IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI

ȘCOALA DOCTORALĂ DE ȘTIINȚE BIOMEDICALE

REZUMAT

TEZĂ DE DOCTORAT

IDENTIFICAREA UNOR FACTORI EXOGENI CU VALOARE PREDICTIVĂ ÎN NAȘTEREA PREMATURĂ (FUMAT, ALCOOL, VÂRSTA GRAVIDEI MAI MICĂ DE 18 ANI SAU MAI MARE DE 40 ANI)

Doctorand:
Florin V. ȚOVÎRNAC

Coordonator științific: Prof. univ. dr. habil. Călin Alina Mihaela

Seria M : Medicină Nr. 48

Galați
2026

IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI

Școala doctorală de Științe Biomedicale

Domeniul de doctorat: Medicină

REZUMAT

TEZĂ DE DOCTORAT

IDENTIFICAREA UNOR FACTORI EXOGENI CU VALOARE PREDICTIVĂ ÎN NAȘTEREA PREMATURĂ (FUMAT, ALCOOL, VÂRSTA GRAVIDEI MAI MICĂ DE 18 ANI SAU MAI MARE DE 40 ANI)

Doctorand

Florin V. ȚOVÎRNAC

Presedinte	**Prof. univ. dr. habil. Nechita Aurel** Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați
Conducător științific,	**Prof. univ. dr. habil. Călin Alina Mihaela** Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați
Referenti științifici	**Prof. univ. dr. habil. Mehedințu Claudia** Universitatea de Medicina si Farmacie „ Carol Davila” din Bucuresti **Conf. univ. dr. habil. Petca Aida- Tincuța** Universitatea de Medicina si Farmacie „ Carol Davila” din Bucuresti **Conf. univ. dr. Voicu Dragos- Cristian** Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Seria M : Medicină Nr. 48

GALAȚI

2026

Seriile tezelor de doctorat susținute public în UDJG începând cu 1 octombrie 2013 sunt:

Domeniul fundamental ȘTIINȚE INGINEREȘTI

Seria I 1**:** **Biotehnologii**
Seria I 2**:** **Calculatoare și tehnologia informației**
Seria I 3: **Inginerie electrică**
Seria I 4**:** **Inginerie industrială**
Seria I 5: **Ingineria materialelor**
Seria I 6**:** **Inginerie mecanică**
Seria I 7**:** **Ingineria produselor alimentare**
Seria I 8: **Ingineria sistemelor**
Seria I 9**:** **Inginerie și management în agricultură și dezvoltare rurală**

Domeniul fundamental ȘTIINȚE SOCIALE

Seria E 1: **Economie**
Seria E 2: **Management**
Seria E 3: **Marketing**
Seria SSEF: **Știința sportului și educației fizice**
Seria SJ: **Drept**

Domeniul fundamental ȘTIINȚE UMANISTE

Seria U 1: **Filologie- Engleză**
Seria U 2: **Filologie- Română**
Seria U 3**:** **Istorie**
Seria U 4: **Filologie - Franceză**

Domeniul fundamental MATEMATICĂ ȘI ȘTIINȚE ALE NATURII

Seria C: **Chimie**

Domeniul fundamental ȘTIINȚE BIOMEDICALE

Seria M: **Medicină**
Seria F: **Farmacie**

CUPRINSUL TEZEI

CUPRINS III
INTRODUCERE V
INTRODUCTION IX
NOTAȚII ȘI ABREVIERI 1
LISTĂ FIGURI. LISTĂ TABELE 2
PARTEA A I-A: STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII 5
Capitolul 1. Dinamica patologiei nașterii premature în regiunea de Sud -Est a Europei în societatea modernă 5
1.1. Patologia nașterii premature 5
1.2. Modele de detectare patologică a frecvenței nașterilor premature în literatura de specialitate: o perspectivă integrativă 12
1.3. Analiza dinamicii patologice în regiunea de Sud - Est a Europei 18
1.4. Analiza frecvenței patologice a nașterilor premature în România comparativ cu celelalte state din regiunea de Sud - Est 23
1.5. Sinteza capitolului 31
Capitolul 2. Analiza bibliometrică a impactului factorilor exogeni cu risc potențial în nașterea prematură 33
2.1. Analiza bibliometrică a impactului consumului de tutun ca factor de risc potențial în nașterea prematură 33
2.2. Analiza bibliometrică a impactului consumului de alcool ca factor de risc potențial în nașterea prematură 43
2.3. Analiza bibliometrică a impactului consumului de droguri ca factor de risc potențial în nașterea prematură 55
2.4. Sinteza capitolului 65
PARTEA A II-A: CONTRIBUȚII ORIGINALE - IDENTIFICAREA UNOR FACTORI EXOGENI CU VALOARE PREDICTIVĂ ÎN NAȘTEREA PREMATURĂ 67
Capitolul 3. Metodologia generală a cercetării 67
3.1. Designul studiului 67
3.2. Criterii de selecție a loturilor și aspecte etice 68
3.3. Metode statistice utilizate 69
Capitolul 4. Impactul factorilor exogeni în nașterea prematură în perioada pandemică în regiunea de Sud - Est a României 70
4.1. Obiective specifice 70
4.2. Material și metodă 71
4.3. Rezultatele studiului 74
4.4. Discuții și interpretare 85
Capitolul 5. Efecte postpandemice privind influența factorilor exogeni asupra prematurității la femeile gravide cu vârsta sub 18 ani 89
5.1. Obiective specifice 89
5.2. Material și metodă 91
5.3. Rezultatele studiului 94
5.4. Discuții și interpretare 96
Capitolul 6. Prematuritatea și tiparele de risc în rândul populațiilor vulnerabile de femei însărcinate 102
6.1. Obiective specifice 102
6.2. Material și metodă 103
6.3. Rezultatele studiului 105

6.4. Discuții și interpretare 115
CONCLUZII GENERALE, CONTRIBUȚII ORIGINALE, LIMITE ȘI DIRECȚII VIITOARE DE CERCETARE 117
Concluzii generale 117
Contribuții originale 118
Propuneri 119
Limitele cercetării 120
Direcții viitoare de cercetare 121
BIBLIOGRAFIE 122

INTRODUCERE

Nașterea prematură reprezintă una dintre cele mai importante provocări contemporane ale medicinei materno-fetale și ale sănătății publice, prin impactul său major atât asupra supraviețuirii și morbidității neonatale imediate, cât și asupra dezvoltării neuropsihice, somatice și sociale pe termen lung. În pofida progreselor semnificative în obstetrică și neonatologie, prevalența prematurității rămâne relativ constantă în numeroase sisteme de sănătate, iar diversitatea mecanismelor etiopatogenice care conduc la inițierea precoce a travaliului limitează eficiența strategiilor universale de prevenție. În acest context, se impune o reorientare de la intervențiile tardive, focalizate pe prematuritatea extremă, către identificarea timpurie a riscului și personalizarea îngrijirii pentru formele moderate și tardive de prematuritate, cu relevanță clinică și populațională mult mai largă.

Prematuritatea trebuie înțeleasă ca un fenomen plurifactorial, rezultat al interacțiunii dintre determinanți biologici, obstetricali și placentari și factori exogeni de natură comportamentală, socio-economică și de mediu. Consumul de tutun și alcool în timpul sarcinii, vârsta maternă extremă (sub 18 ani sau peste 40 de ani), vulnerabilitatea socio-economică, stresul psihosocial cronic și accesul inegal la îngrijirea prenatală constituie elemente centrale ale acestei ecologii a riscului. Acești factori influențează atât probabilitatea declanșării spontane a travaliului prematur, cât și deciziile clinice care pot conduce la prematuritate iatrogenă. Literatura recentă subliniază faptul că valoarea lor predictivă crește semnificativ atunci când sunt analizați integrat, în modele capabile să surprindă relații non-liniare și patternuri latente, dificil de identificat prin abordări tradiționale univariabile.

Dimensiunea regională conferă acestei cercetări o relevanță suplimentară. Regiunea de Sud-Est a României concentrează vulnerabilități structurale precum disparități de acces la îngrijire prenatală, prevalența mai ridicată a sarcinilor la adolescente în anumite comunități, discontinuitatea monitorizării gestației asociată migrației și expuneri socio-ambientale nefavorabile. Suprapunerea acestor factori cu povara bolilor cronice materne și cu bariere culturale privind stilul de viață sănătos amplifică riscul nașterii premature, dar creează și premisele unor intervenții țintite, eficiente din punct de vedere al costurilor.

În context post-pandemic, modificările comportamentale, psiho-emoționale și de acces la servicii au reconfigurat profilele de risc în sarcină, potențând rolul factorilor exogeni. Pe acest fundal, trecerea către o abordare predictiv-explicativă, orientată spre identificarea precoce a gravidelor cu risc crescut, devine esențială. Teza de față își propune să construiască și să valideze un tablou de risc clinic centrat pe determinanți exogeni, contribuind la dezvoltarea unei medicine perinatale bazate pe dovezi, aliniată obiectivelor de dezvoltare durabilă, în special SDG 3, și adaptată realităților unor regiuni cu vulnerabilitate ridicată.

DIRECȚII DE CERCETARE

Aportul autorului la demersul doctoral se materializează într-un ansamblu coerent de trei investigații științifice, fiecare structurată în jurul unor axe analitice distincte, care reflectă obiectivele majore și traiectoriile tematice ale cercetării întreprinse.

Prima direcția de cercetare intitulată *„Modelarea predictivă a impactului factorilor exogeni asupra nașterii premature în context pandemic”* investighează rolul factorilor exogeni comportamentali și socio-demografici în declanșarea nașterii premature în perioada pandemică, utilizând o abordare predictivă avansată bazată pe rețele neuronale artificiale de tip Radial Basis Function. Studiul se fundamentează pe un eșantion regional extins din Sud-Estul României și integrează variabile precum fumatul, consumul de alcool, vârsta maternă extremă și mediul de rezidență. Contribuția originală constă în demonstrarea faptului că pandemia a acționat ca factor catalizator al vulnerabilităților preexistente, amplificând efectele cumulative ale comportamentelor de risc asupra prematurității, în special pentru

formele moderate și severe. Rezultatele evidențiază superioritatea modelelor non-liniare în captarea interacțiunilor latente dintre determinanți exogeni și oferă un instrument robust de stratificare clinică a riscului, cu aplicabilitate directă în screeningul prenatal.

A doua direcție de cercetare intitulată *„Efectele post-pandemice ale factorilor exogeni asupra prematurității la gravidele sub 18 ani”* se concentrează asupra unui subgrup cu vulnerabilitate extremă (gravidele adolescente) analizând impactul factorilor exogeni în perioada post-pandemică asupra riscului de naștere prematură și asupra stării neonatale imediate, măsurate prin scorul APGAR. Studiul adoptă o metodologie observațională retrospectivă și evidențiază interacțiunea dintre lipsa educației, comportamentele adictive (fumat și alcool) și comorbiditățile materne. Contribuția originală rezidă în demonstrarea faptului că nivelul educațional funcționează ca determinant exogen central, care mediază atât expunerea la vicii, cât și severitatea impactului acestora asupra rezultatului obstetrical. Rezultatele susțin necesitatea unor intervenții integrate medico-educaționale, adaptate specificului post-pandemic, pentru reducerea riscului de prematuritate și a inegalităților de sănătate în rândul adolescentelor.

Cea de-a treia direcție de cercetare *„Construcția unui tablou predictiv integrat al riscului de naștere prematură asociat vârstei materne extreme”*, abordează comparativ sarcinile la vârste materne tinere și adulte, analizând modul în care factorii exogeni se combină cu particularitățile biologice și obstetricale pentru a influența severitatea prematurității. Originalitatea studiului constă în dezvoltarea unui tablou de risc clinic integrat, care ierarhizează factorii exogeni în funcție de puterea lor predictivă și evidențiază diferențe structurale între categoriile de vârstă. Rezultatele arată că, deși mecanismele biologice diferă, comportamentele de risc și contextul socio-economic joacă un rol convergent în creșterea probabilității de naștere prematură. Această direcție contribuie la fundamentarea unei medicine perinatale personalizate, orientate spre prevenție diferențiată și politici publice adaptate grupurilor cu risc crescut.

STRUCTURA TEZEI PE PĂRȚI ȘI CAPITOLE

Structura tezei reflectă o progresie logică de la fundamente teoretice la contribuții originale. Astfel, prima parte include analiza bibliografică și contextuală a problematicii: Capitolul 1 descrie dinamica patologiei nașterii premature în regiunea de Sud-Est a Europei și modelele de detectare patologică dezvoltate în literatura de specialitate, iar Capitolul 2 prezintă analiza bibliometrică a impactului factorilor exogeni - tutun, alcool și droguri - asupra riscului de prematuritate.

A doua parte reunește contribuțiile originale: Capitolul 3 expune metodologia generală a cercetării, Capitolul 4 investighează impactul factorilor exogeni asupra prematurității în perioada pandemică, Capitolul 5 analizează efectele post-pandemice la gravidele adolescente, iar Capitolul 6 abordează tiparele de risc în populațiile vulnerabile, integrând tehnici statistice avansate pentru identificarea clusterelor de risc.

Lucrarea se încheie cu o secțiune de concluzii generale, în care sunt sintetizate rezultatele majore, sunt evidențiate contribuțiile originale și sunt formulate recomandări pentru practica clinică și politicile de sănătate publică, alături de delimitarea limitelor cercetării și a direcțiilor viitoare de dezvoltare.

PARTEA A I-A: STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

CAPITOLUL 1. DINAMICA PATOLOGIEI NAȘTERII PREMATURE ÎN REGIUNEA DE SUD -EST A EUROPEI ÎN SOCIETATEA MODERNĂ

Nașterea prematură reprezintă una dintre cele mai grave provocări ale medicinei perinatale contemporane, fiind responsabilă pentru o proporție semnificativă din mortalitatea neonatală și din morbiditatea infantilă severă. În regiunea de Sud-Est a Europei, incidența

prematurității capătă valențe particulare, în contextul unor tranziții sistemice post-socialiste, al unui declin demografic generalizat și al persistării unor inegalități socio-economice care influențează în mod direct sănătatea maternală. Această regiune, caracterizată de contraste între urbanizare accelerată și enclave de subdezvoltare, oferă un cadru revelator pentru analiza determinantelor patologice ale nașterii premature, reflectând o convergență formală spre standardele europene, dar o divergență reală în ceea ce privește echitatea în sănătatea perinatală. Din punct de vedere conceptual, nașterea prematură este definită de Organizația Mondială a Sănătății ca având loc înainte de împlinirea a 37 de săptămâni de gestație. Clasificarea acesteia se face atât în funcție de vârsta gestațională (extremă, severă, moderată, tardivă), cât și de greutatea la naștere (<1000 g, 1000–1499 g, 1500–1999 g, 2000–2499 g), fiecare categorie prezentând riscuri distincte asupra prognosticului neonatal. Etiologia prematurității este de natură multifactorială, implicând factori infecțioși, imunologici, genetici, obstetricali, comportamentali și contextuali. Modelul etiologic actual (figura 1) include patru căi principale: activarea prematură a travaliului (spontan sau indus), ruptura prematură a membranelor (PPROM), insuficiența cervico-istmică și nașterea iatrogenă în scop terapeutic.

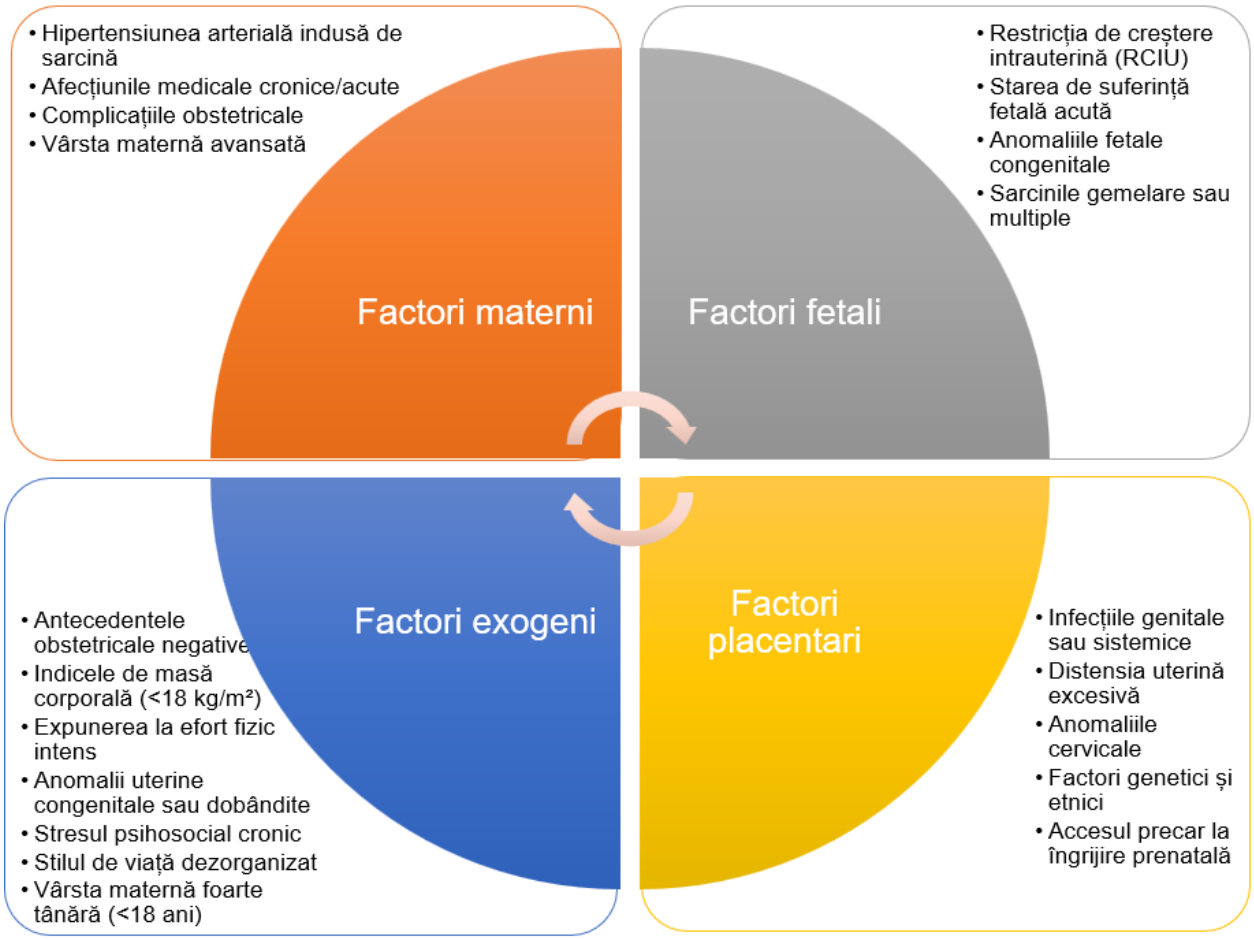
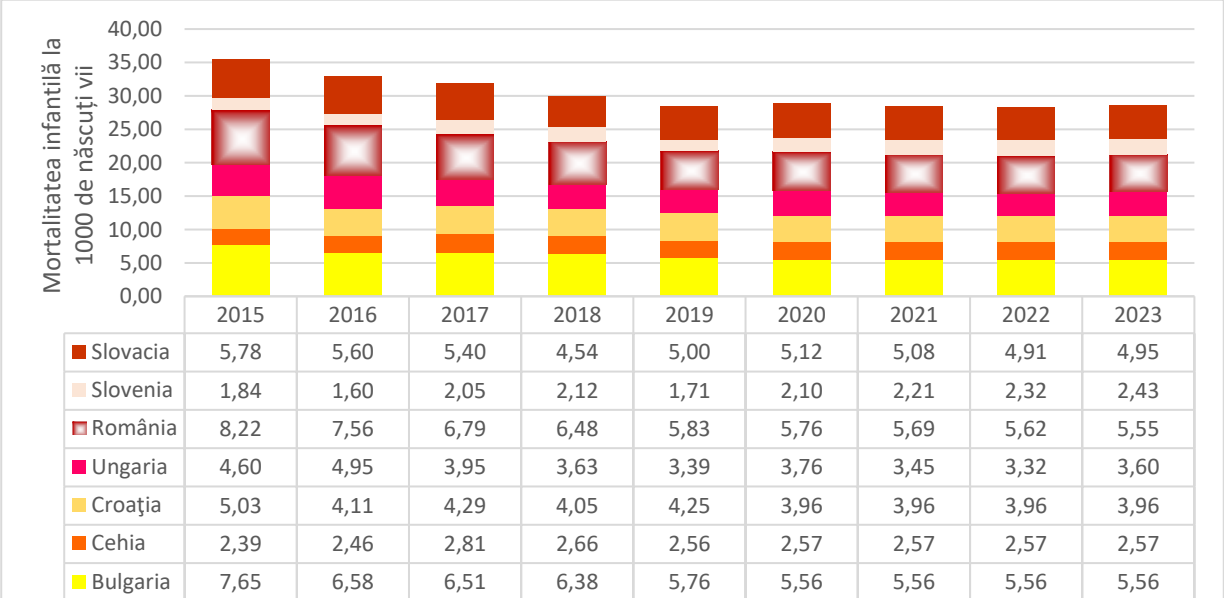


Figura nr. 1. Modelul etiologic multifactorial - Sursa: Elaborat de autor după Tucker & McGuire [1]

Modelul etiologic multifactorial atribuie determinanților materni, hipertensiunea arterială indusă de sarcină și tulburările vasculare asociate. Aceste se află în prim-planul patologiilor obstetricale care predispun la inițierea travaliului prematur, afectând semnificativ perfuzia uteroplacentară și inducând stări de hipoxie fetală. De asemenea, prezența unor afecțiuni medicale preexistente sau intercurente, fie acute (infecții severe, sindroame inflamatorii), fie cronice (diabet zaharat, boli renale, hepatice, cardiace sau autoimune), contribuie la destabilizarea echilibrului fiziologic al sarcinii și pot conduce la declanșarea precoce a procesului parturitiv. Complicațiile obstetricale, precum sângerarea antepartum, dezlipirea

prematură de placentă sau placenta praevia, sunt, de asemenea, frecvent asociate cu naşterea prematură, în timp ce vârsta maternă avansată, în general peste 35 de ani, a fost în mod constant corelată cu un risc crescut de prematuritate, atât prin intermediul comorbidităților asociate, cât și al reducerii rezervei uterine și placentare [2], [3], [4]. În ceea ce privește determinanții fetali, restricția de creștere intrauterină reprezintă o condiție patologică severă care semnalează o insuficiență placentară cronică, impunând în numeroase cazuri inducerea iatrogenă a naşterii [5], [6], [7]. Starea de suferință fetală acută, documentată prin metode cardiotocografice sau ecografice, constituie un alt motiv frecvent de întrerupere prematură a sarcinii. În plus, anomaliile congenitale ale fătului, în special cele de natură neurologică, cardiacă sau genetică, precum și sarcinile multiple, care predispun la distensie uterină excesivă și la complicații metabolice și mecanice, sunt recunoscute drept factori determinanți ai prematurității.

În cadrul regiunii de Sud-Est a Europei, dinamica naşterilor premature variază semnificativ între state. România, cu o rată a prematurității estimată la circa 9%, se confruntă cu un grad ridicat de inegalitate în accesul la servicii prenatale și neonatale, în special în mediul rural. Comparativ, Slovenia și Cehia beneficiază de sisteme sanitare performante, reușind să reducă rata deceselor perinatale și să mențină un control riguros al riscurilor obstetricale. Bulgaria, deși prezintă o fertilitate relativ ridicată, înregistrează valori crescute ale mortalității infantile și perinatale, sugerând deficiențe sistemice în infrastructura perinatală. Evaluarea indicatorilor complementari - precum rata fertilității totale, numărul de naşteri, vârsta medie a mamei la prima naştere, greutatea nou-născuților și incidența naşterilor la adolescente - oferă o perspectivă integrată asupra profilului patologic perinatal. România se distinge printr-o pondere alarmantă a naşterilor în rândul adolescentelor și printr-un grad semnificativ de prematuritate în cazurile fără monitorizare prenatală adecvată. De asemenea, mortalitatea infantilă și perinatală, deși în ușoară scădere, se menține peste media europeană (figura 2).



	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Slovacia	5,78	5,60	5,40	4,54	5,00	5,12	5,08	4,91	4,95
Slovenia	1,84	1,60	2,05	2,12	1,71	2,10	2,21	2,32	2,43
România	8,22	7,56	6,79	6,48	5,83	5,76	5,69	5,62	5,55
Ungaria	4,60	4,95	3,95	3,63	3,39	3,76	3,45	3,32	3,60
Croaţia	5,03	4,11	4,29	4,05	4,25	3,96	3,96	3,96	3,96
Cehia	2,39	2,46	2,81	2,66	2,56	2,57	2,57	2,57	2,57
Bulgaria	7,65	6,58	6,51	6,38	5,76	5,56	5,56	5,56	5,56

Figura nr. 2. Analiza mortalității infantile în statele membre UE din Europa de Sud-Est în perioada 2015-2023 - Sursa: Elaborat de autor după World Health Organization/European Health Information Gateway [8]

Accesul la screening imunologic și psihologic prenatal rămâne limitat, în ciuda dovezilor științifice privind corelația dintre depresia maternă antenatală și riscul de prematuritate.

Concluzionând, dinamica naşterilor premature în Europa de Sud-Est - și în special în România - reflectă o combinație de vulnerabilități biologice și de inegalități sistemice. În absența unor intervenții integrate, bazate pe modele predictive validate și pe politici publice coerente, povara prematurității va continua să afecteze generațiile viitoare. Prin urmare, integrarea

dimensiunii biologice, sociale și instituționale în strategiile de prevenție reprezintă o prioritate absolută în cadrul politicilor de sănătate publică perinatală din regiune.

CAPITOLUL 2. ANALIZA BIBLIOMETRICĂ A IMPACTULUI FACTORILOR EXOGENI CU RISC POTENȚIAL ÎN NAȘTEREA PREMATURĂ

Analiza realizată în acest capitol construiește cadrul teoretic și empiric printr-un studiu bibliometric amplu a factorilor exogeni asociați prematurității—tutun, alcool și droguri—dublată de o lectură critică a dovezilor clinice, fiziopatologice și epidemiologice. Scopul declarat este cartografierea producției științifice, a rețelelor de influență și a temelor emergente, concomitent cu identificarea golurilor de cunoaștere ce persistă în etiologia multifactorială a nașterii premature. Această „stratificare dublă" (cantitativ-informatică și calitativ-interpretativă) ancorează demersul atât în metrici bibliometrice, cât și în conținutul efectiv al studiilor relevante. Metodologic, capitolul delimitează corpusul în marile baze de date (Scopus, Web of Science, PubMed), folosind interogări standardizate pe intervalul 2000–2025 și criterii de includere orientate spre relevanța directă pentru prematuritate. Datele sunt procesate cu VOSviewer (co-citații, colaborări, clustere semantice) și Bibliometrix/Biblioshiny (frecvențe, indici de impact), cu prelucrări auxiliare în Excel/Python; pentru calitatea dovezilor sunt invocate grilele AMSTAR 2 (metaanalize) și STROBE (observaționale). Se exemplifică filtrarea: din 65,919 articole, 247 intră în analiza bibliometrică aprofundată, iar 53 sunt reținute pentru sinteza narativ-critică.

În privința fumatului, analiza documentează convergent rolul său ca determinant modificabil al prematurității, prin mecanisme ce includ vasoconstricția uteroplacentară, hipoxia fetală și cascada inflamatorie; expunerea pasivă este, de asemenea, relevantă. Demersul bibliometric arată o creștere substanțială a literaturii (2000–2025) și o diversificare tematică recentă (de la asocieri epidemiologice la biologie moleculară/epigenetică), cu variații regionale ale prevalenței și consecințelor (figura 3).

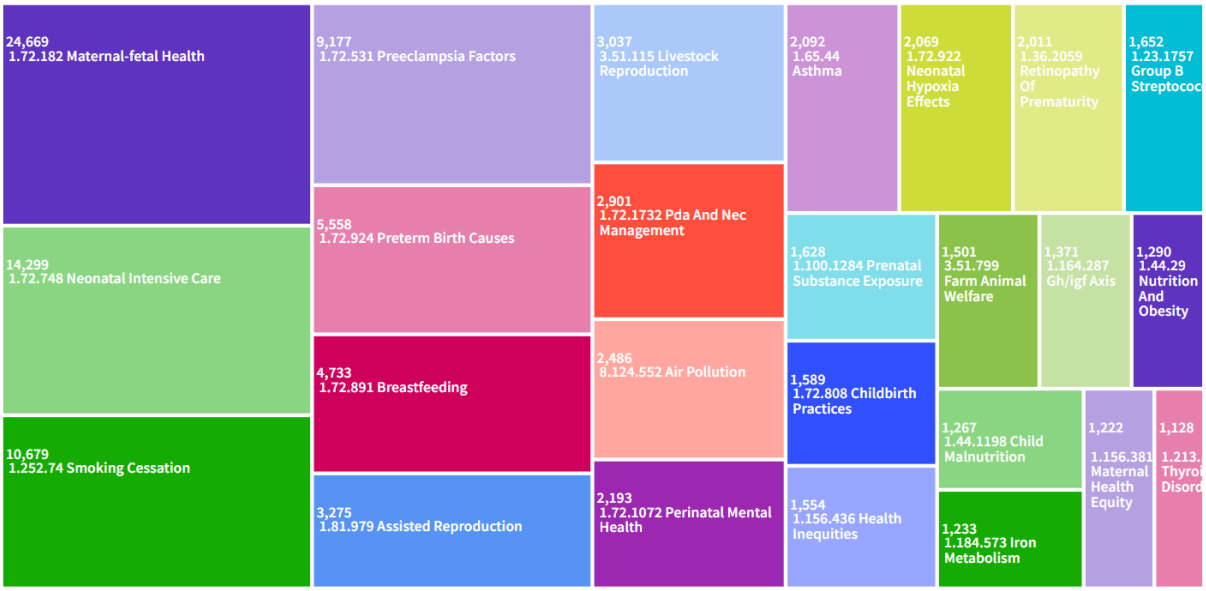


Figura nr. 3. Analiza bibliometrică – structura co-citațiilor care diseminează studii privind efectele fumatului matern asupra sarcinii - Sursa: Elaborat de autor după Web of Science **[9]**

Renunțarea în sarcină, chiar după primul trimestru, reduce semnificativ riscul, ceea ce susține integrarea evaluării consumului și a intervențiilor comportamentale în rutina prenatală; se atrage atenția asupra diferențelor geografice (scădere în spațiul nordic/anglo-saxon versus prevalențe ridicate în Europa de Est/Balcani) și asupra necesității de politici de sprijin, nu doar de interdicție. Totodată, evidențiem că fumatul în sarcină reflectă și vulnerabilități structurale (sărăcie, acces redus la servicii, sprijin familial precar), propunând o analiză etică și socială:

problema nu este doar biologică, ci și una de echitate în sănătatea reproductivă; răspunsul public trebuie să fie compasiv, incluziv și multisectorial.

În ceea ce privește alcoolul, se reține traversarea placentară a etanolului, metabolizarea fetală limitată și afectarea placentei/axei neuroendocrine, cu o asociere robustă și doză-dependentă cu prematuritatea. Corpusul selectat (2000–2025) este cartografiat bibliometric, iar analiza critică notează persistența riscului în toate trimestrele, dificultățile de măsurare (subraportare) și emergența biomarkerilor (EtG urinar, meconiu, păr matern) care întăresc argumentul cauzal (figura 4).

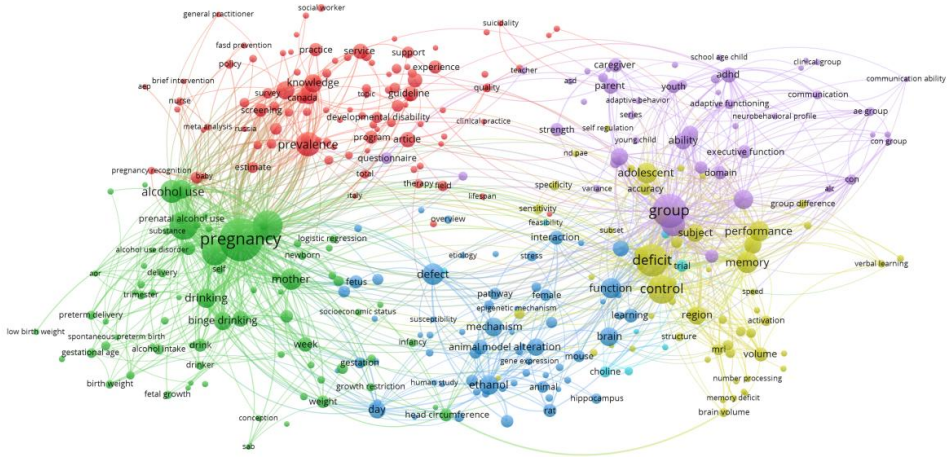


Figura nr. 4. Harta co-ocurențelor privind efectele consumului matern de alcool asupra sarcinii în literatura de specialitate - Sursa: Elaborat de autor cu ajutorul programului VOSviewer după Web of Science ***[10]***

Date din Global Burden of Disease susțin povara substanțială atribuită alcoolului matern, mai ales în țările cu venituri mici și mijlocii. Sunt propuse direcții de politici și intervenții cultural adaptate, interdisciplinare și centrate pe femeie.

Secțiunea 2.3 extinde analiza către consumul de droguri (canabis, cocaină, opioide, metamfetamină, benzodiazepine, inclusiv NSP), subliniind efectele asupra sistemului placentar, endocrin și dezvoltării fetale. Arătăm că aceste expuneri sunt frecvent concomitente cu alcoolul/tutunul, complicând profilul de risc, și justifică o cartografiere bibliometrică dedicată (Scopus, WoS, PubMed; VOSviewer, Bibliometrix) pentru a identifica convergențe, divergențe și lacune tematice (figura 5).

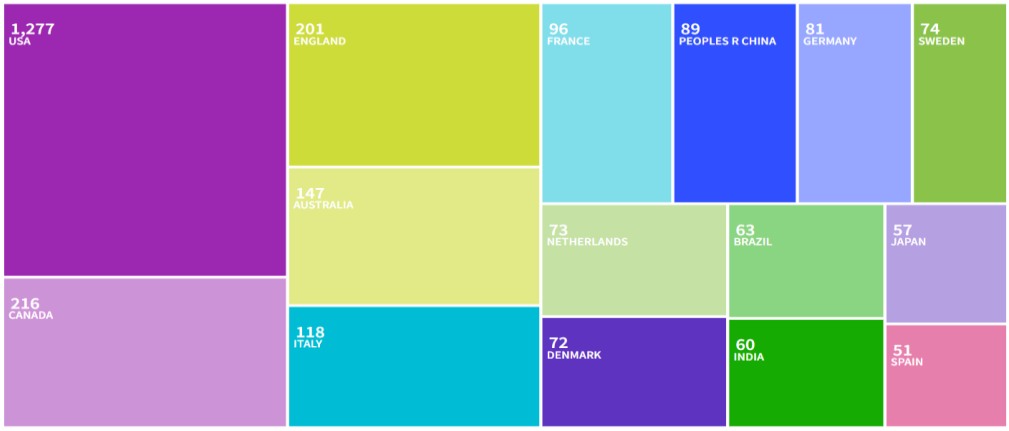


Figura nr. 5. Analiza bibliometrică regională privind studiul efectelor consumului de droguri asupra sarcinii (2000-2025) - Sursa: Web of Science ***[11]***

Analiza realizată conturează un câmp matur dar inegal dezvoltat, cu densitate mare a colaborărilor în spațiul american/canadian/anglo-saxon și reprezentare modestă în Europa Centrală și de Est. Concluzia transversală este că prematuritatea nu poate fi explicată sau

abordată printr-un determinant singular: ea reprezintă rezultatul interacțiunii dintre expuneri toxice, condiționări sociale și contexte de acces la îngrijire. Prin urmare, recomandarea centrală este trecerea de la paradigmele punitive/generaliste la politici diferențiate, integrate și echitabile (de la screening și consiliere personalizată, până la suport social și măsuri comunitare) fundamentate pe evidența bibliometrică și pe dovezile clinico-epidemiologice.

PARTEA A II-A: CONTRIBUȚII ORIGINALE

Identificarea unor factori exogeni cu valoare predictivă în nașterea prematură

CAPITOLUL 3. METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII

Scopul și obiectivele generale ale cercetării: Scopul principal al cercetării este identificarea și validarea unor factori exogeni cu valoare predictivă ridicată în apariția nașterii premature, în vederea elaborării unor modele de evaluare a riscului clinic care să permită stratificarea gravidelor în funcție de vulnerabilitate și personalizarea strategiilor de prevenție. Cercetarea urmărește, așadar, să transpună analiza teoretică și bibliometrică a determinanților exogeni într-un cadru aplicativ, ancorat în realitățile clinice și sociale din regiunea de Sud-Est a României. Pentru atingerea acestui scop general, cercetarea își propune următoarele obiective:

Obiectivul 1. Analiza literaturii de specialitate privind influența factorilor exogeni asupra riscului de naștere prematură și identificarea diferențelor dintre profilul de risc al gravidelor din regiunea de Sud-Est a României și cel evidențiat în cercetările internaționale.

Obiectivul 2. Consolidarea bazei de date pentru studiul observațional și determinarea structurii eșantionului, incluzând gravide cu nașteri la termen și gravide cu nașteri premature.

Obiectivul 3. Aplicarea unui model neuronal de tip Radial Basis Function (RBF) pentru identificarea factorilor exogeni cu cel mai mare impact predictiv asupra prematurității, respectiv fumatul, consumul de alcool, alte vicii, vârsta și mediul de proveniență.

Obiectivul 4. Formularea unor recomandări de politici publice și intervenții comunitare orientate spre reducerea influenței factorilor exogeni, prin programe de prevenție, educație pentru sănătate și sprijin social destinate gravidelor din regiunea analizată.

Obiectivul 5. Evaluarea influenței nivelului de educație asupra riscului de naștere prematură la gravidele sub 18 ani - Acest obiectiv urmărește să determine în ce măsură lipsa educației constituie un factor favorizant pentru nașterile premature în rândul adolescentelor. Scopul este să evidențieze corelația între nivelul de studii și incidența nașterilor premature, folosind variabile educaționale și de mediu.

Obiectivul 6. Analiza impactului factorilor sanitari și exogeni asupra evoluției scorului APGAR la gravidele adolescente - Acest obiectiv urmărește să identifice modul în care lipsa educației și condițiile sanitare precare afectează sănătatea fetală, analizând corelația dintre acești factori și scorurile APGAR măsurate la 5, 10 și 20 de minute de la naștere.

Obiectivul 7. Studierea aderenței la vicii (fumat și alcool) în rândul gravidelor adolescente și impactul asupra sănătății fetale - Acest obiectiv se concentrează pe evaluarea comportamentelor adictive și pe modul în care acestea influențează riscul nașterilor premature și scorurile APGAR ale nou-născuților. Se va analiza aderența la fumat și alcool ca factori exogeni care pot afecta sănătatea gravidelor sub 18 ani.

Obiectivul 8. Examinarea rolului comorbidităților (diabet zaharat și hipertensiune arterială) în riscul de depreciere a sănătății fetale la gravidele adolescente - Scopul acestui obiectiv este să evalueze impactul comorbidităților asupra scorului APGAR și să stabilească diferențele între efectele diabetului și hipertensiunii asupra sănătății fetale la gravidele sub 18 ani.

Obiectivul 9. Identificarea și interpretarea componentelor latente relevante care sintetizează riscurile maternale, fetale și exogene

Obiectivul 10. Fundamentarea unor modele predictive și a unor strategii personalizate de intervenție clinică.

Tipul studiului şi abordarea metodologică: Cercetarea de față a fost concepută ca un studiu observațional, analitic și retrospectiv, având ca obiectiv identificarea și evaluarea factorilor exogeni cu valoare predictivă în apariția nașterii premature în regiunea de Sud-Est a României. Designul metodologic a integrat atât analiza epidemiologică și clinică a cazurilor incluse, cât și procesarea statistică multidimensională a variabilelor, pentru a surprinde interacțiunea complexă dintre factorii de risc materni, fetali și contextuali. Studiul a inclus loturi de paciente gravide, distribuite în două grupuri: lotul martor (LM), format din femei care au născut la termen, și lotul experimental (LE), constituit din femei cu naștere prematură. Această abordare a permis o analiză comparativă directă între factorii determinanți ai nașterii la termen și cei implicați în declanșarea prematurității (figura 6).

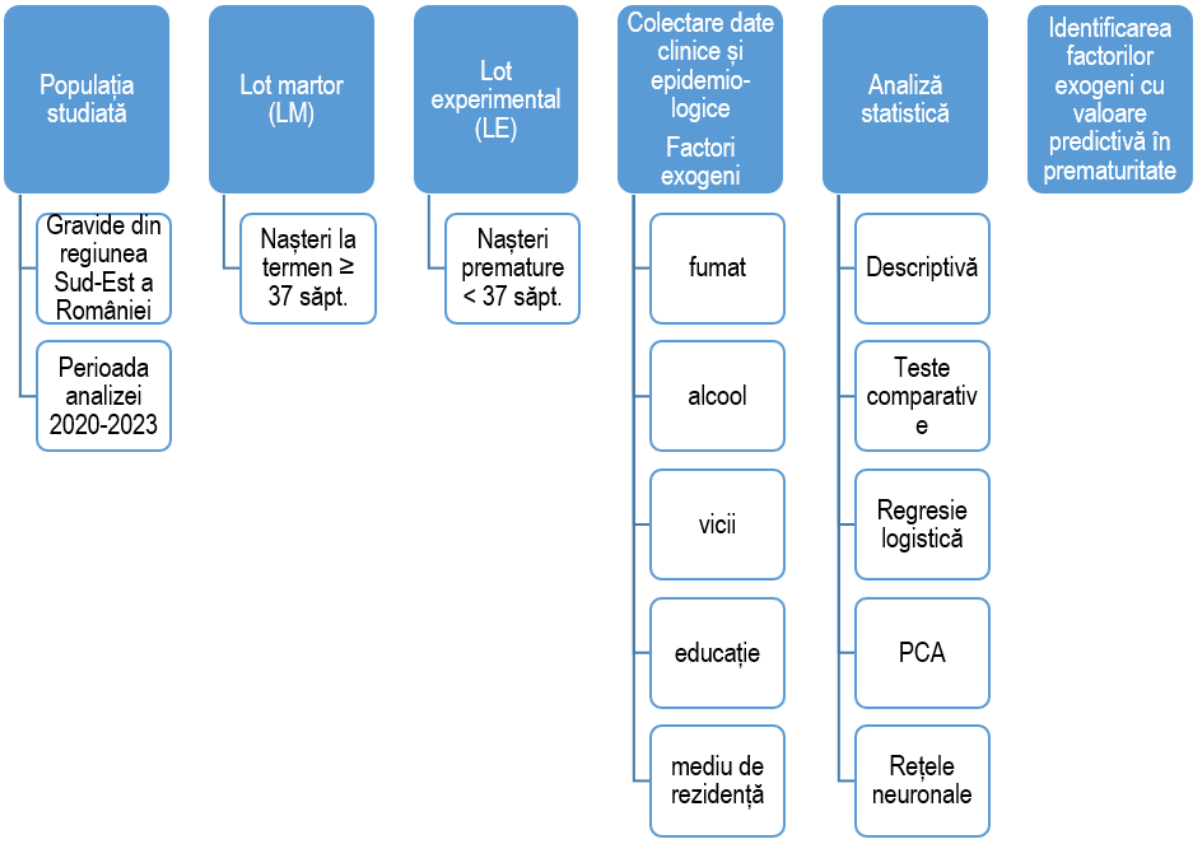


Figura nr. 6. Designul studiului.

Criterii de selecție a loturilor și aspecte etice: Au fost incluse în studiu femei gravide care au născut în perioada 2018–2024 în regiunea de Sud-Est a României, selectate pe baza următoarelor criterii: diagnostic confirmat de naștere prematură (<37 săptămâni) pentru lotul experimental; naștere la termen (≥37 săptămâni) pentru lotul martor; vârsta maternă ≥15 ani; documentație medicală completă privind istoricul obstetrical, comorbiditățile și factorii de risc exogeni. S-au aplicat următoarele criterii de excludere: lipsa datelor clinice esențiale în fișele medicale; malformații fetale majore incompatibile cu viața; sarcini obținute prin fertilizare in vitro, pentru a evita introducerea unui factor de confuzie suplimentar; cazuri de prematuritate iatrogenă, în care indicația medicală de întrerupere a sarcinii a constituit factor determinant. După aplicarea criteriilor de includere și excludere, baza de date a cuprins un număr relevant de cazuri, suficient pentru analiza statistică și pentru validarea modelelor predictive.

Cercetarea s-a desfășurat în conformitate cu principiile Declarației de la Helsinki și cu reglementările europene (GDPR) privind protecția datelor personale. Protocolul a fost aprobat de Comitetul de Etică al Universității Dunărea de Jos din Galați (cod protocol CEU DECIZIE numărul 5, data aprobării 14 martie 2024), Comisia de Etică a Spitalului Clinic Judetean de Urgenta Braila România (Nr.38 Data aprobarii: 10 noiembrie 2022;) și Avizul Colegiului Medicilor Braila (Nr.467 Data aprobarii : 13 martie 2024), iar toate datele au fost anonimizate

pentru a asigura confidențialitatea. Gravidele incluse în baza de date retrospectivă și, acolo unde a fost necesar, în ancheta clinică prospectivă, au semnat consimțământul informat.

CAPITOLUL 4. IMPACTUL FACTORILOR EXOGENI ÎN NAȘTEREA PREMATURĂ ÎN PERIOADA PANDEMICĂ ÎN REGIUNEA DE SUD - EST A ROMÂNIEI

Rezultatele acestui studiu au fost publicate în revista Diagnostics în luna Mai 2024 (Florin Tovirnac, Carolina Susanu, Nicoleta Andreea Tovirnac, Eva Maria Elkan, Ana Maria Cobzaru, Alexandru Nechifor, Alina Mihaela Calin, Impact of Exogenous Factors and Anesthetic Risk in Premature Birth during the Pandemic Period. Diagnostics, Vol. 14, No.11 / 2024, May, PMID: 38893649 PMCID: PMC11171604, DOI: https://doi.org/10.3390/diagnostics14111123) (IF 3,3) [12].

Nașterea prematură rămâne o problemă majoră de sănătate publică la nivel global, cu implicații profunde asupra sănătății nou-născutului și asupra sistemului medical. În perioada pandemică, contextul social, economic și medical s-a modificat semnificativ, remodelând factorii de risc și amplificând vulnerabilitățile existente. Prematuritatea nu poate fi privită doar prin prisma determinanților biologici, ci trebuie înțeleasă ca rezultat al unei interacțiuni complexe între factori exogeni - comportamentali, socio-economici și de mediu. Studiul de față are ca obiectiv analiza impactului acestor factori exogeni asupra nașterii premature în regiunea de Sud-Est a României, în perioada pandemică, pe baza unui lot de 3.588 de gravide non-COVID, dintre care 3.291 au născut la termen și 297 au prezentat nașteri premature. Metodologia a presupus atât o revizuire a literaturii de specialitate, cât și aplicarea unui model de rețea neuronală de tip Radial Basis Function (RBF), care a integrat factori precum fumatul, consumul de alcool, alte vicii asociate, vârsta și mediul de proveniență (figura 7).

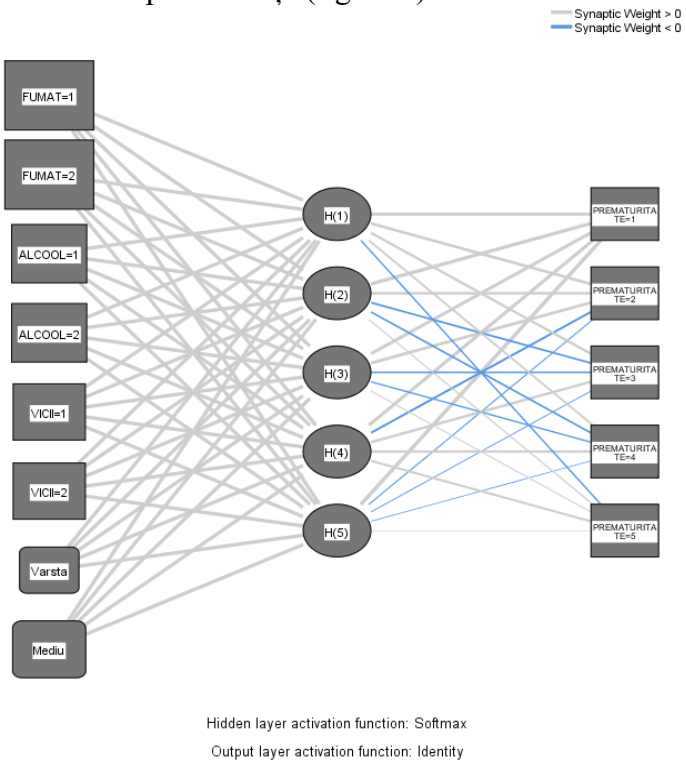


Figura nr. 7. Reprezentarea grafică a rețelei neuronale - Sursa: Elaborat de autor cu ajutorul programului SPSS vers 26

Interpretarea medicală a conexiunilor sinaptice sugerează următoarele aspecte esențiale:

1. Fumatul prezintă o legătură consistent pozitivă cu categoriile de prematuritate moderată și severă, confirmând literatura de specialitate care corelează expunerea la nicotină cu restricția de creștere intrauterină și declanșarea travaliului prematur.
2. Consumul de alcool manifestă atât conexiuni pozitive, cât și negative, ceea ce sugerează un efect diferențiat în funcție de intensitatea consumului și de asocierea cu alți factori (în special vicii și rezidență rurală). Astfel, în unele cazuri, alcoolul potențează riscul prematurității severe, în timp ce în altele efectul său este atenuat de variabile socio-demografice.
3. Viciile multiple (inclusiv substanțe psihoactive neclasice) au o asociere puternic pozitivă cu formele extreme de prematuritate, evidențiind vulnerabilitatea majoră a acestui subgrup și justificând intervenții preventive țintite.
4. Vârsta gravidei are un rol complex: extremele de vârstă (<18 ani și >40 ani) sunt asociate cu creșterea riscului de prematuritate severă, în timp ce intervalul reproductiv optim (19–39 ani) apare cu conexiuni negative față de prematuritatea avansată, indicând un rol protector.
5. Mediul de rezidență reflectă o polarizare semnificativă: gravidele din mediul rural sunt mai vulnerabile la factorii exogeni, datorită probabil influenței socio-economice și accesului redus la servicii medicale, ceea ce conduce la o frecvență crescută a prematurității severe și extreme.

Rezultatele evidențiază cu claritate rolul semnificativ al factorilor exogeni în apariția nașterilor premature. Analiza de importanță a variabilelor arată că fumatul este determinantul major (100%), urmat de consumul de alcool (67,4%), mediul socio-economic (62,8%), alte vicii comportamentale (60,5%) și vârsta (30,5%). Profilul gravidelor cu cel mai ridicat risc de prematuritate este conturat de nivelul scăzut de educație (studii gimnaziale), persistența fumatului pe întreaga durată a sarcinii și apartenența la un mediu socio-economic defavorizat (figura 8).

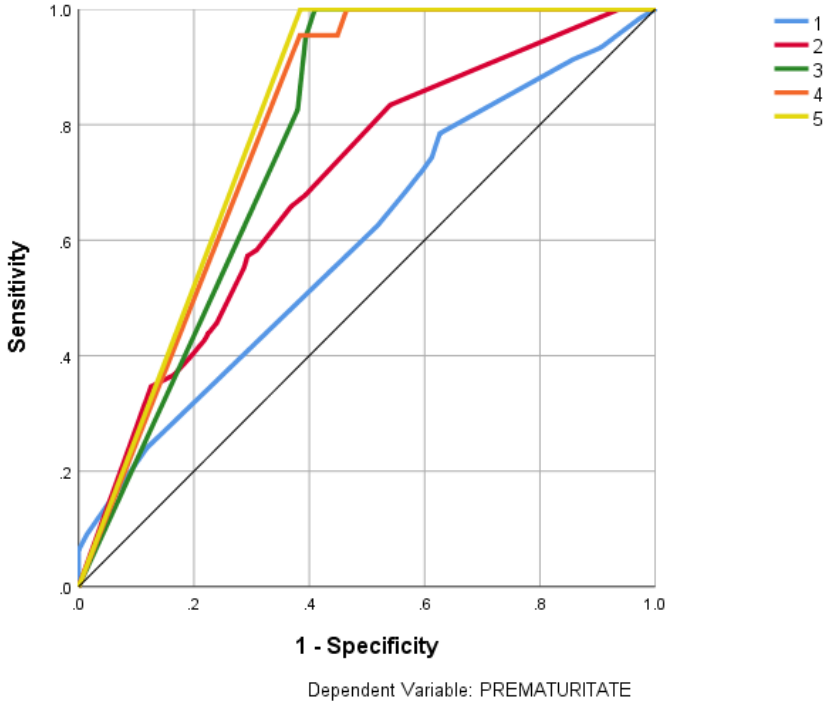


Figura nr. 8. Graficul ROC al determinării specificității modelului pe grade de prematuritate (TE=1: naștere la termen, TE=2: prematuritate ușoară, TE=3: prematuritate moderată, TE=4: prematuritate severă, TE=5: prematuritate extremă)

Noutatea studiului constă în identificarea modificării profilului regional de risc în perioada pandemică, când efectele contextului socio-economic precar au condus la creșterea frecvenței evenimentelor de prematuritate de grad I și II și la accentuarea incidenței cazurilor cu factori multipli de risc cumulativ. Aceste constatări confirmă că pandemia a funcționat ca factor catalizator al vulnerabilităților deja existente, accentuând impactul factorilor comportamentali și sociali asupra sănătății materne și neonatale. Prin urmare, rezultatele analizei subliniază necesitatea implementării unor politici de sănătate publică și a unor programe de intervenție comunitară adaptate specificului regional. Acestea ar trebui să vizeze reducerea adicțiilor, sprijinirea gravidelor din medii defavorizate și consolidarea educației pentru sănătate, astfel încât să fie diminuat impactul factorilor exogeni asupra incidenței nașterilor premature. În era post-pandemică, abordarea prematurității trebuie să fie una multidimensională, care să depășească strict tratamentul medical și să includă măsuri sociale, educaționale și comunitare menite să protejeze atât sănătatea mamei, cât și pe cea a copilului.

CAPITOLUL 5. EFECTE POSTPANDEMICE PRIVIND INFLUENȚA FACTORILOR EXOGENI ASUPRA PREMATURITĂȚII LA FEMEILE GRAVIDE CU VÂRSTA SUB 18 ANI

Rezultatele acestui studiu au fost publicate în revista Healthcare în luna Ianuarie 2025 (Florin Tovîrnac, Alina Mihaela Călin, Eva Maria Elkan, Nicoleta AndreeaTovîrnac, Valentin Marian Antohi, Alexandru Nechifor, A Retrospective Observational Study on Post-Pandemic Effects of Endogenous and Exogenous Factors on Prematurity in Pregnant Women Under 18 Years of Age, Healthcare, Vol. 13, No.2 / 2025, January, PMID: 39857224 PMCID: PMC11764953, DOI: *https://doi.org/10.3390/healthcare13020197*, revista indexată PUBMED și Web of Science (IF 2,7) [13].

Această cercetare investighează impactul factorilor exogeni și endogeni asupra sănătății fetale la gravidele cu vârsta sub 18 ani, cu un accent special pe influența nivelului de educație, aderența la vicii (fumat și alcool), comorbidități (diabet zaharat și hipertensiune arterială) și condițiile sanitare precare. Studiul utilizează date retrospective colectate dintr-o instituție medicală din regiunea de Sud-Est a României, incluzând un eșantion de 3639 de nașteri în perioada post-pandemică (2022-2023). Scorul clinic APGAR a fost evaluat la 5, 10 și 20 de minute după naștere și măsurat pe o scală inversată pentru a reflecta riscul crescut pentru sănătatea fetală. Rezultatele indică faptul că lipsa educației este un factor exogen semnificativ, asociat cu un risc crescut de nașteri premature și cu un scor APGAR mai mic. De asemenea, aderența la vicii este mai pronunțată în rândul gravidelor cu un nivel educațional scăzut, iar fumatul și consumul de alcool au un impact negativ asupra sănătății fetale. În ceea ce privește comorbiditățile, diabetul nu a influențat semnificativ scorul APGAR pe termen scurt, în timp ce hipertensiunea arterială a avut un efect complex, dar intervențiile medicale au atenuat riscurile asociate. Se subliniază necesitatea unor intervenții educaționale și medicale adecvate pentru a reduce riscurile asociate nașterilor premature și sănătății nou-născuților la gravidele adolescente, mai ales în mediile defavorizate.

Obiectivele specifice studiului

O.1 Evaluarea influenței nivelului de educație asupra riscului de naștere prematură la gravidele sub 18 ani - Acest obiectiv urmărește să determine în ce măsură lipsa educației constituie un factor favorizant pentru nașterile premature în rândul adolescentelor. Scopul este să evidențieze corelația între nivelul de studii și incidența nașterilor premature, folosind variabile educaționale și de mediu.

O.2 Analiza impactului factorilor sanitari și exogeni asupra evoluției scorului APGAR la gravidele adolescente - Acest obiectiv urmărește să identifice modul în care lipsa educației și condițiile sanitare precare afectează sănătatea fetală, analizând corelația dintre acești factori și scorurile APGAR măsurate la 5, 10 și 20 de minute de la naștere.

O.3 Studierea aderenței la vicii (fumat și alcool) în rândul gravidelor adolescente și impactul asupra sănătății fetale - Acest obiectiv se concentrează pe evaluarea comportamentelor adictive și pe modul în care acestea influențează riscul nașterilor premature și scorurile APGAR ale nou-născuților. Se va analiza aderența la fumat și alcool ca factori exogeni care pot afecta sănătatea gravidelor sub 18 ani.

O.4 Examinarea rolului comorbidităților (diabet zaharat și hipertensiune arterială) în riscul de depreciere a sănătății fetale la gravidele adolescente - Scopul acestui obiectiv este să evalueze impactul comorbidităților asupra scorului APGAR și să stabilească diferențele între efectele diabetului și hipertensiunii asupra sănătății fetale la gravidele sub 18 ani.

Noutatea cercetării constă în abordarea complexă a impactului factorilor exogeni și endogeni asupra sănătății fetale la gravidele sub 18 ani, într-un context post-pandemic. Studiul analizează, în mod specific, influența lipsei educației asupra riscului nașterilor premature și asupra scorului clinic APGAR, integrând variabile relevante precum aderența la vicii (fumat și alcool), condițiile sanitare, și comorbiditățile (diabet zaharat și hipertensiune arterială). Un element de originalitate îl constituie utilizarea unei scale inversate pentru măsurarea scorului APGAR, oferind o perspectivă nouă asupra riscului asociat sănătății fetale. De asemenea, cercetarea aduce în prim-plan diferențele dintre impactul pe termen scurt al hipertensiunii și cel pe termen lung al diabetului asupra sănătății nou-născuților la gravidele adolescente, o dimensiune puțin explorată în literatura de specialitate.

Material și metodă - Pentru atingerea obiectivelor cercetării au fost colectate retrospectiv datele in baza foilor de observație ale gravidelor care au născut in Spitalul Clinic Județean De Urgenta Brăila, Maternitate Corp D, in anii post-pandemici 2022-2023. Au fost incluse în studiul observațional un număr de 3639 de gravide înregistrate care au fost împărțite pe doua loturi: lotul martor de 3585 de gravide majore din care 231 cu nașteri premature înregistrate în decurs de doi ani 2022 și 2023. Lotul experimental este compus din 54 de paciente minore cu nașteri premature (respectiv toate cazurile înregistrate în spital în perioada 2022-2023). S-au studiat date privind vârsta, mediul de locuit al gravidelor, nivelul studiilor. Vârsta gravidelor este între 12 și 45 de ani, pacientele fiind împărțite pe 3 clase de vârstă (356 de persoane cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 de ani, 3136 de persoane cu vârsta cuprinsă între 19 și 39 de ani, 148 de persoane cu vârsta peste 40 de ani). Mediul de locuit al gravidelor este localizat în Regiunea de Sud-Est a României provenind atât din Brăila cât și din județele limitrofe Tulcea și Galați. Un număr de 1925 de gravide incluse în studiul observațional locuiesc în mediul urban iar 1714 locuiesc în mediul rural. Pacientele din lotul experimental (E) si lotul martor (P) sunt gravide cu nașteri premature din care cele din lotul E sunt mame sub 18 ani. Nivel de studii (771 de persoane au studii superioare, 1495 au studii medii, 1084 au studii gimnaziale, 252 de persoane nu au studii iar 38 au studii nedeclarate). Un număr de 1277 de persoane au avut ca tip de naștere, nașterea vaginală în timp ce 2362 au născut prin cezariana). Un număr de 339 de persoane au prezentat comorbidități diabetice - DZ iar 389 de persoane au avut hipertensiune arterială - HTA). În ceea ce privește comportamentele adictive, aderența la fumat o manifestă 996 de persoane, aderența la alcool au declarat-o 991 de persoane în timp ce 857 de persoane declară aderențe cumulate. S-a analizat și scorul clinic Apgar primit la naștere în trei momente distincte (la 5 minute de la naștere, la 10 minute de la naștere și la 20 de minute de la naștere).

Ipotezele de lucru:

H1. Lipsa educației constituie factor exogen favorizant al nașterilor premature la gravidele cu vârsta mai mică de 18 ani

H2. Factorii depreciați de sanitație ai sarcinii sub influenta lipsei educației influențează negativ scorul clinic APGAR și destabilizează evoluția acestuia in sens defavorabil

H3. Lipsa educației favorizează aderența la vicii a gravidelor cu vârsta mai mică de 18 ani

H4. Sub impactul aderenței crescute la vicii a gravidelor sub 18 ani, are loc creșterea incidenței comorbidităților (diabet zaharat și hipertensiune arteriala) însă impactul acestora este diferit. Efectele patologiei diabetice se dezvolta la distanță in timp și nu influențează semnificativ scorul clinic APGAR in timp ce HTA acționează ca factor de risc iminent care are efet imediat asupra deprecierii scorului APGAR..

Rezultatele studiului - Rezultatele statistice pentru lotul E (mame minore cu nașteri premature) în cele trei momente de observație a scorului APGAR relevă faptul că aproximativ 49% din variația scorului APGAR la 5 minute este explicată de variabilele predictive (fumat, alcool, vicii, diabet, hipertensiune). Valoarea funcției F este de 9.093 (p = 0.000), ceea ce sugerează că modelul este semnificativ statistic, deci variabilele predictive au o influență semnificativă asupra scorului APGAR. Conform Ipotezei 2, factorii exogeni influențați de lipsa educației și de condițiile sanitare afectează negativ scorul APGAR, iar rezultatul acestui model susține ipoteza că acești factori contribuie la creșterea riscului sănătate fetală precară a fătului prematur. Puterea predictivă a modelului crește pentru scorul APGAR monitorizat la 10 minute când 61.4% din variația scorului minute este explicată de model aspect ce se menține și în cazul scorului APGAR monitorizat la 20 minute modelul generând un nivel de reprezentativitate statistică de 61.2%. Valoarile F Change (15.250 respectiv 15.130) și p = 0.000 indică faptul că modelul este extrem de semnificativ. Aceasta susține Ipoteza 2, deoarece factorii exogeni continuă să destabilizeze scorul APGAR, având un efect negativ asupra sănătății nou-născutului la mamele minore. În cazul mamelor majore cu nașteri premature (lot P) rezultatele statistice de reprezentativitate și semnificație indică o capacitate mai redusă de a explica variația scorului APGAR monitorizat la 5minute (aproximativ 28%). Totuși, modelul este semnificativ (p = 0.000), arătând că fumatul, alcoolul, vicii, diabetul și hipertensiunea influențează scorul APGAR și la mamele majore. Puterea predictivă a modelului crește pentru scorul APGAR monitorizat la 10 minute ca și in cazul lotului experimental însă reprezentativitatea este în continuare slabă (sub 32%). Modelul este semnificativ (p = 0.000), iar fumatul, în special, are un impact semnificativ, susținând Ipoteza 3, care sugerează că aderența la vicii este mai pronunțată la mamele majore și contribuie la riscul crescut de depreciere a sănătății fătului.

Rezultatele obținute permit definirea următorului tablou de bord clinic al prevenției riscului de afectare a sănătății fetale pentru gravidele minore (figura 9)

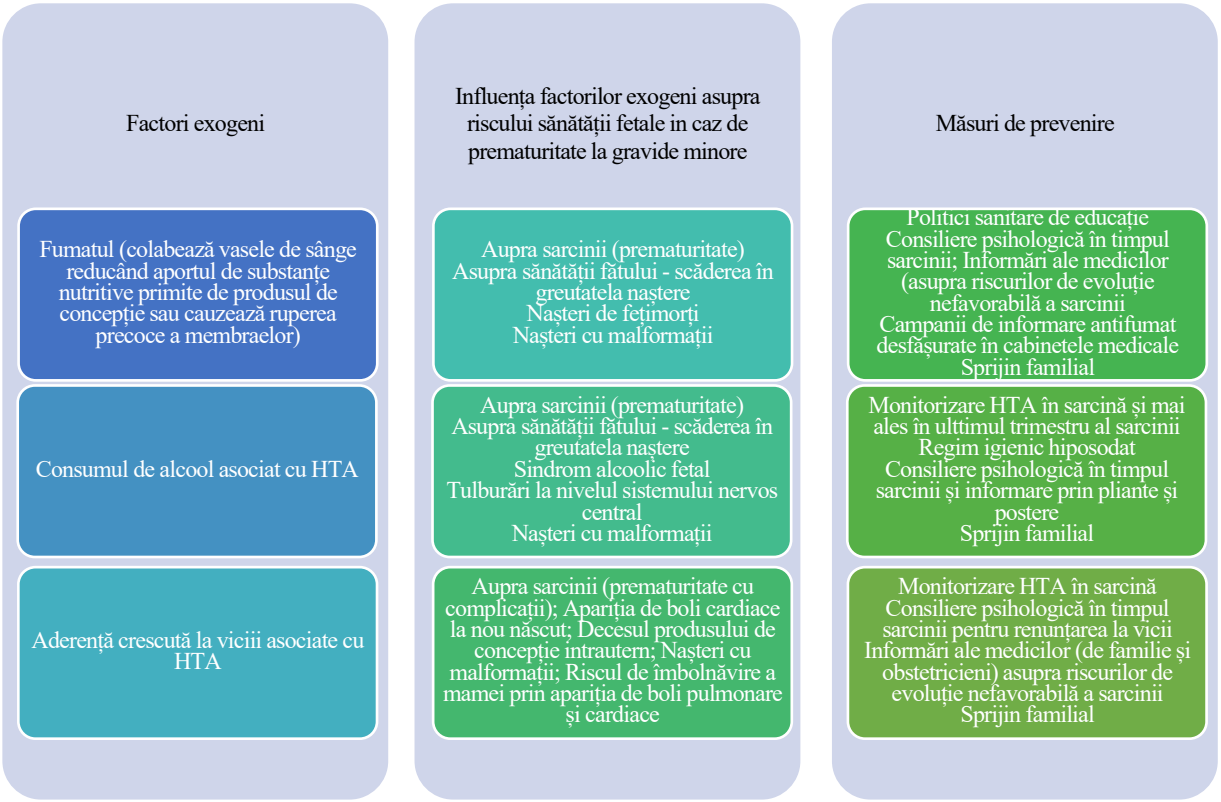


Figura nr. 9. Tabloul de bord clinic al prevenției riscului de afectare a sănătății fetale pentru gravidele minore - Sursa: Elaborat de autor

Concluziile studiului: Rezultatele reflectă impactul major pe care factorii exogeni și endogeni îl au asupra sănătății fetale la gravidele sub 18 ani, în contextul nașterilor premature și al scorului clinic APGAR. Modelele pentru mamele minore explică mult mai bine variația scorului APGAR decât cele pentru mamele majore, ceea ce indică o influență mai puternică a factorilor de risc exogeni în cazul adolescentelor. Lipsa educației este un factor determinant pentru nașterile premature, studiul demonstrând că nivelul educațional scăzut crește semnificativ riscul nașterilor premature la gravidele adolescente. Gravidele cu studii mai scăzute sunt expuse unui risc crescut de a naște înainte de termen, fapt asociat cu condițiile de viață și accesul redus la informații și îngrijiri medicale. Factori sanitari și sociali defavorabili influențează negativ scorul APGAR, astfel am arătat că condițiile sanitare precare, asociate mediului rural și lipsa educației, destabilizează sănătatea nou-născuților, rezultând scoruri APGAR mai mici. Gravidele din mediul rural, cu acces limitat la îngrijiri prenatale adecvate, sunt expuse unui risc crescut de a naște copii cu probleme de sănătate imediat după naștere. Aderența la vicii contribuie la deteriorarea sănătății fetale demonstrându-se prin implementarea modelului econometric dinamic APGAR de risc al prematurității faptul că fumatul și consumul de alcool, favorizate de lipsa educației, au un impact semnificativ asupra sănătății nou-născuților. Comportamentele adictive cresc riscul pentru sănătatea fetală și afectează negativ scorul APGAR, contribuind la o stare precară a nou-născutului imediat după naștere. Hipertensiunea arterială și diabetul zaharat au efecte diferite asupra sănătății fetale, astfel, în timp ce diabetul zaharat nu influențează în mod semnificativ scorul APGAR pe termen scurt, hipertensiunea arterială acționează ca un factor de risc imediat. Cu toate acestea, în unele cazuri, intervențiile medicale au atenuat impactul negativ al hipertensiunii asupra sănătății nou-născuților. Cercetarea subliniază necesitatea unor intervenții specifice în educația pentru sănătate și accesul la îngrijiri prenatale pentru gravidele adolescente, mai ales în mediile defavorizate, pentru a reduce riscurile asociate nașterilor premature și sănătății fetale.

CAPITOLUL 6. PREMATURITATEA ȘI TIPARELE DE RISC ÎN RÂNDUL POPULAȚIILOR VULNERABILE DE FEMEI ÎNSĂRCINATE

Rezultatele acestui studiu au fost publicate în revista Healthcare în luna Decembrie 2025 (Tovirnac, Florin, Alina Mihaela Calin, Catalin Plesea-Condratovici, Monica-Laura Zlati, and Nicoleta Andreea Tovirnac, Prematurity and Multidimensional Risk Patterns in Adolescent and Adult Pregnancies: A Principal Component Analysis in an Eastern European Cohort, Children, Vol. 12, No.12 / 2025, December, DOI: *https://doi.org/10.3390/children12121673*), revista indexată Web of Science (IF 2,1) [14].

Analiza a avut ca scop explorarea factorilor de risc clinici și comportamentali asociați cu nașterea prematură în contextul pandemiei, utilizând o abordare statistică multidimensională pentru a descoperi tiparele latente de asociere. Obiectivul principal a constat în identificarea și interpretarea principalelor dimensiuni ale riscului în rândul a trei grupuri distincte de femei însărcinate: minore cu naștere prematură, adulte cu naștere prematură și cele care au născut la termen. Studiul a fost un studiu observațional retrospectiv bazat pe dosarele medicale ale pacientelor care au născut la Spitalul Clinic de Urgență al Județului Brăila între 2020 și 2021. Studiul a inclus numai femeile însărcinate care nu erau infectate cu COVID la momentul nașterii. Au fost selectați și standardizați indicatorii clinici și demografici relevanți pentru riscul matern, fetal, placentar și exogen. A fost aplicată analiza componentelor principale pentru a determina structurile de risc latente în cele trei grupuri, utilizând software statistic pentru a extrage valorile proprii, scorurile factorilor și comunitățile pentru fiecare componentă.

Analiza a relevat trei componente majore comune tuturor grupurilor: factori de risc materni, factori de risc fetali și factori de risc exogeni. S-au observat diferențe între grupuri în ceea ce privește contribuția acestor componente, hipertensiunea maternă fiind dominantă în rândul minorilor, în timp ce factorii exogeni au jucat un rol mai important în rândul adulților și al nașterilor la termen. Modelul a explicat între 66 și 72% din variația totală. Studiul a demonstrat utilitatea unei abordări multidimensionale în identificarea profilurilor clinice specifice asociate cu nașterea prematură. Rezultatele susțin necesitatea unor strategii de intervenție personalizate, care să țină seama de vârsta maternă, comorbidități, riscuri comportamentale și contextul socio-demografic.

Obiectivele specifice studiului sunt de a identifica și interpreta componentele latente relevante care sintetizează riscurile maternale, fetale și exogene, în vederea fundamentării unor modele predictive și a unor strategii personalizate de intervenție clinică.

Material și metodă: Datele clinice au fost colectate retrospectiv din foile de observație ale gravidelor din România care au născut în cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Brăila, România, Corp D, în perioada pandemică 2020–2021. Studiul a inclus exclusiv paciente non-COVID la momentul nașterii și alăptării. Gravidele au fost clasificate în trei loturi distincte:

- ✓ Lotul Experimental (E) - gravide minore cu nașteri premature (54 cazuri)
- ✓ Lotul Martor cu Prematuritate (P) - gravide adulte cu nașteri premature (231 cazuri)
- ✓ Lotul Martor fără Prematuritate (M) - gravide care au născut la termen (3354 cazuri).

Analiza a fost orientată către investigarea relațiilor complexe dintre factorii materni, fetali, placentari și exogeni asociați riscului de prematuritate și accesului la îngrijire medicală specializată. Aplicarea PCA a presupus calcularea valorilor proprii (eigenvalues) și a scorurilor componentelor principale, iar interpretarea acestora s-a realizat prin identificarea indicatorilor cu ponderi semnificative în cadrul fiecărei componente. Rezultatele obținute au permis evidențierea principalelor dimensiuni latente care contribuie în mod semnificativ la variabilitatea observată între cele trei loturi studiate. Această abordare a facilitat o înțelegere aprofundată a factorilor determinanți ai prematurității și a impactului acestora asupra sănătății neonatale, contribuind astfel la fundamentarea unor recomandări practice pentru monitorizarea și managementul sarcinilor cu risc crescut.

În urma aplicării metodei Principal Component Analysis (PCA), pe baza ponderilor obținute (loading-uri) și a analizei factorilor implicați, au fost definite următoarele componente principale:

- ✓ *Componenta 1* - Factorii de risc maternali, care integrează indicatori precum DZ Diabetes Mellitus, HTA (HTA), nivelul educațional și alți factori legați de sănătatea și statusul socio-demografic al mamei.
- ✓ *Componenta 2* - Factorii de risc fetali, incluzând indicatori precum prematuritatea nașterii, malformațiile la naștere, statusul prematurului la externare și tipul de naștere.
- ✓ *Componenta 3* - Factorii de risc exogeni, reflectând indicatori precum fumatul, consumul de alcool și combinația acestora (fumat și alcool).

Această clasificare a componentelor principale reflectă structura latentă a relațiilor dintre variabilele analizate și constituie baza interpretărilor ulterioare privind factorii de risc clinic și epidemiologic asociați prematurității.

Rezultatele și discuțiile studiului: Comparativ cu rezultatele din literatura de specialitate, studiile recente au evidențiat importanța factorilor materni cronici (diabetul zaharat și hipertensiunea arterială) în creșterea riscului de prematuritate [14], [15], [16], [17], aspect susținut și de datele noastre, mai ales în Loturile E și P. De asemenea, meta-analizele realizate de unii autori [18], [19], [20], [21], [22] au confirmat că hipertensiunea arterială maternă rămâne unul dintre cei mai puternici predictori ai prematurității, ceea ce întărește relevanța rezultatelor obținute în prezentul studiu.

Comportamentele adictive (fumatul și consumul de alcool) s-au dovedit a avea o contribuție semnificativă în toate loturile, inclusiv la gravidele care au dus sarcina la termen (Lot M), ceea ce confirmă datele raportate de alți autori [23], [24], [25], care au subliniat impactul negativ al fumatului asupra sănătății perinatale și riscul crescut de naștere prematură. Alte studii [15], [26], [27] au arătat că fumatul matern și expunerea la alcool pot influența indirect sănătatea fetală, favorizând complicații neonatale și afectând dezvoltarea intrauterină.

Un aspect relevant revelat de analiza PCA este rolul mediului de rezidență și al nivelului educațional, care au prezentat ponderi variabile în funcție de lot. În Lotul E, factorii socio-demografici au arătat o corelație inversă cu factorii materni, sugerând posibile inegalități de acces la îngrijire medicală prenatală și servicii de sănătate reproductivă în funcție de contextul urban/rural și de nivelul educațional, în concordanță cu observațiile lui Nicholls-Dempsey et al. [28], Sow et al. [29], care au subliniat influența statutului socio-economic asupra sănătății materno-fetale.

Analiza Scree Plot-urilor și a valorilor KMO și Bartlett a confirmat validitatea aplicării PCA în toate loturile, iar matricea comunităților a evidențiat o bună reprezentare a variabilelor în model, ceea ce susține robustețea analizei efectuate. Matricea ponderilor rotite și a coeficienților de scor a evidențiat clar structura factorilor de risc și contribuția fiecărei variabile la componenta relevantă, consolidând astfel interpretarea modelului factorial, similar rezultatelor raportate de Coşkun et al. [30] and Elhania et al. [31] referitor la validitatea și interpretarea PCA în cercetările sociale și medicale.

Studiul aduce o contribuție importantă în înțelegerea multidimensională a riscului clinic asociat prematurității, subliniind importanța adoptării unor politici integrate care să includă screening-ul patologiilor materne cronice, monitorizarea factorilor fetali și implementarea unor programe de prevenție a comportamentelor de risc. Totodată, datele noastre sugerează necesitatea unor intervenții adaptate specificităților socio-demografice ale fiecărui lot, pentru a reduce inegalitățile în sănătatea perinatală și pentru a atinge obiectivele propuse de Organizația Mondială a Sănătății [32].

Cu toate acestea, rămân câteva întrebări deschise, printre care se numără mecanismele prin care factorii exogeni influențează indirect riscul de prematuritate și cum ar putea intervențiile preventive să modifice profilul de risc identificat. Studiul nu a analizat în detaliu

interacțiunile complexe dintre factorii de risc și factorii de protecție, aspect ce merită explorat în cercetări viitoare. De asemenea, un eșantion mai mare pentru gravidele minore ar putea oferi o putere statistică mai robustă și ar putea contribui la identificarea unor pattern-uri mai subtile în structura factorilor de risc.

Rezultatele obținute evidențiază necesitatea unei abordări integrate și personalizate în evaluarea și managementul prematurității, cu accent pe monitorizarea factorilor maternali, fetali și exogeni și pe adaptarea intervențiilor la contextul clinic și socio-demografic al pacientelor.

Rezultatele acestui studiu confirmă faptul că nașterea prematură este asociată cu modele distincte de factori de risc materni, fetali și comportamentali, care variază în greutate și structură în funcție de vârsta și starea clinică a femeilor însărcinate. În rândul minorilor cu nașteri premature, hipertensiunea maternă și nivelul scăzut de educație au apărut ca factori de risc dominanți, în timp ce la adulții cu nașteri premature, factori exogeni precum fumatul și consumul de alcool au jucat un rol mai important. Chiar și în cazul sarcinilor la termen, riscurile comportamentale au rămas relevante, indicând o influență mai largă asupra sănătății perinatale. Aplicarea analizei componentelor principale a permis identificarea unor structuri latente stabile care integrează multiple dimensiuni de risc. Aceste constatări sugerează că protocoalele de screening și monitorizare clinică ar trebui să includă evaluări cuprinzătoare ale istoricului medical, modelelor comportamentale și caracteristicilor socio-demografice, în special în grupurile cu risc ridicat, cum ar fi mamele adolescente. Integrarea acestor componente în îngrijirea prenatală poate îmbunătăți identificarea și gestionarea timpurie a sarcinilor cu risc crescut de naștere prematură.

CONCLUZII GENERALE

Teza de doctorat dedicată identificării factorilor exogeni cu valoare predictivă în nașterea prematură a urmărit un demers complex, desfășurat etapizat, care a îmbinat analiza bibliografică și contextuală cu cercetarea aplicativă originală, demonstrând atingerea obiectivelor generale și specifice enunțate în introducere.

În primul capitol, s-a realizat o analiză aprofundată a dinamicii patologiei nașterii premature în regiunea de Sud-Est a Europei, încadrată în contextul socio-demografic și medical al societății moderne. A fost evidențiată etiologia multifactorială a prematurității, cu accent pe interacțiunea dintre determinanții biologici, placentari și imunologici și factorii externi, precum și asupra disparităților regionale în materie de acces la îngrijire prenatală și de impact al tranzițiilor demografice. Această secțiune a confirmat obiectivul de a contextualiza fenomenul în raport cu particularitățile regiunii și de a pune bazele conceptuale pentru investigarea factorilor exogeni.

Capitolul al doilea a prezentat o analiză bibliometrică sistematică a impactului consumului de tutun, alcool și droguri asupra riscului de prematuritate, folosind indicatori bibliometrici și rețele de citări pentru a evalua tendințele de cercetare internaționale și europene. Prin acest demers, s-au identificat atât consensurile științifice, cât și lacunele de cunoaștere, relevând necesitatea unor investigații aplicative regionale. Obiectivul propus de a surprinde diferențele între profilul de risc local și cel documentat în literatura internațională a fost atins, fundamentând trecerea la partea aplicativă.

Capitolul al treilea a detaliat metodologia generală a cercetării, construind baza empirică necesară validării ipotezelor. Au fost definite loturile de studiu, criteriile de includere și excludere, precum și etapele de colectare și prelucrare a datelor. Totodată, au fost descrise metodele statistice utilizate – regresie logistică, analiza componentelor principale și rețele neuronale artificiale – care au permis explorarea relațiilor complexe dintre factorii exogeni și riscul de naștere prematură. Prin această etapă, obiectivul de consolidare a bazei de date și de structurare a eșantionului a fost pe deplin realizat.

Capitolul al patrulea a investigat impactul factorilor exogeni în perioada pandemică, analizând modul în care perturbările generate de criza sanitară au influențat profilul de risc al

gravidelor. Studiul comparativ între loturile martor și experimental a arătat că fumatul, consumul de alcool și nivelul de educație au acționat ca determinanți majori ai prematurității, amplificați de vulnerabilitățile socio-economice accentuate în pandemie. A fost construit și validat un model neuronal de tip Radial Basis Function, care a demonstrat valoarea predictivă a acestor factori. În acest mod, obiectivul de aplicare a unui model de rețea neuronală pentru identificarea determinanților cu impact maxim a fost atins.

Capitolul al cincilea a abordat efectele post-pandemice asupra gravidelor adolescente, punând în evidență rolul nivelului de educație, al comorbidităților și al aderenței la vicii asupra riscului de naștere prematură și asupra scorului APGAR al nou-născuților. Rezultatele au confirmat corelația directă dintre precaritatea educațională și creșterea riscului de prematuritate, precum și influența negativă a comorbidităților precum diabetul zaharat și hipertensiunea arterială asupra stării de sănătate a fătului. Totodată, analiza a reliefat impactul cumulativ al fumatului și alcoolului asupra nou-născuților proveniți din mame adolescente. Aceste rezultate au permis atingerea obiectivelor referitoare la educație, comorbidități și comportamente adictive.

Capitolul al șaselea a extins analiza asupra populațiilor vulnerabile, utilizând tehnici statistice avansate, precum PCA, pentru identificarea tiparelor latente de risc. Au fost identificate și interpretate componentele care sintetizează riscurile maternale, fetale și exogene, confirmând obiectivul de identificare și interpretare a structurilor latente. De asemenea, s-au fundamentat modele predictive robuste, capabile să susțină intervenții clinice personalizate și să fie utilizate în practică pentru stratificarea gravidelor în funcție de nivelul de risc.

În ansamblu, teza a reușit să atingă obiectivele formulate în introducere: a analizat literatura de specialitate și diferențele de profil între regiunea de Sud-Est a României și studiile internaționale; a consolidat baza de date și a construit eșantioane relevante; a validat prin metode statistice și modele neuronale valoarea predictivă a factorilor exogeni; a investigat în mod specific gravidele adolescente și influența educației, a comorbidităților și a comportamentelor adictive; a identificat componente latente de risc și a fundamentat modele predictive cu aplicabilitate clinică. În același timp, rezultatele obținute au permis formularea de recomandări pentru politici publice și intervenții comunitare, consolidând relevanța socială și translațională a cercetării. Cercetarea demonstrează că prematuritatea nu poate fi înțeleasă și prevenită fără o abordare integrativă a determinanților exogeni, iar instrumentele predictive dezvoltate aici constituie atât o contribuție științifică originală, cât și o bază operațională pentru practica obstetricală și pentru strategiile de sănătate publică menite să reducă povara nașterilor premature.

CONTRIBUȚII ORIGINALE

Teza de doctorat dedicată identificării factorilor exogeni cu valoare predictivă în nașterea prematură se distinge printr-o serie de contribuții originale, care consolidează valoarea sa științifică și relevanța aplicativă în practica obstetricală și în sănătatea publică.

O primă contribuție constă în realizarea unei analize integrate a dinamicii patologiei nașterii premature în regiunea de Sud-Est a Europei, analiză care a îmbinat perspective epidemiologice, clinice și socio-demografice. Prin corelarea evoluției incidenței prematurității cu schimbările structurale ale societății moderne, s-a conturat o imagine complexă a vulnerabilităților regionale, oferind o bază comparativă pentru evaluarea particularităților naționale și pentru raportarea acestora la tendințele internaționale.

Cercetarea aduce o contribuție metodologică în domeniul bibliometriei medicale, prin analiza comparativă a literaturii internaționale privind consumul de tutun, alcool și droguri ca factori de risc pentru prematuritate. Acest demers a permis identificarea clusterelor de cercetare dominantă, a tendințelor emergente și a lacunelor de cunoaștere, constituind un fundament solid pentru delimitarea unor direcții viitoare de investigație și pentru adaptarea intervențiilor la specificul regional. Originalitatea cercetării este evidențiată și prin dezvoltarea și validarea unui model neuronal de tip Radial Basis Function (RBF) aplicat pe baza de date clinică obținută din regiunea de Sud-Est a României. Acest model a permis identificarea factorilor exogeni cu cea

mai mare valoare predictivă – fumatul, consumul de alcool, alte vicii, vârsta maternă și mediul de proveniență – demonstrând superioritatea analizelor multidimensionale față de abordările univariabile tradiționale. Rezultatele astfel obținute reprezintă o premieră pentru literatura regională și se aliniază celor mai recente tendințe de aplicare a inteligenței artificiale în medicina perinatală.

O contribuție deosebită este reprezentată de analiza specifică a gravidelor adolescente în perioada post-pandemică, care a demonstrat rolul nivelului de educație, al comorbidităților (diabet zaharat și hipertensiune arterială) și al aderenței la vicii (fumat și alcool) în creșterea riscului de prematuritate și în deprecierea scorului APGAR al nou-născuților. Această perspectivă focalizată asupra unui grup extrem de vulnerabil constituie o inovație în cercetarea regională și oferă direcții concrete pentru intervenții educaționale și preventive cu impact pe termen lung.

Cercetarea a reușit identificarea și interpretarea componentelor latente ale riscului matern, fetal și exogen prin aplicarea analizei componentelor principale (PCA), ceea ce a permis construirea unor tipare predictive robuste și evidențierea mecanismelor subtile prin care determinanții exogeni acționează în sinergie asupra apariției prematurității. Integrarea acestor rezultate într-un tablou clinic de risc reprezintă un instrument valoros pentru stratificarea gravidelor și personalizarea intervențiilor clinice. Contribuția originală a lucrării rezidă în dimensiunea translațională: rezultatele obținute au fost transpuse în recomandări pentru practica clinică și pentru politicile publice, cu accent pe prevenția primară și secundară, pe reducerea inegalităților în accesul la servicii și pe consolidarea programelor educaționale și comunitare destinate gravidelor din zone vulnerabile.

În ansamblu, originalitatea tezei constă atât în abordarea integrativă și contextualizată a prematurității, cât și în utilizarea unor instrumente metodologice inovatoare (modele neuronale, PCA, analiză bibliometrică sistematică) care au permis trecerea de la descriere la predicție și la fundamentarea unor soluții aplicative. Prin aceste contribuții, lucrarea oferă nu doar o înțelegere aprofundată a fenomenului, ci și un cadru operațional pentru reducerea poverii prematurității în regiuni cu vulnerabilitate ridicată și pentru dezvoltarea unor strategii replicabile la nivel european și global.

PROPUNERI

Rezultatele obținute în cadrul acestei teze permit formularea unor *propuneri concrete de politici de sănătate publică*, menite să reducă incidența nașterilor premature prin abordarea integrată a factorilor exogeni și prin consolidarea cadrului de prevenție și intervenție în regiunile vulnerabile.

O primă direcție de acțiune vizează *implementarea unor programe naționale de screening și evaluare a riscului obstetrical*, care să includă sistematic factorii exogeni identificați cu valoare predictivă ridicată – fumatul, consumul de alcool și droguri, vârsta maternă extremă, nivelul educațional scăzut și precaritatea socio-economică. Integrarea acestor determinanți într-un scor clinic unitar, validat prin cercetarea prezentă, ar permite stratificarea gravidelor în funcție de risc și direcționarea resurselor către categoriile cele mai vulnerabile.

O a doua propunere constă în *consolidarea programelor educaționale și de consiliere preconcepțională și prenatală*, cu accent pe adolescenți și pe populațiile cu nivel scăzut de educație. Introducerea unor module obligatorii de educație pentru sănătate în școli, dezvoltarea de campanii comunitare adaptate cultural și accesul la consiliere individualizată pot contribui la reducerea comportamentelor de risc și la creșterea gradului de conștientizare asupra consecințelor prematurității.

Pe termen scurt și mediu, se impune *dezvoltarea unor programe de suport psiho-social pentru gravidele aflate în situații de vulnerabilitate*. Implementarea unor servicii integrate de tip „case de sarcină” sau centre comunitare de sprijin, în care să fie oferite concomitent monitorizare

medicală, consiliere psihologică și suport social, ar putea reduce impactul cumulativ al factorilor exogeni și ar facilita accesul echitabil la servicii.

Din perspectivă legislativă, se recomandă *introducerea unor reglementări mai stricte privind consumul de alcool, tutun și droguri în rândul femeilor de vârstă fertilă*, în paralel cu *stimulente pentru participarea la programe de prevenție*. Politicile fiscale și de sănătate pot fi ajustate pentru a descuraja consumul de substanțe nocive și pentru a sprijini financiar gravidele care renunță la vicii, prin programe similare celor aplicate în prevenția bolilor cronice netransmisibile.

Pe plan organizațional, o prioritate o reprezintă *integrarea medicinei digitale și a instrumentelor de inteligență artificială în supravegherea prenatală*. Modelele predictive validate în cadrul acestei teze – regresia logistică, PCA și rețelele neuronale artificiale – pot fi incluse în platforme clinice digitale care să permită monitorizarea continuă a gravidelor și transmiterea automată a alertelor către medici atunci când profilul de risc depășește pragurile critice.

Apreciem că este necesară *crearea unui registru național de prematuritate*, care să centralizeze datele epidemiologice și clinice și să permită o monitorizare continuă a fenomenului la nivel regional și național. Acest instrument ar facilita atât evaluarea impactului politicilor publice, cât și adaptarea rapidă a strategiilor în funcție de evoluția tendințelor.

Propunerile de politici de sănătate publică formulate în baza cercetării prezente se înscriu pe trei paliere majore: prevenție primară prin educație și reducerea comportamentelor de risc, prevenție secundară prin screening sistematic și stratificarea gravidelor, și prevenție terțiară prin utilizarea de modele predictive digitale și prin alocarea judicioasă a resurselor. Prin aplicarea acestor măsuri, povara nașterilor premature poate fi redusă semnificativ, cu beneficii imediate și de lungă durată asupra sănătății materno-fetale și asupra sustenabilității sistemului de sănătate.

LIMITELE CERCETĂRII

Orice demers științific riguros presupune, dincolo de contribuțiile sale, recunoașterea limitelor metodologice și contextuale, acestea reprezentând puncte de plecare pentru cercetări viitoare și pentru consolidarea validității externe a rezultatelor. Teza de față nu face excepție, iar delimitarea acestor constrângeri este necesară pentru a oferi o imagine echilibrată asupra valorii și aplicabilității concluziilor.

O primă limitare este legată de caracterul retrospectiv al unei părți din baza de date, construită pe informații clinice și epidemiologice existente. Acest tip de design, deși eficient pentru analiza comparativă, depinde de completitudinea și acuratețea documentației medicale, fiind expus riscului de omisiuni sau raportări incomplete. În ciuda eforturilor de curățare și standardizare a datelor, posibilitatea unor erori sistematice nu poate fi exclusă în totalitate. Totodată, studiul s-a desfășurat în regiunea de Sud-Est a României, ceea ce conferă rezultate relevante pentru populația analizată, dar limitează gradul de generalizare la alte regiuni ale țării sau la alte contexte socio-economice și culturale. Diferențele structurale între populațiile gravide din mediul urban și rural, dar și între state cu sisteme de sănătate variate, impun precauție în extrapolarea concluziilor.

O altă limitare derivă din posibilitatea de subraportare a factorilor exogeni, precum consumul de tutun, alcool sau droguri, determinată de stigmatizare socială sau de reticența pacientelor de a oferi răspunsuri complete. Această particularitate a fost parțial compensată prin coroborarea informațiilor medicale și sociale, însă biasul de auto-raportare rămâne un factor dificil de controlat. În plus, contextul pandemic și post-pandemic, deși a constituit un cadru fertil pentru investigarea unor modificări comportamentale și sociale, a introdus și factori de confuzie greu de controlat, precum accesul variabil la servicii medicale, schimbările de stil de viață impuse de restricții și stresul psiho-emoțional colectiv. Aceste elemente pot influența atât apariția prematurității, cât și modul de raportare a factorilor exogeni, complicând analiza cauzală.

Limitele cercetării nu diminuează valoarea contribuțiilor realizate, ci indică direcțiile în care viitoarele investigații ar trebui orientate: extinderea eșantionului la nivel multicentric și național, integrarea de noi variabile biologice și moleculare, utilizarea unor instrumente standardizate pentru măsurarea expunerilor exogene și dezvoltarea unor registre naționale dedicate prematurității. Prin depășirea acestor limite, modelele validate în prezenta teză pot deveni instrumente de referință în prevenția și managementul nașterilor premature.

DIRECȚII VIITOARE DE CERCETARE

Continuarea investigațiilor în domeniul prematurității, având ca punct de plecare rezultatele obținute în prezenta teză, se impune ca o necesitate strategică pentru consolidarea cunoașterii științifice și pentru fundamentarea unor intervenții clinice și de sănătate publică mai eficiente.

D1: O primă direcție de cercetare vizează extinderea cercetării la nivel multicentric și național, prin includerea unor loturi de gravide din diferite regiuni ale României, ceea ce va permite validarea modelelor predictive pe un eșantion mai mare și mai eterogen. O asemenea abordare va putea surprinde diferențele regionale privind impactul factorilor exogeni și va facilita elaborarea unor politici de prevenție adaptate diversității socio-culturale.

D2: O altă direcție de cercetare constă în integrarea unor variabile biologice și moleculare suplimentare, precum biomarkeri inflamatori, factori epigenetici sau profilul microbiomului vaginal și intestinal, care vor aduce informații esențiale asupra mecanismelor fiziopatologice ce leagă factorii exogeni de inițierea travaliului prematur. Coroborarea acestor date cu determinanții sociali ai sănătății va permite o înțelegere mult mai nuanțată a fenomenului și va putea deschide calea către personalizarea intervențiilor terapeutice.

D3: Un alt demers prioritar îl constituie dezvoltarea și testarea unor instrumente digitale de predicție bazate pe inteligență artificială, care să integreze modelele statistice validate în această teză (regresie logistică, PCA, rețele neuronale). Aceste instrumente ar putea fi implementate sub forma unor aplicații clinice utilizabile de către obstetricieni și moașe, oferind în timp real scoruri de risc și recomandări personalizate pentru monitorizarea gravidelor.

D4: O direcție inovativă de cercetare este reprezentată de investigarea efectelor transgenerațională ale prematurității, prin urmărirea copiilor născuți prematur pe termen lung și prin analizarea modului în care expunerile materne exogene se transmit și influențează sănătatea și dezvoltarea ulterioară. Această abordare va aduce o valoare adăugată substanțială în înțelegerea complexității fenomenului și în fundamentarea unor intervenții preventive pe termen lung.

Direcțiile viitoare de cercetare propuse au ca obiectiv consolidarea și extinderea rezultatelor prezentei teze, transformarea lor în instrumente aplicabile pe scară largă și integrarea lor în programe naționale și internaționale de prevenție a prematurității. Astfel, cercetarea privind factorii exogeni cu valoare predictivă poate evolua de la stadiul exploratoriu la cel de reper strategic pentru practica clinică și sănătatea publică.

Având in vedere analizele teoretice și aplicative realizate, teza de doctorat demonstrează că nașterea prematură nu poate fi înțeleasă și prevenită decât printr-o abordare integrativă, care să plaseze factorii exogeni în centrul tabloului de risc obstetrical. Prin îmbinarea analizei bibliometrice cu cercetarea clinică și epidemiologică, prin aplicarea unor modele statistice avansate și a instrumentelor de inteligență artificială, s-a reușit nu doar identificarea determinanților majori ai prematurității, ci și validarea valorii lor predictive într-un cadru operațional aplicabil în practica medicală. În ansamblu, lucrarea a atins obiectivele propuse, a formulat contribuții originale de natură metodologică și translațională și a deschis noi direcții de cercetare, consolidând legătura dintre cunoașterea științifică și intervențiile clinice și de sănătate publică.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

[1] J. Tucker and W. McGuire, "Epidemiology of preterm birth.," *BMJ (Clinical research ed.)*, vol. 329, no. 7467, pp. 675–678, Sep. 2004, doi: 10.1136/bmj.329.7467.675.

[2] D. Ratiu *et al.*, "Impact of Advanced Maternal Age on Maternal and Neonatal Outcomes.," *In vivo (Athens, Greece)*, vol. 37, no. 4, pp. 1694–1702, 2023, doi: 10.21873/invivo.13256.

[3] D. Chen *et al.*, "Independent risk factors for placental abruption: a systematic review and meta-analysis.," *BMC pregnancy and childbirth*, vol. 25, no. 1, p. 351, Mar. 2025, doi: 10.1186/s12884-025-07482-7.

[4] L. Zhang, H. Yang, Y. Sun, and S. Liu, "Preterm placental abruption and its association with adverse maternal and neonatal outcomes: a retrospective study," *BMC Pregnancy and Childbirth*, vol. 25, no. 1, p. 620, 2025, doi: 10.1186/s12884-025-07718-6.

[5] V. J. King, L. Bennet, P. R. Stone, A. Clark, A. J. Gunn, and S. K. Dhillon, "Fetal growth restriction and stillbirth: Biomarkers for identifying at risk fetuses.," *Frontiers in physiology*, vol. 13, p. 959750, 2022, doi: 10.3389/fphys.2022.959750.

[6] D. L. Bujorescu *et al.*, "Placental pathology in early-onset fetal growth restriction: insights into fetal growth restriction mechanisms.," *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*, vol. 64, no. 2, pp. 215–224, 2023, doi: 10.47162/RJME.64.2.12.

[7] N. Melamed *et al.*, "FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction.," *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, vol. 152 Suppl, no. Suppl 1, pp. 3–57, Mar. 2021, doi: 10.1002/ijgo.13522.

[8] World Health Organization/European Health Information Gateway, "Infant deaths per 1000 live births." [Online]. Available: https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hfa_74-1110-infant-deaths-per-1000-live-births/#id=18879

[9] Web of Science, "Analyze Results." [Online]. Available: https://www.webofscience.com/wos/woscc/analyze-results/96b8cc38-ca14-4e92-ab6d-0cdd8adbd685-017ccb0d1d

[10] Web of Science, "Analyze Results." [Online]. Available: https://www.webofscience.com/wos/woscc/summary/48655f5c-2daa-45a8-957c-b95975046581-017cd731cc/1c08512d-12aa-43da-a6d0-1a75673c1b23-017cd72e5c/relevance/1

[11] Web of Science, "Analyze Results." [Online]. Available: https://www.webofscience.com/wos/woscc/summary/5bfbeea6-67d0-409b-ac6d-34d589edd4cc-017d147fc3/434f40e1-1931-4beb-8210-bdef75479388-017d147934/relevance/1

[12] F. Tovirnac *et al.*, "Impact of Exogenous Factors and Anesthetic Risk in Premature Birth during the Pandemic Period," 2024. doi: 10.3390/diagnostics14111123.

[13] F. Țovîrnac, A. M. Călin, E. M. Elkan, N. A. Țovîrnac, V. M. Antohi, and A. Nechifor, "A Retrospective Observational Study on Post-Pandemic Effects of Endogenous and Exogenous Factors on Prematurity in Pregnant Women Under 18 Years of Age," 2025. doi: 10.3390/healthcare13020197.

[14] F. Tovirnac, A. M. Calin, C. Plesea-Condratovici, M.-L. Zlati, and N. A. Tovirnac, (2025). Prematurity and Multidimensional Risk Patterns in Adolescent and Adult Pregnancies: A Principal Component Analysis in an Eastern European Cohort. Children, 12(12), 1673. https://doi.org/10.3390/children12121673.

[15] L. J. Muglia, K. Benhalima, S. Tong, and S. Ozanne, "Maternal factors during pregnancy influencing maternal, fetal, and childhood outcomes," *BMC Med*, vol. 20, no. 1, p. 418, 2022, doi: 10.1186/s12916-022-02632-6.

[16] M. S. Tanner, A. Malhotra, M.-A. Davey, E. M. Wallace, B. W. Mol, and K. R. Palmer, "Maternal and neonatal complications in women with medical comorbidities and preeclampsia," *Pregnancy Hypertens*, vol. 27, pp. 62–68, 2022, doi: https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.12.006.

[17] F. Aziz, M. F. Khan, and A. Moiz, "Gestational diabetes mellitus, hypertension, and dyslipidemia as the risk factors of preeclampsia," *Sci Rep*, vol. 14, no. 1, p. 6182, 2024, doi: 10.1038/s41598-024-56790-z.

[18] A. Peguero *et al.*, "Prediction of adverse neonatal outcome at admission for early-onset preeclampsia with severe features," *Pregnancy Hypertens*, vol. 32, pp. 64–69, 2023, doi: https://doi.org/10.1016/j.preghy.2023.04.004.

[19] D. A. Wilson, J. Mateus, E. Ash, T. N. Turan, K. J. Hunt, and A. M. Malek, "The Association of Hypertensive Disorders of Pregnancy with Infant Mortality, Preterm Delivery, and Small for Gestational Age," 2024. doi: 10.3390/healthcare12050597.

[20] M. C. Honigberg *et al.*, "Polygenic prediction of preeclampsia and gestational hypertension," *Nat Med*, vol. 29, no. 6, pp. 1540–1549, 2023, doi: 10.1038/s41591-023-02374-9.

[21] S. G. Bromfield, Q. Ma, A. DeVries, T. Inglis, and A. S. Gordon, "The association between hypertensive disorders during pregnancy and maternal and neonatal outcomes: a retrospective claims analysis," *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 23, no. 1, p. 514, 2023, doi: 10.1186/s12884-023-05818-9.

[22] M. Jin *et al.*, "Association of pre-/early pregnancy high blood pressure and pregnancy outcomes: a systemic review and meta-analysis," *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, vol. 37, no. 1, p. 2296366, Jan. 2024, doi: 10.1080/14767058.2023.2296366.

[23] M.-H. Delcroix, C. Delcroix-Gomez, P. Marquet, T. Gauthier, D. Thomas, and Y. Aubard, "Active or passive maternal smoking increases the risk of low birth weight or preterm delivery: Benefits of cessation and tobacco control policies.," *Tob Induc Dis*, vol. 21, p. 72, 2023, doi: 10.18332/tid/156854.

[24] B. Tarasi, J. Cornuz, C. Clair, and D. Baud, "Cigarette smoking during pregnancy and adverse perinatal outcomes: a cross-sectional study over 10 years," *BMC Public Health*, vol. 22, no. 1, p. 2403, 2022, doi: 10.1186/s12889-022-14881-4.

[25] L. Granés, I. Torà-Rocamora, M. Palacio, L. De la Torre, and A. Llupià, "Maternal educational level and preterm birth: Exploring inequalities in a hospital-based cohort study," *PLoS One*, vol. 18, no. 4, p. e0283901, Apr. 2023.

[26] T. C. Hartel, A. Oelofse, and J. J. A. De Smidt, "Vascular Effects, Potential Pathways and Mediators of Fetal Exposure to Alcohol and Cigarette Smoking during Pregnancy: A Narrative Review," 2023. doi: 10.3390/ijerph20146398.

[27] R. D. Eiden, K. J. Perry, M. Y. Ivanova, and R. C. Marcus, "Prenatal Substance Exposure," *Annu Rev Dev Psychol*, vol. 5, no. Volume 5, 2023, pp. 19–44, 2023, doi: https://doi.org/10.1146/annurev-devpsych-120621-043414.

[28] L. Nicholls-Dempsey, A. Badeghiesh, H. Baghlaf, and M. H. Dahan, "How does high socioeconomic status affect maternal and neonatal pregnancy outcomes? A population-based study among American women," *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*, vol. 20, p. 100248, 2023, doi: https://doi.org/10.1016/j.eurox.2023.100248.

[29] M. Sow, M.-F. Raynault, and M. De Spiegelaere, "Associations between socioeconomic status and pregnancy outcomes: a greater magnitude of inequalities in perinatal health in Montreal than in Brussels," *BMC Public Health*, vol. 22, no. 1, p. 829, 2022, doi: 10.1186/s12889-022-13165-1.

[30] Ö. Coşkun, U. Timurçin, Y. S. Kıyak, and I. İ. Budakoğlu, "Validation of IFMSA social accountability assessment tool: exploratory and confirmatory factor analysis," *BMC Med Educ*, vol. 23, no. 1, p. 138, 2023, doi: 10.1186/s12909-023-04121-7.

[31] N. Elhania, G. Moullec, and Y. Kestens, "Using confirmatory principal component analysis to uncover the interplay between social and spatial factors among older adults: An exploratory study," *Health Place*, vol. 90, p. 103173, 2024, doi: https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2024.103173.

[32] World Health Organization, "Sexual and Reproductive Health and Research (SRH)." [Online]. Available: https://www.who.int/teams/sexual-and-reproductive-health-and-research-%28srh%29/areas-of-work/maternal-and-perinatal-health