

este spre regresie spontană în câteva luni postnatal. Incidența *malformațiilor congenitale* a fost de **2,6%** în grupul de lucru (4 cazuri din 151).

Analizând global *manifestările cardiace* ale nou născutului din mama diabetică, s-a constatat o asocieră mai frecventă în subgrupul *nou-născuților din mame cu diabet zaharat tip I*.

#### Bibliografie

1. Hawthorne G, Robson S, Ryall EA, Sen D, Roberts SH, Ward Platt MP. Prospective population based survey of outcome of pregnancy in diabetic women: results of the Northern Diabetic Pregnancy Audit, 1994. *Br Med J* 1997;315:279–281.

2. Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, Roth-Kleiner M, Mivelaz Y, Sekarski N, Ruiz J, Meijboom EJ. Pathologic

ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *Eur Heart J* 2007;28:1319–25

3. Feig DS, Palda VA. Type 2 diabetes in pregnancy: a growing concern. *Lancet* 2002;359: 1690–2.

4. Schwartz R, Teramo KA. Effects of diabetic pregnancy on the fetus and newborn. *Semin Perinatol* 2000;24:120–135.

5. Rennie JM, Robertson NRC. *Textbook of Neonatology*. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2005.

6. Jensen DM, Damm P, Moelsted-Pedersen L, Ovesen P, Westergaard JG, Moeller M, Beck-Nielsen H. Outcomes in type 1 diabetic pregnancies. *Diabetes Care* 2004;27:2819–2823

7. Diabetes care and research in Europe: the Saint Vincent declaration. *Diabet Med* 1990;7:360.

© Ala Enachi

Ala Enachi

### PATOLOGIA MATERNĂ ȘI GREUTATEA COPIILOR MICĂ LA NAȘTERE

*IMSP Institutul Mamei și Copilului, Republica Moldova  
(director general – d.ș.m. Ștefan Gațcan)*

#### SUMMARY

#### MATERNAL PATHOLOGY AND THE LOW BIRTH WEIGHT

*Evaluation of risk factors in the group of 470 children allowed identifying the main risk factors in the genesis of low birth weight, which are those related to the general characteristics of mother, maternal health state in pre-existing pregnancies and risk factors in current pregnancy.*

#### РЕЗЮМЕ

#### МАТЕРИНСКАЯ ПАТОЛОГИЯ И МАЛЕНЬКИЙ ВЕС ПРИ РОЖДЕНИИ

*Выявление факторов риска в группе 470 детей позволило определить самые главные факторы риска в этиологии маленького веса при рождении. Эти факторы связаны с общими генеральными характеристиками матери, состояние здоровья матери в предыдущих беременностях и факторов риска нынешней беременности.*

**Actualitate.** Greutatea nou-născutului este un indicator important al sănătății materne și nutriției femeii în timpul sarcinii și un factor important de prognostic al creșterii și supraviețuirii copilului. Copilul mic pentru vârsta de gestație (MVG) în ultimii ani devine o prioritate majoră a sănătății publice. Deși reducerea ratelor acestor copii este o problemă cu impact pe termen lung, numărul de decese și îmbolnăviri în rândul acestor copii ar putea fi redus considerabil prin perfecționarea asistenței antenatale, intrapartum,

neonatale și celei acordate în primul an de viață, îngrijirile fiind axate pe depistarea precoce al RDIU fetal, micșorarea incidenței complicațiilor copilului MVG și pronosticului acestuia.

Contextul sănătății materne ca concept al sănătății viitorului copil rămâne veridic și este consemnat prin avorturi spontane, decese perinatale, antecedentele de copii MVG în anamneză - toate aceste presupun în sine un statut al sănătății mult mai alterat [9].

Ansamblul factorilor cauzali principali ai copilului

MVG revine pe seama patologiilor vasculare - 43,7%, [7]. Sindroamele vasculorenale se asociază deseori prin dereglarea adaptării hemodinamice materne antrenând o hipovolemie care de fapt constituie un factor agravant al micșorării debitului uteroplacentar. Pe lângă preeclamsia ca factor etiologic vascular, contribuție prezintă nefropatiile cronice, hipertensiunea cronică deoarece se complică deseori cu preeclamsie, sindromul antifosfolipidic, trombofilie. Toate aceste cauze au în comun perturbări biologice (hemoconcentrare relativă, majorarea acidului uric, perturbări ale factorului Willebrand sau fibronectinei) care antrenează leziuni endoteliale; dereglări de Doppler; leziuni placentare și care semnifică în sine micșorarea debitului uteroplacentar.

*Maladiile hipoxice materne* reduc cantitatea de oxigen necesară creșterii și dezvoltării fătului. Cardiopatiile, anemiile severe, insuficiența respiratorie antrenează geneza copilului MVG. Dadelszen și al, 2000 [1] într-un studiu de metaanaliză relevă o corelare între presiunea arterială medie și greutatea fetală. Conform acesteia micșorarea cu 10 mmHg se asociază cu o diminuare de 145 g a masei corporale fetale. La unele femei ca factor etiologic în apariția GMN se determină anomalii constituționale, infantilismul genital și general ca o consecință a unei adaptări deficitare ca răspuns al unei sarcini în progresie [4]. Indiferent de cauza etiologică ce a determinat apariția GMN, autorii [10] pledează totuși pentru insuficiența fetoplacentară, proces în care au loc modificări vasculare cu micșorarea aportului de substanțe nutritive și oxigen către țesuturi. În consecință apar modificări patologice la nivelul tuturor metabolismelor intracelulare cu micșorarea ritmului de creștere și dezvoltarea GMN.

În ultimii ani unul din scopurile medicinei perinatale au constituit spre micșorarea incidenței copiilor mici pentru vârsta de gestație, însă rezultatele au fost neesențiale. Prevenția rămâne deci o prerogativă importantă. Relevante sfaturi nutriționale privind alimentele nutritiv-energetice înalte permit prevenirea nașterii copilului MVG [2]. Pe lângă aceasta programele de asistență socială oferite femeilor cu risc a unui copil MVG nu au determinat nici-o îmbunătățire. Acest lucru nu împiedică autorii a mai multor studii să ia în considerare acest sprijin ca esențial. Lipsa convingătoare a rezultatelor poate fi ușor atribuită, potrivit lor, faptului că intervenția pe termen scurt nu poate contracara efectul de stres constant generat de condițiile de viață dificile pe termen lung [2].

**Scopul studiului** a fost de a elucida factorii de risc materni ai nou-născuților SGA.

**Material și metode:** A fost desfășurat un studiu caz-control cu încadrarea a 470 copii care au fost divizați în două loturi: 235 copii MVG și 235 copii eutrofici ce au constituit lotul control. La toți copiii au fost evaluați factorii de risc materni responsabili de

decurgerea sarcinii precum și factorii ce au determinat geneza copilului cu GMN. Pentru calculul mărimii eșantionului am folosit formula:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2 \cdot (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot P \cdot (1-P)}{(P_o - P_1)^2}$$

Conform căreia lotul de cercetare  $L_1$  va include nu mai puțin de 234 de copii SGA iar lotul de control  $L_0$  nu mai puțin de 234 de copii fără SGA.

**Rezultate și discuții.** Influența factorilor de risc în apariția greutății mici la naștere este legată preponderent de viza de reședință rurală a mamelor (RP 3,77, ÎI 2.554-5.556), unde surmenajul fizic și condițiile defavorabile sunt mai frecvent întâlnite, precum și multiparitatea, (RP 3,4, ÎI 1,565-7,368). Influența negativă a acestor doi factori asupra decurgerii sarcinii este cunoscută și descrisă de mulți autori [5]. Vârsta este un alt factor de risc înalt [5], conform datelor de literatură dacă este inferioară de 20 ani și mama este primipară. Ignorarea acestuia ca factor de risc în conceperea copiilor sau, pe de altă parte necunoașterea lui induce consecințe la distanță. Conform studiului nostru atât adolescentele, ce au constituit 5 (5,1%), cât și femeile cu vârsta peste 30 ani - 34(14,46%) (total 19,56%) au contribuit esențial în apariția GMN. Studiile incomplete pot constitui un obstacol în informatizarea medicală și, prin aceasta favorizează apariția acestei patologii căci practic fiecare a 2-a femeie a avut studii medii. Doar 26 (11,06%) din mame au fost fără studii, iar altele cu studii primare.

Este cunoscut faptul că sănătatea maternă/ reproductivă joasă este asociată cu un nivel înalt de sărăcie, subalimentație sau alimentație dezechilibrată, cu predominarea glucidelor și a grăsimilor, precum și cu maladiile cu transmitere sexuală (MTS) și un nivel înalt al copiilor cu GMN. Malnutriția maternă este considerată de autori ca un factor important în geneza copiilor MVG [8]. Importanța antecedentelor obstetricale complicate pune în evidență patologii materne foarte des inexplorabile sau insuficient luate la evidență pe contul unui surmenaj fizic cronic corelat cu prezența antecedentelor de copii MVG [8]. Rezultatele studiului nostru au confirmat aceste date.

Hipoxia cronică intrauterină se caracterizează prin reducerea aportului sangvin de la mamă către placentă cu micșorarea debitului utero-placentar ceea ce perturbază schimbul materno-fetal. Conform studiului efectuat, cel mai mare factor de risc a fost anume hipoxia cronică intrauterină - RP 12,93, ÎI 4.561-36.675. Sindroamele vasculorenale (RP 11.43, ÎI 2.649-49.336) se asociază prin dereglarea adaptării hemodinamice antrenând o hipovolemie ce constituie un factor de diminuare a debitului uteroplacentar. Insuficiența placentară (RP 7.52 ÎI 2.879-19.614) e în

raport cu leziunile anatomomorfologice (leziunea arterelor spiralate) cu diminuarea suprafeței de schimb. Patologia se poate agrava rapid în termene tardive de sarcină survenind în acest caz copilul MVG tip asimetric, însă în formele precoce tipul simetric e posibil. Preeclampsia (RP 3.61, ÎI 1.721-7.571) se asociază cu depozitate de fibrină, infiltrația inflamatorie celulară perivasculară. Aceste anomalii afectează stratul mus-

cular al arterelor spiralate reducând calibrul lor. O ateromatoză precoce poate fi determinată în patologia în caz de hipertensiune arterială indusă de sarcină - RP 4.60, ÎI 2.237-9.446. Altfel spus, toate patologiiile enumerate conduc fiziopatogenetic către hipoxia cronică intrauterină ca factor patognomic în etiologia retardului de creștere intrauterin și greutateii mici la naștere.

Tabelul 1

**Caracteristicile generale ale mamelor incluse în studiu**

Caracteristica	L <sub>1</sub> =235	L <sub>0</sub> =235	RP	95.5% ÎI	FA (%)
Mediu rural	173	100	3.77	2.554-5.556	73.5
Multiparitate	28	9	3,40	1,565-7,368	70.6
Vârsta <18 ani	12	3	2.71	1.159-14.944	63.1
Vârsta >30 ani	34	17	2,17	1,175-4,004	53.9
Stud medii	131	95	1.86	1.287-2.677	46.2
Necăsătorite	66	46	1.60	1.044-2.466	37.5
Studii primare	21	26	0.79	0.692-2.323	FS
Fără studii	5	9	0.55	0.180-1.654	FS

RP- risc probabilității ÎI- interval încredere

FS- fără semnificație

Tabelul 2

**Starea de sănătate a mamei în sarcinile preexistente**

Caracteristica	L <sub>1</sub> =235	L <sub>0</sub> =235	RP	95.5% ÎI	FA (%)
Avort spontan în anamneză	41	7	6.88	3.019-15.699	85.5
Statut nutrițional scăzut până la sarcină	13	2	6.82	1.522-30.575	85.3
Decese perinatale	19	2	6.27	1.387-28.326	84.1
Antecedente de copil MVG la mamă	36	16	3,31	1,771-6,176	69,8

RP- risc probabilității ÎI- interval încredere

În cadrul studiului am stabilit predominanța complicațiilor infecțioase genitourinare (colpите, pielonefrite, cistite, vulvovaginite) - RP 8.07, ÎI 3.353-19.404, valori confirmate și de alți autori [6].

Pe lângă patologiiile ce induc în sine geneza hipoxiei cronice intrauterine, au fost depistați și factori legați de patologia hipoxică maternă din cauza ponderii ei înalte în grupul copiilor mici pentru vârsta de gestație în raport cu lotul copiilor martori, astfel patologia cardiovasculară determinată de hipertensiunea esențială și distoniile neurocirculatorii au constituit 13 (5,53%) versus 2 (0,85%), și anemiile 78 (33,19%) versus 17 (7,23%) cazuri, acestea reducând cantitatea de oxigen disponibilă fătului pentru creșterea fetală.

O echipă de cercetatori de la Universitatea din Gothenburg, Suedia a efectuat un studiu pe parcursul anilor 2002 și 2006 pe 13.544 nou-născuți sarcini concepute in vitro și 587.009 nou-născuți din sarcini concepute natural din aceeași perioadă. Conform studiului, raportul copiilor născuți a fost de 67% prematuri < 28 s.g și 15% la termen < 37 s.g din sarcina univitelină după IVF. În plus, riscul că acești copii vor fi cu GMN a fost confirmată în 13% cazuri, și cu greutate foarte mică (mai puțin de 1500 g) a fost de 25%. În cadrul studiului efectuat am determinat o pondere de

19 (8,08%) de copii cu greutate mică la naștere contra 3 (1,27%) în lotul martor prezentând astfel un factor de risc. În toate cazurile de afecțiune problema esențială este de a administra tratament preventiv sistematic de la prima consultație sau anteconcepțional pentru a diminua riscul nașterii unui copil MVG.

Implicația perinatală în domeniul retardului de dezvoltare intrauterin rezidă: în asigurarea rolului obstetricianului ce decide atitudinea diferită dacă fătul este constituțional mic sau cu RDIU, respectarea protocolului de conduită a sarcinii și nașterii și cooperarea obstetrico-neonatală. Prin aceasta, **asumarea responsabilității de către medicul obstetrician nu doar în definitivarea sarcinii și nașterii, dar și în cunoașterea pericolului prognosticului neurodevelopmental.**

**Concluzii:**

1. Factorii de risc materni majori legați de caracteristicile generale ale mamelor în etiologia GMN sunt: viza de reședință rurală a mamelor - RP 3,77, ÎI 2.5-5.5, multiparitatea - RP 3,4, ÎI 1,5-7,3, vârsta mamei - RP 2,17, ÎI 1.1-14.9, studiile medii ale mamei - RP 1.86, ÎI 1.2-2.6 precum și statutul marital - RR 1.60, ÎI 1.0-2.4.

2. Starea de sănătate maternă/reproductivă joasă anteconcepțională cu avorturi spontane în anamneză - RP 6.88, ÎI 3.0-15.6, statutul nutrițional scăzut până la

Particularitățile evoluției sarcinii și patologia maternă în sarcina curentă

Caracteristica	L <sub>1</sub> =235	L <sub>0</sub> =235	RP	95.5% Î	FA (%)
Hipoxie cronică intrauterină	43	4	12.93	4.561-36.675	92.3
Gestoze	21	2	11.43	2.649-49.336	91.3
Complicații infecțioase genito-urinare	41	6	8.07	3.353-19.404	87.6
Insuficiență feto-placentară	33	5	7.52	2.879-19.614	86.7
Patologie cardio-vasculară	13	2	6.82	1.522-30.575	85.3
Fertilizare in vitro	19	3	6.80	1.985-23.312	85.3
Anemia	78	17	6.37	3.627-11.190	89.0
HTA IS	39	10	4.60	2.237-9.446	78.3
Parietate IV	28	9	3,40	1,566-7,368	70,6
Preeclampsie	30	10	3.61	1.721-7.571	72.3
Gestația IV	44	26	1,85	1,098-3,124	45,9
CMV	8	3	2.73	0.714-10.403	FS
Patologie hepatică	7	2	3.58	0.735-17.400	FS
Patologie reumatismală	6	2	3.05	0.610-15.281	FS
Patologie pulmonară	6	2	3.05	0.610-15.281	FS
Patologie renală	4	2	2.02	0.366-11.121	FS
Patologie endocrină	5	2	2.53	0.486-13.186	FS
Patologie gastrointestinală	5	3	1.68	0.397-7.116	FS
<b>Gestația I</b>	53	58	0,89	0,580-1,361	FS
Gestația II	88	78	1,21	0,568-1,212	FS
Gestația III	50	73	0,60	0,395-0,910	FP
<b>Parietatea I</b>	82	68	1,16	0,777-1,720	FS
Parietate II	78	99	0,68	0,469-0,993	FP
Parietate III	47	59	0,75	0,483-1,152	FS

RP- risc probabilității Î- interval încredere FS- fără semnificație FP- factor de protecție

sarcină - RP 6.82, Î 1.5-30.5, decesele perinatale - RP 6.27, Î 1.3-28.3 sunt alți factori de risc pentru GMN.

3. Cei mai mari factori de risc materni din sarcina curentă au fost hipoxia cronică intrauterină - RP 12,93, Î 4.5-36.6 și patologiile ce perturbază schimbul materno-fetal prin sindroamele vasculorenale, precum și insuficiența placentară - RP 7.52, Î 2.8-19.6. Pe locul II s-au plasat complicațiile infecțioase genitourinare - RP 8.07, Î 3.3-19.4 și pe locul III patologia hipoxică maternă cu patologia cardiovasculară - RP 6.82, Î 1.5-30.5 precum și anemiile - RP 6.37, Î 3.6-11.1.

#### Bibliografie:

1. Von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, Logan AG, Koren G, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2000; 355: 87-92.

2. MSSS *Politique de périnatalité 2008-2018 – Un projet porteur de vie* 06.06.2008, No. ISBN: 978-2-550-53105-0, 08-918-01.

3. Ahmed A, Dunk C; Ahmad S, Khaliq A, Placenta , 2000 Mar-Apr, 21 suppl A: S16. 24

4. Di Iorio R, Marinoni E, Letizia C, Gazzolo D, Lucchini C, Cosmi EV, *Am J Obstet Gynecol*, 2000; 182 (3) 650-4.

5. Matsubara S, Sato I, *Placenta* 2000, Mar-Apr, 21 (2-3):257-62.

6. Stratulat P, Jitarciuc A, Curteanu A, Carauș T Incidența retardului de dezvoltare intrauterin în centrul perinatal de nivelul III – IMSP ICȘOSMșiC. *Buletin de perinatologie* Nr. 3, Materialele Conferinței III de Medicină Perinatal. 2006, pag. 128 - 132

7. Lin CC, Santolaya-Forgas J. Current concepts of fetal growth restriction: part I. Causes, classification, and pathophysiology. *Obstet Gynecol* 2008; 92: 1044-1055

8. Mamelle N, Munoz F, Grand jean pour le groupe de travail AUDIPOG Croissance foetale à partir de l'étude AUDIPOG. I. Établissement de courbes de référence. *J Gynecol Obstét Biol Reprod* 2006; 25: 61-70.

9. William W. Hay, Jr, MD. Intrauterine Growth Restriction. *NeoReviews*. 2010; 2: E129-e138.

10. Patti J. Thureen. The Small-for-Gestational Age Infant. *NeoReviews*. 2001;2:E139-e149.