

РОЛЬ НЕЙРОІМУНОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ В ДИЗРЕГУЛЯЦІЇ МОРФОГЕНЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ЕМБРІО- ТА ФЕТОГЕНЕЗІ

В.Ф.Мислицький, С.С.Ткачук, О.В.Ткачук, І.П.Бурденюк, М.Д.Перепелюк

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці

Ключові слова:
неонатальний період,
нейроімунно-ендокринна система,
ембріо- та фетогенез,
дизрегуляція.

Клінічна та експериментальна патологія Т.16, №2 (60). С.91-96.

DOI:110.24061/1727-4338.XVI.2.60.2017.19

E-mail: myslytsky@gmail.com

Мета роботи - аналіз спеціалізованої наукової літератури для узагальнення даних про роль нейроімунної системи в дизрегуляції морфогенетичних процесів.

На сьогодні необхідно дати розгорнуту характеристику порушень різних морфогенетичних процесів при дисфункції нейроімунної системи внаслідок багатоплановості проблеми. Найбільш достовірним матеріалом для проведення такого аналізу володіють ембріологи та спеціалісти з вродженої генетичної патології. Упродовж багатьох десятиліть накопичувалися численні клінічні спостереження, які безпосередньо або опосередковано вказують на залежність різних гістогенезів під час ембріонального розвитку від стану нейроімунної системи в цілому, її первинних і вторинних лімфоїдних органів та гуморальних факторів, імунітету зокрема.

Висновок. Функціональна недостатність імунної системи залежить від недостатності тієї чи іншої популяції лімфоїдних клітин, внаслідок порушення багатокomпонентного регуляторного каскаду.

Ключевые слова:
неонатальный период,
нейроиммуно-эндокринная система, эмбрио- и фетогенез,
дизрегуляция.

Клиническая и экспериментальная патология Т.16, №2 (60). С.91-96.

РОЛЬ НЕЙРОІМУНОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ В ДИЗРЕГУЛЯЦІЇ МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕСІВ В ЕМБРІО- И ФЕТОГЕНЕЗІ

В.Ф.Мислицький, С.С.Ткачук, А.В.Ткачук, І.П.Бурденюк, М.Д.Перепелюк

Цель работы - анализ специализированной научной литературы для обобщения данных о роли нейроиммунной системы в дизрегуляции морфогенетических процессов.

На сегодняшний день дать развернутую характеристику нарушений различных морфогенетических процессов при дисфункции нейроиммунной системы вследствие многоплановости проблемы. Наибольшим материалом для проведения такого анализа обладают эмбриологи и специалисты по врожденной генетической патологии. На протяжении многих десятилетий накапливались многочисленные клинические наблюдения, которые прямо или косвенно указывают на зависимость различных гистогенезов при эмбриональном развитии от состояния нейроиммунной системы в целом, ее первичных и вторичных лимфоидных органов и гуморальных факторов, иммунитета в частности.

Вывод. Функциональная недостаточность иммунной системы зависит от недостаточности той или иной популяции лимфоидных клеток, при нарушении многокомпонентного регуляторного каскада.

Key words:
neonatal period,
neuroimmunoendocrine system,
embryo- and fetogenesis,
dysregulation.

Clinical and experimental pathology. Vol.16, №2 (60). P.91-96.

ROLE OF NEUROIMMUNOENDOCRINE SYSTEM IN DYSREGULATION OF MORPHOGENETIC PROCESSES IN EMBRYO- AND FETOGENESIS

V.F.Myslytsky, S.S.Tkachuk, A.V.Tkachuk, I.P.Burdenyuk, M.D.Perepeliuk

The aim of the work is to analyze specialized scientific literature to generalize data concerning the role of the neuroimmune system in the dysregulation of morphogenetic processes.

At present, to give a detailed description of the violations of various morphogenetic processes in the dysfunction of the neuroimmune system due to the multisystemic nature of the problem. Embryologists and specialists in congenital genetic pathology have the greatest material for carrying out such analysis. Numerous clinical observations, which directly or indirectly indicate the dependence of various histogenesis in embryonic development on the state of the neuroimmune system as a whole, its primary and secondary lymphoid organs and humoral factors, and immunity in particular, accumulated for many decades.

Conclusion. Functional deficiency of the immune system depends on the insufficiency of a certain population of lymphoid cells, when a multicomponent regulatory cascade is violated.

Вступ

Упродовж багатьох десятиліть накопичувалися численні клінічні спостереження, які безпосередньо чи опосередковано вказують на залежність різних гістогенезів при ембріональному розвитку від стану імунної системи в цілому, її первинних і вторинних лімфоїдних органів та гуморальних факторів імунітету зокрема [2, 19].

Особливу увагу приділено вивченню дизрегуляторної ролі імунної системи в порушеннях морфогенеза, а також прямі докази морфогенетичної функції лімфоїдних клітин.

Даних про морфогенетичну активність лімфоїдних клітин в ембріональному періоді нам знайти не вдалося. Однак є дані про порушення розвитку окремих органів і тканинних систем привроджених, генетично обумовлених станах відсутності тимуса (центрального лімфоїдного органа, від функції якого залежить набуття лімфоцитами імунологічної компетенції). У так званих "безтимусних" мишей, попри недорозвинені селезінку й лімфатичні вузли, розвиваються анемія та лімфопенія як наслідок порушення проліферації і диференціації гемопоетичних попередників. Але, крім цього, у тварин спостерігаються суттєві порушення морфогенезу шкіри і недорозвинення її дериватів. У них не розвивається волосяний покрив (голі миші), шкіра дуже сильно стоншена внаслідок порушення процесів фізіологічної регенерації. Тварини відстають у рості, середня тривалість їх життя значно менша, ніж у тварин із нормальним розвитком тимуса [12].

Основна частина

Синдром ДіДжардже - імунодефіцитне захворювання, зумовлене дефектом ембріогенезу, внаслідок порушення органів, які диференціюються з III, IV зябрових кишень. Синдром характеризується відсутністю тимуса або різким зменшенням його маси (можливе ектопічне розташування залози в ділянці шиї), відсутні прищитоподібні залози, явища гіпокальціємії аж до тетанії протягом першого року життя, вади розвитку серця і великих судин, атрезія стравоходу, дефекти розвитку обличчя.

Захворювання є класичною моделлю ізольованої Т-клітинної недостатності. Кількість лімфоцитів периферичної крові у цих хворих нормальна або знижена, але при цьому Т-лімфоцити не визначаються або їх кількість різко зменшена. Слабко розвинені паракортикальні зони селезінки. Провідну роль у розвитку синдрому відіграє відсутність Т-хелперів, що поєднується з генетично зумовленою аплазією або гіпоплазією прищитовидних залоз.

З перших тижнів життя у хворих внаслідок зниженої стійкості до інфекцій розвиваються рецидивуючі грибкові, вірусні, бактеріальні інфекції з ураженням шкіри, дихальних шляхів і кишкового тракту. Спостерігається агенезія або аплазія вилочкової залози та прищитоподібних залоз, неонатальна гіпокальціємія, нефрокальциноз, часті м'язові судоми, аномалії дуги аорти. Характерні численні вроджені вади органів і систем, які є наслідком порушення ембріо- та фетогенезу.

Лабораторно: лімфоцитопенія, гіпокальціємія, гіпофосфатемія, гіпогаммаглобулінемія, порушення бласттрансформації лімфоцитів, зниження кількості Т-лімфоцитів. Гуморальний імунітет не зазнає змін. Вміст IqA, IqJ IqM в межах норми, а IqE - часто збільшений [15, 18].

Цікаво, що видалення тимусу в дорослих тварин суттєво не впливає на відновні регенеративні процеси у тканинах.

Імунній системі належить важлива роль у проліферативних процесах.

Крім захисту від мікрофлори, лімфоцитам притаманна трофічна функція, під якою розуміється забезпечення проліферуючих клітин поживними речовинами, які звільняються нейтрофілами при їх руйнуванні. Зараз доказано [2, 6, 7], що в проліферативних процесах лімфоцитам належить більш важлива роль, ніж ПЯЛ. У відновлюваних органах, незалежно від наявності чи відсутності ранової поверхні, на ній накопичуються лімфоцити, які, контактуючи з клітинами, що діляться, передають їм частину своєї ядерної субстанції [2]. Запальна реакція супроводжується активацією великої кількості різноманітних гуморальних чинників, котрі запускають процеси взаємодії нейтрофілів із макрофагами та лімфоцитами. Макрофаги продукують велику кількість цитокінів, особливо ІЛ1, який активує Т-хелпери, значення яких у відновних процесах дуже вагомим [21, 22, 28].

Подальший розвиток проблема лімфоїдної регуляції проліферації отримала, завдячуючи новим напрацюванням імунологів і вивченню закономірностей трансплантаційного імунітету, імунологічної толерантності й автоімунних процесів. Дослідження клітинних основ даних форм імунної відповіді показало, що центральне місце в їх реалізації займає лімфоцит, а імунна система в цілому відіграє виключну роль у збереженні гомеостазу організму, в тому числі й структурної сталості організму [9, 12]. Це, в свою чергу, послужило основою для теоретичного обґрунтування необхідності вивчення ролі системи імуногенезу в ліквідації наслідків травми, запалення, збереження структурної цілісності і клітинної численності організму [8, 13, 14] і його "морфостазу" [2]. Для прояву дії лімфоцитів зі стимульовальними та пригнічувальними властивостями є важливим їх співвідношення в організмі. Аналіз зміни співвідношення популяцій Т-хелперів і Т-супресорів у селезінці оперованих мишей і їх поведінки в імунологічних реакціях дає можливість вважати, що відновні процеси органів із високою мітотичною здатністю (кістковий мозок, печінка, слизова шлунково-кишкового тракту) супроводжуються накопиченням Т-хелперів, а органів зі слабким мітотичним потенціалом - Т-супресорів. І хоча залишається ще дуже багато питань, уже сьогодні можна стверджувати, що імунорегулювальні клітини (Т-хелпери і Т-супресори) відіграють важливу роль у реалізації обох складових морфогенетичної активності лімфоцитів: у стимуляції і гальмуванні проліферації [16, 20, 23, 25, 28, 30].

Наявні на сьогодні дані вказують на те, що реалізація морфогенетичної функції лімфоцитами відбувається

ся аналогічно реалізації їх імунологічної активності за рахунок клітинних контактів і продукції лімфоцитів. Однак наявність цього механізму реалізації морфогенетичної функції вимагає наполегливого, детального, експериментального вивчення.

Нейроендокринна регуляція імунної відповіді в період ембріо- та фетогенезу.

Починаючи з 1936 року, коли видатний фізіолог Ганс Сельє опублікував у журналі "Nature" статтю під назвою "Синдром, який викликається різними пошкоджувальними агентами" - вперше ввів у біологію термін "стрес", науковцями накопичений значний фактичний матеріал вивчення явища, яке сам Г.Сельє охарактеризував як "загальний адаптаційний синдром", тобто "загальну неспецифічну нейрогормональну реакцію організму на будь-яку пред'явлену йому вимогу" [1, 7, 27].

Ця захисна біологічна реакція розвивається у відповідь на дію широкого спектра агресивних факторів зовнішнього середовища, таких як інфекційні, температурні, больові агенти, психоемоційні, антропогенні чинники забруднення середовища проживання тощо [4, 7, 11, 26, 29]. Відомо, що стресорні ситуації можуть спричинити пригнічення імунних функцій організму, наприклад зниження його здатності протистояти інфекціям.

Є численні дані, що вказують на тісну взаємодію між нервовою, ендокринною та імунною системами [1]. Існують два основні шляхи, через які ЦНС здійснює вплив на імунну систему: 1) більша частина лімфоїдних тканин має пряму симпатичну (аферентну) іннервацію - як кровоносних судин, які проходять через лімфоїдну тканину, так і лімфоцити [3, 4, 5, 10, 12]; 2) нервова система прямо чи опосередковано контролює секрецію різних гормонів, зокрема кортикостероїдів, гормону росту, тироксину й адреналіну [17, 24, 32, 33].

Лімфоцити експонують рецептори для багатьох гормонів, медіаторів і нейропептидів, включаючи рецептори для стероїдів, катехоламінів (адреналіну і норадреналіну) енкефалінів, ендорфінів, речовин Р і вазоактивного інтестинального пептиду (ВІП). Стосовно імунної системи особливе значення має регуляція, опосередкована кортикостероїдами, ендорфінами й енкефалінами - агентами, котрі звільняються під час стресу й мають супресивну дію *in vivo* [17,24,32,34].

При дії на організм стресіндукуючих чинників активується нейроендокринна система гіпоталамус - гіпофіз - кора надниркових залоз у парівентрикулярному ядрі гіпоталамуса підвищується секреція кортиколіберину, як наслідок в аденогіпофізі активується секреція АКТГ, що веде до підвищення секреції глюкокортикоїдів у корі надниркових залоз [1]. Установлено [19], що лімфоцити здатні реагувати на кортиколіберин, синтезуючи власний АКТГ, який, у свою чергу, індукує секрецію кортикостероїдів.

Реалізація імунної відповіді здійснюється через дві субпопуляції лімфоцитів - Т-хелперів (Т-хелпери-клітини CD4+), які різняться набором (профілем) цитокінів, що ними синтезуються [27].

Від цього профілю буде залежати, яка з двох основ-
Клінічна та експериментальна патологія. 2017. Т.16, №2 (60)

них типів імунної відповіді буде реалізована.

У людини Т-х1 клітини, як правило, продукують ІФ, ФАП, ІЛ-2 й беруть участь в опосередкованих клітинних запальних реакціях. Деякі цитокіни, які продукуються Т-х1, володіють протизапальною активністю, а також стимулюють цитотоксичні клітини і Т-ефектори гіперчутливості сповільненого типу. На протилежність Т-х1-клітинам Т-х2-клітини синтезують ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-9, ІЛ-10 та ІЛ-13 і посилюють утворення антитіл, особливо класу імуноглобуліну Е, котрі стимулюють гіперпродукцію антитіл і алергійні реакції. Попри все цитокіни, які виділяються Т-х1-клітинами, пригнічують активність Т-х2-клітин і навпаки. Таким чином, будь-яка імунна відповідь відбувається в напрямку або Т-х1 або Т-х2 типу.

Кортикостероїди інгібують продукцію цитокінів Т-х1-клітинами, не впливаючи на Т-х2 - відповідь. Крім того, вони індукують утворення ТФР, який може подавляти імунну відповідь.

Взаємодії між ендокринною й імунною системами не є однонаправленими. Показано, [12], що цитокіни, зокрема ІЛ-1 і ІЛ-6, діють в обох напрямках, відіграючи роль модуляторів взаємодії цих двох систем. Дані цитокіни служать потужними модуляторами продукції кортикостероїдів наднирковими залозами, завдячуючи своєму впливу на КЛ.

Крім того, що ІЛ-1 продукують мікрофаги, а ІЛ-6 - Т-клітини, здатність до синтезу обох цих цитокінів мають нейрони і клітини глії [31], а також клітини, локалізовані в гіпофізі і надниркових залозах.

Це ще раз підкреслюємо важливу роль даних цитокінів як медіаторів двонаправленої дії при реакції організму на стрес.

Таким чином, огляд літературних джерел засвідчує, що залишаються до кінця нез'ясованими питання, пов'язані з патогенетичними основами ВУІ, механізмами дизрегуляції системи крові та імунітету в перинатальний період при ВУІ, роллю імунної системи в дизрегуляції морфогенетичних процесів в ембріо- та фетогенезі, а також нейроендокринною регуляцією імунної відповіді в період ембріо- та фетогенезу. Отже, вивчення патогенезу дизрегуляторних порушень імунного гомеостазу в дітей різного віку, що розвиваються внаслідок перинатального стресування ВУІ, є актуальною проблемою сучасної патологічної фізіології.

Список літератури:

1. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология: факты и гипотезы. Проблемы эндокринологии. 2000. Т. 43, № 1. С. 3-9.
2. Бабаева А.Г. Роль иммунной системы в дизрегуляции морфогенетических процессов. В кн.: Дизрегуляторная патология / под ред. Г.Н. Крыжановского. Москва: Медицина, 2002. С. 366-386.
3. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. Москва: Три-ада-Х, 2004. 276 с.
4. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации новорожденных детей / Н.Н. Володин и др. Journal on Immunorehabilitation. 1999. Т. 2, № 1. С. 175-185.
5. Володин Н.Н., Медведев М.И., Горбунов А.В. Компьютерная томография в комплексной диагностике при гипоксически-ишемических поражениях головного мозга новорожденных. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2003. № 1. С. 19-25.
6. Гольмберг Е.М., Дычай А.М., Жданов В.В. Роль гемопозитивизирующего микроокружения в регуляции кровотока

ния при цитотоксических моелосупрессиях. Томск: STT, 1999. 128 с.

7. Гольмберг Е.М., Дычай А.М., Жданов В.В. Механизмы дизрегуляции системы крови при патологии. В кн.: Дизрегуляторная патология /под ред. Г.Н. Крыжановского. Москва: Медицина, 2002. С. 386-395.

8. Дыгай А.М., Клименко Н.А. Воспаление и гемопоез. Томск, 1992. 276 с.

9. Жадан И.А. Роль внутриутробных инфекций в развитии перинатальной патологии. Международный медицинский журнал. 2002. Т. 8, № 3. С. 60-62.

10. Кашкин К.П., Бехало В.А. Стратегия иммунологических исследований у клинических инфекционных заболеваний (лекция). Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 3. С. 23-34.

11. Реактивная тревожность и психотерапия беременных с высоким риском пренатального поражения центральной нервной системы плода /Л.Г. Кириллова и др. Перинатология та педіатрія. 2002. № 2. С. 14-16.

12. Ковтун И.Ю., Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н. Результаты раннего и отдаленного катамнеза у детей, родившихся от матерей с герпесвирусной инфекцией. В кн.: Проблемы внутриутробной инфекции плода и новорожденного. Москва: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. С. 273-275.

13. Корчинська О.О. Актуальні аспекти передчасних пологів на фоні цитомегаловірусної інфекції. Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика, 2003. Вип. 12, Кн. 3. С. 56-61.

14. Корчинська О.О. Вплив цитомегаловірусної інфекції на перебіг вагітності, пологів, післяпологового та неонатального періодів. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". 2001. Вип. 15. С. 151-153.

15. Основы иммунопатологии /В.Ф. Мислицкий та ін. Чернівці: Медакадемія, 2002. 217 с.

16. Компенсаторные механизмы плода в условиях плацентарной недостаточности /С.В. Новикова и др.; под ред. В.И. Краснопольского. Москва, 2008. 211 с.

17. Пішак В.П., Ткачук С.С., Мислицкий В.Ф. Концепція патогенезу порушень стрес активності у самців із синдромом пренатального стресу. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2002. Т. II, № 1. С. 100-107.

18. Пішак В.П., Мислицкий В.Ф., Ткачук С.С. Спадкові синдроми з основами фенотипом діагностики. Словник довідник. Чернівці: Медуніверситет, 2010. 608 с.

19. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. Москва: Мир, 2000. 592 с.

20. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. Москва: Триада-Х, 2000. 304 с.

21. Фризе К., Кахель В. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных. Москва: Медицина, 2003. 422 с.

22. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии. Иммунология. 2001. № 4. С. 4-8.

23. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции. Иммунология. 2000. № 1. С. 61-64.

24. Царегородцев А.Д., Рюмина И.И. Заболеваемость новорожденных внутриутробными инфекциями и задачи по ее снижению в Российской Федерации. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2001. Т. 46, № 2. С. 4-7.

25. Ярилин А.А. Основы иммунопатологии: учебник. Москва, 2001. 372 с.

26. Fattal-Valevski A, Leitner Y, Kutai M, Tal-Posener E, Tomer A, Lieberman D, et al. Neurodevelopmental outcome in children with intrauterine growth retardation: a 3-year follow-up. J Child Neurol. 1999 Nov;14(11):724-7.

27. Fishbein NJ, Dillon WP, Barkovich AJ. Teaching atlas of brain imaging. Thieme, New-York, Stuttgart; 2000. p. 329-32.

28. Hasebe A, Shibata K, Dong L, et al. Partial purification of the active entities in the cultural supernatant of Mycoplasma fermentans that induce interleukin-6 production by human gingival fibroblasts. Abst. 13 th Int. Cong. of 10 M Fukuoka, Japan; 2000. p. 169.

29. Hessel JA, Nelson M. Central nervous system infections pediatric population. Neuroimaging Clinical of North America. 2000;2:427-43.

30. Kubik-Huch KA, Hiusman IA, Wisser J, Gottstein-Aalame N, Debatin JF, Seifert B, et al. Ultrafast MR imaging of the fetus. Am J Roentgenol. 2000 Jun;174(6):1599-1606.

31. Rawston S. Treponema pallidum (Syphilis). In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Long S., Pickering L., Prober C., (Eds). New York; 2003. p. 954-65.

32. Reznikov A., Nosenko N., Tarasenko L. Opioids a responsible for neurochemical feminization of the brain in prenatally stressed mall rats. Neuroendocrinol lett. 2005;1:35-8.

33. Smorgick N, Frenkel E, Zaidenstein R. Antibiotic treatment of intra-amniotic infection with Ureaplasma urealyticum. Fetal. Diagn. Ther. 2007;22(2):90-3.

34. Sucato G, Celum C, Dithmer D, Ashley R, Wald A. Demographic rather than behavioral risk factors predict herpes simplex virus type 2 infection in sexually active adolescents. Pediatr Infect Dis J. 2001 Apr;20(4):422-6.

References:

1. Akmaev IG. Neyroimmunoendokrinologiya: fakty i gipotezy [Neuroimmunoendocrinology: facts and hypotheses]. Problemy endokrinologii. 2000. Т. 43, № 1. С. 3-9. (in Russian).

2. Babaeva AG. Rol' immunnyh sistem v dizregulyatsii morfogeneticheskikh protsessov [The role of the immune system in the dysregulation of morphogenetic processes]. V kn.: Dizregulyatornaya patologiya /pod red. G.N. Kryzhanovskogo. Moskva: Meditsina, 2002. S. 366-386. (in Russian).

3. Barashnev Yu. Perinatal'naya neurologiya [Perinatal Neurology]. Moskva: Triada-Kh, 2004. 276 s. (in Russian).

4. Rol' pro- i protivovospalitel'nykh tsitokinov v immunnoy adaptatsii novorozhdennykh detey [The role of pro and anti-inflammatory cytokines in the immune adaptation of newborns] / NN. Volodin i dr. Journal on Immunorehabilitation. 1999. Т. 2, № 1. С. 175-185. (in Russian).

5. Volodin NN, Medvedev MI, Gorbunov AV. Komp'yuternaya tomografiya v kompleksnoy diagaostike pri gipoksicheski-ischemicheskikh porazheniyakh golovnoy mozga novorozhdennykh [Computed tomography in complex diagraphics with hypoxic-ischemic brain lesions of newborns]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2003. № 1. С. 19-25. (in Russian).

6. Gol'mberg EM, Dychay AM, Zhdanov VV. Rol' gemopoezindutsiruyushchego mikrookrozheniya v regulyatsii krovotvoreniya pri tsitotoksicheskikh moelosupressiyakh [The role of hemopoiesis-inducing micro-necrosis in the regulation of hematopoiesis in cytotoxic myelosuppression]. Tomks: STT, 1999. 128 s. (in Russian).

7. Gol'mberg EM, Dychay AM, Zhdanov VV. Mekhanizmy dizregulyatsii sistemy krovi pri patologii [Mechanisms of blood system dysregulation in pathology]. V kn.: Dizregulyatornaya patologiya /pod red. G.N. Kryzhanovskogo. Moskva: Meditsina, 2002. S. 386-395. (in Russian).

8. Dygay AM, Klivenko NA. Vospalenie i gemopoez [Inflammation and hemopoiesis]. Tomks, 1992. 276 s. (in Russian).

9. Zhdanov IA. Rol' vnutriutrobnnykh infektsiy v razvitiі perinatal'noy patologii [The role of intrauterine infections in the development of perinatal pathology]. Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal. 2002. Т. 8, № 3. С. 60-62. (in Russian).

10. Kashkin KP, Bekhalo VA. Stratehiya imunolaboratornykh doslidzhen' u klinitsi infektsiynykh zakhvoryuvan' (lektsiya) [Strategy immunolaboratory clinical research in infectious diseases (lecture)]. Klinichna laboratorna diahnozyka. 2004. № 3. С. 23-34. (in Ukrainian).

11. Reaktivnaya trevozhnost' i psikhoterapiya beremennykh s vysokim riskom prenatal'nogo porazheniya tsentral'noy nervnoy sistemy ploda [Reactive anxiety and psychotherapy of pregnant women with a high risk of prenatal damage to the central nervous system of the fetus] / L.G. Kirillova i dr. Perynatolohiya ta pediatriya. 2002. № 2. С. 14-16. (in Russian).

12. Kovtun IYu, Volodin NN, Degtyarev DN. Rezul'taty ranego i otdalennogo katamneza u detey, rodivshikhsya ot materey s gerpesvirusnoy infektsiey [Results of early and distant catamnesis in children born to mothers with herpesvirus infection]. V kn.: Problemy vnutriutrobnnoy infektsii ploda i novorozhdennogo. Moskva: GOU VUNMTs MZ RF, 2000. S. 273-275. (in Russian).

13. Korchyn'ska OO. Aktual'ni aspekty peredchasnykh polohiv na foni tsytomehalovirusnoyi infektsiyi [Important aspects of Clinical and experimental pathology. 2017. Т. 16, №2 (60)

premature births on the background of CMV infection]. Zbirnyk naukovykh prats' spivrobotnykiv KMAPO im. P.L. Shupyka, 2003. Vyp.12, Kn. 3. S. 56-61. (in Ukrainian).

14.Korchyn'ska OO. Vplyv tsytomehalovirusnoyi infektsiyi na perebih vahitnosti, polohiv, pislyapolohovoho ta neonatal'noho periodiv [Effect of cytomegalovirus infection on pregnancy, childbirth, postpartum and neonatal periods]. Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu. Seriya "Medytsyna". 2001. Vyp. 15. S. 151-153. (in Ukrainian).

15.Osnovy imunopatohiyi [Fundamentals of immunopathology] / VF. Myslyts'kyy ta in. Chernivtsi: Medakademiya, 2002. 217 s. (in Ukrainian).

16.Kompensatornye mekhanizmy ploda v usloviyakh platsentarnoy nedostatochnosti [Compensatory mechanisms of the fetus in conditions of placental insufficiency] /SV. Novikova i dr.; pod red. VI. Krasnopol'skogo. Moskva, 2008. 211 s. (in Russian).

17.Pishak VP, Tkachuk SS, Myslyts'kyy VF. Kontseptsiya patohenezu porushen' stres aktyvnosti u samtsiv iz syndromom prenatal'noho stresu [The concept of stress disorders pathogenesis of activity in males with the syndrome prenatal stress]. Arkhiv klinicheskoy i eksperimental'noy meditsyny. 2002. T. II, № 1. S.100-107. (in Ukrainian).

18.Pishak VP, Myslyts'kyy VF, Tkachuk SS. Spadkovi syndromy z osnovamy fenotypom diahnozyky. Slovnyk-dovidnyk [Hereditary syndromes with bases phenotype diagnosis. Glossary Directory]. Chernivtsi: Meduniversytet, 2010. 608 s. (in Ukrainian).

19.Royt A, Brostoff Dzh, Meyl D. Immunologiya [Immunology]. Moskva: Mir, 2000. 592 s. (in Russian).

20. Sidel'nikova VM. Privychnaya poterya beremennosti [Habitual loss of pregnancy]. Moskva: Triada-Kh, 2000. 304 s. (in Russian).

21.Frize K, Kakhel' V. Infektsionnye zabolvaniya beremennykh i novorozhdennykh [Infectious diseases of pregnant and newborns]. Moskva: Meditsina, 2003. 422 s. (in Russian).

22. Khaitov RM, Pinegin BB. Otsenka immunnogo statusa cheloveka v norme i pri patologii [Assessment of the immune status of a human being in norm and in pathology]. Immunologiya. 2001. № 4. S. 4-8. (in Russian).

23.Khaitov RM, Pinegin BB. Sovremennye predstavleniya o zashchite organizma ot infektsii [Modern ideas of protecting the

body from infection]. Immunologiya. 2000. № 1. S. 61-64. (in Russian).

24.Tsaregorodtsev AD, Ryumina II. Zabolevaemost' novorozhdennykh vnutritrobnymi infektsiyami i zadachi po ee snizheniyu v Rossiyskoy Federatsii [Morbidity of newborns with intrauterine infections and tasks to reduce it in the Russian Federation]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2001. T. 46, № 2. S. 4-7. (in Russian).

25.Yarilin AA. Osnovy immunopatologii [Fundamentals of Immunopathology]: uchebnik. Moskva, 2001. 372 s. (in Russian).

26.Fattal-Valevski A, Leitner Y, Kutai M, Tal-Posener E, Tomer A, Lieberman D, et al. Neurodevelopmental outcome in children with intrauterine growth retardation: a 3-year follow-up. J Child Neurol. 1999 Nov;14(11):724-7.

27.Fishbein NJ, Dillon WP, Barkovich AJ. Teaching atlas of brain imaging. Thieme, New-York, Stuttgart; 2000. p. 329-32.

28.Hasebe A, Shibata K, Dong L, et al. Partial purification of the active entities in the cultural supernatant of Mycoplasma fermentans that induce interleukin-6 production by human gingival fibroblasts. Abst. 13 th Int. Cong. of 10 M Fukuoka, Japan; 2000. p. 169.

29.Hessel JA, Nelson M. Central nervous system infections pediatric population. Neuroimaging Clinical of North America. 2000;2:427-43.

30.Kubik-Huch KA, Hiusman IA, Wisser J, Gottstein-Aalame N, Debatin JF, Seifert B, et al. Ultrafast MR imaging of the fetus. Am J Roentgenol. 2000 Jun;174(6):1599-1606.

31.Rawston S. Treponema pallidum (Syphilis). In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Long S., Pickering L., Prober C., (Eds). New York; 2003. p. 954-65.

32.Reznikov A., Nosenko N., Tarasenko L. Opioids a responsible for neurochemical feminization of the brain in prenatally stressed mall rats. Neuroendocrinol lett. 2005;1:35-8.

33.Smorgick N, Frenkel E, Zaidenstein R. Antibiotic treatment of intra-amniotic infection with Ureaplasma urealyticum. Fetal. Diagn. Ther. 2007;22(2):90-3.

34.Sucato G, Celum C, Dithmer D, Ashley R, Wald A. Demographic rather than behavioral risk factors predict herpes simplex virus type 2 infection in sexually active adolescents. Pediatr Infect Dis J. 2001 Apr;20(4):422-6.

Відомості про авторів:

Мислицький В.Ф., доктор біологічних наук, професор кафедри патологічної фізіології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці
Ткачук С.С., доктор медичних наук, завідувач кафедри фізіології ім. Я.Д. Кіршенבלата ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці
Ткачук О.В., доктор медичних наук, доцент кафедри анестезіології та реаніматології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці
Бурденюк І.П., кандидат медичних наук, асистент кафедри мікробіології та вірусології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці
Перепелюк М.Д., кандидат медичних наук, старший викладач кафедри патологічної фізіології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Сведения об авторах:

Мислицький В.Ф., доктор биологических наук, профессор кафедры патологической физиологии ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы
Ткачук С.С., доктор медицинских наук, заведующая кафедрой физиологии им. Я.Д. Киршенבלата ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы
Ткачук А.В., доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы
Бурденюк И.П., кандидат медицинских наук, ассистент кафедры микробиологии и вирусологии ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы
Перепелюк М.Д., кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патологической физиологии ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

Information about authors:

Myslitsky VF, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Pathological Physiology, HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
Tkachuk SS, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Physiology named Ya.D. Kirshenblat HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
Tkachuk AV, MD, assistant professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology of the VGUZ of Ukraine

Scientific Reviews

"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Burdenyuk IP, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Microbiology and Virology of the HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Perepyolyuk MD, Ph.D., senior teacher of the Department of Pathological Physiology, HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Надійшла до редакції 1.04.2017

Рецензент – проф. І. Й. Сидорчук

© В.Ф.Мислицький, С.С.Ткачук, О.В.Ткачук, І.П. Бурденюк, М.Д.Перепелюк, 2017
