



ПРОЕКТ EPICE

(Effective Perinatal Intensive Care in Europe)

Эффективный Перинатальный Интенсивный Уход в Европе

ВВЕДЕНИЕ

Количество детей, рожденных значительно недоношенными (до 32-ой недели беременности), составляет только от 1 до 2% от всех новорожденных, но их смертность составляет половину всех случаев смертей в течение первого года жизни^{1,2}. По сравнению с детьми, рожденными в срок, они также сталкиваются с более высоким риском проблем со здоровьем и задержками развития в детстве.²⁻⁴ В Европе существуют различия между странами по смертности и серьезным неонатальным осложнениям среди недоношенных детей.⁵ Причины этих различий могут быть отчасти связаны с индивидуальными особенностями (степень недоношенности или присутствии других проблем, таких как врожденные пороки развития или недостаточный внутриутробный рост плода), но также и с оказанием помощи этим детям, включая организацию медицинских услуг⁶ и использование практики на основе доказательной медицины в родильных домах и в отделениях неонатологии.

СТРУКТУРА ПРОЕКТА

В этом проекте (Effective Perinatal Intensive Care in Europe, Эффективный Перинатальный Интенсивный Уход в Европе) исследовательская группа (консорциум) изучала использование **основанных на доказательной медицине**^{*01} вмешательств для ухода за значительно недоношенными новорожденными в 19 регионах из 11 стран-членов ЕС. Данные были собраны в течение 12 месяцев в каждом регионе (за исключением Франции с данными за 6 месяцев) с апреля 2011 года по сентябрь 2012 года. В целом в анализ были включены 10329 родов от 22-ой до 31-ой завершённой недели беременности (живорождения, мертворождения) и 335 родильных домов, а также 242 новорожденных. Многодисциплинарный подход объединяет знания в области акушерства, педиатрии, эпидемиологии, биостатистики и исследований в области здравоохранения.



Рисунок 1:
19 регионов ЕРІСЕ (желтый), представляющих 11 стран-членов ЕС (синий): Бельгия, Дания, Эстония, Франция, Германия, Италия, Нидерланды, Польша, Португалия, Швеция, Великобритания.



Практика, в основе которой лежит доказательная медицина, основана на результатах систематических исследований, а не только на экспертном мнении или каждодневной практике.

01 Основанные на доказательной медицине

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках проекта EPICE были рассмотрены следующие основные вопросы исследования (ВИ) с помощью 4 различных исследований:

ВИ 1:

Получают ли все значительно недоношенные дети в Европе современный подход, основанный на доказательной медицине?

ВИ 2:

Вносит ли доказательная медицина вклад по различиям в смертности и заболеваемости?

ВИ 3:

МЕТОДЫ СБОРА ДАННЫХ

Проект EPICE включал в себя 4 различных связанных между собой исследования. В рамках этих исследований был использован широкий спектр инструментов для сбора **количественных и качественных***⁰² данных после информированного согласия родителей. Такой подход позволяет обеспечить более глубокое понимание использования научно-доказательной медицины на уровне пациентов, отделений и на региональном уровне.



Количественное исследование направлено на количественное определение проблемы путем создания числовых данных или данных, которые могут быть использованы в статистике для обобщения результатов, как правило, большого количества участников. Качественные исследования используются для глубокого понимания основных причин, мнений, чувств и мотиваций и проводятся с использованием индивидуальных личных интервью, фокус-группы (групповые дискуссии) или даже прямых наблюдений.

02 Количественные и качественные

ИССЛЕДОВАНИЕ

01



Популяционное проспективное когортное исследование*⁰³ всех значительно преждевременных мертворождений и живорождений с 22+0 недель до 31+6 недели беременности для сбора данных о медицинской практике, клинических характеристик и прогнозе в возрасте до 2 лет

- Медицинские записи для сбора данных о медицинской практике, клинических характеристик и прогнозе
- Родительские опросники



Качественное исследование в отдельных подразделениях для выявления посредников и барьеров для принятия основанных на доказательной медицине инноваций в неонатальной медицине

- Полуструктурированные интервью и фокус-группы с неонатологами и медсестрами

ИССЛЕДОВАНИЕ

03



Тип исследования, где участников выделяют до проявления определенных симптомов (в данном случае последствия преждевременных родов) и проводят последующее наблюдение в течении времени

03 Проспективное когортное исследование

ИССЛЕДОВАНИЕ

02

Обследование родильных и неонатальных отделений по структурным характеристикам, стандартам, протоколам и практике

- Опросники для родильных домов
- Опросники для неонатальных отделений



Исследования конкретных ситуаций на региональных, национальных, Европейских и международных структурах управления

- Анализ документов

ИССЛЕДОВАНИЕ

04

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРАКТИК, ОСНОВАННЫХ НА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

Для того, чтобы получить более широкое понимание использования основанных на доказательной медицине практик в уходе за значительно недоношенными детьми, консорциум выделил 17 практик, связанных как с акушерской, так и с неонатальной помощью, которые будут включены в проект. Эти вмешательства (см. вставку) были выбраны на основе следующих критериев:



Клиническое значение:
вмешательство оказывает значительное влияние на здоровье и/или используется рутинно



Качество доказательств:
существует высокий уровень доказательств для использования или неиспользования вмешательства



Сравнимые показатели:
вмешательство можно измерить одинаково во всех участвующих отделениях



Изменчивость во вмешательстве:
существует изменчивость между регионами и отделениями, что предполагает наличие неклинических факторов, таких как организация ухода или характеристики медицинского учреждения

До рождения (антенатально)



- Использование антибиотиков (для снижения частоты преждевременных родов)
- Использование токолиза (для сдерживания преждевременных родов)
- Использование кортикостероидов до рождения (для улучшения созревания легких у ребенка)**
- Использование сульфата магния для нейропротекции (например, для уменьшения риска церебрального паралича/повреждения головного мозга у ребенка)

Во время родов (перинатально)



- Родоразрешение в родильных отделениях с соответствующими возможностями интенсивной терапии новорожденных**
- Оптимальный способ родоразрешения для детей с глубокой и тяжелой степенью недоношенности
- Выбор времени зажимания пуповины (поздний зажим увеличивает объем крови ребенка и уменьшает риск кровоизлияния в мозг)**
- Предотвращение охлаждения тела (гипотермия)**
- Заместительная терапия **сурфактантом***⁰⁴ (для предотвращения респираторной недостаточности)**

После рождения (постнатально)



- Действия с открытым артериальным протоком (короткий сосуд, соединяющий легочную артерию с аортой у плода не закрывается после преждевременных родов)
- Неиспользование кортикостероидов после рождения (они были широко использованы для лечения и профилактики БЛД у недоношенных детей до тех пор, пока исследования не показали повышенный риск церебрального паралича и неврологического повреждения)**
- Стратегии профилактики бронхолегочной дисплазии (БЛД)
- Скрининг и лечение ретинопатии недоношенных (РН) (слишком много кислорода может вызывать рост аномальных кровеносных сосудов в сетчатке и привести к слепоте)**
- Использование **пробиотиков***⁰⁵ (для снижения риска развития некротизирующего энтероколита (НЭК); НЭК - редкое, но тяжелое желудочно-кишечное заболевание с высокой смертностью)
- Грудное вскармливание и использование грудного молока**
- Практика контакта кожа-к-коже (прямой контакт с кожей между матерью и ребенком, можно включать отца, других членов семьи)

**основано на высоком уровне доказательств



Сурфактант представляет собой вещество, вырабатываемое естественным путем, которое важно для функционирования легких. У плода поверхностно-активное вещество вырабатывается с 24-ой недели беременности и достигает своего полного уровня к 37-й неделе беременности.

04 Сурфактант



Живые бактерии и дрожжи, которые полезны для пищеварительного тракта и, следовательно, также для иммунной системы.

05 Пробиотики



Непрерывное Положительное Давление в Дыхательных Пути: метод поддержки дыхания, который обеспечивает постоянный поток воздуха в легкие ребенка, чтобы держать воздушные мешочки открытыми после каждого вдоха

06 СИПАП



Метод быстрого определения состояния здоровья новорожденного, оценивая новорожденного ребенка сразу после рождения по пяти простым критериям: внешний вид, пульс, гримаса, активность движений, дыхательные движения

07 Шкала Апгар

РЕЗУЛЬТАТЫ

ВИ 1:

Получают ли все значительно недоношенные дети в Европе современный подход, основанный на доказательной медицине?

- Сперва исследование выявило 4 общепринятые практики, основанных на доказательной медицине, которые улучшают выживаемость значительно недоношенных детей: родоразрешение в специализированном родильном отделении с интенсивной неонатальной терапией на месте, использование антенатальных стероидов для содействия созреванию лёгких плода, предотвращение гипотермии после рождения и оптимальный контроль за дыханием (использование поверхностно-активного вещества или раннего **СРАР**^{*06}) при рождении.
- В исследуемых регионах среди детей, нуждающихся в медицинской помощи в соответствии с практикой на основе доказательной медицины, только 58,3% детей получили её в полном объёме.
- Дети с более низким гестационным возрастом, с задержкой роста, более низкими **шкалами Апгара**^{*07} были менее склонны получать эти элементы научно-доказательной практики.

Другие примеры:

Проект также исследовал другие вмешательства на основе фактических данных и было найдено, что неоптимальное использование многих методов широко распространено:



Постнатальное использование кортикостероидов у недоношенных детей

Постнатальные кортикостероиды увеличивают риск церебрального паралича и психомоторных нарушений у детей, родившихся значительно недоношенными, и поэтому рекомендации по лучшей практике требуют ограниченного использования этого лечения. Проект EPICE показал, что постнатальные кортикостероиды все еще часто используются в Европе, но с широкими региональными вариациями, которые не были объяснены характеристиками новорожденных. Наличие руководства по ограничению применения кортикостероидов в отделении способствовало более низкому использованию этих препаратов, что подчеркивает важность руководств к применению для содействия использованию доказательной практики.



Кормление грудным молоком

Кормление грудным молоком связано с более низкой неонатальной заболеваемостью у значительно недоношенных детей и полезно для здоровья матери. Группа EPICE проанализировала связь между материнскими, акушерскими и детскими клиническими факторами (например, вид родоразрешения), образованием матери, политикой отделений по уходу за матерью и новорожденным и кормлением грудью при выписке из ОИТН. В целом, при выписке, 58% детей получали грудное молоко в большей или меньшей степени, но были большие различия между регионами (диапазон 36-80%). Отделения с аккредитацией «Благоприятные для Детей Больницы» и протоколами для использования грудного и донорского молока имели более высокие показатели кормления исключительно грудным молоком при выписке. Была обнаружена положительная связь между образованием матери и вероятностью вскармливания собственным грудным молоком матери при выписке. В свете доказанных преимуществ материнского молока, стратегии для поддержки грудного вскармливания должны быть направлены также матерям с низким уровнем образования.



Введение сульфата магния

Сульфат магния уже давно используется в акушерстве для профилактики эклампсии, но также действует как нейрозащитный агент для ребенка. Недавние рекомендации по лучшей практике рекомендуют использование сульфата магния для нейропротекции, когда ожидается рождение глубоко недоношенного ребенка. Консорциум EPICE исследовал политику отделений в отношении использования сульфата магния и фактическое использование в Европейских акушерских отделениях. Это исследование показало, что в Европе использование сульфата магния для нейропротекции по-прежнему остается редким. Причиной этого может быть то, что Европейские акушеры не убеждены в имеющихся доказательствах о нейропротекторном эффекте сульфата магния. Поэтому необходимо больше научных доказательств, чтобы удовлетворить национальные рекомендации по использованию сульфата магния для нейропротекции.

ВИ 2:

Вносит ли научно-доказательная медицина вклад в различия в смертности и заболеваемости?

Данные из проекта EPICE показывают большие различия в уровнях рождаемости недоношенных, в показателях смертности (например, мертворождаемости, выживаемости до выписки), краткосрочной заболеваемости (частота заболеваний или осложнений) и долгосрочном развитии у значительно недоношенных детей в исследуемых регионах. Однако, эти различия могут быть только незначительно обусловлены особенностью беременности, материнскими или характеристиками новорожденных.

У детей, получивших все 4 практики, основанных на доказанных фактах, было на 28% меньше вероятность умереть.

Если бы все дети получили все 4 практики, основанных на доказательной медицине, то можно было бы избежать 11,3% смертей и/или тяжелой заболеваемости.

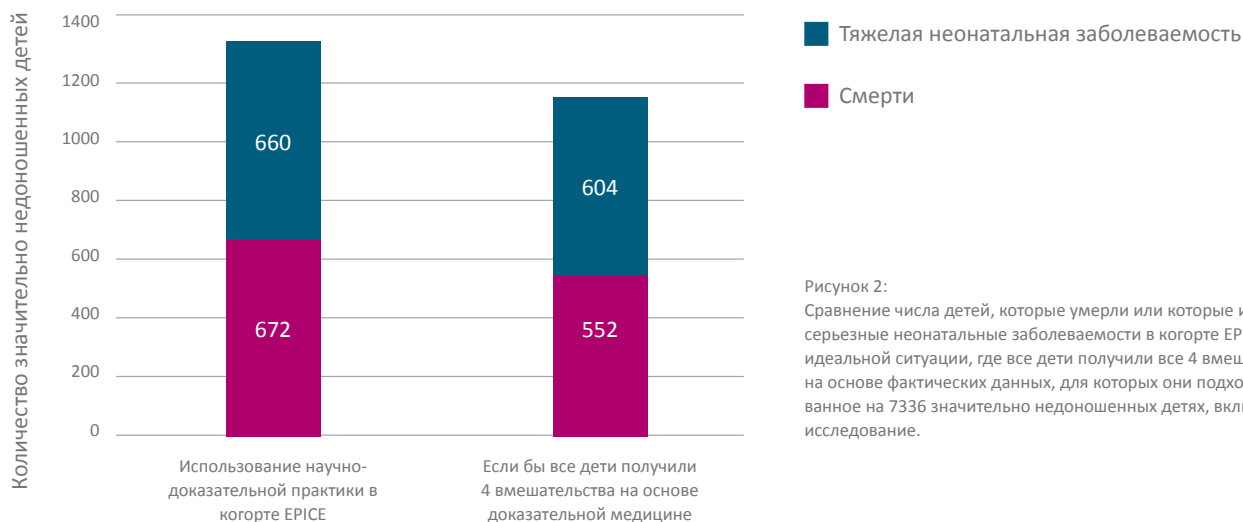


Рисунок 2: Сравнение числа детей, которые умерли или которые имели серьезные неонатальные заболевания в когорте EPICE в идеальной ситуации, где все дети получили все 4 вмешательства на основе фактических данных, для которых они подходили, основанное на 7336 значительно недоношенных детях, включенных в исследование.

Это означает, что хотя характеристики пациентов, такие как возраст матери при рождении, гестационный возраст, частота множественных родов или распространенность преэклампсии (также известный как «токсикоз беременности»), различаются по регионам, это не может полностью объяснить различия смертности и заболеваемости, обнаруженных в разных регионах.

- Этот вывод предполагает неравенство в качестве помощи и лечения, предоставляемого недоношенным детям по всей Европе.
- Результаты показывают, что смертность и заболеваемость были ниже у детей, которых лечили в соответствии с научно-доказательной практикой. Были обнаружены различия в использовании основанной на фактических данных практики ухода в разных регионах и отделениях, например, при профилактики гипотермии или неприменении кортикостероидов после рождения.
- Эти результаты показывают, что есть еще место для совершенствования, и что необходимы изменения в организации и качестве предоставляемой помощи.

ВИ 3:

Каковы способствующие и препятствующие факторы для осуществления основанного на фактических данных ухода.

Когда 44 врачам и медсестрам из 6 регионов EPICE было предложено рассказать о последних изменениях в рекомендациях или практике, введенных в их отделении, они сообщили о следующих способствующих и препятствующих факторах:

Барьеры и трудности



- Поиск взаимного согласия внутри команды
- Время, ресурсы и рабочая нагрузка
- Проблемы коммуникации и распространения информации в команде
- Взгляды людей и сопротивление изменениям
- Плохое качество доказательств или руководства к применению.

Способствующие факторы



- Качество руководства к применению
- Воспринимаемая польза для пациентов
- Воспринимаемая польза для работы персонала
- Решение со стороны персонала перевернуть «вверх дном»
- Присутствие ключевого сотрудника, способствующего и/или облегчающего процесс

ЧТО ЭТИ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЗНАЧАЮТ?



Проект EPICE показал, что основанные на фактических данных практики ухода не всегда используются для ухода за недоношенными детьми в Европе. Важно отметить, что EPICE продемонстрировал, что методы, эффективность которых была показана в научных исследованиях, также эффективны в реальных условиях, поскольку смертность и заболеваемость были ниже среди детей, получающих лечение, основанное на доказательной медицине.

Исследование также обнаружило широкую изменчивость в использовании некоторых вмешательств в акушерских и неонатальных отделениях, подчеркнув отсутствие консенсуса в отношении наилучшей практики. Это свидетельствует о необходимости улучшения руководств для врачей, что, в свою очередь, требует лучшей доказательной базы, необходимой для ухода за значительно недоношенными новорожденными. Соотношение между наличием конкретных руководств в отделении и процентом использования такой практики, обнаруженное в этом исследовании, подтверждает полезность таких руководств. Таким образом, важно перевести результаты исследований в руководства, которые недвусмысленны, четко написаны и легко интерпретируются. Они должны выделять преимущества для пациентов и медицинских работников.

Рандомизированные контролируемые исследования необходимы, когда существует неопределенность в отношении реальной ценности и преимуществ вмешательств.

Общее послание от EPICE заключается в том, что лучшее использование ухода на основе фактических данных может привести к существенным улучшениям здоровья у значительно недоношенных детей.

СЛЕДУЮЩИЕ ШАГИ

EPICE исследовал, как уход, основанный на фактических данных, повлиял на результат у значительно недоношенных детей при рождении и во время неонатальной госпитализации. Как эта практика влияет на долгосрочное развитие и здоровье глубоко недоношенных детей, в настоящее время изучается в ходе текущих исследований в рамках проектов SHIPS и RECAP.

ПЕРСПЕКТИВЫ

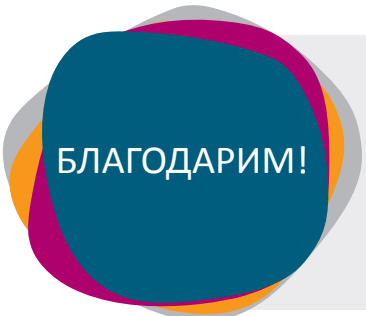
Европейский фонд по уходу за новорожденными (EFCNI) вместе со многими экспертами и представителями родителей разрабатывают Европейские стандарты ухода за новорожденными по ключевым темам в области здоровья новорожденных с целью создания базовой основы для разработки руководства к применению по стране, региону и отделению.

В рамках проекта «Европейские стандарты ухода за новорожденными» охвачен целый ряд вопросов, связанных с преждевременными родами и неонатальной заболеваемостью.

Данный многодисциплинарный проект объединяет более 220 специалистов здравоохранения разных профессий, представителей родителей и отобранных промышленных специалистов из более чем 35 стран. Представители национальных родительских организаций играют важную роль на всех этапах проекта - от разработки до внедрения стандартов.

Все заинтересованные стороны могут помочь продвинуть эту базовую справочную основу в своей стране. Для получения дополнительной информации о проекте см. <https://newborn-health-standards.org/> или <http://www.efcni.org/>





БЛАГОДАРИМ!

Особая благодарность др Дженнифер Цейтлин (INSERM), др Марина Куттини (Детская больница Бамбино Гес, Рим) и профессор Рольф Мейер (Марбургский университет) за поддержку и рекомендации, а также др Георгию Неллис за перевод этого документа с английского на русский.

ПОЖАЛУЙСТА, ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ:

- Дальнейшая оценка данных EPICE по-прежнему продолжается, и ожидается более подробная информация и результаты.
- Для получения подробностей и дополнительной информации о проекте EPICE и SHIPS, пожалуйста, посетите: <http://www.epiceproject.eu/en/>
- Для получения подробностей и дополнительной информации о проекте RECAP, пожалуйста, посетите: <https://recap-preterm.eu/>



Этот проект получил финансирование от 7-й рамочной программы Европейского Союза по грантовому соглашению № 259882.

ПУБЛИКАЦИИ ИЗ ПРОЕКТА ЭПИУЕ

Основные научные статьи

Zeitlin J, Manktelow BN, Piedvache A, Cuttini M, Boyle E, van Heijst A, Gadzinowski J, Van Reempts P, Huusom L, Weber T, Schmidt S, Barros H, Dillalo D, Toome L, Norman M, Blondel B, Bonet M, Draper ES, Maier RF; EPICE Research Group. Use of evidence based practices to improve survival without severe morbidity for very preterm infants: results from the EPICE population based cohort. *BMJ*. 2016;354:i2976.

Draper ES, Manktelow BN, Cuttini M, Maier RF, Fenton AC, Van Reempts P, Bonamy AK, Mazela J, Børch K, Koopman-Esseboom C, Varendi H, Barros H, Zeitlin JJ; EPICE Cohort. Variability in Very Preterm Stillbirth and In-Hospital Mortality Across Europe. *Pediatrics*. 2017 Apr;139(4).

Edstedt Bonamy AK, Zeitlin J, Piedvache A, Maier RF, van Heijst A, Varendi H, Manktelow BN, Fenton A, Mazela J, Cuttini M, Norman M, Petrou S, Reempts PV, Barros H, Draper ES; Epice Research Group. Wide variation in severe neonatal morbidity among very preterm infants in European regions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018. [Epub ahead of print]

Другие научные статьи

Rodrigues C, Teixeira R, Fonseca MJ, Zeitlin J, Barros H; Portuguese EPICE (Effective Perinatal Intensive Care in Europe) Network. Prevalence and duration of breast milk feeding in very preterm infants: A 3-year follow-up study and a systematic literature review. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2018. [Epub ahead of print]

Wilson E, Zeitlin J, Piedvache A, Misselwitz B, Christensson K, Maier RF, Norman M, Edstedt Bonamy AK; EPICE Research Group. Cohort study from 11 European countries highlighted differences in the use and efficacy of hypothermia prevention strategies after very preterm birth. *Acta Paediatr*. 2018. [Epub ahead of print]

Rodrigues C, Severo M, Zeitlin J, Barros H. The Type of Feeding at Discharge of Very Preterm Infants: Neonatal Intensive Care Units Policies and Practices Make a Difference. *Breastfeed Med*. 2017. [Epub ahead of print]

Wilson E, Edstedt Bonamy AK, Bonet M, Toome L, Rodrigues C, Howell EA, Cuttini M, Zeitlin J; EPICE Research Group. Room for improvement in breast milk feeding after very preterm birth in Europe: Results from the EPICE cohort. *Matern Child Nutr*. 2018;14(1).

Norman M, Piedvache A, Børch K, Huusom LD, Bonamy AE, Howell EA, Jarreau PH, Maier RF, Pryds O, Toome L, Varendi H, Weber T, Wilson E, Van Heijst A, Cuttini M, Mazela J, Barros H, Van Reempts P, Draper ES, Zeitlin J; Effective Perinatal Intensive Care in Europe (EPICE) Research Group. Association of Short Antenatal Corticosteroid Administration-to-Birth Intervals With Survival and Morbidity Among Very Preterm Infants: Results From the EPICE Cohort. *JAMA Pediatr.* 2017;171(7):678-686.

Zeitlin J, Bonamy AE, Piedvache A, Cuttini M, Barros H, Van Reempts P, Mazela J, Jarreau PH, Gortner L, Draper ES, Maier RF; EPICE Research Group. Variation in term birthweight across European countries affects the prevalence of small for gestational age among very preterm infants. *Acta Paediatr.* 2017;106(9):1447-1455.

Bonet M, Cuttini M, Piedvache A, Boyle EM, Jarreau PH, Kollée L, Maier RF, Milligan D, Van Reempts P, Weber T, Barros H, Gadzinowki J, Draper ES, Zeitlin J; MOSAIC and EPICE research groups. Changes in management policies for extremely preterm births and neonatal outcomes from 2003 to 2012: two population-based studies in ten European regions. *BJOG.* 2017 Sep;124(10):1595-1604.

Smith LK, Blondel B, Van Reempts P, Draper ES, Manktelow BN, Barros H, Cuttini M, Zeitlin J; EPICE Research Group. Variability in the management and outcomes of extremely preterm births across five European countries: a population-based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017 Sep;102(5):F400-F408.

Wolf HT, Huusom L, Weber T, Piedvache A, Schmidt S, Norman M, Zeitlin J; EPICE Research Group. Use of magnesium sulfate before 32 weeks of gestation: a European population-based cohort study. *BMJ Open.* 2017;7(1):e013952.

Edstedt Bonamy AK, Gudmundsdottir A, Maier RF, Toome L, Zeitlin J, Bonet M, Fenton A, Hasselager AB, van Heijst A, Gortner L, Milligan D, Van Reempts P, Boyle EM, Norman M; and collaborators from the EPICE Research Group. Patent Ductus Arteriosus Treatment in Very Preterm Infants: A European Population-Based Cohort Study (EPICE) on Variation and Outcomes. *Neonatology.* 2017;111(4):367-375.

Nuytten A, Behal H, Duhamel A, Jarreau PH, Mazela J, Milligan D, Gortner L, Piedvache A, Zeitlin J, Truffert P; EPICE (Effective Perinatal Intensive Care in Europe) Research Group. Evidence-Based Neonatal Unit Practices and Determinants of Postnatal Corticosteroid-Use in Preterm Births below 30 Weeks GA in Europe. A Population-Based Cohort Study. *PLoS One.* 2017;12(1):e0170234.

Herich LC, Cuttini M, Croci I, Franco F, Di Lallo D, Baronciani D, Fares K, Gargano G, Raponi M, Zeitlin J; Italian Effective Perinatal Intensive Care in Europe (EPICE) Network. Maternal Education Is Associated with Disparities in Breastfeeding at Time of Discharge but Not at Initiation of Enteral Feeding in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr.* 2017;182:59-65.e7.

Wilson E, Maier RF, Norman M, Misselwitz B, Howell EA, Zeitlin J, Bonamy AK; Effective Perinatal Intensive Care in Europe (EPICE) Research Group. Admission Hypothermia in Very Preterm Infants and Neonatal Mortality and Morbidity. *J Pediatr.* 2016;175:61-67.e4.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO | Preterm birth. WHO. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>. Accessed January 31, 2018.
2. Althabe F, Howson CP, Kinney M, Lawn J, World Health Organization. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth.; 2012. <http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204%5Fborntoosoon-report.pdf>. Accessed January 31, 2018.
3. MacDorman MF, Matthews TJ, Mohangoo AD, Zeitlin J. International comparisons of infant mortality and related factors: United States and Europe, 2010. *Natl Vital Stat Rep Cent Dis Control Prev Natl Cent Health Stat Natl Vital Stat Syst.* 2014;63(5):1-6.
4. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet Lond Engl.* 2008;371(9608):261-269. doi:10.1016/S0140-6736(08)60136-1
5. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet.* 2012;379(9832):2162-2172.
6. Papanicolas I, European Observatory on Health Systems and Policies, eds. Health System Performance Comparison: An Agenda for Policy, Information and Research. Maidenhead, Berkshire, England: Open University Press; 2013.