

ANGELA MARIAN-PAVLENCO, ECATERINA GORCEAG, DENIS DEMCENCO, CĂTĂLINA ZAVTONI

ROLUL UNOR FACTORI CLINICI ÎN NAȘTEREA PREMATURĂ

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu"

SUMMARY

THE INFLUENCE OF SOME CLINICAL FACTORS ON PRETERM BIRTH

Key words: prematurity, early neonatal death.

Introduction. Simultaneously due to the improvement of the technique of cesarean section, this method of delivery has become more frequently used in the case of premature birth. However, the benefits of the operation for both the woman and the newborn were not clearly confirmed by the studies.

Objective of the study. Evaluation of the effect of some clinical factors on preterm birth.

Materials and methods: A retrospective case-control study included 265 cases of premature births. Statistics: calculation of the frequency of cases, averages, p-values, odds ratios (OR), confidence interval (CI).

Results. The influence of maternal parity on the choice of delivery: OR 0.58 95% CI 0.35-0.96 $P > 0.05$, the incidence of pneumonia OR 1.11 95% CI 0.67 -1.85 $P > 0.05$, intraventricular bleeding OR 0.63 95% CI 0.27-1.42 $P > 0.05$, incidence of sepsis OR 1.44 95% CI 0.57-3.62 $P > 0.05$, mortality rate in the early neonatal period OR 0.46 95 % CI 0.27-0.79 $P < 0.05$.

Conclusions: (1) Multiparous patients have a higher risk of preterm birth before 27 weeks than those after 28 weeks. (2) The severity of prematurity has not influenced the way of birth.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ

Основные понятия: недоношенность, ранняя неонатальная смертность.

Актуальность. Одновременно с улучшением техники операции кесарева сечения, данный метод родоразрешения стал чаще применяться в случае преждевременных родов. Однако, польза от проведенной операции как для роженицы, так и для новорожденного не была ясно подтверждена проведенными исследованиями.

Цель работы. Оценка влияния некоторых клинических факторов на преждевременные роды.

Материал и методы исследования. Было проведено ретроспективное дискриптивное исследование, которое включило 265 случаев преждевременных родов до 36⁺⁶ недель. Статистика: расчет частоты случаев, средних значений, р-значения, отношения шансов (OR), доверительный интервал (CI).

Результаты. Влияние паритета матери на выбор родоразрешения: OR 0.58 95% CI 0.35-0.96 $P > 0,05$, соотношение в зависимости от пола плода OR 1.23 95% CI 0.75-2.03 $P > 0,05$, частота развития пневмонии OR 1.11 95% CI 0.67-1.85 $P > 0,05$, внутрижелудочковое кровоотечение OR 0.63 95% CI 0.27-1.42 $P > 0,05$, частота развития сепсиса OR 1.44 95% CI 0.57-3.62 $P > 0,05$, частота смертности в ранний неонатальный период OR 0.46 95% CI 0.27-0.79 $P < 0,05$.

Выводы. (1) повторнородящие пациенты имеют более высокий риск преждевременных родов до 27 недель, чем те, которые родили после 28 недель. (2) Степень недоношенности не повлияла на способ рождения.

Actualitatea. Nașterea prematură reprezintă o problemă de sănătate publică cu implicații economice majore, fiind principala cauză a mortalității și a morbidității neonatale [10]. Anual, în lume, se nasc aproximativ 15 milioane de prematuri, dintre care un milion de acești copii nu supra-

viețuiesc. Problema prematurității în Republica Moldova este determinată în mare parte de factorul economic precar, ce nu permite îngrijirea deplină a copiilor născuți înainte de termen.

În majoritatea cazurilor, copilul cu prematuritate severă este un pacient critic cu risc foarte mare de probleme de sănătate pe tot parcursul vieții, astfel devenind un pacient de lungă durată. Copiii prematuri necesită spitalizare îndelungată, supraveghere atentă și continuă.

Potrivit studiului realizat de Save the Children Internațional și Organizația Mondială a Sănătății la nivel mondial, au fost demonstrate următoarele rezultate: 90% dintre copiii cu prematuritate extremă, născuți în țările cu venituri mici, mor în primele zile de viață, și doar 10% decedează în țările bine dezvoltate [30].

În Republica Moldova, potrivit datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), în 2013, mortalitatea neonatală precoce la 1000 nou-născuți vii a constituit aproximativ 1‰. Conform datelor din literatura de specialitate, supraviețuirea, mortalitatea și morbiditatea acestui contingent de prematuri sunt în mare măsură determinate de modul de naștere: operația cezariană sau naștere pe cale naturală [1, 3, 5, 13, 16].

Studiile efectuate acum două decenii de către Khalid N. Hague din Marea Britanie relevă că operația cezariană în cazul prematurității severe se practică foarte rar [27]. Datorită îmbunătățirii rezultatelor perinatale și neonatale, operația cezariană la copii cu prematuritate severă a fost aplicată cu o frecvență mai mare. Odată cu modernizarea tehnicii operației cezariene, această intervenție a devenit tot mai frecventă printre nașterile extrem de premature, cu toate că unele studii nu au reușit să demonstreze clar beneficiile operației cezariene pentru mamă și făt [18, 19, 20, 22]. Avantajele intervenției chirurgicale au fost mai bine elucidate la copii născuți mai mici de 32 de

săptămâni în prezentație pelviană, comparativ cu copiii de aceeași vârstă în prezentație craniană [39, 43, 44].

Luând în considerare aceste constatări, scopul studiului de față constă în determinarea impactului ipotetic al factorilor asociați cu nașterea prematură în dependență de severitatea prematurității.

Material și metode. Pentru realizarea scopului și obiectivelor de cercetare am efectuat un studiu retrospectiv descriptiv ce a cuprins 265 fișe medicale ale gravidelor care au născut copii prematuri în clinica IMSP SCM nr.1 pe parcursul perioadei 01.01.2018-31.12.2018.

Criteriile de includere: copii prematuri, născuți la termenul de gestație până la 36⁺⁶ săpt.

Criteriile de cercetare incluse în acest studiu au fost direcționate în următoarele compartimente:

- Caracteristica generală a pacienților: vârsta, locul de trai, schimbări patologice în evoluția sarcinii;
- Anamneza obstetricală a gravidei : termenul sarcinii, paritatea, debutul travaliului, starea membranelor amniotice și durata perioadei alichidiene;
- Caracteristica generală a nou-născutului: sexul copilului, scorul Apgar, prezența complicațiilor la naștere.

Criterii de excludere:

- malformații congenitale severe
- născuți în afara instituției
- deces intrauterin

Analiza datelor din studiul efectuat a fost bazată pe eșantionul de nou-născuți prematuri.

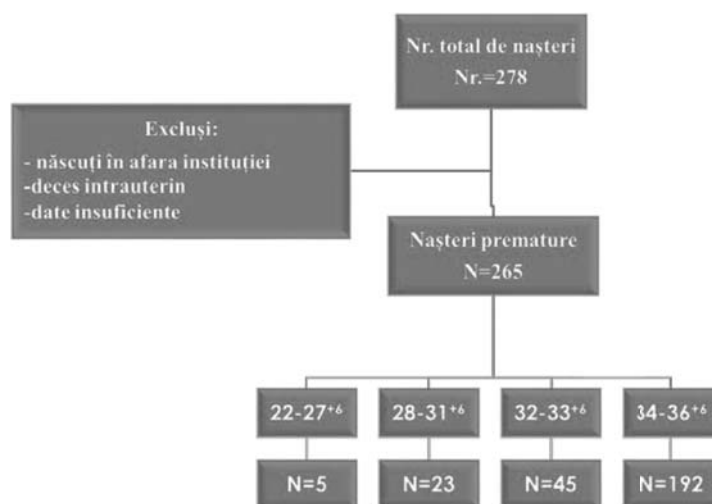


Fig.1. Repartizarea pacienților în loturile de studiu.

Astfel, acest studiu vizează mai multe aspecte ce țin de analiza univariabilă a factorilor de risc pentru prematuritate, evaluând importanța modului de naștere în cazul nașterii premature.

Rezultate și discuții. Pentru realizarea scopului și obiectivelor de cercetare am efectuat un studiu retrospectiv descriptiv, care a cuprins 265 fișe medicale ale gravidelor care au născut copii prematuri în clinica IMSP SCM nr.1 pe parcursul perioadei 01.01.2018-31.12.2018.

Din acest studiu au fost excluși copiii cu malformații congenitale, cei născuți în afara instituției, decedați intrauterin. Numărul copiilor ce s-au încadrat în studiul

nostru este de 278, dintre care născuți natural – 165 copii și născuți prin operație cezariană – 113 copii, (fig. 2).

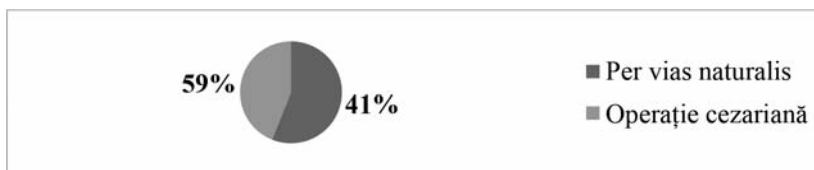


Fig. 2. Incidența operației cezariene și a nașterii spontane

Vârsta medie a gravidelor investigate a constituit $28,9 \pm 5,1$ ani. Rezultatele obținute au arătat că vârsta cuprinsă între 20 și 34 de ani este mai frecvent asociată cu nașterea copi-

ilor cu prematuritate severă, fiind o perioadă reproductivă intensă (fig.3).

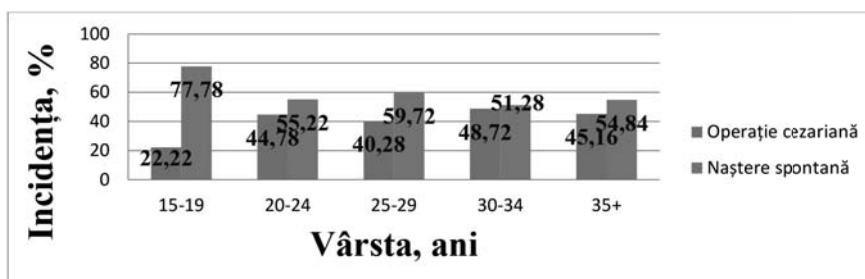


Fig. 3. Incidența operației cezariene și a nașterii spontane la copiii cu prematuritate severă în funcție de vârsta gravidelor.

Datele obținute în cadrul studiului efectuat de noi demonstrează că femeile cu vârsta cuprinsă între 15-19 ani mai frecvent au născut copii prematuri pe cale naturală, decât prin operație cezariană.

Studiile americane recente (2014) din Los Angeles County-University au arătat că mamele care nasc prematuri prin operație cezariană au vârsta mai mare de 35 de ani ($p < 0,001$) [24]. Datele studiului de față au demonstrat o incidență aproape identică a nașterilor prin OC, în comparație cu nașterile spontane în categoria de vârstă 35+ ani.

Conform protocoalelor naționale ale RM, stările hipertensive, ca preeclampsia/eclampsia, sindrom HELLP sunt indicații pentru operația cezariană la orice termen de gestație [28]. Datele din studiului nostru relevă că

majoritatea gravidelor (92,61%) nu suferau de hipertensiune arterială indusă de sarcină. Cât privește nașterile prin operație cezariană la femeile care suferă de HIS, cota lor a fost de 36,84% cazuri, pe când cele pe cale naturală au constituit 63,16 % cazuri. Analizând datele statistice și datele din figura 4, putem concluziona că rezultatele obținute referitor la modul de naștere a copiilor cu greutatea mai mică de 1500 g în funcție de prezența dereglărilor hipertensive sunt statistic nesemnificative, deci nu sunt date suficiente pentru a trage concluzii dacă starea hipertensivă este factor de risc pentru OC, în comparație cu nașterea pe cale naturală la copiii cu prematuritate severă ($p > 0,05$, OR 0.72, 95% CI 0.26-1.91). Pentru a obține rezultate mai precise este nevoie de cercetări pe un lot mai extins de gravide.

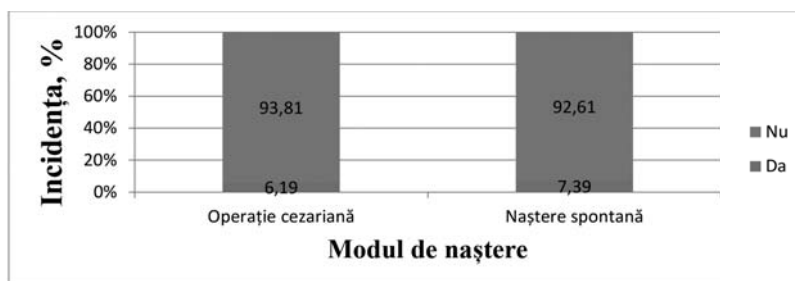


Fig. 4. Incidența modului de naștere a copiilor prematuri în funcție de prezența stărilor hipertensive

Conform datelor din literatura de specialitate, corioamnionita este indicație pentru terminarea sarcinii preponderent pe cale naturală și pe fond de antibioterapie [29]. Studiul de față a arătat că în 1,95% cazuri de nașteri cu prematuritate severă gravidele prezentau corioamnionită, dintre care 60% pe cale naturală și 40% prin operație cezariană.

Din totalitatea gravidelor incluse în studiu 56,03 % au fost multipare. Incidența nașterilor spontane la gravidele multipare a fost mai mare (61,81% cazuri). Operația cezariană a fost mai frecvent efectuată la nulipare – 51,33% vs 48,67% (fig. 5).

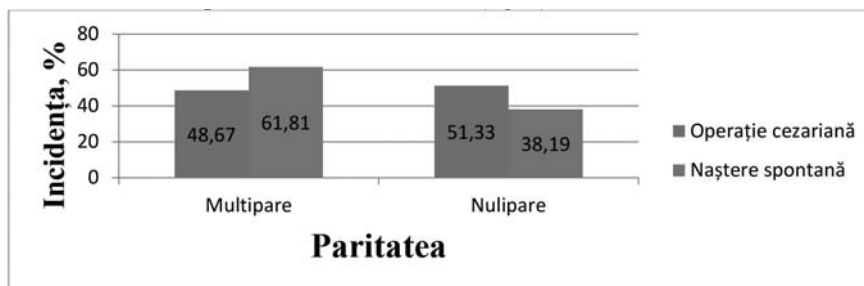


Fig. 5. Incidența modului de naștere a copiilor prematuri în funcție de paritate

Prin urmare, paritatea gravidei nu influențează modul de naștere a copiilor prematuri ($p > 0,05$).

Un alt parametru analizat a fost starea pungii amniotice. La pacientele care au născut până la 32 de săptămâni, am obținut următoarele rezultate: punga amniotică intactă în 66,54% cazuri, perioada alichidiană >12 ore în 21,01% cazuri, iar cea cu durată <12 ore în 12,45% cazuri. Datele

din figura 6 putem concluziona că operația cezariană s-a efectuat mai frecvent în cazul pungii amniotice intacte (76,11% vs 59,03%). În cazul rupturii membranei amniotice indiferent de durata perioadei alichidiene operația cezariană în comparație cu nașterea pe cale naturală s-a efectuat mai rar.

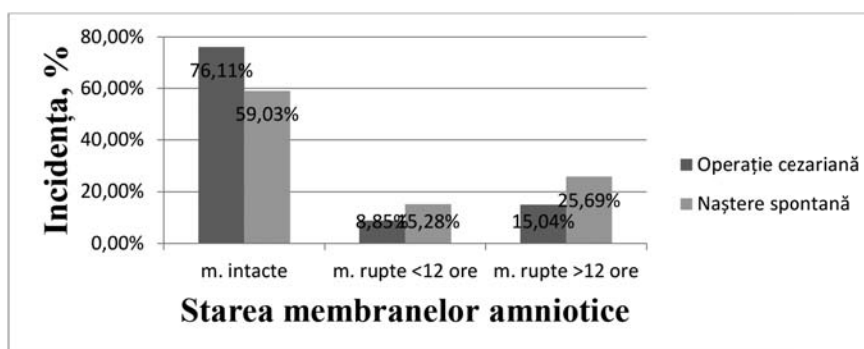


Fig. 6. Incidența modului de naștere a copiilor prematuri în funcție de starea membranelor amniotice

Rezultatele obținute referitor la modul de naștere a copiilor cu greutatea mai mică de 1500 g în funcție de starea membranelor amniotice sunt statistic nesemnificative, deci acest criteriu nu influențează modul de naștere la această categorii de prematuri ($p > 0,05$, OR 0.98, 95% CI 0.37-2.55).

Conform datelor din literatură de specialitate, incidența nașterilor premature este mai frecventă la copiii de sex masculin [27]. Studiul nostru arată că din totalul copiilor născuți cu greutatea mai mică de 1500 g majoritatea sunt de sex masculin, ceea ce coincide cu datele altor autori (54,30%).

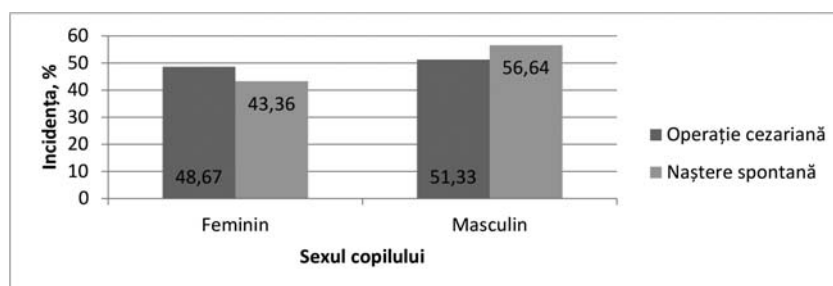


Fig. 7. Incidența modului de naștere a copiilor prematuri în funcție de sexul fetal.

Analizând datele din figura 7, putem concluziona că **incidența operației cezariene și a nașterii spontane la copiii prematuri de ambele sexe este aproape egală**. Totodată, datele statistice indică lipsa influenței sexului fetal asupra modului de naștere a acestei categorii de copii prematuri ($p < 0,05$, OR 1.23, 95% CI 0.75-2.03).

Datele din literatură de specialitate demonstrează că operația cezariană este un factor de risc pentru apariția pneumoniei la copiii cu prematuritate, care este provocată de agenți patogeni, cum ar fi: virusul Herpes, toxoplasma, streptococul și Candida [9]. Analiza datelor din studiul efectuat de noi, arată că copiii născuți prin OC au

dezvoltat mai des pneumonia decât cei care s-au născut pe cale naturală, ceea ce confirmă datele din literatură descrise anterior. Studiind datele statistice am observat **că modul de naștere nu a influențat asupra dezvoltării pneumoniei la copiii** cu greutatea mai mică de 1500 g ($p < 0,05$, OR 1.11, 95% CI 0.67-1.85).

Concluzii: Rezultatele studiului efectuat în Spitalul Clinic Municipal nr.1 demonstrează elocvent că majoritatea nașterilor premature – 72,45% au avut loc în perioada 34-36+6 săptămâni de gestație. Pacientele multipare au un risc mai mare de a naște la termene sub 27 săptămâni decât cele după 28 săptămâni. Gradul sever de prematuritate nu a influențat asupra modului de naștere. Analiza factorilor obstetrici ne-a permis să constatăm că OC s-a efectuat mai frecvent la termene de 28-32 de săptămâni de gestație, iar nașterea pe cale vaginală s-a preferat la termene de până la 28 de săptămâni. Nu este nici o diferență statistică semnificativă între loturile de studiu în funcție de paritatea gravidelor, precum și de starea membranelor amniotice ($p > 0,05$).

Bibliografie

1. Ayoubi JM, Audibert F, Boithias C et al. Perinatal factors affecting survival and survival without disability of extremely premature infants at two years of age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 105: 124–131.)
2. Bennett PR, Elder MG- The mechanisms of preterm labor: Common genital tract pathogens do not metabolize arachidonic acid to prostaglandins or to other eicosanoids. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1541,
3. Effect of pregestational maternal, obstetric and perinatal factors on neonatal outcome in extreme prematurity
4. <http://www.sanatateafemeii.md/wp-content/uploads/2015/11/Analiza-documentelor-strategie-ale-MS-al-RM-%C3%AEn-domeniul-SR-Comendant-5oc-t-2015.pdf>
5. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>
6. Iams JD, Casal D, McGregor JA, Goodwin TM, Kreaden US, Lowensohn R, et al- Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:141- 5
7. Cox SM, MacDonald PC, Casey M :-Cytokines and prostaglandins in amniotic fluid of preterm labor pregnancies: decidual origin in response to bacterial toxins (lipopolysaccharide [LPS] and lipoteichoic acid [LTA]). Abstract presented at the 36 th annual meeting of the Society of Gynecologic Investigation, San Diego, March 1989
8. Narahara H, Johnston JM- Effects of endotoxins and cytokines on the secretion of platelet-activating factor acetylhydrolase by human decidual macrophages. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:531,
9. Hack M, Taylor HG, Klein N, Eiben R, Schatschneider C, MercuriMinich N. School-age outcomes in children with birth weights under 150 g. *N Engl J Med* 1994; 331: 753-759.
10. Richmond JR, Morin L, Benjamin A. Extremely preterm breech delivery en caul. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 1025–1030.
11. Steer P. Perinatal death in twins. *BMJ* 2007;334:545–6.
12. Cox SM, MacDonald PC, Casey ML- Assay of bacterial endotoxin (lipopolysaccharide) in human amniotic fluid: Potential usefulness in diagnosis and management of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:99,
13. Cook JL, Collins J, Buckett W, Racowsky C, Hughes E, Jarvi K. Assisted reproductive technology-related multiple births: Canada in an international context. *J Obstet Gynaecol Can* 2011
14. Olsen P, Laha E, Rantakallio P, JWelin MR, Sarpola A, Hartikainen AL. Epidemiology of preterm delivery in two birth cohorts with an interval of 20 years. *AmJEpidemiol*1995; 142: 1184-1193.
15. Armson AB, O'Connell C, Persad V, Joseph S, Young DC, MD, et al. Determinants of perinatal mortality and serious neonatal morbidity in the second twin. *Obstet Gynecol* 2006;108:556–64.
16. Arpino C, Brescianini S, Ticconi C, et al. Does cesarean section prevent mortality and cerebral ultrasound abnormalities in preterm newborns? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20(2): 151–159
17. Australia's Mothers and Babies 2010. Perinatal statistics series no. 27. Cat. no. PER 57. Canberra: AIHW National Perinatal Epidemiology and Statistics Unit, 2012
18. Goldenberg R. L., Andrews W. W., Goepfert A. R. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2008.— Vol. 198, 1 1.— P. 43
19. Grant A, Glazener CMA. Elective caesarean section versus expectant management for delivery of the small baby. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD000078.
20. Hack M, Taylor HG, Klein N, Eiben R, Schatschneider C, MercuriMinich N. School-age outcomes in children with birth weights under 150 g. *N Engl J Med* 1994; 331: 753-759.
21. Haque KN, Hayes AM, Ahmed Z, Wilde R, Fong CY. Caesarean or vaginal delivery for preterm very-low-birth weight (< or ¼1,250
22. Haque KN, Hayes AM, Ahmed Z, Wilde R, Fong CY. Caesarean or vaginal delivery for preterm very-low-birth weight (< or ¼1,250

- consequences for rates of preterm and postterm birth. BJOG 2002;109:718–20.
23. Brar HS, Medearis AL, De Vore GR, Platt LD. Maternal and fetal blood flow velocity waveforms in patients with preterm labour: relation with outcome. AmJObstetGynecol 1989; 161: 1519-1522.
24. Schwarz BE, Schultz FM, MacDonald PC – Initiation of human parturition, 4. Demonstration of phospholipase A2 in the lysosomes of human fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1976; 125:1089,
25. Cnattingius S, Ericson A, Gunnarskog J, Kallen B. A quality study of a medical birth registry. Scand J Soc Med 1990;18:143–8.
26. Glezerman M. Five years to the term breech trial: the rise and fall of a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2006;194:20–5.
27. Da Silva O, Ohlsson A, Kenyon C. Accuracy of leucocyte indices and C-reactive protein for diagnosis for neonatal sepsis. A critical review. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 362-366.
28. Markestad T, Kaarensen PI, Rønnestad A et al. Early death, morbidity and need of treatment among extremely premature infants. Pediatrics 2005; 115: 1289–1298
29. Koh THHG, Aynsley-Green A, Tarbit M, Eyre JA. Neural dysfunction during hypoglycaemia. Arch Dis Child 1988; 63: 1353-1358.
30. Fetal Diagn Ther. 1999 Mar-Apr;14(2):63-7. *Risk factors of hypoglycemia in premature infants.* Zanardo V(1), Cagdas S, Golin R, Trevisanuto D, Marzari F, Rizzo