

Mariana Sprincean<sup>1,2</sup>, Ludmila Eţco<sup>1,2</sup>, Ala Curteanu<sup>1</sup>, V. Petrov<sup>1</sup>, I. Opalco<sup>1</sup>,  
Ala Burlacu<sup>1</sup>, Elena Paladi<sup>1</sup>  
**DEREGLĂRILE NEUROLOGICE ALE COPIILOR PREMATUREI**  
**EXPUSI NEUROPROTECŢIEI ANTENATALE CU SULFAT DE MAGNEZIU**  
<sup>1</sup> IMSP Institutul Mamei și Copilului (director - Șt. Gaţcan, dr. med., conf. univ.)  
<sup>2</sup> USMF „Nicolae Testemiţanu”

**SUMMARY**

**NEUROLOGICAL DISORDERS OF PREMATURE CHILDREN EXPOSED  
TO ANTENATAL NEUROPROTECTION WITH MAGNESIUM SULPHATE.**

**Keywords:** premature children, psychoneurological peculiarities, development, magnesium sulphate

**Objective of the study.** *Emphasizing the neurological disorders of premature children exposed to antenatal neuroprotection with magnesium sulphate.*

**Material and methods.** *This study has identified in retrospective and prospective analysis a sample of 291 premature children up to 34 weeks of gestation, in 2011-2014, at the Institute of Mother and Child. First study group of 122 of premature newborns (41,9%) was administrated antenatal MgSO<sub>4</sub> and the second placebo study group of 169 newborns (58,1%) neurologically were examined at 3, 6, 9 and 12 month of age.*

**Results.** *The analysis of the structure of neurologic abnormalities, identified by dynamic evaluation within 12 month of life of premature newborns with less than 34 weeks of gestation period, in the group in which was administrated magnesium sulphate as antenatal neuroprotection, stipulated: major neurologic deviations – 13,5%, moderate neurologic deviations – 12,5%; minor neurologic deviations – 28,9%; psychomotorial development related to corrected age – 45,3%. Children prematurely born from first MgSO<sub>4</sub> group at the age of 12 month presented high neurologic risks in 13,5% of cases and those of second placebo group: 20,8% (t-1,5; p>0,05).*

**Conclusions.** *The children of second control placebo study group demonstrated a higher rate of minor and major neurological deviations in comparance with the first study group in which was antenatal administrated magnesium sulphate.*

**РЕЗЮМЕ**

**НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ,  
АНТЕНАТАЛЬНО ПОДВЕРГШИХСЯ НЕЙРОПРОТЕКЦИЕЙ СУЛЬФАТОМ МАГНИЯ**

**Ключевые слова:** недоношенные дети, психоневрологические особенности, развитие, сульфат магния

**Цель.** *Выявление неврологических особенностей развития преждевременно рожденных детей, подвергшихся лечению сульфатом магния, в качестве антенатального нейропротектора.*

**Материалы и методы.** *Данное исследование, проведенное в период 2011-2014 годов в Институте Матери и Ребенка, предусматривало ретроспективный и проспективный анализ 291 недоношенного ребенка, рожденных на сроках до 34-х недель. Первую группу составили 122 (41,9%) недоношенных детей, подвергавшихся антенатальному лечению MgSO<sub>4</sub>. Вторая контрольная группа (плацебо) составила 169 новорожденных (58,1%), которые проходили осмотр в возрасте 3, 6, 9 и 12 месяцев жизни.*

**Результаты.** *Анализ структуры неврологических расстройств, определенных путем клинического обследования недоношенных детей в динамике в возрасте 12 месяцев с коррекцией, рожденных на сроке беременности менее 34 недель, которые прошли лечение сульфатом магния в целях антенатальной защиты, установил: тяжелые неврологические расстройства – 13,5%, неврологические расстройства средней тяжести – 12,5%; незначительные неврологические расстройства – 28,9; психомоторное развитие, соответствующее возрасту – 45,3%. У недоношенных детей из первой группы MgSO<sub>4</sub> в возрасте 12 месяцев были выявлены высокие неврологические риски в 13,5% случаев, у детей из второй группы с плацебо лечением: 20,8% (t-1,5; p<0,05).*

**Заключение.** *Было выявлено, что у детей из второй контрольной группы чаще выявляются умеренные и тяжелые неврологические расстройства по сравнению с детьми из первой группы, которые прошли антенатальное лечение сульфатом магния.*

**Introducere.** Nașterea prematură continuă să fie una din cele mai mari provocări ale medicinei perinatale și este una din cele mai importante cauze de morbiditate și mortalitate perinatală, producând 50% din decesele neonatale, 70-80% din decesele neonatale precoce și 65-75% din mortalitatea infantilă [11]. Ratele de morbiditate și mortalitate neonatală atribuite prematurității cresc proporțional cu scăderea vârstei gestaționale la care se produce nașterea. Aceste complicații sunt datorate gradului ridicat de imaturitate fetală și implicit cu deficiențele de adaptare la viața extrauterină. Pe termen scurt, morbiditatea neonatală respiratorie (detresa respiratorie, atelectazia pulmonară), cerebrală (hemoragie intraventriculară, convulsii neonatale), digestivă (enterocolită ulcero-necrotică), imunologică (infecții perinatale, infecții nosocomiale) sunt doar câteva din complicațiile imediate ale prematurității. La copiii născuți prematur se constată un risc sporit pentru dereglări neurologice majore cum ar fi deficiențele mentale de la stadiul moderat până la cel sever, dizabilitățile neuro-senzoriale, paralizia cerebrală și epilepsia [1].

Ocrotirea sănătății neuropsihice a copiilor, și în special a celor născuți prematur, impune o atenție deosebită în condițiile actuale ale dezvoltării sistemului de servicii în domeniul sănătății. Datele literaturii denotă că în etiologia dizabilităților neurologice și, în special, a paraliziei cerebrale intervin mai mulți factori care au o acțiune distructivă asupra dezvoltării creierului pe parcursul perioadelor ontogenetice timpurii [10, 2]. Principala factor de risc al dereglărilor neurologice sunt nașterile premature (vârsta gestațională mai mică de 34 săptămâni) și greutatea foarte mică la naștere (mai puțin de 1500 g), cauze care sunt responsabile pentru circa 17-32% dintre cazurile de dereglări neurologice la copii [3].

Cercetările particularităților psihoneurologice ale copiilor prematuri care au primit antenatal sulfat de magneziu cu scop de neuroprotecție prin examinarea neurologică la distanță sunt actuale și necesare pentru a evalua efectul pe termen lung a intervențiilor medicale și pentru a identifica riscurile adverse neidentificate anterior [7, 13]. Studiile timpurii și teoriile de cercetare a mecanismului acțiunii sulfatului de magneziu administrat antenatal cu țel de neuroprotecție efectuate în anii 1980 au arătat o descreștere a ratei hemoragiilor intraventriculare la copiii prematuri cu greutate foarte mică la naștere născuți de mame cu preeclampsie [5]. Astfel au apărut numeroase ipoteze și explicații în ceea ce privește expunerea la sulfatul de magneziu și rolul său ca neuroprotector antenatal. Sulfatul de magneziu administrat antenatal poate exercita un efect vasodilatator asupra vaselor cerebrale fetale diminuând hipoxia și/sau ischemia indusă de afectarea cerebrală. Alte cercetări relevă că sulfatul de magneziu posedă un efect antiinflamator, ce rezultă din diminuarea producerii citochinelor proinflamato-

rii și radicalilor liberi care ulterior duc la micșorarea morții neuronilor cerebrali ce apare secundar inflamației. De asemenea, este binecunoscut că sulfatul de magneziu reglează receptorii neurotransmițătorului glutamat (NMDA), astfel micșorând trecerea calciului intracelular și modulând aportul intracelular de cationi și apă, evitând liza celulară [6].

Unele studii observaționale realizate de către Nelson și Grether și publicate la mijlocul anilor 1990 sugerează că copiii prematuri născuți de mame care au primit MgSO<sub>4</sub> ca tocolitic sau pentru alte indicații obstetricale au avut o rată mai scăzută a paraliziei cerebrale, comparativ cu copiii născuți prematur de femei care nu au fost expuse terapiei magneziale [5]. Autorii menționați au fost cei care au salutat administrarea sulfatului de magneziu antenatal ca pe un progres major, ca dovadă că terapia magnezială acționează pentru a proteja creierul fetal în vederea diminuării complicațiilor neurologice ulterioare.

Diagnosticul neurologic al copiilor de 1 an vârstă corectată, cu prematuritate și, mai ales, cu dereglări neurologice minore și majore, constituie o modalitate obiectivă de punere în evidență a diagnosticării afecțiunilor neurologice însoțite de retard psihomotor și cognitiv-verbal, precum și de apreciere a rezultatelor procesului neuropsihologic de depistare timpurie a acestora, începând cu cele mai precoce stadii ontogenetice [4, 8].

În condițiile diagnosticării unor stări patologice, de exemplu paralizia cerebrală infantilă, dezvoltarea ulterioară nu urmează un ritm firesc, caracteristic copilului sănătos. Imaturitatea sistemului nervos la copiii sub trei ani poate constitui o premisă importantă în vederea unei stimulări psihocomportamentale a copiilor prematuri [9, 14]. Stimularea timpurie a copiilor cu prematuritate este hotărâtoare din motivul plasticității enorme a creierului în primii trei ani de viață. S. Beleaev susține că plasticitatea enormă a creierului copilului de vârstă fragedă și antrenamentul înlătură semnificația fatală a patologiei neurologice [12].

Deși dizabilitățile majore sunt adesea identificate în timpul copilăriei, disfuncțiile neurologice cu o severitate ușoară devin mai evidente pe măsură ce copilul atinge vârsta școlară. Este extrem de dificil de a determina în perioada copilăriei fragede dacă problemele neurologice sunt tranzitorii și rezultă din recuperarea continuă a efectelor negative ale nașterii premature sau dacă acestea reflectă apariția unui handicap permanent. Situațiile descrise necesită o evaluare complexă și în dinamică în programul de evaluare neurologică la distanță. Iată de ce considerăm cu certitudine că studiile în domeniul respectiv sunt necesare și trebuie extinse în vederea diminuării morbidității neurologice la copiii născuți prematur.

Toate aceste aspecte multiple vor fi abordate în această lucrare, al cărei **scop** este de a evidenția particularitățile de dezvoltare psihoneurologică în primul an de viață a copiilor născuți prematur care au fost

expuși sulfatului de magneziu ca și neuroprotector antenatal și de a elucida importanța ameliorării timpurii a dezvoltării copiilor prematuri cu risc de realizare a dizabilităților neurologice. În vederea atingerii scopului definit, au fost formulate următoarele **obiective**:

1. Studiarea particularităților psihoneurologice la prematurii expuși sulfatului de magneziu antenatal și caracteristica manifestărilor neurologice la distanță;
2. Diagnosticarea cât mai timpurie a dereglărilor neurologice minore și majore la prematuri corelată cu neuroprotecția antenatală;
3. Aprecierea eficacității tratamentului neuroprotector la copiii născuți prematur;
4. Evaluarea statutului neurologic la copiii cu prematuritate la vârsta de un an în funcție de factorii de risc favorizanți;

**Material și metode.** Studiul a constat în analiza retrospectivă și prospectivă a unui eșantion de 291 prematuri născuți la termenul de gestație de pînă la 34 s.a. în cadrul Institutului Mamei și Copilului (IM-șiC) în anii 2011-2014. Au fost formate două loturi de copii: 122 copii prematuri care au primit MgSO<sub>4</sub> antenatal și 169 prematuri din grupul placebo. Metodologia cercetării a inclus metode teoretice, practice și statistice de investigație. În procesul investigației s-a recurs la diagnosticul neuropsihologic prin examinarea neurologică după metoda standard a formelor de dereglări neurologice minore și majore, al familiilor din grupul de risc, la examinarea motricității, sferei socio-afective, limbajului copiilor cu dereglări de tonus muscular, tulburări de dezvoltare specifice ale funcției motorii și paralizie cerebrală infantilă la 3, 6, 9, 12 luni vîrstă corectată (v.c.) a prematurului. Diagnosticul neurologic al copiilor cu tulburări neurodevelomentale a fost posibil de efectuat în secțiile de prematuri, psiho-neurologia nou-născuților, neurologia copiilor de vîrstă fragedă ale IMșiC.

Rezultatele etapei de constatare, fișele individuale neurologice ale copiilor, precum și un șir de surse me-

todologice de referință ne-au permis să elaborăm metoda de organizare și desfășurare a etapei experimentale adaptată după metoda Portage. Veridicitatea rezultatelor obținute a fost determinată prin testul de semnificație (t-student) și pragul de semnificație (p). În scopul de a determina riscurile de dezvoltare a unor complicații ale prematurității s-a calculat și riscul relativ (RR).

**Rezultatele.** În studiu au fost incluși 291 prematuri născuți vii la termenul de gestație cuprins între 28 și 34 s.a. în anii 2011-2014. Lotul I de studiu l-au constituit 122 (41,9%) de nou-născuți prematuri care au primit MgSO<sub>4</sub> antenatal și lotul II – 169 (58,1%) de nou-născuți din grupul placebo examinați neurologic la 3, 6, 9, 12 luni vîrstă corectată. Loturile I și II de studiu au fost divizate în funcție de termenul de gestație: a) prematuritate gr.II (32-34 s.a.) – 67 (54,9%) nou-născuți prematuri din lotul I și 98 (57,9%) nou-născuți prematuri din lotul II; b) prematuritate gr.III (28-31 s.a.) - 55 (45,1%) nou-născuți prematuri din lotul I și 71 (42,1%) nou-născuți prematuri din lotul II.

Examinarea neurologică a eșantioanelor de prematuri s-a efectuat după metoda standard la vîrstă corijată de 3, 6, 9, 12 luni. În aprecierea statutului neurologic s-au evaluat starea generală a copilului, dezvoltarea psihomotorie și cognitiv-verbală. Volumul investigațiilor suplimentare a inclus: electroencefalografia, dar și metodelor de neurovizualizare: neurosonografia, tomografia computerizată și rezonanța magnetică nucleară.

Particularitățile anatomo-fiziologice ale copiilor prematuri născuți la termene de gestație sub 34 s.a. necesită condiții speciale în perioada neonatală pentru a crește rata supraviețuirii acestora și diminuarea complicațiilor neurologice. Starea copiilor prematuri în perioada neonatală era în majoritatea cazurilor gravă, cu dereglări ale funcției respiratorii, tulburări vegeto-viscerale, dereglări oculomotorii, sindroamele hipertensiv, de abolire, convulsiv. Dintre aceste stări neurologice grave au fost evaluate meningita, convulsiile neonatale și hemoragia periventriculară.

Tabelul 1

**Diagnosticul neurologic în perioada neonatală (0-28 zile),%**

| Diagnostic neurologic       | Mg SO <sub>4</sub> (n=122) |           | Placebo (n=169) |            | Semnificația |        |      |
|-----------------------------|----------------------------|-----------|-----------------|------------|--------------|--------|------|
|                             | abs.                       | M±m       | abs.            | M±m        | T            | P      | RR   |
| <b>Meningită</b>            | 2                          | 1,6 ± 1,1 | 1               | 0,6 ± 0,6  | t-0,8        | p>0,05 | 0.36 |
| <b>Convulsii neonatale</b>  | 4                          | 3,3 ± 1,6 | 7               | 4,1 ± 1,5  | t-0,4        | p>0,05 | 1.26 |
| <b>Hemoragie periventr.</b> | 8                          | 6,5 ± 2,2 | 18              | 10,6 ± 2,4 | t-1,3        | p>0,05 | 1.62 |

În perioada neonatală au fost înregistrate rezultate nesemnificative pentru meningită (t-0,8; p>0,05; RR-0,36), convulsii neonatale (t-0,4; p>0,05; RR-1,26) și hemoragie periventriculară (t-1,3; p>0,05; RR-1,62), ceea ce denotă un efect neuroprotector antenatal slab pronunțat la această etapă (tabelul 1).

Diagnosticul neurologic al loturilor de copii ce au primit MgSO<sub>4</sub> și placebo antenatal la 3 luni vîrstă co-

rectată a pus în evidență prevalarea patologiilor neurologice precum: paralizie cerebrală infantilă (PCI) – 8 (6,5 ± 2,2%) cazuri, lotul I și 17 (10,1 ± 2,3%) cazuri, lotul II, cu semnificația t-1,1; p>0,05; RR-1,53; retard psihomotor sever – 7 (5,7 ± 2,1%) copii pentru lotul I și 15 (8,9 ± 2,2%) copii pentru lotul placebo, cu semnificația t-1,05; p>0,05, RR-1,54 constatându-se diferențe statistic nesemnificative (tab. 2).

**Diagnosticul neurologic al eșantioanelor de copii la 3 luni vârstă corectată, (%)**

| Diagnostic neurologic la 3 luni v.c. | Mg SO4 (n=122) |            | Placebo (n=169) |            | Semnificația |        |      |
|--------------------------------------|----------------|------------|-----------------|------------|--------------|--------|------|
|                                      | abs            | M±m        | abs.            | M±m        | T            | P      | RR   |
| Sănătos                              | 37             | 30,4 ± 4,2 | 42              | 24,8 ± 3,3 | t-1,1        | p>0,05 | 0.81 |
| Tulburări de tonus muscular          | 49             | 40,2 ± 4,4 | 60              | 35,5 ± 3,7 | t-0,8        | p>0,05 | 0.91 |
| Paralizie cerebrală infantilă (PCI)  | 8              | 6,5 ± 2,2  | 17              | 10,1 ± 2,3 | t-1,1        | p>0,05 | 1.53 |
| Retard psihomotor sever              | 7              | 5,7 ± 2,1  | 15              | 8,9 ± 2,2  | t-1,05       | p>0,05 | 1.54 |
| Retard psihomotor moderat            | 10             | 8,2 ± 2,5  | 16              | 9,5 ± 2,2  | t-0,4        | p>0,05 | 1.15 |
| Sindr. convulsiv/epilepsie           | 6              | 4,9 ± 1,9  | 11              | 6,5 ± 1,9  | t-0,6        | p>0,05 | 1.32 |
| Atrofie corticală, ventriculomegalie | 5              | 4,1 ± 1,8  | 8               | 4,7 ± 1,6  | t-0,2        | p>0,05 | 1.15 |

Dezvoltarea psihomotorie și socio-afectivă al copilului cu prematuritate în primele luni de viață contribuie în mod direct la integrarea și adaptarea optimă a acestuia la mediul de viață. Integrarea copilului în mediul social trebuie concepută dintr-o perspectivă dinamică și complexă, ca un proces continuu, de lungă durată ce implică principalele direcții în sfera dezvoltării psihice a copilului, iar importanța familiei, și anume a mamei, în realizarea unei stimulări a

dezvoltării copilului este indiscutabilă. În procesul de examinare psiho-neurologică o atenție deosebită s-a atras conlucrării active cu mama copilului născut prematur și membrii familiei acestuia.

Diagnosticul neurologic la 6 luni vârstă corectată a eșantioanelor de copii ce au primit sulfat de magneziu și placebo antenatal ne-a permis să constatăm că între loturile cercetate nu au existat diferențe semnificative, p>0,05 (tab. 3).

Tabelul 3

**Diagnosticul neurologic al eșantioanelor de copii la 6 luni vârstă corectată, (%)**

| Diagnostic neurologic la 6 luni v.c. | Mg SO4 (n=104) |            | Placebo (n=120) |            | Semnificația |        |      |
|--------------------------------------|----------------|------------|-----------------|------------|--------------|--------|------|
|                                      | abs            | M±m        | abs.            | M±m        | t            | P      | RR   |
| Sănătos                              | 34             | 32,6 ± 4,6 | 26              | 21,6 ± 3,8 | t-1,8        | p>0,05 | 0.66 |
| Tulburări de tonus muscular          | 36             | 34,6 ± 4,7 | 39              | 32,5 ± 4,3 | t-0,3        | p>0,05 | 0.93 |
| Paralizie cerebrală infantilă (PCI)  | 8              | 7,7 ± 2,6  | 14              | 11,7 ± 2,9 | t-1,01       | p>0,05 | 1.51 |
| Retard psihomotor sever              | 8              | 7,7 ± 2,6  | 12              | 10,1 ± 2,7 | t-0,6        | p>0,05 | 1.30 |
| Retard psihomotor moderat            | 9              | 8,7 ± 2,8  | 14              | 11,7 ± 2,9 | t-0,7        | p>0,05 | 1.34 |
| Sindr. convulsiv/epilepsie           | 5              | 4,9 ± 2,1  | 9               | 7,5 ± 2,4  | t-0,8        | p>0,05 | 1.56 |
| Atrofie corticală, ventriculomegalie | 4              | 3,8 ± 1,9  | 6               | 5,1 ± 2,1  | t-0,4        | p>0,05 | 1.30 |

Diferențe statistic ne semnificative în frecvența dereglărilor neurologice diagnosticate la 9 luni v.c. între copiii din lotul I comparativ cu copiii din lotul

II s-au observat pentru retardul psihomotor moderat și sever, precum și pentru sindromul convulsiv, p>0,05 (tab. 4).

Tabelul 4

**Diagnosticul neurologic al eșantioanelor de copii la 9 luni vârstă corectată, anii 2011-2014, (%)**

| Diagnostic neurologic la 9 luni v.c. | Mg SO4 (n=104) |            | Placebo (n=120) |            | Semnificația |        |      |
|--------------------------------------|----------------|------------|-----------------|------------|--------------|--------|------|
|                                      | abs            | M±m        | abs.            | M±m        | T            | p      | RR   |
| Sănătos                              | 44             | 42,4 ± 4,8 | 30              | 25,1 ± 4,1 | t-2,8        | p<0,01 | 0.59 |
| Tulburări de tonus muscular          | 32             | 30,8 ± 4,5 | 35              | 29,1 ± 4,1 | t-0,3        | p>0,05 | 0.94 |
| Paralizie cerebrală infantilă (PCI)  | 8              | 7,7 ± 2,6  | 14              | 11,7 ± 2,9 | t-1,1        | p>0,05 | 1.51 |
| Retard psihomotor sever              | 7              | 6,7 ± 2,45 | 11              | 9,2 ± 2,6  | t-0,7        | p>0,05 | 1.35 |
| Retard psihomotor moderat            | 6              | 5,7 ± 2,3  | 15              | 12,5 ± 3   | t-1,8        | p>0,05 | 1.85 |
| Sindr. convulsiv/epilepsie           | 4              | 3,8 ± 1,9  | 9               | 7,5 ± 1,25 | t-1,2        | p>0,05 | 1.95 |
| Atrofie corticală, ventriculomegalie | 3              | 2,9 ± 1,6  | 6               | 5,1 ± 2,1  | t-0,8        | p>0,05 | 1.73 |

Deși valorile statistice nu sunt semnificative, p>0,05 în toate cazurile prezentate în tabelul de mai sus, rezultatele studiului au arătat că în perioada rezi-

duală la copiii născuți prematur, atât din lotul I, care au primit MgSO4 antenatal, cât și din lotul II, placebo, se majorează riscul complicațiilor neurologice severe

pentru paralizie cerebrală infantilă. La acești copii în 4% cazuri s-a constatat tetrapareză spastică, la 4% - diplegie spastică, 1% dischinetică, forma distonică și în 1% cazuri – forma mixtă. Către 12 luni v.c., la 3 (2,9 ± 1,6%) copii din lotul I și la 6 (5,1±2,1%) copii din lotul II s-a dezvoltat hidrocefalia, 4 (3,3%) dintre

acești copii din lotul placebo au avut hemoragie periventriculară în perioada neonatală. Totuși, se constată rezultate semnificative pentru categoria de copii sănătoși,  $p < 0,01$ , ceea ce se datorează efectului benefic al neuroprotecției antenatale cu sulfatul de magneziu.

Tabelul 5

Diagnosticul neurologic al eșantioanelor de copii la 12 luni vârstă corectată, (%)

| Diagnostic neurologic la 12 luni v.c. | Mg SO4 (n=104) |            | Placebo (n=120) |            | Semnificația |            |      |
|---------------------------------------|----------------|------------|-----------------|------------|--------------|------------|------|
|                                       | abs            | M±m        | abs.            | M±m        | T            | p          | RR   |
| Sănătos                               | 47             | 45,3 ± 4,9 | 31              | 28,5 ± 4,1 | t-3,1        | $p < 0,01$ | 0.57 |
| Tulburări de tonus muscular           | 30             | 28,9 ± 4,4 | 34              | 29,1 ± 4,1 | t-0,1        | $p > 0,05$ | 0.98 |
| Paralizie cerebrală infantilă (PCI)   | 8              | 7,7 ± 2,6  | 14              | 11,7 ± 2,9 | t-1,0        | $p > 0,05$ | 1.51 |
| Retard psihomotor sever               | 6              | 5,7 ± 2,3  | 11              | 9,2 ± 2,6  | t-1,0        | $p > 0,05$ | 1.58 |
| Retard psihomotor moderat             | 6              | 5,7 ± 2,3  | 15              | 12,5 ± 3   | t-1,8        | $p > 0,05$ | 2.16 |
| Sindr. convulsiv/epilepsie            | 4              | 3,8 ± 1,9  | 9               | 7,5 ± 1,25 | t-1,2        | $p > 0,05$ | 2.12 |
| Atrofie corticală, ventriculomegalie  | 3              | 2,9 ± 1,6  | 6               | 5,1 ± 2,1  | t-0,8        | $p > 0,05$ | 1.73 |

Analiza manifestărilor neurologice ale eșantioanelor de copii la 12 luni v.c. a arătat diferențe statistic nesemnificative în frecvența dereglărilor neurologice între copiii din lotul I comparativ cu copiii din lotul II pentru PCI, retardul psiho-motor moderat și sever și sindromul convulsiv,  $p > 0,05$ , dar se observă diferențe semnificative în ceea ce privește copiii sănătoși, constatate la 47 copii (45,3 ± 4,9%) din lotul I și 31 copii (25,8 ± 4,1%) din lotul II,  $p < 0,01$  (tab. 5).

Rezultatele examinării au demonstrat că atât la copiii din lotul MgSO4 cât și din lotul placebo sunt mai puțin dezvoltate procesele psihice - senzația, percepția, atenția și imitația, motricitatea și limbajul. Gradul de afectare al sferelor motorie, afectiv-volitivă și a limbajului variază în funcție de gradul prematurității și tipul dereglării neurologice.

În funcție de administrarea antenatală a sulfatului de magneziu la prematuri, diferă profunzimea întârzierii în dezvoltarea psiho-motorie. Am constatat că numărul copiilor prematuri cu dezvoltare psihomotorie corespunzătoare vârstei corectate din lotul I la vârsta de 12 luni era mai mare comparativ cu lotul II, înregistrându-se rezultate statistice semnificative,  $p < 0,01$  (fig.1).

Structura dereglărilor neurologice determinate prin evaluarea în dinamică la 12 luni v.c. a copiilor

născuți prematur cu termenul de gestație 28-34 s.g., lotul I care au primit sulfatul de magneziu cu țel de neuroprotecție antenatal, denotă că: a) dereglările neurologice majore constituie – 13,5±3,3%; b) dereglările neurologice moderate – 12,5±3,2%; c) dereglările neurologice minore – 28,9±4,4%; d) dezvoltarea psihomotorie corespunzătoare vârstei corectate – 45,3±4,9% (fig.1).

Analiza dereglărilor neurologice ne permite să conchidem că manifestările clinice la copii prematuri, lotul I și II, la 12 luni vârstă corectată se caracterizează prin diverse tulburări ale sistemului nervos central (SNC) însoțite de întârzierea maturizării principalelor funcții psihoneurologice – motricitate, limbaj, intelect, cea a analizatorilor vizuali, auditivi, precum și a sferei emoțional-volitivă. Se observă diferențe semnificative în ceea ce privește dereglările neurologice moderate,  $p < 0,05$ . Prin urmare, există o corelație între administrarea antenatală a sulfatului de magneziu și severitatea handicapului neurologic. Gradul dereglărilor neurologice este mai mare la lotul de copii prematuri din grupul placebo, care nu au fost expuși neuroprotecției antenatale.

În lipsa unui tratament timpuriu, natura leziunilor se poate schimba la categoria de prematuri ce prezintă tulburări neurologice minore care, în timp, pot avea o

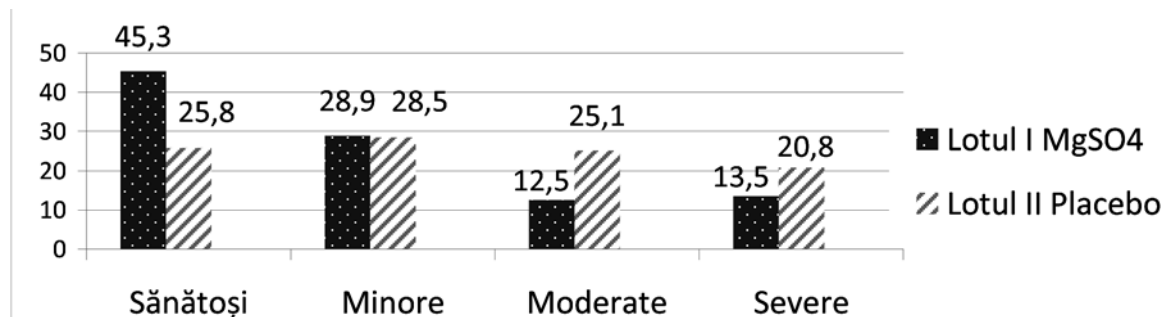


Figura 1. Structura dereglărilor neurologice determinate prin evaluarea în dinamică a copiilor la 12 luni v.c. născuți prematur, lotul I și lotul II

tendință de creștere. Această categorie de copii prezintă un risc sporit pentru dereglări neurologice mai severe ce pot dezvolta în perioadele ulterioare ale copilăriei: deficitul cognitiv și de învățare, intelectul de limită până la retard mental ușor-moderat, tulburări cu deficit de atenție și hiperactivitate (ADHD), dereglări neuropsihologice specifice, tulburări de comportament. Astfel, disfuncțiile neurologice cu o severitate ușoară devin mai evidente pe măsură ce copilul atinge vârsta preșcolară și școlară.

Datele obținute denotă necesitatea perfecționării măsurilor profilaxiei antenatale a nașterilor premature, terapiei intensive a nou-născuților și măsurilor complexe de reabilitare medicală a copiilor prematuri. În vederea îmbunătățirii calității asistenței medicale acordate prematurilor este necesară eficientizarea conlucrării între diverse verigi de evidență și tratament al prematurilor, etapa a doua de supraveghere a prematurilor, asistența de ambulatoriu și a medicinii de familie și nu, în ultimul rând, a secțiilor de neurologie și reabilitare.

#### Concluzii:

1. În cazul administrării antenatale a  $MgSO_4$  ca neuroprotector fetal se observă o tendință spre micșorare a complicațiilor neurologice neonatale, cum ar fi hemoragia periventriculară: lotul I –  $6,5 \pm 2,2\%$  versus lotul II –  $10,6 \pm 2,4\%$  ( $p > 0,05$ ; RR 1,62).
2. Diagnosticul neurologic al eșantioanelor de copii la 3 luni v.c a pus în evidență o rată mai mică a patologiilor neurologice grave, ca paralizia cerebrală infantilă –  $8 (6,5 \pm 2,2\%)$  copii pentru lotul I, comparativ cu  $17 (10,1 \pm 2,3\%)$  copii pentru lotul II ( $p > 0,05$ ; RR 1,53) și retard psihomotor sever –  $7 (5,7 \pm 2,1\%)$  copii pentru lotul I comparativ cu  $15 (8,9 \pm 2,2\%)$  copii pentru lotul II ( $p > 0,05$ ; RR 1,54).
3. Analiza structurii dereglărilor neurologice la 12 luni v.c., determinate prin evaluarea în dinamică a copiilor prematuri care au fost expuși neuroprotecției antenatale cu sulfat de magneziu a arătat diferențe semnificative în ceea ce privește dereglările neurologice moderate: lotul I –  $12,5 \pm 3,2\%$ , iar pentru lotul II –  $25,1 \pm 3,9\%$ ,  $p < 0,05$ .
4. La 12 luni v.c. se constată rezultate semnificative la categoria de copii sănătoși: lotul I –  $45,3 \pm 4,9\%$  și placebo  $25,8 \pm 4,1\%$ ,  $p < 0,01$ , precum și o dinamică pozitivă în sensul deplasării acestor grupuri de copii într-o categorie mai ușoară de afectare neurologică, de la retard psihomotor sever la retard psihomotor moderat și de la retard psihomotor moderat la sănătoși.

#### Bibliografie:

1. Aylward GP. *Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely*. J. Dev. Behav. Pediatr. Dec. 2005. No. 26(6), p. 427-440.

2. Crowther C.A., Hiller J.E., Doyle L.W. *Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour*. Cochrane Database Systematic Reviews. 2002. Issue 4. Art. No. CD001060.

3. Ehrenkranz R.A., Dusick A.M., Vohr B.R., Wright L.L., Wraga L.A., Poole W.K. *Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants*. Pediatrics. Apr. 2006. No. 117(4), p. 1253-1261.

4. Ețco L., Arapu N. *Managementul gravidelor din grupul de risc de dezvoltare a patologiei neurologice dobândite la făt*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Numărul 1(20), 2009, p. 69-75.

5. Marret S., Marpeau L., Zupan-Simunek V., Eurin D., Lévêque Hellot MF, et al. *Magnesium sulphate given before very-preterm birth to protect infant brain: the randomised controlled PREMAG trial*. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2007. No. 114, p. 310-318.

6. Petrov V., Pavlenko A., Burlacu A., Ignatenco-Lupașco A. *Sulfatul de magneziu ca neuroprotector în nașterea prematură*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Numărul 4 (36), 2012, p. 269-272.

7. Sprincean M., Stratulat P., Ețco L., Petrov V., Opalco I., Burlacu A., Paladi E. *Neuroprotecția antenatală cu sulfat de magneziu și evaluarea neurologică la distanță a copiilor prematuri*. Revista științifico-practică Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2015, nr. 1 (58), p. 59-64

8. Stamatina M., Bivoleanu A. *Evaluarea neurologică a nou-născutului cu risc*. Buletinul de perinatologie. Chișinău, 2008, nr. 2, p. 46-48.

9. Stratulat P., Curteanu A., Pînzari L., Chifac L., Enachi A. *Dereglările neurodevelopmentale, morbiditatea neurologică și somatică la marea prematură*. Buletinul de perinatologie. Chișinău, 2014, nr. 2, p. 143-150.

10. Stratulat P., Crivceanscaia L., Rotaru D., Oclanșchi L., Magulciac A. *Particularitățile de adaptare a marelui prematur*. Buletinul de perinatologie. Chișinău, 2014, nr. 2, p. 70-78.

11. Teune M., Bakhuizen S., Bannerman C., Opmeer B., van Kaam A., van Wassenaer A., et al. *A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm*. Obstetrics Gynecology, 2011, p. 205–209.

12. Беляев С.А. *Экспериментальная психология*. Минск: Изд.-во МИУ, 2010, 168с.

13. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е. *Неврология недоношенных детей*. Москва: Мед-пресс, 2010, с. 46-51.

14. Спринчан М.Л. *Психо-медико-генетический подход в исследовании развития детей с наследственной умственной отсталостью*. Человек в пространстве болезни: гуманитарные методы исследования медицины. Сборник научных статей. Саратов, Россия, 2009, с. 248 - 254.