

- Spastic Paraplegias. Eds A. Brice and Pulst S.-/ M.: Butterworth-Heinemann, Philadelphia, 2007; 320-343.
11. Depienne C., Stevanin G., Brice A., Durr A. Hereditary Spastic Paraplegia: An Update. // Current Opinions in Neurology. 2007; 20: 674-680.
 12. Fink J.K. Hereditary spastic paraplegia: clinical pathologic features and emerging molecular mechanisms. // Acta Neuropathol. 2013; 126(3): 307-28.
 13. Giudice T.L., Lombardi F., Santorelli F.M., Kawai T., Orlandi A. Hereditary spastic paraplegia: clinical-genetic characteristics and evolving molecular mechanisms. // Exp. Neurol. 2014; 261: 518-39.
 14. Nance M.A. Genetic Testing for Hereditary Ataxia and Hereditary Spastic Paraplegia. In: Spinocerebellar Degenerations. The Ataxias and Spastic Paraplegias. Eds A.Brice and Pulst S.-M.: // Butterworth-Heinemann, Philadelphia, 2007; 367-391.
 15. National Institute of Health, Hereditary Spastic Paraplegia Information Page: http://www.ninds.nih.gov/disorders/hereditary_spastic_paraplegia/hereditary_spastic_paraplegia.htm

Поступила 06.05. 2019

УДК: 616.831-009.11-053-07

ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ-СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД К ПАТОГЕНЕЗУ ЗАБОЛЕВАНИЯ

²Рахимова К.Э., ¹Омонова У.Т., ²Нурматова Ш.О.

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт,

²Республиканская детская психоневрологическая больница им. У.К. Курбанова.

✓ Резюме,

Глубокий анализ данных современной научной литературы показывают что, полиморфные варианты отдельных генов могут служить основой, облегчающей возникновение заболевания. Настоящий обзор литературы посвящен вопросам генетической предрасположенности к детскому церебральному параличу.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, генетика.

БОЛАЛАР ЦЕРЕБРАЛ ФАЛАЖИ-КАСАЛЛИК ПАТОГЕНЕЗИГА ЗАМОНАВИЙ НИГОХ

²Рахимова К.Э., ¹Омонова У.Т., ²Нурматова Ш.О.

¹Тошкент педиатрия тиббиёт институти,

²У.К. Курбанов номли Республика болалар асаб руҳий шифохонаси.

✓ Резюме,

Замонавий илмий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, алоҳида генларнинг полиморф варианты касаллик келиб чиқишида энгилаштирувчи асос бўлиб хизмат қилади. Ушбу адабиётлар таҳлили болалар церебрал фалажлигида генетик мойиллик масалаларига бағишланган.

Калит сўзлар: болалар церебрал фалажи, генетика.

CHILDREN'S CEREBRAL PARALYSIS-MODERN VIEW ON THE PATHOGENESIS OF DISEASE

²Rakhimova K.E., ¹Omonova U.T., ²Nurmatova Sh.O.

¹Tashkent Pediatric Medical Institute,

²Republican Children's Psychoneurological Hospital named after W.K. Kurbanova.

✓ Resume,

A thorough analysis of the data of modern scientific literature shows that polymorphic variants of individual genes can serve as the basis for facilitating the onset of the disease. This literature review focuses on a genetic predisposition to cerebral palsy.

Keywords: cerebral palsy, genetics.

Актуальность

Детский церебральный паралич (ДЦП) - это группа стабильных нарушений развития моторики и поддержания позы, которые приводят к ограничению функциональной активности и двигательным нарушениям, обусловленным непрогрессирующим повреждением и/или аномалией развивающегося головного мозга у плода или новорожденного ребенка. При ДЦП двигательная патология часто сочетается с нарушением сенсорных систем (наиболее часто зрения и слуха), когнитивными дисфункциями, нарушениями речи и развития ребенка, симптоматической эпилепсией, вегетативными расстройствами, вторичными ортопедическими проблемами и другими [Батышева Т.Т., с соавт., 2012; van Eyk C.L. et al., 2018].

По данным зарубежных авторов, заболеваемость церебральным параличом составляет от 2 до 3,6 случая на 1000 новорожденных (в среднем до 2,5 случая). Соотношение мужского и женского пола составляет 1,9:1 [Chen M. et al., 2013; Schaefer G.B. et al., 2018; Towns M., et al., 2018]. В Российской Федерации распространённость церебрального паралича достигает 2,2-3,3 случая на 1000 новорождённых (по данным отдельных авторов - до 5,9). По г. Москве распространённость церебрального паралича составляет около 2,9 случая на 1000 детского населения [Батышева Т.Т., с соавт., 2012]. По данным Государственного комитета статистики в Республики Узбекистан, этот показатель составляет 3,5 на 1000 живорожденных детей. В последние годы частота заболевания растет, что связано с широким внедрением передовых достижений совре-



менной медицины, улучшением акушерского пособия и повышением качества медицинской помощи на ранних этапах с возможностью выхаживания глубоко недоношенных детей и детей с экстремально низкой массой тела, отмечается снижение числа пациентов со спастической диплегией и увеличение количества гемипарезов. Факторами риска развития ДЦП, могут быть представлены как отдельные, изолированные факторы или как комбинация нескольких факторов риска, таких как, маловесность, недоношенность, последствия внутриутробной инфекции и генетический фактор. Однако, несмотря на большое количество известных и предполагаемых причин, конкретные механизмы развития ДЦП остается неясным.

При описании основных факторов риска развития ДЦП следует отметить, что до 50% случаев ДЦП не имеют точно установленной этиологии, хотя сами этиологические факторы сравнительно многочисленны: антенатальные (нарушения физиологического течения беременности на различных ее сроках - угроза прерывания, маточные кровотечения, нарушения плацентарного кровообращения, токсикозы и нефропатия, предлежание и/или отслойка плаценты, профессиональные вредности у матери, потребление алкоголя и/или наркотических средств, острые и хронические экстрагенитальные заболевания, стрессы, психологический дискомфорт и др.), интранатальные (слабость родовой деятельности, длительный безводный промежуток, продолжительный период стояния головки плода в родовых путях, родовая горячка, оперативные роды, инструментальное родовспоможение), постнатальные (инфекционные, гипоксические/ишемические, травматические) [Дудникова Э.В. с соавт., 2016; Abdullahi H. et al., 2013; Adams-Chapman I. et al., 2013; Strand K.M. et al., 2017;].

Хуе J. и соавт. (2013) среди основных материнских факторов риска ДЦП (в период беременности), выявленных в ходе мультивариантного анализа, выделяют следующие: возраст матери ≥ 35 лет (коэффициент несогласия 4,172, 95% доверительный интервал 1,670-10,426, $p < 0,05$), применение фармакологических средств на ранних этапах гестации (коэффициент несогласия 3,974, 95% доверительный интервал 2,217-7,123, $p < 0,05$), неблагоприятное окружение (коэффициент несогласия 3,299, 95% доверительный интервал 1,058-10,289, $p < 0,05$), рецидивирующие вагинальные кровотечения (коэффициент несогласия 4,736, 95% доверительный интервал 1,792-12,517, $p < 0,05$), инфекционные заболевания (коэффициент несогласия 1,238, 95% доверительный интервал, $p > 0,05$), гестационная артериальная гипертензия (коэффициент несогласия 4,096, 95% доверительный интервал 1,792-12,517, $p < 0,05$), потребление мяса (коэффициент несогласия 1,436, 95% доверительный интервал 0,382-5,393, $p > 0,05$), курение в семье (коэффициент несогласия 2,376, 95% доверительный интервал 0,801-7,049, $p > 0,05$), многоплодная беременность (коэффициент несогласия 8,402, 95% доверительный интервал 2,386-29,584, $p < 0,05$).

По мнению Crisham Janik M.D. и соавт. (2013), ожирение у матерей частично определяет риск ДЦП у их потомства. Наличие у матерей ожирения (относительный риск 1,30, 95% доверительный интервал 1,09-1,55) или патологического ожирения (относительный риск 2,70, 95% доверительный интервал 1,89-3,86)

было статистически достоверно связано с повышенным риском ДЦП у их детей.

Среди ante- и перинатальных неинфекционных факторов по формированию различных форм ДЦП у доношенных младенцев, Ahlin K. и соавт. (2013) рассматривают не менее 26 факторов риска, среди которых наиболее значимыми и встречающимися при всех формах болезни (мультивариантный анализ), оказались следующие: масса тела при рождении (коэффициент несогласия 0,54, 95% доверительный интервал 0,39-0,74), отсутствие проживающего с ребенком отца (коэффициент несогласия 2,58, 95% доверительный интервал 1,11-5,97), пребывание в отделении интенсивной терапии новорожденных (коэффициент несогласия 4,43, 95% доверительный интервал 3,03-6,47), масса тела матери к 34 неделям гестации (коэффициент несогласия 1,02, 95% доверительный интервал 1,00-1,03), а также наличие так называемой "неонатальной энцефалопатии" 24 (коэффициент несогласия 69,2, 95% доверительный интервал 9,36-511,89).

McIntyre S. и соавт. (2013) представили систематический обзор факторов риска по церебральному параличу у детей, родившихся доношенными в развитых странах, выделив 10 основных факторов риска для пациентов данной категории: 1) аномалии развития плаценты, 2) большие и малые дефекты при родовспоможении, 3) низкая масса тела при рождении, 4) аспирация мекония, 5) инструментальные/экстренное кесарево сечение, 6) родовая асфиксия, 7) неонатальные судороги, 8) респираторный дистресс-синдром, 9) гликемия, 10) неонатальные инфекции.

До середины 1980-х гг. генетические факторы в свете проблематики ДЦП практически не рассматривались. Впоследствии ситуация изменилась, и многие исследователи склонны рассматривать ДЦП, как заболевание с наследственной предрасположенностью (степень генетического риска 2-3%) [Kliegman R.M., et al., 2016].

Отдельные формы ДЦП сопряжены с более высоким риском наследования (в частности, атетоидный тип болезни).

В 1990-х гг. в семьях пациентов с дискинетической/гиперкинетической формой ДЦП были выявлены родственники с аналогичной патологией.

Прогрессирование у них ДЦП по достижении совершеннолетия позволило предположить генетическую гетерогенность, аутосомно-рецессивный и доминантный типы наследования болезни. Не исключается возможность существования X-сцепленных форм ДЦП [Chen M. et al., 2013; Schaefer G.B. et al., 2018; Towns M., et al., 2018].

Hemminki K. и соавт. (2007) считают, что высокий семейный риск ДЦП указывает на частично наследственную этиологию этой группы болезней нервной системы, а сами наследственные факторы типоспецифичны.

Впоследствии Kuroda M.M. и соавт. (2007) и Braga L.W. и соавт. (2010) сообщили об ассоциации генотипа апополипротеина Е с ДЦП у детей, а McMichael G.L. и соавт. (2008) не подтвердили наличие их взаимосвязи у пациентов европеоидной расы [Braga L.W., et al., 2010; Kuroda M.M. et al., 2007; McMichael G.L., 2008].

O'Callaghan M.E. и соавт. (2009) представили первый систематический обзор, посвященный геномным основам ДЦП. Суммируя данные об однонуклеотидных последовательностях (ОНП), имеющих отноше-

ние к ДЦП, авторы выделяют 4 категории кандидатных генов: 1) тромбофильные, 2) цитокиновые, 3) ассоциированные с алипопротеином E и 4) другие ОНП, связанные с физиологией/патофизиологией сердечно-сосудистой системы и функциями иммунной системы. Среди наиболее вероятных кандидатных генов ДЦП авторы перечисляют фактор V Leiden, метилентетрагидрофолатредуктазу, лимфотоксин- α , фактор некроза опухолей- α , eNOS и манноза-связывающий лектин.

Resch B. и Muler W.D. (2010) считают, что полиморфизм ИЛ-6-174СС связан с хориоамнионитом и ДЦП.

Wu Y.W. и соавт. (2011) и Wu D. и соавт. (2011) представили работы, в которых рассматриваются кандидатные гены применительно к риску формирования ДЦП (популяционное 31 исследование) и ассоциации генетических полиморфизмов с церебральным параличом (данные метаанализа). Ранее кандидатным генам при ДЦП (данные популяционного исследования) была посвящена работа Gibson C.S. и соавт. (2008).

Djukic M. и соавт. (2009) указывают на существование генетической подверженности воздействию вирусов на плод, способствующей повышенному риску развития ДЦП (на основании изучения генных полиморфизмов цитокинов -Toll-подобного рецептора-4 Asp299Gly, ИЛ-6 G-174C, ИЛ-4 C-589T).

Рассматривая генетические аспекты ДЦП, Mercuri E. (2012) уделяет внимание тромбофильным генетическим факторам, Arenas-Sordo Mde L. и соавт. (2012) - фактору V Leiden, Lien E. и соавт. (2013), а O'Callaghan M.E. (2013) - полиморфизмам аполипопротеина E.

Lin S. и соавт (2013) обнаружили у китайских младенцев наличие ассоциации между полиморфизмами гена GAD1 и ДЦП.

В недавней работе Das J. и соавт. (2017) описана новая миссенс-мутация в гене ITPR1, проявляющаяся в виде атаксического ДЦП, а Suzuki-Muramoto S. и соавт. (2018) представили новые варианты гена PCSK12 с клинической манифестацией в виде дискинетического ДЦП с эпилепсией.

Нидерландские исследователи van Eyk C.L. и соавт. (2018) указывают, что в настоящее время появляются все больше доказательств в пользу значительной роли генетики в возникновении ДЦП (немало работ посвящено причинным генетическим вариантам ДЦП, а также спорадическим случаям болезни). Предполагается, что современные методы секвенирования позволяют устанавливать точный молекулярный диагноз.

О создании Международного консорциума "ДЦП и геномика" стало известно из публикации MacLennan A.H. и соавт (2018).

Takezawa Y. и соавт. (2018) подчеркивают, что геномный анализ позволит выявлять истинные состояния, маскирующиеся под ДЦП у доношенных младенцев без признаков патологических изменений при МРТ-исследовании 32 головного мозга (в 52,9% случаев у этого контингента детей обнаруживаются различные варианты генетической патологии)

Анализ нерешенных вопросов, направление их решения

Многообразие генетически детерминированных болезней, имитирующих клинику детского церебраль-

ного паралича, диктует необходимость участия клинических генетиков, а также проведения генетических исследований у больных с подозрением на ДЦП как можно в более ранние сроки [Debray F.G., et al., 2011; Chen Y.C., et al., 2014; Leach E.L., et al., 2014; Lee R.W. et al., 2014; Mohamed S., et al., 2015; Jichlinski A. et al., 2018].

В тех клинических ситуациях, когда имеется редкое (орфанное) заболевание, для которого разработана патогенетическая ферментозаместительная терапия, это не только сохраняет жизнь ребенка, но и значительно улучшает качество его жизни, замедляет наступление инвалидизации [Новиков П.В. с соавт., 2014].

Таким образом, имеющиеся результаты показывают, что мутации генов могут определять существенную часть случаев церебрального паралича. Необходимо отметить, что изучение факторов риска развития и клинко-неврологических особенностей детского церебрального паралича, а также проведения генетического анализа, определить полиморфные варианты отдельных генов, позволит разработать критерии ранней диагностики и прогнозирования заболеваний. Изучение клинко-генетической корреляции позволит улучшить тактику ведения и лечения больных с детским церебральным параличом.

Кроме того, своевременная диагностика дает возможность значительно сэкономить фармакозатраты и другие ресурсы при организации лечебного и восстановительного процесса у больных детей, что имеет, в том числе, и огромное социальное значение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Батышева Т.Т., Быкова О.В., Тюрина Е.М., Виноградов А.В. Детский церебральный паралич: актуальное обозрение. //Доктор.PY. 2012; (5): 40-4. [Batisheva T.T., Bikova O.V., Tyurina E.M., Vinogradov A.V. Detskiy serebralniy paralich: aktualnoe obozrenie. //Doktor.RU. 2012; (5): 40-4.] [In Russ].
2. Дудникова Э.В., Орлова Е.В. Этиопатогенетические основы формирования детского церебрального паралича. //Медицинский вестник Юга России. 2016; 3: 14-17. [Dudnikova E.V., Orlova E.V. Etiopatogeneticheskie osnovi formirovaniya detskogo serebralnogo paralicha. //Meditsinskiy vestnik YUga Rossii. 2016; 3: 14-17] [in Russ].
3. Abdullahi H., Satti M., Rayis D.A., Imam A.M., Adam I. Intrapartum fever and cerebral palsy in Khartoum, Sudan. BMC Res. Notes. 2013; 6: 163.
4. Chen M., Li T., Lin S., Bi D., Zhu D., Shang Q., Ma C., Wang H., Wang L., Zhang Y., He L., Zhu C., Xing Q. Association of Interleukin 6 gene polymorphisms with genetic susceptibilities to spastic tetraplegia in males: a case-control study. Cytokine. 2013; 61(3): 826-30.
5. Das J., Lilleker J., Shereef H., Ealing J. Missense mutation in the ITPR1 gene presenting with ataxic cerebral palsy: description of an affected family and literature review. Neurol. Neurochir. Pol. 2017; 51(6): 497-500.
6. Ellenberg J.H., Nelson K.B. The association of cerebral palsy with birth asphyxia: a definitional quagmire. Dev. Med. Child Neurol. 2013; 55(3): 210-6.
7. Ganesan V. Outcome and rehabilitation after childhood stroke. Handb. Clin. Neurol. 2013; 112: 1079-83.
8. Gibson C.S., MacLennan A.H., Dekker G.A., Goldwater P.N., Sullivan T.R., Munroe D.J., Tsang S., Stewart C., Nelson K. Candidate genes and cerebral palsy: a population-based study. Pediatrics. 2008; 122(5): 1079-85.
9. Gilbert W.M., Jacoby B.N., Xing G., Danielsen B., Smith L.H. Adverse obstetric events are associated with significant risk of cerebral palsy. Am. J. Obstet. Gynecol. 2010; 203(4): 328.
10. Gulati S., Sondhi V. Cerebral palsy: an overview. Indian J. Pediatr. 2018; 85(11): 1006-1016.
11. Hemminki K., Li X., Sundquist K., Sundquist J. High familial risks for cerebral palsy implicate partial heritable aetiology.

- Paediatr. Perinat. Epidemiol. 2007; 21(3): 235-41.
12. Kirby R.S. Cerebral palsy and birth defects: what is the frame of reference? *Dev. Med. Child Neurol.* 2012; 54(8): 677-8.
 13. Kirton A., Deveber G. Life after perinatal stroke. *Stroke.* 2013; 44(11): 3265-71.
 14. Kuroda M.M., Weck M.E., Sarwark J.F., Hamidullah A., Wainwright M.S. Association of apolipoprotein E genotype and cerebral palsy in children. *Pediatrics.* 2007; 119(2): 306-13.
 15. MacLennan A.H., Kruer M.C., Baynam G., Moreno-De-Luca A., Wilson Y.A., Zhu C., Wintle R.F., Gecz J.; members of the International Cerebral Palsy Genomics Consortium. Cerebral palsy and genomics: an international consortium. *Dev. Med. Child Neurol.* 2018; 60(2): 209-210.
 16. Mann J.R., McDermott S., Bao H., Bersabe A. Maternal genitourinary infection and risk of cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2009; 51(4): 282-8.
 17. McMichael G.L., Gibson C.S., Goldwater P.N., Haan E.A., Priest K., Dekker G.A., MacLennan A.H., South Australian Cerebral Palsy Research Group. Association between Apolipoprotein E genotype and cerebral palsy is not confirmed in a Caucasian population. *Hum. Genet.* 2008; 124(4):411-6.
 18. Meeraus W.H., Petersen I., Gilbert R. Association between antibiotic prescribing in pregnancy and cerebral palsy or epilepsy in children born at term: a cohort study using the health improvement network. *PLoS One.* 2015; 10(3): e0122034
 19. Miller J.E., Pedersen L.H., Streja E., Bech B.H., Yeargin-Allsopp M., Van Naarden Braun K., Schendel D.E., Christensen D., Uldall P., Olsen J. Maternal infections during pregnancy and cerebral palsy: a population-based cohort study. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2013; 27(6): 542-52.
 20. Morken N.H., Albrechtsen S., Backe B., Iversen O.E. Caesarean section does not prevent cerebral palsy in singleton term breech infants. *Dev. Med. Child Neurol.* 2010; 52(7): 684-5.
 21. Nelson textbook of pediatrics. Kliegman R.M., Stanton B.F., St Geme III J.W. et al, eds. 20th ed. Philadelphia. Elsevier. 2016. 3474.
 22. Pashmdarfard M., Amini M., Hassani Mehraban A. Participation of Iranian cerebral palsy children in life areas: a systematic review article. *Iran J. Child. Neurol.* 2017; 11(1): 1-12.
 23. Rankin J., Cans C., Garne E., Colver A., Dolk H., Uldall P., Amar E., Krageloh-Mann I. Congenital anomalies in children with cerebral palsy: a population-based record linkage study. *Dev. Med. Child Neurol.* 2010; 52(4): 345-351.
 24. Resch B., Muller W.D. Interleukin-6-174 CC polymorphism is associated with clinical chorioamnionitis and cerebral palsy. *Ann. Neurol.* 2010; 68(5): 768-9.
 25. Schaefer G.B. Genetics considerations in cerebral palsy. *Semin. Pediatr. Neurol.* 2008; 15(1): 21-6.
 26. Schiaviti V., Fowler E., Brandenburg J.E., Levey E., McIntyre S., Sukal-Moulton T., Ramey S.L., Rose J., Sienko S., Stashinko E., Vogtle L., Feldman R.S., Koenig J.I. A common data language for clinical research studies: the National Institute of Neurological Disorders and Stroke and American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine Cerebral Palsy Common Data Elements Version 1.0 recommendations. *Dev. Med. Child Neurol.* 2018; 60(10): 976-986
 27. Shi Z., Ma L., Luo K., Bajaj M., Chawla S., Natarajan G., Hagberg H., Tan S. Chorioamnionitis in the development of cerebral palsy: a metaanalysis and systematic review. *Pediatrics.* 2017; 139(6). pii:e20163781.
 28. Soleimani F., Vameghi R., Biglarian A. Antenatal and intrapartum risk factors for cerebral palsy in term and near-term newborns. *Arch. Iran Med.* 2013; 16(4): 213-6.
 29. Stavsky M., Mor O., Mastrolia S.A., Greenbaum S., Than N.G., Erez O. Cerebral Palsy - trends in epidemiology and recent development in prenatal mechanisms of disease, treatment, and prevention. *Front. Pediatr.* 2017; 5: 21.
 30. Strand K.M., Heimstad R., Iversen A.C., Austgulen R., Lydersen S., Andersen G.L., Irgens L.M., Vik T. Mediators of the association between pre-eclampsia and cerebral palsy: population based cohort study. *BMJ.* 2013; 347: f4089.
 31. Streja E., Miller J.E., Bech B.H., Greene N., Pedersen L.H., Yeargin Allsopp M., Van Naarden Braun K., Schendel D.E., Christensen D., Uldall P., Olsen J. Congenital cerebral palsy and prenatal exposure to self-reported maternal infections, fever, or smoking. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013; 209(4): 332.
 32. Suzuki-Muromoto S., Wakusawa K., Miyabayashi T., Sato R., Okubo Y., Endo W., Inui T., Togashi N., Kato A., Oba H., Nakashima M., Saitsu H., Matsumoto N., Haginoya K. A case of new PCDH12 gene variants presented as dyskinetic cerebral palsy with epilepsy. *J. Hum. Genet.* 2018; 63(6):749-753.
 33. Takezawa Y., Kikuchi A., Haginoya K., Niihori T., Numata-Uematsu Y., Inui T., Yamamura-Suzuki S., Miyabayashi T., Anzai M., Suzuki-Muromoto S., Okubo Y., Endo W., Togashi N., Kobayashi Y., Onuma A., Funayama R., Shiota M., Nakayama K., Aoki Y., Kure S. Genomic analysis identifies masqueraders of full-term cerebral palsy. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2018; 5(5): 538-551.
 34. Towns M., Rosenbaum P., Palisano R., Wright F.V. Should the Gross Motor Function Classification System be used for children who do not have cerebral palsy? *Dev. Med. Child Neurol.* 2018; 60(2): 147-154.
 35. van Eyk C.L., Corbett M.A., Gardner A., van Bon B.W., Broadbent J.L., Harper K., MacLennan A.H., Gecz J. Analysis of 182 cerebral palsy transcriptomes points to dysregulation of trophic signalling pathways and overlap with autism. *Transl. Psychiatry.* 2018; 8(1): 88.
 36. van Eyk C.L., Corbett M.A., MacLennan A.H. The emerging genetic landscape of cerebral palsy. *Handb. Clin. Neurol.* 2018; 147: 331-342.
 37. Wu C.S., Pedersen L.H., Miller J.E., Sun Y., Streja E., Uldall P., Olsen J. Risk of cerebral palsy and childhood epilepsy related to infections before or during pregnancy. *PLoS One.* 2013; 8(2): e57552.
 38. Xue J., Chen L.Z., Xue L., Zhou Q. Meta-analysis of risk factors for childhood cerebral palsy during pregnancy. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2013; 15(7): 535-40.

Поступила 04.05. 2019