

ПОПЕРЕДЖУВАНІСТЬ ЗАХВОРЮВАНЬ І ВІДВОРОТНІСТЬ ПРИЧИН СМЕРТІ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Сандуляк Т. В.,

канд. мед. наук, доцент кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_conf/30122020/7349

Abstract. *We carried out research about disease prevention and avoiding of death causes in premature babies with different body masses and intrauterine infections at the modern perinatal center. Under conditions of help localization to pregnant women and newborns and implementation of acknowledged standards of the evidence-based medicine and perinatal strategies of health care to mother and child, we found out some demographic changes in the structure of birth giving, diseases and death of premature babies.*

Although there is a significant improvement of medical care quality to pregnant women and newborns, as well as an increase in the survival rate among premature newborns with very little and extremely little body masses, a number of newborns has grown who suffered from long-lasting infections and hypoxi before birth, which caused negative disease side-effects.

Keywords: *newborns; premature babies with very little and extremely little body masses; intrauterine infections; perinatal auditing; disease.*

Вступ. Попереджуваність втрат здоров'я дитячого населення як ідеологія планування цілей і задач охорони здоров'я активно впроваджується в країнах з розвинутою медициною впродовж 2 десятиліть [1,2]. Питома вага попереджуваних причин смерті новонароджених і дітей до 4 років є індикатором якості наданої медичної допомоги та рівня втрат дитячого населення внаслідок керованої патології [2,3]. Починаючи з 2014 року, ВООЗ рекомендувала створити глобальні та національні заходи для покращення здоров'я дітей з окремими видами патології, враховуючи при цьому, що саме новонароджені діти, та особливо, недоношені з дуже малою масою тіла (ДММТ) та екстремальною малою масою тіла (ЕММТ) при народженні [4], складають найбільшу групу ризику смертності взагалі та від перинатальних інфекцій зокрема. Спільними зусиллями урядів різних країн, суспільства, громад, медичних закладів і лікарів, розробляється та активно впроваджується "Глобальний план дій щодо недопущення попереджуваних хвороб і відворотних смертей серед новонароджених" [4,5,6]. Наша країна долучилась до цього процесу в останні роки [7,8], після впровадження в перинатальних центрах міжнародних стандартів і протоколів діагностики та лікування патології вагітних і новонароджених.

Концепція попереджуваності причин захворювань і летальних закінчень від них у дітей раннього віку базується на переліку станів за Міжнародною класифікацією хвороб [9], від яких діти не повинні вмирати в умовах сучасного розвитку системи охорони здоров'я і надання належної медичної допомоги за відповідними стандартами [4,6,10]. Такі переліки хвороб новонароджених ще не створені, але всім відомо, що перинатальні інфекції, особливо бактеріальні, здебільшого відносяться до попереджуваних, в деякі – до вакцино-керованих захворювань і потребують державної та регіональних програм профілактики.

В умовах впровадження сучасних перинатальних технологій в регіонах України доступним є створення програми скорочення захворювань, які можна запобігти шляхом надання якісної медичної та соціальної допомоги вагітним і новонародженим і зменшення попереджуваної смертності немовлят від керованих перинатальних інфекцій – розповсюджених причин захворювань у 30% і летальних випадків – у 15% новонароджених.

Стандарти надання якісної медичної допомоги матерям і дітям з перинатальними інфекціями, запропоновані МОЗ України у вигляді протоколів країн з розвинутою медициною [8, 10, 11], ще не використовуються належним чином практикуючими сімейними лікарями, акушерами гінекологами, неонатологами та ін. суміжними спеціалістами (інфекціоністи,

терапевти, урологи, ЛОР), а також вченими і спеціалістами з управління та економіки в охороні здоров'я, епідеміології та статистики, тому досі не розроблені єдині підходи до інтегрованого ведення вагітних з інфекційною патологією та їхніх хворих або інфікованих новонароджених дітей. До нині ще немає єдиної методики перинатального аудиту попереджувальності конкретних випадків захворювань і летальних закінчень у дітей від різних нозологічних форм патології, включаючи внутрішньоутробні інфекції (ВУІ).

Мета дослідження – дослідити попереджувальність захворювання і відворотність причини смерті передчасно народжених дітей з ВУІ після впровадження сучасних перинатальних технологій надання медичної допомоги матерям і дітям.

Матеріали і методи. У перинатальному центрі (ПЦ) проведено суцільне повздовжнє клініко-епідеміологічне спостереження з вивченням факторів і станів ризику і причин захворюваності та летальності передчасно народжених дітей з ВУІ за 2016-2018 роки. Всі немовлята народились у терміні гестації від 25 до 36 тижнів і перебували під наглядом до 42 тижнів скорегованого віку. Основну (I гр.) склали 183 дітей з ВУІ, контрольну (II гр.) групу – 90 дітей, підібраних за принципом «копія-пара» без ВУІ. До I гр. увійшли 38 дітей з ЕММТ, 50 – з ДММТ і 95 немовлят з ММТ. До II гр. підібрали по 30 немовлят з кожної когорти за масою тіла при народженні. В дослідженні використані експериментальні та епідеміологічні методи.

Експериментальні методи, що впроваджені в клініці:

– бактеріологічні дослідження етіологічних причин висхідної амніальної інфекції (ВАІ) у 103 вагітних і роділь, дослідження плацент, оболонок шлункового вмісту або крові пуповини у всіх передчасно народжених дітей, а також визначення причин перинатальних інфекцій у новонароджених дітей;

– ПЛР і ІФА методи діагностики етіології трансплацентарних вірусних і специфічних для перинатального періоду інфекцій в 80 парах «мати-дитина»;

– бактеріологічний моніторинг флори середовища з метою інфекційного контролю під час спостереження за хворими новонародженими обох груп;

– визначення у дітей показників гемограми, оцінки стану вродженої імунної резистентності в 1-й та 7-й день життя, рівня імуноглобулінів сироватки крові на 7-й день, білків гострої фази запального процесу на 3-4-й день і показників імунної реактивності на 21-й день.

Епідеміологічні методи дослідження: поточний та ретроспективний перинатальний аудит причин і наслідків випадків ВУІ у новонароджених на основі клініко-лабораторного та інструментального, а у померлих – і клініко-анатомічного співставлення даних дослідження і спостереження в парах «мати-дитина».

Результати та їх обговорення.

Поняття «Preventable Deaths», «Avoidable mortality», російською мовою «пердотвратимая смерть» (возможность предотвращения) та «предотвратимая смертность», при перекладі українською нерідко трактують неоднозначно.

Попереджувати (звідки «попереджувальність») можна події, явища, причини. Смертність новонароджених дітей, як явище в природі, має свої причини, котрі формулюються нозологічними формами захворювань за МКХ – X перегляду з кодуванням 2016 року [9]. В свою чергу кожне захворювання як *явище* має свої конкретні етіологічні причини та фактори ризику, які можна або неможливо попередити чи уникнути засобами медико-соціального впливу.

ВУІ виникають внаслідок взаємодії попереджуваних етіологічних причин та інших чинників (генетичної схильності, спадковості, несприятливого впливу середовища, стресових станів, гіпоксії, травм, вроджених та спадкових захворювань з імунодефіцитом або дисфункцією імунної системи, ЗВУР) з утворенням зворотних (виліковних) або незворотних (невиліковних) уражень, що призводять до смерті чи інвалідності.

Летальне закінчення захворювання чи поєднаних захворювань і патологічних станів – це *наслідок* події або явища. Несприятливий наслідок захворювання – це результат дії або взаємодії причин захворювання та якості наданої медичної допомоги з настанням виліковного (курабельного) або некурабельного ускладнення захворювання та смерті. Наслідки є відворотними або невідворотними сучасними засобами медичної та соціальної допомоги. Таким чином, визначена патологоанатомом причина смерті може виступати як *основне захворювання* (явище, подія) зі своїми попереджуваними етіологічними причинами та факторами ризику, так і

як ускладнення основного захворювання (наслідок) зі зворотними виліковними або незворотними некурабельними ураженнями, котрі і визначають невідворотність чи відворотність наслідків певних подій, тобто летальних закінчень захворювань.

Попереджуваність захворювання та відворотність причини смерті в кожному окремому випадку визначається експертним шляхом [2, 3] після проведення процедури експертної оцінки причин захворювання, його ускладнень та впливу якості медичної допомоги на відворотність (можливість уникнення) летального закінчення хвороби або поєднань декількох хвороб.

Нами адаптована до перинатального періоду та потреб аналізу причин і наслідків перинатальних інфекцій [12] Європейська класифікація попереджуваних причин захворювання і смерті [1], заснована на різних рівнях профілактики, об'єднаних в 3 групи (див. табл.1):

Таблиця 1. Європейська класифікація попереджуваних втрат населення

Група	Рівень профілактики	Характеристика попереджуваних причин смерті населення
перша	Первинна профілактика	Причини випадків смерті, які можна попередити шляхом зменшення ризиків виникнення захворювань
друга	Вторинна профілактика	Причини випадків смерті, які можливо попередити своєчасним виявленням або ранньою діагностикою захворювань
третя	Третинна профілактика	Причини та їх наслідки, які можна попередити адекватним лікуванням і організацією якісної медичної допомоги хворим

На її основі попереджуваність внутрішньоутробних інфекцій та смерті від них можна поділити на групи:

- до 1-ої відносяться причини смерті, котрі можливо попередити засобами первинної профілактики самого захворювання: стратифікація причин, станів та факторів ризику ВУІ та профілактичним впливом на ризики виникнення захворювань у матері-плода і новонародженого, включаючи створення сприятливих умов та безпечного для потомства способу життя сім'ї дитини засобами медико-соціальної профілактики;

- до 2-ої групи відносяться причини, котрі можна подолати вторинною профілактикою, тобто своєчасною діагностикою (належна діагностика) та лікуванням захворювань у матерів (належна клінічна практика), що призводять до внутрішньоутробного інфікування плоду та перинатальних інфекцій у плода і новонародженого. Це дозволить попередити народження хворих дітей та утворення незворотних поліорганних уражень ВУІ ще до народження дитини, а також не допустити виникнення у матері і плода інших поєднаних захворювань і несприятливих станів, пов'язаних з наданням медичної допомоги та уникнути ятрогенії;

- до 3-ої групи відносяться причини смерті немовлят з ВУІ, котрі залежать від доступності та якості наданої медичної допомоги новонародженим – належна діагностика та належна клінічна практика за сучасними настановами і стандартами, заснованими на доказовій медицині та безпеці пацієнта.

Щоб уникнути суб'єктивізму, ключем до об'єктивної оцінки попереджуваності причин захворювань і смерті та аудиту відворотності летальних закінчень від ВУІ у новонароджених, використана парадигма медицини [13], запропонована L. Hood & D. Galas у 2008 році у доповіді для Комп'ютерної дослідницької асоціації США «P4 Medicine: Personalized, Predictive, Preventive, Participatory». Такий персоналізований (P_1) або індивідуальний підхід дозволив класифікувати фактори ризику ВУІ при їх стратифікації у кожній парі «мати-дитина» та оцінити прогноз, предикацію (P_2) впливу інфекційної патології матері на виникнення захворювання плоду-новонародженого. Превенція (P_3) або профілактика ВУІ у плода і дитини шляхом лікування патології матері та своєчасна діагностика та лікування захворювання у новонародженого, дозволила вирізнити тактику ведення вагітних і роділь та новонароджених при оцінці якості наданої медичної допомоги з метою попередження несприятливих наслідків патології. Всі зазначені P_1 , P_2 та P_3 співпадають з групами класифікації попереджуваності втрат населення [1].

Окремо вивчали партисипативність (P_4) або партнерство (participatory – учасник, співучасть) – особиста усвідомлена активна участь батьків дитини та ефективність залучення різних спеціалістів у процес інтегрованого ведення вагітних з метою збереження здоров'я і лікування інфекційних хвороб у матері і немовляти, що полегшує оцінку впливу недоліків

медичної та соціальної допомоги на етапах надання їй вагітним, роділлям і новонародженим та відкриває цілий пласт проблем, зумовлених недбалим ставленням батьків до свого здоров'я та до здоров'я потомства.

Відповідно вимогам часу в НКП «МПЦ» ХМР, де народжуються 60% недоношених дітей та концентруються хворі немовлята з усіх пологових будинків міста, в співпраці керівництва Департаменту охорони здоров'я та закладу, а також лікарів ПЦ і розташованих в ньому клінічних кафедр ХМАПО, визначені напрямки діяльності по зменшенню смертності новонароджених в регіоні: розроблені та впроваджені критерії оцінки стану здоров'я новонароджених [14] і концепція попереджуваності захворювань і відворотності причин смерті [3, 11]; створена система індикаторів якості медичної допомоги вагітним і роділлям з висхідною амніальною інфекцією (VAI) та трансплацентарними інфекціями та дітям з перинатальними інфекціями за нозологіями; впроваджується перинатальний аудит за рекомендаціями ВООЗ [3] і катamnестичне спостереження дітей з ДММТ і ЕММТ, котрі потребують початку реабілітації наслідків ВУІ ще під час перебування в умовах закладу для зменшення дитячої інвалідності та покращення результатів їх виходжування.

Для складання експертних висновків про попереджуваність захворювання і відворотність причини смерті у кожної хворої дитини з ВУІ, попередньо впроваджено та виконано:

1. Рецензію медичної документації вагітних, роділь і новонароджених кожної пари «мати-дитина» на відповідність і достовірність інформації для проведення перинатального аудиту [3] причини та наслідків ВУІ у дитини.

2. Оцінку стану здоров'я дитини [14], включаючи оцінку стану її вродженої імунної резистентності та реактивності [15];

3. Аудит якості медичної допомоги матері і новонародженому [2, 3] на етапах її надання за протоколами [16-20];

4. Оцінку придатності заключного клінічного та патологоанатомічного діагнозів для співставлення і формулювання експертного висновку (при розходженні діагнозів) про основне захворювання та визначення причини смерті (саме захворювання або його ускладнення) [3, 11, 12];

5. Експертне вивчення попереджуваності основного захворювання та відворотності причин смерті хворої дитини [2, 3, 11, 12] з аналізом керованих чинників захворювання та впливу проведеної терапії на упередження летальних ускладнень у немовляти [1-3, 11, 12].

До початку дослідження, починаючи з 2007 року, в закладі впроваджені перинатальні технології, що призвели до скорочення неонатальної смертності:

1. Допологова підготовка та лікування вагітних групи високого ризику у відділеннях патології вагітних ранніх та пізніх термінів ПЦ за протоколами діагностики і лікування хоріонамніоніту, бактеріурії, інфекції сечостатевого шляху, істміко-цервікальної недостатності, гострих респіраторних вірусних та бактеріальних інфекцій, гострого та загострення хронічного пієлонефриту, TORCH – інфекцій та ін.

2. Динамічна ультразвукова цервіко-, плаценто- та фетометрія з оцінкою плацентарного, пуповинного та органного кровотоку за протоколом Фонду медицини плода; при виявленні СЗРП – генетичне обстеження матері і дитини.

3. Народження кесарським розтинком за станом плода.

4. Стандарти та нові протоколи надання медичної допомоги новонародженим з ВУІ.

5. Моніторинг патогенної та умовно патогенної флори родового каналу матері, плаценти, оболонки, а також шлунку, трахеї та місць уражень у дитини і контроль флори середовища відділень для новонароджених.

6. «Фізіологічні методи» виходжування хворих і недоношених дітей підготовленим середнім персоналом, бригадою неонатологів, суміжними спеціалістами та ургентними консультантами.

7. Відхід від агресивних реанімаційних заходів та інтенсивної терапії, неінвазивні методи СРАР – терапії, тригерні методики ШВЛ, ВЧО вентиляції, протишокова інфузійна терапія та парентеральне харчування, подолання поліпрагмазії, ранній початок годування материнським молоком під контролем толерантності харчування, включаючи доплерометрію мезентеріального кровотоку, впровадження інфекційного контролю з постійним моніторингом

патогенної флори, використання цілеспрямованої антибактеріальної та противірусної терапії, використання замісної імунотерапії внутрішньовенними імуноглобулінами людини та ін.

8. Залучення батьків для виходжування хворих дітей у всіх відділеннях.

Планову, невідкладну та ургентну медичну допомогу матерям і новонародженим надавали у відділенні екстрагенітальної патології для вагітних, відділеннях патології вагітності ранніх і пізніх термінів та медицини плоду, двох акушерських відділеннях з палатою інтенсивного догляду новонароджених, відділеннях інтенсивної терапії для недоношених і регіональному відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН), а також у відділенні виходжування недоношених дітей та кабінеті катамнестичного спостереження.

Оцінку якості медичної допомоги новонародженим у МПЦ проводили шляхом щоденного моніторингу виконання прийнятих в закладі клінічних протоколів і стандартів ведення вагітних, роділь і хворих новонароджених, щомісячного рецензування первинної медичної документації хворих та померлих дітей з розглядом результатів перинатального аудиту на засіданнях КЕК і клініко-анатомічних конференцій. Оформлені експертні висновки про попереджувальність причини смерті та відворотність летального закінчення в кожному випадку неонатальної смерті надавали в ДОЗ Харківської міської ради

Доля передчасних пологів прийнятих в МПЦ від їх загальної кількості у м. Харкові за роки спостереження, в середньому складала 58% (решта недоношених народились в інших закладах), що вказує на високу доступність та ефективну регіоналізацію перинатальної допомоги та є репрезентативною для проведення популяційного епідеміологічного спостереження (див. рис.1)

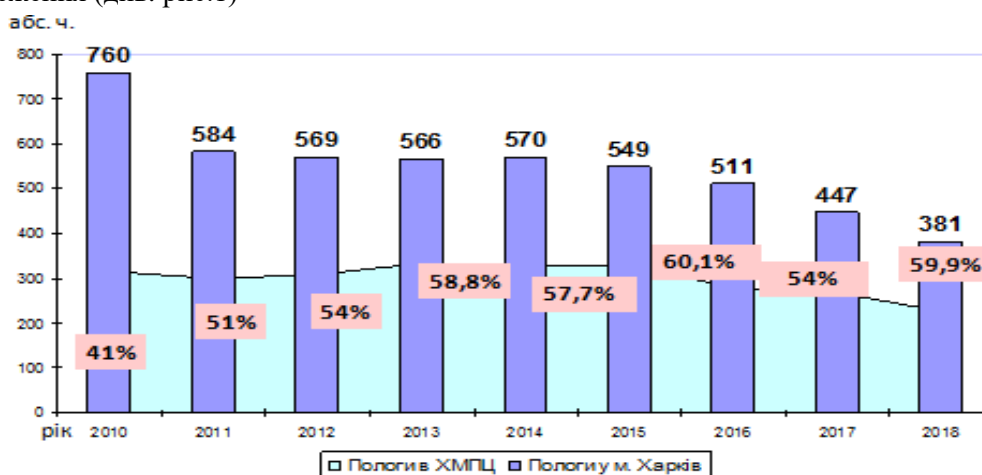


Рис.1. Доля передчасних пологів від їх загальної кількості в місті

Доля недоношених дітей з ЕММТ після регіоналізації перинатальної допомоги в місті виросла в 7,4 разів, а немовлят з ДММТ – в 5,2 разів, а кількість дітей з ЕММА та ДММТ становила 23% від всіх передчасно народжених немовлят, що перебували на лікуванні в МПЦ (див. рис.2).

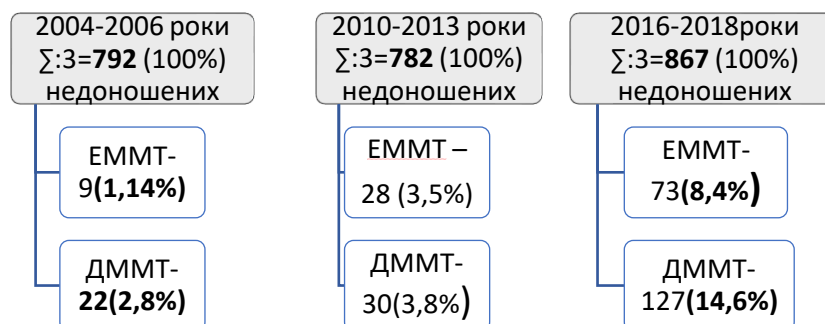


Рис.2. Доля передчасно народжених дітей з екстремальною малою та дуже малою масою тіла серед всіх недоношених що лікувались в закладі.

Вживаність передчасно народжених дітей до 28 днів в умовах сучасних перинатальних технологій МПЦ збільшилась і сягає 97,3%, що відповідає показникам країн з розвинутою медициною (див. рис.3). Показник виживаності немовлят ЕММТ склав 79%, а дітей з ДММТ – 95%, тоді як виживаність передчасно народжених дітей з такою ж масою тіла в Україні була – 91,5% та 62,1%, відповідно [21].

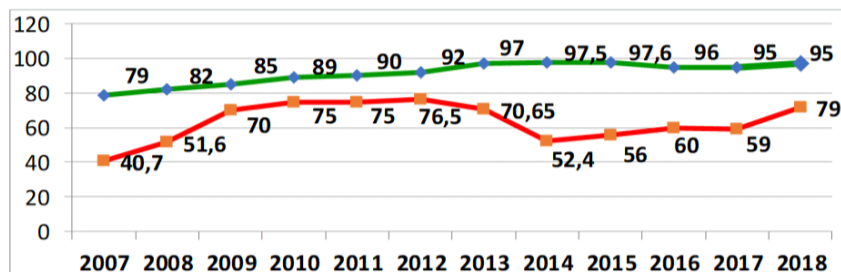


Рис.3 Виживаність недоношених дітей до 28 днів

Серед всіх недоношених дітей з ДММТ та ЕММТ ВУІ мали 183(30,5%), а померли від ВУІ 17(26,6%) з 64 дітей. Відсоток померлих дітей з ВУІ у віці до 168 годин життя за період спостереження склав серед немовлят з ЕММТ – 7,1%, серед недоношених з ДММТ – 1,3%, а у віці до 28 днів – збільшився до 21,5% та 5%, відповідно, що потребувало вивчення впливу якості наданої перинатальної допомоги на летальність.

Структура захворювань передчасно народжених дітей та доля ВУІ серед патології недоношених (виділено штриховкою) показана на рис.4.

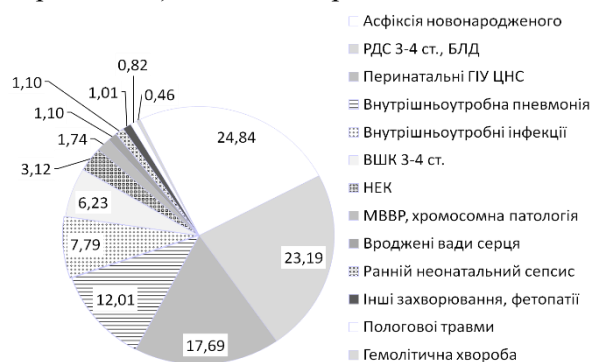


Рис. 4. Структура захворювань і доля ВУІ серед недоношених

Так, внутрішньоутробна пневмонія склала 12,01%, внутрішньоутробні інфекції – 7,79%, НЕК – 3,12% та ранній неонатальний сепсис – 1,01% або разом всі діти – 23,93%, незважаючи на широке використання антибактеріальної терапії хоріоамніоніту, пієлонефриту, бактеріальних ОРЗ та ін. інфекцій у вагітних та роділь. Захворюваність ВУІ серед недоношених склала 26,7%, а розповсюдженість перинатальних інфекцій при реєстрації основного та супутніх захворювань, сягала 43%, що вище, ніж у передчасно народжених дітей в країнах Європи [22].

Структуру летальності передчасно народжених дітей за 2016-2018 роки та долю ВУІ серед померлих (показано штриховкою) див. рис. 5.

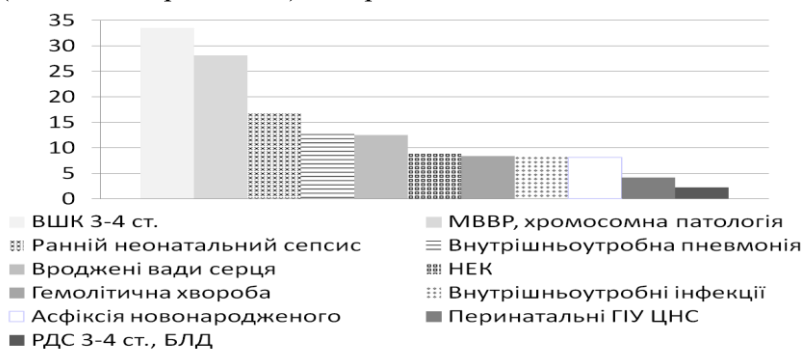


Рис.5. Структура летальності недоношених дітей та доля ВУІ серед померлих

Летальність від окремих захворювань – раннього неонатального сепсису (15,2%), внутрішньоутробної пневмонії (10,25%), НЕК(9,1%) та інших нозологічних форм ВУІ (7,7%), не перевищувала аналогічні показники ПЦ України, але вища за такі ж показники летальності від вродженої пневмонії, котра склала майже половину (42,6%) від всіх патологічних станів у недоношених немовлят, що також більше, ніж в країнах з розвинутою медициною.

Структура ВУІ серед 38 недоношених з ЕММТ та перинатальними інфекціями була такою: внутрішньоутробна пневмонія – 21(55,3%), інфекції специфічні для перинатального періоду – 9(23,6%), НЕК – 5(13,2%), ранній неонатальний сепсис – 3(7,9%), а захворюваність ВУІ склала 567,8 на 1000 дітей цієї когорти, що є високим показником для країн Європи.

Структура ВУІ серед 50 немовлят з ДММТ та перинатальними інфекціями була такою: внутрішньоутробна пневмонія – 32(64%), інфекції специфічні для перинатального періоду – 11(22%), ранній неонатальний сепсис – 4(8%), НЕК – 3(6%), а захворюваність склала 405,9 на 1000 дітей даної когорти, що також є високим показником і вказує на резерви покращення якості надання перинатальної допомоги в регіоні.

Аналіз якості медичної допомоги дітям з ДММТ і ЕММТ проводили за протоколами ведення вагітності і пологів високого перинатального ризику [18-20] та виходжування і лікування новонароджених з оцінкою, прийнятих в Україні, індикаторів якості [7,8].

При дослідженні попереджуваності причин смерті користувались найбільш вживаною в Європі Aberdeen-класифікацією, за якою кожний випадок смерті в перинатальному та неонатальному періоді розглядається у відповідності до чинників та причин, які ініціювали ланцюг взаємопов'язаних подій, що призвели до летального закінчення. Після структурування стану здоров'я немовляти і оцінки впливу якості медичної допомоги, наданої йому у відповідних вікових періодах розвитку для уникнення захворювання і попередження формування летального закінчення, стає можливим вирізнити захворювання у дитини як попереджуване за першою або відворотне за другою і третьою групами причин смерті Європейської класифікації.

Таким чином, причиною смерті новонародженої дитини з ВУІ можуть бути тільки основні захворювання або їх летальні ускладнення, а для дітей з гестаційною незрілістю та (або) патологічною затримкою розвитку і становлення функцій органів і систем – ще й поєднання основних і супутніх захворювань і фонових станів. Виявлені нозологічні причини смерті за етіологією розподіляють на попереджувані, умовно попереджувані та непопереджувані, а за результатами аудиту якості наданої медичної та соціальної допомоги для уникнення летального закінчення або інвалідності – на відворотні чи невідворотні. Кожен випадок смерті може мати один з варіантів попереджуваності та відворотності з чотирьох приведених у табл.2.

Таблиця 2. Розподіл передчасно народжених дітей з ЕММТ і ДММТ та ВУІ за попереджуваністю та відворотністю причин смерті за 2016-2018 роки

Захворювання	Причина смерті	Діагноз патології за МКХ-10	Виліковність
Непопереджуване у 11(12,5%)	Невідворотна у 3(17,6%)	Поєднання ВВР та ВУІ або незворотні ПОН внаслідок ВУІ несумісні з життям	Некурабельна
Непопереджуване у 8(9,1%)	Відворотне летальне закінчення у 4(23,5%)	ВУІ в поєднанні з вродженими аномаліями та порушенням обміну речовин, крайньою незрілістю немовляти	Частково курабельна
Попереджуване у 12(13,6%)	Невідворотне летальне закінчення у 6(35,4%)	ВУІ ускладнена шоком, ПОН, ССЗВ, ДВЗ-синдромом, органами ураженнями	Частково курабельна за «правилом золотого часу»
Попереджуване у 57(64,8%)	Відворотна у 4(23,5%)	Розповсюджені перинатальні інфекції	Курабельна

Таким чином, попереджуваних випадків ВУІ виявлено у 57 (64,8%) дітей з ДММТ і ЕММТ, а відворотних летальних закінчень – тільки у 4(23,5%) немовлят. У 6(35,4%) дітей мали місце умовно попереджувані випадки смерті внаслідок невідворотних летальних закінчень,

зумовлених ВУІ, котрі були ускладнені шоком, ПОН, ДВЗ-синдромом з органічними ураженнями з перших годин життя. Ще у 4(23,5%) немовлят досліджуваних груп відмічалось відворотне летальне закінчення при непопереджуваному захворюванні – поєднанні ВУІ з крайньою незрілістю немовляти та(або) вродженими порушенням обміну речовин, котрі ще не діагностуються з-за відсутності розширеного неонатального скринінгу.

Попереджуваність причин захворювання і відворотність смерті у дітей з ДММТ та ЕММТ і ВУІ при народженні, та ВУІ в поєднанні з іншою патологією, котра вимагала врахування причинно-наслідкових зв'язків з проведеною або не проведеною терапією, вивчена в порівнюваних групах за рівнем їх профілактики з оцінкою впливу якості перинатальної медичної допомоги. Ефективність наданої медичної допомоги в антенатальному, інтранатальному та неонатальному періоді порівнювали в основній та контрольній групах з порівнянням у скільки разів частіше переважали неналежні діагностика та лікування та ін. недоліки серед хворих немовлят з ВУІ при (DI = 95%, p<0,05) Результати дослідження показані у табл.3.

Таблиця 3. Рівні профілактики ВУІ за Європейською класифікацією попереджуваності причин захворювань і смерті

Причини захворювання та виявлені недоліки надання медичної допомоги вагітним, роділлям і новонародженим	% в парах «мати-дитина»		раз
	I гр.	II гр.	
1	2	3	4
Первинна профілактика ВУІ та поєднаної патології – догравідна підготовка та зменшення ризику виникнення патологічних станів і хвороб під час вагітності	93	15	6,2
Вторинна профілактика – діагностика та лікування патології матері під час вагітності і станів ризику розвитку ВУІ у дитини	68	12	5,6
Недоліки діагностики і профілактики вроджених вад і аномалій розвитку, важких органних уражень (відсутність щеплення проти краснухи, ВПЛ, пневмококу, пізні профілактичне лікування сифілісу, ВІЛ); неналежна пренатальна діагностика та елімінація летальних ВВР до 20 тижнів вагітності.	21,6	2,3	9,4
Несвоєчасна діагностика та лікування істміко-цервікальної недостатності, полігідрамніону	26,4	5,4	4,9
Пізня діагностика та недостатня етіотропна терапія ТОРЧ інфекцій, асимптомної бактеріурії, ВАІ та хоріонамніоніту	39,2	1,5	6,8
Діагностика та лікування соматичної патології у жінок дітородного віку і вагітних (АГ, ЦД, гіпотиреоз, ГРЗ, ГРВІ, пієлонефриту, та ін. інфекцій)	23,1	2,8	8,3
Профілактика госпітальних інфекцій, впливу медикаментів, травматизму, та інших уражень зумовлених перебуванням в ЛПЗ	9,2	2,5	3,7
Раннє виявлення та лікування станів ризику і поєднаної патології новонароджених з ураженням вродженої імунної резистентності на початкових фазах захворювання.	12	3	4
Адаптація функції дихання, діагностика та замісна терапія РДС; неінвазивні та тригерні методи ШВЛ та ін.	29,2	14,2	2,1
Адаптація гемодинаміки, діагностика та лікування ЛГ, ВАП, артеріальної гіпотензії, гіпоглікемії, запобігання охолодження, перегрівання, зневоднення.	28,3	12,8	2,2
Діагностика та лікування геморагічних розладів, ГХН і патологічної жовтяниці	29,2	6,0	4,9
Діагностика та лікування поєднаних вітальних (курабельних) ВВР і аномалій розвитку, вроджених захворювань обміну речовин	22,2	9,2	2,4
Адекватне парентеральне і толерантне ентеральне харчування та грудне вигодування.	20,6	5,0	4,1
Попередження госпітальних інфекцій, ятрогеній, ін. захворювань, зумовлених наданням медичної допомоги S 00-S 09, T 00-T 98	9,6	2,4	4
Третинна профілактика:			
Неналежна перинатальна діагностика та лікування вірусних, бактеріальних і ТОРЧ-інфекцій	10,7	0	10,7
Не своєчасна діагностика та лікування РНС, ССЗВ, пневмонії, менінгіту, некротичних інфекцій у плода-новонародженого, загрози та наявного НЕК	8,2	0	8,2

Продовження таблиці 3.

1	2	3	4
Септичний шок, септицемія, менінгіт, пневмонія, гепатит	38,4	0	38,4
Лістеріоз, токсоплазмоз, генералізовані ВПГ _{1,2} , ЦМВ, ЕБВ, гепатит С	10,7	0	10,7
Неналежна діагностика та лікування важкої патології у новонародженого, асоційованої з високим ризиком смертності та інвалідності з-за шоку, метаболічного ацидозу, ПОН, ССЗВ, ДВЗ-синдрому з внутрішньочерепними крововиливами та ВШК, некротизуючого ентероколіту	9,5	1,4	6,8
Важка асфіксія при народженні, гострий набряк головного мозку	33,8	12,4	2,7
ВШК III-IV ст., субарахноїдальні та інтрацеребральні гематоми	29,2	4,5	6,5
Внутрішньочерепні та спінальні пологові травми з субдуральними крововиливами	22,6	3,8	5,9
Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія III ст., ПВІ II-III, ПВЛ	17,9	3,4	5,3
Прогресуючий та перфоративний НЕК, перитоніт, кишкова непрохідність на тлі важкої асфіксії	12,3	0	12,3
ВВС і КМП з кардіогенним шоком, легеневою гіпертензією, ССН 2Б-3ст.	6,2	2,2	2,8
Вроджена патологія нирок з ГНН	5,6	2	2,5
БЛД III-IV ст.	5,3	2	2,7

Висновки.

1. Регіоналізація перинатальної допомоги та впровадження сучасних високоартісних перинатальних технологій та доказової медицини призвело до скорочення ранньої неонатальної смертності недоношених дітей та формування «природної структури» летальності, але не зменшило захворюваність недоношених дітей внутрішньоутробними інфекціями.

2. Висока виживаність дітей з ЕММТ і ДММТ автоматично не покращила їх стан здоров'я, 26,6% з них померли до 28 днів, в т.ч. 53% від важких некурабельних захворювань після тривалого стаціонарного лікування.

3. Доля керованої патології – ВУІ специфічних для перинатального періоду, ВУ пневмонії, РНС сягає більше половини захворювань у дітей з ЕММТ і ДММТ.

4. Серед відворотних летальних закінчень у новонароджених з ЕММТ і ДММТ 47% складають ВУІ.

5. Лікування вагітних, в тому числі і етіотропна терапія за характером виділених збудників інфекцій у матері, не дозволяє уникнути шоку та ПОН у 35,4% дітей з ЕММТ і ДММТ при народженні.

6. Біля третини вагітних з внутрішньоутробною амніальною інфекцією отримували неадекватне лікування до госпіталізації в МПЦ, що призвело до ЗВУР та інших органних уражень, важкої асфіксії, геморагічних розладів, ВШК

7. Подальше вдосконалення перинатальної допомоги потребує впровадження первинної профілактики ВУІ – догравідної підготовки та зменшення ризику виникнення патологічних станів і ВУІ під час вагітності, запровадження персоніфікованої медицини дівчат-підлітків та жінок репродуктивного віку з хронічними інфекціями.

Конфлікт інтересів відсутній.

REFERENCES

- Nolte, E., & McKee, M. (2003). Measuring the health of nations: analysis of mortality amenable to health care. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 58(4), 326-326.
- Tang, K. K., Chin, J. T., & Rao, D. P. (2008). Avoidable mortality risks and measurement of wellbeing and inequality. *Journal of Health Economics*, 27(3), 624-641.
- Making every baby count: audit and review of stillbirths and neonatal deaths. W H O, Geneva 2016. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254992/9789244511220-rus.pdf>.
- Godeluck, A., Gérardin, P., Lenclume, V., Mussard, C., et al. (2019). Mortality and severe morbidity of very preterm infants: comparison of two French cohort studies. *BMC Pediatr.*, 19, 360.
- World Health Organization. (2014). Every newborn: an action plan to end preventable deaths.
- World Health Organization. (2017). Reaching the every Newborn national 2020 milestones: country progress, plans and moving forward.

7. Znamens'ka T.K., Shun'ko YE.YE., Koval'ova O.M. ta in. (2016) Priorytety natsional'noho planu diy z prypynennya smertey novonarodzhennykh, yaki mozhna poperedydy, v ramkakh Hlobal'noyi stratehiyi OON «Kozhna zhinka, kozhna dytyna» Neonatolohiya, khirurhiya ta perynatal'na medytsyna T. VI, № 1(19). – S.5-10 [Substantiation of the priorities of national action plan to end preventable deaths of newborns within the global strategy of the un «Every woman, every child» T.K. Znamenska, E. Shun'ko, O. Kovaliova, V.I. Pohylko, T. Mavropulo (in Ukrainian)]
8. Zminy do Metodyky rozrobky ta vprovadzhennia medychnykh standartiv (unifikovanykh klinichnykh protokoliv) medychnoi dopomohy na zasadakh dokazovoi medytsyny. Nakaz MOZ Ukrainy vid 29.12.2016 № 1422 [Changes to the Methodology of development and implementation of medical standards (unified clinical protocols) of medical care based on evidence-based medicine. Ministry of Health of Ukraine Order No. 1422 of 29.12.2016]. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0530-17#Text> (in Ukrainian).
9. World Health Organization. (2016). The WHO application of ICD-10 to deaths during the perinatal period: ICD-PM. In the WHO application of ICD-10 to deaths during the perinatal period: ICD-PM.
10. Dickson K.E., Aline Simen-Kapeu A., Kinney M.V., Huicho L., et al. Every Newborn: health-systems bottlenecks and strategies to accelerate scale-up in countries, *The Lancet*, Volume 384, Issue 9941, 2014, P.438-454. ISSN 0140-6736. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60582-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60582-1).
11. World Health Organization. World Health Statistics data visualizations dashboard. Neonatal mortality [Internet]. WHO. 2016. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/node.sdg.3-2-viz-3?lang=en>
12. Sandulyak, T. V. (2015). Vychennya poperedzhuvanosti zakhvoryuvan' i vidvorotnosti prychny smerti novonarodzhennykh. Neonatolohiya, khirurhiya ta perynatal'na medytsyna, 4 (18), 12-18. [Study of disease preventability and newborn death reasons' avoidability T.V.Sandulyak, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Studies (in Ukraine)].
13. Hood L., Galas D. (2008). P4 Medicine: Personalized, Predictive, Preventive, Participatory: A Change of View that Changes Everything /A white paper prepared for the Computing Community Consortium committee of the Computing Research Association. <http://cra.org/ccc/resources/ccc-led-whitepapers/>
14. Sandulyak, T. V. (2014). Metodyka vyznachennya stanu zdorov'ya novonarodzhennykh. Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medytsyny, (2), 212-216. [Methodology to define health condition of newborns. T.V.Sandulyak, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Studies (in Ukraine)].
15. Sandulyak, T. V. (2015). Kryteriyi ta alhorytm otsinky imunobiolohichnoyi reaktyvnosti novonarodzhennykh. Perynatolohyya y pedyatriya, (4), 101-107. [Perinatologiya i pediatriya.2015.4 (64):101_107; doi10.15574/PP.2015.64.101 Criteria and estimation algorithm of immune reactivity and resistance of newborns. T.V. Sandulyak Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (inUkraine)].
16. Guidelines for perinatal care / American Academy of Pediatrics [and] the American College of Obstetricians and Gynecologists. – 7th ed. – 2012 (chapter 10 Perinatal Infections) <http://simponline.it/wp-content/uploads/2014/11/GuidelinesforPerinatalCare.pdf>
17. Neu N., Duchon J., Zachariah P. TORCH Infections. Published online:December 20, 2014; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2014.11.001>
18. Neonatal Guidelines 2017–2019. : Infection in first 72 hours of life (Based on NICE CG149 Antibiotics for early onset neonatal infection Updated December. 2016
19. EFCNI, Stocker M., Buonocore G. et al. European Standards of Care for Newborn Health: Management of suspected early onset neonatal sepsis (EONS). 2018.
20. Hwang J.S., Friedlander S., Rehan V.K., Zangwill Diagnosis of congenital/perinatal infections by neonatologists: a national survey // *Journal of Perinatology*. – 2019 ; DOI: 10.1038/s41372-019-0364
21. Sarapuk I.M., Pavlyshyn H.A., Borshevska-Kornatska M.-K., Klishch O.V. Problemy vykhodzhuvannya peredchasno narodzhennykh nemovlyat tamozhlyvosti yikh vyrishennya/Aktual'ni pytannya pediatriyi, akusherstva ta hinekolohiyi. 2020. № 1, S.23-30 [Problems of caring for premature babies and possibilities of their solution Sarapuk IM, Pavlyshyn GA, Borshevska-Kornatska M.-K., Klishch OV / Current issues of pediatrics, obstetrics and gynecology. 2020. № 1, pp.23-30].
22. The Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health (2016-2030) Every Woman Every Child. Available from: <http://www.who.int/life-course/partners/global-strategy/en/>