

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
IMSP INSTITUTUL MAMEI ȘI COPILULUI**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: 616-053.31/32 : 616-007.12 : [616.8+616-056.2]

JITARCIUC ALA

**DEZVOLTAREA FIZICĂ ȘI NEUROLOGICĂ A COPIILOR CU
RETARD DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ ÎN PRIMUL AN DE
VIAȚĂ**

322.01 - PEDIATRIE ȘI NEONATOLOGIE

AUTOREFERATUL

tezei de doctor în științe medicale

Chișinău, 2017

Teza a fost elaborată în Laboratorul Științific de Perinatologie din cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului din Republica Moldova.

Conducător științific:

Stratulat Petru – doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar.

Referenți oficiali:

Godovaneț Iulia - doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, Universitatea de Stat de Medicină din Bucovina, Cernăuți, Ucraina
Marian-Pavlenco - doctor în științe medicale, conferențiar universitar
Angela

Componenta Consiliului Științific Specializat:

Mihu Ion - **Președinte**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
Aramă Marina - **Secretar științific**, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător
Răilean Gheorghe - doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător
Șciuca Svetlana - doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
Serbenco Anatol - doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar
David Valeriu - doctor în științe medicale, conferențiar universitar
Sprincean Mariana - doctor în psihologie, conferențiar universitar

Susținerea va avea loc la 28.02.2017, ora 13⁰⁰, în ședința Consiliului Științific Specializat D 53.322.01–04 din cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului. Adresa: str. Burebista, 93, municipiul Chișinău, MD-2062, Republica Moldova (et. 4, sala de conferințe a Centrului Perinatal).

Teza de doctor în științe medicale și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IMSP Institutul Mamei și Copilului și pe pagina web a Consiliului Național pentru Acreditare și Atestare (www.cnaa.md).

Autoreferatul a fost expediat la data de 27 ianuarie 2017.

Secretar științific al Consiliului Științific Specializat,
doctor în științe medicale,
conferențiar cercetător

Aramă Marina

Conducător științific,
doctor habilitat în științe medicale,
profesor universitar

Stratulat Petru

Autor

Jitarciuc Ala

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea și importanța temei abordate. Retardul de creștere intrauterină (RCIU) este definit ca fătul sau nou-născutul care prezintă micșorarea potențialului genetic de creștere în favoarea mecanismelor patologice [12, 23]. Termenii RCIU și mic pentru vârsta gestațională (MVG) sunt adesea folosiți pentru a descrie aceeași problemă, deși există diferențe subtile între cei doi termeni. MVG este diagnosticat ca greutatea fetală sau la naștere (GN) mai mică de percentila 10 pentru vârsta gestațională corectată pentru paritate și gen pe curbele de creștere a populației [12, 23].

Incidența maximă a greutatei mici la naștere în subregiunile lumii este următoare: în Asia de Sud – 27%, Africa de Vest – 16%, bazinul Carib – 12% și Europa de Vest – 7%, iar incidența minimă în Africa de Nord – 11%, America de Nord și de Sud – 8%, Asia Centrală – 6% și Europa de Sud și de Est – 6% (UNICEF 2014. Global Nutrition Report. Action accountability to accelerate the world's progress on nutrition) [30]. La nivel național, cele mai înalte incidențe pentru RCIU-GMN respectiv, sunt: Bangladesh (50%, 39%), India (28%, 21%) și Pakistan (25%, 18%) [30]. În IMSP Institutul Mamei și Copilului, instituție de nivel terțiar în sistemul regionalizat de asistență perinatală, în perioada 2013-2015, frecvența tulburărilor legate de greutatea insuficientă la naștere a constituit, respectiv pe ani 111,1‰, 111,8‰ și 104,8‰, iar RCIU 52,5‰, 49,0‰ și 50,3‰.

Creșterea fetală este compomisă în caz de disbalanță între necesitățile nutriționale și respiratorii ale fătului și aportul placentar ca urmare a diferitor cauze (vasculare, inflamatorii, genetice). Indiferent de cauza etiologică ce a determinat apariția RCIU, autorii [23], totuși, atestă micșorarea aportului de substanțe nutritive și oxigen către țesuturi. În consecință, apar modificări patologice la nivelul metabolismului intracelular cu micșorarea ritmului de creștere fetală și dezvoltarea RCIU.

Studiile au relevat că 45% din decesele copiilor cu vârsta mai mică de 5 ani sunt atribuite pe contul subnutriției (Black și colab. 2013). Subnutriția este cauza a mai mult din 50% din anii trăiți cu dizabilitate la copii cu vârsta mai mică de 4 ani (Vos și colab. 2012), iar ameliorarea creșterii liniare cu o deviere standard la copiii mai mici de 2 ani ar influența reușita școlară (Adair și colab. 2013) [30].

După naștere, copiii MVG dezvoltă un șir de stări patologice imediate și la distanță. Copiii afectați sever de RCIU sunt privați de oxigen și nutrienți și suferă de asfixie perinatală cu o tranziție dificilă cardiorespiratorie, aspirație de meconiu sau hipertensiune pulmonară persistentă [7, 10, 16]. Complicațiile neonatale imediate includ hipotermie, hipoglicemie, policitemie, icter, dificultăți alimentare, intoleranță alimentară, enterocolită ulcero-necrotică, sepsis cu debut tardiv,

hemoragii pulmonare, etc. [17]. Acest fenomen rămâne constant chiar dacă fiecare nou-născut cu RCF are un grad avansat de imaturitate, chiar dacă corticosteroizii au diminuat riscurile unei patologii pulmonare [24]. Mortalitatea neonatală, precum și cea postneonatală a nou-născuților MVG este de 2 ori mai înaltă (95% CI 1,34-2,50), comparativ cu nou-născuții AVG la termen. Riscul de mortalitate este maxim la prematurii MVG, comparativ cu copiii prematuri eutrofici [16].

Conform studiilor existente, la copiii MVG sunt dereglate procesele de oxido-reducere, de metabolism energetic, de răspuns imun umoral și celular, este redus conținutul de fier în ser, îndeosebi la copiii MGV prematuri, comparativ cu cei AVG [27].

RCIU joacă un rol semnificativ pe termen scurt și este cauza pe termen lung a incidenței crescute de dizabilități, tulburări de neurodezvoltare, precum și a deficitului de creștere fizică [32]. O serie de studii longitudinale a abordat problema corelației între dezvoltarea cognitivă și creșterea somatică în cazul copiilor MVG [21]. Un risc crescut de tulburări cognitive a fost demonstrat la copii cu tempou mic de creștere a perimetrului cranian [29].

Descrierea situației în domeniu și identificarea problemei de cercetare

Vom menționa că nu există intervenții sau tratamente specifice care ar îmbunătăți creșterea fetală. Strategiile de prevenire implică o revizuire a factorilor de risc și a stilului de viață, cum ar fi renunțarea la fumat, programele sociale și suplimentarea alimentară cu multiple microelemente și acid folic [30]. Tratamentul cu HMMM poate fi o intervenție promițătoare de prevenire a acestor complicații, deși datele complete cu privire la rezultatele negative pentru sugari încă lipsesc [158]. Astăzi, însă, nu există programe naționale în ceea ce privește administrarea suplimentelor proteinenergetice și a multiplilor micronutrienți pe parcursul sarcinii pentru prevenirea greutății mici la naștere și RCIU. Intervențiile efectuate la etapa actuală sunt cele ce vizează acidul folic și preparatele de fier administrate în perioada preconcepțională și pe parcursul sarcinii [30].

Fenomenul nou-născutului RCIU-MVG este unul complex și care necesită o colaborare între medicii de familie, medicii obstetricieni-ginecologi, neonatologi și pediatri, precum și strategii preventive multisectoriale. Programele nutriționale și suportul social oferă femeilor posibilitatea de a micșora riscul incidenței greutății mici pentru v.g. Astăzi OMS are drept unul din obiectivele globale de a micșora, către anul 2025, cu 30% rata cazurilor de greutate mică la naștere [30].

Astfel, RCIU este un factor important al morbidității și mortalității copilului, manifestată prin dereglarea funcționării diferitor sisteme și organe și cu repercusiuni importante asupra stării de sănătate la distanță. Deoarece acest fenomen la copil nu a fost studiat în republică, îndeosebi

în lumina adoptării noilor criterii de viabilitate, există date limitate dezagregate pe tipul RCIU și vârsta gestațională a particularităților clinico-metabolice, stării de sănătate somatică și neurologică, precum și privind creșterea postnatală a acestor copii. Din aceste motive, conduita stărilor de RCIU la diferite etape și nivele de asistentă medicală (preconcepțională, perinatală, copilăria mică) necesită optimizări, care ar fi elaborate ținând cont de specificul condițiilor de viață ale populației autohtone.

Scopul lucrării: Studiul particularităților dezvoltării fizice și neurologice a copiilor cu retard de creștere intrauterină în primul an de viață, pentru optimizarea conduitei medicale.

Obiectivele studiului:

1. Elucidarea aspectelor medico-sociale, factorilor de risc materni și placentari ce favorizează apariția retardului de creștere intrauterină.
2. Estimarea particularităților adaptării clinice și metabolice a copilului mic pentru vârsta de gestație în perioada neonatală în funcție de tip și de vârsta de gestație.
3. Evaluarea particularităților dezvoltării fizice și neurologice a copiilor mici pentru vârsta de gestație în primul an de viață.
4. Studiarea morbidității somatice și neurologice pe parcursul primului an de viață la copii născuți mici pentru vârsta de gestație.

Metodologia cercetării științifice. Pentru realizarea studiului au fost realizate 2 tipuri de studiu: studiu caz-control și studiu prospectiv de cohortă. Metodele de investigație: clinico-anamnestică, cercetarea citochimică a fermentului mitocondrial – succinatdehidrogenaza (SDH). Studiul patomorfologic include examenul histologic placentar macro- și microscopic. Pentru evaluarea particularităților de dezvoltare antropometrică a nou-născuților MVG în perioada postnatală au fost utilizate curbele standarde de creștere ale OMS și metoda centilică. Aprecierea dezvoltării neurologice a copiilor s-a realizat prin supravegherea în dinamică la 3, 6, 9, 12 luni de viață cu ajutorul testului BSID-III.

Criteriul de includere: nou-născuții cu greutatea la naștere mai mică de percentila 10 pentru vârsta gestațională corectată pentru paritate și gen pe graficele de creștere a populației care au prezentat și RCIU. Pentru determinarea intervalului centilic al greutății, taliei și perimetrului cranian feților și nou-născuților la naștere au fost utilizate curbele Fenton, 2013, recomandate de Organizația Mondială a Sănătății (<http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/59>). Curbele de creștere a feților și nou-născuților permit aprecierea tipului de nou-născut MVG. În cadrul studiului, termenii RCIU și copil MVG definesc același grup de copii, care se aliniază la criteriile Ghidului Societății Regale de Obstetrică și Ginecologie, Nr 31, Managementul și investigațiile feților și nou-născuților mici pentru vârsta de gestație [23].

Criteriul de excludere: feții și nou-născuții la care parametrii antropometrici (masa, talia și PC) la naștere au fost > 90-a percentilă. Lotul de control a constituit grupul nou-născuților AVG prematuri și la termen cu parametrii antropometrici pentru vârsta de gestație situați în intervalul centilic 10–90.

Analiza statistică s-a efectuat cu ajutorul programelor IBM SPSS Statistics pentru Windows, versiunea 20 și Microsoft Excel 2010. Pentru depistarea diferențelor statistice în frecvența variabilelor calitative (nominale, ordinale), ca prim pas, s-a aplicat criteriul χ^2 . În cazurile în care restricțiile testului nu se respectau, și anume frecvența (numărul de observații) așteptată în fiecare celulă a tabeli era mai mică de 5, sau, pentru tabele mai mari, peste 20% din celule aveau valori mai mici de 5, s-a folosit testul exact al lui Fisher (Fisher's Exact Test), care este mai potrivit pentru un număr mic de observații. Pentru identificarea diferențelor statistice în valorile medii, s-a aplicat criteriul t Student, iar în cazurile când se cerea compararea a 3 și mai multe valori, s-a efectuat analiza de varianță (ANOVA) unifactorială, cu calculul statisticii F. Analiza corelațională a fost efectuată cu ajutorul testelor Pearson și Spearman.

Noutatea și originalitatea științifică. În premieră pentru cercetările autohtone a fost studiată contribuția factorilor de risc socio-demografici, materni, placentari pentru RCIU, elucidate particularitățile adaptării clinice și metabolice a copilului MVG în perioada neonatală.

Problema științifică soluționată în teză. Au fost elucidate factorii de risc pentru RCIU, caracteristici pentru populația autohtonă, ceea ce permite delimitarea cazurilor de risc și întreprinderea oportună a măsurilor preventiv-curative la diferite etape de asistență medicală.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a cercetării. Au fost aduse noi dovezi privind aportul factorilor de risc în mecanismul etiopatogenic al RCIU. Au fost acumulate rezultate științifice noi despre impactul tensionării proceselor de adaptare asupra sănătății copilului în perioada neonatală în cazul RCIU. Studiul a aprofundat cunoștințele în evaluarea diferitelor domenii ale dezvoltării fizice și neurologice ale copilului MVG. Pentru prima dată au fost propuși o serie de factori de predicție pentru reținerile de dezvoltare și pentru instalarea morbidității neurologice la copii MVG în primul an de viață. În baza studiului s-a elaborat un algoritm de conduită a copiilor sugari cu MVG și protocolul de management al retardului de creștere intrauterină.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere.

1. Elicidarea factorilor potențiali de risc socio-demografici, materni și placentari pentru retardul de creștere intrauterină la femeile moldave.
2. Studiul a relevat particularitățile de adaptare clinico-metabolică în perioada neonatală, dezvoltare fizică și neurologică, precum și morbiditatea copiilor mici pentru vârsta de gestație în primul an de viață.

3. Pentru prima dată au fost propuși o serie de factori de predicție pentru reținerile de dezvoltare și pentru instalarea morbidității neurologice la copii MVG în primul an de viață (acidoza în sângele ombilical la naștere, nivelul SDH în sângele periferic în prima zi de viață, maturitatea neuromusculară redusă după Ballard și tempoul de creștere a PC)

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului au fost implementate în activitatea practică a secțiilor de nou-născuți ale IMSP IMC, a Centrului de diagnostic și supraveghere neonatală a copiilor din grupurile de risc din cadrul secției de prematuri, fiind reflectate în 5 acte de implemenare și 3 certificate cu drept de autor.

Aprobarea rezultatelor. Materialele tezei au fost prezentate și publicate la diferite foruri științifice naționale și internaționale: Conferința III Internațională de Medicină Perinatală, Chișinău 7-10 septembrie, 2006; Congresul VIII de Medicină Perinatală, 9-13, septembrie, 2007 Florența, Italia; Conferința Internațională „Zilele neonatologiei Moldave”, Vadul-lui-Vodă, 30-31 mai 2008; Conferința Internațională „Zilele neonatologiei Moldave” „Nou-născutul cu risc”, Gura-Humorului, România, 4-6 iunie, 2009; Conferința a 3-a regională “Zilele neonatologiei Moldave”, Chișinău 2-3 iulie, 2010; Prima Conferință Internațională de creștere fetală, Birmingham, Marea Britanie, 2012, Conferința a 8-a regională “Zilele neonatologiei Moldave”, Suceava, 21-32 iunie, 2015.

Publicații la tema tezei. Rezultatele obținute sunt publicate în 13 lucrări științifice, dintre care: 9 articole în reviste științifice recenzate (inclusiv 6 fără coautori) și 3 teze ale comunicărilor științifice naționale și internaționale și un protocol privind managementul retardului de dezvoltare intrauterină la nou-născut.

Volumul și structura tezei. Teza este scrisă în limba română cu titlu de manuscris. Este expusă pe 107 pagini text de bază tehnoredactate la calculator și conține introducere, rezumatele în limbile română, rusă și engleză, revista literaturii (capitolul I), materiale și metode de cercetare (capitolul II), 3 capitole cu rezultate, sinteza rezultatelor obținute, concluzii, recomandări practice. Bibliografia include 189 de titluri. Lucrarea este ilustrată cu 52 de tabele, 14 figuri și conține 9 anexe.

Cuvinte cheie: retard de creștere intrauterină (RCIU), tip simetric, tip asimetric, copil mic pentru vârsta de gestație (MVG), dezvoltare fizică și neurologică.

SUMARUL COMPARTIMENTELOR TEZEI

Compartimentul „Introducere” descrie actualitatea și importanța problemei științifice studiate, scopul și obiectivele cercetării, noutatea și problema științifică soluționată, importanța

teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, aprobarea rezultatelor și sumarul compartimentelor tezei.

Capitolul I „Rolul retardului de creștere intrauterină în morbiditatea infantilă. Strategiile oportune de prevenire” conține revista literaturii și reflectă analiza lucrărilor științifice de specialitate, cu evidențierea aspectelor multivariate și complexe ale noțiunii RCIU, în lume și în Republica Moldova – atât în aspect obstetrical (factori etiologici, fiziopatologia adaptării fătului cu RCIU), cât și neonatologic și pediatric (adaptarea clinică și morbiditatea în primul an de viață, precum și dezvoltarea fizică). Au fost scoase în evidență aspectele științifice insuficient elucidate până în prezent.

Capitolul II „Materiale și metode de cercetare” conține descrierea celor 2 tipuri de studii: caz-control și prospectiv de cohortă. Este prezentat designul studiului și sunt expuse metodele de investigație. Analiza statistică s-a efectuat cu ajutorul programelor IBM SPSS Statistics pentru Windows, versiunea 20 și Microsoft Excel 2010. Pentru depistarea diferențelor statistice în frecvența variabilelor calitative (nominale, ordinale), ca prim pas, s-a aplicat criteriul χ^2 .

3. FACTORII DE RISC PENTRU DEZVOLTAREA RETARDULUI DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ

Restricția de creștere intrauterină (RCIU) este o problemă interdisciplinară clinică comună și complexă, care conferă un risc considerabil de mortalitate perinatală, morbiditate infantilă, fiind responsabilă, totodată, de reținerile de dezvoltare fizică și neurologică a copiilor precum și contribuind la instalarea dizabilităților neurologice la copii [15, 19]. Rata copiilor născuți cu tulburări legate de greutatea insuficientă la naștere în IMSP IMC se menține constant înaltă și fluctuează în ultimii ani de la 104,8‰ la 111,8‰, iar a RCIU de 52,5‰, 49,0‰ și 50,3‰. Acest fapt se datorează, inclusiv, numeroșilor factori nefavorabili, care influențează sănătatea femeilor de vârstă fertilă în perioadele anteprecipitală și antenatală. Mai mulți cercetători declară factorii socio-economici ca fiind responsabili de dezvoltarea RCIU [11, 14, 26, 33]. Starea socioeconomică precară în țara noastră face ca factorii de risc materni cu ponderalitate înaltă pentru dezvoltarea RCIU să fie habitatul în condiții rurale RP 3,77 (95,5% ÎI 2,55-5,55), $p < 0,001$, vârsta mamei mai mică de 18 ani (RP 2,71; 95,5% ÎI 1,15-4,94), $p < 0,05$ și cea mai mare de 35 ani (RP 2,17; 95,5% ÎI 1,17-4,00), $p < 0,01$. Tot mai multe viitoare mame au vicii sociale precum fumatul – RP 3,92 (95,5% ÎI 1,95-7,89), $p < 0,001$, consumul de alcool – RP 14,49 (95,5% ÎI 3,39-6,8), $p < 0,001$. Factorii nocivi din sarcină, cum ar fi surmenajul fizic și lucrul la construcție, sunt cu risc pentru dezvoltarea RCIU – RP 8,67 (95,5% ÎI 4,02-8,66), $p < 0,001$.

Malnutriția maternă până la sarcină – RP 6,82 (95,5% ÎI 1,52-3,57), $p < 0,01$ contribuie esențial la creșterea intrauterină deficitară a fătului. Îar din factorii de risc ce persistă la femei în sarcinile preexistente pot fi menționați în același context, conform rezultatelor studiului nostru, avortul spontan – RP 6,88 (95,5% ÎI 3,01-5,69), $p < 0,001$ și decesele perinatale în anamneză – RP 6,27 (95,5% ÎI 1,38-2,32), $p < 0,001$. Conform studiului efectuat de noi, nou-născuții MVG au prezentat mai frecvent semne de hipoxie cronică intrauterină, față de cei din lotul de control - RP 12,93 (95,5% ÎI 4,56-6,67), $p < 0,001$. Patologia cardiovasculară determinată de hipertensiunea esențială și de cardiopatiile hipertensive preexistente, anemiile la fel, reduc cantitatea de oxigen necesară fătului pentru creșterea sa, $p < 0,05$. Studii similare constată impactul patologiilor materne asupra creșterii intrauterine a fătului [7, 19, 23].

Actualmente este clar că etiologia RCIU este una multifactorială, precum și faptul că fătul în aceste condiții nu primește aportul necesar de oxigen și substanțe nutritive [16, 23]. Leziunile vasculare (hematomul deciduitei bazale, infarctele placentare, necroza vilozitară ischemică cu depozitarea de fibrină) sunt observate în circa 50% din placentele sarcinilor complicate cu RCIU [10, 18]. Fragmentul histologic placentar de cercetare, efectuat în cadrul studiului nostru, la fel, a relevat că la nivel de placentă au loc leziuni de caracter vascular, cum sunt dereglările de coagulabilitate – RP 1,35 (95,5% ÎI 1,97-4,87), $p < 0,05$, necroza vilară – RP 1,54 (95,5% ÎI 3,65-6,65), $p < 0,05$ și procesele de sclerozare – RP 1,20 (95,5% ÎI 1,13-7,89), $p < 0,05$.

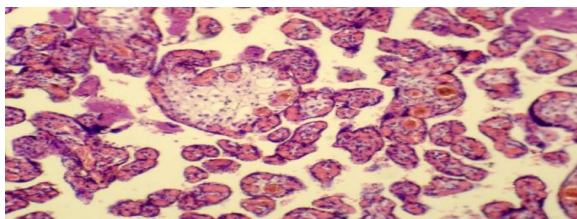


Fig. 3.1. Numeroși trombi eritrocitari intravasculari vilari. H&E. x 10.

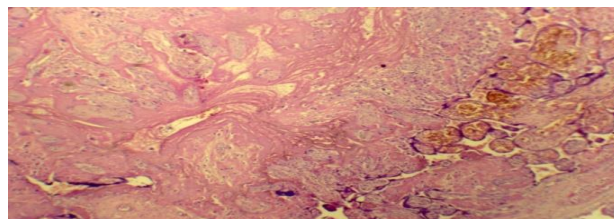


Fig. 3.2. Infarct ischemic. H&E. x 10.

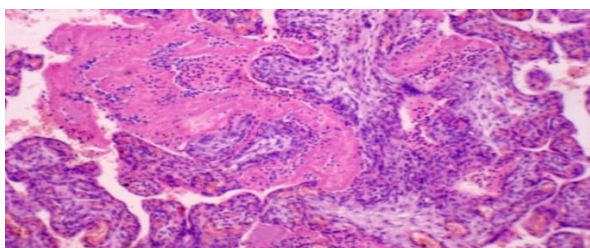


Fig. 3.3. Depuneri abundente de fibrinoid H&E. x 10

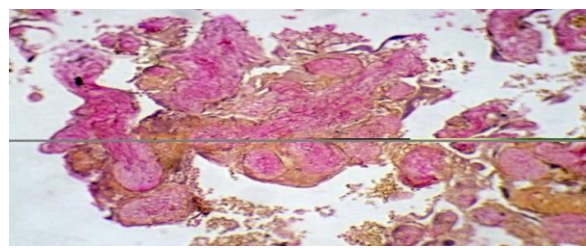


Fig. 3.4. Scleroza unui grup de vilozități Van Gieson x10

Studiul a arătat că leziunile histologice de caracter inflamator, caracterizate prin prezența vilozitei – RP 2,63 (95,5% ÎI 1,36-10,09), $p < 0,05$ cauzează RCIU de tip asimetric, pe

când leziunile mai vaste - endovasculita și endoflebita – RP 1,96 (95,5% ÎI 1,63-6,11), $p < 0,05$ au cauzat RCIU de tip simetric.

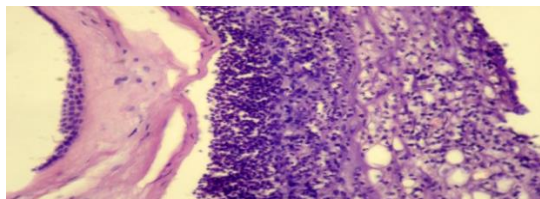


Fig.3.5. Membranită leucocitară difuză.
H&E. x4.

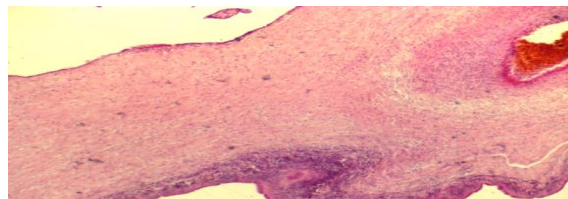


Fig. 3.6. Corioamnionită supurativă difuză
abcedantă în focar. H&E. x 10.

Există studii publicate în țările economic dezvoltate cu privire la factorii de risc pentru dezvoltarea complicațiilor neurologice, care includ: primiparitatea (RR 3,10 [95,5% ÎI 2,57-3,74]), consumul de alcool (RR 1,75 [95,5% ÎI 1,18-2,59]), preeclampsia (RR 1,49 [95,5% ÎI 1,06-2,08]), sexul masculin al copilului (RR 1,48 [95,5% ÎI 1,24-1,77]) și care manifestă similitudine parțială cu rezultatele noastre [10, 21, 32]. Prezentul studiu a determinat o asocieră moderată pentru dezvoltarea patologiei neurologice la distanță la copilul prematur MVG de tip simetric și a locului de trai rural al mamei ($r = -0,36$, $p < 0,05$), fapt care denotă, posibil, un acces insuficient la serviciile antenatale. Rezultate asemănătoare sunt confirmate și de alți autori [11]. Mediul socioeconomic defavorabil și statutul marital matern sunt elemente ce cauzează apariția dizabilităților neurologice la copii MVG [9]. Vârsta mamei > 35 și < 18 ani, ca element de contribuție la dezvoltarea RCIU, corelează, conform studiului nostru, cu patologia neurologică la copiii MVG prematuri se asociază cu vârsta mamei (vârsta mamei > 35 ani, $r = 0,43$, $p < 0,01$ – pentru prematurii MVG de tip simetric și vârsta < 18 ani; $r = 0,36$, $p < 0,05$) iar vârsta mamelor > 35 ani pentru MVG prematuri tip asimetric ($r = 0,46$, $p < 0,05$).

Importanța identificării precoce a factorilor de risc pentru RCIU și intervenția timpurie pentru prevenirea tulburărilor de dezvoltare și a dizabilităților neurologice este acum recunoscută în multe țări ale lumii. Cunoașterea factorilor de risc specifici femeilor moldave deschide noi oportunități în Republica Moldova pentru monitorizarea sarcinii și intervenția în cazul nou-născuților cu RCIU.

4. PARTICULARITĂȚILE NAȘTERII ȘI MECANISMELE DE ADAPTARE A NOU-NĂSCUTULUI MIC PENTRU VÂRSTA DE GESTAȚIE ÎN PERIOADA NEONATALĂ

Creșterea și dezvoltarea intrauterină compromisă adesea rezultă cu o naștere complicată, drept urmare a influențelor nefaste continue [28]. Studiul nostru a constatat că în nașterea cu

RCIU net mai frecvent s-au înregistrat ruperea prematură a membranelor și piroxia în travaliu – 28 (25,5%) cazuri, contra 12 (11,1%), $p < 0,01$ în lotul de control, precum și suferința fetală cu dereglări de ritm cardiac fetal – 26,4% contra 5,6% în lotul de control ($p < 0,001$). Totodată, s-au constatat următoarele particularități în nașterea nou-născutului cu RCIU: anomalii de contracții uterine și de dilatare a colului uterin în 12 (10,9%) cazuri, $p < 0,05$ și preeclampsie în 11 (10%) cazuri, $p < 0,05$. În 26 (23,6%) cazuri s-a diagnosticat ruperea precoce a membranelor amniotice cu perioadă alichidiană mai mare de 18 ore. Totodată, nou-născuții MVG au necesitat mult mai frecvent toate manevrele de resuscitare la naștere, comparativ cu cei eutrofici, datorită stării hipoxice instalate încă intrauterin. Nou-născuții MVG la termen, comparativ cu cei prematuri, au necesitat manevre de resuscitare mult mai avansate, cum ar fi: ventilare pulmonară artificială – 14 (18,4%) cazuri, $p < 0,01$, masajul cardiac și inițierea medicației pentru stimularea cardiorespiratorie – 11 (14,5%) cazuri, $p < 0,001$.

Evaluarea scorului Ballard și a scorului Apgar, precum și aprecierea unor indicatori ai echilibrului acido-bazic (pH în sala de naștere, HCO_3), au permis în cadrul studiului nostru a delimita un tablou clinic al nou-născutului MVG. Noi am constatat o diferență semnificativă a intensității de dezvoltare neuromusculară săptămânală, conform scorului Ballard, a copiilor din lotul de control față de copilul mic pentru vârsta de gestație prematur (mai mult de 5 puncte), ceea ce semnifică un retard de dezvoltare mai mare de 2 săptămâni, $p < 0,001$.

Atât scorul Apgar cât și pH-ul în sala de naștere au prezentat devieri importate în raport cu tipul copilului MVG. De remarcat că schimbările metabolice extrem de severe (acidoza metabolică) în sublotul copiilor simetrici la termen cu pH $6,94 \pm 0,34$ și HCO_3 $16,5 \pm 1,21$, $p < 0,05$ sunt determinate, pe de o parte, de stresul hipoxic îndelungat, iar pe de altă parte, depind de complicațiile imediate ce survin la acești copii. Analiza corelativă a acestor indicatori în suprapunere cu indicii morbidității neurologice la distanță a constatat că aceștia pot avea o valoare predictivă. Astfel, în studiu am demonstrat corelații invers proporționale dintre patologia neurologică a copiilor MVG la vârsta de 1 an și indicatorii pH-ului (pentru copiii MVG asimetrici $r = -0,820$, $p < 0,01$, iar pentru MVG simetrici – $r = -0,890$, $p < 0,01$) și valorile scorului Ballard (pentru MVG asimetrici $r = -0,798$, $p < 0,01$ și MVG simetrici – $r = -0,758$, $p < 0,01$). Aceste date sunt în unison cu opiniile altor cercetători, care consideră că nou-născuții MVG sunt susceptibili pentru dezvoltarea unor complicații imediate după naștere, precum pentru dezvoltarea consecințelor la distanță pe fundalul echilibrului acido-bazic dereglat [28].

Conform datelor din literatura de specialitate, morbiditatea în perioada neonatală a nou-născuților MVG este mai impunătoare [19], comparativ cu nou-născuții eutrofici, fapt confirmat și de studiul nostru. În structura nosologică a morbidității neonatale la nou-născuții MVG s-au

regăsit: pneumonia congenitală ($p < 0,01$), meningita bacteriană ($p < 0,05$), encefalopatia hipoxico-ischemică ($p < 0,001$), convulsiile neonatale ($p < 0,01$), hipertensiunea pulmonară persistentă ($p < 0,05$). Dereglări metabolice sub formă de hipoglicemie au fost înregistrate la $22,7 \pm 3,99\%$ din nou-născuții lotului de bază ($p < 0,001$).

Evenimentele postnatale și acțiunea lor asupra răspunsului adaptiv reprezintă o altă premisă pentru particularitățile de creștere și dezvoltare ale copilului MVG în perioada de copilărie și de adult [30]. Cele mai recente cercetări se axează pe rolul activității mitocondriale pentru funcțiile vitale ale organismului. Rezultatele analizei valorilor activității medii fermentative a SDH în zilele 1, 3 și 15 de viață la copiii ambelor subloturi MVG au evidențiat o reducere semnificativă a acestei enzime ($Q = 6,2 \pm 1,29$ pentru tipul simetric și $6,92 \pm 3,60$ pentru asimetrici). Semnificația acestor rezultate este că pentru lotul de control perioada repausului metabolic ia sfârșit la finele primei zile de viață, pe când pentru copiii MVG aceasta se prelungește inclusiv pe parcursul săptămânii a doua de viață.

Tabelul 4.1. Indicii activității fermentative medii în raport cu tipul copilului MVG ($M \pm ES, \%$)

Loturi	Ziua 1		Ziua a 3-a		Ziua a 15-a	
	Q	C _v %	Q	C _v %	Q	C _v %
Control	16,0 $\pm 0,6$	19,8	16,0 $\pm 0,4$	13,2	12,07 $\pm 0,86$	37,7
MVG tip simetric	6,20** $\pm 1,29$	124,8	5,34** $\pm 1,21$	136,0	5,99** $\pm 1,35$	135,2
MVG tip asimetric	6,92## $\pm 3,60$	312,1	5,61## $\pm 1,56$	166,8	5,88## $\pm 1,63$	166,3

MVGsim/Lo ** $p < 0,05$ MVGasim/Lo ## $p < 0,05$

Ciclul Crebs reflectă în special dereglările polisistemice ale întregului organism, starea verigii finale a proceselor catabolice intracelulare. Oxidarea succinatului este catalizată de SDH (sau complexul II) care facilitează transferul de electroni către coenzima Q, care este atașat final al reacției catalizate de complexul succinat, acționând ca intermediar în lanțul de transportare al electronilor. În rezultatul reacțiilor consecutive ale ciclului tricarboxilic se formează acetil CoA și energia sub forma de molecule de ATP. Astfel, SDH îndeplinește un rol vital, iar îndepărtarea genelor responsabile de sinteza acestei enzime duc la letalitate în studii experimentale, dezvoltarea encefalopatiilor de origine mitocondrială, atrofie optică, iar mutațiile genomice pot scădea durata vieții [6]. Stările descrise influențează în timp creșterea și dezvoltarea copilului MVG în perioada de copilărie și de adult [28]. Studiul nostru a confirmat această ipoteză prin faptul că nivelul patologiilor neurologice era crescut spre vârsta de un an la cei cu indici patologici ai SDH în prima zi de viață și ulterior. În subloturile copiilor MVG de tip

asimetric și simetric se determină corelații puternice similare ale nivelului jos al SDH în prima zi de viață ($r = -0,733$ pentru asimetrici, $r = -0,718$ la simetrici, $p < 0,01$). Menținerea indicilor patologici până în ziua 3 de viață ($r = -0,584$, $p < 0,05$ pentru tipul asimetric), sau până în ziua 15 de viață ($r = -0,552$, $p < 0,05$ pentru tipul simetric), la fel, poate prezice dezvoltarea patologiilor neurologice.

Tabelul 4.2. Asocieri între patologia neurologică la nou-născutul MVG în primul an de viață cu nivelul SDH în sângele periferic

Zilele	Coeficientul r dintre nivelul scăzut SDH și patologia neurologică	
	Nou-născuți MVG tip asimetrici	Nou-născuți MVG tip simetrici
1	$r = -0,733^{**}$	$r = -0,718^{**}$
3	$r = -0,584^*$	$r = -0,585^*$
15	$r = -0,280$	$r = -0,552^*$

Corelații statistic semnificative $p < 0,05^*$ și $p < 0,01^{**}$ cu lotul de control

Concluzionând rezultatele obținute, putem afirma că estimarea activității medii fermentative a SDH în prima zi de viață a copilului MVG, precum și a evoluției acestui indicator în primele două săptămâni de viață poate avea putere predictivă pentru dezvoltarea neurologică ulterioară. Elaborările ce reflectă aceste date s-au regăsit în recomandările și implementările practice ale acestui studiu.

5. PARTICULARITĂȚILE DEZVOLTĂRII ȘI STĂRII DE SĂNĂTATE A COPIILOR MICI PENTRU VÂRSTA DE GESTAȚIE PE PARCURSUL PRIMULUI AN DE VIAȚĂ

Un alt aspect aflat în atenția cercetătorilor referitor la copiii MVG este legat de dinamica dezvoltării fizice, neurologice și stărea de sănătate la etapele ulterioare ale vieții. Unii savanți au demonstrat un risc substanțial de retard statural pentru copiii MVG care nu au depășit deficitul statural de -2 DS la 2 ani de viață [8]. Se consideră că deficitul fizic este mai pronunțat în rândul nou-născuților MVG tip simetric față de MVG tip asimetric [28]. Cuantificând în studiul nostru prospectiv creșterea fizică și dezvoltarea neurologică a copiilor pe parcursul primului an de viață, am constatat mai multe legități. Copiii MVG prezintă mai frecvent, comparativ cu cei eutrofici, tulburări de dezvoltare fizică la finele primului an de viață, caracterizate prin subponderabilitate în 21,8% din cazuri, $p < 0,05$ (din contul copiilor MVG prematuri în 32,4% cazuri, $p < 0,01$); retard statural în 12,7% din cazuri, $p < 0,001$ (din contul copiilor MVG prematuri în 23,5%, $p < 0,01$); microcefalie severă în 15,5% cazuri, $p < 0,01$. Fetițele MVG premature tip simetric prezintă cel

mai nefast prognostic de dezvoltare fizică la vârsta de 1 an, pentru adaosul ponderal, $p < 0,001$, talie, $p < 0,01$ și PC, $p < 0,01$.

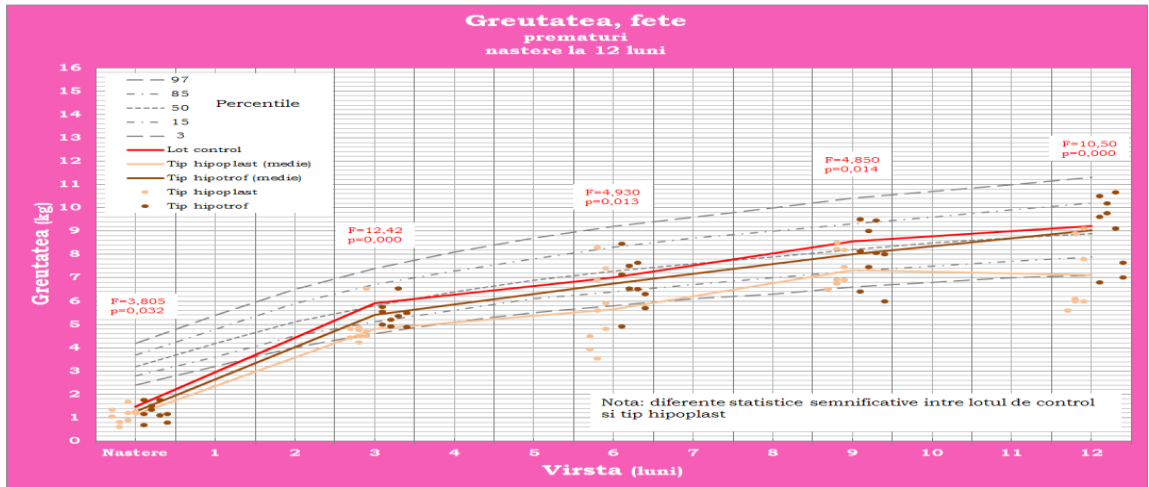


Fig 5.1. Dinamica adaosului ponderal la fetițele mici pentru vârsta de gestație prematură pe parcursul primului an de viață

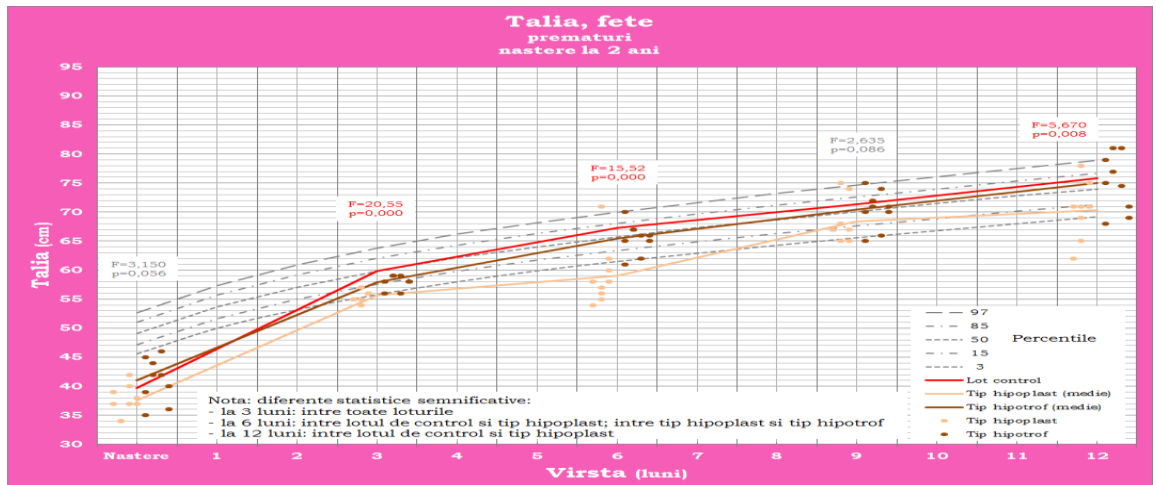


Fig 5.2. Dinamica creșterii taliei la fetițele mici pentru vârsta de gestație prematură pe parcursul primului an de viață.

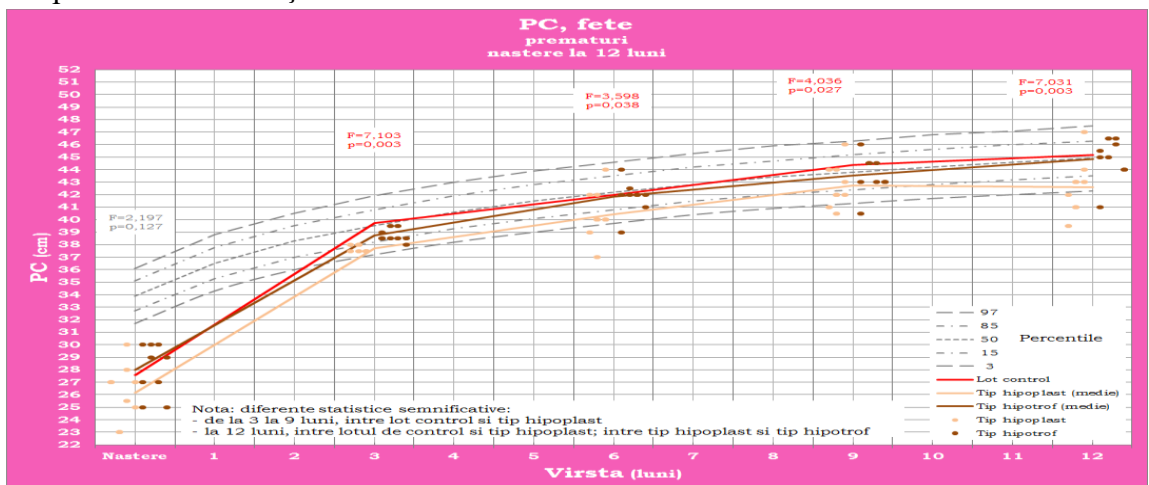


Fig 5.3. Dinamica creșterii perimetrului cranian la fetițele mici pentru vârsta de gestație prematură pe parcursul primului an de viață.

Supravegherea prospectivă a stării de sănătate a copiilor MVG a demonstrat că 56,4% din aceștia dezvoltă patologie neurologică, inclusiv retard în dezvoltarea neurologică spre vârsta de un an. În studiul nostru, palalizia cerebrală a fost diagnosticată în $20,0 \pm 2,3\%$ din cazuri ($p < 0,001$), urmată de microcefalie secundară în $4,5 \pm 1,98\%$ ($p < 0,05$), epilepsie – $3,6 \pm 1,78\%$ ($p < 0,05$) și hidrocefalie – $1,8 \pm 1,27\%$ din cazuri ($p < 0,05$) la copiii MVG. Rezultatele cercetării sunt confirmate de datele literaturii de specialitate în ceea ce privește riscul sporit al unui copil MVG de a dezvolta PC [13, 28]. Rezultatele neurologice nefaste se explică prin faptul că 18,4%, $p < 0,01$ din totalul copiilor MVG născuți la termen au necesitat intubare și ventilare pulmonară pentru tratamentul diferitor dereglări respiratorii la naștere și 14,5%, $p < 0,01$ din acești copii s-au născut în stare de șoc.

Fiecare al 4-lea copil născut MVG, dezvoltă către vârsta de 1 an tulburări de dezvoltare neurologică pentru domeniile de dezvoltare: (motor – 29 (26,3%) cazuri; limbaj – 24 (21,8%) cazuri și cognitiv – 26 (23,6%) cazuri, ceea ce este semnificativ mai frecvent comparativ cu lotul de control, unde s-a semnalat retardul moderat pentru domeniul cognitiv și limbaj în doar 2 (1,9%) cazuri, $p < 0,001$.

Valoarea aplicativă a studiului nostru este asigurată de determinarea unor indici predictivi pentru dezvoltarea neurologică a copilului MVG. Astfel, dinamica creșterii PC poate prognoza dezvoltarea cognitivă și motorie a copilului – tempoul scăzut de creștere (pentru tipul simetric cu debut de la 3 luni, iar pentru tipul asimetric cu debut la vârsta de un an) și corelează cu retardul dezvoltării cognitive și motorii la copilul MVG născut la termen ($r = -0,52$, $r = -0,50$, și $r = -0,34$, $r = -0,29$, $p < 0,05$, respectiv celor două grupuri). Unii cercetători au demonstrat rolul predictiv al PC la vârsta de 8 luni și o corelație directă între PC la această vârstă cu IQ la vârsta de 3 ani [29]. Există o legătură directă dintre creșterea fizică a copilului și abilitățile lui de dezvoltare neurologică. Și studiul nostru a confirmat acest lucru. S-a constatat că dacă la un copil MVG se atestă la vârsta de 1 an un deficit ponderal și de creștere a PC – în paralel, suferă toate ariile dezvoltării neurologice. Cel mai evident acest lucru se observă în sublotul copiilor MVG tip simetric născuți la termen ($r = -0,70$, $r = -0,70$, $r = -0,62$, $p < 0,01$).

Tabelul 5.1. Asocieri dintre deficitul indicilor antropometrici și retardul dezvoltării pe domeniile neurologice la copiii MVG la termen în primul an de viață

Vârsta	Deficitul indicilor antropometrici / retard de dezvoltare neurologică	MVG la termen, tip asimetric			MVG la termen, tip simetric		
		Cognitiv	Limbaaj	Motor	Cognitiv	Limbaaj	Motor
3 luni	Deficit ponderal	-0,03	-0,01	-0,08	-0,30	-0,30	-0,24
	Deficit statural	0,24	0,26	0,15	-0,43	-0,43	-0,18
	Deficit al PC	-0,04	0,01	0,01	-0,52*	-0,28	-0,50*
6 luni	Deficit ponderal	-0,44**	-0,34**	-0,40**	-0,26	-0,26	-0,61**
	Deficit statural	-0,07	0,03	-0,02	-0,44	-0,44	-0,37
	Deficit al PC	-0,22	-0,19	-0,07	-0,59**	-0,36	-0,85**
9 luni	Deficit ponderal	-0,41**	-0,35**	-0,43**	-0,67**	-0,67**	-0,59**
	Deficit statural	-0,08	0,06	-0,08	-0,74**	-0,68**	-0,62**
	Deficit al PC	-0,24	-0,17	-0,21	-0,56*	-0,45	-0,72**
12 luni	Deficit ponderal,	-0,38**	-0,26**	-0,41**	-0,70**	-0,70**	-0,62**
	Deficit statural	-0,03	-0,09	-0,06	-0,45	-0,45	-0,31
	Deficit al PC	-0,34**	0,12	-0,29*	-0,57*	-0,47*	-0,72**

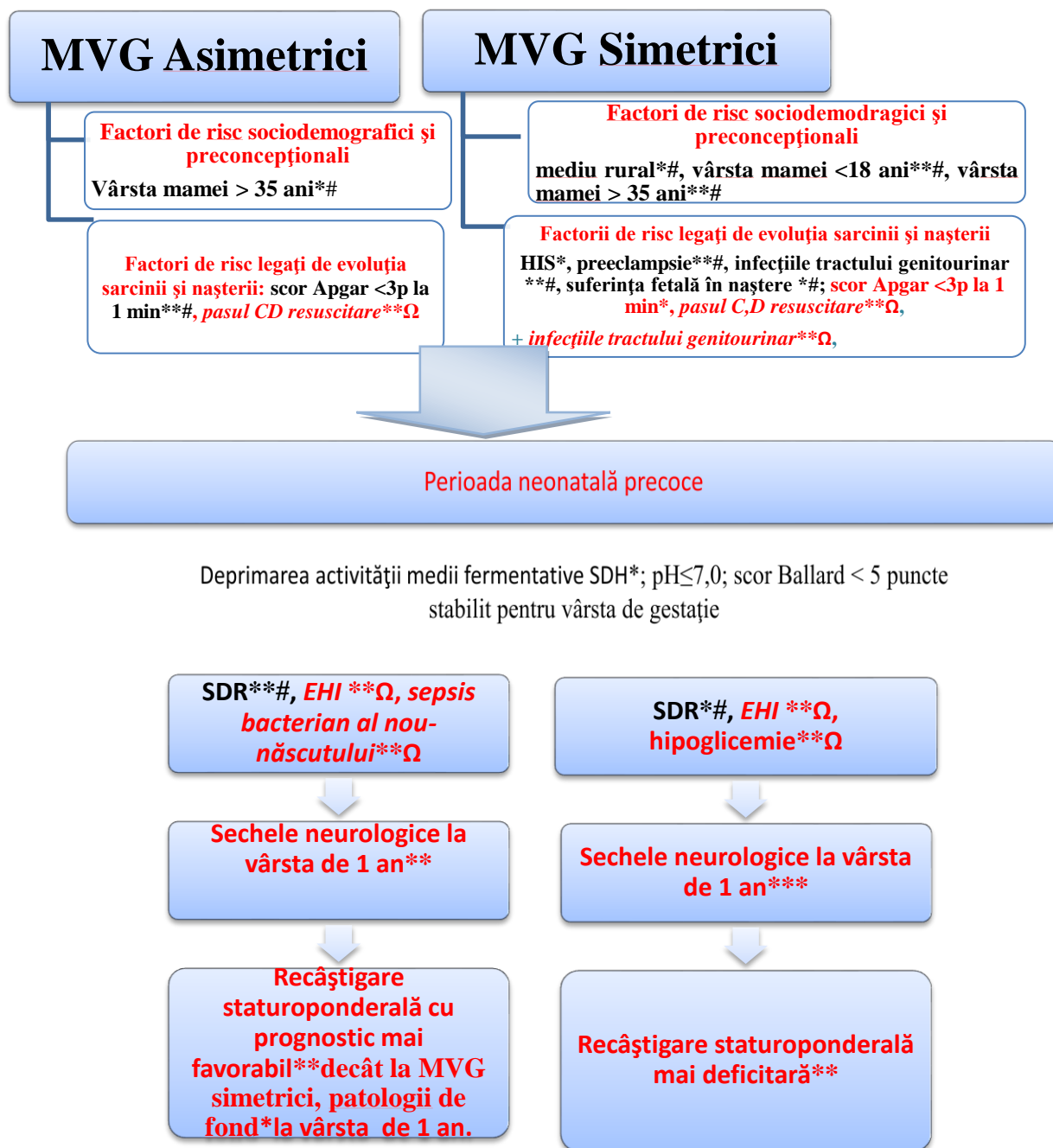
Notă: PC - perimetrul cranian, Corelații statistic semnificative: $p < 0,05^*$, $p < 0,01^{**}$

Copiii MVG prematuri tip asimetric care rămân subponderali către vârsta corelată de 12 luni, ca și copiii MVG la termen, manifestă concomitent deficiențe cognitive și de limbaaj ($r = -0,52$, $r = -0,54$, $p < 0,05$), însă mai puțin pronunțate.

Studiul nostru confirmă datele altor cercetători privind morbiditatea somatică mai înaltă la copii MVG [16, 24]. Numărul mare de pneumonii și bronșite, apărute pe fundal de anemii prin carență de fier, maladii alergice sugerează dezechilibre în sistemul imunitar al copiilor și sunt un subiect pentru o supraveghere pediatrică riguroasă. Astfel, copiii născuți MVG net mai frecvent au suportat infecții respiratorii acute, manifestate prin pneumonii și bronșite acute (27 – 24,5% și 45 – 40,9% cazuri în lotul de bază, comparativ cu 3 – 2,8±1,59% și 14 – 12,9±3,23% cazuri, respectiv, $p < 0,001$). Anemie prin carență de fier a prezentat fiecare al doilea copil din lotul de bază, comparativ cu 25,9±4,22% în lotul de control ($p < 0,001$).

Nașterea unui copil MVG, chiar și la termen, este un factor de risc semnificativ pentru creșterea și neurodezvoltarea ulterioară. Practicile de prevenire a acestui fenomen și de intervenție timpurie au ca scop reducerea nașterilor cu nou-născuți MVG. Depistarea timpurie a riscurilor menționate anterior face posibilă recomandarea programelor de intervenție timpurie interdisciplinară și reducerea consecințelor RCIU asupra dezvoltării și sănătății ulterioare a copiilor. Contribuția studiului nostru rezidă în elucidarea factorilor de risc placentari, a aspectelor medico-sociale și clinico-anamnestice materne, precum și metabolice neonatale în

realizarea fenotipică a RCIU în populația autohtonă. Determinarea particularităților dezvoltării fizice și neurologice în funcție de tipul RCIU și de vârsta gestațională la acești copii în primul an de viață au stat la baza elaborării unui algoritm de conduită la sugarii MVG pentru optimizarea conduitei și îmbunătățirea prognosticului acestora.



Notă: semnificație statistică *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; Ω – la copiii MVG la termen; # – la copiii MVG prematuri.

Fig 5.4. Asocieri dintre sănătatea maternă, adaptarea clinico-metabolică cu dizabilitățile neurologice, somatice și fizice la copiii MVG

CONCLUZII GENERALE:

1. Nașterea copiilor MVG este determinată de acțiunea factorilor de risc medico-sociali și materni: consumul de alcool RP 14,49 (95,5% ÎÎ 3,39-6,80), $p < 0,001$; hipoxia cronică intrauterină RP 12,93 (95,5% ÎÎ 4,56-6,67), $p < 0,001$; avorturile spontane în anamneză RP 6,88 (95,5% ÎÎ 3,01-5,69), $p < 0,001$ și viza de reședință rurală a mamei RP 3,77 (95,5% ÎÎ 2,55-5,55), $p < 0,001$. Leziunile placentare care stau la baza hipoplaziei celulare și dezvoltării fenotipului simetric al MVG includ: dereglări vasculare exprimate prin sclerozare RP 1,20 (95,5% ÎÎ 1,13-7,89), dereglări inflamatorii manifestate prin endovascularită și endoflebită RP 1,96 (95,5% ÎÎ 1,63-6,11), imaturitate histologică caracterizată prin imaturitatea vilozităților mezenchimale RP 8,89 (95,5% ÎÎ 1,27-6,33) și hipoplazie vasculară RP 2,05 (95,5% ÎÎ 1,87-4,85), $p < 0,05$.
2. Sechelele neurologice la copiii MVG prematuri la vârsta de un an de viață sunt asociate cu factorii de risc socio-demografici și materni ca: mediul rural de trai ($p < 0,05$), vârsta mamei < 18 ani sau > 35 ani ($p < 0,05$); HIS ($p < 0,05$), preeclampsia ($p < 0,01$), suferința fetală în naștere ($p < 0,05$), precum și SDR ($p < 0,05$). La copiii MVG la termen patologia neurologică a fost cauzată de complicațiile sarcinii și nașterii (infecțiile tractului genitourinar, $p < 0,01$), suferința fetală la naștere și comorbiditățile din perioada neonatală: EHI ($p < 0,05$), sepsis bacterian al nou-născutului ($p < 0,01$) și hipoglicemie ($p < 0,01$).
3. Studiul a demonstrat asocierea sechelelor neurologice la copiii MVG în primul an de viață cu imaturitatea morfofuncțională apreciată după scorul Ballard, nivelul scăzut al SDH în prima zi de viață și $pH \leq 7,0$ în cordonul ombilical. Se constată asocierea patologiei neurologice cu scorul Ballard jos: pentru copiii MVG asimetrici ($r = -0,798$, $p < 0,01$) și pentru cei MVG simetrici ($r = -0,758$, $p < 0,01$). Nivelul scăzut al SDH în prima zi de viață la copiii MVG este un factor predictiv ($r = -0,733$ pentru asimetrici, $r = -0,718$ la simetrici, $p < 0,01$) pentru patologia neurologică. Pentru copiii MVG asimetrici se atestă asocierea pH-ului cu patologia neurologică depistată la 1 an de viață ($r = -0,820$, $p < 0,01$), iar pentru MVG simetrici ($r = -0,890$, $p < 0,01$).
4. Patologia somatică la vârsta de 1 an a fost mai frecventă la copiii MVG, comparativ cu copiii eutrofici, manifestându-se prin pneumonii (27 (24,5%) cazuri), bronșite acute (45 (40,9%) cazuri), $p < 0,001$. Anemie deficitară a suportat fiecare al doilea copil MVG, $p < 0,001$. Copiii MVG prezintă mai frecvent, comparativ cu cei eutrofici, tulburări de dezvoltare fizică la finele primului an de viață, caracterizate prin subponderabilitate în 21,8% din cazuri, $p < 0,05$ (din contul copiilor MVG prematuri în 32,4% cazuri, $p < 0,01$); retard statural 12,7% din

cazuri, $p < 0,001$ (din contul copiilor MVG prematuri în 23,5%, $p < 0,01$); microcefalie severă în 15,5% cazuri, $p < 0,01$.

5. Morbiditatea neurologică la copiii MVG la vârsta de 1 an a constituit 62 (56,36%) cazuri, comparativ cu lotul de control 21 (19,44%) cazuri, $p < 0,001$. Patologia neurologică la copiii MVG la termen, comparativ cu copiii MVG prematuri, a fost mai severă și s-a manifestat prin paralizie cerebrală – 20 (26,3%), $p < 0,05$, epilepsie – 4 (5,3%), $p < 0,05$. Copiii MVG la vârsta de 1 an, prezintă preponderent retard motor (29 (26,3%) cazuri, $p < 0,001$), după care urmează domeniul cognitiv (26 (23,6%) cazuri, $p < 0,001$) și limbaj (24 (21,8%) cazuri, $p < 0,001$).
6. Dezvoltarea compromisă a domeniilor cognitiv ($r = -0,57$, $p < 0,05$), expresiv ($r = -0,47$ $p < 0,05$) și motor ($r = -0,72$, $p < 0,01$) este asociată cu ritmul scăzut de creștere al PC la un an de viață, îndeosebi la copiii MVG la termen tipul simetric, comparativ cu copiii MVG la termen tipul asimetric, la care a fost afectat numai domeniul cognitiv ($r = -0,34$, $p < 0,01$). Aceeași legitate s-a observat și pentru asocierea dintre deficitul neurologic pentru toate domeniile de dezvoltare (cognitiv $r = -0,70$, expresiv $r = -0,70$ și motor $r = -0,62$, $p < 0,01$) cu deficitul ponderal la copiii MVG la termen tipul simetric, la un an de viață.
7. Problema științifică soluționată în teză a permis elucidarea factorilor de risc medico-sociali, materni și placentari pentru realizarea RCIU, particularităților de adaptare clinico-metabolică și de dezvoltare fizică și neurologică, precum și a structurii morbidității acestor copii în primul an de viață, ceea ce permite delimitarea cazurilor de risc și întreprinderea oportună a măsurilor preventiv-curative la diferite nivele de asistență medicală și a servit drept bază pentru optimizarea conduitei medicale.

RECOMANDĂRI PRACTICE:

Conform rezultatelor cercetării, pentru prevenirea RCIU și ameliorarea sănătății copilului MVG se propun un șir de intervenții ce urmează a fi efectuate în cadrul a diferitor servicii de asistență medicală, ținând cont de factorii de risc, particularitățile evoluției clinico-metabolice ale perioadei neonatale și primului an de viață identificați în cadrul studiului.

Etapa de Asistență Medicală Primară:

1. Se impune informatizarea și sensibilizarea activă a viitoarelor mame, în special a celor fără studii sau cu studii primare, cu viza de reședință rurală, de către medicul de familie în vederea

unei monitorizări mai bune a stării lor de sănătate și alimentației echilibrate pentru prevenirea RCIU.

2. Monitoringul riguros al femeilor în perioadele preconcepțională și antenatală în vederea identificării precoce a riscului RCIU, ținând cont de istoricul sarcinilor preexistente (decese perinatale, avorturi spontane și nașteri de copii MVG în anamneză).

3. În prezența factorilor de risc medico-sociali pentru RCIU, cum ar fi: surmenajul fizic, lucrul la construcție, consumul alcoolului, nerespectarea volumului de examinări medicale pe parcursul sarcinii, vârsta <18 ani sau >35 ani, viitoarele mame vor fi atribuite în grupul de risc pentru RCIU, elaborându-se un program de intervenții individualizat în cadrul serviciilor multidisciplinare medico-sociale.

Etapa serviciului perinatalogic:

1. La femeile din grupul de risc (cu factori de risc identificați) se vor întreprinde măsuri active de profilaxie și tratament al stărilor patologice materne (anemie, patologie cardiovasculară hipertensiune indusă de sarcină și/sau preeclampsie, complicații infecțioase ale tractului genitourinar).

2. Atât copiii MVG născuți la termen cât și cei prematuri necesită o atenție sporită în sala de naștere din partea echipelor obstetricale și neonatale pentru anticiparea asfixiei la naștere și encefalopatiei hipoxico-ischemice, hipertensiunii pulmonare persistente și dereglărilor metabolice. Prevenirea și corecția hipoglicemiei, SDR și infecției sunt imperative pentru prevenirea dizabilităților neurologice la acești copii.

3. Implementarea în practica neonatologică a aprecierii fermentului succinatdehidrogenaza în prima zi de viață în combinație cu pH-ul din cordonul ombilical, în calitate de predictor al dezvoltării patologiei neurologice la copiii MVG, pentru atribuirea copiilor cu indici patologici în grupul de risc și înscrierea în programe de intervenție timpurie.

4. Utilizarea rezultatelor aprecierii imaturității neuromusculare, conform scorului Ballard, în calitate de predictor pentru dezvoltarea patologiei neurologice în perioada postnatală. Referirea copiilor MVG cu valori patologice ale acestora în grupul de risc și recomandarea chiar din primele zile de viață a serviciilor interdisciplinare de abilitare și suport familial.

Etapa serviciului pediatric pe parcursul primului an de viață:

1. Utilizarea rezultatelor măsurărilor antropometrice sistematice, la vârstele-cheie de evaluare 3, 6, 9, 12 luni (masa, talia, PC) în calitate de factori de predicție a reținerilor în dezvoltarea neurologică a copilului MVG, pentru referirea oportună a celor suspecți în programe de intervenție timpurie interdisciplinară.

2. Monitorizarea riguroasă a morbidității neurologice a copiilor MVG, aplicarea planurilor individualizate de supraveghere și asistență multidisciplinară copiilor și familiilor acestora. Fortificarea activității echipelor inter- și multidisciplinare de specialitate pentru prevenirea consecințelor și implementarea mai eficientă a Serviciilor de intervenție timpurie.

Bibliografie:

1. Iliadi C. Retardul de dezvoltare intrauterină (RCIU) al fătului: aspecte contemporane de diagnostic și metoda optimă de finalizare a sarcinii: Teza de dr. în medicină. Chișinău, 2008, -128.
2. Jitarciuc A. Incidența asfíxiei și acidozei la copiii mici pentru vârsta de gestație în dependență de modul de naștere. Buletin de perinatologie N 3, 2008, 2008. p 26-31.
3. Jitarciuc A. Referat „Metabolismul energetic celular la copiii cu retard de creștere intrauterină”, Conferința Internațională „Zilele Neonatologiei Moldave” „Nou-născutul cu risc”, Gura-Humorului, România, 4-6.06.2009. Publicat în: Materialele Conferinței internaționale „Zilele neonatologiei Moldave. Gura Humorului 2009”, U.M.F. Iași ISBN 978-973-7682-88-8.
4. Jitarciuc A., Stratulat P. Factorii de risc materno-placentari în morbiditatea neonatală la copiii cu retard de dezvoltare intrauterină. Buletin de perinatologie. 2008. Nr. 2. p. 105-110.
5. Stratulat P., Jitarciuc A., Curteanu A., Carauș T. Incidența retardului de dezvoltare intrauterină în centrul perinatal de nivelul III – IMSP ICȘOSMșiC. Buletin de perinatologie Nr. 3, Materialele Conferinței III de Medicină Perinatală. 2006, pag. 128 – 132
6. Stratulat P. Adaptarea și modularea neuroimunologică a stărilor patologice la nou-născuți în perioada neonatală precoce: Teză de doct. hab în șt. Med., Chișinău, 1995.- 298.
7. ACOG Practice Bulletin No. 134. Fetal Growth Restriction. American College of Obstetricians and Gynecologists. May 2013; p. 5-6.
8. Alan D, Rogol D, Hayden Gregory F. Etiologies and Early Diagnosis of Short Stature and Growth Failure in Children and Adolescents. Science Direct. The Journal of Pediatrics 164 (2014), p. 1-14.
9. Blumenshine P, Egarter S, Barclay CJ, Cubbin C, Braveman PA. Socioeconomic disparities in adverse birth outcomes: a systematic review. Am J Prev Med 2010; 39: 263–72.
10. Cande V, Ananth, PhD, Friedman A M. Ischemic placental disease and risks of Perinatal mortality and morbidity and neurodevelopmental outcomes. Science Direct. Seminars in Perinatology 38 (2014), p. 151-158.
11. Chun-Chieh C, Soon-Cen H. Correspondence Overview of fetal growth retardation/restriction Science Direct. Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology 53 (2014) p. 435-440.
12. Ego A. Definitions: petit poids pour l'age gestationnel et retard de croissance intra-uterin Science Direct. Journal de Ginecologie Obstetrique et Biologie de la reproduction 42 (2013), p. 872-894.
13. Faye P. M, Diagne-Gueye N. R, Paraiso L, Gueye M, Dieng Y, Thiongane A, Ndiaye-Diawara N. Croissance ponderale postnatale des nouveau-nes de faible poids de naissance au service de neonatologie du centre hospitalier national d'enfants Albert Royer: incidence

- du retard de croissance extra-uterin. Science Direct. *Journal de Pédiatrie et de Puericulture* 29 (2016), p. 20-27.
14. Gouin K, Murphy K, Shah PS, Knowledge Synthesis Group on Determinants of LBW/PT Births. Effects of cocaine use during pregnancy on low birthweight and preterm birth: systematic review and metaanalyses. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 340: 1–12.
 15. Guidelines for clinical Practice — Short text. Retard de croissance intra-uterin recommandations pour la pratique clinique. Science Direct. *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction* 42, (2013), p. 1018-1025.
 16. Hung-Chieh C, Taipei Taiwan. Editorial Small-for-gestational-age in Very-low-birth weight Infants: Good or Bad? Science Direct. *Pediatrics and Neonatology* 56 (2015), p. 79-80.
 17. Lees C et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE) *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42:400-408.
 18. Marcorelles P. L'examen du placenta dans le retard de croissance intra-uterin Placental features in intrauterine growth retardation. Science Direct. *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction* 42 (2013), p. 996-1007.
 19. Mikolajczyk RT, Zhang J, Betran AP, Souza JP, Mori R, Gülmezoglu AM, et al. A global reference for fetal-weight and birthweight percentiles. *Lancet* 2011; 377: 1855–61.
 20. Morris RK, Malin G, Robson SC, Kleijnen J, Zamora J, Khan KS. Fetal umbilical artery Doppler to predict compromise of fetal/ neonatal wellbeing in high-risk population: systematic review and bivariate meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 135–42.
 21. Morsing E, Asard M, Ley D, Stjernqvist K, Marsál K. Cognitive function after intrauterine growth restriction and very preterm birth. *Pediatrics* 2011; 127: e 874–82.
 22. National Perinatal Reporting System (NPRS). Health Research and Information Division, the Economic and Social Research Institute (ESRI), Ireland. *Perinatal Statistics Report* (2010); 9: 46–51.
 23. RCOG Green-top Guideline No. 31. The Investigation and Management of the Small -for-Gestational Age Fetus. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, London. February 2013, p. 6-7.
 24. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal Corticosteroids to Prevent Neonatal Morbidity and Mortality. Green-top Guideline no. 7. London: RCOG; 2010; 3-4.
 25. Smuel K, Kauli R, Lilos P, Zvi L. Growth, development, puberty and adult height before and during treatment in children with congenital isolated growth hormone deficiency. Science Direct. *Growth Hormone and IGF Reserch* 25 (2015), p. 182-188.
 26. SOGC Clinical Practice Guideline No. 295. Intrauterine Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. August 2013. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35 (8): 741-748.
 27. Stephanie Nogel C, Ludger D, Stemmler M, Rascher W, Trollmann R. Preterm small-for-gestational age children: Predictive role of gestational age for mental development at the age of 2 years. Science Direct. *Brain and Development* 37 (2015), p. 394-401.
 28. Susan Sayers M, Paul Lancaster A, Clare L, Whitehead D. Fetal Growth Restriction: Causes and Outcomes *International Encyclopedia of Public Health* (Second Edition), 2017, Pages 132-142

29. Takeuchi A, Yorifuj T, Takahashi K, Nakamura M, Toshihide K, Kageyama, T, Hiroyuki D. Neurodevelopment in full-term small for gestational age infants: A nationwide Japanese population-based study. *Science Direct. Brain and Development* 38 (2016), p. 529-537.
30. UNICEF. Global Nutrition Report. Action accountability to accelerate the world's progress on nutrition based on Multiple Indicator Cluster Surveys, Demographic and Health Surveys and other nationally representative surveys, 1995-2012, 2014, www.ebrary.ifpri.org/cdm/ref/collection/p15738coll2/id/128484.
31. Vergani P, Roncaglia N, Ghidini A, Crippa I, Cameroni I, Orsenigo F, et al. Can adverse neonatal outcome be predicted in late preterm or term fetal growth restriction? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36: 166–70.
32. Visentin S, Grumolato F, Battista G, Di Camillo B, Grisan E, Cosmi E. Early origins of adult disease: Low birth weight and vascular remodeling. *Science Direct. Atherosclerosis* 237 (2014), p. 391-399.
33. Yuh-Jyh L, Tainan T. Editorial Low Birth Weight, Preterm Births and Intrauterine Growth Retardation in Relation to Parental Smoking During Pregnancy. *Pediatrics and Neonatology* 55 (2014), p. 3-4.
34. Zhang Q, Yuanyuan W, Xiaona X, Zhang Y, Dujia L, Yuan H, Jihong X. Effect of folic acid supplementation on preterm delivery and small for gestational age births: A systematic review and meta-analysis. *Science Direct Reproductive Toxicology* 67 (2017), p. 35-4.

Lista lucrărilor științifice publicate la tema tezei

Lista articolelor științifice apărute în reviste de specialitate din țară: reviste categoria B

1. Stratulat P., Curteanu A, Jitarciuc A Particularitățile dezvoltării antropometrice a nou-născuților MVG în primul an de viață. În *Buletin de Perinatologie*. 2015, nr. 1, pag. 37-40.
2. Jitarciuc A. Particularitățile adaptării clinice a nou-născuților MVG în perioada neonatală, În *Buletinul de Perinatologie*. 2015, nr. 2, pag.27-34.

Lista articolelor științifice apărute în reviste de specialitate din țară: reviste categoria C

1. Stratulat P. Jitarciuc A. Curteanu A. Carauș T. Incidența retardului de dezvoltare intrauterină în centrul perinatal de nivelul III – IMSP ICȘOSMșiC. *Buletin de perinatologie* Nr. 3, *Materialele Conferinței III de Medicină Perinatală*. 2006, pag. 128 – 132. ISSN 1810-5289.
2. Jitarciuc A; Stratulat P. Factorii de risc materno-placentari în morbiditatea neonatală la copiii cu retard de dezvoltare intrauterină. *Buletin de perinatologie*. 2008. Nr. 2. p. 105-110
3. Jitarciuc A. Incidența asfixiei și acidozei la copiii mici pentru vârsta de gestație în dependență de modul de naștere. *Buletin de perinatologie* N 3, 2008, 2008. p 26-31. ISSN 1810-5289.
4. Jitarciuc A. Patologia maternă și greutatea mică la naștere *Buletin de Perinatologie*. Chișinău 2014 no. 2(62) p.173 ISSN 1810-5289.

Lista comunicărilor științifice prezentate la manifestări internaționale, publicate ca rezumat (1 - 3 pagini)

1. Stratulat P., Jitarciuc A, Curteanu A. Incidence of the intrauterine growth restriction in the institute of scientific research in the mother and child health care. The Materials of the 8th World Congress of Perinatal Medicine, September 9-13, 2007 Florence, Italy, S 274
2. Stratulat P.; Curteanu A.; Caraus T.; Jitarciuc A. Correlations between the types of intrauterine growth restriction and the maternal and placental risk factors. First international conference on fetal growth, Birmingham, UK. P 113. 2012.
3. Житарчук А, Куртяну А Особенности антропометрического развития новорожденных МГВ на первом году жизни. Materialele Conferinței științifico-practice Internaționale „ Neonatologie, Chirurgie și medicină perinatală: inovațiile tehnologice și perespectivele de dezvoltare” 10-11 septembrie 2015, Cernăuți, Ucraina.

Lista referatelor științifice prezentate la manifestări internaționale publicate integral

1. Jitarciuc A. „Factorii de risc materno-placentari în morbiditatea copiilor cu RDIU”, Conferința „Zilele neonatale”, Vadul-lui-Vodă. 30-31 mai 2008. Publicat în: Buletin de perinatologie. 2008. Nr. 2. p. 105-110
2. Jitarciuc A. „Metabolismul energetic celular la copiii cu retard de creștere intrauterină”, Conferința Internațională „Zilele Neonatologiei Moldave” „Nou-născutul cu risc”, Gura-Humorului, Romania, 4-6.06.2009. Publicat în: Materialele Conferinței internaționale „Zilele neonatologiei Moldave. Gura Humorului 2009” în editura „Gr. T. Popa”, U.M.F. Iași ISBN 978-973-7682-88-8
3. Jitarciuc A. Conexiunile etio-fiziopatogenetice materne, placentare și clinico-metabolice ale sechelelor neurodevelopmentale la nou-născutul mic pentru vârsta gestațională în primul an de viață. Materialele Conferinței cu participare internațională a VIII-a ”Zilele Neonatologiei Moldave”. Iași, România, 2015, pag. 120-131.

Lucrări științifico-metodice și didactice

1. Stratulat P, Carauș T, Jitarciuc A. Protocolul managementului retardului de dezvoltare intrauterină la nou-născut. Supliment la Ghidul C Național de Perinatologie “Protocoale de îngrijire și tratament în obstetrică și neonatologie” Chișinău 2007, p 89-94.

Obiecte de proprietate intelectuală

1. Jitarciuc A, Curteanu A "Prognoza riscului apariției nou-născuților MVG" Seria OȘ Nr 5357 din 22.06.2016
2. Jitarciuc A, Curteanu A "Estimarea particularităților adaptării clinice a copiilor MVG în perioada neonatală" Seria OȘ Nr 5358 din 22.06.2016
3. Jitarciuc A, Curteanu A "Evaluarea morbidității somatice și neurologice a copiilor MVG în primul an de viață cu ajutorul tesului BSID – III" Seria OȘ Nr 5359 din 22.06.2016.

Certificat de inovator

1. Jitarciuc A "Metoda histologică placentară pentru aprecierea riscului perturbărilor de creștere și dezvoltare intrauterină", act de implemenatre nr. 424 din 01.01.15.
2. Jitarciuc A "Metodă de diagnostic precoce a sechelelor neurologice în primul an de viață", act de implemenatre nr. nr. 425 din 01.01.15.
3. Jitarciuc A "Scringul perimetrului cranian la nou-născutul MVG ca marker al rezultatelor neurologice reduse", act de implemenatre nr. 426 din 01.01.15.
4. Curteanu A, Jitarciuc A "Prognostizarea dizabilităților neurologice la nou-născutul MVG la vârsta de 1 an în funcție de maturitatea neuromusculară" Certificat cu Nr 435 din 15.03.2016.
5. Curteanu A, Jitarciuc A "Aplicarea algoritmului monitorizării și aprecierii dizabilităților neurologice la copiii mici pentru vârsta de gestație la vârsta de 1 an bazate pe pH din cordonul ombilical" Certificat cu Nr 436 din 15.03.2016.

ADNOTARE

Jitarcu Ala

„Dezvoltarea fizică și neurologică a copiilor cu retard de creștere intrauterină în primul an de viață” Teză de doctor în medicină, Chișinău, 2017

Structura tezei: conține introducere, revista literaturii, materiale și metode de cercetare, 3 capitole cu rezultate, sinteza rezultatelor obținute, concluzii și recomandări practice. Bibliografia include 189 de titluri. Lucrarea este expusă pe 107 pagini, ilustrată cu 52 de tabele, 14 figuri și conține 9 anexe.

Cuvinte-cheie: retard de creștere intrauterină (RCIU), tip simetric, tip asimetric, copil mic pentru vârsta de gestație (MVG), dezvoltare fizică și neurologică.

Domeniul de studiu: pediatrie, neonatologie.

Scopul studiului: Studiul particularităților dezvoltării fizice și neurologice a copiilor cu retard de creștere intrauterină în primul an de viață, pentru optimizarea conduitei medicale.

Obiectivele studiului: studierea factorilor de risc ai RCIU; estimarea particularităților adaptării clinice și metabolice a copilului MVG în perioada neonatală; evaluarea particularităților dezvoltării fizice și neurologice și evidențierea morbidității copiilor MVG în primul an de viață.

Noutatea și originalitatea științifică. În premieră pentru cercetările autohtone a fost studiată contribuția factorilor de risc socio-demografici, materni, placentari pentru RCIU, elucidate particularitățile adaptării clinice și metabolice a copilului MVG în perioada neonatală.

Problema științifică soluționată în teză. Au fost elucidați factorii de risc pentru RCIU, caracteristici pentru populația autohtonă, ceea ce permite delimitarea cazurilor de risc și întreprinderea oportună a măsurilor preventiv-curative la diferite etape de asistență medicală.

Importanța teoretică a cercetării. Au fost aduse noi dovezi privind aportul factorilor de risc în mecanismul etiopatogenic al RCIU. Au fost acumulate rezultate științifice noi despre impactul tensionării proceselor de adaptare asupra sănătății copilului în perioada neonatală în cazul RCIU. Studiul a aprofundat cunoștințele în evaluarea diferitelor domenii ale dezvoltării fizice și neurologice ale copilului MVG. Pentru prima dată au fost propuși o serie de factori de predicție pentru reținerile de dezvoltare și pentru instalarea morbidității neurologice la copii MVG în primul an de viață.

Valoarea aplicativă: În baza studiului s-a elaborat un algoritm de conduită a copiilor sugari cu MVG și protocolul de management al retardului de creștere intrauterină.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului au fost implementate în activitatea practică a secțiilor de nou-născuți ale IMSP IMC, a Centrului de diagnostic și supraveghere neonatală a copiilor din grupurile de risc din cadrul secției de prematuri, fiind reflectate în 5 acte de implemenare și 3 certificate cu drept de autor.

РЕЗЮМЕ

Житарчук Алла

„Физическое и неврологическое развитие детей с задержкой внутриутробного развития плода на первом году жизни” Диссертация Кандидата Медицинских Наук, Кишинев, 2017

Структура диссертации: введение, список литературы, материалы и методы исследования, 3 главы содержащие результаты, синтез полученных результатов, выводы, практические рекомендации. Библиография включает 189 наименований. Работа представлена на 107-х страницах, иллюстрирована 52 таблицами, 14 рисунками и содержит 9 приложений.

Ключевые слова: задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР), симметричный, асимметричный тип, малый для гестационного возраста (МГВ), физическое и неврологическое развитие.

Область исследования: педиатрия, неонатология.

Цель исследования: Изучение физико-неврологических особенностей развития детей с задержкой внутриутробного развития в младенчестве для оптимизации по ведению медицинского персонала.

Параметры исследования: изучение факторов риска ЗВУР; определение особенностей клинической и метаболической адаптации ребенка МГВ в неонатальном периоде; оценка физических и неврологических особенностей и МГВ детской заболеваемости на первом году жизни.

Научная новизна и оригинальность работы. Впервые в истории отечественных исследований, была изучена роль социально-демографических, материнских, плацентарных факторов риска для ЗВУР, были выявлены особенности клинико-метаболической адаптации у ребенка МГВ в неонатальном периоде.

Научная задача, решенная в диссертации. Были выявлены факторы риска ЗВУР, характерные для местного населения, что позволяет разграничивать случаи риска и принимать надлежащие лечебно-профилактические меры на различных этапах медицинской помощи.

Теоретическое значение диссертации: Были предоставлены новые доказательства о влиянии факторов риска на этиопатогенетический механизм возникновения ЗВУР. Были накоплены новые научные результаты о влиянии напряжённости процессов адаптации на здоровье ребенка при ЗВУР в неонатальном периоде. Это исследование углубило знания относительно оценки различных областей неврологического и физического развития ребенка МГВ. Впервые был предложен ряд прогностических факторов касательно задержек в развитии и установки неврологической заболеваемости у МГВ детей в первый год их жизни.

Практическая ценность диссертации: Основываясь на исследовании, был разработан алгоритм поведения младенцев МГВ и протокол управления задержкой внутриутробного развития.

Внедрение научных результатов. Результаты исследования были внедрены на практике в деятельность отделений по уходу за новорожденными ПМСУ ИМР, а также в деятельность Центра по Диагностике и Наблюдению за детьми из групп риска, будучи отражены в 5 актах внедрения и 3 сертификатах, защищенных авторскими правами.

SUMMARY

Jitarciuc Ala

„Physical and neurological development of children with intrauterine growth retardation in the first year of life”, MD Thesis Chisinau, 2017

Thesis structure: contains an introduction, literature review, research materials and methods, 3 chapters with results, summary of obtained results, conclusions, practical recommendations. The bibliography includes 189 titles. The paper is illustrated by 52 tables, 14 figures, contains 9 annexes and it is exposed on 107 pages.

Keywords: intrauterine growth retardation (IUGR), symmetrical and asymmetrical type, small for gestational age baby (SGA), physical and neurological development.

Field of the research: pediatrics, neonatology.

The purpose of the research: evaluation of maternal and placental risk factors, clinical and metabolic adaptation and health condition of a baby with IUGR in the first year of life and optimization of management of the patients.

The research objectives: to study factors of risk of IUGR; to predict features of clinical and metabolic adaptation of a SGA child in the neonatal period; evaluation of the physical and neurological peculiarities and morbidity of SGA child in the first year of life.

Scientific novelty and originality: For the first time in the local research, the role of potential socio-demographic, placental and maternal risk factors for IUGR has been studied, peculiarities of clinical and metabolic adaptation of a SGA child in the neonatal period have been revealed.

The scientific problem solved in the thesis. Risk factors for IUGR, specific for local population have been elucidated, which allows to delimitate risk cases and take appropriate preventive and curative measures at different stages of healthcare.

Theoretical significance of the thesis: New evidence was brought up regarding the contribution of risk factors in the ethiopathogenetic mechanism of IUGR. New scientific results have been accumulated the impact of tension and challenge in the adaptation processes on child health in the neonatal period. This study has deepened knowledge in evaluating different areas of neurological and physical development of the SGA child. For the first time a number of predictive factors has been proposed for retardation in development and for the installation of neurological morbidity in SGA children in the first year of life.

Practical value: It allowed to develop an algorithm SGA babies' behaviour and a protocol of intrauterine growth retardation management.

Implementation of scientific results. The study results were implemented in practical activity of the newborns' divisions of the PMSI MCI, of the Diagnostic and Supervision Center for neonates from risk groups within the premature babies departments of the Institute, being reflected in 5 acts of implementation and 3 certificates with copyright.

LISTA ABREVIERILOR:

A – coeficientul asimetriei	ROP – retinopatia prematurului
ATP – adenzintrifosfat	SDH – succinatdehidrogenază
AVG – adecvat vârstei de gestație	SDR – sindrom de detresă respiratorie
BSID-III – Bayley Scales of Infant and Toddler Development - Scala Bayley și Toddler de evaluare a dezvoltării copiilor (ediția III)	SNC – sistem nervos central
CMV – citomegalovirus	t – talie
CPAP – presiune pozitivă continuă la sfârșitul expirului	Q – activitate medie fermentativă
Cv – coeficientul variației	s.g. – săptămâni de gestație
DBP – diametrul biparietal al capului	v.c. – vârstă corectată
EHI – encefalopatie hipoxico-ischemică	v.g. – vârstă de gestație
EUN – enterocolită ulcero-necrotică	
GMN – greutate mică la naștere	
IIU – infecție intrauterină	
HFC – hipoxie fetală cronică	
HMMM – heparină cu masă moleculară mică	
HIS – hipertensiune indusă în sarcină	
HIV – hemoragie intraventriculară	
HTPP – hipertensiune pulmonară persistentă	
IGF – factor de creștere insulenic	
m– masă	
MN – mortinatalitate	
MVG – mic pentru vârsta de gestație	
N/n – nou-născut	
PA – perimetrul abdominal	
PC – perimetrul cranian	
PC – paralizie cerebrală	
PCF – persistența circulației fetale	
RCEU – retard de creștere extrauterină	
RCIU – retard de creștere intrauterină	

JITARCIUC ALA

**DEZVOLTAREA FIZICĂ ȘI NEUROLOGICĂ A COPIILOR CU
RETARD DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ ÎN PRIMUL AN DE
VIAȚĂ**

322.01 – PEDIATRIE ȘI NEONATOLOGIE

**Autoreferatul
tezei de doctor în științe medicale**

Aprobat spre tipar: data 26.01.2017

Formatul hîrtiei 60x84 1/16

Hirtie ofset. Tipar ofset.

Tiraj 50 ex.

Coli de tipar.: 1,8

Comanda nr. 6

SRL „Alen Cler”

Chișinău, bd. Dacia 30/1, tel. 0-22-56-31-76