

Е. С. Бурячківський, А. І. Даниленко

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ ЦИТОКІНІВ У ТКАНИНІ ПЛАЦЕНТИ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ВАГІТНИХ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.36/06:616.98:578.828.6]-577.218

Э. С. Бурячковский, А. И. Даниленко

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ЦИТОКИНОВ В ТКАНИ ПЛАЦЕНТЫ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Изучены особенности экспрессии интерлейкинов (ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-1 β) в структурах плацентарного барьера ВИЧ-инфицированных женщин с разными путями заражения. Проведен анализ течения беременности, родов, перинатального периода, морфологическое и иммуногистохимическое исследование последов. При микроскопическом исследовании выявлены патологическая незрелость плаценты, выраженные гемодинамические нарушения, воспалительные процессы в последе.

Исследование относительной плотности клеток-продуцентов цитокинов показало, что во всех основных группах наблюдений отмечена тенденция к уменьшению этого показателя среди клеток-продуцентов провоспалительных ИЛ-2 и ИЛ-1 β , а также увеличение относительной плотности клеток-продуцентов противовоспалительного ИЛ-4, особенно в группе с неинъекционным путем заражения — (3,30 \pm 0,29) %.

Выявленные структурные и иммуногистохимические изменения последа свидетельствуют о развитии плацентарной недостаточности во всех случаях и выраженных иммунопатологических изменениях, что крайне неблагоприятно отразилось на состоянии новорожденного ребенка.

Ключевые слова: плацента, ВИЧ-инфекция, патоморфология, цитокины.

UDC 618.36/06:616.98:578.828.6]-577.218

E. S. Buryachkivskyy, A. I. Danilenko

FEATURES OF CYTOKINE EXPRESSION IN THE PLACENTAL TISSUE OF HIV-INFECTED PREGNANT WOMEN

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

HIV infection in pregnant women often becomes the cause of chronic inflammation in all organs and systems, including the placenta and significantly increases the level of vertical transmission of the virus. In the pathogenesis of inflammatory processes, especially in the presence of HIV, cytokines play an important role. Thus, the study of the morphofunctional state of the afterbirth in HIV infection facilitates identification of causes and mechanisms of placental insufficiency, as well as successful pathogenetic therapy and prophylaxis. The purpose of the research is evaluation of interleukin expression (IL-2, IL-4 and IL-1 β) in the structures of the placental barrier in HIV-infected women. The course of pregnancy, childbirth and perinatal period were studied and analyzed, as well as morphological immunohistochemical tests of afterbirths were made.

The material was presented by 55 cases of pregnancy, of which 10 cases were with the physiological course (10 afterbirths). The rest were divided into three groups, depending on the route of HIV infection and the use of antiretroviral therapy.

On microscopic examination abnormal placental immaturity, significant hemodynamic abnormalities and inflammatory processes in the afterbirths were revealed.

Investigation of the relative density of cytokine-producing cells showed that all the major groups of observations showed a tendency for a decrease in this indicator among proinflammatory IL-2 and IL-1 β cell-producers, as well as an increase in the relative density of anti-inflammatory IL-4 cell-producers, especially in the group without injecting the infection — (3.30 \pm 0.29)%. Thus, the identified structural changes in the placenta and immunohistochemical changes in the afterbirths indicate the development of placental insufficiency in all cases and significant immunopathological changes, that negatively affect the condition of the newborn child.

Key words: placenta, HIV infection, pathomorphology, cytokines.

Останніми роками значно зросла частота внутрішньоутробних інфекцій, що зумовлено погіршенням соціально-економічних умов у сім'ях, зміною репродуктивної поведінки жінок та іншими факторами.

Серед причин, що викликають розвиток плацентарної недостатності, значну частину становлять гострі й хронічні інфекції матері, найактуальнішою з яких є ВІЛ-інфекція.

У вагітних з ВІЛ-інфекцією розвиток плацентарної недо-

статності та негативний вплив на внутрішньоутробний стан плода багато в чому залежать від збереження і можливості реалізації компенсаторно-протосувальних реакцій плаценти.

ВІЛ-інфекція призводить до розвитку хронічного запалення



в усіх органах і системах, у тому числі в плаценті, що значно підвищує рівень вертикальної трансмісії вірусу [4].

З даних літератури відомо, що в патогенезі запальних процесів, особливо за наявності ВІЛ-інфекції, значну роль відіграють цитокіни.

За наявності ВІЛ-інфекції порушується синтез цитокінів, які продукуються субпопуляціями Т4-лімфоцитів (T_{x_1} і T_{x_2}). Секреція ІЛ-1 β , ІЛ-2 і γ -інтерферону (прозапальні), що беруть участь у реалізації клітинного імунітету, безперервно зменшується, а секреція ІЛ-4 (проти запальний), що бере участь в реалізації гуморального імунітету, — підвищується [1].

Таким чином, дослідження морфофункціонального стану посліду при ВІЛ-інфекції сприяє виявленню причин і механізмів розвитку плацентарної недостатності, успішному проведенню патогенетичної терапії та її профілактиці.

Мета дослідження — вивчити особливості експресії ІЛ-2, ІЛ-4 і ІЛ-1 β у структурах плацентарного бар'єру ВІЛ-інфікованих жінок.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети було створено такі групи спостереження: 1-ша група (контрольна) — 10 послідів, отриманих від здорових жінок; 2-га група — 20 послідів від 20 жінок з ВІЛ-інфекцією (ін'єкційний спосіб зараження), які не отримували специфічного протівірусного лікування; 3-тя група — 15 послідів від 15 жінок з ВІЛ-інфекцією (ін'єкційний спосіб зараження), які отримували специфічне протівірусне лікування; 4-та група — 10 послідів від 10 жінок з ВІЛ-інфекцією (неін'єкційний спосіб зараження).

Проведено аналіз перебігу вагітності, пологів, перинатального періоду, морфологічне дослідження послідів.

Мікроскопічне дослідження послідів здійснювали за допо-

могою загальноновизнаних методик забарвлення препаратів.

Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах завтовшки 5–6 мкм непрямым і прямим методами Кунса за методикою Brosnan (1979). Клітини-продуценти інтерлейкінів визначали за допомогою мишачих моноклональних антитіл (МКА) до ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-4 фірми Novocastra Laboratories Ltd. Як люмінесцентну мітку використовували F(ab)-2 — фрагменти кролячих антитіл проти імуноглобулінів миші, які були мічені флюоресцеїнізотіоціанатом (ФІТЦ). Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі "Axioskop 40" (Carl Zeiss, Німеччина). Підраховували відносну щільність розміщення інтерлейкінпродукуючих клітин у полі зору $\times 400$. Отримані дані перераховували на 100 клітин.

Морфометричний підрахунок структур плаценти здійснювали з використанням двадцятичоткової сітки при збільшенні $\times 200$. Визначали питому вагу таких елементів плаценти:

- 1) хоріальної пластинки;
- 2) базальної пластинки;
- 3) міжворсинчастого простору, вільного від крововиливів;
- 4) міжворсинчастого простору з крововиливами;
- 5) фібриноїду;
- 6) строми термінальних ворсин;
- 7) строми середніх і великих ворсин;
- 8) капілярів термінальних ворсин;
- 9) судин середніх і великих ворсин;
- 10) синцитіокапілярних мембран;
- 11) епітелію термінальних ворсин;
- 12) епітелію середніх і великих ворсин;
- 13) функціонально активних синцитіальних вузлів;
- 14) функціонально неактивних синцитіальних вузлів;
- 15) позаворсинчастого цитотрофобласта;

16) крововиливів у струму ворсин;

17) інфарктів і псевдоінфарктів;

18) кальцифікатів;

19) дистрофічно зміненої строми;

20) осередків запалення;

21) тромбозу міжворсинчастого простору.

Отримані в результаті досліджень цифрові дані опрацьовувалися методами математичної статистики за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel та Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Результати вважали вірогідними, якщо імовірність відмінності була менше 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Мікроскопічне дослідження виявило виражені гемодинамічні, інволютивно-дистрофічні та компенсаторно-приспосувальні зміни, запальні процеси й ознаки патологічної незрілості плаценти.

Мікроморфометричне дослідження плацент засвідчило, що міжворсинчастий простір у всіх основних групах звужений за рахунок гемодинамічних розладів, нагромадження фібриноїду та запальної інфільтрації. Водночас в основних групах (2-га–4-та) відзначається збільшення відносного об'єму материнського і плодового фібриноїду, але максимальний об'єм обох типів фібриноїду виявляється в 2-й групі спостережень. У всіх групах спостерігається тенденція до збільшення відносного об'єму строми ворсин із гіперплазією стромальних клітин у ворсинах дрібного та середнього калібру, з одного боку, і як наслідок посиленого утворення колагену в струмі ворсин із подальшими склеротичними змінами — з другого.

Поряд зі зростанням відносного об'єму строми ворсин також спостерігається збільшення відносного об'єму судинного русла ворсинчастого хоріо-



на порівняно з контрольною групою — $(9,10 \pm 0,23)$ %, що максимально виражено у 2-й групі спостережень — $(14,40 \pm 0,23)$ %, менше виражено у 3-й групі — $(10,50 \pm 0,29)$ % і мінімально зростає у 4-й групі — $(9,90 \pm 0,38)$ %. Це зумовлено, у першу чергу, гемодинамічними розладами у вигляді розширення судин і переповнення їх кров'ю. Крім того, у 2-й групі спостережень відзначаються ознаки неоангіогенезу у ворсинах середнього та дрібного калібру, що також сприяє збільшенню судинного компонента ворсинчастого хоріона.

У всіх основних групах дослідження відзначається зменшення відносного об'єму синцитіального епітелію, при цьому мінімальний показник виявлено у 2-й групі — $(5,85 \pm 0,21)$ %. Достатньо низьким він виявився і у 3-й групі — $(7,20 \pm 0,28)$ %, тимчасом як у 4-й групі — $(8,00 \pm 0,26)$ % — цей показник незначно відрізнявся від контрольного — $(8,70 \pm 0,21)$ %. Зменшення відносного об'єму синцитіального епітелію може бути зумовлене як десквамативними змінами, так і фібриноїдним його перетворенням на тлі слабко виражених проліферативних процесів. Останнє підтверджується незначними компенсаторно-адаптаційними процесами, зокрема відносним об'ємом синцитіальних вузликів.

Як відомо, затримка дозрівання ворсин є однією з неспецифічних морфологічних ознак, що відображають імунологічні процеси, які відбуваються в плаценті в результаті взаємодії між організмом вагітної жінки й ембріоном. За умов ін'єкційного ураження ВІЛ-інфекцією без специфічного лікування в організмі вагітної жінки відбуваються більш виражені патологічні процеси порівняно з жінками, які отримували таку терапію, та з жінками із ВІЛ-інфекцією за умов неін'єкційного зараження. Тому максимальний ступінь порушення

дозрівання ворсинчастого хоріона виявлено у 2-й групі спостережень — $(7,00 \pm 0,20)$ % у вигляді значно збільшеного показника відносного об'єму незрілих ворсин (у плацентах контрольної групи досліджень вони відсутні). Досить велика кількість незрілих ворсин знайдена і в 3-й групі — $(4,00 \pm 0,26)$ %, тимчасом як мінімально зріс показник відносного об'єму незрілих ворсин у 4-й групі — $(2,4 \pm 0,3)$ %. Різниця між групами вірогідна ($p < 0,05$). Інволютивні процеси у вигляді інфарктів, кальцинозу та ворсин, що склеєні фібриноїдом, вірогідно нарастають у всіх основних групах (2-га–4-та).

Запальна інфільтрація максимально виражена у 2-й групі — $(0,60 \pm 0,11)$ %, потім у 4-й групі — $(0,50 \pm 0,22)$ % і вірогідно відрізняється ($p < 0,05$) у 3-й групі, де вона є мінімальною — $(0,26 \pm 0,15)$ %. Можливо, це є результатом специфічного лікування, яке одержували пацієнтки 3-ї групи.

Проте різноманітність патоморфологічних змін можна розцінювати не як відповідь на безпосередню дію ВІЛ чи його антигенів, а як неспецифічну реакцію, що виникає на тлі пригнічення імунної відповіді

та зниження резистентності організму вагітної та зумовлюється іншими чинниками [5].

Враховуючи вищезазначене, ми провели імуногістохімічне дослідження плаценти із МКА до ІЛ-2, ІЛ-1 β (прозапальні) та ІЛ-4 (протизапальний) у плацентах 2, 3 та 4-ї груп порівняно з контролем. Отримані результати виявилися неоднорідними, незважаючи на те, що в усіх випадках була діагностована ВІЛ-інфекція.

Серед клітин запальних інфільтратів у децидуальній оболонці, а також у ворсинчастому хоріоні та міжворсинчастому просторі виявляються клітини-продуценти ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-1 β . Частіше ці клітини мають вигляд невеликих скупчень, що складаються із 3–4 клітин, також спостерігаються і поодинокі екземпляри. Відносні об'єми вищезгаданих клітин у препаратах плаценти подано на рис. 1.

Кількість клітин-продуцентів ІЛ-2 знижена в усіх групах, максимально — у 4-й групі пацієнтів з ВІЛ-інфекцією з неін'єкційним способом зараження — $(0,70 \pm 0,15)$ %, потім у 2-й групі пацієнтів з ВІЛ-інфекцією з ін'єкційним способом зараження без лікування — $(0,80 \pm 0,22)$ %

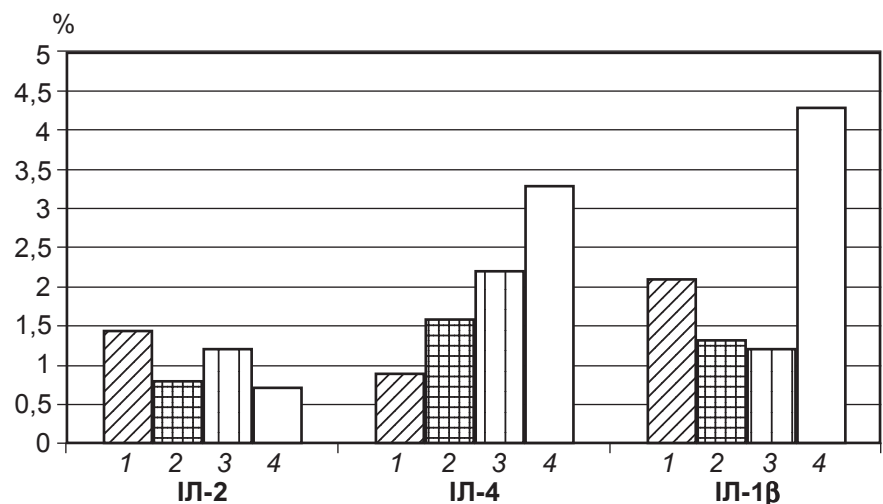


Рис. 1. Відносні об'єми клітин-продуцентів цитокінів ІЛ-2, ІЛ-4 і ІЛ-1 β у ворсинчастому хоріоні плацент груп, що досліджуються, %: 1 — контроль (1-ша група); 2 — ВІЛ-інфекція, ін'єкційний спосіб зараження без лікування (2-га група); 3 — ВІЛ-інфекція, ін'єкційний спосіб зараження з лікуванням (3-тя група); 4 — ВІЛ-інфекція, неін'єкційний спосіб зараження (4-та група)

і мінімальне зниження порівняно з контролем — $(1,44 \pm 0,37)$ % спостерігається у 3-й групі пацієнтів з ВІЛ-інфекцією з ін'єкційним способом зараження з лікуванням — $(1,20 \pm 0,14)$ %.

За даними літератури, для ВІЛ-інфекції характерний дефіцит ІЛ-2 [2; 3]. Наше дослідження підтверджує вищезазначене щодо місцевих імунних реакцій у плаценті. Підвищення кількості ІЛ-2 продуцентів у групі ВІЛ-інфікованих з ін'єкційним способом зараження з лікуванням, на нашу думку, зумовлене специфічною терапією.

У всіх групах, згідно з нашими дослідженнями місцевих імунних реакцій, у межах плаценти зростає активність протизапального цитокіну ІЛ-4. При цьому відносний об'єм клітин-продуцентів ІЛ-4 максимально підвищений у 4-й групі ВІЛ-інфікованих з неін'єкційним способом зараження — $(3,30 \pm 0,29)$ %. Достатньо високий показник відносного об'єму клітин-продуцентів ІЛ-4 спостерігається також у 3-й групі ВІЛ-інфікованих з ін'єкційним способом зараження з лікуванням — $(2,20 \pm 0,28)$ %, тимчасом як у 2-й групі пацієнтів з ВІЛ-інфекцією з ін'єкційним способом зараження без лікування активність ІЛ-4 продуцентів вірогідно ($p < 0,05$) нижча, ніж у 4-й і 3-й групах спостережень — $(1,60 \pm 0,11)$ %, але вірогідно вища, ніж у контрольній — $(0,89 \pm 0,26)$ %. За даними літератури, при ВІЛ-інфекції спостерігається активація продукції ІЛ-4 [2]. Можливо, вживання наркотичних речовин сприяє гальмуванню активності клітин-продуцентів ІЛ-4.

Важливі результати одержані щодо клітин-продуцентів прозапального цитокіну ІЛ-1 β . При дослідженні тканини плацент групи контролю цей показник становить $(2,1 \pm 0,3)$ %. Вірогідне збільшення популяції клітин-продуцентів ІЛ-1 β спостерігається у запальних інфільтраціях плацент при ВІЛ-

інфекції з неін'єкційним способом зараження — $(4,30 \pm 0,33)$ %, що відповідає даним літератури, які вказують на те, що через постійну активацію мононуклеарів при ВІЛ-інфекції спостерігається гіперфункція прозапального цитокіну (ІЛ-1 β) [3]. Водночас, за нашими даними, при ВІЛ-інфекції з ін'єкційним способом зараження без лікування — $(1,30 \pm 0,07)$ % і при ВІЛ-інфекції з ін'єкційним способом зараження з лікуванням — $(1,20 \pm 0,22)$ % виявлено вірогідне зменшення відносного об'єму цих клітин. Ймовірно, це пов'язано з токсичним впливом на організм вагітних жінок вживання наркотичних речовин за умов ін'єкційного способу.

Привертає увагу той факт, що у 4-й групі (ВІЛ-інфекція за умов неін'єкційного способу зараження) спостерігаються виражені склеротичні процеси у ворсинчастому хоріоні. Можливо, це пов'язано з максимальною активацією саме у цій групі спостережень клітин-продуцентів ІЛ-1 β . Відомо, що ІЛ-1 β здатний стимулювати проліферацію і диференціювання фібробластів, посилювати їх функціональну активність і навіть перемикає на синтез іншого колагену.

З даних літератури відомо, що при неускладненому перебігу вагітності виявляється низький рівень ІЛ-1 β [7]. З другого боку, дефіцит клітин-продуцентів ІЛ-1 β у ворсинчастому хоріоні 2-ї та 3-ї груп (порівняно з контролем і 4-ю групою) може відігравати певну роль у порушенні дозрівання ворсинчастого хоріона [6], що підтверджується як показником відносного об'єму незрілих ворсин, так і особливостями колагеноутворення.

Висновки

Проведене дослідження дозволило встановити структурні зміни послідів при ВІЛ-інфекції з наявністю патологічної незрілості плаценти у вигляді знач-

них скупчень недиференційованих проміжних ворсин у групі жінок з ін'єкційним шляхом зараження без лікування (відносний об'єм ворсин дорівнює $(7,00 \pm 0,20)$ %), домінування проміжних диференційованих ворсин у групі жінок з ін'єкційним шляхом зараження з лікуванням (відносний об'єм ворсин — $(4,00 \pm 0,26)$ %) та поодиноких проміжних недиференційованих ворсин у групі жінок з неін'єкційним шляхом зараження (відносний об'єм ворсин — $(2,4 \pm 0,3)$ %).

Гістологічне дослідження плацент при ВІЛ-інфекції виявило зменшення міжворсинчастого простору за рахунок гемодинамічних розладів, скупчення фібриноїду та запальної інфільтрації: відносний об'єм міжворсинчастого простору в групі з ін'єкційним шляхом зараження без лікування становить $(28,95 \pm 0,41)$ %; з лікуванням — $(33,4 \pm 0,5)$ %; у групі з неін'єкційним шляхом зараження — $(34,50 \pm 0,34)$ %.

Установлено, що в усіх основних групах спостережень наявна тенденція до зменшення відносної щільності клітин-продуцентів прозапальних ІЛ-2 та ІЛ-1 β і збільшення відносної щільності клітин-продуцентів протизапального ІЛ-4, особливо у групі з неін'єкційним шляхом зараження — $(3,30 \pm 0,29)$ ум. од., що свідчить про наявність виражених імунопатологічних змін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гунько Б. А. Імунні феномени і ВІЛ-інфекція / Б. А. Гунько // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2012. — № 4. — С. 50–52.
2. Соколова Ю. В. Особенности секреции цитокинов и их рецепции в динамике ВИЧ-инфекции / Ю. В. Соколова, Л. П. Сизякина // Имунология. — 2007. — № 6. — С. 324–327.
3. Сотниченко С. А. Особенности продукции цитокинов при ВИЧ-инфекции / С. А. Сотниченко // Успехи современного естествознания. — 2006. — № 5. — С. 13–15.
4. Старець О. О. Комплексний мультидисциплінарний підхід як під-



ґрунта проведення профілактики передачі ВІЛ матері до дитини та ведення ВІЛ-інфікованих дітей / О. О. Старець, Н. В. Котова // Інтегративна антропология. – 2009. – № 1. – С. 22–25.

5. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции: вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений : практ. руководство / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. – СПб. : Элби СПб., 2002. – 352 с.

6. Atamas S. P. Complex cytokine regulation of tissue fibrosis / S. P. Atamas // Life Science Journal. – 2002. – Vol. 72, N 6. – P. 631–643.

7. Morphologic changes in the placentas of HIV-positive women and their association with degree of immune suppression / A. Vermaak, G. B. Theron, P. T. Schubert [et al.] // International Journal of Gynecology and

Obstetrics. – 2012. – Vol. 119, N 3. – P. 239–243.

REFERENCES

1. Hunko B.A. The immune phenomenon and HIV infection. *Klinichna imunohiyya. Alerholohiyya. Infektolohiyya* 2012; 4: 50-52.

2. Sokolova Yu.V., Siziakina L.P. Features of secretion cytokines and their receptions in dynamics of HIV infection. *Immunologiya* 2007; 6: 324-327.

3. Sotnichenko S.A. Features production of cytokines during HIV infection. *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya* 2006; 5: 13-15.

4. Starets O.O., Kotova N.V. Integrated multidisciplinary approach as the basis approach carrying out prevention of transfer of HIV of mother to the child and maintaining HIV of the in-

fectured children. *Intehratyvna antropologiya* 2009; 1: 22-25.

5. Tsinzerling V.A., Melnikova V.F. *Perinatalnyie infektsii: voprosyi patogeneza, morfologicheskoy diagnostiki i kliniko-morfologicheskikh sopostavleniy: prakt. rukovodstvo* [Perinatal infections: pathogenesis questions, morphological diagnostics and clinic-morphological comparisons: pract. management]. Saint Petersburg, Elbi SPb, 2002. 352 p.

6. Atamas S.P. Complex cytokine regulation of tissue fibrosis. *Life Science Journal* 2002; 72 (6): 631-643.

7. Vermaak A., Theron G.B., Schubert P.T. et al. Morphologic changes in the placentas of HIV-positive women and their association with degree of immune suppression. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2012; 119 (3): 239-243.

Надійшла 21.08.2014

УДК 618-14-006.363.03-092-084

М. Б. Запорожченко

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ПРОЛІФЕРАТИВНОГО ТИПУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618-14-006.363.03-092-084

М. Б. Запорожченко

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ ПРОЛИФЕРАТИВНОГО ТИПА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Цель работы — проведение патогенетического обоснования профилактики лейомиомы матки пролиферативного типа у женщин репродуктивного возраста. Обследовано 327 женщин репродуктивного возраста. У родственников I–II поколений лейомиома матки встречалась в 78,6 % случаев. Развитие лейомиомы у женщин репродуктивного возраста сопровождается дисмикрозом. Проблема низкой эффективности профилактических мероприятий лейомиомы матки связана с отсутствием ее этиологической направленности, недостаточного понимания ключевых механизмов образования опухолевого процесса и его роста как мультифакторной патологии, в генезе которого лежат сложные взаимоотношения между генетическими и экологическими факторами. Этапная профилактика возникновения и роста лейомиомы, особенно пролиферативного типа, в зависимости от периода жизни женщины целесообразна и патогенетически обоснована.

Ключевые слова: патогенетическое обоснование, профилактика, лейомиома матки, репродуктивный возраст.

UDC 618-14-006.363.03-092-084

М. В. Zaporozhchenko

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF PREVENTIVE MANAGEMENT OF THE UTERINE LEIOMYOMA OF PROLIFERATIVE TYPE IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. The problem of preventive management of uterine leiomyoma in general and its efficacy is widely discussed in the literature. Scientific researches confirm that great number of aetiological factors and pathogenetic mechanisms take part in formation of a benign tumour. Now there is no uniform algorithm of diagnostics, preventive management, therapeutic mode of conducting patients with uterine leiomyoma and concomitant pathology. The approach to a choice of preventive measures should be strictly individual and pathogenetically proved taking into account specific features of a

