsis precoce ($p < 0,05$), confirmat prin flora gram-pozitivă ($p < 0,05$), pneumonie congenitală ($p < 0,05$) și HIV de gradul I ($p < 0,05$), comparativ cu copiii cu GFMN și GIN.

Intervențiile medicale, cărora au fost supuși acești copii, complicațiile pe care le-au dezvoltat pe perioada spitalizării în UTI, au avut impact asupra stării de sănătate somatică, neurologică, asupra neurodezvoltării și creșterii lor. Astfel, la de 2 ani v.c. patologia respiratorie și cea de fond au prevalat la copiii cu GEMN ($p < 0,01$), comparativ cu copiii cu GFMN. Conform studiilor publicate, infecțiile respiratorii acute, astmul și alte probleme respiratorii se întâlnesc frecvent la nou-născuții cu GEMN și GFMN din cauza ventilației mecanice prelungite și DBP, care au fost raportate la circa 40% de supraviețuitori și incidența lor crește odată cu descreșterea greutății la naștere sub 1500 g [16]. În studiul nostru proporția copiilor cu GEMN și GFMN cu patologie respiratorie (pneumonie, bronșită) din totalul de copii examinați a alcătuit 9/180 la 24 luni, iar a celor cu BDP a alcătuit câte un copil la vârstele de 12 și 18 luni. Comparativ cu lucrările autorilor [17] care au raportat câte 24% sau 21% de patologii respiratorii la 36 luni de viață la copiii născuți cu GFMN, în studiul nostru incidența acestei patologii a fost de 12% la 12 luni, 7,22% la 18 luni și 5% la 24 luni, ceea ce este mult mai puțin.

Prematuritatea și leziunile SNC asociate cu ea determină în mare măsură dezvoltarea viitoare și formarea sănătății copilului. În studiul autorilor [18] se menționează despre frecvența mai înaltă ($p < 0,001$) a dereglărilor nutriționale și metabolice, maladiilor hematologice, respiratorii, oftalmologice, anomaliilor congenitale și deformațiilor la copiii cu GEMN, comparativ cu copiii născuți la termen, la vârsta de 1 an. În studiul autorilor [16] copiii cu GFMN semnificativ mai frecvent (80%), comparativ cu copiii cu GEMN, au avut IRVA în primul an de viață, la ei semnificativ mai frecvent s-au înregistrat conjunctivite (46,7%) și dereglări funcționale ale tractului gastrointestinal (53,3%), comparativ cu copiii cu GEMN.

Datele noastre arată că numărul mediu de episoade de patologii pulmonare era identic în lotul copiilor cu GEMN ($1,38 \pm 0,180$, CI 0,99, 1,78) și GFMN ($1,38 \pm 0,133$, CI 1,10, 1,65), comparativ cu copiii cu GIN ($1,58 \pm 0,398$, CI 0,71, 2,46), fapt legat cu socializarea mai precoce a ultimilor, comparativ cu copiii cu greutate mai mică la naștere, dar fără diferență statistică ($F 0,249$, $p = 0,780$). Aceeași dinamică se observă și la analiza numărului de episoade de tulburări de fond, astfel am obținut următoarele valori medii în loturile studiate: $1,52 \pm 0,176$ (CI 1,16, 1,89) la copiii cu GEMN; $1,51 \pm 0,070$ (CI 1,37, 1,65) la copiii cu GFMN și $1,75 \pm 0,183$ (CI 1,37, 2,13) la copiii cu GIN.

Diferențe statistic semnificative între loturi nu s-au stabilit ($F 1,061$, $p = 0,349$).

Dereglările neurologice în formă de dereglări de tonus muscular și disfuncții cerebrale minime au prevalat la copiii cu GIN, comparativ cu cei cu GFMN; la 18 luni v.c. ($p < 0,05$) și 24 luni v.c. ($p < 0,05$). Gruparea patologiilor neurologice în formele ușoară, de severitate medie și severă nu a demonstrat cu suport statistic predominarea formelor severe la copiii cu GEMN și GFMN, comparativ cu copiii cu GIN.

Studiul funcțiilor neurodevelopmentale la de 24 luni v.c., având la bază greutatea la naștere a copiilor, a scos în evidență domeniul motor, manifestat prin indicele PDI, ca fiind cel mai afectat, însă fără semnificație statistică. De aceea ne-am propus să analizăm mediile scorurilor neurodevelopmentale pe întregul lot de studiu și am stabilit afectarea domeniului motor (test $F 7,245$, $p = 0,001$), comparativ cu cel cognitiv, care s-a manifestat printr-un test F mai mic - 3,581, $p = 0,029$. În a doua etapă am divizat copiii grupând vârstele de gestație după gradele de prematuritate: I (35-37 săpt.), II (32-34 săpt.), III (31-29 săpt.) și IV (≤ 28 săpt.). Am stabilit la copiii născuți la vârsta ≤ 28 săpt. retard sever pe domeniul motor, cu suport statistic ($p < 0,05$), comparativ cu copiii cu v.g. 32-34 săpt.

Concluzii:

1. Studiul nostru a arătat că nou-născuții cu GIN la vârsta corectată de 2 ani au rezultate mai bune ale dezvoltării neurologice, ale stării generale de sănătate precum și un statut neurologic mai compensat, comparativ cu nou-născuții cu GEMN și GFMN.

2. Starea de imunitate joasă și socializarea mai timpurie în primii 2 ani de viață a nou-născuților cu GIN sunt acei factori care se soldesază cu egalarea frecvenței patologiei respiratorii (bronșită, pneumonii) și de fond (rahitism, anemie) cu copiii cu GEMN și GFMN ($p > 0,05$).

3. La 18 și 24 de luni disfuncțiile neurologice ușoare, manifestate prin dereglări de tonus muscular și disfuncții cerebrale minime, au prevalat la copiii cu GIN ($p < 0,05$), fapt explicat prin maturitatea nedefinitivată a creierului, comparativ cu cei cu GEMN și GFMN. În același timp frecvența patologiei neurologice severe a fost identică între loturi, ceea ce, în opinia noastră, se explică prin ponderea joasă (30%) a copiilor aflați la limita viabilității (cu v.g. ≤ 26 săpt.) în lotul I.

Bibliografie:

1. Lawn JE, Kerber K, Enweronu-Laryea C, Cousens S. 3.6 million neonatal deaths—what is progressing and what is not? *Semin Perinatol* 2010;34:371–86.
2. Lawn JE, Cousens S, Zupan J; Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet* 2005;365:891–900.
3. Mwaniki MK, Atieno M, Lawn JE, Newton CR. Long-term neurodevelopmental outcomes after intrau-

terine and neonatal insults: a systematic review. *Lancet* 2012;379:445–52.

4. Gravett MG, Rubens CE, Nunes TM; GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010;10:Suppl 1:S2.

5. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, et al. Effect of late preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics* 2008;121:e223–32.

6. Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. *Semin Perinatol* 2006;30:28–33.

7. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol* 2009;8:110–24.

8. Escobar GJ, Greene JD, Hulac P, et al. Rehospitalisation after birth hospitalisation: patterns among infants of all gestations. *Arch. Dis Child.* 2005;90:125–131

9. McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol.* 2008;111:35–41

10. Blencowe H., Lee Anne CC, Counsels Simon, Bahalim Adil et al. Preterm birth – associated neurodevelopmental impairment estimates at regional and global levels for 2010. *Pediatric Research.* Vol. 74, number s1. December 2013, p. 17-34.

11. Marret S, Ancel PY, Marpeau L, et al.; EpiPAGE Study Group. Neonatal and 5-year outcomes after birth at 30-34 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2007;110:72–80.

12. Kerstjens JM, de Winter AF, Bocca-Tjeertes IF, Bos AF, Reijneveld SA. Risk of developmental delay increases exponentially as gestational age of preterm infants decreases: a cohort study at age 4 years. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:1096–101.

13. Kerstjens JM, Bocca-Tjeertes IF, de Winter AF, Reijneveld SA, Bos AF. Neonatal morbidities and developmental delay in moderately pretermborn children. *Pediatrics* 2012;130:e265–72.

14. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, et al. Effect of late preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics* 2008;121:e223–32.

15. Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. *Semin Perinatol* 2006;30:28–33.

16. Uzma Afzal, Noreen Faiz, Ejaz Ahmad Khan, Munir Malik et al. Long Term Neurodevelopmental outcomes of very low birth weight and extremely low birth weight infants. *RMJ.* 2009; 34(2): 207-209

17. Бениова С.Н., Руденко Н.В., Шегеда М.Г., Блохина Н.П. и др. Сравнительный анализ развития детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, на первом году жизни. *Медицинские науки.* 2013. Современные проблемы науки и образования. – 2013. –№5; URL: www.science-education.ru/111-10560.

18. Филькина О.М., Андреюк О.Г., Долотова Н.В., Воробьева Е.А.. Особенности состояния здоровья детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, на первом году жизни. *Детская медицина Северо-Запада* 2011/ Т. 2 № 36 с. 18-21.

© P. Stratulat, Marcela Șoitu, A. Caraman, Lilia Plămădeală

P. Stratulat*, Marcela Șoitu**, A. Caraman *, Lilia Plămădeală *
**ROLUL DIAGNOSTICULUI PRENATAL VERSUS DIAGNOSTICUL POSTNATAL AL
MALFORMAȚIILOR CARDIACE CONGENITALE**

**IMSP Institutul Mamei și Copilului*

** *Departamentul de pediatrie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*

SUMMARY

THE ROLE OF PRENATAL DIAGNOSIS VERSUS POSTNATAL DIAGNOSIS IN CONGENITAL HEART MALFORMATIONS

Purpose of study: *To compare the dispersion of antenatal and postnatal diagnosis of fetuses with CHD and to appreciate methods of choice in stabilizing and supportive care of newborn with CHD.*

We retrospectively reviewed the results of 332 patients undergoing fetal ultrasound over the year 2013 at the principal tertiary referral center Mother and Child Health Care Institute. The median gestational age at presentation was 21 weeks. The accuracy of fetal cardiac diagnosis was validated by neonatal cardiac investigations or autopsy.

Results. *A total of 46 cases of congenital heart disease were identified antenatally during 2013 with the majority*

(13,8%) referred because of suspicion of cardiac malformation during an obstetric scan. Of 46 fetuses with congenital heart disease suspected by obstetric ultrasounds, 32 had confirmed cardiac defects. There were major differences involving the atrioventricular morphology in 34,8% of cases and the outflow tract anatomy in 30,33%.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В СРАВНЕНИЕ С ПОСТНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКОЙ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА.

Цель исследования: Сравнение дисперсии пренатальной и постнатальной диагностики врожденных пороков сердца с определением лучшей тактики в стабилизации и поддерживающей терапии у новорожденных детей с врожденными пороками сердца.

Мы ретроспективно в 2013 году проанализировали результаты у 332 беременных у которых было проведено УЗИ, Институт Матери и Ребенка-роддом третьего уровня в 2013 год. Средний гестационный возраст при обследовании был 21 неделя (между 17 и 38 недель), из которых 66% были исследованы <21 неделя.

Результаты: В течение 2013 года были диагностированы 46 случаев врожденных пороков сердца в антенатальный период, 8% из них были обследованы в связи с подозрением на врожденный порок сердца при преддущем обследовании. Из 46 случаев с подозрением на врожденных пороках сердца после УЗИ, у 32 было подтверждено порок сердца постнатально. Полное соответствие между УЗИ антенатально и ЭхоКГ с Допплером, в обнаружение врожденных пороков сердца было установлено в 35% случаев. Значительные различия были выявлены в пороках с участием предсердно-желудочковых структур 34,8% и анатомия выходящего тракта 30,3%, случаев.

Introducere: Malformațiile cardiace congenitale duc la creșterea semnificativă a morbidității și mortalității prenatale și postanatale [1,4]. În prezent, mulți nou-născuți cu malformații cardiace congenitale (MCC) potențial detectabile în timpul screeningului ultrasonografic obstetrical n-au fost diagnosticați antenatal [5,9]. De asemenea, cazuri apar în cadrul sarcinilor fără factori de risc prenatal.

Malformațiile cardiace sunt cauzate de factori multipli. Adesea, factorul cauzal nu poate fi identificat. Printre factorii care cresc riscul nașterii unui copil cu malformație cardiacă se numără: infecții materne (rubeola în primul trimestru de sarcină, alte infecții virale), medicația administrată mamei, consumul de alcool, boli ale mamei (diabet, boli autoimune), factori toxici externi [1, 2, 3, 6]. Cea mai vulnerabilă perioadă privind influența factorilor de mediu asupra dezvoltării cardiovasculare este perioada cardiogenezei (a 8-a săptămână de gestație), de aceea ultrasonografia antenatală (până la 24 săptămâni de gestație) permite diagnosticul MCC antenatal.

Odata cu obținerea unei experiențe mai mari de către medici, din an în an, un număr tot mai mare de cazuri cu MCC sunt depistate [5,9], dar numeroase studii retrospective și prospective au arătat o gamă largă (40-90%) în sensibilitatea detectării MCC antenatal [12-13].

În timp ce ultrasonografia obstetricală este piatra de temelie a diagnosticului, avantajul unei implicări colaborative a cardiologului constă în optimizarea conduitei postnatale.

Unele anomalii nu ridică probleme pentru dezvoltarea ulterioară a copilului, altele pot fi corijate chirurgical în mod planic [2, 3] la diferite perioade după naștere, dar sunt și malformații incompatibile cu viața, care necesită suport terapeutic și chirurgical în prime-

le zile după naștere sau sunt soldate cu deces. (MCC dependente de circulația fetală).

Terapia și conduita MCC depind de tipul afecțiunii. Fiind determinate de anomalii structurale, malformațiile cardiace se pot trata numai prin corecție chirurgicală. Acești nou-născuți necesită transferul într-un centru de chirurgie cardiovasculară pentru stabilirea timpului optim pentru intervenția chirurgicală.

Scopul studiului: Comparația dispersării diagnosticului antenatal și postnatal al MCC cu aprecierea tacticii de elecție în stabilizarea și tratamentul de susținere al MCC la nou-născut.

Material și metodă: A fost efectuată o analiză de cohortă a datelor colectate obstetricale și neonatale privind toate nașterile din IMSP IM și C pe anul 2013. În total, în studiu au fost incluse 4692 sarcini, dintre care în grupul de risc au fost clasate 332. Antenatal MCC s-a apreciat la 46 de feți și doar la 32 diagnosticul s-a confirmat postnatal (15,74%; p<0,01). Diagnosticul postnatal în baza EchoCG cu Doppler a fost stabilit încă la 57 (64%; p>0,05) nou-născuți.

A fost efectuată o analiză de cohortă a datelor neonatale privind toate nașterile din IM și C secția de fiziologie și de observație a nou-născuților cu efectuarea pulsoximetriei pre și post ductale în prima zi – 12 (1 examinare)-24 ore după naștere (2 examinări). Diagnosticul postnatal în baza EchoCG cu Doppler a fost stabilit la 57 (64%; p>0,05) nou-născuți.

Prelucrarea matematico-statistică a datelor. Analiza rezultatelor statistice a fost efectuată cu utilizarea pachetelor programului Student Test. Am considerat prag semnificativ statistic p<0,05, p>0,05.

Rezultate: Toate mamele examinate ultrasonografic pe parcursul anului 2013, au fost incluse în grupul de risc al dezvoltării MCC la făt. (Tabel 1)

Indicatiile și rezultatele USG fetale pentru anul 2013 în IMșiC

Indicatie pentru ecocardiografia fetală	Numarul de indicații (NI)	MCC depistata (MCCD)	MCC confirmata postnatal (MCCP)
Istoric familial de MCC	31 (9,33%)	6 (1,80%) *	4 (1,2%) * •
Diabet zaharat la mamă	28 (8,43%)	2 (0,6%) *	1 (0,3%) * •
Infecții virale la mamă (rubeola etc.)	6 (1,80%)	1 (0,3%) *	1 (0,3%) * •
Boli de collagen	12 (3,61%)	1 (0,3%) *	1 (0,3%) * •
Infecție maternă	56 (16,86%)	3 (0,9%) *	2 (0,6%) * •
Dereglări de ritm la făt	9 (2,71%)	1 (0,3%) *	1 (0,3%) * •
Anomalii cromozomiale	53 (15,96%)	15 (4,51%) *	12 (3,61) * •
Factori toxici	20 (6,02%)	4 (1,2%) *	2 (0,6%) * •
MCC suspectată în urma examenului USG obstetrical precedent	117 (35,24%)	19 (5,72%) ♦♦♦	8 (2,4%) * ♦♦♦
Total	332	46 (13,85%)	32 (9,63%)

Nota: $p_1^* > 0,05$, $p_1^{**} > 0,01$, $p_1^{***} > 0,001$, $p_2^{\diamond\diamond\diamond} < 0,001$, $p_3^{\bullet} > 0,05$, $p_3^{\bullet\bullet} > 0,01$, $p_3^{\bullet\bullet\bullet} > 0,001$

P_1 în comparație cu NI, P_2 în comparație cu NI, P_3 reprezintă MCCD în comparație cu MCCP

La finele examinării USG fetale în instituția de nivel III, concluziile au fost discutate detaliat cu părinții și medicul obstetrician. Consilierea ulterioară în ceea ce privește sarcina a fost efectuată de către obstetrician, însă locul nașterii s-a stabilit a fi o instituție de nivel III.

Tabelul 2

Frecvența MCC în funcție de formele anatomice

MCC	Date-literatură %	Studiu propriu %	Număr absolut
Ductal dependente			
Transpoziția vaselor magistrale	12 (6,0%)	4,4	4
Stenoza arterei pulmonare	11 (5,5%)	4,4	4
Stenoză aortică	6 (3%)	3,3	3
Sindromul hipoplaziei inimii stângi	10 (5%)	6,6	6
Boala Fallot cu atrezia valvei pulmonare	12 (6,0%)	1,1	1
Coarctația de aortă	6 (3%)	3,3	3
Atrezia valvei tricuspide	3 (1,5%)	1,2	1
Nonductal dependente			
Canal atrioventricular	14 (7,0%)	7,1	6
Drenaj anormal total al venelor pulmonare	3 (1,5%)	2,2	2
Defectul septului atrial	11 (5,5%)	17,2**	16
Ventricul unic	3 (1,5%)	2,2*	2
Trunchi arterial comun	4 (2%)	3,6*	3
Anomalia Ebstein	2 (1%)	1,1	1
Defectul septului ventricular	56 (28,0%)	24,6*	22
Persistența ductului Batalov	12 (6,0%)	9,2*	8
Boala Fallot	13 (6,5%)	7,7*	7

Nota: $p^* > 0,05$, $p^{**} > 0,01$, $p^{***} > 0,001$, în comparație cu datele de literatură

Analizând tabelul de mai sus, observăm că rata structurală a MCC la pacienții incluși în studiul nostru este în mare măsură identică cu datele din literatură de specialitate. Faptul că unele MCC dau o rată mărită la pacienții noștri poate fi argumentată prin centralizarea lor la IMSP IM și C de la maternitățile de nivelele I, II din Republică.

O parte din pacienți s-au referit la diferite grupuri de MCC, deoarece au avut câteva anomalii simultan. (Tabel 3)

Tabelul 3

Asocierea MCC

Asocieri de MCC	Numărul absolut	Procentajul (%)
Trunchi arterial comun +DSV	3	3,7
Ventricul drept cu cale dublă de ieșire +DSV	2	2,2
DSV + stenoza arterei pulmonare	1	1,1
Coarctația de aortă + DSV+DSA	2	2,2
DSV + DSA	6	6,7
Transpoziția vaselor magistrale +DSV+DSA	1	1,1

O importanță deosebită a avut asocierea MCC cu alte anomalii de dezvoltare. (Tabel 4)

Cele 332 sarcini menționate în studiu, au fost scanate între săptămânile 17-38 de gestație, dintre care 66% de examinări s-au efectuat între săptămânile 17-24 de gestație (în medie 21 săptămâni). S-au identificat în total 46 feți cu MCC care au corespuns criteriilor de includere, dar suspjecțiile s-au confirmat postnatal la 32, ceea ce reprezintă 35,95% din toți nou-născuții diagnosticați postnatal și 69,56% din nou-născuții suspecți la MCC.

Tabelul 4

Asocierea MCC cu alte anomalii de dezvoltare

Asocieri de MCC cu alte anomalii	Numărul absolut	Procentajul (%)
Ventricul drept cu cale dublă de ieșire + sdr.Patau	2	2,2
DSA + sdr Down	2	2,2
Stenoza aortei + anomalii ale SNC	2	2,2
Ventricul drept cu cale dublă de ieșire + multiple anomalii	3	3,7
DSV+ DSA+ sdr Pierre Robin	3	3,7
Canal atrioventricular complet + sdr Down	7	7,8

Motivul ecocardiografiei fetale au fost detaliate în tabelul 1. Un istoric familial de MCC s-a depistat la 31 (9,3%) și doar 4 din acest grup au avut defect cardiac recurent (1,2%). 117 cazuri (35,24 %) - au fost investigați deoarece au fost suspecți la MCC în urma examenului ultrasonografic obstetrical precedent. Prezența MCC în acest grup s-a constatat ultrasonografic în 19 cazuri (5,72%), ($p < 0,001$) și s-a confirmat postnatal în 8 (2,4%), ($p < 0,001$). 53 cazuri (15,96%) au fost suspecți la anomalii cromozomiale, 15 (4,5%), ($p > 0,05$) dintre care au fost depistați cu MCC antenatal și 12 (3,6%), ($p > 0,05$) confirmați postnatal.

Pe parcursul perioadei de studiu în baza EcoCG cu Doppler, diagnosticul de MCC a fost stabilit la 57 nou-născuți. Eco CG cu Doppler a fost indicată la toți

nou-născuții diagnosticați cu MCC antenatal și la toți nou-născuții suspecți la MCC în baza protocolului instituțional – Pulsoximetria ca screening-test. Rezultatul screeningului este ilustrat în figura 1.

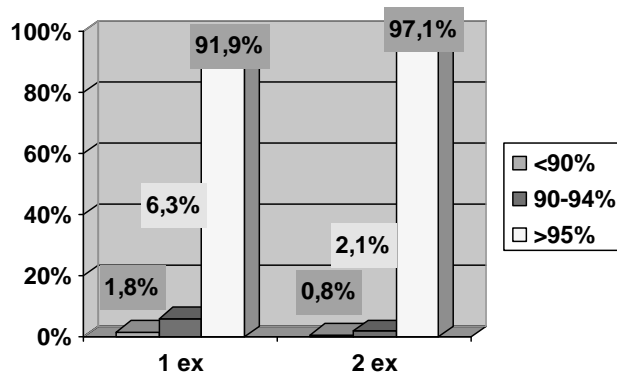


Figura 1 Rezultatul test-screeningului

La 14 nou-născuți după a 2-a examinare USG antenatală a fost stabilit diagnosticul de MCC fals-positiv deoarece la reexaminarea postnatală au fost reclasificați ca copii fără MCC.

La 57 feți – 64% diagnosticați fals -negativ (nu a fost suspectat MCC) în cadrul ultrasonografiei obstetricale, au fost depistați cu MCC ulterior în cadrul ecocardiografiei postnatale.

Corelarea diagnosticului MCC complexe în populația studiată, cu confirmarea postnatală e reprezentat în tabelul 5.

Tabelul 5

Diagnosticul MCC în urma examenului USG obstetrical și EcoCG cu Doppler neonatal

MCC	USG fetală numărul absolut și %	EcoCG cu Doppler neonatal	
		Rezultatul fals negative numărul absolut și %	Rezultatul fals positive, numărul absolut și %
Ductal dependente			
Transpoziția vaselor magistrale	3 (3,37)	2 (2,24) *	1 (1,12) **
Stenoza arterei pulmonare	3 (3,37)	2 (2,24) *	1 (1,12) **
Stenoza aortică	2 (2,24)	2 (2,24) *	1 (1,12)
Sindromul hipoplaziei inimii stângi	4 (4,49)	3 (3,37) *	1 (1,12)
Boala Fallot cu atrezia valvei pulmonare	-	1 (1,12) *	-
Coarctarea de aortă	2 (2,24)	2 (2,24) *	1 (1,12) **
Atrezia valvei tricuspide	-	1 (1,12) *	-
Nonductal dependente			
Canal atrioventricular	6 (6,74)	3 (3,37) *	1 (1,12)
Drenaj anormal total al venelor pulmonare	-	2 (2,24) *	-
Defectul septului atrial	10 (11,23)	8 (8,98) *	2 (2,24)
Ventricul unic	-	2 (2,24)	-
Trunchi arterial comun	1 (1,12)	3 (3,37)	1 (1,12)
Anomalia Ebstein	-	1 (1,12)	1 (1,12)
Defectul septului ventricular	9 (10,11)	13 (14,6)	3 (3,37)
Persistența ductului Batalov	-	8 (8,98)	-
Boala Fallot	5 (5,61)	3 (3,37)	1 (1,12)
Total	46 (51,8)	57 (64) *	14 (15,7) **

Nota: $p^* > 0,05$, $p^{**} > 0,01$ în comparație cu USG fetală

Corelarea completă între USG obstetricală și ecocardiografia neonatală s-a obținut în 35,95% ($p > 0,001$) cazuri. Au fost depistate divergențe majore în ceea ce privește morfologia atrio-ventriculară – 31 (34,8%) cazuri și anatomia tractului de evacuare - în 27 (30,3%) cazuri, 13 cazuri asociate. Din acești 71 pacienți, în 30 (32,8%) cazuri divergențele au influențat semnificativ tactica de management, din care 14 (15,7%) ($p > 0,001$) cazuri au fost testate ca fals pozitive.

57 de anomalii cardiace asociate nu au fost depistate în urma examenului USG obstetrical (fals negative). Malformațiile care au fost trecute cu vederea au fost minore – defecte interventriculare și interatriale minore, malformații cardiace combinate. În baza datelor clinice și ale EcoCG cu Doppler a fost stabilit diagnosticul clinic care a permis repartizarea pacienților în 2 categorii.

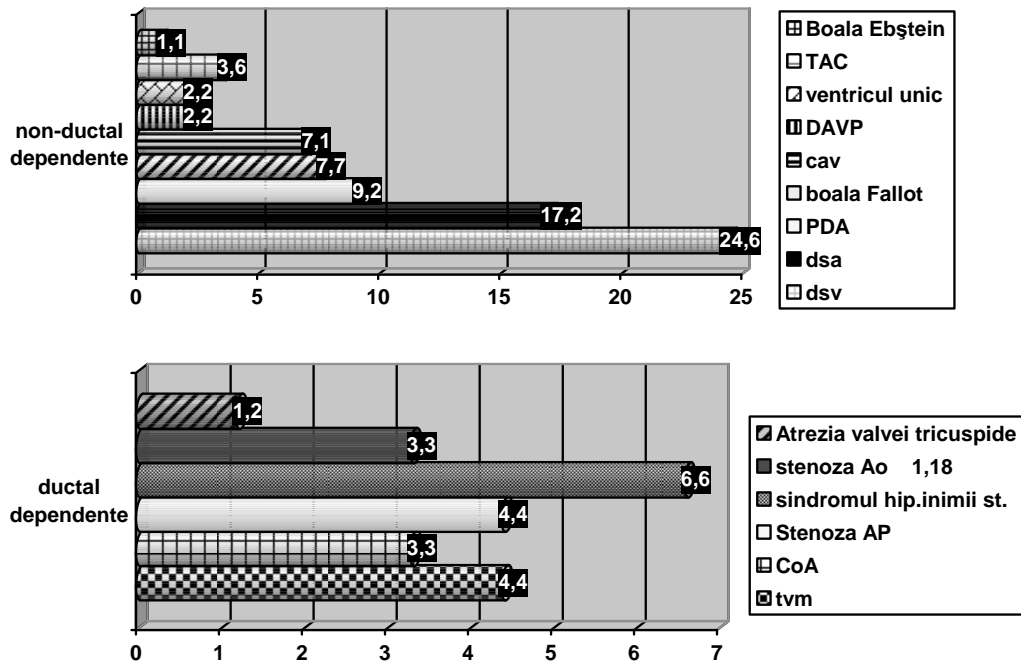


Figura 2 Repartizarea pacienților în funcție de tipul MCC

Stabilizarea inițială a fost efectuată conform Protocolului Național.

MCC nonductal dependente:

- Suport respirator prin VAP - 4 (4,49%)
- SPAP - 2 (2,24%) cu $Fi O_2$ -100% cu menținerea $SO_2 > 75-85\%$.
- Corecția BAB, cu restricție lichidiană 70 ml/kg/24 h – 21 (23,59%),
- Administrarea inotropelor- dopamină (4-5 mcg / kg /min) – 18 (20.2%) în perfuzie continuă i.v. -Corecția dereglărilor de ritm- 1 (1,2%)

MCC ductal dependente

- Majorarea fluxului sistemic și pulmonar – infuzie în volum deplin.
- Suport respirator prin VAP- 3 (3,4%)
- SPAP – 1 (1,1%) cu $Fi O_2 < 30\%$ cu menținerea $SO_2 > 75-85\%$ la mâna dreaptă, pentru micșorarea rezistenței vasculare pulmonare, îmbunătățirea oxigenării sistemice.
- Administrarea PGE1 (când $SO_2 < 75\%$) pentru menținerea deschiciei a ductului Batalov – 7 (19%). Doza inițială a fost 0,02- 0,05 mcg/kg/min, cu micșorarea dozei până la doza de menținere 0,01-0,05 mcg/kg/min.

- Corecția dereglărilor de ritm- 2 (2,24%)

Terapia de bază a hipertensiunii pulmonare a constat combinarea diureticelor cu inhibitori ai angiotensinei de conversie.

- Spironolactona 1mg/kg în 2 prize 44(48%), în 20% doza a fost mărită până la 2 mg/kg/priză
- Furosemid – 1mg/kg/doză (la obținerea efectului pozitiv - diureza > 3ml/kg/oră, doza s-a repetat după 12 ore – 10 (11,23%), apoi preparatul a fost sistat)

În insuficiență cardiacă congestivă s-a administrat:

- Captopril 0,5mg/kg/priză, o dată la 8 ore – 46 (51.6%)
- Seldinafil 0,5 mg/kg/doză o dată la 8 ore – 4 (4,87%)

Din totalitatea pacienților expuși studiului, starea copiilor a fost stabilizată în primele 24 ore după naștere sau transfer, iar 4 cazuri s-au soldat cu deces (TVM necorijată - 1, hipoplazia inimii stângi cu întrerupere de arc aortic- 3). 6 pacienți au fost supuși corecției chirurgicale în perioada până la 10 zile.

Discuții: În R Moldova, majoritatea femeilor însărcinate au de efectuat cel puțin 3 examinări ultrasono-

grafice obstetricale – cătel, în fiecare trimestru. Celor cu risc crescut pentru MCC, li se indică ultrasonografia fetală. Majoritatea cazurilor de MCC nu sunt detectate in utero urmărind acest principiu, deoarece în 57 (64%) ($p > 0,01$) cazuri de anomalii cardiace congenitale acestea au fost depistate în populația cu risc minim și chiar cu absența factorilor de risc. S-au efectuat numeroase studii privind analiza exactității screeningului ultrasonografic fetal comparative cu ecocardiografia cardiacă fetală în grupele cu factori de risc majori și minori în dezvoltarea MCC, dar este dificil de comparat aceste rezultate cu ale noastre astfel încât multe caracteristici nu au fost standardizate [5-13].

Multe rapoarte s-au bazat pe urmărirea postnatală a cazurilor cu diagnostice confirmate în ancheta neonatală [10,11,16-19]. Deși cercetările anterioare au arătat în unele studii de asemenea rezultate fals-negative [9,12,18,19], detectarea mai multor diagnostice postnatale raportate de noi, poate fi atribuită unei supravegheri extinse, detaliate în evoluția post-natală, în scopul depistării malformațiilor complexe. La 2 pacienți nu s-a depistat anomalia de drenaj venos, la doi pacienți conexiunile arteriale precise au fost subdiagnosticate, unul dintre ei fiind dificil de stabilit și în cadrul examenului ecocardiografic postnatal, cu toate că a fost suspectată o anomalie de conexiune. Excepție în cazul dat a fost coarctarea de aorta, care e foarte dificil de depistat în perioada timpurie a gestației. Astfel, uneori este necesar de a se face examinări repetate, în sensul de a exclude o coarctare de Ao [10]. Nici unul dintre cele două diagnostice fals negative nu a prezentat criteriile ultrasonografice care ar susține coarctarea aortică. Acest nivel de eroare de diagnostic al coarctăției de aortă a fost raportat și în alte studii [10,12].

Anumite tipuri de MCC sunt mai puțin susceptibile de a fi detectate de către ultrasonografia obstetricală. În experiența noastră, rata detecției tetralogiei Fallot a stenozei aortice și pulmonare, transpoziției de vase magistrale, coarctăției de aortă și defectului septal ventricular, în cadrul examenului ultrasonografic obstetrical, a fost mult mai joasă comparativ cu examinarea ecocardiografică neonatală. Mai mult de jumătate din aceste leziuni au fost asociate cu vizualizarea unei inimă normale cvadru-camerale și, prin urmare, ar putea fi subdiagnosticate fără o evaluare detaliată, și care și-a făcut apariția postnatal prin alterarea tabloului clinic. Rolul cardiologului pediatru este de a face un diagnostic complet și de a stabili prognosticul pe termen mai îndelungat al copilului cu MCC. Astfel, cardiologul aduce la cunoștință informația mai completă și oferă consiliere obstetricienilor și familiilor, în scopul optimizării tacticii de management pe parcursul sarcinii, perinatal și postnatal. Identificarea prenatală corectă a MCC în al doilea trimestru de sarcină are implicații importante în cadrul consilierii părinților privitor la conduita ulterioară. Toate studiile disponibile confirmă creșterea ratei de diagnosticare

a MCC, atunci când investigațiile au fost efectuate în centre de nivelul III [5,6,10].

Rolul acestui studiu de a cuantifica beneficiile de cooperare și interacțiune grijulie între obstetricieni și cardiologii pediatri. Rata diagnosticului alterat în studiul nostru nu se concentrează în principal asupra ratei de diagnostic incorect, dar verifică originea sesizărilor, și are drept scop încurajarea conlucrării între obstetricieni și cardiologii pediatri.

Concluzii:

1. Din analiza materialului prezentat și prin comparația datelor statistice existente în literatura de specialitate – în ultima perioadă a crescut frecvența copiilor care prezintă defecte anatomice și funcționale, care ar fi consecința acțiunii unui coeficient crescut de substanțe nocive în atmosferă și în produse, medicamente folosite de mame în perioada de gestație.

2. Atunci când este suspectată o MCC, se poate bine demonstra avantajul repetării ultrasonografiei obstetricale în scopul stabilirii unui diagnostic cât mai exact. Complicitatea și consecințele MCC trebuie expuse clar atât părinților cât și membrilor echipei perinatale, în abordarea managementului ulterior.

3. Pulsoximetria este o metodă continuă noninvasivă de monitorizare a nivelului saturației cu oxigen, disponibilă în maternitățile de nivelele I-II-III survine ca un reper în suspjecția MCC ($P < 0,05$)

4. Conduita terapeutică promptă ameliorează esențial prognosticul vital.

Bibliografie:

1. Montana E, Muin K, Cragan J, Sharma S, Dhar P, Fyee D. Trends and outcomes after prenatal diagnosis of congenital cardiac malformations by fetal echocardiography in a well defined birth population, Atlanta, Georgia. 1990–1994. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1808–9
2. Lee W, Ramada S, Comstock C, Kirk J, Riggs T, Weinhouse E. Tetralogy of Fallot: prenatal diagnosis and postnatal survival. *J Obstet Gynecol* 1995; 86: 583–8
3. Allan LD, Apfel H, Printz B. Outcome after prenatal diagnosis of the hypoplastic left heart syndrome. *Heart* 1998; 79: 371–3
4. Simpson L, Harvey-Wilkes K, D'Alton M. Congenital heart disease: the impact of delivery in a tertiary care center on SNAP scores. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 184–91
5. Bull C. Current and potential impact of fetal diagnosis on prevalence and spectrum of serious congenital heart disease at term in the UK. *Lancet* 1999; 354: 1242–7
6. Jaeggi E, Sholler GF, Jones O, Cooper SG. Impact of fetal echocardiography on the course of major congenital heart disease: a population based study. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (Suppl.): 71A
7. Todros T, Faggiano F, Chiappa E, Gaglioti P, Mitola B, Sciarrone A. Accuracy of routine ultrasonography in screening heart disease prenatally. *Prenat Diagn* 1997; 17: 901–6

- 8 Buskens E, Grobbee DE, Frohn-Mulder IM, Stewart PA, Juttman RE, Wladimiroff JW, Hess J. Efficacy of routine fetal ultrasound screening for congenital heart disease in normal pregnancy. *Circulation* 1996; 94: 67–72
- 9 Stoll C, Alembik Y, Dott B, Meyer MJ, Pennerath A, Peter MO, De Geeter B. Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart disease. *Prenat Diagn* 1998; 18: 801–7
- 10 Allan LD, Sharland G, Milburn A, Lockhart S, Groves A, Anderson R, Cook A, Fagg N. Prospective diagnosis of 1006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1452–8
- 11 Cooper M, Enderlein M, Dyson D, Roge C, Tarnoff H. Fetal echocardiography: retrospective review of clinical experience and an evaluation of indications. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 577–82
- 12 Ott WJ. The accuracy of antenatal fetal echocardiography screening in high- and low-risk patients. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1741–7; (discussed 1747–9)
- 13 Copel JA, Pilu G, Kleinman CS. Congenital heart disease and extracardiac anomalies: associations and indications for fetal echocardiography. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 1121–32
- 14 Vergani P, Mariani S, Ghidini A, Schiavina R, Cavallone M, Locatelli A, Strobelt N, Cerruti P. Screening for congenital heart disease with the four-chamber view of the fetal heart. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1000–3
- 15 Buskens E, Stewart PA, Hess J, Grobbee DE, Wladimiroff W. Efficacy of fetal echocardiography and yield by risk category. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 423–8
- 16 Sun C, Grumbach K, DeCosta D, Meyers C, Dungan J. Correlation of prenatal ultrasound diagnosis and pathologic findings in fetal anomalies. *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2: 131–42
- 17 Manchester D, Pretorius D, Avery C. Accuracy of ultrasound diagnosis in pregnancies complicated by fetal anomalies. *Prenat Diagn* 1988; 8: 109–17
- 18 Tennstedt C, Chaoui R, Koerner H, Dietel M. Spectrum of congenital heart defects and extracardiac malformations associated with chromosomal abnormalities: results of a seven year necropsy study. *Heart* 1999; 82: 34–9
- 19 Chescheir N, Reitnauer P. A comparative study of prenatal diagnosis and perinatal autopsy. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 451–6
- 20 Fernandez CO, Ramaciotti C, Martin LB, Twickler DM. The fourchamber view and its sensitivity in detecting congenital heart defects. *Cardiology* 1998; 90: 202–6
- 21 Kirk JS, Riggs TW, Comstock CH, Lee W, Yang SS, Weinhouse E. Prenatal screening for cardiac anomalies: the value of routine addition of the aortic root to the four-chamber view. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 427–31
22. Hoffman JI, Kaplan S. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J.* 2004; 147, 425-439
23. Heymann MA, Teitel DF, Liebmann J – The Heart in Care of the high-risk neonate, WB Saunders, Philadelphia, 1993, 345-370



© Daniel Sabău, Maria Stamatina, Silvia Stoicescu, Valeria Filip, Manuela Cucerea, Livia Ognean, Ligia Blaga, Nicolae Miu

Daniel Sabău¹, Maria Stamatina², Silvia Stoicescu³, Valeria Filip⁴, Manuela Cucerea⁵, Livia Ognean⁶,
Ligia Blaga⁷, Nicolae Miu⁸

CORELAȚII AUXOLOGICE ÎNTRE OBEZITATEA MAMEI, CREȘTEREA EXCESIVĂ ÎN GREUTATE ÎN TIMPUL SARCINII, MACROSOMIA, TIPUL DE ALIMENTAȚIE ȘI OBEZITATEA SUGARULUI

1 – Doctorand - UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj; 2 – Profesor Universitar Doctor - UMF “Gr. T. Popa” Iasi; 3 – Profesor Universitar Doctor - UMF “Carol Davila” Bucuresti; 4 – Conferentiar Universitar Doctor - Fac. Medicină Oradea
5 – Conferentiar Universitar Doctor - UMF Tg. Mures; 6 – Doctor in medicina - SJU Sibiu; 7 – Sef Lucrari Doctor - UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj; 8 – Profesor Universitar Doctor - UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj

SUMMARY

AUXOLOGICAL CORRELATION BETWEEN THE MATERNAL OBESITY, EXCESSIVE WEIGHT GAIN DURING PREGNANCY, MACROSOMIA, FEEDING PRACTICES AND INFANT OBESITY

Key words: newborn, infant, macrosome, obesity, feeding.

The infant and adult obesity are becoming a real public health concern in Romania too. The mother obesity and excessive weight gain during pregnancy are proven risk factors for the obesity of the child in the future. The protective role of the breastfeeding against obesity is already demonstrated. The most important issue is whether the choice of a milk formula with the right protein composition could also protect or not the newborn from becoming future obese infant and children.

CORELAȚII AUXOLOGICE ÎNTRE OBEZITATEA MAMEI, CREȘTEREA EXCESIVĂ ÎN GREUTATE ÎN TIMPUL SARCINII, MACROSOMIA, TIPUL DE ALIMENTAȚIE ȘI OBEZITATEA SUGARULUI

Cuvinte cheie: nou născut, sugar, macrosom, obezitate, alimentație

Obezitatea copilului și adultului are rate îngrijorătoare și în România. Obezitatea mamei și creșterea excesivă în greutate a gravidei constituie factori de risc pentru macrosomie și pentru obezitatea ulterioară a copilului.

Rolul protector al laptelui de mamă în prevenția obezității infantile este deja demonstrat.

Se pune întrebarea dacă alegerea unei formule de lapte cu conținut adecvat de proteine protejează sau nu nou-născuții care au deja greutate mare la naștere, pentru dezvoltarea obezității în perioada de sugar și copil mic.

Introducere. Efectele unui status nutrițional precar al mamei sunt demult cunoscute și demonstrate. În țările dezvoltate, dimpotrivă, alimentația de tip “fast food” și sedentarismul sunt doi dintre factorii care au dus la creșterea obezității în rândul copiilor și adulților.

Obezitatea la gravide este asociată cu un risc crescut de diabet gestațional, de HTA și de preeclampsie, dar și de complicații intra și postpartum. Rata cezarienelor e mai mare la obeze, una dintre indicații fiind macrosomia. Consecințele în ceea ce privește nutriția nou născutului sunt inerente, pentru că, după cezariană, șansa de a putea alăpta este mai scăzută. Alegerea unei formule de lapte cu conținut ridicat de proteine ar putea continua uneori acest scenariu, care are drept consecință o creștere excesivă în greutate la sugar.

Motivația studiului. Datele recente furnizate de Biroul European de Statistică în 2008 arată că în România 40% dintre copii sunt supraponderali și 17 % sunt obezi. Datele privind populația adultă arată că 60% dintre adulți sunt supraponderali, iar 30% sunt obezi. Procentul bărbaților obezi este de 27%, iar cel al femeilor de 29%. Obezitatea este factor de risc în aproximativ 75% din bolile contemporane. Un român din trei este supraponderal, iar unul din patru este obez. În România sunt peste 3,5 milioane de obezi. Doar 10% dintre aceștia merg la un control medical. Numai 1% dintre ei sunt incluși într-un program național de educație împotriva obezității.

Studiul efectuat în cadrul PNSSN 1993-2002 de către Institutul de Ocrotire a Mamei și Copilului „Alfred Rusescu” din București a arătat că prevalența supraponderii la copiii de vârstă 0-4 ani este de 6,4% la fete și de 5,5% la băieți

Există tot mai multe dovezi ce atestă rolul intervențiilor nutriționale precoce în prevenirea obezității adultului. Copiii de vârstă școlară care au fost alimentați natural în primul an de viață au un risc de obezitate cu 20 % mai redus comparativ cu cei alimentați cu formule de lapte. Acest efect protector al laptelui de mamă pare să fie explicat cel puțin prin ritmul mai lent al creșterii în greutate caracteristic copiilor alimentați natural, față de cei alimentați cu formulă. Diferențele în ceea ce privește ritmul creșterii ponderale par a

fi consecința aportului diferit de substrat nutritiv din laptele matern, respectiv din formulele standard. O ipoteză actuală este cea a relației de cauzalitate între conținutul proteic crescut al unor formule de lapte, ritmul accelerat de creștere în greutate în primele luni de viață, respectiv riscul apariției obezității.

Cu toate că, majoritatea formulelor utilizate în țările UE și România sunt în conformitate cu Directiva Europeană, limitele relativ largi în ceea ce privește compoziția și în mod particular cea proteică și glucidică, pot reprezenta un factor favorizant sau protector pentru riscul de obezitate infantilă.

Este demonstrat faptul că sugarii alimentați cu formule de lapte au un spor ponderal mai mare în primele luni de viață comparativ cu cei alimentați natural și că acest lucru contribuie la un risc crescut de obezitate infantilă. Atunci când greutatea la naștere depășește 4000 g, se poate presupune că alimentația naturală își menține rolul protector împotriva obezității sau o formulă de lapte cu o compoziție adecvată ar putea fi benefică.

Material și metodă. Ne-am propus realizarea unui studiu prospectiv care să urmărească nou născuții cu greutate peste 4000 g la naștere pe o perioadă de minim 3 luni, să înregistrăm într-o primă etapă parametrii antropometrici ai părinților, inclusiv câștigul ponderal al mamei în timpul sarcinii, comorbidități (diabet zaharat, hipertensiune), parametrii antropometrici ai copilului, tipul de naștere și de alimentație și tipul formulei de lapte la cei alimentați mixt sau artificial și să urmărim în a doua etapă evoluția sugarilor din punct de vedere antropometric la interval de 3 și 6 luni.

Începând cu data de 10 Februarie 2014 au fost înrolați nou-născuți cu greutatea peste 4000 g din 6 maternități din România: București, Cluj, Iași, Târgu-Mureș, Sibiu și Oradea.

Rezultate. Lotul a cuprins 102 nou-născuți cu greutatea mai mare de 4000 g, 26 de sex feminin și 76 de sex masculin.

Majoritatea mamelor care au născut macrosomi au câștigat mai mult de 10 kg în sarcină, un procent semnificativ (34%) chiar între 16 și 20 kg.

Peste 50% dintre nou-născuți au fost extrași prin operație cezariană.



Fig. 1. Maternitățile incluse în studiu

Distributia pe centre

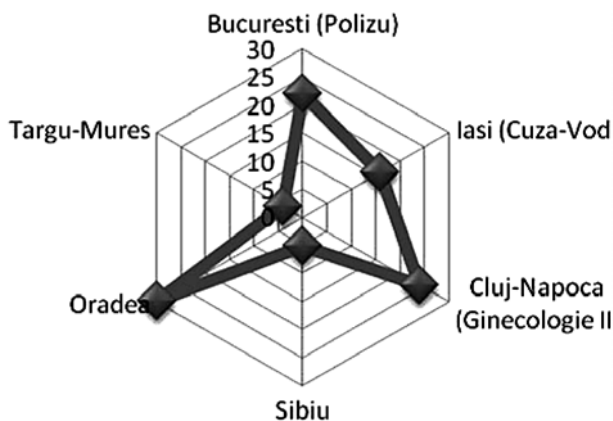


Fig. 2. Alcătuirea lotului de studiu

Sexul si modul nasterii

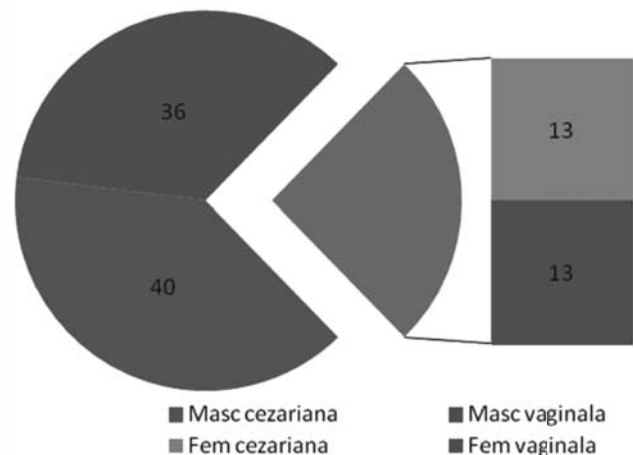


Fig. 3. Distribuția pe sexe

Dintre cei 55% de nou născuți extrași prin cezariană, doar 24% au fost alăptați exclusiv, 41% au fost alimentați mixt, iar 35% au fost alimentați cu formulă.

15 cazuri (14,7%) au prezentat leziuni traumatice de tip echimoză, bosa serosanguină sau fractură de claviculă.

Doar 25% dintre macrosomi au putut fi alimentați exclusiv natural.

Discuții. Sarcina în sine e considerată un factor de risc pentru obezitatea mamei, mai ales dacă mama

nu are pierdere ponderala după sarcină, iar riscul de a crește în greutate se accentuează cu fiecare nouă sarcină¹.

Indicele de masă corporală (IMC) al părinților este unul din factorii determinanți ai IMC al urmașilor². Mecanismele prin care se ajunge ca generațiile următoare să fie tot supraponderale sau obeze ar implica nu numai influența factorului genetic și a obiceiurilor alimentare în familie, ci și influențe precoce ce rezultă din interacțiunea mamă-făt.

Studiile care au analizat influența preponderentă

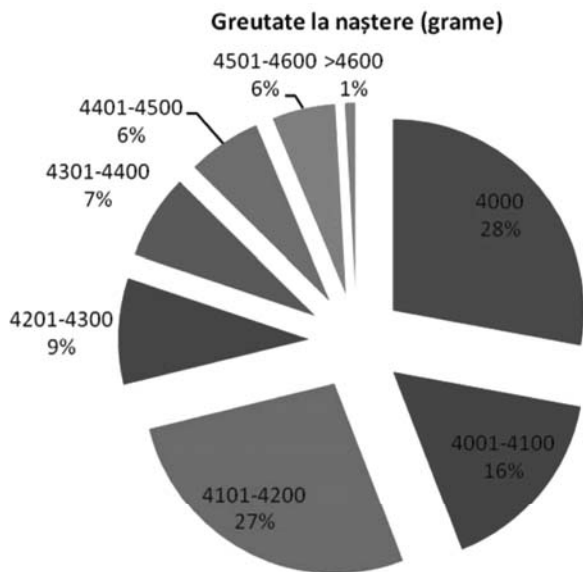


Fig. 4. Distribuția greutății la naștere a nou-născuților incluși în lot.

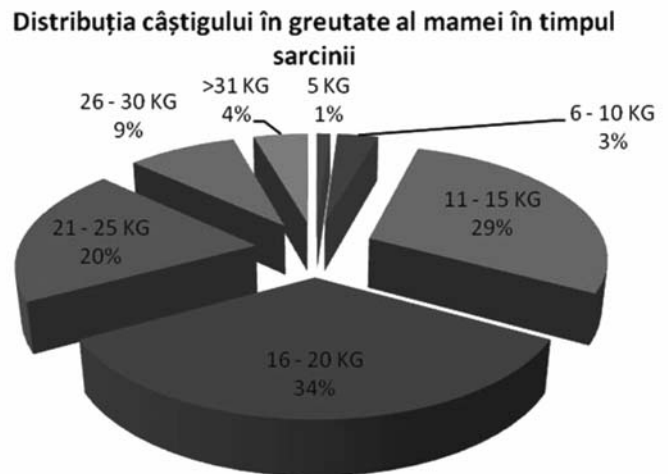


Fig. 5. Distribuția câștigului în greutate al mamei în timpul sarcinii



Fig. 6. Modul nașterii

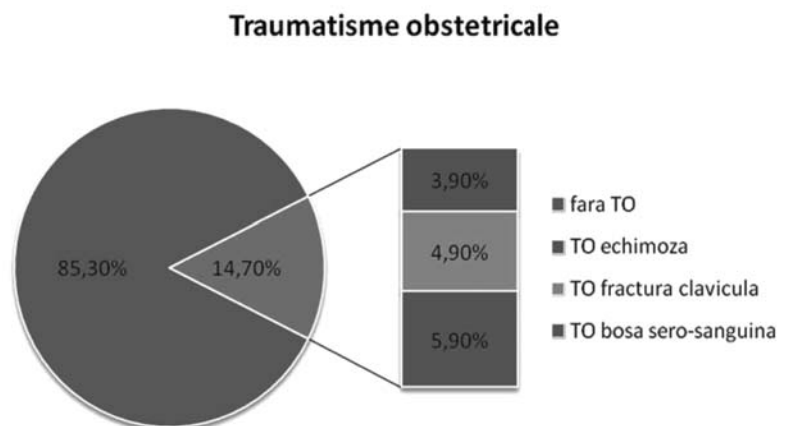


Fig. 7. Leziuni traumatice ale nou-născutului

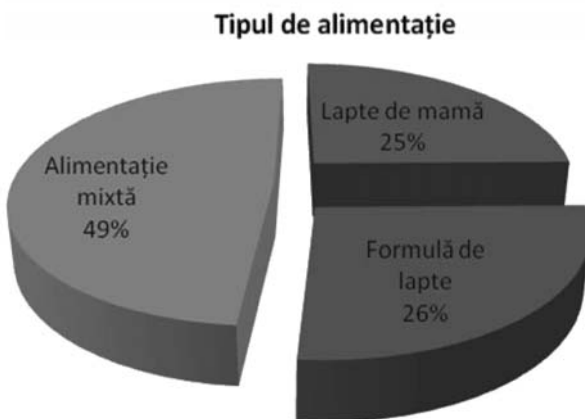


Fig. 8. Tipul de alimentație

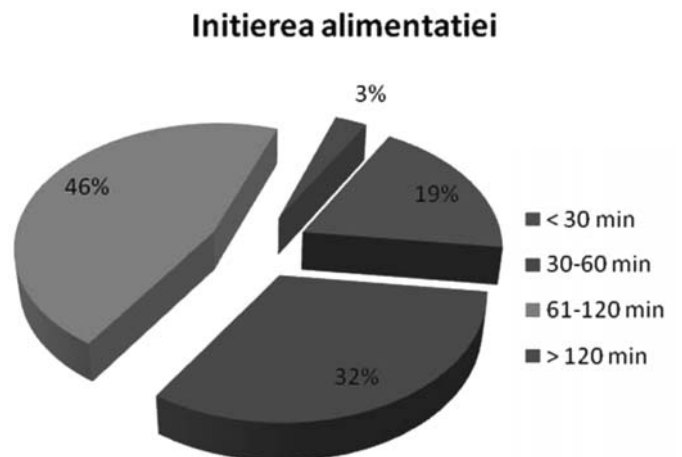


Fig. 9. Inițierea alimentației – intervalul de timp de la naștere

a greutatei mamei sau a tatălui asupra greutății nou născutului au furnizat date discordante^{3,4,5,6}.

Obezitatea mamei a fost corelată cu valori tensiionale mari ale urmașilor în perioada copilăriei⁴.

Creșterea excesivă în greutate a mamei a fost corelată cu greutatea mare la naștere și cu incidența macrosomiei⁸.

Macrosomia este un factor de îngrijorare inițial pentru obstetrician și neonatolog. Pe lângă complicațiile care afectează mama, un copil care cântărește la naștere peste 4000 de grame, indiferent de vârsta gestațională, implică riscuri de moarte intrauterină, cardiomiopatie hipertrofică, de distocie a umerilor, de fracturi claviculare și de humerus, de paralizie de plex brahial, de aspirație de meconiu, hipoglicemie, crește riscul necesității manevrelor de reanimare neonatală etc. Chiar dacă sunt depășite aceste complicații perinatale, rămâne riscul de obezitate la vârsta de sugar, copil și adult.

Odată cunoscute și semnalate aceste probleme, se pune întrebarea cum se poate interveni dietetic, astfel ca macrosomul să nu devină un sugar supraponderal sau un adult obez⁹.

În ceea ce privește dieta mamei, s-a demonstrat că mai mult contează calitatea alimentelor din dieta mamei decât cantitatea lor și că indicele glicemic crescut crește riscul de macrosomie¹⁰.

Atunci când se alege formula de lapte pentru nou-născut, la macrosomi, compoziția acesteia se presupune că joacă un rol important în evoluția greutății, atât în primul an de viață, cât și pe termen lung.

Aportul proteic crescut din alimentația copilului cu vârsta cuprinsă între 0-1 an, influențează dezvoltarea viitorului supraponderal și obez, conferă un ritm de creștere rapid și predispune la apariția frecventă a patologiilor asociate.

Concluzie. Macrosomia atrage cu sine riscul de naștere prin operație cezariană (55% din lotul studiat) și o rată scăzută a alimentației exclusive cu lapte de mamă (26,5% din lotul studiat).

Operația cezariană reduce incidența alăptării (13,7% din lotul studiat), însă nici nașterea pe cale vaginală nu influențează pozitiv acest tip de alimentație (12,7% din lotul studiat).

Din lotul studiat, 7% tați și 4% mame au fost ma-

crosemi la naștere și într-un singur cuplu ambii părinți au fost macrosomi la naștere, neconfirmând ipoteza că macrosomii pot naște macrosomi.

Bibliografie

1. Davis EM, Zyzanski SJ, Olson CM et al. Racial, ethnic, and socioeconomic differences in the incidence of obesity related to childbirth. *American Journal of Public Health* 2009; 99: 294–299.
2. Power C, Pouliou T, Li L et al. Parental and offspring adiposity associations: insights from the 1958 British birth cohort. *Annals of Human Biology* 2011; 38: 390–399.
3. Lawlor DA, Smith GD, O’Callaghan M et al. Epidemiologic evidence for the fetal overnutrition hypothesis: findings from the mater-university study of pregnancy and its outcomes. *American Journal of Epidemiology* 2007; 165: 418–424.
4. Oken E. Maternal and child obesity: the causal link. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2009; 36: 361–377.
5. Murrin CM, Kelly GE, Tremblay RE et al. Body mass index and height over three generations: evidence from the Lifeways cross-generational cohort study. *BMC Public Health* 2012; 12: 81.
6. Davey Smith G, Steer C, Leary S et al. Is there an intrauterine influence on obesity? Evidence from parent–child associations in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Archives of Disease in Childhood* 2007; 92: 876–880.
7. Heslehurst N, Rankin J, Wilkinson JR et al. A nationally representative study of maternal obesity in England, UK: trends in incidence and demographic inequalities in 619,323 births, 1989–2007. *International Journal of Obesity (London)* 2010; 34: 420–428.
8. Ferreira Costa M, Paulinelli R, Alves Barbosa M I. Association between maternal and fetal weight gain: cohort study. *Sao Paulo Med J.* 2012; 130(4):242-7
9. Stotland NE, Cheng YW, Hopkins LM, Caughey AB. Gestational weight gain and adverse neonatal outcome among term infants. *Obstet Gynecol.* 2006; 108:635-43.
10. Moses RG, Luebcke M, Davis WS, et al. Effect of a low-glycemic-index diet during pregnancy on obstetric outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(4):807-12.

M. Stamatina¹, M. Guzganu², M. Moscalu³, S. Hodea², T. Stanciu²

RUPTURA PREMATURĂ DE MEMBRANE VERSUS COLONIZARE/INFECȚIE LA NOU-NĂSCUT

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași, Departamentul Medicina Mamei și Copilului

² Spitalul Clinic de Obstetrică și Ginecologie „Cuza-Vodă” Iași, CRTINN

³ Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași, Departamentul Medicină Preventivă și Interdisciplinaritate

SUMMARY

PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES VERSUS COLONIZATION / INFECTION IN NEWBORNS

Key words: premature rupture of membranes, newborn, colonisation, infection.

Introduction: Premature rupture of amniotic membranes (PRM) is a condition of particular importance when it occurs 18 hours or more prior to delivery. Its management is tightly linked to the gestational age of the pregnancy, taking into account the possibility of infection of the fetus.

Material and methods: In this retrospective study over 3 years, we included all 295 inborn neonates in our NICU from pregnancies with PRM over 18 hours. The following parameters were assessed: the duration of ruptured membranes, inflammatory syndrome and isolated germs in pregnant women, antepartum antibioprohylaxis, gestational age, birth weight, Apgar scores, inflammatory syndrome, cultures, clinical presentation and outcome of the neonates.

Results: The incidence of neonates from pregnancies with PRM in the studied period was 9,3%, with prematures representing 88,5% of the total. In the studied lot, 45,4% neonates were colonised, without signs of infection, 12,5% were infected with predominantly Gram-negative bacteria (the same as in maternal cultures) and 42,1% had no isolated germs. Infection was manifested as bronchopneumonia, sepsis, meningitis. 3,7% of the lot were deceased due to complications, such as intraventricular hemorrhage, bronchopneumonia, sepsis.

Conclusions: during the respective timeframe, the incidence of pregnancies with PRM had a rising trend. The duration of PRM is not correlated with neonatal infection, probably due to the antepartum antibioprohylaxis. The detection of maternal infection through vaginal cultures, amniocultures and timely antibioprohylaxis are strong desiderates in order to reduce the incidence of maternal-fetal infections.

REZUMAT

RUPTURA PREMATURĂ DE MEMBRANE VERSUS COLONIZARE/INFECȚIE LA NOU-NĂSCUT

Cuvinte cheie: ruptură prematură de membrane, nou-născut, colonizare, infecție.

Introducere: Ruptura prematură de membrane (RPM) capătă însemnătate clinică deosebită dacă această perioadă depășește 18 ore. Managementul rupturii premature de membrane este în strânsă legătură cu vârsta de gestație la care survine evenimentul, luând în considerare posibilitatea infecției fetale.

Material și metodă: Studiu retrospectiv desfășurat pe o perioadă de trei ani, care include 295 nou-născuți, internați în Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală “Cuza Vodă” Iași, proveniți din sarcini cu RPM > 18 ore. Parametrii urmăriți au inclus: perioada cu membrane rupte, prezența/absența factorilor inflamatori la gravidă, izolarea de germeni la gravidă, antibioprofilaxia antepartum, vârsta de gestație, greutatea la naștere, scorul Apgar, culturile la nou-născut, prezența factorilor inflamatori, modalitatea de manifestare clinică a infecției și evoluția în maternitate.

Rezultate: Incidența nou-născuților proveniți din sarcini cu RPM a fost de 9,3% în perioada studiată. Prematurii au reprezentat 88,5% din lotul de studiu, cei mai mulți născuți între 32-36 săptămâni de gestație. În lotul de studiu, 45,4% dintre nou-născuți au fost colonizați, 12,5% au dezvoltat infecție, manifestată prin bronhopneumonie, septicemie, meningită, germenii implicați fiind predominant cei Gram negativi, în strânsă corelație cu cei izolați în culturile materne. 3,7% din nou-născuții din lotul de studiu au decedat prin complicații (hemoragie intraventriculară, bronhopneumonie, stare septicemică).

Concluzii: Incidența nou-născuților proveniți din sarcini cu RPM a înregistrat un trend ascendent în perioada studiată. Durata RPM nu se corelează cu apariția infecției la nou-născut, probabil datorită antibioprofilaxiei la gravidă. Depistarea infecției materne prin culturi vaginale, amniocultură și antibioprofilaxia la gravidă reprezintă dezideratele pentru reducerea incidenței infecțiilor materno-fetale.

Ruptura prematură de membrane (RPM) este o condiție apărută în sarcină, reprezentând ruperea membranelor amniotice înaintea nașterii și care capătă însemnătate clinică deosebită dacă această perioadă depășește 18 ore. Este cu atât mai important dacă acest fenomen se produce înainte de 37 săptămâni de gestație. Factorii de risc implicați sunt reprezentati de infecția bacteriană a tractului genital, fumatul, anomalii anatomice ale uterului, cervixului sau în structura sacului amniotic. Managementul rupturii premature de membrane este în strânsă legătură cu vârsta de gestație la care survine evenimentul, luând în considerare posibilitatea infecției fetale. Tratamentul profilactic cu antibiotice la gravidă este unanim acceptat, momentul de evacuare a sarcinii fiind stabilit de echipa obstetrician-neonatolog, în interesul fătului.

Material și metodă: studiu retrospectiv desfășurat pe o perioadă de trei ani, care include 295 nou-născuți, internați în Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală "Cuza Vodă" Iași, în perioada 1 ianuarie 2011-31 decembrie 2013. În studiu au fost incluși nou-născuți proveniți din sarcini cu ruptură prematură de membrane peste 18 ore, născuți în maternitate în perioada precizată. Au fost excluși nou-născuții transferați din alte maternități, neavând suficiente date despre supravegherea și tratamentul gravidei în perioada cu membrane rupte.

Parametrii urmăriți au inclus: perioada scursă de la ruptura membranelor până în momentul nașterii, prezența sau absența factorilor inflamatori la gravidă, izolarea de germeni microbieni la gravidă (cultură vaginală, amniocultură, lohicultură), prezența infecției de tract urinar ca factor trigger de declanșare a rupturii de membrane, antibioprofilaxia la gravidă antepartum, vârsta de gestație la care a survenit nașterea, greutatea la naștere, scorul Apgar și necesitatea de reanimare la naștere, culturile periferice (culturi tegumentare, conduct auditiv extern, exudat nazal, aspirat gastric)

sau centrale (hemocultura, cultura din LCR) în care s-a izolat germenele microbial la nou-născut, prezența factorilor inflamatori, modalitatea de manifestare clinică a infecției și evoluția în maternitate (prezența complicațiilor).

Datele au fost analizate în SPSS V.19.0. (SPSS, Chicago, IL, Statele Unite ale Americii). Statistica descriptivă a fost utilizată pentru a exprima caracteristicile și tendințele parametrilor studiați. Pentru variabilele independente – diferențele între grupuri – au fost analizate folosind testul t-Student (Student's t-test), în cazul în care acestea prezintă o distribuție de frecvență normală, sau testul Chi-square/Fisher (χ^2) dacă valorile analizate nu respectă condiția de normalitate. În alte cazuri, a fost utilizat testul ne-parametric Kruskal-Wallis, bazat pe analiza rangurilor atribuite. Semnificația statistică a fost definită ca $p < 0,05$ (95%CI). Rezultatele au fost prezentate ca medie \pm SD.

Rezultate: Incidența nou-născuților proveniți din sarcini cu RPM > 18 ore în lotul studiat a fost de 9,3%, observandu-se o tendință ascendentă, de la 7,5% în 2011 la 11,3% în 2013 (Fig.1).

Durata rupturii de membrane a fost de sub 72 ore la 69,2 % din cazuri, cu o medie de 40,7 ore și de peste 72 ore la restul de 30,8% din cazuri, cu o medie de 8,5 zile (Fig. 2, 3, 4).

Investigarea gravidelor antepartum a relevat că 45,4% din acestea nu au prezentat culturi pozitive sau factori inflamatori, 14,6% au fost colonizate, iar 40% au avut semne de infecție (prezența culturilor pozitive și a factorilor inflamatori, factori inflamatori cu trend ascendent, dar fără culturi pozitive). Culturile pozitive materne au inclus predominant floră Gram negativă (*E. Coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*), flora Gram pozitivă (*Streptococ β hemolitic grup B*, *Enterococ*), asocieri ale acestora, *Candida spp.* regăsindu-se în procente mult mai mici (Fig. 5).

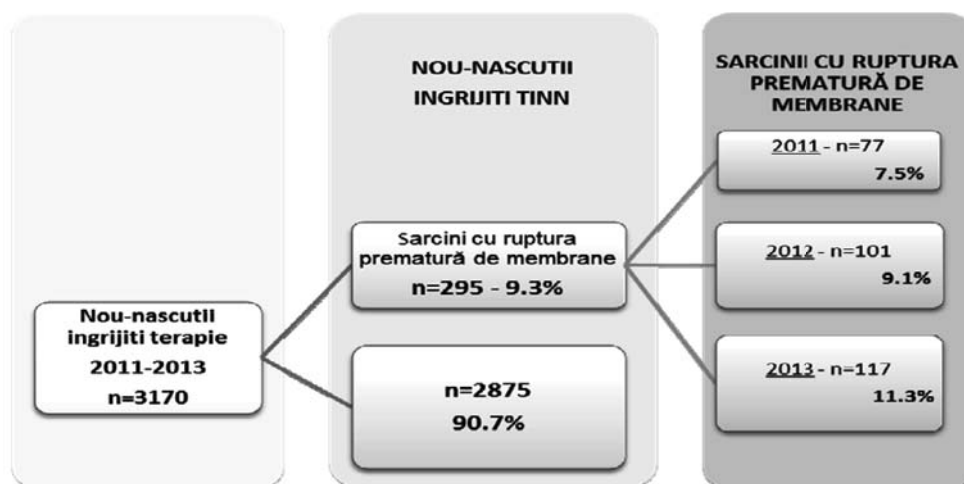


Fig. 1 Incidența nou-născuților cu RPM

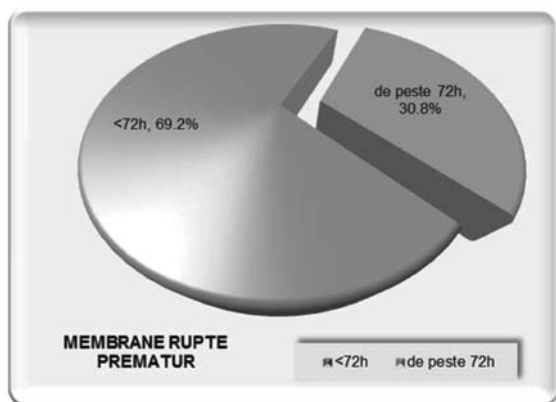


Fig. 2 Durata rupturii de membrane

Antibiprofilaxia la gravidele cu RPM este utilizată de rutină în maternitate, în lotul de studiu însă au fost 33 gravide (11,8%) care nu au beneficiat de aceasta deoarece au avut membranele rupte la domiciliu și au venit în expulzie (Fig. 6).

Vârsta de gestație la care a survenit nașterea din sarcinile cu RPM a relevat că în 11,5% din cazuri nou-născuții au fost la termen, iar în 88,5 % din cazuri au fost prematuri, cei mai mulți fiind între 32-36 săptămâni de gestație (Fig. 7,8).

Greutatea la naștere a nou născuților din lotul de studiu a variat între 650 grame și 4100 grame, cu o medie de 1854 grame (Fig. 9).

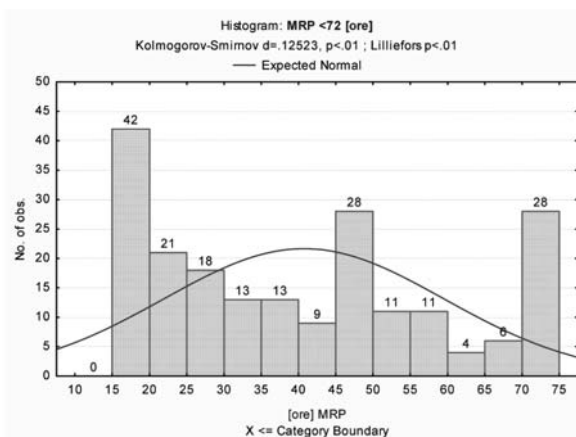


Fig. 3 Durata medie a RPM <72 ore

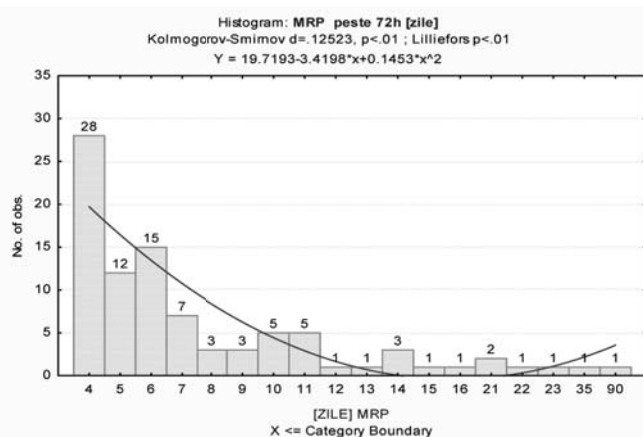


Fig. 4 Durata medie a RPM >72 ore

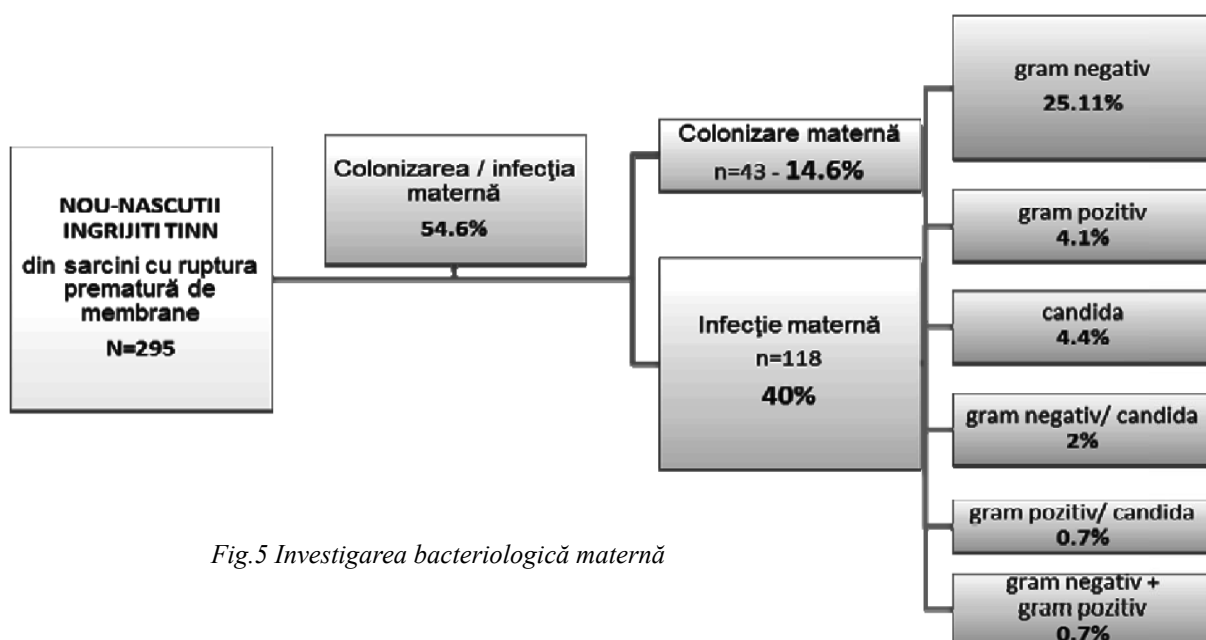
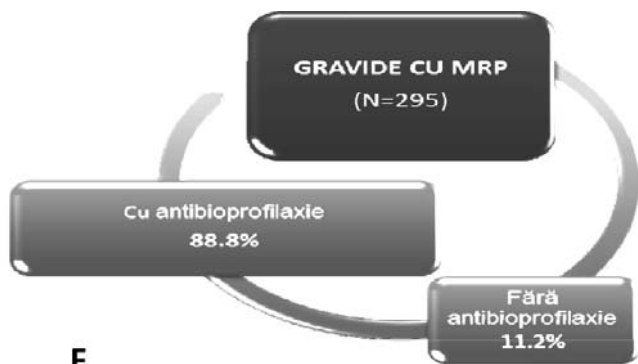


Fig.5 Investigarea bacteriologică maternă

Scorul Apgar în lotul de studiu a fost sub 5 la 43 nou născuți la 1 min, respectiv 18 la 5 min. Peste jumătate din nou-născuții cu RPM nu au necesitat reanimare la naștere, 36,9% au avut nevoie de ventilație cu presiune pozitivă (cu balon și mască sau pe sonda de

intubație orotraheală), masaj cardiac extern și medicație (Fig. 10, 11,12).

În lotul de studiu, 45,4% dintre nou-născuți au fost colonizați, iar 12,5% au dezvoltat infecție. Culturile pozitive la nou-născut au inclus predominant germeni



F

Fig. 6 Antibioprofilaxia la gravide

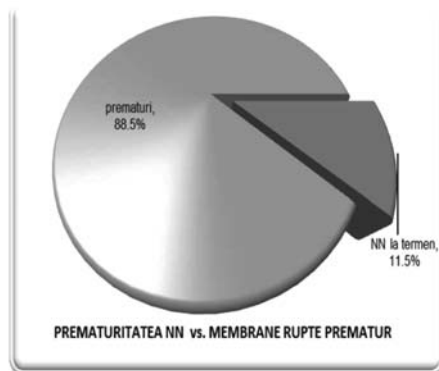


Fig.7 Vârsta de gestație la nn cu RPM

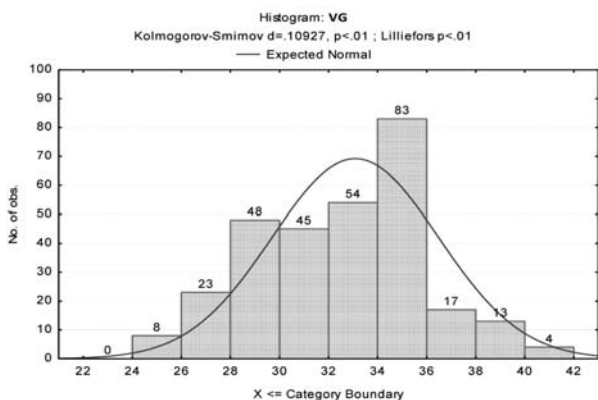


Fig. 8 Distribuția nn pe vârste de gestație

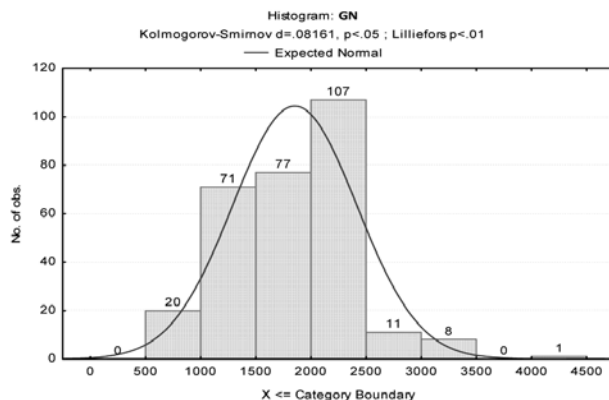


Fig. 9 Distribuția nn în funcție de greutate

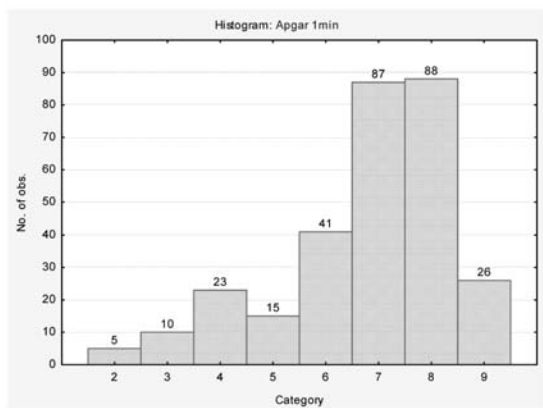


Fig. 10 Scorul Apgar la 1 min.

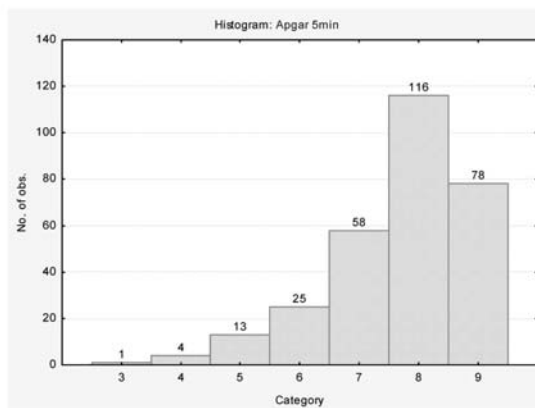


Fig. 11 Scorul Apgar la 5 min

Gram negativi (*E. Coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*), flora Gram pozitivă (*Streptococ β hemolitic grup B*, *Enterococ*), asocieri ale acestora, *Candida spp.* regăsindu-se în procente mult mai mici. 3,1% din cazuri au avut hemoculturi pozitive, restul de 96,9% au prezentat culturi periferice pozitive (Fig.13, 14).

La naștere, 54,6% din nou-născuți au prezentat semne de detresă respiratorie de diferite grade, din care 48,5% au avut nevoie de ventilație mecanică. Infecția s-a manifestat ca bronhopneumonie la 5,1% din cazuri, septicemie la 4,7% din cazuri și meningită într-un singur caz (Fig. 15).

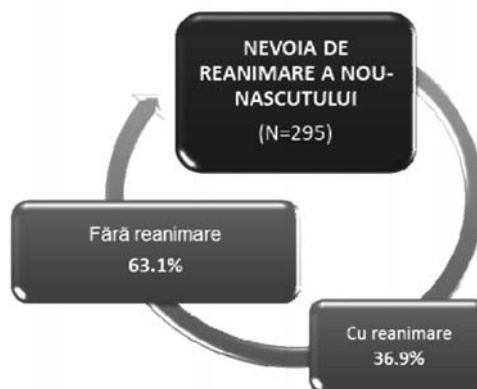


Fig. 12 Necesitatea reanimării la naștere

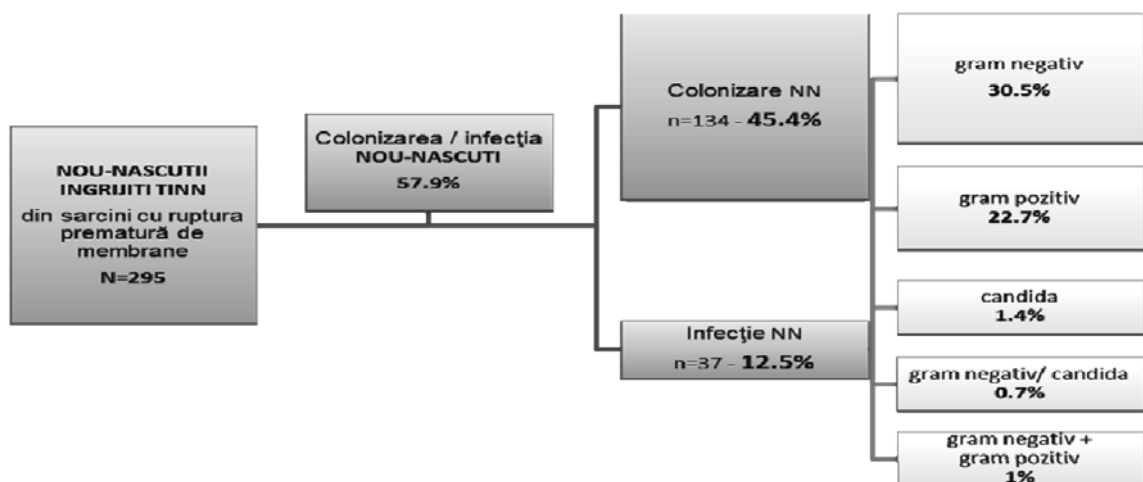


Fig. 13 Investigații bacteriologice la nn

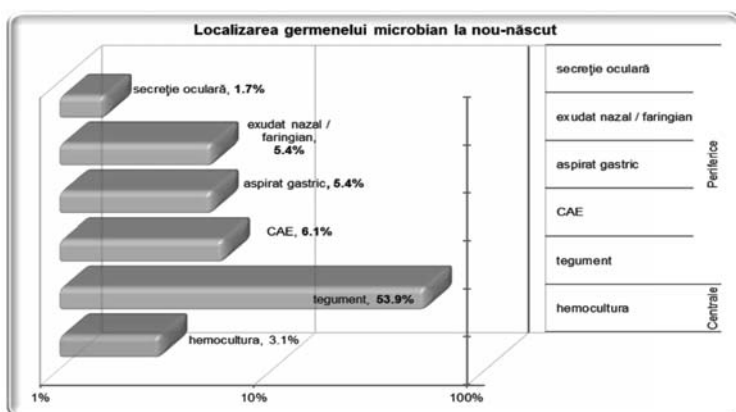


Fig. 14 Localizarea germenului microbial la nn

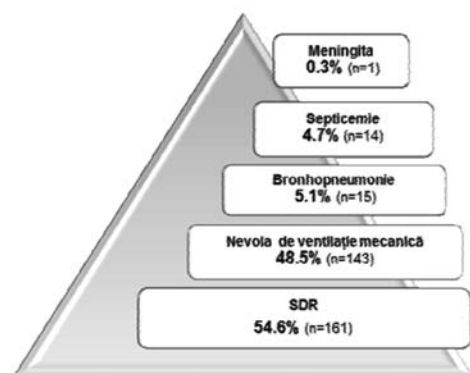


Fig. 15 Manifestarea clinică a infecției la nn

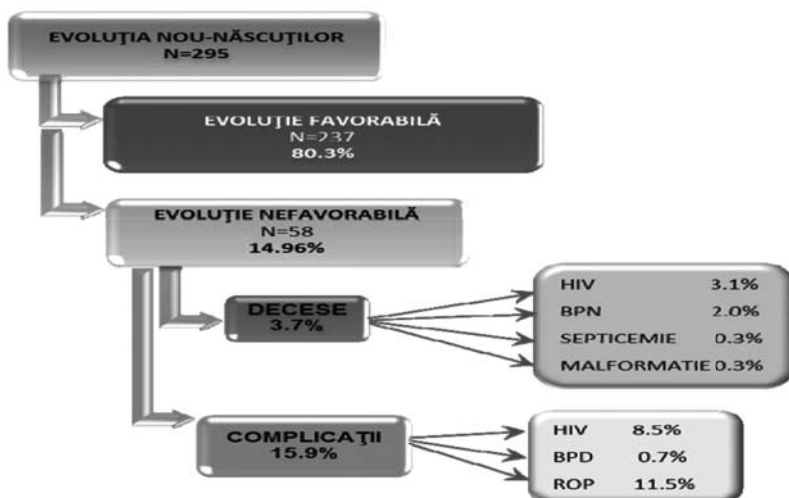


Fig. 16 Evoluția nn în maternitate

Evoluția în maternitate a fost favorabilă pentru 80,3% din cazuri, 15,9% au prezentat complicații (hemoragie intraventriculară, boală pulmonară cronică, retinopatia de prematuritate) și 3,7% au decedat. Decesul a survenit prin hemoragie intraventriculară, bronhopneumonie sau stare septicemică. Un caz a asociat hernie diafragmatică stângă (Fig 16).

Vârsta de gestație a fost semnificativ mai mare pentru cazurile cu colonizare sau fără patologie, comparativ cu vârsta de gestație în cazul nou-născuților cu infecție, deci prematurii au dezvoltat mai frecvent infecție ($F=10.88$, $p=0.000028$, 95%CI) (Fig.17).

Infecție/ colonizare	Media VG	Media		Dev.std	Er.std	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
		-95%	+95%							
Absentă	33.4	32.8	34.0	3.3	0.3	26.0	41.0	31.0	34.0	36.0
Colonizare	33.4	32.9	34.0	3.3	0.3	25.0	41.0	31.0	34.0	36.0
Infecție	30.7	29.7	31.8	3.2	0.5	25.0	38.0	29.0	30.0	32.0

Testul pentru compararea valorilor medii ale VG vs. infecție /colonizare nn

	F (95% interval de confidență)	P
Testul ANOVA	10.88766	0.000028

Durata rupturii membranelor nu se corelează nici cu colonizarea, nici cu infecția la nou-născut, probabil datorită antibioprolaxiei la gravidă ($p > 0,05$) (Fig. 18,19).

Germeii izolați la gravida cu RPM se corelează cu cei izolați la nou-născut, confirmând faptul că infecțiile din lotul de studiu au fost cazuri de infecție materno-fetală ($p < 0,05$) (Fig. 20).

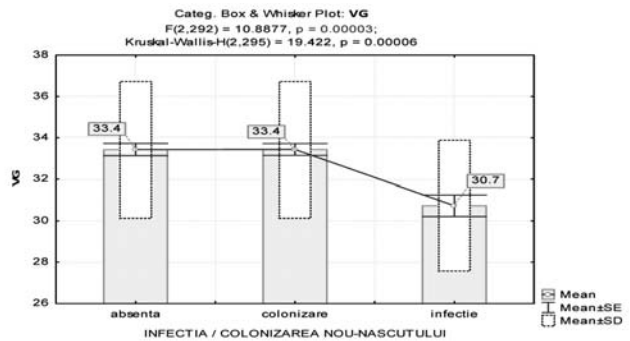


Fig. 17 Corelația vârstei de gestație cu colonizarea-infecția la nn

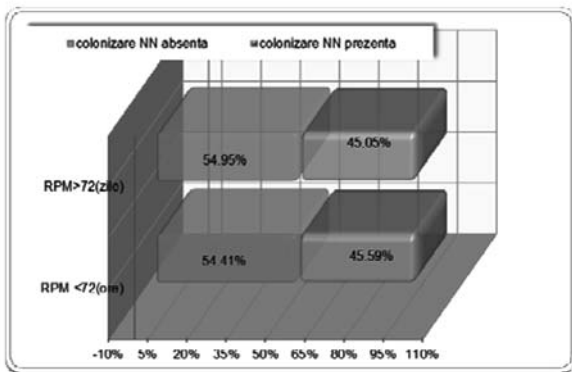


Fig. 18 Corelația durata RPM - colonizarea la nn

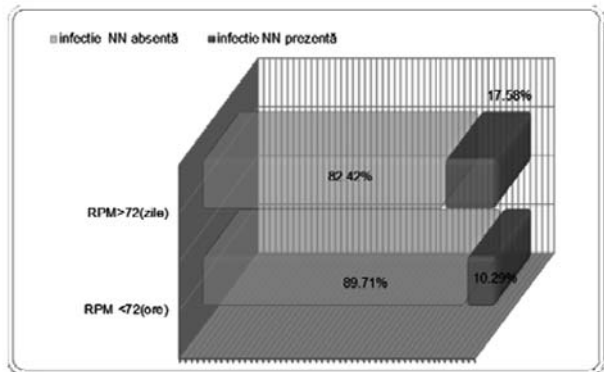


Fig. 19 Corelația durata RPM-infecția la nn

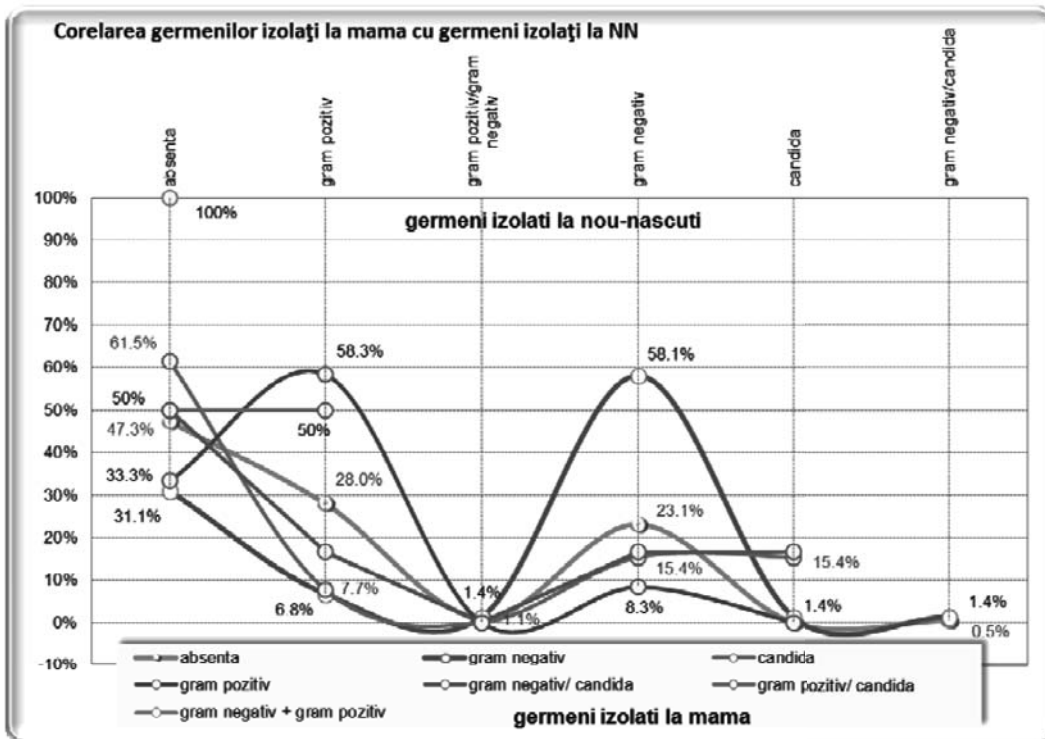


Fig. 20 Corelația între germeii izolați la gravidă și la nn

	df=30	Chi-pătrat c ²	P 95% interval de încredere
Pearson Chi-pătrat - c ²		85.28454	p=.00000
M-L Chi-square		68.76291	p=.00007
Coeficient de corelație (Spearman Rank R)		0.2118502	p=.01371

În lotul de studiu există o asocierie semnificativă între colonizarea/infecția maternă și colonizarea/ infecția nou-născutului ($\chi^2=10.89$, $p=0.0278$, 95%CI) (Fig. 21).

	df=4	Chi-pătrat c ²	P 95% interval de încredere
Pearson Chi-pătrat - c ²		10.89192	p=.02781
M-L Chi-square		10.97403	p=.02686
Coeficient de corelație (Spearman Rank R)		0.646677	p=.00465

De asemenea, infecția maternă se corelează statistic cu decesul la nou-născut, acesta survenind în procent de 5,93% la nou-născuții din mame cu infecție,

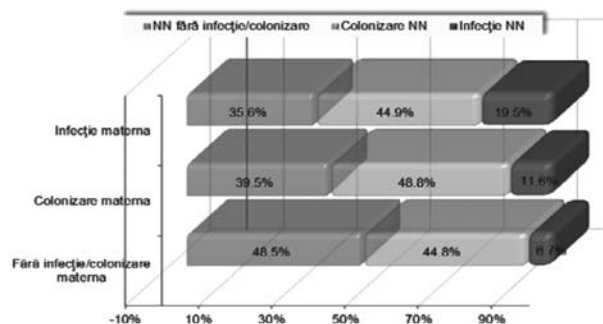


Fig. 21 Corelația între colonizarea-infecția maternă și a nn

față de 2,99% la cei proveniți din mame fără infecție ($p<0.05$) (Fig. 22).

	df=2	Chi-pătrat c ²	P 95% interval de încredere
Pearson Chi-pătrat - c ²		3.467844	p=0.017660
M-L Chi-square		4.849518	p=0.008850
Coeficient de corelație (Spearman Rank R)		0.3256705	p=0.024270

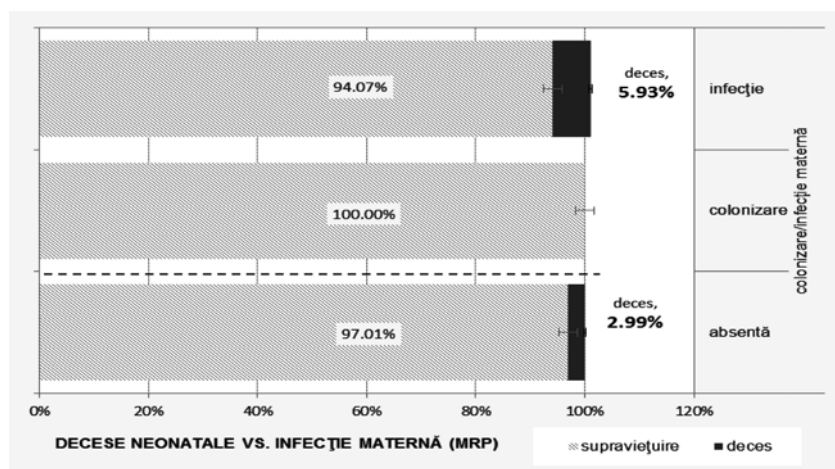


Fig. 22 Corelația între infecția maternă și evoluția nn

Concluzii:

Incidența nou-născuților proveniți din sarcini cu RPM > 18 ore în lotul studiat a fost de 9,3%, observându-se o tendință ascendentă în perioada 2011-2013, de la 7,5% la 11,3%.

Incidența RPM >72 ore a fost de 30,8%, în cazul vârstelor de gestație mici s-a impus o atitudine obstetricală de tocoliză și antibioprolaxie, cu urmărirea atentă și anticipare a momentului potrivit pentru naștere.

Gravidele cu RPM din lotul studiat au fost colonizate în proporție de 14,6%, 40% au prezentat semne de infecție.

12,5% din nou-născuții proveniți din sarcini cu

RPM au dezvoltat infecție, față de 45,4% care au fost colonizați.

19,7% din cazuri au evoluat nefavorabil, înregistrând complicații, iar 3,7% au decedat.

Durata RPM nu se corelează cu apariția infecției sau colonizarea la nou-născut, probabil datorită antibioprolaxiei la gravidă.

Infecția maternă se corelează în lotul de studiu cu evoluția nou-născutului, respectiv cu decesul acestuia.

Depistarea infecției materne prin culturi vaginale, amniocultură și antibioprolaxia la gravidă reprezintă dezideratele pentru reducerea incidenței infecțiilor materno-fetale.

Andrei Petrariu¹, Gheorghe Iliev², Claudia Olaru³, Andreea Olaru³, Mihaela Moscalu⁴, Maria Stamatina⁵

MANIFESTĂRI CARDIACE ALE NOU-NĂSCUTULUI DIN MAMĂ DIABETICĂ

1.Centrul Regional de Terapie Intensiva Neonatal Cuza-Voda, Iasi;

2.Spitalul Clinic de Obstetrica-Ginecologie „Cuza-Voda” Iasi, Clinica Obstetrica I;

3.Spitalul Clinic de Urgente pentru Copii „Sf.Maria” Iasi;

4.UMF „Gr.T.Popa” Iasi, Departamentul Stiinte Fundamentale si Interdisciplinaritate;

5.UMF „Gr.T.Popa” Iasi, Departamentul Medicina Mamei si Copilului.

SUMMARY

CARDIAC MANIFESTATIONS OF NEWBORN FROM A DIABETIC MOTHER

Key words: maternal diabetes, newborn, hypertrophic cardiomyopathy, echocardiography

Congenital anomalies occur more commonly in infants of diabetic mothers (IDM), and cardiac defects predominate.

Material and method: retrospective study from January 2011 to December 2013.

Results: The overall incidence of hypertrophic cardiomyopathy was 24.5%. The highest was in the group where mothers were on insulin at the time of conception. IDMs often develop respiratory problems which need to be differentiated from the cardiovascular problems they are prone to have (structural congenital heart defect and hypertrophic cardiomyopathy) and from cardiovascular maladaptation to extra-uterine life which they may also suffer from.

Conclusions: Pregnancies of both type I and II diabetes carry an increased risk for hypertrophic cardiomyopathy compared with those with gestational diabetes. We observed an increased risk for infants of type I diabetes versus the other groups.

Introducere

Diabetul zaharat matern afectează în mod semnificativ atât structura, cât și funcția cordului fetal într-o dublă manieră. Prima, la începutul sarcinii când diabetul matern are un efect teratogen, alterând cardiogeneza prin modificarea expresiei genelor codante pentru dezvoltarea cordului, iar cea de a doua prin hipertrofia ventriculară patologică/cardiomiopatia hipertrofică la începutul trimestrului trei. Cardiomiopatia hipertrofică se caracterizează predominant prin îngroșarea asimetrică a septului interventricular și/sau a peretilor liberi ventriculari. Factorul declanșator al acestei anomalii cardiace este hiperglicemia maternă care determină hiperinsulinismul fetal ce declanșează hipertrofia și hiperplazia celulelor miocardice prin stimularea directă a sintezei proteice și lipidice. Incidenta malformațiilor cardiace la nou-născutul din mamă diabetică (în special defectul septal ventricular, transpoziția de vase mari, stenoza de aorta și subaortică) este în această populație de aproximativ 5%, mai mare de cinci ori decât în populația generală.

Material și metoda. Am realizat un studiu retrospectiv ce include toți nou-născuții din mamă diabetică (NNMD) ce au fost îngrijiți în perioada 01.01.2011-31.12.2013 în Centrul Regional de Terapie Intensivă Iasi, România. Criteriile de includere au fost diabetul zaharat matern tip I sau II (DZ tip I, DZ tip II) sau diabetul gestational (DG). Populația studiului a fost de 151 de nou-născuți din mame cu diabet zaharat anterior sarcinii și gestational. Datele prelucrate au fost repre-

zentate de valorile glicemiei materne, tipul de terapie (insulina/antidiabetice orale), controlul diabetului matern (HbA1c), datele legate de naștere, glicemia la nou-născut, complicațiile postnatale și ecocardiografiile efectuate la nou-născut. Criteriile pentru diagnosticul ecografic de hipertrofie septală ventriculară patologică sunt bazate pe grosimea peretilor (sept și perete posterior) indexate la suprafața corporală.

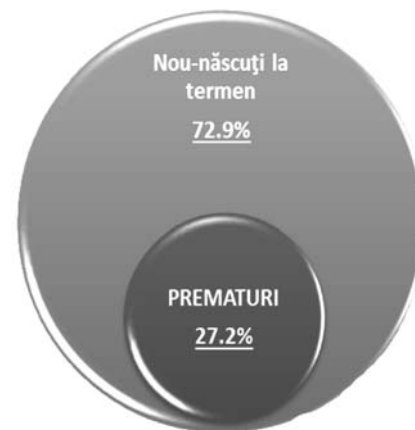
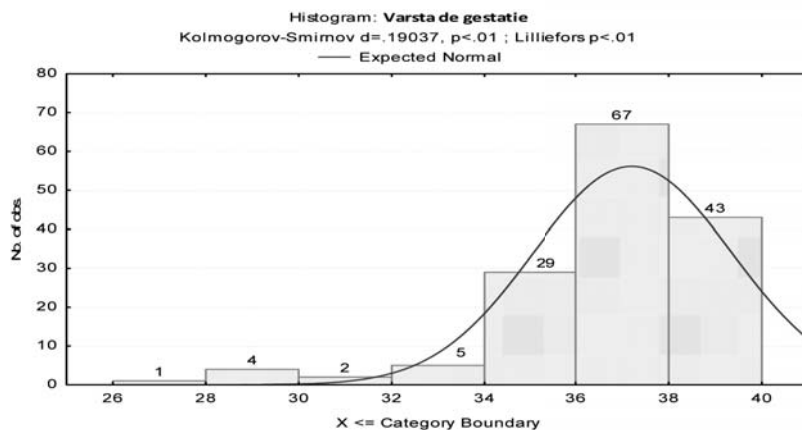
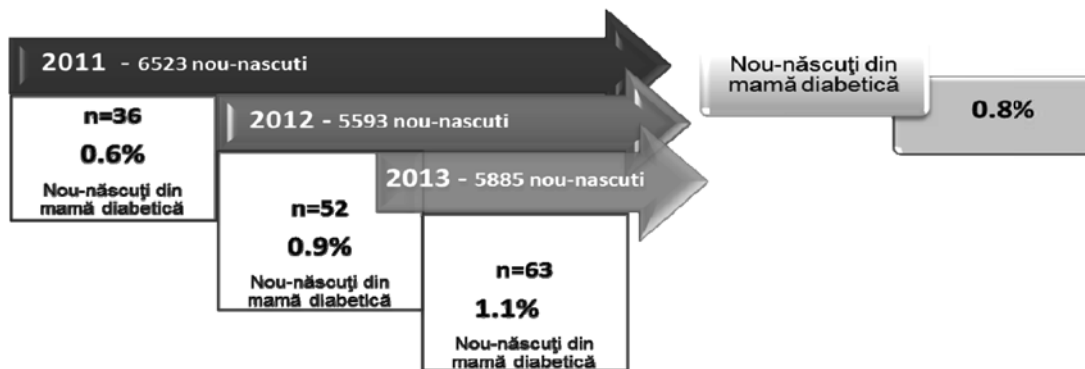
Analiza statistică a fost realizată folosind programul SPSS 20. Variabilele au fost exprimate în percentile. Variabilele categorice au fost exprimate în procente. O valoare a $p < 0.05$ a fost considerată semnificativ statistică.

Rezultate:

	Nou-născuți din mame diabetice NNMD	Nou-născuți îngrijiți	Procent NNMD
2011	36	6523	0.6
2012	52	5593	0.9
2013	63	5885	1.1
Total	151	18001	0.8

Analizând datele corespunzătoare celor 3 ani, se constată că diabetul gestational și cel anterior sarcinii au avut o expresie la nou-născut cu o incidență de 0,8%, concordantă cu valorile din literatură.

În ceea ce privește vârsta de gestație, se observă o medie de 37,2 săptămâni. 110 subiecți au fost nou-născuți la termen (72,9%), iar 41 (27,1%) au fost prematuri.



VG	< 29 săptăm.	29-32 săptăm.	33-37 săptăm.	>37 săptăm.	Total
Nou-născuți	1	6	34	110	151
%	0.7%	4.0%	22.5%	72.8%	

In functie de greutatea la nastere distributia a fost urmatoarea:

Greutatea la naștere	< 1000g	1000-1499g	1500-2499g	>2500g
Nou-născuți (N)	1	2	10	138
%	0.7%	1.3%	6.6%	91.4%

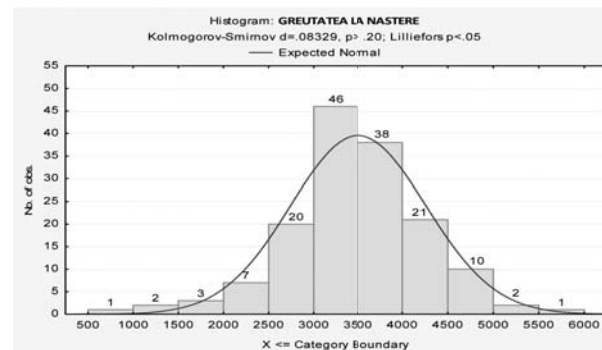
Peste 90% din nou-născuții incluși în studiu au avut greutăți cuprinse între 2500-6000g.

Dupa felul nasterii:

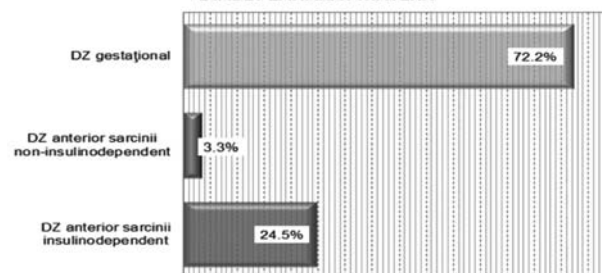
	Count	Percent
Naștere naturală	131	86.8%
Cezariană	20	13.2%
Total	151	

In functie de tipul de diabet zaharat la gravida am constatat ca 109 (72,2%) mame au avut diabet gestational iar 42 (27,8%) au avut diabet zaharat anterior sarcinii tip I – 37 (24,5%) si tip II – 5 (3,3%)

Valorile medii ale glicemiei la nou nascutul din mama cu diabet tip I au fost semnificativ mai mari fata de celelalte subgrupuri. Valorile glicemice la nastere si la 2 ore postnatal au fost in limite normale.

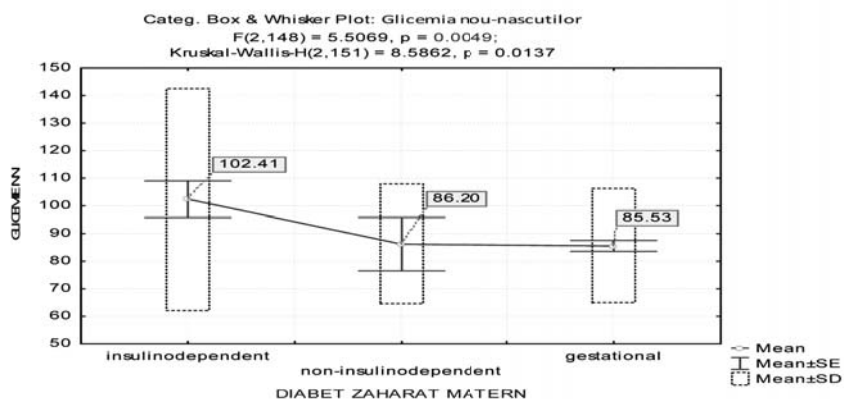


DIABET ZAHARAT MATERN



	F (95% interval de confidență)	p
Testul ANOVA	5.506931	0.004934

S-au înregistrat: 16% - detresa respiratorie, 33% - complicatii metabolice (hipoglicemie, hipocalcemie, hipomagnezemie) si 2% complicatii neurologice in lotul studiat.

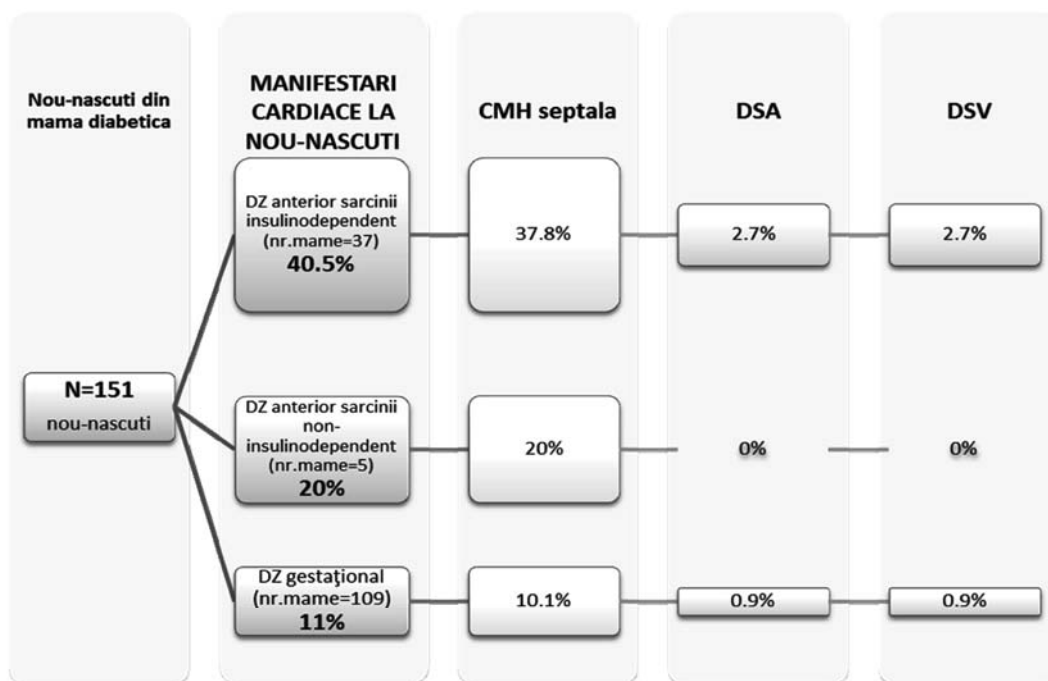


Analizand global manifestarile cardiace ale nou-nascutului din mama diabetica am constatat o asociere mai frecventa in subgrupul nou-nascutilor din mama cu diabet zaharat tip I.

Din totalul de **151** de nou-nascuti, **37** (24,5%) prezentau cardiomiopatie hipertrofica septala, observandu-se o asociere semnificativa cu diabetul zaharat tip I matern (DZID) ($\chi^2=15.95, p=0.00034$). Din cele 37

mame cu DZ insulino-dependent, 40,5% din nou-nascuti au prezentat manifestari cardiace, din care 37,8% au fost CMH septala, 2,7% DSA si 2,7% DSV.

Masurarea sistematica a septului interventricular (SIV) la acesti copii a inregistrat valori de **5-8mm** si a peretelui posterior de **5-7mm**. Mediana in cazul determinarii grosimii SIV a fost de 6.2 mm (DS=1.4).



Discutii

Multiple alte studii efectuate au plecat de la premiza ca un control glicemic optim al viitoarelor mame ar putea scadea incidenta complicatiilor. In realitate, un control glicemic matern mai bun scade doar incidenta malformatiilor congenitale cardiace, dar nu in mod necesar si incidenta cardiomiopatiei hipertrofice septale. Aceasta idee conduce catre concluzia ca nu exista inca un parametru cu valoare predictiva pentru afectarea cardiaca fatului, dar urmarirea atenta a acestor sarcini poate preveni problemele importante ce pot surveni in perioada perinatale.

Prezenta unui numar important de cazuri de cardiomiopatie hipertrofica la NNMD provenind din mame cu diabet tip 1 sau 2 in ciuda unui control glicemic bun sugereaza ca entitatea studiata (cardiomiopatia hipertrofica) ramane o complicatie ce nu poate fi prevenita la acesti pacienti.

Concluzii

Echocardiografia efectuata de rutina la acesti copii depisteaza intr-un procent de pana la 30% *cardiomiopatia hipertrofica* asimptomatica. In studiul nostru procentul acestei anomalii a fost de **24.5%** (37 cazuri diagnosticate din 151 de examinari). Evolutia naturala

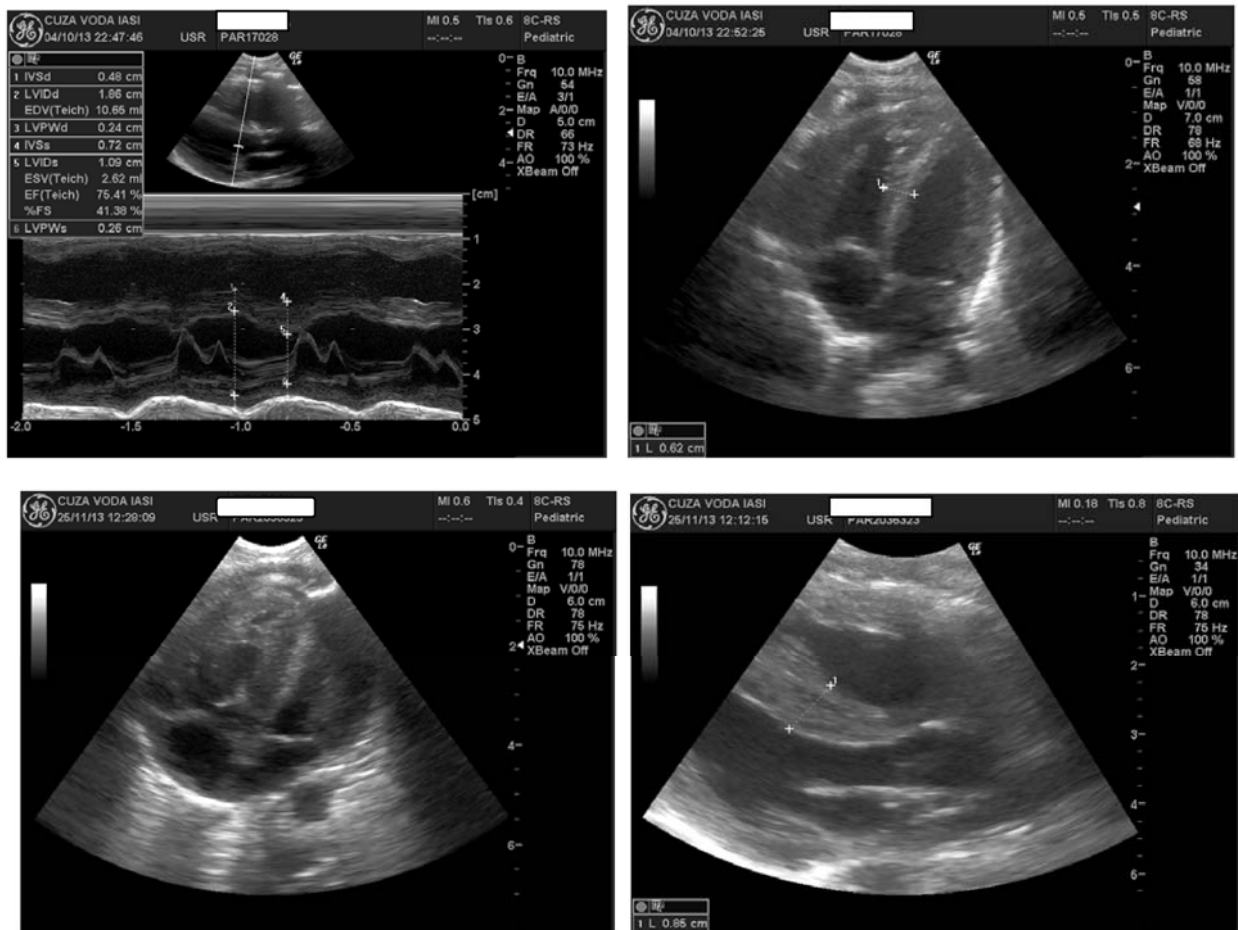


Fig. 1-4. Cardiomiopatie hipertrofica septala. M-mod-PLAX; A4C; PLAX-2D.

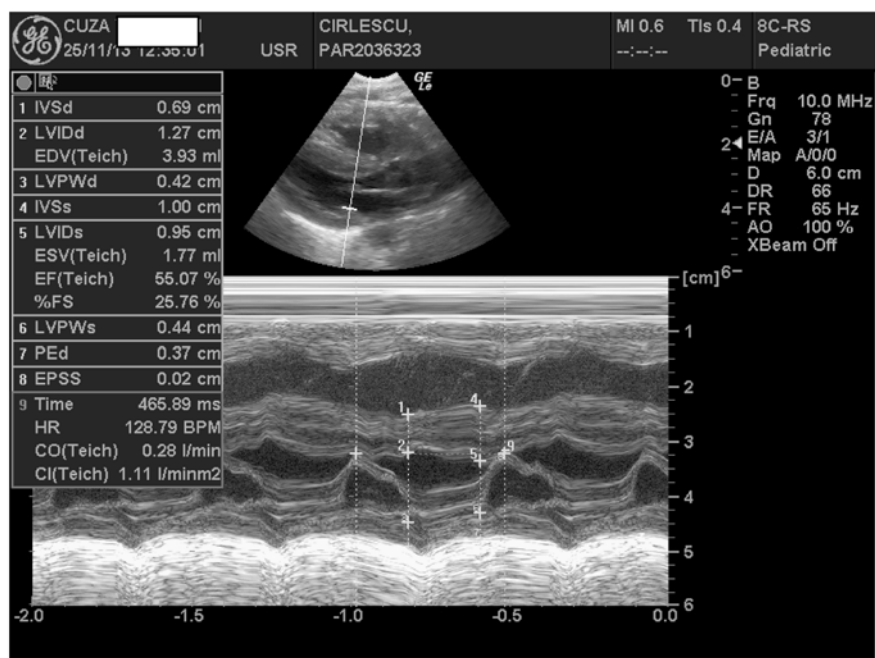


Fig.5 Cardiomiopatie asimetrica septala cu obstructie subaortica (LVOT) si SAM.

este spre regresie spontană în câteva luni postnatal. Incidența *malformațiilor congenitale* a fost de **2,6%** în grupul de lucru (4 cazuri din 151).

Analizând global *manifestările cardiace* ale nou născutului din mama diabetică, s-a constatat o asociere *mai frecventă* în subgrupul *nou-născuților din mame cu diabet zaharat tip I*.

Bibliografie

1. Hawthorne G, Robson S, Ryall EA, Sen D, Roberts SH, Ward Platt MP. Prospective population based survey of outcome of pregnancy in diabetic women: results of the Northern Diabetic Pregnancy Audit, 1994. *Br Med J* 1997;315:279–281.

2. Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, Roth-Kleiner M, Mivelaz Y, Sekarski N, Ruiz J, Meijboom EJ. Pathologic

ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *Eur Heart J* 2007;28:1319–25

3. Feig DS, Palda VA. Type 2 diabetes in pregnancy: a growing concern. *Lancet* 2002;359: 1690–2.

4. Schwartz R, Teramo KA. Effects of diabetic pregnancy on the fetus and newborn. *Semin Perinatol* 2000;24:120–135.

5. Rennie JM, Robertson NRC. Textbook of Neonatology. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2005.

6. Jensen DM, Damm P, Moelsted-Pedersen L, Ovesen P, Westergaard JG, Moeller M, Beck-Nielsen H. Outcomes in type 1 diabetic pregnancies. *Diabetes Care* 2004;27:2819–2823

7. Diabetes care and research in Europe: the Saint Vincent declaration. *Diabet Med* 1990;7:360.

© Ala Enachi

Ala Enachi

PATOLOGIA MATERNĂ ȘI GREUTATEA COPILOR MICĂ LA NAȘTERE

*IMSP Institutul Mamei și Copilului, Republica Moldova
(director general – d.ș.m. Ștefan Gațcan)*

SUMMARY

MATERNAL PATHOLOGY AND THE LOW BIRTH WEIGHT

Evaluation of risk factors in the group of 470 children allowed identifying the main risk factors in the genesis of low birth weight, which are those related to the general characteristics of mother, maternal health state in pre-existing pregnancies and risk factors in current pregnancy.

РЕЗЮМЕ

МАТЕРИНСКАЯ ПАТОЛОГИЯ И МАЛЕНЬКИЙ ВЕС ПРИ РОЖДЕНИИ

Выявление факторов риска в группе 470 детей позволило определить самые главные факторы риска в этиологии маленького веса при рождении. Эти факторы связаны с общими генеральными характеристиками матери, состояние здоровья матери в предыдущих беременностях и факторов риска нынешней беременности.

Actualitate. Greutatea nou-născutului este un indicator important al sănătății materne și nutriției femeii în timpul sarcinii și un factor important de prognostic al creșterii și supraviețuirii copilului. Copilul mic pentru vârsta de gestație (MVG) în ultimii ani devine o prioritate majoră a sănătății publice. Deși reducerea ratelor acestor copii este o problemă cu impact pe termen lung, numărul de decese și îmbolnăviri în rândul acestor copii ar putea fi redus considerabil prin perfecționarea asistenței antenatale, intrapartum,

neonatale și celei acordate în primul an de viață, îngrijirile fiind axate pe depistarea precoce al RDIU fetal, micșorarea incidenței complicațiilor copilului MVG și pronosticului acestuia.

Contextul sănătății materne ca concept al sănătății viitorului copil rămâne veridic și este consemnat prin avorturi spontane, decese perinatale, antecedentele de copii MVG în anamneză - toate aceste presupun în sine un statut al sănătății mult mai alterat [9].

Ansamblul factorilor cauzali principali ai copilului

MVG revine pe seama patologiilor vasculare - 43,7%, [7]. Sindroamele vasculorenale se asociază deseori prin dereglarea adaptării hemodinamice materne antrenând o hipovolemie care de fapt constituie un factor agravant al micșorării debitului uteroplacentar. Pe lângă preeclamsia ca factor etiologic vascular, contribuție prezintă nefropatiile cronice, hipertensiunea cronică deoarece se complică deseori cu preeclamsie, sindromul antifosfolipidic, trombofilie. Toate aceste cauze au în comun perturbări biologice (hemoconcentrare relativă, majorarea acidului uric, perturbări ale factorului Willebrand sau fibronectinei) care antrenează leziuni endoteliale; dereglări de Doppler; leziuni placentare și care semnifică în sine micșorarea debitului uteroplacentar.

Maladiile hipoxice materne reduc cantitatea de oxigen necesară creșterii și dezvoltării fătului. Cardiopatiile, anemiile severe, insuficiența respiratorie antrenează geneza copilului MVG. Dadelszen și al, 2000 [1] într-un studiu de metaanaliză relevă o corelare între presiunea arterială medie și greutatea fetală. Conform acesteia micșorarea cu 10 mmHg se asociază cu o diminuare de 145 g a masei corporale fetale. La unele femei ca factor etiologic în apariția GMN se determină anomalii constituționale, infantilismul genital și general ca o consecință a unei adaptări deficitare ca răspuns al unei sarcini în progresie [4]. Indiferent de cauza etiologică ce a determinat apariția GMN, autorii [10] pledează totuși pentru insuficiența fetoplacentară, proces în care au loc modificări vasculare cu micșorarea aportului de substanțe nutritive și oxigen către țesuturi. În consecință apar modificări patologice la nivelul tuturor metabolismelor intracelulare cu micșorarea ritmului de creștere și dezvoltarea GMN.

În ultimii ani unul din scopurile medicinei perinatale au constituit spre micșorarea incidenței copiilor mici pentru vârsta de gestație, însă rezultatele au fost neesențiale. Prevenția rămâne deci o prerogativă importantă. Relevante sfaturi nutriționale privind alimentele nutritiv-energetice înalte permit prevenirea nașterii copilului MVG [2]. Pe lângă aceasta programele de asistență socială oferite femeilor cu risc a unui copil MVG nu au determinat nici-o îmbunătățire. Acest lucru nu împiedică autorii a mai multor studii să ia în considerare acest sprijin ca esențial. Lipsa convingătoare a rezultatelor poate fi ușor atribuită, potrivit lor, faptului că intervenția pe termen scurt nu poate contracara efectul de stres constant generat de condițiile de viață dificile pe termen lung [2].

Scopul studiului a fost de a elucida factorii de risc materni ai nou-născuților SGA.

Material și metode: A fost desfășurat un studiu caz-control cu încadrarea a 470 copii care au fost divizați în două loturi: 235 copii MVG și 235 copii eutrofici ce au constituit lotul control. La toți copiii au fost evaluați factorii de risc materni responsabili de

decurgerea sarcinii precum și factorii ce au determinat geneza copilului cu GMN. Pentru calculul mărimii eșantionului am folosit formula:

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

Conform căreia lotul de cercetare L_1 va include nu mai puțin de 234 de copii SGA iar lotul de control L_0 nu mai puțin de 234 de copii fără SGA.

Rezultate și discuții. Influența factorilor de risc în apariția greutății mici la naștere este legată preponderent de viza de reședință rurală a mamelor (RP 3,77, ÎI 2.554-5.556), unde surmenajul fizic și condițiile defavorabile sunt mai frecvent întâlnite, precum și multiparitatea, (RP 3,4, ÎI 1,565-7,368). Influența negativă a acestor doi factori asupra decurgerii sarcinii este cunoscută și descrisă de mulți autori [5]. Vârsta este un alt factor de risc înalt [5], conform datelor de literatură dacă este inferioară de 20 ani și mama este primipară. Ignorarea acestuia ca factor de risc în conceperea copiilor sau, pe de altă parte necunoașterea lui induce consecințe la distanță. Conform studiului nostru atât adolescentele, ce au constituit 5 (5,1%), cât și femeile cu vârsta peste 30 ani - 34(14,46%) (total 19,56%) au contribuit esențial în apariția GMN. Studiile incomplete pot constitui un obstacol în informatizarea medicală și, prin aceasta favorizează apariția acestei patologii căci practic fiecare a 2-a femeie a avut studii medii. Doar 26 (11,06%) din mame au fost fără studii, iar altele cu studii primare.

Este cunoscut faptul că sănătatea maternă/ reproductivă joasă este asociată cu un nivel înalt de sărăcie, subalimentație sau alimentație dezechilibrată, cu predominarea glucidelor și a grăsimilor, precum și cu maladiile cu transmitere sexuală (MTS) și un nivel înalt al copiilor cu GMN. Malnutriția maternă este considerată de autori ca un factor important în geneza copiilor MVG [8]. Importanța antecedentelor obstetricale complicate pune în evidență patologii materne foarte des inexplorabile sau insuficient luate la evidență pe contul unui surmenaj fizic cronic corelat cu prezența antecedentelor de copii MVG [8]. Rezultatele studiului nostru au confirmat aceste date.

Hipoxia cronică intrauterină se caracterizează prin reducerea aportului sangvin de la mamă către placentă cu micșorarea debitului utero-placentar ceea ce perturbază schimbul materno-fetal. Conform studiului efectuat, cel mai mare factor de risc a fost anume hipoxia cronică intrauterină - RP 12,93, ÎI 4.561-36.675. Sindroamele vasculorenale (RP 11.43, ÎI 2.649-49.336) se asociază prin dereglarea adaptării hemodinamice antrenând o hipovolemie ce constituie un factor de diminuare a debitului uteroplacentar. Insuficiența placentară (RP 7.52 ÎI 2.879-19.614) e în

raport cu leziunile anatomomorfologice (leziunea arterelor spiralate) cu diminuarea suprafeței de schimb. Patologia se poate agrava rapid în termene tardive de sarcină survenind în acest caz copilul MVG tip asimetric, însă în formele precoce tipul simetric e posibil. Preeclampsia (RP 3.61, ÎI 1.721-7.571) se asociază cu depozitate de fibrină, infiltrația inflamatorie celulară perivasculară. Aceste anomalii afectează stratul mus-

cular al arterelor spiralate reducând calibrul lor. O ateromatoză precoce poate fi determinată în patologia în caz de hipertensiune arterială indusă de sarcină - RP 4.60, ÎI 2.237-9.446. Altfel spus, toate patologiiile enumerate conduc fiziopatogenetic către hipoxia cronică intrauterină ca factor patognomonic în etiologia retardului de creștere intrauterin și greutateii mici la naștere.

Tabelul 1

Caracteristicile generale ale mamelor incluse în studiu

Caracteristica	L ₁ =235	L ₀ =235	RP	95.5% ÎI	FA (%)
Mediu rural	173	100	3.77	2.554-5.556	73.5
Multiparitate	28	9	3,40	1,565-7,368	70.6
Vârsta <18 ani	12	3	2.71	1.159-14.944	63.1
Vârsta >30 ani	34	17	2,17	1,175-4,004	53.9
Stud medii	131	95	1.86	1.287-2.677	46.2
Necăsătorite	66	46	1.60	1.044-2.466	37.5
Studii primare	21	26	0.79	0.692-2.323	FS
Fără studii	5	9	0.55	0.180-1.654	FS

RP- risc probabilității ÎI- interval încredere

FS- fără semnificație

Tabelul 2

Starea de sănătate a mamei în sarcinile preexistente

Caracteristica	L ₁ =235	L ₀ =235	RP	95.5% ÎI	FA (%)
Avort spontan în anamneză	41	7	6.88	3.019-15.699	85.5
Statut nutrițional scăzut până la sarcină	13	2	6.82	1.522-30.575	85.3
Decese perinatale	19	2	6.27	1.387-28.326	84.1
Antecedente de copil MVG la mamă	36	16	3,31	1,771-6,176	69,8

RP- risc probabilității ÎI- interval încredere

În cadrul studiului am stabilit predominanța complicațiilor infecțioase genitourinare (colpите, pielonefrite, cistite, vulvovaginite) - RP 8.07, ÎI 3.353-19.404, valori confirmate și de alți autori [6].

Pe lângă patologiiile ce induc în sine geneza hipoxiei cronice intrauterine, au fost depistați și factori legați de patologia hipoxică maternă din cauza ponderii ei înalte în grupul copiilor mici pentru vârsta de gestație în raport cu lotul copiilor martori, astfel patologia cardiovasculară determinată de hipertensiunea esențială și distoniile neurocirculatorii au constituit 13 (5,53%) versus 2 (0,85%), și anemiile 78 (33,19%) versus 17 (7,23%) cazuri, acestea reducând cantitatea de oxigen disponibilă fătului pentru creșterea fetală.

O echipă de cercetatori de la Universitatea din Gothenburg, Suedia a efectuat un studiu pe parcursul anilor 2002 și 2006 pe 13.544 nou-născuți sarcini concepute in vitro și 587.009 nou-născuți din sarcini concepute natural din aceeași perioadă. Conform studiului, raportul copiilor născuți a fost de 67% prematuri < 28 s.g și 15% la termen < 37 s.g din sarcina univitelină după IVF. În plus, riscul că acești copii vor fi cu GMN a fost confirmată în 13% cazuri, și cu greutate foarte mică (mai puțin de 1500 g) a fost de 25%. În cadrul studiului efectuat am determinat o pondere de

19 (8,08%) de copii cu greutate mică la naștere contra 3 (1,27%) în lotul martor prezentând astfel un factor de risc. În toate cazurile de afecțiune problema esențială este de a administra tratament preventiv sistematic de la prima consultație sau anteconcepțional pentru a diminua riscul nașterii unui copil MVG.

Implicația perinatală în domeniul retardului de dezvoltare intrauterin rezidă: în asigurarea rolului obstetricianului ce decide atitudinea diferită dacă fătul este constituțional mic sau cu RDIU, respectarea protocolului de conduită a sarcinii și nașterii și cooperarea obstetrico-neonatală. Prin aceasta, **asumarea responsabilității de către medicul obstetrician nu doar în definitivarea sarcinii și nașterii, dar și în cunoașterea pericolului prognosticului neurodevelopmental.**

Concluzii:

1. Factorii de risc materni majori legați de caracteristicile generale ale mamelor în etiologia GMN sunt: viza de reședință rurală a mamelor - RP 3,77, ÎI 2.5-5.5, multiparitatea - RP 3,4, ÎI 1,5-7,3, vârsta mamei - RP 2,17, ÎI 1.1-14.9, studiile medii ale mamei - RP 1.86, ÎI 1.2-2.6 precum și statutul marital - RR 1.60, ÎI 1.0-2.4.

2. Starea de sănătate maternă/reproductivă joasă anteconcepțională cu avorturi spontane în anamneză - RP 6.88, ÎI 3.0-15.6, statutul nutrițional scăzut până la

Particularitățile evoluției sarcinii și patologia maternă în sarcina curentă

Caracteristica	L ₁ =235	L ₀ =235	RP	95.5% Î	FA (%)
Hipoxie cronică intrauterină	43	4	12.93	4.561-36.675	92.3
Gestoze	21	2	11.43	2.649-49.336	91.3
Complicații infecțioase genito-urinare	41	6	8.07	3.353-19.404	87.6
Insuficiență feto-placentară	33	5	7.52	2.879-19.614	86.7
Patologie cardio-vasculară	13	2	6.82	1.522-30.575	85.3
Fertilizare in vitro	19	3	6.80	1.985-23.312	85.3
Anemia	78	17	6.37	3.627-11.190	89.0
HTA IS	39	10	4.60	2.237-9.446	78.3
Parietate IV	28	9	3,40	1,566-7,368	70,6
Preeclampsie	30	10	3.61	1.721-7.571	72.3
Gestația IV	44	26	1,85	1,098-3,124	45,9
CMV	8	3	2.73	0.714-10.403	FS
Patologie hepatică	7	2	3.58	0.735-17.400	FS
Patologie reumatismală	6	2	3.05	0.610-15.281	FS
Patologie pulmonară	6	2	3.05	0.610-15.281	FS
Patologie renală	4	2	2.02	0.366-11.121	FS
Patologie endocrină	5	2	2.53	0.486-13.186	FS
Patologie gastrointestinală	5	3	1.68	0.397-7.116	FS
Gestația I	53	58	0,89	0,580-1,361	FS
Gestația II	88	78	1,21	0,568-1,212	FS
Gestația III	50	73	0,60	0,395-0,910	FP
Parietatea I	82	68	1,16	0,777-1,720	FS
Parietate II	78	99	0,68	0,469-0,993	FP
Parietate III	47	59	0,75	0,483-1,152	FS

RP- risc probabilității Î- interval încredere FS- fără semnificație FP- factor de protecție

sarcină - RP 6.82, Î 1.5-30.5, decesele perinatale - RP 6.27, Î 1.3-28.3 sunt alți factori de risc pentru GMN.

3. Cei mai mari factori de risc materni din sarcina curentă au fost hipoxia cronică intrauterină - RP 12,93, Î 4.5-36.6 și patologiile ce perturbază schimbul materno-fetal prin sindroamele vasculorenale, precum și insuficiența placentară - RP 7.52, Î 2.8-19.6. Pe locul II s-au plasat complicațiile infecțioase genitourinare - RP 8.07, Î 3.3-19.4 și pe locul III patologia hipoxică maternă cu patologia cardiovasculară - RP 6.82, Î 1.5-30.5 precum și anemiile - RP 6.37, Î 3.6-11.1.

Bibliografie:

1. Von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, Logan AG, Koren G, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2000; 355: 87-92.

2. MSSS *Politique de périnatalité 2008-2018 – Un projet porteur de vie* 06.06.2008, No. ISBN: 978-2-550-53105-0, 08-918-01.

3. Ahmed A, Dunk C; Ahmad S, Khaliq A, Placenta , 2000 Mar-Apr, 21 suppl A: S16. 24

4. Di Iorio R, Marinoni E, Letizia C, Gazzolo D, Lucchini C, Cosmi EV, *Am J Obstet Gynecol*, 2000; 182 (3) 650-4.

5. Matsubara S, Sato I, *Placenta* 2000, Mar-Apr, 21 (2-3):257-62.

6. Stratulat P, Jitarciuc A, Curteanu A, Carauș T Incidența retardului de dezvoltare intrauterin în centrul perinatal de nivelul III – IMSP ICȘOSMșiC. *Buletin de perinatologie* Nr. 3, Materialele Conferinței III de Medicină Perinatal. 2006, pag. 128 - 132

7. Lin CC, Santolaya-Forgas J. Current concepts of fetal growth restriction: part I. Causes, classification, and pathophysiology. *Obstet Gynecol* 2008; 92: 1044-1055

8. Mamelle N, Munoz F, Grand jean pour le groupe de travail AUDIPOG Croissance foetale à partir de l'étude AUDIPOG. I. Établissement de courbes de référence. *J Gynecol Obstét Biol Reprod* 2006; 25: 61-70.

9. William W. Hay, Jr, MD. Intrauterine Growth Restriction. *NeoReviews*. 2010; 2: E129-e138.

10. Patti J. Thureen. The Small-for-Gestational Age Infant. *NeoReviews*. 2001;2:E139-e149.

P. Stratulat*, Tatiana Carauș*, Ala Curteanu*, Ina Sîrghi**

MACROSOMIA FETALĂ – FACTOR DE RISC PENTRU MORBIDITATEA ȘI MORTALITATEA NEONATALĂ

*Instituția Medico Sanitară Publică Institutul Mamei și Copilului

**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

Director – conf. cercetător Ș.Gațcan

SUMMARY

FETAL MACROSOMIA - A RISK FACTOR FOR NEONATAL MORBIDITY AND MORTALITY

Introduction. *Pregnancy and birth with macrosomic fetus becomes an actual problem in modern obstetrics due to the association with increased morbidity and mortality among these children.*

The study aim: *This study was conducted to estimate the incidence of macrosomia among births from the Mother and Child Institute (MCI), to determine the characteristic features and predictive factors of mothers to these children, and the contribution to morbidity and mortality, as well as to neonatal macrosomia.*

Materials and methods: *The study was conducted in the III level Perinatal Center of the MCI in the period 2011-2013 and I trimester 2014.*

This article included a survey of two groups: basic group I - 232 macrosomic children (weighing less than 4000 g) and the control group - 235 children with a birth weight 3500-3999 g.

Results: *The most common obstetric complication associated with macrosomia is the shoulder dystocia that is common up to 6% of cases in our study group versus 1,8% in the control group. As a result of this complication, an obstetrical traumatism occurs, in our study in the main group there were registered 53 cases of obstetrical trauma, having an incidence of 228,4 ‰/1000 live newborns, compared to 59,57‰, after which we can observe that traumatism is 4 times more frequently associated with a weight bigger than 4000 kg in newborns.*

Conclusions: *The incidence of macrosomia in our study consisted 6,0%. Maternal risk factors for macrosomic fetuses were: age over 30 in women, multi pregnancy, obesity, diabetes, macrosomic male fetuses. These children are more vulnerable and are at high risk for complications in the early neonatal period. Obstetrical traumatism occurs four times more frequently in this group of children.*

РЕЗЮМЕ

МАКРОСОМИЯ ПЛОДА - ФАКТОР РИСКА ДЛЯ НЕОНАТАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ

Введение. *Беременность и роды с крупным плодом становится актуальной проблемой в современном акушерстве из-за ассоциации с повышенной заболеваемости и смертности среди таких детей.*

Цель исследования: *Данное исследование было проведено для оценки заболеваемости среди новорожденных с весом $\geq 4,0$ кг в Центре Матери и Ребенка (ЦМиР) для того, чтобы определить характерные черты и прогностических факторы матерей таких детей, а также определить ее влияние на заболеваемость и смертность.*

Материалы и методы: *Исследование было проведено в перинатальном центре III уровня ЦМиР в период 2011-2013 годов и трим. 2014.*

Эта статья описывает исследование двух групп: основная группа I - 232 новорожденных (с массой тела менее 4000 г) и контрольная группа - 235 новорожденных с массой тела при рождении 3500-3999 г.

Результаты: *Наиболее частым акушерским осложнением, связанным с макросомией, является дистоция плечиков, что составило до 6 % случаев в нашей исследовательской группе по сравнению с 1,8% в контрольной группе. В результате этого осложнения, имеет место акушерский травматизм, в нашем исследовании в основной группе было зарегистрировано 53 случая акушерской травмы, имея частоту 228,4 ‰ / 1000 живых новорожденных, по сравнению с 59,57 ‰, что позволяет нам судить о том, что у новорожденных травматизм в 4 раза чаще связан с весом больше, чем 4000 кг.*

Выводы: *Заболеваемость у детей с весом более 4,0 кг в нашем исследовании составила 9,0%. Материнские факторы риска для макросомичных плодов были: возраст женщин старше 30 лет, мультибеременности, ожирение, сахарный диабет, новорожденные мужского пола. Эти дети более уязвимы и подвержены высокому риску осложнений в раннем неонатальном периоде. Акушерский травматизм случается в четыре раза чаще в этой группе детей.*

Introducere. Sarcina și nașterea cu făt macrosom devine o problemă actuală în obstetrica modernă din motivul asocierii cu o morbiditate și mortalitate crescute printre acești copii. În prezent, frecvența acestor nașteri este de circa 10 % din totalul nașterilor. [1,2] Anual în SUA sunt înregistrate 8% nașteri cu greutate a nou-născuților peste 4,0 kg.

Deși nu există o definiție unică pentru termenul de *făt macrosom* – mulți specialiști iau în considerare două valori: greutatea peste 4000 g la naștere sau o greutate cu o valoare mai mare de 90 percentile la termenul de gestație. [3] Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), se consideră macrosom copilul cu o greutate la naștere mai mare de 4,0 kg.

Studiile epidemiologice anterioare au scos în evidență profilul mamelor ce au născut copii macrosomi sau giganți, care sunt adesea născuți de femei multipare, cu vârsta de peste 30 de ani, cu o talie (≥ 165 cm), cu exces în greutate (IMC ≥ 30) și un adaos ponderal patologic pe parcursul sarcinii, fiind nefumătoare, unele din ele suferă de diabet zaharat atât preexistent sarcinii, cât și diabet gestațional, și care au născut copii cu o greutate mare în nașterile precedente, cu o sarcină prelungită (>41 s.g.) [4]. După unii autori, la fel și etnia poate fi un factor de risc pentru un copil de a se naște cu o greutate mai mare de 4,0 kg; ca exemplu poate servi populația țărilor latine. Feții de gen masculin prezintă o greutate mai mare la naștere la orice vârstă de gestație, de aceea proporția lor printre acești copii este mai mare. [5]

Metodele folosite pentru a prognoza greutatea la naștere *in utero* includ: evaluarea riscurilor materne, examenul clinic și examenul ultrasonor (USG). Menționăm că însă aprecierea masei probabile a fătului prin metoda USG are o marjă de eroare de 10-15%. [6]

Principalul motiv pentru creșterea unui făt mare este consumul crescut de carbohidrați [3,4]. Metabolismul glucidelor și lipidelor în sistemul materno-feto-placentar are particularitățile sale la acești copii și se manifestă prin aportul exagerat al glucozei și acizilor grași, ce favorizează un exces ponderal la făt. Conform datelor de literatură, se observă o frecvență crescută a patologiei extragenitale la aceste femei, așa ca: *anemia, iminență de naștere prematură și gestoze*. [3,5].

Nașterea cu făt macrosom foarte frecvent evoluează patologic, complicându-se cu insuficiență primară și secundară a forțelor de contracție, ruperea întempestivă a pungii amniotice, bazin clinic strâmtat; ceea ce ulterior favorizează creșterea numărului de operații cezariene, instrumentale, iar postnatal travaliul se complică cu hemoragii hipotone și lacerării [2, 6, 7]. După datele altor autori nașterea cu făt macrosom evoluează normal în 70% cazuri și de obicei se finalizează cu naștere spontană. Cel mai frecvent risc pentru mamă asociat cu macrosomia fetală sunt intervențiile operatorii în naștere. [6]

Deși opinia internațională mai mult este preocupată de copiii prematuri, care au o greutate mică și foarte mică la naștere, totuși și copiii macrosomi prezintă interes din considerentele schimbării modului de viață și alimentației a femeilor, accesul la alimentele ușor digerabile bogate în carbohidrați bilingvi (*fast-food*), prezentând astfel un pericol pentru securitatea națională, deoarece în această categorie de greutate mortalitatea, atât perinatală, cât și cea neonatală, este mai crescută, cu sechele pe termen lung și scurt, mai frecvent apar complicații în naștere, așa ca: asfixia neonatală, sindromul de aspirație a lichidului amniotic, traumatismul obstetrical cauzat de distocia umerilor, leziuni ale plexului brahial, fractura claviculei și humerusului, politemia, hiperbilirubinemia și hipocalcemia. [7]

În afară de aceasta, copiii macrosomi pe termen lung au risc mai mare de a dezvolta obezitate, diabet zaharat. Astfel CDC, Atlanta, în urma unui studiu longitudinal efectuat în populația de copii privind supraviețuirea nutrițională, demonstrează că copiii macrosomi la naștere au o mai mare prevalență a excesului în greutate în timpul copilăriei (definită cu un indice al masei corporale peste ≥ 95 percentile); o treime din copiii macrosomici sunt deja supraponderali la vârsta de 3 - 4 ani. Excesul de greutate și obezitatea în copilărie duc la schimbări metabolice și maladii cardiovasculare la maturitate.

În literatură de specialitate nu există păreri ferme în ceea ce privește modul de terminare a nașterii în caz de suspjecție a unui făt macrosom. Astfel sunt păreri contradictorii cu date în susținerea operației cezariene electivă în cazul când masă probabilă a fătului este mai mare de 4500 g, acești autori remarcând o asociere joasă a complicațiilor traumatice ca urmare a distociei de umeri și a sechelelor pe termen lung și deces. Cu toate acestea, această recomandare este atât de empirică și mult controversată în absența unui studiu clinic randomizat de comparare a rezultatelor neonatale în caz de operație cezariană electivă și suspjecția la USG a macrosomiei fetale.

Scopul studiului: Acest studiu a fost realizat pentru a estima incidența macrosomiei printre copii născuți în Centrul perinatologic nivelul III, Instituția Medico Sanitară Publică Institutul Mamei și Copilului (IMSP IMC), determinarea caracteristicilor și factorilor predictivi în cazul mamelor cu astfel de copii și contribuția macrosomiei în morbiditatea și mortalitatea neonatală.

Material și metode: Studiul a fost efectuat în Centrul Perinatologic nivelul II, IMSP IMȘiC, în perioada anilor 2011-2013 și I trimestru 2014, și a inclus două loturi: I lot de bază - 232 copii macrosomi (cu o greutate mai mare de 4000 g) și lotul II de control - 235 copii cu o greutate la naștere de 3500-3999 g.

Prelucrarea statistică a valorilor cantitative a fost precedată de calculul *mediei aritmetice (M)* și al *erozii medii aritmetice (m)*. Toate calculele au fost interpretate prin proba statistică computerizată *SPSS* și cu

ajutorul metodelor statistice din programul *Microsoft Excel*. Nivelul de semnificație statistică determinat de o valoare $P < 0,05$.

Rezultate. Analizând datele din *tabelul 1*, observăm că incidența macrosomiei în IMSP IMȘiC în perioada anilor 2011-2013 a constituit de la 8,87%, în anul 2011 la 9,03% în 2013. Deși toate eforturile sunt

orientate la noi în republică spre copiii cu greutate mică și foarte mică la naștere, care constituie până la 11% din totalul nou-născuților cu greutate sub 2500 g, totuși nou-născuții macrosomi, alcătuind 8-9% din totalul nou-născuților, formează la fel un grup vulnerabil, de aceea trebuie să ne focusăm atenția și asupra acestor copii.

Tabelul 1

Frecvența macrosomiei printre nou-născuții vii în funcție de greutatea la naștere

Greutatea la naștere	≤ 2500 g		2501-3999 g		≥4000 g		Total cazuri	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
2011	602	11,15	4319	79,98	479	8,87	5400	100
2012	680	11,23	4835	79,82	542	8,94	6057	100
2013	709	11,99	4670	78,98	534	9,03	5913	100
Total	1991	100	13824	100	1555	100	17370	100

În conformitate cu datele din *tabelul 2*, se observă o prevalență a femeilor din mediul urban (47,84%) în lotul de bază, față de lotul de control (43,83%).

Tabelul 2

Distribuția cazurilor după mediul de reședință al mamei

Statutul rezidențial al mamei	Lotul de bază n = 232		Lotul control n = 235		Total cazuri n = 467	
Urban	111	47,84	103	43,83	214	100
Rural	121	52,16	132	56,17	253	100
Total	232	100	235	100	467	100

Analiza acestui lot pe grupe de vârstă a evidențiat următoarele rezultate: grupa de *vârstă a gravidelor de peste 35 ani* este cea mai bine reprezentată, paradoxal dar real gravidele considerate cu risc obstetrical crescut (>35 ani) sunt cel mai bine reprezentate și dacă

această grupă o cumulăm cu grupa celor între 30 și 35 ani constatăm că **43,53%**, deci mai mult de un sfert dintre gravide aveau peste de 30 ani. Prevalența mamei căsătorite în studiul nostru este de 94,4% față de 92,3% cazuri în lotul de control (vezi *tabelul 3*).

Tabelul 3

Distribuția cazurilor în funcție de vârsta mamei

Vârsta mamei, ani	Lotul de bază n = 232		Lotul control n = 235		Total cazuri n = 467	
<18	4	1,72	8	3,40	12	2,57
19-20	18	7,76	24	10,21	42	8,99
21-24	41	17,67	65	27,66	106	22,70
25-29	68	29,31	82	34,89	150	32,12
30-35	69	29,74	44	18,72	113	24,20
≥ 36	32	13,79	12	5,11	44	9,42
Vârsta medie	28,64±6,10 ani		26,42±4,77ani		27,53±5,70ani	

Se poate afirma faptul că au fost mai frecvente cazurile cu macrosomie fetală la femeile aflate la a treia sau a patra sarcină (44,83%), față de lotul martor unde ele au constituit 24,68% (vezi *tabelul 4*).

Un alt parametru care a fost analizat este prezența în anamneză a nașterilor cu feți macrosomi. În lotul de bază s-au atestat 13,1 % asemenea cazuri, totodată acest parametru corela direct cu vârsta mamei și numărul de sarcini.

În conformitate cu datele de literatură, sarcina cu făt macrosom este asociată mai frecvent și mai constant cu un adaos ponderal patologic pe parcursul sarcinii. În

cadru studiului nostru în această frecvență era de 73 % cazuri s-a constatat un adaos ponderal mai mare de 10 kg față de lotul de control care doar în 29% cazuri. În afară de aceasta, în 19,83% cazuri, adaosul ponderal a fost mai mare de 12 kg (vezi *tabelul 5*). Cu siguranță că aceste gravide cu exces ponderal au prezentat o simbioză de factori nutriționali și gestaționali, deoarece în 23 cazuri s-a constatat diabet gestațional. Există informația conform căreia nivelul glicemiei la femei corelează direct cu starea fătului intrauterin, ceea ce poate duce la o hipoxie cronică intrauterină, de aceea atât hipocât și hiperglicemia are un rezultat nefast asupra fătului.

Tabelul 4

Distribuția mamelor în funcție de numărul de sarcini

Numărul sarcinii	Lotul de bază n = 232		Lotul control n = 235		Total cazuri n = 467	
	I	51	21,98	91	38,72	142
II	77	33,19	86	36,60	163	34,90
III	44	18,97	24	10,21	68	14,56
≥IV	60	25,86	34	14,47	94	20,13
Numărul mediu	2,8±2,05		26,21±1,55		2,50±1,80	

Tabelul 5

Distribuția cazurilor în funcție de creșterea ponderală a femeii pe parcursul sarcinii

Adaosul ponderal	Lotul de bază n = 232		Lotul control n = 235		Total cazuri n = 467		P value
	Scădere ponderală	1	0,43	3	1,28	4	
Sub 10 kg	59	25,43	164	69,79	223	47,75	0,000007
10-12 kg	126	54,31	55	23,40	181	38,76	
peste 12 kg	46	19,83	13	5,53	59	12,63	

Tabelul 6

Distribuția cazurilor în funcție de termenul de gestație la naștere

Termenul de gestație (s.g.)	Lotul de bază n = 232		Lotul control n = 235		Total cazuri n = 467	
	≤37	7	3,02	13	5,53	20
38-39	80	34,48	119	50,64	199	42,61
40-41	133	57,33	99	42,13	232	49,68
≥ 42	12	5,17	4	1,70	16	3,43
Termenul mediu gestație	39,58±2,14 s.g		39,3±1,01 s.g		39,47±1,57 s.g	

Analiza acestui parametru la lotul de gravide a evidențiat că 62,50% dintre ele au avut o sarcină de peste 40 s.g. (vezi tabelul 6).

Tabelul 7

Distribuția cazurilor în funcție de modalitatea de naștere

Modalitatea nașterii	Lotul de bază n = 232		Lotul control n = 235		Total cazuri n = 437		P value
	Naștere vaginală	125	59,05	156	66,38	293	
Operație cesariană	107	40,95	79	33,62	174	37,26	

Tabelul 8

Distribuția cazurilor în funcție de greutatea la naștere

Greutatea la naștere (g)	Lotul de bază n = 232		Lotul control n = 235		Total cazuri n = 467	
	3500 – 3999	0	0	235	100,00	235
4000-4499	175	75,43	0	0,00	175	37,47
4500-4999	52	22,41	0	0,00	52	11,13
≥5000	5	2,16	0	0,00	5	1,07
Greutatea medie	4225,1±222,55 g		3697,2±140,66 g		3961,13±181,60 g	

Analizând datele din tabelul 7, observăm ponderea marea nașterii prin operație cezariană, ce a constituit 40,95% din totalul cazurilor din lotul de control, față de 33,62% din lotul martor, astfel operația cezariană fiind factor de protecție în lotul de bază. (RR 1,29 [1,08; 1,55] OR [1,16; 2,46])

Din datele privind greutatea copiilor la naștere, constatăm că 75,43% din cazuri au fost feți suprapon-

derali și macrosomi clasându-se în categoria de greutate 4000-4499g, 22,41% - în categoria de greutate 4500-4999 g și 2,16% peste 5,0 kg, ceea ce confirmă datele recente din literatura de specialitate conform cărora în ultima perioadă există o tendință de a naște copii supraponderali (vezi tabelul 8). O altă constatare este că în lotul de bază au fost 138 băieți (59,48%) și 94 fetițe (40,52%), în comparație cu lotul de control în

care care distribuția după genul copilului a constituit respectiv – 49,36% și 50,64% (RR 1,49 [1,23; 1,80] OR 2,20 [1,52; 3,19]. Acest rezultat corelează cu datele de literatură.

În 82,76% cazuri nou-născuții din lotul de bază au

avut un scor bun la naștere (≥ 8 puncte) la minutul 5 de viață, în 17,24% cazuri s-a înregistrat un scor jos, nou-născuții necesitând măsuri de resuscitare, copii extrași prin operație cezariană au avut rezultate mai bune.

Tabelul 9

Distribuția cazurilor în funcție de scorul Apgar la naștere la minutul 5 de viață

Scorul Apgar	Lotul de bază n = 232		Lotul control n = 235		Total cazuri n = 467		P value
≤ 5 puncte	7	3,02	3	1,27	10	2,14	0,33
6 - 7 puncte	33	14,22	29	12,24	62	13,28	
8-10 puncte	192	82,76	205	86,50	395	84,58	
Scorul Apgar mediu	7,47 ± 0,95 puncte		8,01 ± 1,03 puncte		7,87 puncte		

Tabelul 10

Distribuția cazurilor în funcție de morbiditatea neonatală

	Lotul de bază n = 232		Lotul control n = 235		Total cazuri n = 467		P value
Traumatism obstetrical	53	50,00	14	40,00	67	47,52	0,00001
Asfizia nou-născutului	7	6,60	3	8,57	10	6,87	0,32
Tahipnea tranzitorie a nou-născutului	4	3,77	1	2,86	5	3,55	0,36
Sindromul de aspirație a lichidului amniotic	7	6,60	1	2,86	8	5,67	0,32
Policitemia nou-născutului	4	3,77	1	2,86	5	3,55	0,36
Hipoglicemia neonatală	6	5,66	2	5,71	8	5,67	0,27
Hipocalcemia neonatală	3	2,83	1	2,86	4	2,84	0,60
Icter neonatal	23	21,70	12	34,29	35	24,82	0,07
Total	106	100	35	100	141	100	

Morbiditatea neonatală pe întreg lotul de bază a constituit 456,8‰ față de 144,68‰, ceea ce ne vorbește despre faptul că acest grup de copii este mult mai vulnerabili și mai predispuși la complicații din cauza riscului survenit în naștere. Dintre complicațiile asociate perioadei neonatale pe primul loc se clasează *traumatismul obstetrical* – 53 cazuri (51,96%), pe locul doi sunt icterele de resorbție ca urmare a traumatismului obstetrical cu 23 cazuri (22,55%), fiind urmate de *tahipneea tranzitorie a nou-născutului*, *dereglările metabolice* și *sindromul de aspirație a lichidului amniotic* (vezi tabelul 10).

Tabelul 11

Distribuția cazurilor în funcție de traumatismul obstetrical la naștere

	Lotul de bază n = 232		Lotul control n = 235		Total cazuri n = 467		P value
Cefalohematom	23	43,40	9	64,29	32	47,76	0,01
Caput succedaneum	4	7,55	0	0,00	4	5,97	-
Hemoragie intracraniană	2	3,77	0	0	2	100,00	0,05
Fractura claviculei	15	28,30	4	28,57	19	28,36	0,001
Fractura humerusului	1	1,89	0	0,00	1	1,49	
Afectarea plexului brahial	6	11,32	1	7,14	7	10,45	0,12
Afectarea nervului facial	2	3,77	0	0,00	2	2,99	
Total	53	100,00	14	100,00	67	100,00	0,00001

Cea mai frecventă complicație obstetricală asociată cu macrosmia este distocia umerșilor care a avut o frecvență de circa 6% cazuri în lotul nostru de studiu față de 1,8% în lotul de control. Ca urmare a acestei complicații survine traumatismul obstetrical, în cadrul studiului nostru în lotul de bază s-au înregistrat 53 de cazuri de traumatism obstetrical, având

o incidență de **228,4‰/1000** nou-născuți vii, față de **59,57‰**, ceea ce înseamnă că traumatismul se asociază de 4 ori mai frecvent cu o greutate mai mare de 4000 g la nou-născut. Clasificarea cazurilor analizate în acest subcompartiment după topicul anatomic a scos în evidență următoarele: pe primul loc se plasează *leziunile țesuturilor moi* (cefalohematomul și

caput succedaneum), care constituie -(51,0%), fiind urmate de *leziuni musculo-scheletice* – fractura calviculei și humerusului (30,0%), apoi *leziunile nervilor periferici* (15,0%) și *hemoragiile intracraniene* (3,77%) (vezi tabelul 11).

Concluzii:

Analiza datelor a scos în evidență următoarele:

1. Incidența macrosmiei în cadrul studiului nostru a constituit 9,0%.

2. Factorii de risc materni pentru a naște un făt macrosom sunt: vârsta peste 30 ani a femeilor, multiparitatea, obezitatea, diabetul zaharat, feți macrosomi în nașterile precedente, sexul masculin.

3. Proporția copiilor macrosomi care au prezentat un scor Apgar mai mic la naștere este mai mare față de semenii lor din lotul de control.

4. Acești copii sunt mult mai vulnerabili și prezintă un risc crescut pentru complicații în perioada neonatală precoce.

5. Traumatismul obstetrical se întâlnește de patru ori mai frecvent în acest grup de copii.

Bibliografie

1. **Honda VL, Danielsen BH, Gilbert WM.** Obstetric and Sphincter lacerations. *Obstet Gynecol* 2001; 98:225-30.

2. **Henriksen T.** The macrosomic fetus: A challenge in current obstetrics. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87: 134-45.

3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal macrosomia. ACOG Practice Bulletin No 22. Washington DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2000.

4. **Nassar AH, Usta IM, Khalil AM, Melhem ZI, Nakad TI, Abu-Musa AA.** Fetal macrosomia (≥ 4500 g): Perinatal outcome of 231 cases according to the mode of delivery. *J Perinatol* 2003;23:136-41.

5. **Di Renzo GC, Rosati A, Sart RD, Crucian L, Cutuli AM.** Does fetal sex affect pregnancy outcome? *Gend Med* 2007;4:19-30.

6. **Mulik V, Usha Kiran TS, Bethal J, Bhal PS.** The outcome of macrosomic fetuses in a low risk primigravid population. *Int J Gynecol* 2003;80:15-22.

7. **Berle P, Misselwitz B, Scharlau J.** Maternal risks for newborn macrosomia, incidence of a shoulder dystocia and of damage of the plexus brachialis. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2003;207:148-52.

© Dorina Savoschin

Dorina Savoschin

ASPECTE PRACTICE ALE UTILIZĂRII METODELOR DE DIAGNOSTIC ETIOLOGIC LA COPIII CU SINDROM BRONȘIOLAR ACUT DE TIP OBSTRUCTIV

Institutul Mamei și Copilului, Laboratorul Științific de Pediatrie Chișinău, Republica Moldova

SUMMARY

PRACTICAL ASPECTS OF USING DIAGNOSTIC METHODS OF THE ETIOLOGY OF ACUTE BRONCHIAL OBSTRUCTION IN CHILDREN

Key-words: *Respiratory Syncytial Virus infection, children, asthma, polymerase chain reaction, antigen, inhalation therapy, Respiratory Distress Assessment Instrument*

Background. *Annually more than 2-3% of children with acute Respiratory Syncytial Virus (RSV) bronchiolitis require hospitalization, and the role of this infection in asthma exacerbations is still unclear. Etiologic diagnosis of the Respiratory Syncytial Virus infection would reduce unnecessary administration of antibiotic therapy and early initiation of epidemiological measures required to limit the spread of the infection.*

Material and methods. *The case-control clinical study included 244 children: group I - 150 children with acute bronchial obstruction of infectious etiology, hospitalized to the Pulmonology Unit of the Institute for Maternal and Child Healthcare; group II (controls) - 94 patients with persistent asthma, hospitalized to the Allergy Unit with asthma exacerbation.*

Diagnosis of the RSV infection was performed by three methods - detection of the RSV antigen in nasopharyngeal swab tests using rapid assay (RSV STICK Test One Step Assay); detection of virus RNA in nasopharyngeal exudates by polymerase chain reaction (PCR); assessment of anti-RSV antibodies titers (IgM and IgG) by the enzyme-linked immunosorbent assay.

Results and discussion. Out of 58 samples of naso-pharyngeal exudates examined for RSV infection using PCR and/or rapid test methods, more than half of children (60.3%) were identified as having Respiratory Syncytial Virus infection. Most positive results were found in the winter months (83% cases). The clinical trial results showed persistence in maintaining the permeability of airways in the group of children who were administered hypertonic saline solution inhalations. This was demonstrated by improvement of the Respiratory Distress Assessment Instrument score in the basic group of children with obstructive bronchitis who received hypertonic saline solution inhalations (3% NaCl) comparing to controls (on Salbutamol treatment) at 12 hours of follow-up (36.3% vs. 22.2%, respectively, $p < 0.05$) and 24 hours of follow-up (18.2% vs. 11.1%, $p > 0.05$).

Conclusions. Rapid diagnosis of the RSV infection does not influence the natural history of the disease, but it is necessary to avoid unnecessary antibiotic treatment. Clinical trial results showed that in cases with bronchial obstruction of infectious genesis in children, especially caused by the Respiratory Syncytial Virus, hypertonic saline solution inhalation three times a day are effective in maintaining the airways permeability.

РЕЗЮМЕ

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО БРОНХОСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Ключевые слова: респираторно-синцитиальный вирус, дети, бронхиальная астма, ПЦР, антиден, ингаляционная терапия, RDAI

Актуальность. Ежегодно в госпитализации нуждается более 2-3% детей с острым бронхолитом, вызванным респираторно-синцитиальным вирусом. Раннее выявление РСВ позволяет снизить неаргументированное назначение антибиотикотерапии и вовремя провести санитарно-эпидемиологические мероприятия для предупреждения распространения инфекции.

Материалы и методы: В исследование случай-контроль было включено 244 ребенка госпитализированных в отделения пульмонологии и аллергологии ОМСУ ИМУР: 150 детей с бронхобструктивным синдромом инфекционного генеза и 94 – в приступном периоде персистирующей бронхиальной астмы. Диагностика РСВ-инфекции проводилась тремя методами: обнаружение антигена вируса в содержимом носоглотки с помощью экспресс тестов (RSV STICK One Step Test Assay), выявление РНК вируса в назофарингеальном секрете методом ПЦР и определение специфических антител IgM и IgG к РС вирусу иммуноферментным методом ELISA.

Результаты и обсуждение: Из общего количества 58 образцов назофарингеального секрета обследованных с помощью метода ПЦР и/или экспресс тестов у более половины детей (60,3%) была диагностирована респираторно-синцитиальная вирусная инфекция. Большинство положительных результатов были получены в зимние месяцы (83% случаев). Результаты клинического исследования у детей с бронхобструктивным синдромом указывают на продолжительный эффект в поддержании проходимости дыхательных путей в группе пациентов у которых применялись ингаляции гипертонического солевого раствора. Данные результаты были подтверждены улучшением показателей шкалы «Respiratory Distress Assessment Instrument» в основной группе детей с бронхобструктивным синдромом и получавших ингаляции гипертонического солевого раствора (NaCl 3%), по сравнению с контрольной группой (получавших Сальбутамол) через 12 часов наблюдения (36,3% и 22,2%, соответственно, $p > ,05$) и 24 часов наблюдения с момента начала терапии (18,2% и 11,1%, соответственно, $p > 0,05$).

Выводы. Применение специфических методов диагностики РСВ-инфекции не влияет на естественное течение заболевания, но является необходимой мерой предупреждения нерациональной антибиотикотерапии. Результаты клинического исследования указывают на тот факт, что в случаях бронхобструктивного синдрома инфекционного генеза у детей, в особенности вызванного респираторно-синцитиальным вирусом, ингаляции гипертонического солевого раствора три раза в день эффективны в поддержании проходимости дыхательных путей.

Introducere. Infecțiile respiratorii sunt una din principalele cauze de morbiditate pediatrică. Cel mai frecvent sindrom bronșolar acut de tip obstructiv semnalat în primii ani de viață este bronșiolita acută, fiind cauzată în 70% cazuri de virusul sincițial respirator (VRS). Anual spitalizare necesită mai mult de 2-3% dintre copiii cu bronșiolită acută indusă de VRS [1,2,3]. De asemenea este discutabil rolul VRS în exacerbările de astm bronșic. Unele cercetări indică faptul că bronșiolita provocată de VSR, suficient de severă pentru a provoca spitalizarea în copilărie, prezintă un factor de risc pentru dezvoltarea astmului

alergic în adolescență [6]. Astfel, VRS se face responsabil pentru costuri ridicate în sistemul de sănătate prin consultații medicale, spitalizări, investigații etc., iar detectarea lui prin metode rapide va permite instituirea promptă a măsurilor epidemiologice necesare cu inițierea tratamentului antiviral în timp util și limitarea administrării de antibiotic.

Printre metodele ce permit detectarea rapidă a VRS pot fi numite metoda detectării antigenului prin utilizarea testelor expres și metoda reacției de polimerizare în lanț (RPL). Metoda detectării antigenilor prin utilizarea testelor expres este pe larg utilizată, fiind

utilă în camera de gardă , simplă în aplicare - rezultatele sunt accesibile în decurs de 15 minute, însă are o sensibilitate medie și necesită teste de confirmare. Utilizarea reacției de polimerizare în lanț (RPL) e argumentată prin sensibilitate și specificitate înaltă, cost moderat, detectarea unui mare număr de agenți patogeni dintr-o probă recoltată.

Scopul studiului de față îl constituie estimarea rolului VRS în dezvoltarea sindromului obstructiv de geneză infecțioasă și atopică la copii, implementarea în practica instituției a metodelor de laborator rapide de detectare a VRS și elaborarea unui program de terapie complex, cu utilizarea monoterapiei inhalatorii cu soluție hipertonică de NaCl 3% prin nebulizare la copii cu sindrom bronșiolar acut de tip obstructiv.

Materiale și metode. Pentru realizarea scopului și obiectivelor preconizate s-a efectuat un studiu de tip caz-control ce a cuprins 244 copii. Lotul întâi a inclus 150 copii cu sindrom obstructiv de geneză infecțioasă , tratați în secția pulmonologie a clinicii IMSP IM și C , iar cel de al doilea lot (grup de control) – 94 pacienți cu astm bronșic persistent, spitalizați în secția de alergologie a IMSP IMșiC în stare de acutizare. Vârsta medie a copiilor din lotul I era de 20,1luni±1,68, iar a celor din lotul II de 52 luni±5,3. Detectarea prezenței VRS s-a efectuat prin trei metode: în exsudatul nazofaringian (58 probe) pentru a depista antigenul VRS, s-au utilizat testele expres (*RSV STICK One Step Test Assay*). depistarea ARNului viral s-a efectuat prin metoda reacției de polimerizare în lanț (*RPL*), iar aprecierea anticorpilor specifici IgM și IgG către VRS în serul pacienților (244 probe) s-a realizat prin metoda imunoenzimatică *ELISA*.

Din grupul copiilor cu obstrucție bronșică de geneză infecțioasă (lotul I), 20 de subiecți au fost înrolați în studiul clinic “*Testarea eficienței terapiei inhalatorii cu soluție hipertonică de NaCl 3% la copii cu sindrom obstructiv de geneză infecțioasă*”. **Unsprezece copii** au administrat adițional monoterapie inhalatorie prin nebulizare cu 2,5 ml soluție hipertonică de NaCl 3% de 3 ori pe zi, iar eșantionul martor a inclus **9 copii**, care au urmat adițional terapie inhalatorie cu Salbutamol (200 μg de 3 ori pe zi). Severitatea obstrucției bronșice a fost evaluată cu ajutorul scorului clinic RDAI (Respiratory Distress Assessment Instrument) [4,5] cu ajutorul căruia poate fi estimată prezența și severitatea sindromului obstructiv bronșic prin evaluarea a patru categorii de simptome: frecvența respiratorie, prezența ralurilor sibilante, prezența cianozei, participarea musculaturii auxiliare în actul respirator la 3, 12 și 24 ore de observație clinică.

Studiul s-a bazat pe principii de voluntariat. Părinților pacienților minori le-au fost explicate condițiile cercetării, ei au semnat un acord informat înainte de includerea în studiu. Rezultatele cercetărilor au fost analizate individualizat, în funcție de rezultatele analizelor în corelație cu debutul bolii.

Analiza statistică a fost efectuată prin intermediul procesării computerizate (Pentium IV) cu aplicarea setului de programe statistice: Microsoft Excel, Statistica 6.0.

Rezultate și discuții. Din totalul de 244 probe (ser sangvin) examinate prin metoda imunoenzimatică ELISA, în mai mult de jumătate de cazuri incluse în studiu (59%), s-a depistat apariția, în serul pacienților, a anticorpilor specifici (IgM și/sau IgG către VRS). Estimarea acestor anticorpi specifici la copiii cu sindrom obstructiv de geneză infecțioasă (lotul I) a arătat prezența VRS – în 56,6% cazuri; iar la copiii cu exacerbare de astm bronșic (lotul II) titrelor diagnostice ale anticorpilor s-au înregistrat cu o frecvență de 62,7%, $p > 0,05$ (fig.1); diferențe statistic veridice între loturi nu s-au depistat. Detectarea titrelor diagnostice la mai mult de ½ din subiecții ambelor loturi sugerează implicarea manifestă a VRS atât în dezvoltarea sindromului bronșiolar acut de tip obstructiv, cât și în exacerbările astmului bronșic la copii.

Din totalul de 58 probe (exsudat nazofaringian) examinate prin metoda reacției de polimerizare în lanț (RPL) și/sau metoda expres RSV stick, la mai mult de ½ din copiii investigați (60,3% cazuri) a fost identificat virusul respirator sincițial. Cele mai multe rezultate pozitive au fost constatate în lunile de iarnă (83% cazuri), restul cazurilor pozitive fiind constatate în luna noiembrie (17%). Co-detectia virusului a fost asociată cu vârsta mai mică de 2 ani, astfel majoritatea cazurilor pozitive - 80%, fiind depistate la copiii de această vârstă. Analiza manifestărilor clinice în debutul bolii și la internare a evidențiat următoarea distribuție a simptomelor clinice: cel mai frecvent a fost constatată prezența ralurilor sibilante- 100% cazuri, tahipnee - 82,75% cazuri, participarea musculaturii auxiliare în actul respirator -69% cazuri.Prezența febrei a fost constatată practic la 1/3 dintre subiecții studiului.

În grupul copiilor incluși în studiul clinic „*Testarea eficienței terapiei inhalatorii cu soluție hipertonică de NaCl 3% la copii cu sindrom obstructiv de geneză infecțioasă*”, la mai mult de ½ din copii (11 cazuri) prin

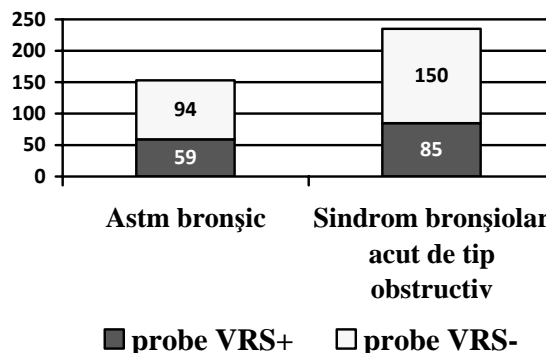


Fig. 1. Repartizarea cazurilor cu titre diagnostice ale anticorpilor IgM și/sau IgG către VRS în loturile de studiu (număr absolut)

detectarea ARN-ului viral a fost identificat virusul RSV. Majoritatea dintre subiecții studiului (17 copii) prezentau un sindrom obstructiv moderat. O treime dintre toți copiii au fost incluși în primele trei zile de boală, fiind în perioada acută a maladiei, iar jumătate dintre copii au intrat în studiu la o săptămână de la debutul manifestărilor clinice, prezentând o evoluție subacută a bolii. La ½ dintre copii a fost prezentă febră la debut (10 copii), iar cele mai frecvente semne de intoxicare au fost somnolența, inapetența. Mai mult de jumătate dintre participanții studiului acuzau prezența tusei uscate (11 copii), ceilalți prezentau tuse umedă, iar accese nocturne de tuse au fost înregistrate la 2 copii.

Rezultatele evaluării schimbărilor temporale ale scorului clinic RDAI demonstrează faptul că peste 3 ore de la începutul tratamentului la 55% copii se atestă ameliorarea simptomatologiei respiratorii. La 25% copii ameliorarea stării clinice s-a înregistrat după 12 ore de la inițierea tratamentului, iar la 15% copii aceasta s-a atestat după 24 de ore (fig. 2).

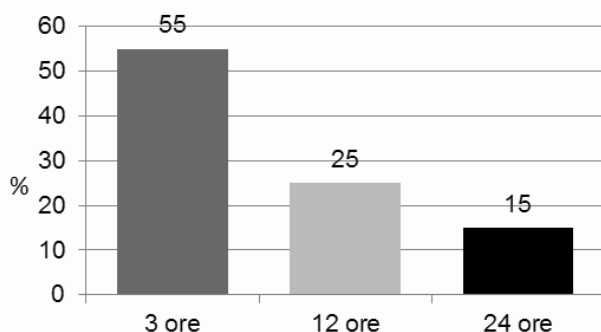


Fig. 2. Evoluția scorului clinic RDAI la supravegherea copiilor incluși în studiu pe parcursul a 24 de ore

Analiza evoluției clinice a sindromului bronșic obstructive s-a efectuat și în funcție de modificarea parametrilor de severitate ale scorului RDAI (fig.3). Astfel, a fost înregistrată ameliorarea evoluției clinice a copiilor incluși în studiu de la grad moderat până la cel ușor sau dispariția obstrucției la 10 copii (50% cazuri) peste 3 ore de la inițierea tratamentului. O ameliorare mai evidentă, deși fără semnificație statistică, s-a înregistrat în lotul copiilor cărora terapia standard a fost suplimentată cu inhalatii saline, în comparație cu grupul de copii care au primit Salbutamol (45,5% față de 44,4%, $p > 0,05$).

Totodată, la analiza comparativă a loturilor se atestă o persistență a eficienței inhalatiilor saline în menținerea permeabilității căilor respiratorii, fapt demonstrat prin ameliorarea esențială a scorului RDAI în lotul de bază față de cel control la 12 ore de supraveghere (36,3% față de 22,2%, corespunzător, $p > 0,05$) și 24 ore de supraveghere a sindromului bronșic obstructiv (18,2% la copiii din lotul cu inhalatii saline față de 11,1% pacienți cu administrare de Salbutamol, $p > 0,05$), figura 3.

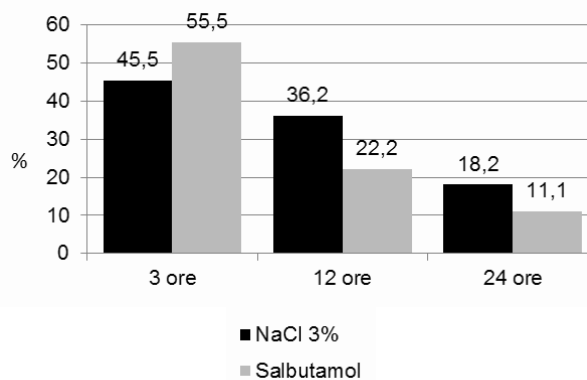


Fig. 3. Compararea eficacității terapiei inhalatorii cu soluție hipertonică (NaCl 3%) vs terapia cu Salbutamol la copii cu sindrom obstructiv de geneză infecțioasă

Concluzii:

1. Detectarea VRS în mai mult de jumătate a cazurilor incluse în studiu sugerează implicarea manifestă a acestuia atât în dezvoltarea sindromului bronșic acut de tip obstructiv, cât și în exacerbările astmului bronșic la copii.

2. Diagnosticarea rapidă a VRS nu influențează evoluția naturală a bolii, însă e necesară pentru evitarea tratamentelor antibiotice inutile.

3. Rezultatele studiului clinic ne-au permis să constatăm că în cazurile de obstrucție bronșică de geneză infecțioasă la copii (în special cauzate de virusul respirator sincițial) sunt eficiente inhalatiile cu soluție hipertonică (NaCl 3%) efectuate de trei ori în zi.

Bibliografie

1. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics 2006; 118:1774.
2. Acute management of infants and children with acute bronchiolitis. [Guidelines]. NSW Department of health, 2005.
3. Hall, CB. Nosocomial respiratory syncytial virus infections: The cold war has not ended. Clin. Inf. Diseases 2000; 31: 590:-596.
4. Howard M., Joseph J., Bronchiolitis Clinical Characteristics Associated With Hospitalization and Length of Stay. Pediatric Emergency Care Volume 28, Number 2, February 2012.
5. Protocol clinic național Bronșita acută obstructivă la copil, Chișinău, 2009, p.21.
6. Sigurs N., Gustafsson P., Bjarnason R. et al Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:137-141.