

УДК 616-053.32-056

*В.К. Козакевич, О.Б. Козакевич, Л.С. Зюзіна*

## Оцінка ризику затримки мовленнєвого розвитку дітей, які народились з дуже і надзвичайно малою масою тіла

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2019.1(97):34-38; doi 10.15574/SP.2019.97.34

**Мета:** встановити клініко-генетичні детермінанти формування затримки мовленнєвого розвитку (МР) дітей, які народились з дуже та надзвичайно малою масою тіла, та розробити алгоритм прогнозування вказаного стану.

**Матеріали і методи.** Проведено когортне проспективне дослідження, в яке включено 155 дітей з дуже малою та надзвичайно малою масою тіла. Вивчено їх МР у 6, 12, 18, 24 та 36 місяців життя та встановлені детермінанти, що його визначають.

**Результати та висновки.** Виявлено, що у 24 місяці скорегованого віку затримку МР мають 30,9% дітей, у 36 місяців — майже 25% дітей, які народились з дуже малою та надзвичайно малою масою тіла. Важливими модулями, які сприяють затримці мовленнєвого розвитку, виявилися важкі внутрішньшлуночкові крововиливи, перенесена анемія на першому році життя, фізичний розвиток, соціально-економічний статус родини. Розроблена модель прогнозування затримки МР у ранньому віці у дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні.

**Висновки.** Запропонована модель має високу специфічність (84,88%) та помірну чутливість (55,88%), що свідчить про можливість її застосування у практичній медицині.

**Ключові слова:** прогнозування, мовленнєвий розвиток, дуже мала маса тіла, надзвичайно мала маса тіла, передчасно народжені діти.

### Risk assessment of delayed speech development of children born with very low and extremely low body weight

*V.K. Kozakevych, O.B. Kozakevych, L.S. Ziuзина*

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

**Aim.** To establish the clinical and genetic determinants of the formation of delayed speech development in infants with very low and extremely low birth weight and to develop a prediction algorithm for this condition.

**Materials and methods.** A cohort prospective study was conducted, which included 155 infant with very low and extremely low birth weight. Their speech development in 6, 12, 18, 24 and 36 months of life was studied and determinants determined.

**Results.** It was found that 30.9% of children at the adjusted age of 24 months and almost 25% of children born with low and extremely low body weight at the age of 36 months have delayed speech. Important factors that promote delayed speech turned out to be severe intraventricular hemorrhages, postponed anemia in the first year of life, physical development and socio-economic status of the family. Forecasting model for delayed speech in early age for children born with low and extremely low body weight is devised.

**Conclusion:** proposed model has high specificity (84.88%) and restrained sensitivity (55.88%) that testifies about ability to use it in practical medicine.

**Key words:** forecasting, speech development, very low body weight, extremely low body weight, premature children.

### Оценка риска задержки речевого развития детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела

*В.К. Козакевич, О.Б. Козакевич, Л.С. Зюзіна*

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

**Цель:** определить клинико-генетические детерминанты формирования задержки речевого развития (РР) детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, разработать алгоритм прогнозирования указанного состояния.

**Материалы и методы.** Проведено когортное проспективное исследование, в которое включено 155 детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Изучено их РР в 6, 12, 18, 24 и 36 месяцев жизни и установлены определяющие его детерминанты.

**Результаты.** Виявлено, що в 24 місяця скорректированного возраста задержку РР имеют 30,9% детей, в 36 месяцев — почти 25% детей, родившихся с очень и экстремально низкой массой тела. Важными модулями, способствующими задержке РР, оказались тяжелые внутрижелудочковые кровоизлияния, перенесенная анемия на первом году жизни, физическое развитие, социально-экономический статус семьи. Разработана модель прогнозирования задержки РР в раннем возрасте у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении.

**Выводы.** Предложенная модель имеет высокую специфичность (84,88%) и умеренную чувствительность (55,88%), что свидетельствует о возможности ее применения в практической медицине.

**Ключевые слова:** прогнозирование, речевое развитие, очень низкая масса тела, экстремально низкая масса тела, преждевременно рожденные дети.

### Вступ

Удосконалення акушерської та неонатальної допомоги, як у світі, так і в Україні, сприяло значному зниженню смертності дітей з дуже малою масою тіла (ДММТ) і надзвичайно малою масою тіла (НММТ) при народженні [1,7,9–12,14,17]. Але зі зростанням рівнів виживання збільшився відсоток дітей із когнітивними розладами [15,16,18,19]. Психічні розлади, у тому числі затримка мовленнєвого розвитку (МР), в свою чергу, призвели до збільшення витрат на реабілітацію та соціальну адаптацію глибоко недоношених дітей [5,10–12,20].

Особливо важливо вчасно виявити групи ризику щодо несприятливого прогнозу розвитку мовлення у вкрай недоношених дітей для раннього втручання з метою профілактики порушень і уникнення формування інвалідизації у майбутньому [4,9]. Тому побудова валідних клінічних прогностичних моделей на основі вивчення впливу значущих соціальних, клініко-генетичних факторів у розвиток затримки МР у даній когорти дітей може стати підґрунтям для створення комплексної профілактичної програми раннього втручання.

У роботах зарубіжних та вітчизняних учених доведено роль генів сімейства глутатіон-S-трансфераз (GST), ренін-ангіотензинової системи (ACE, AGT2R1) та eNOS у розвитку патологічних станів на ранніх етапах онтогенезу та в розвитку важкої перинатальної патології [2,8,20]. Нашими попередніми роботами доведено внесок поліморфізму генів сімейства глутатіон-S-трансфераз у розвиток порушення фізичного розвитку вкрай недоношених дітей та дітей з бронхолегеневою дисплазією [5,6]. Тому ми припустили, що поліморфізм зазначених генів може впливати й на розвиток затримки мовлення передчасно народжених дітей.

**Метою** даного дослідження стало встановити клініко-генетичні детермінанти формування затримки мовленнєвого розвитку дітей, які народилися з дуже та надзвичайно малою масою тіла, та розробити алгоритм прогнозування вказаного стану.

Дослідження виконане у рамках науково-дослідницької роботи «Розробити методики підбору контингенту для роботи, пов'язаної з біологічною безпекою на підґрунті виявлення індивідуальних особливостей генотипу». Реєстраційний номер 0114U000785.

### Матеріал і методи дослідження

Для досягнення мети проведено мультицентрове когортне проспективне дослідження, що включало 155 дітей, які спостерігалися у центрі розвитку дитини Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні. Оцінювання МР проводили у 6, 12, 18, 24 та 36 місяців як хронологічного віку (ХВ), так і скорегованого віку (СВ) згідно з наказом МОЗ України від 20.03.2008 р. № 149 «Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років» [3].

Дослідження проводилось згідно із стандартами біоетики. Методики клінічних і генетичних досліджень доповідалися на засіданні біоетичної комісії Української медичної стоматологічної академії. Батьки усіх дітей дали згоду на дослідження та збір даних щодо з'ясування соціально-економічного статусу родини.

Дітей категоризували на: «затримку МР» (I група) — у разі відставання появи навиків на 3 місяці у дітей віком 24 місяці ХВ і СВ та на «нормальний МР» (II група) — у разі відсутності такого відставання (відповідно 68 та 87 дітей).

Досліджували внесок у порушення МР таких детермінант: демографічні характеристики (n=9), соціально-економічний статус родини (n=6), особливості антенатального та інтра-

натального періодів (n=9), стан дитини відразу після народження та обсяги первинної реанімації (n=4), діагнози та обсяги лікування на стаціонарному та позастаціонарному етапах (n=23), особливості харчування (n=10), а також внесок генетичних моделей: співставлення «+» vs. «-» генів GSTT1 та GSTM1; доміантних моделей: (GG+AG vs. AA) гена *GSTP1*, (DD+DI vs. II) гена *ACE*; (CA+AA vs. AA) гена *AGT2R1* та (aa + ab vs. bb) гена *e NOS*.

Матеріалом для генетичного дослідження слугувала периферична венозна кров. Збір проводили протягом перших трьох діб після народження у кількості 0,25 мл у пробірки закритої системи «Моноветт». Для визначення поліморфних варіантів після процедури виділення зразків ДНК з отриманого матеріалу, яку виконували за допомогою комерційного набору реагентів «ДНК-сорб-В», проводили молекулярно-генетичне дослідження з використанням методів полімеразної ланцюгової реакції [13].

Статистичний аналіз проводили з використанням програми STATA версії 11 для Windows (StataCorp, Техас, США). Відношення шансів (ВШ) з 95% довірчими інтервалами (ДІ) були використані для ідентифікації факторів ризику. Порівняння відносних або виражених у відсотках величин здійснювалося за допомогою критерію  $\chi^2$  (хі-квадрат). Значення  $p < 0,05$  вважали статистично значущими.

Прогнозування наслідків (затримка/нормальний мовленнєвий розвиток) виконували за допомогою простого та покрокового множинного логістичного регресійного аналізу, шляхом розрахунку відношення шансів (ВШ), 95% довірчого інтервалу (95% ДІ) та предиктивних значень (коефіцієнта  $\beta$ ) досліджуваних змінних. Операційні характеристики клінічної прогностичної моделі визначали за розрахунками чутливості, специфічності, позитивного предиктивного значення (ППЗ) та негативного предиктивного значення (НПЗ). Для оцінювання діагностичної точності моделі застосовували показник AUC (area under the curve) — площу під ROC кривою.

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз МР дітей упродовж катамнестичного спостереження засвідчив, що у 6 місяців, як ХВ, так і СВ, майже всі діти мали затримку МР. До 12 місяців, як ХВ, так і СВ, частки дітей із затримкою МР зменшувалися та становили 83,2% і 51,1% відповідно (рис. 1). У подальшому у 24 місяці, як ХВ, так і СВ, порівняно

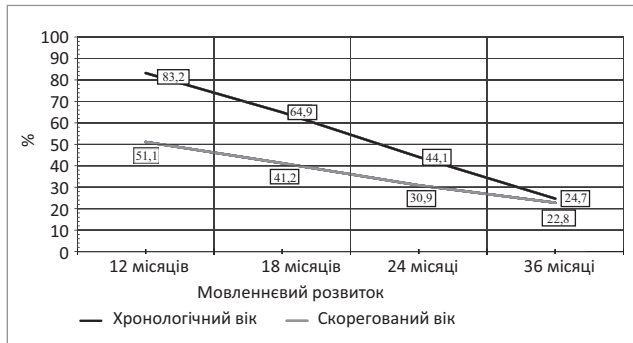


Рис. 1. Динаміка кількості дітей із затримкою мовленнєвого розвитку

з 12 місяцями, частка таких дітей зменшувалася, але це зменшення не мало статистичної значущості ( $p=0,029$ ). Як видно з рис. 1, кількість дітей із затримкою МР у 24 місяці ХВ становила 44,1%, а у 24 місяці СВ — 30,9%. У 36 місяців частки дітей із затримкою МР зменшилися (відповідно  $p=0,001$  та  $p=0,058$ ), але залишалися високими, — 24,7% та 22,8% дітей.

Дані зміни у МР не суперечать даним літератури щодо повільного його розвитку у зазначеного контингенту немовлят [7,11,21].

Для з'ясування ролі окремих чинників, які можуть потенційно впливати на затримку МР у передчасно народжених дітей, був проведений простий логістичний регресійний аналіз. Незалежною перемінною обрано затримку мовлення у 24 місяці, залежними постійними перемінними — масу та гестаційний вік при

народженні, тривалість штучної вентиляції легень (ШВЛ), залежними діхотомічними змінними — чоловічу стать, деякі захворювання, тривалість грудного вигодовування та групу соціально-економічних факторів.

Проведене дослідження показало, що важливими модулями, які сприяють затримці МР, є важкі внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК), тривала респіраторна підтримка, стан дитини відразу після народження, тривалість грудного вигодовування та соціально-економічний статус родини (табл. 1). Дослідження показало, що жоден з імовірних чинників, які характеризували перебіг вагітності та пологів, не асоціювався із розвитком затримки МР у обстежених дітей.

Зважаючи на отримані дані й для з'ясування ролі генетичної детермінанти у затримці мовленнєвого розвитку обстежених, дітей ми вивчали асоціації між поліморфізмом генів сімейства глутатіон-S-трансфераз, домінантних моделей генів *ACE*; *AGT2R1*, *e NOS* та затримкою МР у обстежених дітей у 24 місяці життя. Результати дослідження засвідчили відсутність достовірного зв'язку між делеційним поліморфізмом генів *GSTT1* або гена *GSTM1* та затримкою МР; між делеційним поліморфізмом гена *ACE*; (*CA+AA* vs. *AA*) гена *AGT2R1* (*aa + ab* vs. *bb*) або гена *e NOS* та затримкою МР у 24 місяці. Проте нами встановлено, що домінантна генетична модель (*GG+AG* vs. *AA*)

Таблиця 1

**Зв'язок між затримкою мовлення обстежених дітей та окремими клінічними прогностичними змінними**

Прогностичні змінні	I група (n=68)	II група (n=87)	P	ВШ (95% ДІ)	P
Маса тіла при народженні (г) Me (Q1–Q3)	1180 (960–1300)	1270 (1090–1400)	0,007	0,99 (0,996–0,999)	0,010
Зріст (см), Me (Q1–Q3)	38 (35–40)	38 (36–39)	0,919	0,99 (0,90–1,09)	0,906
Чоловіча стать, n (%)	35 (51,47)	36 (41,36)	0,256	1,5 (0,79–2,85)	0,212
Мешканець міста, n (%)	36 (52,94)	52 (59,77)	0,394	0,75 (0,39–1,44)	0,395
Низький рівень матеріального забезпечення, n (%)	18 (26,47)	6 (6,9)	0,001	4,86 (1,8–13,06)	0,002
Середня освіта матері	27 (39,71)	31 (35,6)	0,603	1,19 (0,62–2,28)	0,603
Робітниця, n (%)	22 (32,35)	16 (18,39)	0,045	2,12 (1,01–4,46)	0,047
Неповна родина, n (%)	23 (33,82)	17 (19,54)	0,044	2,10 (1,01–4,37)	0,046
ШВЛ	40 (58,82)	54 (62,07)	0,682	0,87 (0,45–1,67)	0,682
Тривалість ШВЛ (діб), Me (Q1–Q3)	10 (5–20)	5 (2–8)	0,0001	1,1 (1,03–1,17)	0,002
Дихальні розлади, n(%)	49 (72,06)	57 (65,52)	0,385	1,35 (0,68–2,71)	0,385
Важкий РДС, n (%)	21 (30,88)	15 (17,2)	0,046	2,14 (1,0–4,57)	0,048
Сепсис неонатальний n (%)	10 (14,71)	7 (8,05)	0,188	1,97 (0,7–5,48)	0,194
ВУІ, n (%)	23 (33,8)	23 (26,4)	0,318	1,42 (0,7–2,84)	0,319
Менінгіт вроджений, n (%)	4 (5,88)	1 (1,15)	0,116	5,37 (0,58–49,24)	0,137
ВШК, n (%)	30 (44,12)	26 (29,9)	0,067	1,85 (0,9–3,59)	0,069
у т.ч. ВШК III–IV ст.	18 (26,47)	4 (4,6)	0,000	7,47 (2,4–2,32)	0,001
Анемія у 12 місяців	27 (39,71)	15 (17,2)	0,002	3,12 (1,5–6,61)	0,002
Анемія у 24 місяці	4 (5,9)	4 (4,6)	0,720	1,29 (0,3–5,38)	0,700
Грудне вигодовування до 12 міс.	7 (10,29)	27 (31,03)	0,002	0,25 (0,1–0,63)	0,003

Таблиця 2

**Асоціації між затримкою мовленнєвого розвитку обстежених дітей та поліморфізмом GST генів і генів ренін-ангіотензинової системи (ВШ; 95%ДІ)**

Залежні перемінні	ВШ	95%ДІ	Р
GSTP1 (GG+AG vs. AA)	4,64	1,04–21,44	0,021
GSTT1 «-»	0,18	0,002–5,54	0,274
GSTM1 «-»	0,75	0,04–14,06	0,622
ACE DD+ID	3,4	0,20–202,1	0,332
AGT2R1 CA+CC	1,5	0,10–21,3	0,765
e NOS 4ab+aa	0,19	0,01–2,81	0,184

GSTP1 гена у понад чотири рази підвищує вірогідність затримки МР (табл. 2).

Для створення алгоритму прогнозування розвитку затримки МР застосовано множинний логістичний регресійний аналіз. Після корекції конфаундінгів при множинному регресійному аналізі нами виявлено чотири предиктори затримки МР: важкі ВШК, перенесена анемія на першому році життя, соціально-економічний статус родини (вид праці матері — робітниця) та значна затримка постнатального фізичного розвитку (ЗПФР) дитини у шість місяців (табл. 3).

Тому в клінічну прогностичну модель затримки МР нами включено такі дихотомічні прогностичні змінні: важкі ВШК ( $\beta=1,73$ ), анемія на першому році життя ( $\beta=0,85$ ), соціально-економічний статус, а саме вид праці матері —

робітниця ( $\beta=0,86$ ) та значна ЗПФР у 6 місяців життя ( $\beta=1,51$ ) (табл. 4).

Операційні характеристики прогностичної моделі, що включає саме ці чотири фактори, були такими, зокрема чутливість становила 55,88%, специфічність — 84,88%, ППЗ — 74,51%, НПЗ — 70,87% та площа під ROC-кривою — 0,7505 (рис. 2).

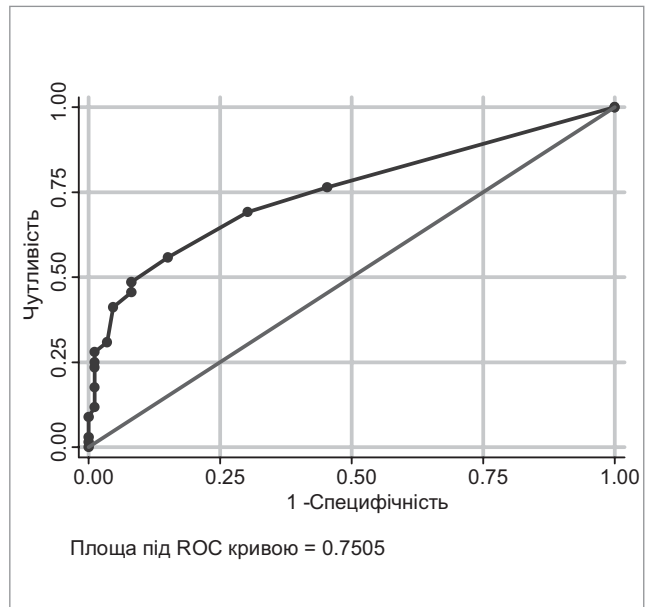


Рис. 2. ROC-крива прогностичної моделі, що включає чотири фактори ризику розвитку затримки мовлення

Таблиця 3

**Асоціації між затримкою мовленнєвого розвитку обстежених дітей та визначеними факторами ризику при множинному логістичному регресійному аналізі**

Фактор ризику	ВШ	95% ДІ	Р
Маса тіла при народженні (г)	1,001	0,99–1,005	0,297
Незадовільне матеріальне забезпечення	1,02	0,18–5,73	0,979
Вид праці матері — робітниця	2,36	1,02–5,47	0,046
Виховання в неповній родині	2,27	0,55–9,31	0,254
Незадовільні умови проживання	3,26	0,35–30,5	0,299
Доба переведення дитини на повне ентеральне харчування	1,04	0,95–1,13	0,363
Важкі ВШК	5,66	1,68–19,15	0,005
Маса тіла <10 перцентиля при виписці	3,16	0,64–15,62	0,157
Грудне вигодовування при виписці	1,88	0,46–7,62	0,374
Анемія на першому році життя	2,52	1,01–5,43	0,047
Функціональні розлади травлення у 6 місяців	2,73	0,15–3,59	0,698
Функціональні розлади травлення у 12 місяців	1,38	0,38–4,91	0,618
Підвищена захворюваність на гострі інфекційні захворювання органів дихання	2,71	0,61–12,03	0,186
Значна ЗПФР у 6 місяців	4,54	1,86–11,26	0,001

Таблиця 4

**Прогностична модель розвитку затримки мовленнєвого розвитку у передчасно народжених дітей та її операційні характеристики**

Прогностична змінна	В	М	ВШ (95% ДІ)	Р	ROC
Вид праці матері — робітниця	0,86	0,43	2,36 (1,02–5,47)	0,046	
Значна ЗПФР у 6 місяців	1,51	0,46	4,57 (1,86–11,25)	0,001	
ВШК III–IV ст.	1,73	0,62	5,66 (1,68–19,15)	0,005	
Анемія на 1 року життя	0,85	0,43	2,5 (1,01–5,43)	0,047	
_cons	-1,26	0,27		0,000	0,7505

### Висновки

1. За результатами аналізу, у 24 місяці скорегованого віку затримку мовленнєвого розвитку мають 30,9% дітей, у 36 місяців — майже 25% дітей, які народилися з дуже малою та надзвичайно малою масою тіла.

2. Важливими модулями, які сприяють затримці МР, виявилися важкі ВШК, перенесена анемія на першому році життя, фізичний розвиток та соціально-економічний статус родини.

3. Запропонована нами модель прогнозування затримки МР у ранньому віці у дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні має високу специфічність (84,88%) та (55,88%), що свідчить про можливість застосування розробленої моделі прогнозування в практичній медицині (відділеннях виходжування передчасно народжених дітей та на дільниці) для своєчасного застосування комплексу профілактичних втручань.

На нашу думку, ефективність програм катamnестичного спостереження покращиться тоді, коли до них будуть своєчасно включатися діти з групи ризику, які мають предиктори виникнення порушень розвитку.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження будуть спрямовані на: а) виявлення специфічних генів-кандидатів, які беруть участь у розвитку порушень МР на більшій когорті передчасно народжених та дітей з дуже малою і надзвичайно малою масою тіла для остаточного доведення ролі генетичних механізмів у порушеннях розвитку вкрай недоношених дітей та коригуючого внеску системи катamnестичного спостереження у їх розвиток; б) розробку нових підходів до оцінки ризику розвитку порушень мовленнєвого розвитку передчасно народжених дітей з дуже малою та надзвичайно малою масою тіла та індивідуалізованого підходу до їх профілактики та лікування.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев НЛ, Котова НВ. (2011). Реалии и перспективы выхаживания детей с экстремально малой массой тела при рождении в мире и в Украине. Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. I; 1:102—107.
2. Горovenko НГ, Знаменська ТК, Ковальова ОМ та ін. (2010). Генетичний моніторинг новонароджених у відділеннях інтенсивної терапії (наприклад і генів сімейства глутатіон-S-трансфераз). Методичні рекомендації. Полтава:35.
3. Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років: наказ МОЗ України №149 від 23.03.2008. (2008). Офіційний вісник України: 67.
4. Козакевич ОБ. (2016). Фізичний розвиток вкрай недоношених дітей упродовж перших трьох років життя та фактори ризику, що впливають на його значну затримку. Современная педиатрия. 4 (76):36.
5. Коржинський ЮС, Слівінська-Курчак ХБ. (2013). Стан здоров'я дітей раннього віку, які в неонатальному періоді перебували на пролонгованій ШВЛ. Клінічна та експериментальна патологія. XII; 2(44):96—99.
6. Похилько Ві, Козакевич ОБ, Калюжка ОО. (2015). Вплив поліморфізму генів сімейства глутатіон-S-трансфераз на розвиток та захворюваність передчасно народжених дітей з бронхолегеневою дисплазією. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 1 (15):75—80.
7. Ріга ОО. (2016). Результати катamnестичного спостереження за дітьми групи ризику Лікарська справа. Врачебное дело. 1—2: 96—101.
8. Россоха ЗІ. (2007). Роль генетичних та середовищних факторів у розвитку патологічних станів на ранніх етапах онтогенезу: автореф. дис. Київ:149.
9. Шунько ЄЄ, Белова ОО, Лакша ОТ та ін. (2016). Аналіз перинатальної патології дітей, які народились з дуже малою масою тіла, і стану здоров'я їх матерів. Здоровье женщины. 1 (107): 176—179.
10. Шунько ЄЄ, Лакша ОТ, Белова ОО та ін. (2010). Шляхи розвитку неонатології в Україні у XXI столітті — впровадження світових стандартів надання медичної допомоги глибоко недоношеним дітям та їх подальша медико-соціально реабілітація. Современная педиатрия. 1(29):10—12.
11. Яблонь ОС, Власенко ДЮ. (2014). Надзвичайно мала маса тіла при народженні катamnестичної якості життя. Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. IV;2(12):62—68.
12. Яблонь ОС, Власенко ДЮ, Антоненко ТІ та ін. (2013). Наш досвід вирішення проблемних питань збереження життя і здоров'я надзвичайно недоношених немовлят. Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. III;2(8):25—30.
13. Arand M, Muhlbauer R, Hengstler J et al. (1996). A Multiplex Polymerase Chain Reaction Protocol for the Simultaneous Analysis of the Glutathione S-Transferase GSTM1 and GSTT1 Polymorphisms. Analytical Biochemistry. 236:184—186.
14. Gladstone M, White S, Kafulafula G et al. (2011). Post-neonatal Mortality, Morbidity, and Developmental Outcome after Ultrasound Dated Preterm Birth in Rural Malawi: A Community-Based Cohort Study. PLoS Med. 8(11):1001—1121.
15. Iwata S, Nakamura T, Hizume E et al. (2012). Qualitative Brain MRI at Term and Cognitive Outcomes at 9 Years After Very Preterm Birth. Pediatrics. 129(5): 1138—1147.
16. Kumar P, Shankaran S, Kendrick DE et al. (2013). Characteristics of extremely low birth weight infant survivors with unimpaired outcomes at 30 months of age. J Perinatol. 33;10:800—805.
17. Linda D Breeman, Julia Jaekel, Nicole Baumann, Peter Bartmann. (2015). Preterm Cognitive Function Into Adulthood. Pediatrics. 136 (3): 415—422. <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2015/08/05/peds.2015>
18. Moore T, Hennessy EM, Myles J et al. (2012). Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies. BMJ. 345:7961.
19. Orchinik LJ, Taylor HG, Espy KA et al. (2011). Cognitive Outcomes for Extremely Preterm/Extremely Low Birth Weight Children in Kindergarten. J Int Neuropsychol Soc. 17(6):1067—1079.
20. Salminen LE, Schofield PR, Pierce KD et al. (2014). Impact of the AGTR1 A1166C polymorphism on subcortical hyperintensities and cognition in healthy older adults. Age (Dordr). 36;4:9664.
21. Spittle A, Orton J, Anderson P et al. (2012, Dec 12). Early developmental intervention programmes post-hospital discharge to prevent motor and cognitive impairments in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 12:CD005495. doi 10.1002/14651858.CD005495.pub3.

### Сведения об авторах:

**Козакевич Вероника Клавдиевна** — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №1 с пропедевтикой и неонатологией Украинской медицинской стоматологической академии.

Адрес: Полтава, ул. Шевченко, 23.

**Зюзина Лариса Степановна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 с пропедевтикой и неонатологией Украинской медицинской стоматологической академии.

Адрес: Полтава, ул. Шевченко, 23.

**Козакевич Елена Борисовна** — к.мед.н., преподаватель медицинского колледжа Украинской медицинской стоматологической академии.

Адрес: г. Полтава, ул. Н. Дмитриева, 6.

Статья поступила в редакцию 05.11.2018 г.; принята в печать 05.02.2019 г.