

УДК 614.2053.5:613.22+796.07

**С.І. Болтівець¹, Т.О. Гончар², Л.Т. Уралова²,
О.А. Гончар¹, Ю.Я. Челядин²**

Оцінка імунологічних показників у дітей з порушеннями поведінки внаслідок перинатальних цереброваскулярних уражень

¹Державний інститут сімейної та молодіжної політики України, м. Київ
²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 4(132): 67-72. doi 10.15574/SP.2023.132.67

For citation: Boltivets SI, Gonchar TO, Uralova LT, Gonchar OA, Chelyadyn YuYa. (2023). Assessment of immunological indicators in children with behavioral disorders due to perinatal cerebrovascular lesions. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(132): 67-72. doi 10.15574/SP.2023.132.67.

Мета — комплексне вивчення імунної системи пацієнтів із проявом девіантної поведінки внаслідок перинатальної патології.

Матеріали та методи. До основної групи залучено 43 хлопчики віком від 7 до 15 років із перинатальними геморагічними та гіпоксично-ішемічними цереброваскулярними ушкодженнями в анамнезі, які в подальшому спровокували різні форми девіантної поведінки несприятливого реєстру. Для перевірки результатів обрано контрольну групу, яка складалася з 43 психічно та соматично здорових дітей та підлітків. Дітям основної групи, яка виявила стійку девіантну поведінку, призначено препарат, діюча речовина якого — даларгін — пептидна сполука, до структури якої входять залишки 6 амінокислот.

Клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний, нейросонографію використано для діагностики перинатальних цереброваскулярних ушкоджень у новонароджених (в анамнезі) з подальшим застосуванням методів комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії; статистичну обробку даних здійснено за допомогою програми «SPSS 16.0» та «Excel» з пакету «Microsoft office 2003».

Результати. Дослідження Т- і так званих Т-активних лімфоцитів периферичної крові показало, що до лікування в дітей спостерігалось значне зниження вмісту цих клітин (до $4,26 \pm 0,80\%$ і $22,42 \pm 0,69\%$ проти $65,81 \pm 1,66\%$ і $44,42 \pm 1,25\%$ у контрольній групі; $p > 0,05$). Проліферативна активність значно змінювалася у відповідь на Т- і В-мітогени. Проліферативна активність відновилося повністю ($25,56 \pm 3,26\%$ і $59,72 \pm 2,19\%$ проти $57,23 \pm 1,51\%$ у контрольній групі).

Висновки. Для дітей та підлітків із вираженою девіантною поведінкою резидуально-органічного ґенезу, резистентних до традиційної терапії, характерні значні зміни імунного статусу, зумовлені дисімуноглобулінемією, дисбалансом субпопуляцій лімфоцитів, пригніченням функціональної активності цих популяцій на митагенах, що свідчить про вторинний імунодефіцит. Терапевтична ефективність даларгін-пептидної сполуки визначається його функцією як імунокоректора при резистентних до терапії стійких розладах поведінки.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, імунологічні показники, регуляторні пептиди, перинатальні цереброваскулярні ураження, психічні розлади, розлади поведінки.

Assessment of immunological indicators in children with behavioral disorders due to perinatal cerebrovascular lesions

S.I. Boltivets¹, T.O. Gonchar², L.T. Uralova², O.A. Gonchar², Yu.Ya. Chelyadyn²

¹State Institute of Family and Youth Policy of Ukraine, Kyiv

²Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv

Purpose — a comprehensive study of the immune system of patients with deviant behavior due to perinatal pathology.

Materials and methods. The sample consisted of 43 boys aged 7 to 15 years with a history of perinatal hemorrhagic and hypoxic-ischemic cerebrovascular injuries, which later provoked various forms of non-psychotic deviant behavior. To check the results, a control group consisting of 43 mentally and physically healthy children and adolescents was selected. The main group, which showed persistent deviant behavior, was prescribed a drug whose active substance is dalargin, a peptide compound whose structure includes 6 amino acid residues.

Clinical-amnestic, clinical-psychopathological, neurosonography was used to diagnose perinatal cerebrovascular injuries in newborns (in history) with subsequent use of computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) methods, statistical data processing was carried out using «SPSS 16.0» and «Excel» programs from the «Microsoft Office 2003» package.

Results. The study of T- and so-called T-active lymphocytes of the peripheral blood showed that before treatment, a significant decrease in the content of these cells was observed in children (to $4.26 \pm 0.80\%$ and $22.42 \pm 0.69\%$ against $65.81 \pm 1.66\%$ and $44.42 \pm 1.25\%$ in the control group, $p > 0.05$). Proliferative activity changes significantly in response to T- and B-mitogens. Proliferative activity recovered completely ($25.56 \pm 3.26\%$ and $59.72 \pm 2.19\%$ vs. $57.23 \pm 1.51\%$ in the control group).

Conclusions. Children and adolescents with pronounced deviant behavior of residual organic genesis, resistant to traditional therapy, are characterized by significant changes in the immune status caused by dysimmunoglobulinemia, imbalance of the lymphocyte subpopulation, suppression of the functional activity of these populations on mitogens, which indicates secondary immunodeficiency. The therapeutic effectiveness of the dalargin-peptide compound is determined by its function as an immunocorrector in treatment-resistant behavioral disorders. The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: children, immunological indicators, regulatory peptides, perinatal cerebrovascular lesions, mental disorders, behavioral disorders.

Вступ

Перинатальні цереброваскулярні ураження — це захворювання, які найбільш поширені у немовлят і потребують своєчасної та точної діагностики. Перинатальні цереброваскулярні ураження в немовлят можуть бути різними навіть у тих випадках, коли механізм ураження однаковий, і безпосередньо впливати на нервову систему. Ураження мозку можуть бути першопричиною психічних розладів. Понад 70% дітей, які пережили гостру перинатальну патологію, вважаються здоровими, якщо через певний період часу в них не виявлено жодних ознак енцефалопатії [2]. Однак на пізніх стадіях розвитку можуть виявитися психічні порушення, схильність до яких зберігається протягом усього життя. Зокрема, дослідники О. Шарова, О. Сміян і Т. Борен у результаті порівняння даних про імунні зміни протягом різних проміжків часу показують закономірності підвищення рівня В-клітин у дорослих протягом короткого періоду часу після пошкодження мозку, хоча дорослі, які постраждали від перинатального ураження мозку, не мають значних відмінностей порівняно зі здоровими [8].

Особливе значення має рідкісне дослідження пренатальної материнської імунної активації (МІА), пов'язаної зі змінним розвитком мозку та ризиком психічних розладів у потомства, проведене М. Спанн, С. Монк, Д. Шейноста і Б. Петерсона [9]. Зокрема, згадані дослідники показують, що пренатальна МІА пов'язана зі змінним розвитком мозку та ризиком психічних розладів у нащадків. Трансляційних досліджень МІА на людях небагато. Зміни мережі виразності причетні до патогенезу тих самих психіатричних розладів, пов'язаних із МІА. Якщо МІА є патогенною, то пов'язані з ним аномалії в сітці рельєфу повинні бути виявлені в новонароджених одразу після народження [9].

Рекомендації щодо звітності для поліпшення точності, відтворюваності та прозорості моделі МІА наведені в дослідженні А. Кентнер, С. Більбо, А. Браун та інших [5]. Модель нервово-психічних розладів отримана із серії епідеміологічних досліджень, які показують зв'язок між інфекціями матері під час вагітності та шизофренією. Ця робота розширена, щоб охопити інші психоневрологічні розлади та розлади нервово-психічного розвитку.

Імунні молекули, такі як цитокіни та хемокіни, а також клітини, які їх виробляють у мозку, мають вирішальне значення для нормального розвитку мозку. Це визнання останніми роками приводить до робочої гіпотези, що запальні явища під час вагітності, наприклад, у відповідь на інфекцію, можуть порушити нормальну експресію імунних молекул на критичних етапах нервового розвитку і, таким чином, сприяти ризику розладів нервового розвитку.

Д. Гладиш, А. Кшивдзінська і К. Хозяш [3] показують, що імунні відхилення зустрічаються в значній кількості людей із розладами аутистичного спектра. Визначення підгруп із порушенням регуляції імунної системи та зв'язування специфічних клітинних імунофенотипів із різними симптомами є ключовим для визначення групи пацієнтів з імунними відхиленнями як основної етіології, що лежить в основі поведінкових симптомів.

Імунна відповідь на гостру церебральну гіпоксію-ішемію є основним фактором патології неонатального ураження головного мозку, а інфекції, як під час вагітності, так і в дитинстві, також спричиняють залежний від статі ризик розвитку довгострокових неврологічних наслідків і суміжних психічних розладів. Так, Дж. Герц, І. Бендікс і У. Фелдергоф—Мюзер привертають увагу до непередбачуваності наслідків таких уражень, вияв яких нагадує, за їхнім висловом, «палицю з двома кінцями», яку насправді виявляють периферичні імунні клітини у відповідь на перинатальну травму мозку [4].

Диференційне значення в розрізненні імунної відповіді має діагностика перинатальної мозкової травми або енцефалопатії новонароджених — неонатальної енцефалопатії (НЕ) як стану порушення неврологічної функції в новонароджених, викликане низкою факторів різної етіології, докладно висвітлених А. Ліві і Е. Хіменес Матеос [6]. Найпомітнішою причиною НЕ дослідники називають гіпоксичну ішемічну енцефалопатію, яка часто може викликати судоми. НЕ та неонатальні судоми асоціюються з психоневрологічними порушеннями, що призводить у подальшому розвитку дітей до таких станів, як церебральний параліч, епілепсія, аутизм, шизофренія та інтелектуальна недостатність, а також різні невротичні та соматоформні розлади.

Пренатальна МІА пов'язана зі змінним розвитком мозку та ризиком психічних розладів

у потомства, що наведено у вже згаданому дослідженні М. Спанн, С. Монк, Д. Шейноста і Б. Петерсона [9], яке належить, на наш погляд, до найбільш рідкісних. Подібні трансляційні дослідження на людях не численні, однак вони дають відповідь на питання, які зміни за вираженістю причетні до патогенезу тих самих психіатричних розладів. Якщо МІА є патогенною, то пов'язані аномалії слід виявляти в новонароджених одразу після народження. Дослідження наводить результати перевірки гіпотези, що МІА в третьому триместрі жінок-підлітків, які піддаються ризику високого стресу та запалення, пов'язана з міцністю функціонального зв'язку з вираженістю їх у новонароджених. Тридцять шість жінок пройшли забір крові для визначення інтерлейкіну-6 та С-реактивного білка та електрокардіограми для вимірювання варіабельності серцевого ритму плода на 34–37-му тижні вагітності. Дані візуалізації в стані спокою отримані в немовлят на 40–44-му тижні постменструального віку. Показники когнітивного розвитку отримані в 14 місяців постменструального віку за допомогою шкали розвитку немовлят і малюків Бейлі — третє видання (BSID-III). Ці результати свідчать, що МІА пов'язана з короткостроковим і довгостроковим впливом на мозок і поведінку потомства.

Популяційне когортне дослідження впливу материнської антенатальної терапії кортикостероїдами К. Райкконен, М. Гісслер і Е. Каджанті [7] суттєво пов'язане з виявленням психічних і поведінкових розладів у дітей. Ці результати важливі у прийнятті рішення щодо материнської антенатальної терапії кортикостероїдами. Діагноз розладів, як первинний або вторинний діагноз, отриманий зазначеними авторами з Фінського реєстру медичної допомоги з використанням Міжнародної статистичної класифікації хвороб і пов'язаних із ними проблем зі здоров'ям, кодів десятого перегляду для всіх стаціонарних (з 1969 р.) та амбулаторних пацієнтів (з 1998 р.), які отримували терапію лікарів спеціалізованої медичної допомоги. Дослідження показує, що Фінський реєстр медичних послуг має високу валідність для психіатричних діагнозів. Будь-який психічний і поведінковий розлад у дитинстві вивчався як первинний результат. Вторинні результати включали 10 специфічних психічних і поведінкових розладів, згрупованих на основі симптоматичної подібності.

Імунологічні показники відображають вікову динаміку девіантної поведінки та психічної

патології серед пацієнтів із резидуально-органічними неврозоподібними розладами, що наведено в дослідженні С. Болтівця, Т. Гончара, Ю. Челядин, О. Башинського і Л. Уралової [1]. Цей взаємозв'язок виразно виявляється в одному з найважливіших напрямів вивчення різних варіантів психічної патології, яким є девіантна поведінка дітей і підлітків у рамках суміжних нервово-психічних розладів органічного походження. До них належить широкий спектр розладів поведінки, їхня висока частота, надмірні для цього контингенту труднощі соціальної адаптації.

Нині психіатрія має достатню кількість матеріалу з діагностики, клінічних проявів, медико-педагогічної корекції девіантної поведінки. Клінічний досвід вітчизняних та зарубіжних науковців свідчить, що від своєчасного вибору раціонального лікування залежить реальна можливість подолання шкільної та соціальної дезадаптації, а також правильна оцінка діагностичної цінності клінічних проявів поведінкових розладів.

Мета дослідження — комплексне вивчення імунної системи пацієнтів із проявом девіантної поведінки внаслідок перинатальної патології.

Матеріали та методи дослідження

До основної групи залучено 43 пацієнти чоловічої статі віком від 7 до 15 років із перинатальними геморагічними та гіпоксично-ішемічними цереброваскулярними ушкодженнями, які в подальшому спровокували різні форми девіантної поведінки неспихотичного реєстру.

Використано клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний методи; нейросонографію — для діагностики перинатальних цереброваскулярних ушкоджень у новонароджених (в анамнезі) з подальшим застосуванням методів комп'ютерної томографії і магнітно-резонансної томографії.

Статистичну обробку даних здійснено за допомогою програми «SPSS 16.0» та «Excel» з пакету «Microsoft Office 2003».

Проведено комплексне дослідження факторів клітинного та гуморального імунітету для всіх 43 пацієнтів основної групи і досліджено ці фактори в динаміці. Для підтвердження результатів обрано контрольну групу, яка складалася з 43 психічно та соматично здорових дітей та підлітків.

Дітям основної групи, яка виявила стійку девіантну поведінку, призначено препарат, діючою речовиною якого є даларгін — пептид-

Вміст різних субпопуляцій лімфоцитів у периферичній крові досліджуваних до і після лікування

Таблиця 1

Показник	До лікування M±m	Після лікування M±	Здорові M±m	P
Т-лімф.	4,26±0,80	54,56±1,30	65,81±1,66	0,05
Т-акт.	22,42±0,69	41,05±1,14	44,42±1,25	0,05
В-лімф.	14,21±0,76	9,79±0,37	8,51±0,48	0,05

Проліферативна активність мононуклеарних клітин у периферичній крові

Таблиця 2

Показник	До лікування M±m	Індекс активності супресорів	Після лікування M±	Індекс активності супресорів	Здорові M±m	Індекс активності супресорів	P
РБТА з ФГА	25,56±3,26	1,3	59,72±2,10	0,7	57,23±1,51	1,21	0,05
РБТЛ Ф + І	34,00±3,26		41,21±2,96		63,3±1,9		0,05
РБТЛ з Д-сульфатом	34,81±2,98		56,74±2,66		58,88±2,12		0,05

Примітки: РБТЛ — реакція бласттрансформації; ФГА — фітогемаглютинин; І — індометацин; Д-сульфат 0 декстран-сульфат.

на сполука (тирозин-2-аланіл-гліцин-феніла-ланін-лейцил-аргініну діацетат), до структури якої входять залишки 6 амінокислот. Цей препарат суттєво впливає на стан психічної діяльності, розвиваючи компенсаторну реакцію; посилює функцію гальмівних нейронів, знижуючи збудливість центральної нервової системи.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження Т- і так званих Т-активних лімфоцитів периферичної крові показало, що до лікування в дітей спостерігалось значне зниження вмісту цих клітин (до 4,26±0,80% і 22,42±0,69% проти 65,81±1,66% і 44,42±1,25% у контрольній групі; $p>0,05$). Вміст різних субпопуляцій лімфоцитів у периферичній крові досліджуваних до і після лікування наведено в таблиці 1.

Після терапії спостерігалось значне збільшення кількості Т- і Т-активних лімфоцитів, що вказувало на те, що дисбаланс Т-клітин було виправлено. З'ясовано, що вміст В-лімфоцитів, який був високим у дітей до лікування, відновився до нормальних значень. Таким чином, дисбаланс у вмісті різних субпопуляцій лімфоцитів вирівнюється — зростає низька кількість Т- і Т-активних, оскільки перевищення кількості В-лімфоцитів значно зменшується, що свідчить про імуномодулюючу дію даларгіну. Проліферативну активність мононуклеарних клітин у периферичній крові наведено в таблиці 2.

Враховуючи позитивний вплив терапії на вміст різних субпопуляцій лімфоцитів у крові та зміни функціональної активності останніх, можна констатувати, що проліферативна активність значно змінюється у відповідь на Т- і В-мітогени. Так, засвідченого раніше значного інгібування реакції трансформації бластних клітин не спостерігалось.

Проліферативна активність відновилася повністю (25,56±3,26% і 59,72±2,10% проти 57,23±1,51% у контрольній групі). Дуже важливо підкреслити зміни в активності В-лімфоцитів. Якщо до терапії в дітей спостерігалось відносне зростання вмісту В-лімфоцитів (14,2±0,8% проти 8,5±0,5% у контрольній групі), то після застосування декстрану сульфату В-мітогену проліферативна активність зменшилася вдвічі. Таким чином, незважаючи на високий вміст у крові, функціонально ці лімфоцити не є самодостатніми.

Дослідження показало, що поряд із дисбалансом вмісту різних субпопуляцій лімфоцитів у хворої популяції спостерігалось також пригнічення функціональної активності цих лімфоцитів. Цей висновок свідчить про вторинний імунodefіцит, що впливає як на В-, так і на Т-компоненти клітинної відповіді. Досить повне відновлення здатності бластно-клітинної трансформації В-лімфоцитів у відповідь на дію декстрану сульфату означає імуномодулюючу дію даларгіну. Таким чином, можна стверджувати, що порушення в імунній системі є зворотними, тобто їх можна виправити. Це справедливо як щодо вмісту різних субпопуляцій, так і щодо їхньої функціональної здатності реагувати на мітогени.

Аналізуючи вміст різних класів імуноглобулінів, можна відзначити зниження їх-

Таблиця 3

Вміст імуноглобулінів різних класів у периферичній крові

Імуноглобуліни	До лікування M±	Після лікування M±	Здорові M±	P
A	1,13±0,10	1,71±0,07	1,41±0,08	0,05
M	0,84±0,05	1,32±0,06	1,18±0,05	0,05
C	7,61±0,27	10,22±0,21	9,83±0,29	0,05
Відносні індекси:				
IgC / IgM	9,59±1,11	8,25±0,98	8,21±0,95	0,05
IgA / IgM	1,31±0,69	1,34±0,45	1,32±0,42	0,05

ніх концентрацій у хворих дітей порівняно з контрольною групою. Вміст імуноглобулінів різних класів у периферичній крові наведено в таблиці 3.

Хоча дійсне зниження спостерігалось лише для двох класів — M та A, після терапії спостерігалась значна активація лімфоцитів, що синтезують імуноглобулін. Ця активація значно перевищувала нормальний ріст двох вищенаведених класів. Так, вміст імуноглобуліну M у крові підвищився до $1,32 \pm 0,06$ мг/мл при нормі $1,18 \pm 0,05$ мг/мл; $p > 0,05$.

Отже, вторинну дисімуноглобулінемію в дітей можна повністю виправити за допомогою терапії. Ймовірно, це також позитивно впливає на загальну реактивність і стійкість до прихованих вірусних та бактеріальних інфекцій, що спостерігаються при імунодефіциті такого роду. Враховуючи дефекти імунної системи, виявлені в дослідній групі, а також аналізуючи причини та механізми розвитку вторинного імунодефіциту, здійснено спробу оцінити активність окремих субпопуляцій регуляторних лімфоцитів, зокрема, так званих індометацинчутливих супресорів.

За отриманими даними, у дітей до терапії функція цієї клітинної популяції не була порушена (індекс пригнічення — 1,3), однак після лікування спостерігалось зникнення супресорних клітин (індекс пригнічення — 0,7). Таким чином, для цієї дитячої популяції пригнічення клітинних і гуморальних показників не може бути безпосередньо пов'язано з гіперактивністю супресорів, оскільки рівень активності однієї з популяцій лімфоцитів макрофагів, здатних синтезувати простагландин E, пригнічує проліферацію Т-лімфоцитів. Терапія даларгін-пептидною сполукою також сприяє пригніченню цієї функції в супресорів (індекс пригнічення — 0,7). Це свідчить про вплив препарату на імуногенез, його вплив на індометацинчут-

ливу популяцію супресорів, активацію в результаті синтезу імуноглобулінів, а також збільшення підвищення проліферативної здатності лімфоцитів на мітогени.

Отримані дані показують взаємозв'язок між різними класами імуноглобулінів, відображають співвідношення різноманітних класів імуноглобулінів і вказують на участь в гуморальному імунітеті синтезуючих антитіл. Відсутність збоїв при переході від синтезу одного класу імуногенезу до синтезу іншого класу дає змогу стверджувати, що зміни в імунній системі мають другорядне значення і зумовлені порушенням нейроендокринної регуляції імуногенезу.

Висновки

Поглиблене вивчення імуногенезу в пацієнтів із девіантною поведінкою дає змогу уточнити та доповнити знання про патогенез психічних розладів, спричинених перинатальною патологією та застосовувати диференційовану рецептуру в програмі комплексного лікування досліджуваного контингенту.

Для дітей та підлітків із вираженою девіантною поведінкою резидуально-органічного генезу, резистентних до традиційної терапії, характерні значні зміни імунного статусу. Вони зумовлені дисімуноглобулінемією, дисбалансом субпопуляцій лімфоцитів, пригніченням функціональної активності цих популяцій на митагенах; усе це, своєю чергою, дає змогу констатувати вторинний імунодефіцит.

Встановлено, що терапевтична ефективність даларгін-пептидної сполуки спільно з психотропними препаратами визначається його функцією як імунокоректора при резистентних до терапії стійких розладах поведінки.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Boltivets S, Gonchar T, Cheliadyn Y, Bashynskiy O, Uralova L. (2021, Sep). Age Dynamics of Deviant Behavior and Mental Pathology Among Patients with Residual-Organic Neurosis-Like Disorders. *Bahrain Medical Bulletin*. 43: 3. URL: https://www.bahrainmedicalbulletin.com/SEPT_2021/BMB-21-88.pdf.
2. Bowen KE, Gatzke-Kopp LM. (2013). Brain injury as a risk factor for psychopathology. *Child and Adolescent Psychopathology*. Eds. T.P. Beauchaine, S.P. Hinshaw. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons: 317–340.
3. Gładysz D, Krzywdzińska A, Hozyasz KK. (2018). Immune Abnormalities in Autism Spectrum Disorder — Could They Hold Promise for Causative Treatment? *Mol Neurobiol*. 55: 6387–6435. <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0822-x>.
4. Herz J, Bendix I, Felderhoff—Müser U. (2022). Peripheral immune cells and perinatal brain injury: a double-edged sword? *Pediatr Res*. 91: 392–403. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01818-7>.
5. Kentner AC, Bilbo SD, Brown AS et al. (2019). Maternal immune activation: reporting guidelines to improve the rigor, reproducibility, and transparency of the model. *Neuropsychopharmacol*. 44: 245–258. <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0185-7>.
6. Leavy A, Jimenez Mateos EM. (2020). Perinatal Brain Injury and Inflammation: Lessons from Experimental Murine Models. *Cells*. 9 (12): 2640. Published 2020 Dec 8. doi: 10.3390/cells9122640.
7. Räikkönen K, Gissler M, Kajantie E. (2020). Associations Between Maternal Antenatal Corticosteroid Treatment and Mental and Behavioral Disorders in Children. *JAMA*. 323 (19): 1924–1933. doi: 10.1001/jama.2020.3937.
8. Sharova O, Smiyan O, Boren T. (2021, Dec). Immunological effects of cerebral palsy and rehabilitation exercises in children. *Brain, Behavior, & Immunity — Health*. 18: 100365. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100365>.
9. Spann MN, Monk C, Scheinost D, Peterson BS. (2018, Mar 14). Maternal Immune Activation During the Third Trimester Is Associated with Neonatal Functional Connectivity of the Salience Network and Fetal to Toddler Behavior. *Journal of Neuroscience*. 38 (11): 2877–2886. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2272-17.2018>.

Відомості про авторів:

Болтівець Сергій Іванович — д.психол.н., проф., гол.н.с. відділу наукового забезпечення соціального становлення молоді Державного інституту сімейної та молодіжної політики. Адреса: м. Київ, вул. Еспланадна, 17; тел. (044) 223-85-41. <https://orcid.org/0000-0003-4432-5272>.

Гончар Тимур Олексійович — к.мед.н., доц. кафедри психіатрії, психотерапії та медичної психології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Кирилівська, 103-А; тел. (044) 468-38-45. <https://orcid.org/0000-0001-8428-0713>.

Уралова Людмила Тимофіївна — к.мед.н., доц. каф. психіатрії, психотерапії та медичної психології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Кирилівська, 103-А; тел. (044) 468-38-45. <https://orcid.org/0000-0002-8432-2642>.

Гончар Олексій Андрійович — д.мед.н., проф. каф. радіології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Багговутівська, 1; тел. (044) 489-12-03. <https://orcid.org/0000-0002-7887-7086>.

Челядин Юлія Ярославівна — к.мед.н., доц. каф. психіатрії, психотерапії та медичної психології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Кирилівська, 103-А; тел. (044) 468-38-45. <https://orcid.org/0000-0002-6573-4588>.

Стаття надійшла до редакції 22.03.2023 р., прийнята до друку 16.05.2023 р.