

3. S-a determinat predominarea profilaxiei distresei respiratorii în primul grup (76,6%), în comparație cu grupul II (67,3%). Terapia tocolitică și antibioticoprofilaxia s-a administrat mai frecvent în grupul II de studiu (55,1%, 48,9%) comparativ cu primul grup (46,6%, 33,3%), ceea ce corespunde cu datele din literatură.

4. S-a evidențiat o corelație indirectă între termenul gestațional și numărul de nașteri vaginale: cu cât termenul de gestație e mai mic cu atât e mai mare procentul nașterii per via naturalis (100% grupul I, 61% grupul II și 66,7% grupul III).

Pe măsura creșterii termenului gestațional crește procentul nașterilor declanșate spontan (56,7% grupul I, 83,3% grupul II, 90,6% grupul III) și descrește numărul nașterilor declanșate medicamentos (20%, 6,7%, 9,4%).

5. S-a constatat o pondere înaltă a mortalității perinatale (87.5%) în primul grup, comparativ cu grupul II (12,1%), iar în grupul III - nici un caz de deces perinatal.

Bibliografie

1. Cleary-Goldman J., Malone F., Vidaver J., Ball R., Nyberg D., Comstock C. Et al., Impact of maternal age on obstetric outcome /Obstet. Gynecol., 2005, V. 105, N. 5 S. 1, p. 983-990.
2. Drife J., Magowan B., Clinical Obstetric and Gynaecology/ Saunders, 2004, p. 291-471.
3. Grella P., Massobrio M., Pecorelli S., Zichella L., Compendio di ginecologia e obstetrica. Terze edizione/Mondurzi editore, 2006, p. 759-767.
4. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 8. Art. No.: CD001058. DOI: 10.1002/14651858.CD001058.pub2.
5. McEvoy, C, Bowling, S, Williamson, K, et al. Timing of antenatal corticosteroids and neonatal pulmonary mechanics. Am J Obstet Gynecol 2000; 183:895.
6. Moore, KL, Persaud, TVN. The respiratory system. In: The Developing Human, 5th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993; 226.
7. Report on the Consensus Development Conference on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, NIH Pub No. 95-3784, November 1994.
8. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub2.

ANALIZA RETROSPECTIVĂ A NAȘTERILOR PREMATURE ÎNTRE TERMENII DE GESTAȚIE 22-28 SĂPTĂMÎNI

Aliona Bogdan

Catedra Obstetrică și Ginecologie (FECMF) a USMF "Nicolae Testemițanu"

Summary

The retrospective analysis of the premature deliveries in the terms of gestation 22-28 weeks

This article presents the results obtained during 5 years of analysis of premature births in terms between 22-28 weeks of gestation, indicators of mortality, morbidity and invalidation of children with extremely low birth weight (500-1000g.). The author, relying on data, draws some conclusions aimed at improving perinatal indicators, which over the past five years had no downward trend. One of the main conclusions emerging from the results is the low level of outfit of the perinatal centers with devices and drugs needed for the care of children with extremely low birth weight.

Rezumat

În acest articol sînt prezentate rezultatele obținute pe parcursul a 5 ani de evoluție a nașterilor premature între termenii de gestație 22-28 săptămîni, a indicatorilor mortalității, morbidității și invalidizării copiilor născuți cu masă extrem de mică (500-1000g.). Autorul bazîndu-se pe datele obținute formulează unele concluzii orientate spre îmbunătățirea indicatorilor perinatali, care pe parcursul ultimilor 5 ani nu au avut tendință de scădere. Una din principalele concluzii care reiese din rezultatele obținute este nivelul scăzut de înzestrare a centrelor perinatale cu aparataj și medicamente necesare pentru îngrijirea copiilor cu masă extrem de mică.

Actualitatea

Astăzi, cînd în toată lumea se duc discuții aprinse în ce privește complexul de acțiuni orientate asupra stopării declinului demografic, procesele ce au loc în domeniul reproducerii umane necesită o atenție deosebită atît în aspect numeric cît și calitativ [11,22,44].

Noile schimbări în comportamentul reproductiv, care au avut loc în majoritatea statelor europene începînd cu a II-a jumătate a secolului XX-lea sau manifestat cu clare tendințe spre micșorarea reproducerii populației inclusiv și în fostele Republici a Uniunii Sovietice. Pe parcursul ultimilor decenii rata natalității s-a micșorat semnificativ. Declinul fertilității a devenit cauza principală a regimului îngust de reproducere a populației [5,12,21,35,43].

Republica Moldova nu face excepție în ce privește evoluția fenomenului demografic pe plan european, deosebirea esențială fiind doar ritmurile cu care decurg aceste procese. Astfel fazele de tranziție demografice în statele europene sau desfășurat pe parcurs de secole, pe cînd în RM în timp de cîteva decenii. Aceste schimbări în efectivul demografic constituie consecințele transformărilor politice, economice și sociale pe care le-a cunoscut Republica Moldova începînd cu anii 1990. Paralel cu scăderea ratei natalității se constată și o înrăutățire a sistemului de procreare care menține la un nivel crescut pierderile reproductive ca un rezerv important în formarea populației. Asupra înrăutățirii sănătății reproductive au influențat și continuie să influențeze o mulțime de factori atît medicali cît și sociali [5,22,33,35].

Începutul precoce a activității sexuale, libertatea controlului fertilității, răspîndirea bolilor cu transmitere sexuală, creșterea numărului sarcinilor și nașterilor în afara căsătoriei, tendințe spre formarea tardivă a familiei, sunt principalele cauze, care au format un nou parteneriat sexual cu urmări negative asupra sistemului de reproducere [10,13,27].

Din an în an crește numărul de femei și bărbați cu diferite afecțiuni ale sistemului reproductiv, în majoritatea cazurilor dobîndite încă din perioada de adolescență, care duc la creșterea cuplurilor sterile, a diferitor forme de complicații a evoluției sarcinii și nașterii. Toate acestea determină sporul crescut al morbidității, mortalității și invalidizării copiilor născuți. Astăzi mai mult de 70% femei gravide suferă de unele boli somatice sau complicații obstetricale a sarcinii și nașterii, fiecare al 3-lea copil se naște bolnav [2,4,7,12,21].

Guvernul Republicii Moldova pe parcursul ultimilor ani a întreprins un șir de măsuri orientate spre optimizarea și raționalizarea sistemului de asistență medicală în domeniul planificării familiei și sănătății reproductive pentru un comportament sexual-reproductiv cît mai sigur și responsabil de sănătatea reproductivă a populației. A fost elaborată baza legislativă, lansate programe naționale, educaționale și informaționale, noi reforme organizatorice de asistență a gravidelor și nou-născuților [26,27,31,35].

Începînd cu anul 1988 sănătatea mamei și copilului este declarată drept o direcție prioritară de către Guvernul Republicii Moldova. Se elaborează și se implimentează primul Program Național "Fortificarea asistenței medicale perinatale în Republica Moldova". Prin strategiile acestui program au fost elaborate politici naționale în asistența medicală perinatală, s-a efectuat regionalizarea asistenței perinatale, constituită din 3 nivele, instruirea colaboratorilor, crearea sistemului informațional de monitoring și evaluare, înzestrarea centrelor perinatale cu aparataj și utilaj medical [5,21,22,27,35].

Au fost elaborate ghiduri și protocoale naționale și instituționale de conduită a sarcinii și nașterii, realizate un șir de proiecte orientate spre îmbunătățirea calității de deservire a mamei și copilului. S-au implimentat asigurările obligatorii de asistență medicală ce a permis accesul garantat și gratuit a fiecărei gravide la serviciile medicale de calitate [11,22,26,27].

În anul 2007 de către Ministerul Sănătății a fost elaborată strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate 2008-2017 care prevede către anul 2017 reducerea ratei mortalității materne pînă la 13,3 copii la 100.000 de copii născuți vii, mortalității infantile pînă la 6,3 la 1000 nou-născuți vii, a mortalității copiilor pînă la 5 ani, la 8,4 cazuri [10,25,27,31,35].

Toate aceste acțiuni întreprinse de Guvern și Ministerul Sănătății au contribuit la îmbunătățirea indicatorilor principali ai sănătății reproductive care pe parcursul anilor 1990-2012 au avut o evoluție lentă de scădere cu stabilizarea lor între anii 2007-2012 la cifre care de 3-4 ori depășesc aceiași indicatori în țările industrial dezvoltate [25,31,26].

Astăzi, cînd în Republica Moldova se constată o diminuare fără precedent a ratei natalității și fertilității, care în anii următori va avea o tendință și mai drastică de scădere, păstrarea fiecărei sarcini dorite cu nașterea unui copil sănătos, trebuie să prezinte principala problemă a politicii sociale și a medicinei reproductive [11,26,31].

Din sumarul pierderilor reproductive, unul din indicatorii principali ce caracterizează nivelul calității asistenței medicale a femeii gravide și fătului în timpul sarcinii, nașterii și imediat după naștere sunt pierderile perinatale, care anual în lume constituie 6 milioane de decese (3 325 000 în perioada ante- și intranatală și 3 000 000 în perioada neonatală precoce) Din 131 mln de copii care se nasc anual în lume, 13 milioane se nasc prematuri cu greutatea sub 2 500 g. [1,12,45,46]

Tabelul 1

Numărul și rata nașterilor premature pe plan mondial și pe regiunile lumii, 2010

	Numărul total de nașteri	Nașteri premature,%
Total pe plan mondial	12.870.000	9,6
Africa	4.047.000	11,9
America de Nord (SUA, Canada)	480.000	10,6
Asia	6.907.000	9,1
America Latină	933.000	8,1
Oceania (Australia, Noua Zeilândă)	20.000	6,4
Europa	466.000	6,2

Acești copii sunt responsabili de aproximativ 50% din mortalitatea perinatală, 70-80% din decesele neonatale precoce și 1/3 din pierderile infantile. În prezent, cînd rata natalității și fertilității e sub nivelul necesar înlocuirii simple a populației, micșorarea pierderilor reproductive și nivelul de sănătate a noilor generații capătă o importanță de rang statal. Incidența nașterilor premature în țările industrial-dezvoltate variază între 10-15%, în cele în curs de dezvoltare 20-30%. Implementarea tehnologiilor reproductive (fertilizarea extracorporală) a contribuit la creșterea ratei copiilor născuți prematur, inclusiv cei născuți cu masa extrem de mică [2,12,36,38,40].

Este cunoscut faptul că prematurii consumă imense resurse materiale pentru îngrijire, tratament atît în perioada neonatală, cît și pentru reabilitarea deficiențelor tardive grave [7,8].

Cu toate progresele obținute în ultimii ani în implementarea noilor tehnologii în domeniul reproducerii umane, incidența sarcinilor premature pe parcursul ultimilor 3 decenii a rămas neschimbată, însă trebuie de subliniat că au fost obținute transformări vădite în îngrijirea nou-născuților prematuri. Atît mortalitatea, cît și morbiditatea acestor copii, îndeosebi în țările industrial dezvoltate, a înregistrat o scădere semnificativă, inclusiv și între copiii născuți cu masa extrem de mică [12,14,19].

Astăzi nașterea prematură continuă să fie una din cele mai mari provocări ale obstetricii contemporane și medicinei perinatale, dacă luăm în considerare că pe parcursul a ultimelor 30 de ani nu se observă o tendință de scădere a acestor nașteri, rata lor menținându-se la nivelul de 10-15%. În Statele Unite ale Americii incidența nașterilor premature a crescut către anii 2010 cu 30% [1,31,39].

Rezultatele științifice obținute în ultimile decenii în centrele perinatologice din țările industrial dezvoltate au demonstrat că atât mortalitatea cât și morbiditatea copiilor prematuri poate fi micșorată, inclusiv și între copii născuți cu masa extrem de mică 500-1000g [3,12,24].

Pe parcursul a mai mult de 100 ani al istoricului îngrijirii nou născuților prematuri, limita inferioară a viabilității era considerată masa la naștere a copilului mai mare de 1000g. Pîna în anii '80 ai secolului trecut, copiii născuți sub 1000g nu erau considerați viabili și nu erau incluși în statisticile naționale [27,31,35].

În rezultatul progresului științific în domeniul obstetricii și neonatologiei inclusiv și a altor discipline, limita inferioară a copilului prematur a coborît treptat de-a lungului timpului datorită organizării centrelor perinatale, implimentării noilor tehnologii și formării noilor condiții pentru îngrijirea acestor copii [24,45,48].

Astăzi în lume se nasc 13 milioane de copii prematuri, dintre care 600.000 cu masa extrem de mică (500-1000g).

Tratamentul și îngrijirea acestor copii prematuri prezintă o problemă destul de complicată dacă luăm în considerație că acești copii se nasc cu o patologie polisistemică și în majoritatea cazurilor cu o patologie maternă preexistentă sarcinii [2,7,8,13].

Acești copii consumă imense resurse materiale pentru îngrijire, tratament și pentru reabilitarea deficiențelor tardive destul de des întâlnite [15,36,38].

În SUA costurile determinate de asistența medicală acordată nou-născuților cu greutatea mică la naștere se ridică la sute de mii de dolari pe caz, valoare care cu regret nu semnifică un pronostic neuropsihic obligatoriu favorabil [8,12].

Așa dar, problema prematurității generează multe dileme ca urmare a schimbării vieții și existenței umane [27].

Conform recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) începînd cu anii '80 ai secolului trecut, majoritatea țărilor europene au început să includă în statistica națională toți copiii născuți morți și vii cu masa 500-1000g între termenii de gestație 22-28 de săptămîni [35,45].

În Republicii Moldova la recomandările Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), înregistrarea oficială în statistica națională a început de la 01.01.2008, conform ordinului Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 452 din 06.12.2007.

Scopul studiului

Scopul studiului nostru a fost orientat spre obținerea rezultatelor despre nivelul pierderilor perinatale, și a gradului de afectare a stării sănătății copiilor născuți cu masa extrem de mică 500-1000g. între termenii de gestație 22-28 săptămîni.

Obiectivele cercetării au fost:

1. Stabilirea incidenței nașterilor premature între termenii de gestație 22-28 de săptămîni, în coraport cu numărul total de nașteri și numărul de nașteri premature, înregistrate în Republica Moldova pe parcursul anilor 2008-2012.
2. Studierea pierderilor perinatale și a ratei de supraviețuire a acestor copii dependent de termenii de gestație și masa la naștere.
3. Caracteristica complicațiilor prematurității la distanță asupra stării de sănătate a copiilor născuți cu masa extrem de mică.
4. Aprecierea costului de îngrijire a unui copil născut cu masa extrem de mică în condițiile de deservire a centrelor perinatale.

Materiale și metode

Pentru realizarea acestor obiective, noi am efectuat un studiu în care au fost incluse 830 femei care au născut 863 copii cu masă extrem de mică din care 66 din sarcini gemelare pe parcursul anilor 2008-2012 în Institutul Științifico-Practic de Cercetări Științifice în domeniul

Ocotirii Sănătății Mamei și Copilului și Spitalul Clinic Municipal Nr.1 din mun. Chișinău. Drept materiale de studiu au servit foile de observație clinică atât a mamelor cât și a copiilor cuprinzând perioada anilor 2008-2012.

Rezultate obținute

Pentru studierea morbidității și mortalității copiilor la distanță a fost analizată documentația medicală atât din secțiile de Reanimare și Terapie Intensivă cât și din Secțiile de reabilitare și cea din cadrul policlinicilor teritoriale. Pentru aprecierea riscului de afectare neuro-motorie toți copii au fost examinați folosind scala Bayley.

Între anii 2008-2012 în Republica Moldova au fost înregistrate 197.384 nașteri, inclusiv 9.459 premature, ceea ce constituie 4,8% către numărul total de nașteri. Incidența copiilor născuți între termenii de gestație 22–28 săptămîni, a constituit 0,4% către numărul total de nașteri și 9,1% către totalul de nașteri premature.

Conform vârstei, femeile care au născut copii cu masă extrem de mică, au fost repartizate în felul următor: 18-20 ani – 45 (5,4%) femei; 21-30 ani – 568 (68,4%) femei ; 31-40 ani – 217 (26,2%) femei. Vârsta medie a pacientelor incluse în studiu nostru a fost de 28,9 ±5,2 ani cu limetele cuprinse între 18 și 40 ani. Prin urmare, majoritatea femeilor se aflau la o vârstă reproductivă optimă pentru sarcină și naștere. Un număr mai sporit de femei cu vârstă peste 30 ani, nașterea cărora s-a finisat sub 28 săptămîni de gestație poate fi explicată prin efectul direct al vârstei asupra potențialului reproductiv al femeii și prin acumularea de factori patologici de risc condiționați atât de afectarea funcției de procreare cât și a sistemului somatic.

Din 863 nou-născuți, 521 (60,4%) au fost din mediu rural și 342 (39,6%) din mediu urban. Primipare au fost 285 femei (34,3%), multipare - 545 femei (65,7%). Analiza anamneșticului obstetrical a constatat că fiecare a doua femeie în trecut a suportat un avort spontan la termen tardiv sau o naștere prematură.

Printre cele mai frecvent întâlnite complicații ale evoluției sarcinii au fost patologia placentei, gestozele tardive, patologia lichidului amniotic (poli- sau oligoamnioza), ruperea prematură a membranelor amniotice, cu durata perioadei alichidiene de la 12h la 15 zile.

Tabelul 2

Incidența și pierderile perinatale printre copii născuți cu masă extrem de mică (500-1000gr), în Republica Moldova, 2008-2012

Anul	Total născuți cu masă extrem de mică	Decedați antenatal		Decedați intranatal		Decedați neonatal precoce		Decedați neonatal tardiv		Mortalitatea perinatală	
		Nr	%	Nr	%	Nr	%	Nr	%	Nr	%
2008	184	64	34,7	13	7,1	62	57,9	25	23,4	139	755,4
2009	166	57	34,3	11	6,6	50	51	20	20,4	118	710,8
2010	160	50	31,2	7	4,4	57	55,3	19	18,4	114	712,5
2011	171	59	34,5	8	4,7	70	67,3	15	8,8	137	801,1
2012	182	53	29,1	12	6,6	66	56,4	16	13,7	131	719,7
Total	863	283	31,3	51	5,4	305	57,6	95	17,9	639	740,4

Repartizarea cazurilor conform termenului de gestație a constatat că între termenii 22-24 săptămîni au născut 281 femei (33,8%), la 25-26 – 329 (39,6%), 27-28 săptămîni – 220 femei (26,5%). Așa dar, între termenii 22-26 săptămîni au fost născuți majoritatea copiilor – 610 (73,4%), fapt ce a și determinat rata înaltă a deceselor perinatale [3,29,30,32].

Per vias naturalis au fost născuți 726 copii (87,5%), prin operație cezariană 104 (12,5%), indicații pentru intervenție chirurgicală fiind urgențele majore: decolarea prematură a placentei, gestozele tardive, uter cicatriceal.

Analizând rezultatele perinatale s-a constatat, că din 863 copii născuți, 283 (31,3%) au decedat antenatal, intranatal – 51 (5,4%), așadar mortinatalitatea a constituit 36,7%.

Vii s-au născut 529, dintre care 305 (57,6%) au decedat în perioada neonatală precoce, 95 (17,9%) - în perioada neonatală tardivă.

Pe parcursul anilor 2008-2012 se observă o scădere nesemnificativă a ratei mortalității de la 75,5% pînă la 71,9% și o creștere a supraviețuirii copiilor născuți cu masa extrem de mică de la 22,4% pînă la 24,4%. Astfel, rata supraviețuirii a copiilor născuți vii a constituit 24,4%, adică 129 nou-născuți care au fost externați la domiciliu la diferite vârste [3,30]. (tab.3)

Tabelul 3

Rata supraviețuirii la copiii cu masă extrem de mică 2008-2012, în Republica Moldova

Ani	Nou-născuți vii 500-1000gr	Externați la domiciliu	Supraviețuirea (%)
2008	107	20	18,7
2009	98	28	28,6
2010	103	27	26,2
2011	104	19	18,3
2012	117	35	29,9
Total	529	129	24,4

Un interes deosebit prezintă rezultatele dezvoltării copiilor născuți cu masă extrem de mică care au supraviețuit și au fost externați la domiciliu [29,32].

Pentru elucidarea acestei probleme au fost analizați 75 copii născuți între termenii de gestație 26-28 săptămîni cu greutatea la naștere de la 500-1000g.

La 26 săptămîni de gestație s-au născut 32 copii, la 27-28 săptămîni-43 copii. Din 75 copii, 27 s-au născut după folosirea tacticii expectative cu durata perioadei alichidiene de la 36 pînă la 192 ore. Prin operație cezariană au fost extrași 12 copii, per vias naturalis-15 copii, ceilalți copii s-au născut prin folosirea tacticii active.

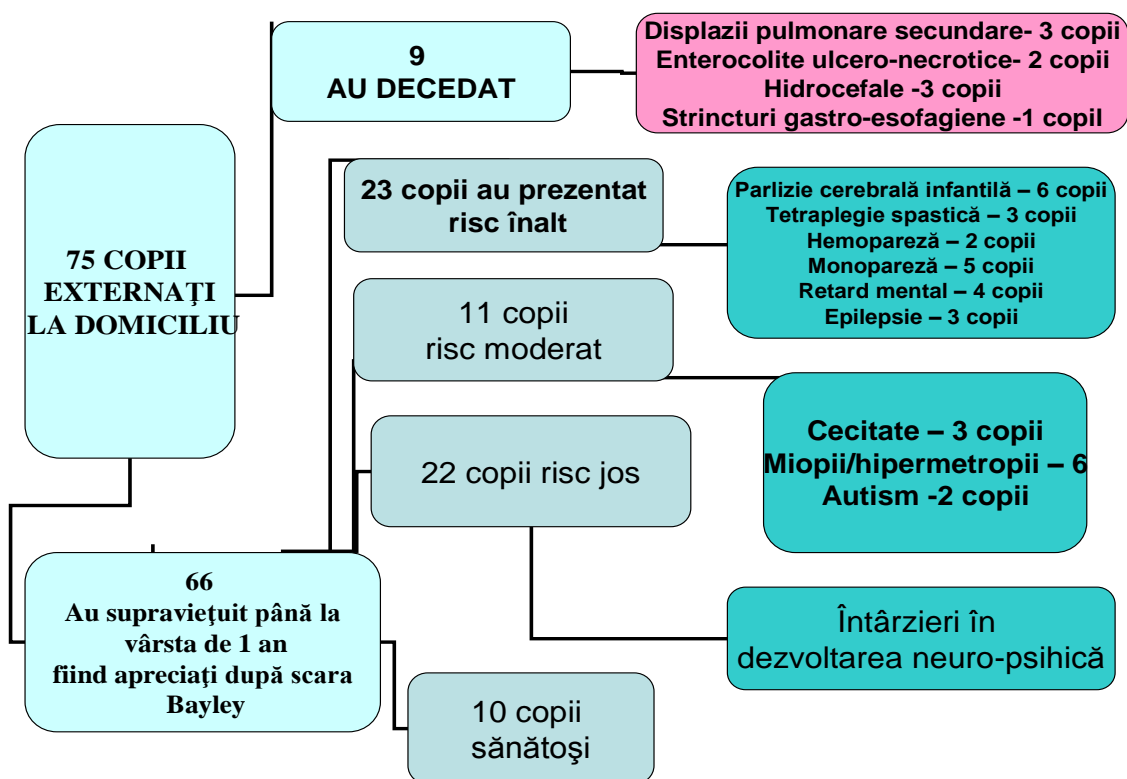


Figura 1. Rezultatele complicațiilor prematurității la distanță asupra stării de sănătate a copiilor născuți cu masa extreme de mică (aprecierea după scara Bayley).

Datele reflectate în (Figura 1) ne demonstrează că din 75 copii externați la domiciliu, 9 au decedat pe parcursul primului an de viață, 23 copii au prezentat risc înalt de dezvoltare, 11 risc moderat, 22 copii-risc scăzut și doar 10 copii corespund dezvoltării fiziologice normale.

Așa dar, rata prematurității în viitorul apropiat, luând în considerație înrăutățirea sănătății reproductive nu se va schimba, dar implementarea noilor reforme organizatorice cât și a calității de deservire medicală a femeilor gravide cât și a copiilor nou-născuți cu masa extrem de mică 500-1000 gr., în viitor ar putea contribui la o supravețuire mai sporită a acestor copii [26,45].

Concluzii

1. Incidența copiilor născuți cu masa extrem de mică între termenii de gestație 22-28 săptămâni pe parcursul ultimilor 5 ani (2008-2012) nu a avut tendință de scădere.

2. Acțiunile întreprinse în aspect organizatoric cât și îmbunătățirii îngrijirii acestor copii, a condus la o scădere nesemnificativă a ratei mortalității perinatale de la 75,5% în anul 2008 pînă la 71,9% către anul 2012 și o creștere nesporită a supravețuirii acestor copii de la 22,4% pînă la 24,4%, ce poate fi explicată și prin implementarea Protocolului Național „Nașterea Prematură”, începînd cu anul 2012.

3. Luînd în considerație că pînă la 25 săptămâni nu a supraviețuit nici un copil, reanimarea acestor nou-născuți trebuie să fie acceptată doar la insistența părinților.

4. Centrele Perinatologice din Republica Moldova necesită o înzestrare mai performantă atît în aspect al implementării noilor tehnologii, cât și asigurarea cu medicamente necesare în tratamentul acestor copii.

5. Costurile îngrijirii unui copil cu masa extrem de mică care a supraviețuit și externat la domiciliu a constituit 19,4 mii lei, ceea ce nu permite asigurarea în întregime a deservirii și calității acestor copii.

6. Cercetările științifice în domeniul nașterilor premature între termenii de gestație 22-28 săptămâni și mai departe trebuie să fie direcționate spre optimizarea metodelor de conduită a sarcinii cu iminență de întrerupere, perfecționarea conduitei nașterii și a îngrijirii copiilor în perioada neonatală cât și pe parcursul primilor ani de viață.

Bibliografie

1. Apăvăloie Iulian “Contribuția la studiul nașterii spontane premature” Teza de doctorat 1998, Iași.
2. Aylward GP. Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely. *J Dev Behav Pediatr.* 2005; 26:427-440.
3. Bogdan A., Paladi Gh. The birth of infants with extremely low birth weight in the Republic of Moldova. Outcomes of a four years survey. XI Всемирный конгресс по перинатальной медицине, Iunie 2013, Moscova.
4. Bogdan A. și soaut. К вопросу о снижении перинатальных потерь среди новорожденных с экстремально низкой массой тела (500-1000). Всероссийский Междисциплинарный образовательный конгресс; Осложненная беременность и преждевременные роды: от вершин науки к повседневной практике, mai 2012, Moscova, p. 102-103.
5. Bogdan A. și soaut. Некоторые аспекты ведения беременности и родов при преждевременном излитии околоплодных вод в 22-28 недель гестации. Материалы XIII Всероссийского научного форума “Мать и дитя” septembrie 2012, Moscova, p. 135-136.
6. Bibby E., Stewart A. The epidemiology of preterm birth. *Neuro. Endocrinol. Lett.*, 2004, 25: 43-47.
7. Cernetchi O., Tabuica U., Darie D. “Unele aspecte ale prematurității în Republica Moldova” Anualul statistic al Republicii Moldova 2008-2012, Anualul “Sănătatea publică în Republica Moldova” 1990-2012.
8. Drife J., Magowan B. *Clinical obstetrics and gynecology.* Saunders, pp. 291-471, 2004.

9. Effer SB, Moutquin JM, Farine D et al. Neonatal survival rates in 860 singleton live births at 24 and 25 weeks gestational age. A Canadian multicentre study. *Br J Obstet Gynaecol* 2002; 109:740-745.
10. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:147.e1-147.e8.
11. Finnstrom O., Otterblad Olausson P, Sedin G et al. Neurosensory outcome and growth at three in extremely low birth weight infants: follow-up results from the Swedish national prospective study. *Acta Paediatr* 1998; 87:1055-1060.
12. Gagauz O., Penina O. "Dezvoltarea demografică a Republicii Moldova. Situația actuală și tendințele viitoare" *Materialele Conferinței Internaționale, Chișinău 2009*, pag.48.
13. Ghețau V. 20 ani de natalitate scăzută. Efecte și implicații pe termen lung. Conferința științifică internațională. "Procesele socio-demografice în societatea contemporană" Chișinău 2009, pag.12.
14. Goldenberg RL, Culhane JF, Lams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371:75-84.
15. Goldenberg RL, Rouse DJ. The prevention of premature birth. *N Engl J Med* 1998; 339:313-320.
16. Hemmelmann K., et al. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. *Acta Paediatr* 2005; 94:287-94.
17. Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ et al. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 2005; 115:696-703.
18. Ilciuc I., Buza A. Evaluarea morbidității neurologice la nou-născuți prematuri și la termen cu infecție intrauterină. *Materialele Conferinței științifico-practice "Actualități în europediatrie și reabilitarea copiilor cu dizabilități neuro-psihe" (cu participare internațională). Chișinău, 2007*, pag.3-10.
19. Inder TE, Warfield SK, Wang H et al. Abnormal cerebral structure is present at infants and children. *Am J Med* 2003; 115:286-294.
20. Yu. V. Y. H., Wong P.Y et al. Outcome of Extremely- Low – Birth weight Infants. *Brith.J. Obstetr.Gynecol.*,1986,93,2,p.162-170.
21. Kusuda S. et al. Morbidity and mortality of infants with very low birth weight in Japan. *Pediatrics* 2006; 118: 1130-113.
22. Nwaesei Ch.G. et al. Preterm Birth at 23 to 26 Weeks Gestation: Is Active Obstetric Management Justified? /*Amer. J. Obstetr. Gynecol.*-1987-vol 157 P.890-897
23. Matei C. Rolul natalității populației în transformările demografice. Conferința științifică internațională "Procesele socio-demografice în societatea contemporană" Chișinău 2009, pag.77.
24. Matei C., Paladi Gh., Sainsus V., Gagauz O. „Cartea Verde a populației în Republica Moldova”
25. Miron A. Prematuritatea extremă ca factor de risc al complicațiilor neurologice. *Materialele celui de-al II-lea Congres Internațional Medical al Studenților și Tinerilor Medici "MedEspera-2008". Curierul medical. Ediție specială. Chișinău, 2008*, pag.81.
26. Phibbs C. et al. Level and volume of neonatal intensive care and mortality in very-low-birth-weight infants. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 2165-2175.
27. Paladi Gh. Indicatorii principali ai sănătății reproductive și influența lor asupra fenomenului demografic în Republica Moldova, *Materialele Congresului al V-lea de Obstetrică și Ginecologie."Actualități și controverse în obstetrică" Chișinău 2010*, pag.173-179.
28. Paladi Gh. și coaut.."Nașterea prematură" *Protocol Național, Chișinău 2012*, pag.27.
29. Paladi Gh., Tabuica U. Evoluția proceselor demografice în lume și particularitățile ei în Republica Moldova. *Probleme sociale, demografice și psihologice. Chișinău 2005*, pag.10.

30. Paladi Gh., O. Cernetchi, A. Bogdan. Rezultatele activității a două centre perinatologice în acordarea asistenței medicale copiilor născuți cu masa extrem de mică (500-1000gr). Buletin de Perinatologie, 2011, Pag. 72-75.
31. Paladi Gh., Tabuica U., Dondiuc I., Bogdan A. “Aspecte obstetricale ale mortalității perinatale la copii născuți cu masa sub 1 kg” în Anale Științifice, 2009, USMF ”Nicolae Testemițeanu”, pag.34-37.
32. Paladi Gh.”Les processus demographiques dans la Republique Moldavie”,Conferința Internațională a Populației.,Tours.,Franța 2005.
33. Палади Г.А.,Гагауз О.И.,Тэуту Л.Л., Особенности развития демографических процессов в Р.М.: Проблемы Репродукции (материалы IV Международного конгресса по репродуктивной медицине) Москва 18-21 января 2010,стр 26 ISSN 1025-7217.
34. Statterly M., Morson J. Preterm delivry. Lancet 2002, 360:1489-97.
35. Stratulat P., Curteanu A. Proiectul „Modernizarea sistemului perinatal din Republica Moldova. Realizări principale și perspective” Buletin de perinatologie, 2010; 4 (48) p.3.
36. Stratulat P. Evaluarea situației demografice în Republica Moldova: structura, factorii de risc, tendințe și perspective. Materialele congresului al V-lea al pediatriilor și neonatologilor din RM (cu participare internațională); octombrie 2009; p. 8-17.
37. Stratulat P. Situația actuală în asistența perinatală și problmele existente în asistența mamei și copilului. Buletin de perinatologie, 2008; 4 (40): 3-11.
38. Verloove-Vanhorich et al. Neonatal mortality risk in relation to gestational age and birthweight. Results of a national survey of preterm and very-low-birtweight infants in the Netherlandds. Lancet, 1986, 1, N-847, 55-56.
39. Wyllie J, Perlman JM, Kattwinkel J et al. Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recomandations. Resuscitation 2010; 81 (Supl 1):e260-e287.
40. Барашнев Ю. И. Ключевые проблемы перинатальной неврологии. Акушерство и Гинекология, 2007, N5 стр.51.
41. Кулаков В.И., Вихляева Е.М., Николаева Е.И., Брандруп-Ликанова А. Современные тенденций в репродуктивном поведении женщин в странах восточной Европы. Акушерство и Гинекология, 2001, N4 стр.11-15.
42. Сидельникова В., Антонов А. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. М., 2006.
43. Сорокина З.Х.: Международный опыт и анализ различных организационных моделей оказания помощи при родоразрешении и выживании детей с экстремально низкой массой тела. Акушерство и гинекология N5, 2010, N.5 стр. 88.
44. Фролова О. Медико-социальные аспекты преждевременных родов. Акушерство и гинекология 2008, N.3 стр. 48-50.
45. Фролова О. Причины и технология анализа репродуктивных потерь. Москва-2008.
46. Проект” Мать и дитя” Авторский коллектив Ведение детей с экстремально низкой массой тела при рождении и на первом году жизни. Москва 2011.
47. Радзинский В.Е.; Костин И.Н.: Преждевременные роды. Акушерство и гинекология 2009, N4, стр.16.
48. Макаров О., Ганковская Л., Бахарева И. Профилактика и ведение невынашивания беременности и преждевременных родов., Акушерство и Гинекология, 2008.
49. Яцык Г., Бомбардинова Е., Харитоновна Н. Проблемы и перспективы выхаживания новорожденных с экстремально низкой массой тела. Вестник РАМН, 2008, №12:41-44.