

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, Perdígón 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 детей (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-

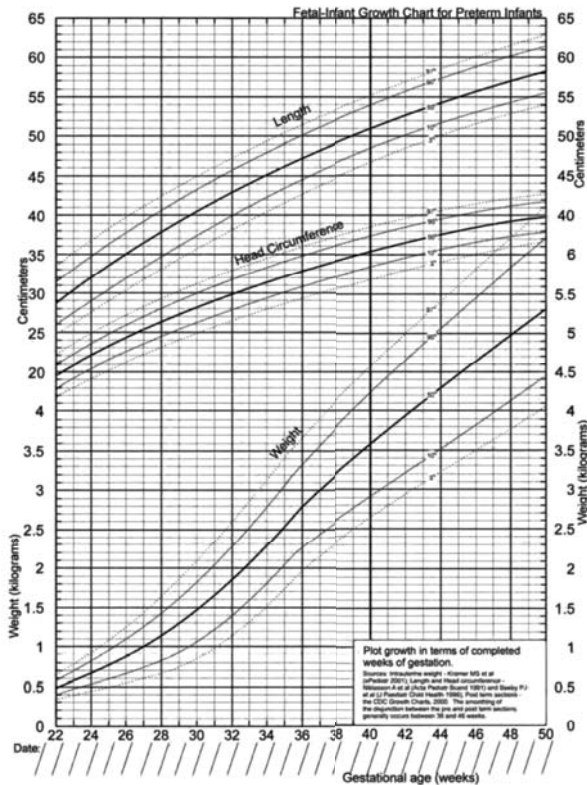


Figura 1. Curbele de creștere fetală-sugar pentru prematuri. <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/3/13>.

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 ESPGAN 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 asocieră între creșterea în greutate la 4-12 luni și rezultatele neurodevelopmentale la 18 luni în întreaga populație, a existat o asocieră 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 asocieră 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

	Lotul 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).

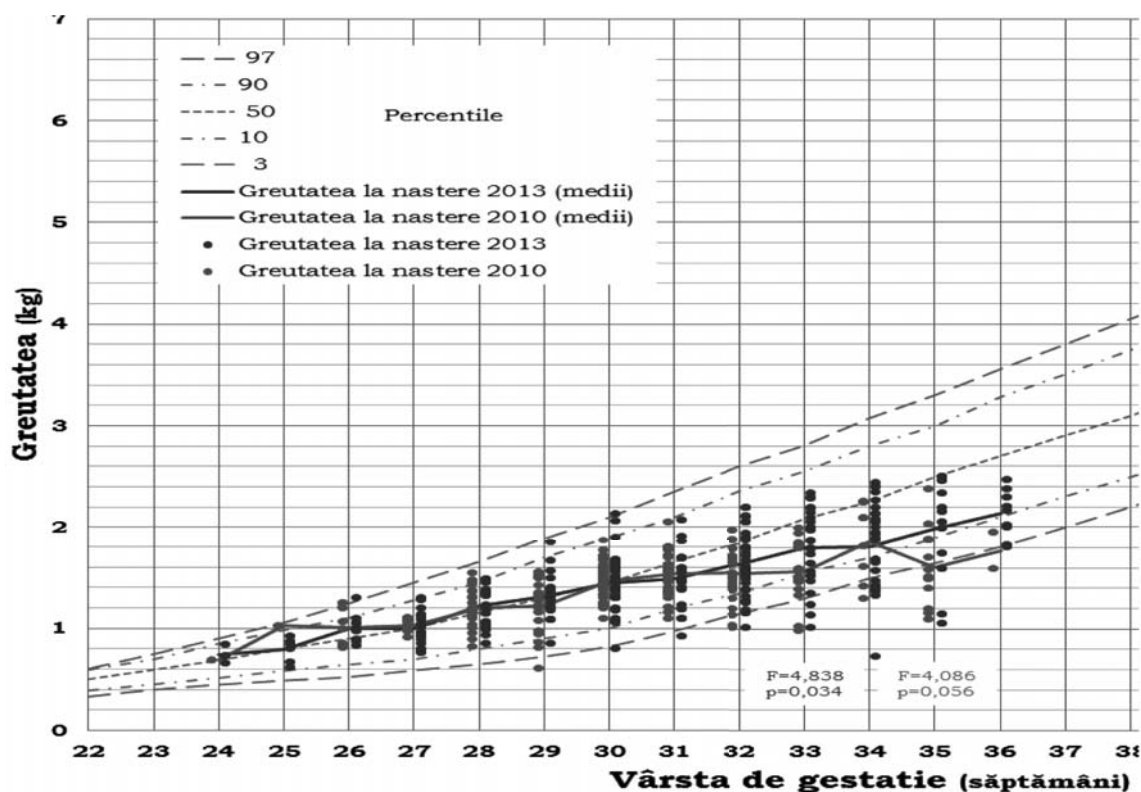


Fig. 2. Repartizarea greutății corporale la naștere în loturile de studiu

Din prezentarea grafică a masei de la naștere pe tabelele 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).

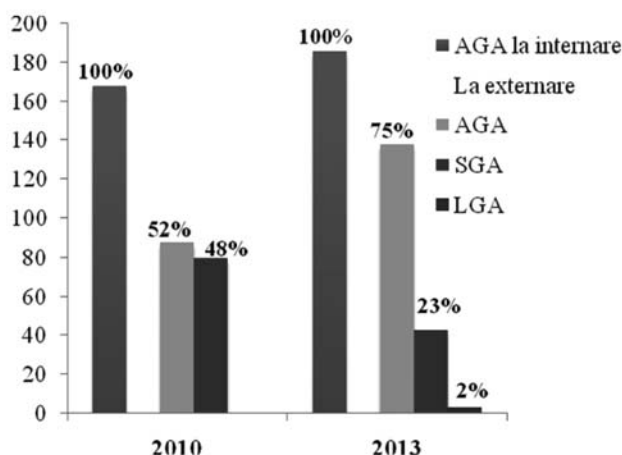


Fig. 3. Evaluarea greutății corporale la externare la prematurii născuți cu AGA în loturile de studiu

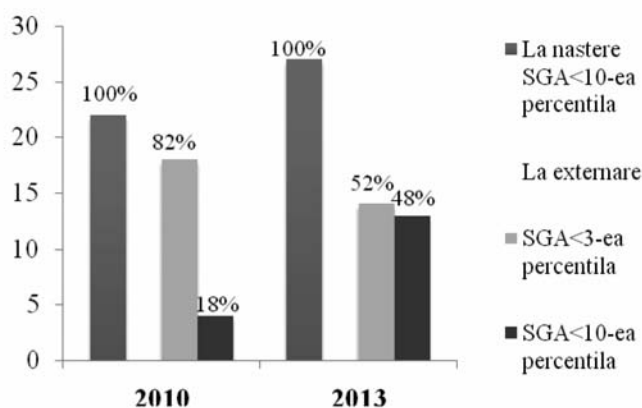


Fig. 4. Evaluarea greutății corporale la externare la prematurii AGA în loturile de studiu

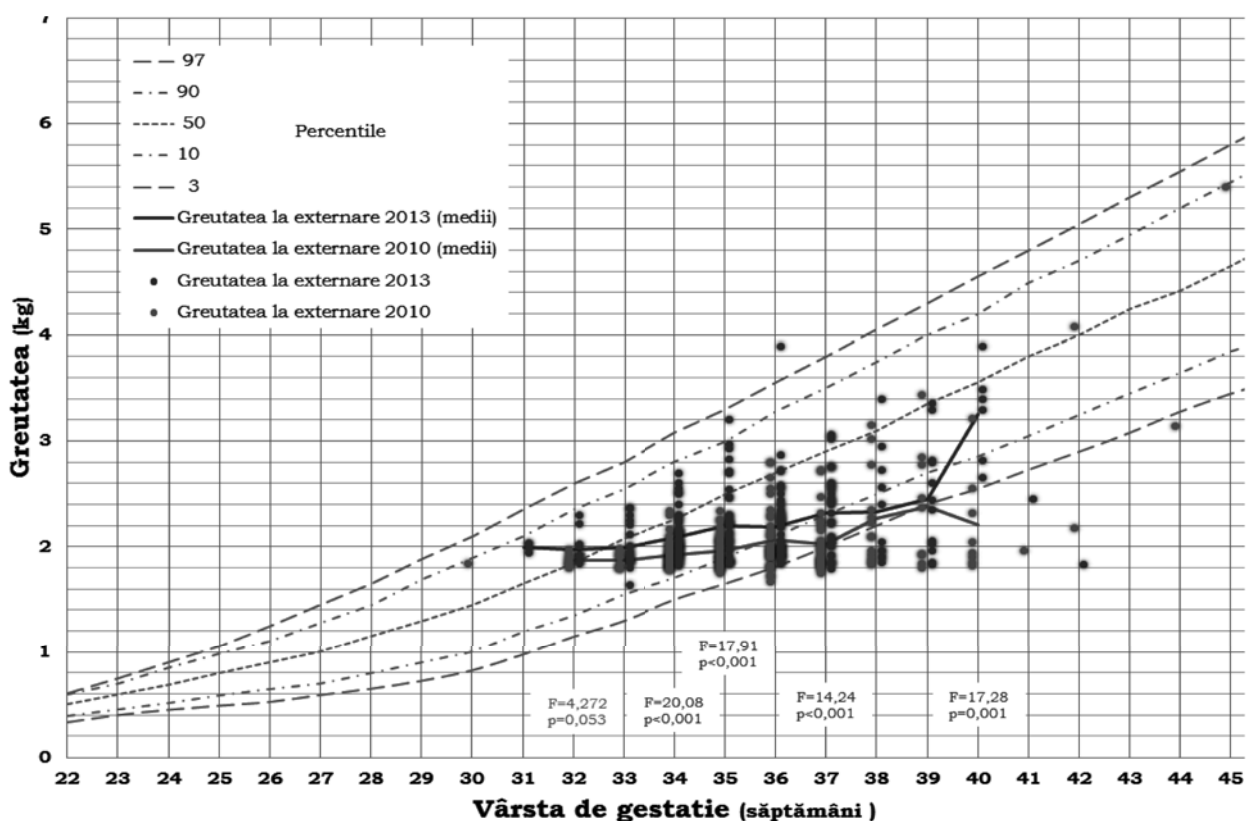


Fig. 5. Repartizarea greutății corporale la externare în loturile studiate

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].

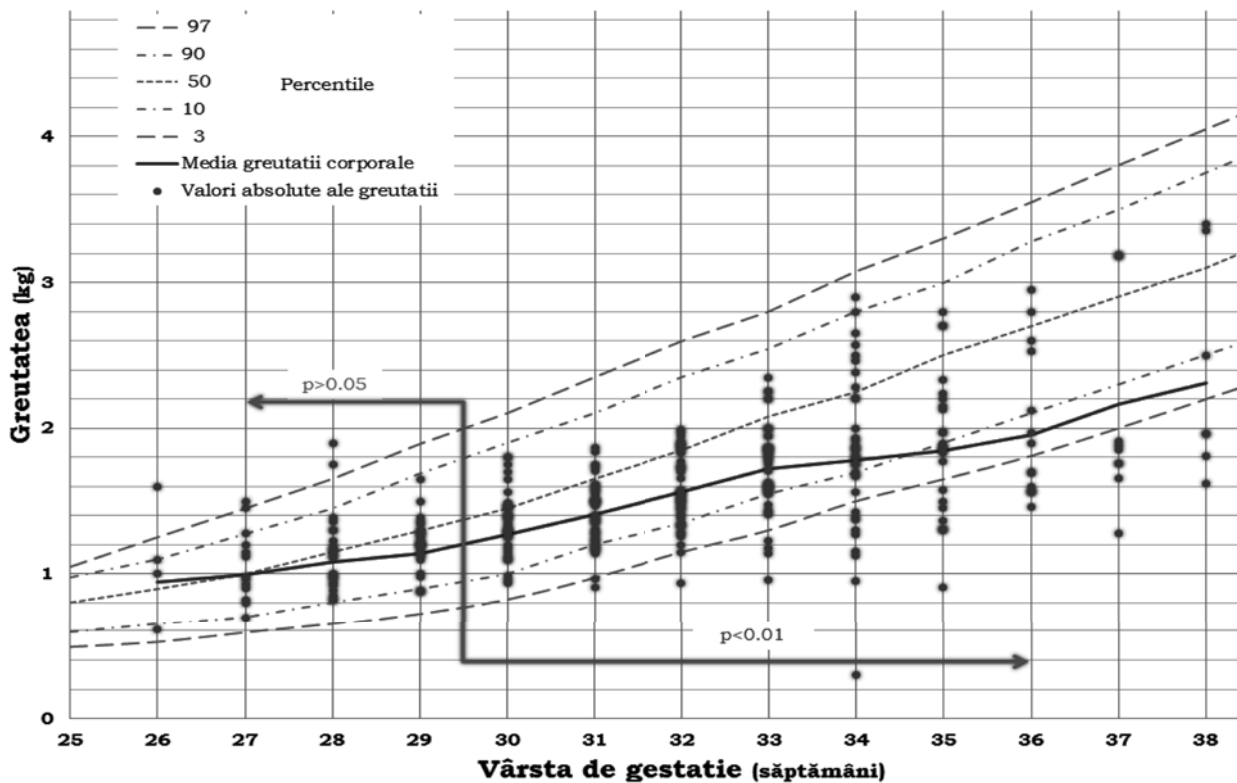


Fig. 6. Dinamica masei corporale respectiv vârstei corectate

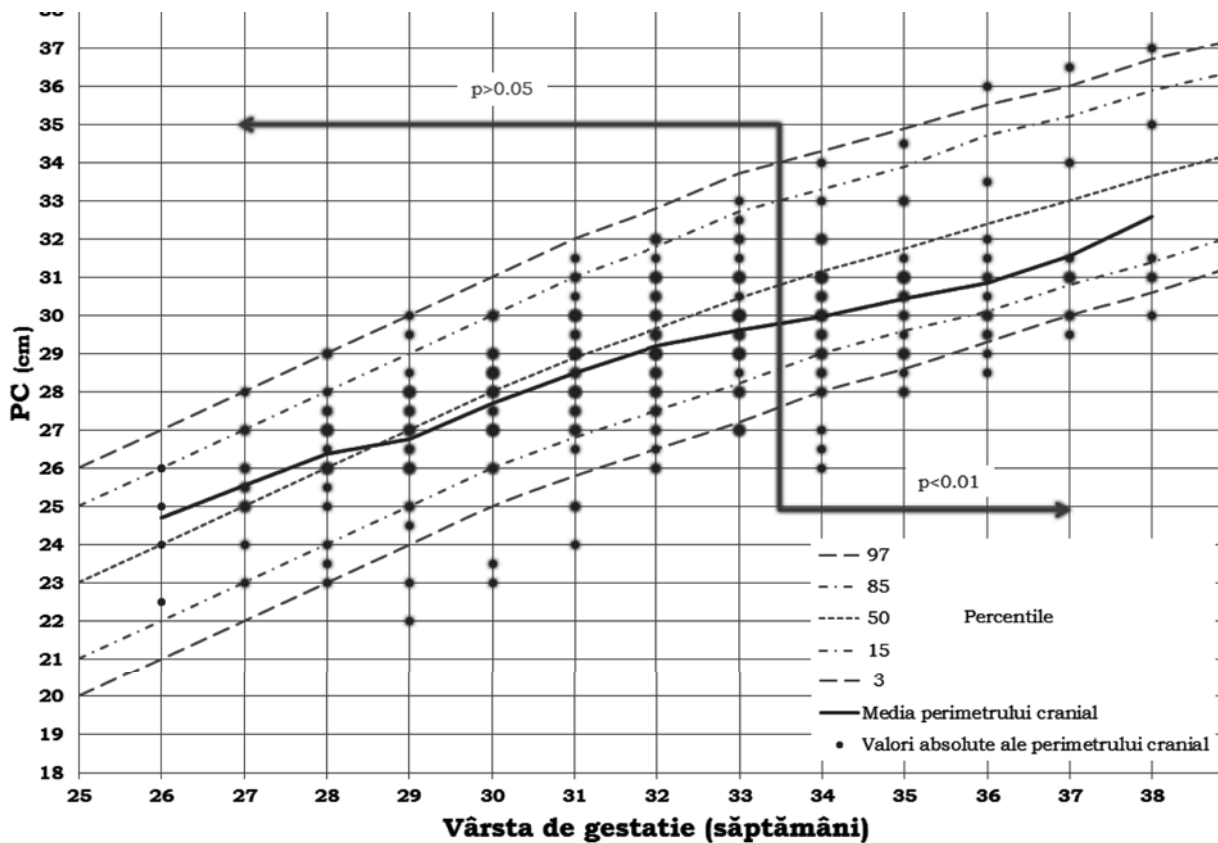


Figura 7. Dinamica perimetrului cranian respectiv vârstei corectate

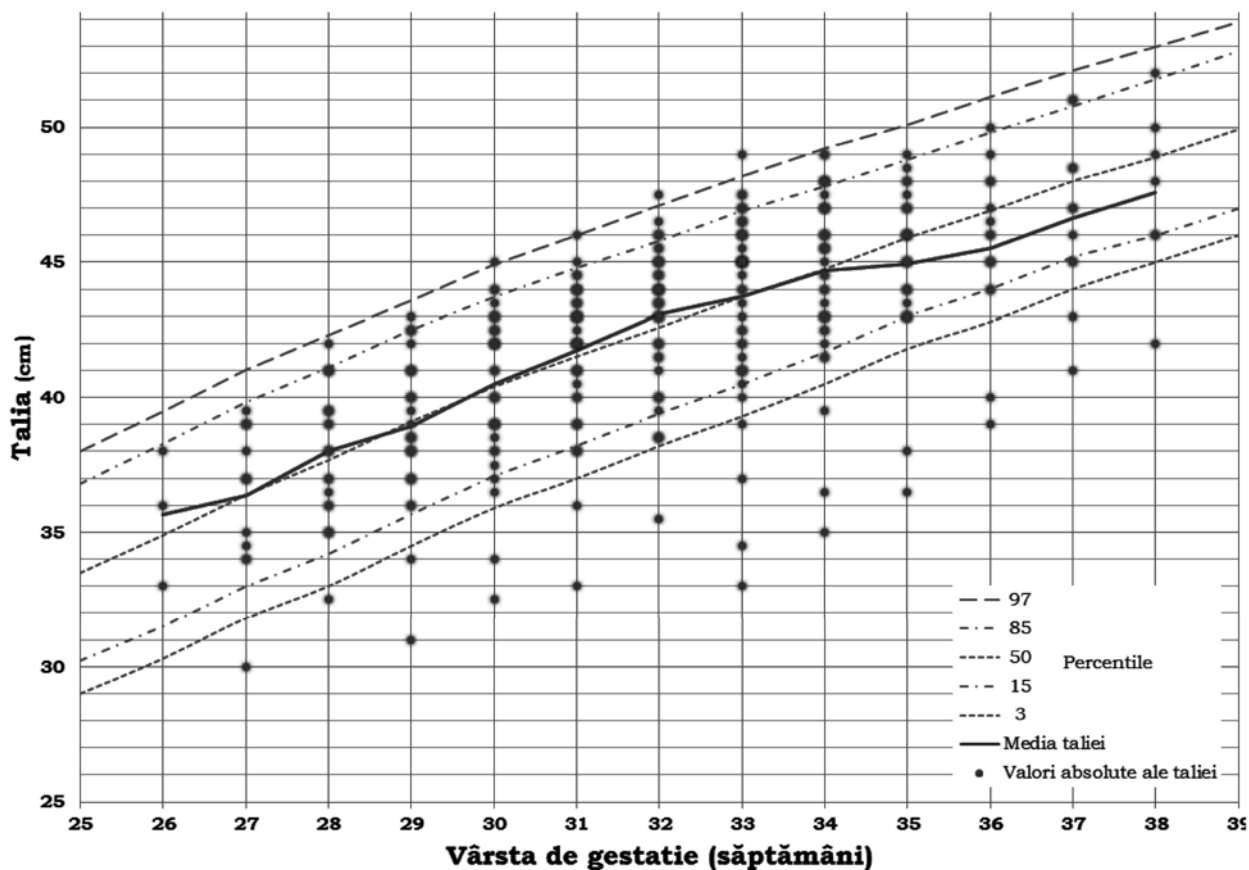


Figura 8. Dinamica taliei respectiv vârstei corectate

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

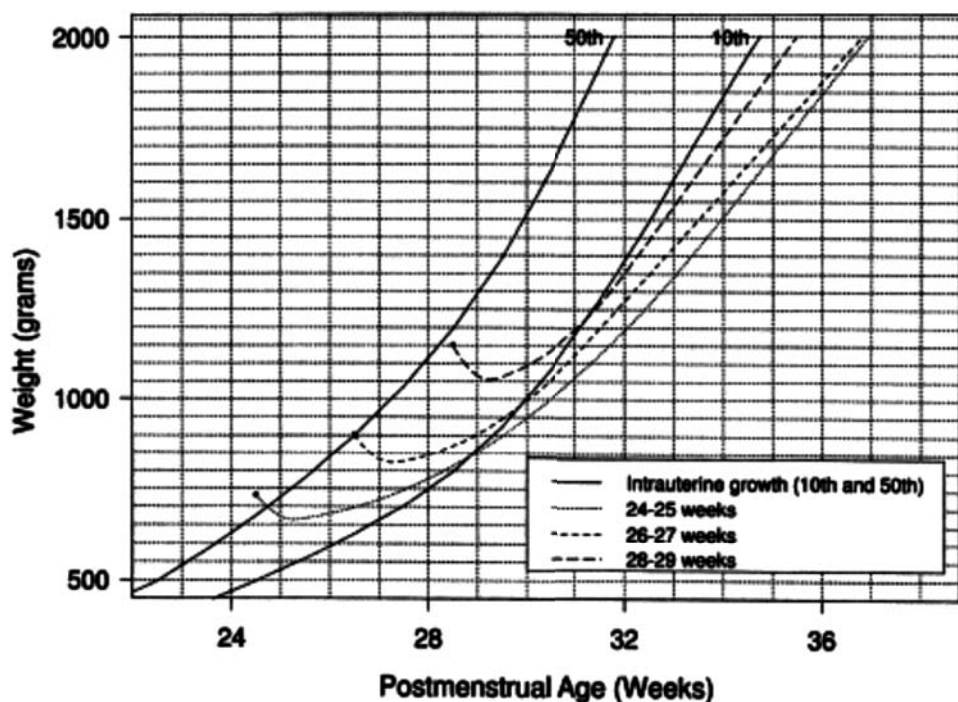


Fig. 9. Retardul creșterii extrauterine [56]

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 centilice 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, Kermorvant-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, Kermorvant-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.