

# Динаміка неонатальних показників Перинатального центру м. Києва за 10 років діяльності

**В. В. Біла**

КНП «Перинатальний центр м. Києва»

Недоношеність є провідною причиною ранньої неонатальної смерті та дитячої захворюваності. Численні спроби попередження передчасних пологів не привели до істотного зниження їхньої частоти у світі, тому важливим є організація допомоги недоношеному під час пологів та у перші хвилини життя. Перинатальний центр м. Києва має багаторічний досвід надання допомоги недоношеним новонародженим, що реалізується у співпраці акушерів-гінекологів та неонатологів.

**Мета дослідження:** оцінювання динаміки неонатальних показників у Перинатальному центрі м. Києва за 2012–2022 рр. **Матеріали та методи.** Динаміку неонатальних показників (рання неонатальна смертність, внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК), бронхолегенева дисплазія (БЛД), некротичний ентероколіт (НЕК), лейкомаляція) оцінювали поквартально у новонароджених з гестаційним терміном 22–34 тиж за 2012–2022 рр. за допомогою методу лінійної регресії.

Було вивчено також вплив впроваджених технологій – інтранатальної магnezіальної терапії у 2014 р. та методики стабілізації новонародженого на пуповині, що пульсує, у 2016 р. – на зазначені показники. Отже, було сформовано 3 часових періоди – 2012–2013 рр., 2014–2015 рр. та 2016–2022 рр.

Для кількісних показників вираховували медіану, міжквартильний інтервал. Для порівняння використано критерій Крускала–Волліса. Апостеріорні порівняння проведені за критерієм Данна.

**Результати.** Протягом 10 років роботи у Перинатальному центрі відзначено зниження показника ранньої неонатальної смертності серед недоношених новонароджених з  $12,7 \pm 2,5\%$  до  $1,7 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,05$ ), при цьому показник другого періоду значно відрізнявся від першого, а другого – від третього, тобто на нього впливало широке впровадження як інтранатальної магnezіальної терапії, так і стабілізації на інтактній пуповині.

Установлено тенденцію до зниження частоти ВШК протягом другого періоду – від  $12,0 \pm 3,1\%$  до  $5,6 \pm 1,5\%$ , протягом третього – до  $2,0 \pm 1,3\%$  ( $p < 0,05$ ), тобто на цей показник позитивно впливали обидва втручання. Аналогічну закономірність виявлено для НЕК та лейкомаляції, частота яких знизилась з  $9,3 \pm 1,7\%$  до  $2,0 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,05$ ) та з  $3,6 \pm 1,3\%$  до  $0,1 \pm 0,2\%$  ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Натомість зниження частоти БЛД та необхідності інвазивної вентиляції зафіксовано лише для третього часового проміжку – від  $4,0 \pm 0,9\%$  до  $1,1 \pm 0,7\%$  ( $p < 0,05$ ) та з  $13,8 \pm 2,8\%$  до  $6,5 \pm 2,0\%$  ( $p < 0,05$ ) відповідно. Для попередження цих ускладнень ефективною є методика стабілізації новонародженого на інтактній пуповині.

**Висновки.** У процесі діяльності Перинатального центру м. Києва відзначено статистично вірогідне зниження показника ранньої неонатальної смертності при передчасних пологах (від  $12,7 \pm 2,5\%$  2012 р. до  $1,7 \pm 0,9\%$  2022 р.), а також частоти основних ускладнень недоношеності – внутрішньошлуночкових крововиливів, некротичного ентероколіту, бронхолегеневої дисплазії, лейкомаляції. Відзначено також зниження частоти інвазивної легеневої вентиляції недоношених новонароджених.

За допомогою методу лінійної регресії продемонстровано значний вплив широкого впровадження магnezіальної терапії на показник ранньої неонатальної смертності, частоту внутрішньошлуночкових крововиливів, некротичного ентероколіту та лейкомаляції, а також встановлено вагоме значення широкого запровадження технології стабілізації новонародженого на інтактній пуповині на показник ранньої неонатальної смертності, частоту некротичного ентероколіту, лейкомаляції та бронхолегеневої дисплазії.

**Ключові слова:** передчасні пологи, рання неонатальна смертність, внутрішньошлуночкові крововиливи, бронхолегенева дисплазія, некротичний ентероколіт, лейкомаляція, інвазивна та неінвазивна вентиляція, метод лінійної регресії.

## Dynamics of neonatal indicators of the Kyiv Perinatal Center over 10 years of activity

**V. V. Bila**

Prematurity is the leading cause of early neonatal death and child morbidity. Numerous attempts to prevent premature births have not led to a significant decrease in their rate in the world, therefore it is important to organize the medical care for premature babies during childbirth and in the first minutes of life. Kyiv Perinatal Center has many years of experience in providing care to premature newborns, which is implemented in cooperation with obstetrician-gynecologists and neonatologists.

**The objective:** to assess the dynamics of neonatal indicators in the Kyiv Perinatal Center for 2012–2022.

**Materials and methods.** The dynamics of neonatal indicators (early neonatal mortality, intraventricular hemorrhage (IVH), bronchopulmonary dysplasia (BPD), necrotizing enterocolitis (NEC), leukomalacia) were assessed quarterly in newborns with a gestational age of 22–34 weeks for 2012–2022 using the linear regression method.

The impact of implemented technologies – intranatal magnesium therapy in 2014 and the method of stabilizing a newborn on a pulsating umbilical cord in 2016 on the indicated indicators was also studied. Therefore, 3 time periods were formed – 2012–2013, 2014–2015, and 2016–2022 years.

For quantitative indicators, the median and interquartile range were calculated. The Kruskal–Wallis test was used for comparison. A posteriori comparisons were made according to Dunn's test.

**Results.** During 10 years of work at the Perinatal Center, a decreased rate of early neonatal mortality among premature newborns was determined from  $12.7 \pm 2.5\%$  to  $1.7 \pm 0.9\%$  ( $p < 0.05$ ), while the rate of the second period was significantly different from the first one, and the second period – from the third one, that is, it was influenced by the wide implementation of both intranatal magnesium therapy and stabilization on an intact umbilical cord.

A tendency towards a decrease in the frequency of IVH was established during the second period – from  $12.0 \pm 3.1\%$  to  $5.6 \pm 1.5\%$ , during the third one – to  $2.0 \pm 1.3\%$  ( $p < 0.05$ ), i.e. both interventions had a positive effect on this indicator. A similar pattern was found for NEC and leukomalacia, the frequency of which decreased from  $9.3 \pm 1.7\%$  to  $2.0 \pm 0.9\%$  ( $p < 0.05$ ) and from  $3.6 \pm 1.3\%$  to  $0.1 \pm 0.2\%$  ( $p < 0.05$ ), respectively.

Instead, a decrease in the frequency of BPD and the need for invasive ventilation was found only for the third time interval – from  $4.0 \pm 0.9\%$  to  $1.1 \pm 0.7\%$  ( $p < 0.05$ ) and  $13.8 \pm 2.8\%$  to  $6.5 \pm 2.0\%$  ( $p < 0.05$ ), respectively. To prevent these complications, the technique of stabilizing the newborn on an intact umbilical cord is effective.

**Conclusions.** In the process of activity of the Kyiv Perinatal Center, a statistically significant decrease in the rate of early neonatal mortality in premature births was found (from  $12.7 \pm 2.5\%$  in 2012 to  $1.7 \pm 0.9\%$  in 2022), as well as the frequency of the main complications of prematurity – intraventricular hemorrhages, necrotizing enterocolitis, bronchoalveolar dysplasia, leukomalacia. A decrease in the frequency of invasive pulmonary ventilation of premature newborns was also determined.

According to the linear regression method, a significant effect of the widespread introduction of magnesium therapy on the rate of early neonatal mortality, the frequency of intraventricular hemorrhages, necrotizing enterocolitis, and leukomalacia was demonstrated, as well as the significant importance of the widespread implementation of the technology of stabilizing the newborn on an intact umbilical cord on the indicator of early neonatal mortality, the frequency of necrotizing enterocolitis, leukomalacia and bronchopulmonary dysplasia.

**Keywords:** premature birth, early neonatal mortality, intraventricular hemorrhage, bronchopulmonary dysplasia, necrotizing enterocolitis, leukomalacia, invasive and noninvasive ventilation, linear regression method.

Перинатальна допомога є сукупністю заходів, спрямованих на збільшення виживання та покращення стану здоров'я новонародженого. Особливістю цієї галузі медичної науки є її реалізація на межі двох періодів життя – антенатального та неонатального, тобто за участі акушерів-гінекологів та неонатологів. Співпраця та порозуміння цих фахівців є запорукою успішної діяльності Перинатального центру.

Провідною причиною неонатальної смертності та розладів здоров'я як новонароджених, так і дітей різного віку, є недоношеність. Сучасна наука досить обмежена у можливостях попередження передчасних пологів (ПП) [1]. Це пов'язано, зокрема, і з роллю запалення як універсального патологічного процесу, що бере участь у всіх складових пологової діяльності та який неможливо зупинити на етапі його реалізації [2, 3].

Летальність за показником маси тіла при народженні менше 1000 г 2012 р. становила 42,8%, 2016 р. вона зменшилась до 35,2%, за показником маси тіла 1000–1500 г – 12,25% та 8,8% відповідно [4]. Такий тяжкий розлад, як дитячий церебральний параліч, етіологічне походження якого достеменно невідоме, у 46% випадків реєструють у дітей, що народилися недоношеними [5]. Стрімке зростання його поширеності пов'язують саме зі збільшенням можливості виходження недоношених, зі зменшенням мінімального гестаційного терміну їхнього виживання [6].

Протягом двох деkad XXI сторіччя за рахунок численних методик удосконалення допомоги роділлям та новонародженим досягнуто значного зменшення як смертності, так і захворюваності [7]. Так, від 90-х років XX століття до 2014 р. частота церебрального паралічу в Австралії знизилася від 2,2 на 1000 живонароджених до 1,4 на 1000 живонароджених [8]. Церебральний параліч тут взято до прикладу у якості

інтегрального показника ураження центральної нервової системи плода внаслідок глибокої її незрілості, а також порушення її оксигенації через респіраторні розлади у постнатальний період.

Для попередження більшості зазначених ускладнень впроваджено систему заходів перинатального захисту недоношеного плода, що їх реалізують у вагітній з невідворотними передчасними пологамі, під час пологів безпосередньо та одразу після народження дитини.

Перинатальний центр м. Києва було засновано на базі Київського міського пологового будинку № 7 2012 р. На той час це був провідний пологовий будинок з ведення ПП. Методика ведення передбачала дотримання очікуваної тактики при передчасному розриві плодових оболонок, проведення курсу стероїдної терапії та надання реанімаційної допомоги у пологовій залі. Стероїдна терапія або курс профілактики синдрому дихальних розладів плода – уведення вагітній високого ризику гормону з родини кортикостероїдів [9].

Метод було запропоновано 1972 р. G. Liggins and R. Howie на підставі експериментів на вівцях [10]. З того часу неодноразового перегляду зазнали як доза та вид препарату, так і кратність його застосування і максимальний гестаційний термін його доцільності [11].

Колектив Центру постійно проводить моніторинг питання ведення ПП, формулюючи нові алгоритми, впроваджуючи актуальні технології у практику охорони здоров'я. Одним з таких впроваджень стала інтранатальна магnezіальна терапія (ІМТ). Кілька потужних мета-аналізів протягом 2009–2017 рр. продемонстрували захисний ефект  $MgSO_4$  у вигляді зниження частоти розвитку моторних розладів у передчасно народжених дітей до 2 років життя [12–15].

Ще одним вагомим нововведенням у перинатальній допомозі стала технологія стабілізації недоношеного новонародженого на пуповині, що пульсує. Така технологія дозволяє зменшити тривалість вентиляційної підтримки, а також пов'язаних з нею ускладнень. L. Oei et al.(2018) зазначили, що досягнення сатурації крові новонародженого понад 80% протягом перших 3 хв життя дозволяє покращити перинатальні наслідки [16].

Десятирічний досвід роботи Перинатального центру дозволяє зробити статистичні висновки про вплив зазначених двох технологій на підставі неонатальних показників.

**Мета дослідження:** оцінювання методом регресійного лінійного аналізу динаміки неонатальних показників у Перинатальному центрі м. Києва за 2012–2022 рр.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для аналізу взято поквартальні неонатальні показники – ранню неонатальну смертність, внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК), некротичний ентероколіт (НЕК), бронхолегеневу дисплазію (БЛД), лейкомаляцію, а також необхідність інвазивної та неінвазивної вентиляції у новонароджених з гестаційним терміном 22–34 тиж за 2012–2022 рр. Методом лінійної регресії вивчено динаміку цих показників, а також вплив на цю динаміку двох впроваджених технологій – ІМТ 2014 р. та методики стабілізації новонародженого на пуповині, що пульсує, у 2016 р.

Отже, було сформовано три часових періоди (П): П1 охоплював 2012–2013 рр., П2 – 2014–2015 рр. та П3 – 2016–2022 рр. У кожний період було проаналізовано квартальні значення: П1 – 8 кварталів, П2 – 8 кварталів, П3 – 28 кварталів. За наведений період у 10 років народилися 8065 недоношених новонароджених, з них 1653 дітей – у П1, 1559 – у П2 та 4853 – у П3.

Статистичні дослідження було виконано, використовуючи пакет програм «Statistica 2.0» на базі операційної системи Windows 11. Для кількісних показників вираховували медіану, міжквартильний інтервал. Для порівняння трьох вибірок (відповідно до періодів) використано критерій Крускала–Волліса. Апостеріорні порівняння проведені за критерієм Данна.

Виділення впливу періоду (з урахуванням інших факторів) проведено з використанням моделі лінійної регресії, для чого було побудовано трифакторну модель лінійної регресії залежності показника Y від Періоду, Часу та Кварталу спостереження:

$$Y \sim \text{Період} + \text{Час} + \text{Квартал}.$$

Адекватність моделі оцінювали за коефіцієнтом Пірсона R.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведено оцінювання неонатальних показників у трьох часових періодах, результати якого наведено у таблиці.

Отже, на рівні динаміки неонатальних показників впровадження нових методів допомоги під час пологів та у ранній неонатальний період статистично вірогідно дозволило знизити частоту негативних перинатальних наслідків. Так, значно зменшився показник ранньої неонатальної смертності – від  $12,7 \pm 2,5\%$  у П1 до  $1,7 \pm 0,9\%$  у П3.

Виявлено відмінність для всіх показників у П3 порівняно із показниками П1 та П2 ( $p < 0,05$ ) у всіх випадках, зокрема, ВШК – від  $12,0 \pm 3,1\%$  до  $2,0 \pm 1,3\%$ , НЕК – від  $9,3 \pm 1,7\%$  до  $2,0 \pm 0,9\%$ , БЛД – від  $3,6 \pm 0,4\%$  до  $1,1 \pm 0,7\%$ , перивентрикулярної лейкомаляції – від  $3,6 \pm 1,3\%$  до  $0,1 \pm 0,2\%$ . За рахунок впровадження технологій досягнуто також переважання неінвазивної вентиляції над інвазивною, що значно полегшує і неонатальний, і малюковий періоди розвитку новонародженого.

Першою було проаналізовано динаміку показника ранньої неонатальної смертності при ПП (рис. 1).

Аналіз свідчить про зміну показника не тільки з періодом, але і з часом. Модель побудовано на трьох ознаках, вона є адекватною,  $R^2_{\text{adj}} = 0,89$  ( $p < 0,001$ ), що свідчить про добру узгодженість моделі. Під час проведення аналізу:

1) не виявлено залежності показника ранньої неонатальної смертності від Кварталу спостереження ( $p = 0,5$ ),

2) не виявлено зв'язку показника ранньої неонатальної смертності з Часом спостереження ( $p = 0,24$ ),

3) виявлено зниження показника ранньої неонатальної смертності з Періодом спостереження

### Динаміка неонатальних показників Перинатального центру за 2012–2022 рр., %

Показник	П1 (n=8)	П2 (n=8)	П3 (n=28)	Рівень значущості відмінності, p
Рання неонатальна смертність	$12,7 \pm 2,5^3$	$6,6 \pm 1,8^3$	$1,7 \pm 0,9^{1,2}$	$< 0,001$
ВШК	$12,0 \pm 3,1^3$	$5,6 \pm 1,5^3$	$2,0 \pm 1,3^{1,2}$	$< 0,001$
НЕК	$9,3 \pm 1,7^3$	$5,9 \pm 1,8^3$	$2,0 \pm 0,9^{1,2}$	$< 0,001$
БЛД	$3,6 \pm 0,4^3$	$4,0 \pm 0,9^3$	$1,1 \pm 0,7^{1,2}$	$< 0,001$
Лейкомаляція	$3,6 \pm 1,3^3$	$1,0 \pm 1,0^3$	$0,1 \pm 0,2^{1,2}$	$< 0,001$
Інвазивна вентиляція	$17,3 \pm 8,1^3$	$13,8 \pm 2,8^3$	$6,5 \pm 2,0^{1,2}$	$< 0,001$
Неінвазивна вентиляція	$3,8 \pm 1,1^3$	$7,7 \pm 2,0^3$	$14,9 \pm 3,6^{1,2}$	$< 0,001$

Примітки: n – кількість кварталів; <sup>1</sup> – відмінність від П1 статистично значуща,  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> – відмінність від П2 статистично значуща,  $p < 0,05$ ; <sup>3</sup> – відмінність від П3 статистично значуща,  $p < 0,05$ .

( $p < 0,001$ ), у середньому на  $4,8 \pm 0,5\%$  за кожний період (з урахуванням впливу Часу та Кварталу).

Отже, виявлене у динаміці діяльності Перинатального центру зниження показника ранньої неонатальної смертності не є випадковим чи сезонним, а результатом впроваджених технологій. Показник П2 значно відрізняється від П1, так само, як П2 – від П3. Тобто на динаміку неонатальної смертності вплинули як впровадження магnezіальної терапії, так і методи реанімації недоношеного новонародженого.

Наступним показником, динаміку частоти якого досліджували, є ВШК. Результати наведено на рис. 2.

Модель побудовано на трьох ознаках, вона є адекватною  $R^2_{adj} = 0,83$  ( $p < 0,001$ ), що свідчить про добру узгодженість моделі. Під час проведення аналізу:

1) виявлено зростання показника частоти ВШК з Кварталом спостереження ( $p = 0,05$ ), у середньому на  $0,49 \pm 0,24\%$  за Квартал,

2) не виявлено зв'язку показника частоти ВШК з Часом спостереження ( $p = 0,21$ ),

3) виявлено зниження показника частоти ВШК з Періодом спостереження ( $p < 0,001$ ), у середньому на  $4,1 \pm 0,6\%$  за кожний період (з урахуванням впливу Часу та Кварталу).

У даному аналізі зафіксовано не лише суттєве зниження частоти ВШК на початку впровадження ІМТ, але і збереження цієї тенденції. Дана частина аналізу свідчить про можливий вплив магnezіальної терапії не лише на віддалені наслідки для нервової системи, але і на ранні ускладнення недоношеності. Динаміка частоти ВШК дуже чітко демонструє критичне зниження на межі 2013–2014 рр. з подальшою стійкою тенденцією до зниження (див. рис. 2).

Отже, можна обґрунтувати більш швидкий вплив ІМТ, тобто на більш ранні прояви ураження центральної нервової системи, ніж це вважається традиційно.

За даними L. Doyle et al. (2009), застосування ІМТ у гестаційні терміни менше 32–34 тиж дозволяє зменшити ризик церебрального паралічу та смерті від нього до 2 років життя [14]. R. Padmapriya et al. (2023) продемонстрували зниження частоти моторних розладів протягом 6 міс життя від 30% у групі без магnezіальної терапії до 14% – у групі її застосування [17].

ВШК у недоношених новонароджених є результатом ламкості судин гермінативного матриксу внаслідок коливань тиску крові у них. Протекторна дія магнію сульфату може реалізуватися шляхом попередження таких коливань тиску саме у процесі пологової діяльності [18].

Лейкомаляція є ще одним тяжким ускладненням недоношеності. Причиною локального ішемічного ураження головного мозку у новонароджених з гестаційним терміном менше 32 тиж є особливість васкуляризації потиличної частки, де формується «вододіл» кровоносних басейнів. Перепади тиску в судинах, а також інфекційний процес, що лежить в основі більшості ПП [19], спричинюють каскадоподібне руйнування клітин, порушення мієлінізації головного мозку та, як наслідок, формування кіст [20].

На рис. 3 наведено динаміку показника лейкомаляції протягом аналізованих періодів.

Модель побудовано на трьох ознаках, вона є адекватною  $R^2_{adj} = 0,73$  ( $p < 0,001$ ), що свідчить про узгодженість моделі. Під час проведення аналізу:

1) не виявлено зв'язку показника частоти лейкомаляції з Кварталом спостереження ( $p = 0,92$ ),

2) не виявлено зв'язку показника частоти лейкомаляції з Часом спостереження ( $p = 0,88$ ),

3) виявлено зниження показника частоти лейкомаляції з Періодом спостереження ( $p < 0,001$ ), у середньому на  $1,6 \pm 0,3\%$  за кожний період (з урахуванням впливу Часу та Кварталу).

Відмінність між П1 та П2 є достатньо вагомою для твердження, що ІМТ знижує частоту лейкомаляції у недоношених новонароджених. L. Hajri et al. (2023) продемонстрували здатність доведено уведеного магнію сульфату зупиняти каскад оксидантного стресу у головному мозку щурів, який автори спричинювали, даючи тваринам пити розчин пероксиду водню протягом 5 днів [21].

Утім, аналогічне стрімке зниження досягнуто і при порівнянні П2 та П3 після широкого застосування технології стабілізації недоношеного новонародженого на пуповині, що пульсує. Це дозволяє зменшити ризик постнатальної гіпоксії недоношеного новонародженого, головний мозок якого надзвичайно чутливий до неї.

Загалом попередження гіпоксії протягом перших хвилин життя недоношеного новонародженого є важливим завданням [22]. По-перше, дитина з незрілими легеньми не може повноцінно забезпечити себе киснем, по-друге, тканини її більш чутливі до гіпоксемії, ніж у доношеного новонародженого.

Методика стабілізації новонародженого на інтактній пуповині передбачає досягнення необхідного рівня оксигенації крові через легені до припинення надходження оксигенованої крові через пуповину [23]. Установлено, що така методика дає можливість збільшити серцевий викид, тобто покращити адаптаційні можливості недоношеного новонародженого [24].

НЕК є результатом перенесеної гіпоксії, як в інтранатальний період, так і в постнатальний. Динаміку цього неонатального ускладнення наведено на рис. 4.

Модель побудовано на трьох ознаках, вона є адекватною  $R^2_{adj} = 0,87$  ( $p < 0,001$ ), що свідчить про добру узгодженість моделі. Під час проведення аналізу:

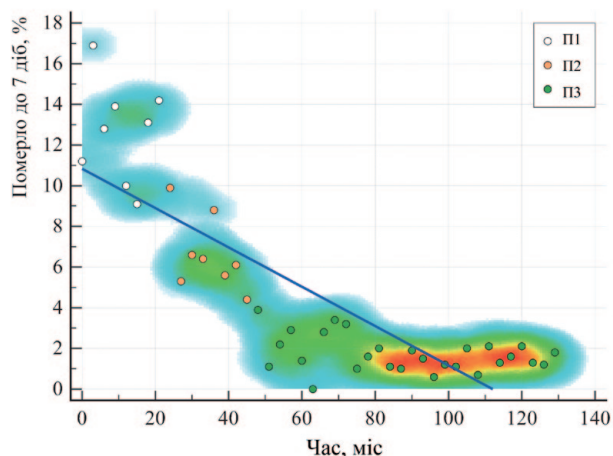
1) виявлено зростання частоти НЕК з Кварталом спостереження ( $p = 0,005$ ), у середньому на  $0,4 \pm 0,2\%$  за Квартал,

2) не виявлено зв'язку частоти НЕК з Часом спостереження ( $p = 0,11$ ),

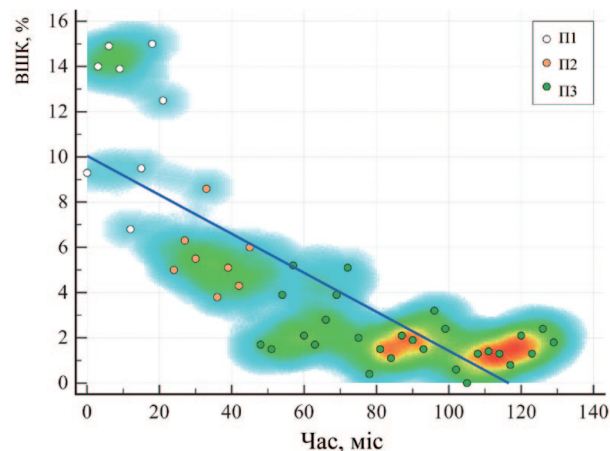
3) виявлено зниження частоти НЕК з Періодом спостереження ( $p < 0,001$ ), у середньому на  $3,1 \pm 0,04\%$  за кожний період (з урахуванням впливу Часу та Кварталу).

Отже, частоті НЕК властиве сильне коливання у кварталах протягом спостереження, натомість у загальній динаміці діяльності Перинатального центру відзначено чітке її зниження. При порівнянні 3 часових періодів окреслено зниження частоти НЕК як у П2 стосовно П1, так і у П3 стосовно П2, тобто на цей показник впливає як магnezіальна терапія, так особливості неонатальної реанімації.

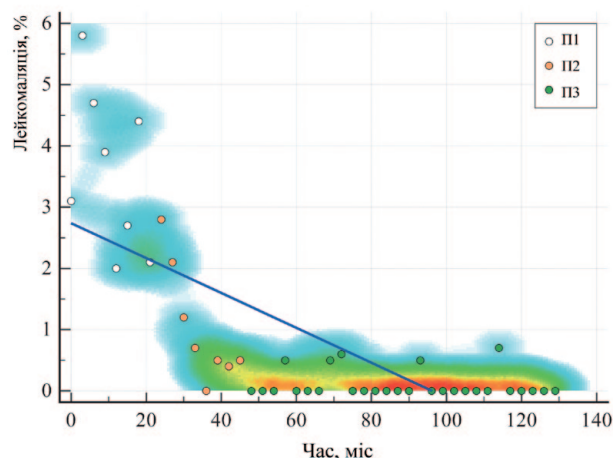
Одним з потенційних результатів стабілізації на інтактній пуповині є можливість уникнути необхід-



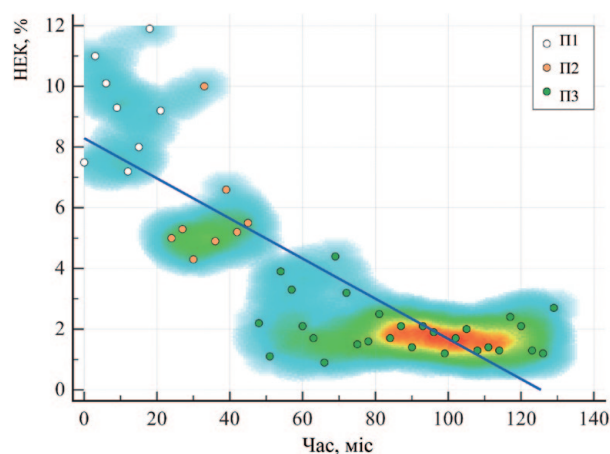
**Рис. 1. Графік зміни показника ранньої неонатальної смертності з часом (наведено лінію регресії, кольорове кодування фону демонструє щільність точок, кластери спостережень – Heat Map)**



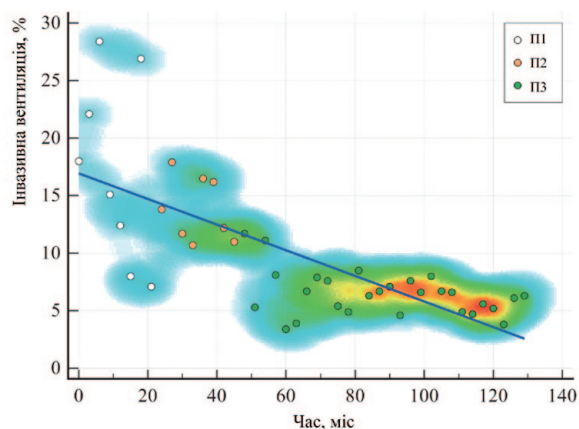
**Рис. 2. Графік зміни показника частоти ВШК з часом (наведено лінію регресії, кольорове кодування фону демонструє щільність точок, кластери спостережень – Heat Map)**



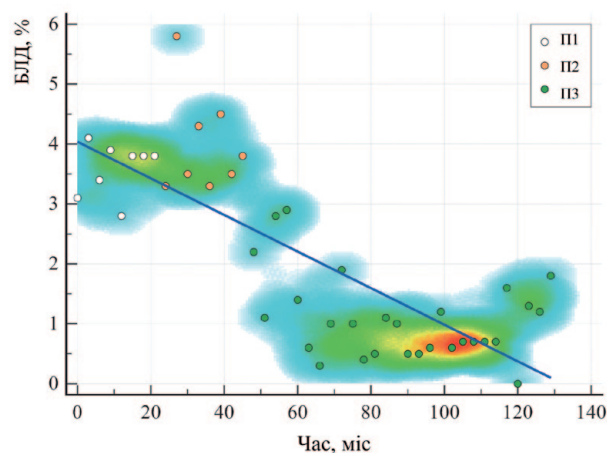
**Рис. 3. Графік зміни частоти лейкомаляції з часом (наведено лінію регресії, кольорове кодування фону демонструє щільність точок, кластери спостережень – Heat Map)**



**Рис. 4. Графік зміни показника частоти НЕК з часом (наведено лінію регресії, кольорове кодування фону демонструє щільність точок, кластери спостережень – Heat Map)**



**Рис. 5. Графік зміни частоти інвазивної вентиляції з часом (наведено лінію регресії, кольорове кодування фону демонструє щільність точок, кластери спостережень – Heat Map)**



**Рис. 6. Графік зміни показника частоти БЛД з часом (наведено лінію регресії, кольорове кодування фону демонструє щільність точок, кластери спостережень – Heat Map)**

ності або зменшити тривалість інвазивної вентиляції недоношеного новонародженого [25].

На рис. 5 наведено динаміку частоти інвазивної вентиляції у недоношених новонароджених за період, що аналізується.

Модель побудовано на трьох ознаках, вона є адекватною  $R^2_{adj} = 0,57$  ( $p < 0,001$ ), що свідчить про узгодженість моделі. Під час проведення аналізу:

- 1) не виявлено зв'язку частоти інвазивної вентиляції з Кварталом спостереження ( $p = 0,86$ ),
- 2) не виявлено зв'язку частоти інвазивної вентиляції з Часом спостереження ( $p = 0,11$ ),
- 3) виявлено зниження частоти інвазивної вентиляції з Періодом спостереження ( $p = 0,01$ ), у середньому на  $3,7 \pm 1,4\%$  за кожний період (з урахуванням впливу Часу та Кварталу).

Отже, можна констатувати, що на частоту необхідності інвазивної вентиляції впливає як ІМТ, так і методика стабілізації новонародженого на інтактній пуповині.

БЛД є ускладненням тривалої інвазивної вентиляції легень. Динаміка цього ускладнення знайшла відображення на рис. 6.

Модель побудовано на трьох ознаках, вона є адекватною  $R^2_{adj} = 0,66$  ( $p < 0,001$ ), що свідчить про узгодженість моделі. Під час проведення аналізу:

- 1) не виявлено зв'язку частоти БЛД з Кварталом спостереження ( $p = 0,27$ ),
- 2) виявлено зниження частоти БЛД з Часом спостереження ( $p = 0,01$ ), у середньому на  $0,1 \pm 0,1\%$  на місяць,
- 3) виявлено зниження частоти БЛД з Періодом спостереження ( $p = 0,03$ ), у середньому на  $0,7 \pm 0,3\%$  за кожний період (з урахуванням впливу Часу та Кварталу).

Протягом другого часового проміжку частота БЛД не зазнала суттєвого зниження порівняно з першим проміжком, але виявлено більшу варіабельність даного показника по кварталах. Тобто магnezіальна терапія не впливає на частоту цього ускладнення. Натомість впровадження нової схеми реанімації недоношеного новонародженого знизило частоту БЛД (третій часовий проміжок порівняно з другим).

## ВИСНОВКИ

1. У процесі діяльності Перинатального центру м.Києва відзначено статистично вірогідне зниження показника ранньої неонатальної смертності при передчасних пологах (від  $12,7 \pm 2,5\%$  2012 року до  $1,7 \pm 0,9\%$  2022 року), а також частоти основних ускладнень недоношеності: внутрішньшлуночкових крововиливів – від  $12,0 \pm 3,1\%$  до  $2,0 \pm 1,3\%$ , некротичного ентероколіту – від  $9,3 \pm 1,7\%$  до  $2,0 \pm 0,9\%$ , бронхолегеневої дисплазії – від  $3,6 \pm 0,4\%$  до  $1,1 \pm 0,7\%$ , лейкомаляції – від  $3,6 \pm 1,3\%$  до  $0,1 \pm 0,2\%$ . Виявлено також зниження частоти інвазивної легеневої вентиляції недоношених новонароджених – від  $17,3 \pm 8,1\%$  до  $6,5 \pm 0,2\%$ .

2. Методом лінійної регресії продемонстровано вагомий вплив широкого впровадження магnezіальної терапії на показник ранньої неонатальної смертності, частоту внутрішньшлуночкових крововиливів, некротичного ентероколіту та лейкомаляції.

3. Методом лінійної регресії також продемонстровано вагомий вплив широкого впровадження технології стабілізації новонародженого на інтактній пуповині на показник ранньої неонатальної смертності, частоту некротичного ентероколіту, лейкомаляції та бронхолегеневої дисплазії.

## Інформація про автора

**Біла Вікторія Володимирівна** – канд. мед. наук, доц., медичний директор, КНП «Перинатальний центр м. Києва»; тел.: (050) 687-32-68. E-mail: [gyner2007@gmail.com](mailto:gyner2007@gmail.com)  
ORCID: 0000-0002-3139-2313

## Information about the author

**Bila Victoria V.** – MD, PhD, Associate Professor, Medical Director, Communal Non-Commercial Enterprise «Kyiv Perinatal Center»; tel.: (050) 687-32-68. E-mail: [gyner2007@gmail.com](mailto:gyner2007@gmail.com)  
ORCID: 0000-0002-3139-2313

## ПОСИЛАННЯ

1. Ventskivska IB, Bila W, Zagorodnia OS. Premature birth: clinical lecture. *Women's health*. 2018;(4):9-13.
2. Zahorodnia OS, Motsyuk YuB, Amerkhanova TV. Labour as a manifestation of systemic inflammatory reaction (literature review). *Reprod Health Woman*. 2023;(4):79-84.
3. Zahorodnia O, Bila V, Antoniuk M, Tymoschuk K. Glucose level in amniotic fluid as a preclinical marker of chorioamnionitis. *Reprod Health Woman*. 2023;69(6):57-62.
4. Pavlyshyn GA, Shulgai M. Medical-statistical characteristics of birth and mortality of children with low body weight. *Herald of scientific research*. 2017;(4):96-100.
5. Badawi N, McIntyre S, Hunt RW. Perinatal care with a view to preventing cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2021;63(2):156-61. doi: 10.1111/dmcn.14754.
6. Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, Shankaran S, Donovan EF, Ehrenkranz RA, et al. Very-low-birth-weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, May 1991 through December 1992. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173(5):1423-31. doi: 10.1016/0002-9378(95)90628-2.
7. Crump C. Preterm birth and mortality in adulthood: a systematic review. *J Perinatol*. 2020;40(6):833-43. doi: 10.1038/s41372-019-0563-y.
8. Crowther CA, Ashwood P, Andersen CC, Middleton PF, Tran T, Doyle LW, et al. Maternal intramuscular dexamethasone versus betamethasone before preterm birth (ASTEROID): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(11):769-80. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30292-5.
9. World Health Organization. Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes [Internet]. Geneva: WHO; 2015. 162 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241508988>.
10. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatr*. 1972;50(4):515-25.
11. Jobe AH, Kemp M, Schmidt A, Takahashi T, Newnham J, Milad M. Antenatal corticosteroids: a reappraisal of the drug formulation and dose. *Pediatr Res*. 2021;89(2):318-25. doi: 10.1038/s41390-020-01249-w.
12. Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(6):595-609. doi: 10.1016/j.ajog.2009.04.005.
13. Marret S, Marpeau L, Zupan-Simunek V, Eurin D, Lévêque C, Hellot MF, et al. Magnesium sul-

- phate given before very-preterm birth to protect infant brain: the randomised controlled PREMAG trial\*. BJOG. 2007;114(3):310-8. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.01162.x.
14. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(1):CD004661. doi: 10.1002/14651858.CD004661.pub3.
15. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, Askie L, Duley L, Pryde PG, et al. Assessing the neuroprotective benefits for babies of antenatal magnesium sulphate: An individual participant data meta-analysis. PLoS Med. 2017;14(10):e1002398. doi: 10.1371/journal.pmed.1002398.
16. Oei JL, Finer NN, Saugstad OD, Wright IM, Rabi Y, Tarnow-Mordi W, et al. Outcomes of oxygen saturation targeting during delivery room stabilisation of preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018;103(5):446-54. doi: 10.1136/archdischild-2016-312366.
17. Padmapriya R, Niveditha L, Sukanya L, Saraswathi N. Role of antenatal magnesium sulphate as a fetal neuroprotection in preterm labour. Int J Acad Med Pharm. 2023;5(4):699-703.
18. Shennan A, Suff N, Jacobsson B. FIGO good practice recommendations on magnesium sulfate administration for preterm fetal neuroprotection. Int J Gynecol Obstet. 2021;155:31-3.
19. Mosendz OV. Causes and clinic of very early premature birth. Reprod Health Woman. 2021;6(51):44-9.
20. Jensen A, Klingmuller V, Kunzel W, Sefkow S. The risk of brain haemorrhage in preterms- and in mature newborns-in-fants. Geburtshilfe und Frauenheilkunde. 1992;52(1):6-20.
21. Hajri L, Othman H, Ghodbane S, Sakly M, Abdelmelek H, Ben RK, et al. Neuroprotective effects of magnesium against stress induced by hydrogen peroxide in Wistar rat. Biomarkers. 2023;28(6):538-43. doi: 10.1080/1354750X.2023.2246104.
22. White LN, Thio M, Owen LS, Kamlin CO, Sloss S, Hooper SB, et al. Achievement of saturation targets in preterm infants <32 weeks' gestational age in the delivery room. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2017;102(5):423-7. doi: 10.1136/archdischild-2015-310311.
23. Polglase GR, Dawson JA, Kluckow M, Gill AW, Davis PG, Te Pas AB, et al. Ventilation onset prior to umbilical cord clamping (physiological-based cord clamping) improves systemic and cerebral oxygenation in preterm lambs. PLoS One. 2015;10(2):e0117504. doi: 10.1371/journal.pone.0117504.
24. Bhatt S, Alison BJ, Wallace EM, Crossley KJ, Gill AW, Kluckow M, et al. Delaying cord clamping until ventilation onset improves cardiovascular function at birth in preterm lambs. J Physiol. 2013;591(8):2113-26. doi: 10.1113/jphysiol.2012.250084.
25. Katheria A, Poeltler D, Durham J, Steen J, Rich W, Arnell K, et al. Neonatal Resuscitation with an Intact Cord: A Randomized Clinical Trial. J Pediatr. 2016;178:75-80.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.07.053.

*Стаття надійшла до редакції 13.10.2023. – Дата першого рішення 19.10.2023. – Стаття подана до друку 22.11.2023*