

12. Halina M, Zyczynski MD, Marcus P, et al. [One-year clinical outcomes after prolapse surgery with non-anchored mesh and vaginal support device]. Am J Obstet Gynecol. 2010;43(3):101-8.

13. Digesu GA, et al. [The relationship of vaginal prolapse severity to symptoms and quality of life]. BJOG. 2005;112:971-6.

Стаття надійшла до редакції  
10.04.2018



УДК 618.145-007-002.18:618.13-071.4-036.1-008.6-092

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.2.133945>

**Л.П. Грек**

## **ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ В ПАЦІЄНТОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ У ПОЄДНАННІ З «ПРОЛІФЕРАТИВНИМ СИНДРОМОМ» ГЕНІТАЛІЙ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра акушерства, гинекології та перинатології  
(зав. – д. мед. н., проф. Ю.А. Дубоссарська)  
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Department of obstetrics, gynecology and perinatology  
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine  
e-mail: Mila\_Grek@3g.ua*

**Ключові слова:** генітальний ендометріоз, «проліферативний синдром», хронічний тазовий біль, ER, PGR, Ki-67, VEGF, COX-2, лікування

**Ключевые слова:** генитальный эндометриоз, «пролиферативный синдром», хроническая тазовая боль, ER, PGR, Ki-67, VEGF, COX-2, лечение

**Key words:** genital endometriosis, "proliferative syndrome", CPP, ER, PGR, Ki-67, VEGF, COX, treatment

**Реферат.** Патогенетические аспекты терапии хронической тазовой боли у пациенток с генитальным эндометриозом в сочетании с «пролиферативным синдромом» гениталий. Грек Л.П. Целью работы явилось установление эффективности патогенетической тактики лечения синдрома хронической тазовой боли (СХТБ) у пациенток с генитальным эндометриозом и сочетанными доброкачественными заболеваниями гениталий. Дифференцированный подход к лечению и анализ его эффективности проводился среди пациенток 1-й и 2-й групп исследования (85 пациенток) с тяжелым и умеренным болевым синдромом по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). На основании анализа иммуногистохимических маркеров (ИГМ): рецепторов эстрогенов (ER), прогестерона (PGR), индекса пролиферации (Ki-67), васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF), циклооксигеназы-2 (COX-2) в железах и строме эутопического эндометрия разработана патогенетическая лечебная тактика. Предложенный способ лечения способствовал устранению выраженного болевого синдрома у всех больных через 3 месяца. Умеренный уровень боли отмечен у 77,65%, через 12 месяцев наблюдения у 16,47% женщин, остальные 83,53% отмечали слабый уровень боли по ВАШ ( $p < 0,05$ ). Снижение уровня депрессии по шкале Гамильтона ( $11,22 \pm 0,5$  от исходного уровня до  $5,98 \pm 0,24$  через год;  $p < 0,001$ ) отмечено во всех группах, что свидетельствует об эффективности проведенного лечения.

**Abstract. Pathogenetic aspects of treatment of patients with genital endometriosis and syndrome of chronic pelvic pain in combination with "proliferative genital syndrome". Grek L.** *The aim of the work is to ascertain the efficiency of the use of an offered way of the complex treatment of the patients with genital endometriosis and combined benign pathologies of genitals and CPP. A differentiated approach to treatment and analysis of its effectiveness was conducted among the patients of the 1st and 2nd study groups (85 patients) with the severe and moderate pain syndrome according to the VAS scale. On the basis of analysis of immunohistochemical markers ER, PGR, Ki-67, VEGF, COX-2 in glands and in stroma the therapy was developed: Severe pain syndrome was eliminated in all patients within 3 months of treatment. A moderate level of pain was noted in 77.65%, after 12 months of observation in 16.47% of women, the remaining 83.53% noted a weak level of pain by VAS scale ( $p < 0.05$ ). The level of depression dropped (from  $11,22 \pm 0,5$  baseline to  $5,98 \pm 0,24$  in a year,  $p < 0,001$ ) by the Hamilton scale. This indicates the effectiveness of treatment.*

Багатофакторність етіопатогенезу синдрому хронічного тазового болю (СХТБ), резистентність до проведеної терапії при генітальному ендометріозі (ГЕ) в поєднанні з доброякісними захворюваннями геніталій (ДЗГ), що позначається деякими дослідниками як «проліферативний синдром», та коморбідних станах екстрагенітальної патології є актуальною міждисциплінарною проблемою [3, 5]. Так, за даними багатьох дослідників, найбільш частою супутньою патологією аденоміозу (АМ) є лейоміома матки (ЛМ) у 80-85% випадків [2, 6, 14]; АМ часто поєднується з різними формами зовнішнього генітального ендометріозу (ЗГЕ) у 70% випадках [2, 4], від 30 до 76,8% гіперплазія ендометрія (ГЭ) поєднується з ЛМ і АМ [5, 10, 12]. Протягом останніх двох десятиріч відмічається тенденція до підвищення частоти поєднаних доброякісних захворювань геніталій (ДЗГ), що супроводжуються СХТБ, яка є фізіологічною та емоціональною складовою життя жінки [3].

У результаті лікування поширеного контингенту гінекологічних хворих на СХТБ при ГЕ не завжди вдається досягнути стійкого терапевтичного ефекту, що супроводжується рецидивом хронічного тазового болю (ХТБ) у 18–45% та ускладненнями від проведеного лікування в 78% хворих [7]. Незважаючи на це, прагнення до радикального видалення усіх ендометріодних вогнищ «будь-якою ціною» повинно поступитися місцем підходу, що орієнтований на потреби пацієнок, для яких, крім збереження фертильності, важливе значення має усунення больового синдрому [5]. У зв'язку з цим набуває актуальності розробка та обґрунтування патогенетично зумовленої терапії СХТБ у пацієнок з ГЕ в поєднанні з «проліферативним синдромом» геніталій на підставі імуногістохімічних маркерів (ІГМ): рецепторів естрогенів (ER), прогестерона (PGR), індекса проліферації (Ki-67), васкулоендотеліального фактора росту (VEGF), циклооксигенази-2 (COX-2) в еутопічному ендометрії (ЕЕ).

Мета дослідження – встановити ефективність патогенетичної тактики лікування в пацієнок з

СХТБ, зумовленого генітальним ендометріозом (ГЕ) в поєднанні з доброякісними захворюваннями геніталій.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 120 жінок з ГЕ та поєднаними ДЗГ (лейоміома матки, гіперплазія ендометрія) у різних поєднаннях із СХТБ, які знаходилися на лікуванні в гінекологічному відділенні КЗ "Дніпропетровське клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги" Дніпропетровської обласної ради, що є клінічною базою кафедри акушерства, гінекології і перинатології ФПО ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Проведено: загальноклінічні, бактеріологічні, бактеріоскопічні дослідження. З метою об'єктивізації больового синдрому використовувалася 10-бальна візуальна аналогова шкала (ВАШ) [5]. Першу клінічну групу (I) склали 44 пацієнтки з вираженим больовим синдромом (ВАШ –  $8,28 \pm 0,23$  бала), другу клінічну групу (II) склали 41 пацієнтка з помірно вираженим больовим синдромом (ВАШ –  $5,44 \pm 0,12$  бала), третю клінічну групу (III) склали 35 пацієнок з безбольовим перебігом. З метою визначення експресії рецепторів стероїдних гормонів та біомаркерів шляхом проведення імуногістохімічних досліджень із загальної кількості обстежених жінок ( $n=120$ ) методом випадкової вибірки, за основними параметрами (віком, особливостями гінекологічного та соматичного анамнезу тощо) відібрано 30 жінок з 3-х груп. Це забезпечило отримання квотної репрезентативної вибірки для проведення додаткових, ресурсовитратних досліджень. З метою вивчення молекулярних механізмів розвитку СХТБ у пацієнок з ГЕ і ДЗМ визначали експресію ER, PGR, Ki-67, VEGF, COX-2 в еутопічному ендометрії. Характер експресії імуногістохімічних маркерів аналізувався напівкількісним методом. Для Ki-67 підраховувався відсоток клітин зі специфічним зафарбовуванням зі 100 клітин у не менше ніж 10 полях зору при збільшенні 400x. Для маркерів ER, PGR, спираючись на відсоток позитивних

клітин та ступінь інтенсивності їх зафарбовування (слабкий коефіцієнт (k=1), помірний (k=2), виражений (k=3)), розраховувався індекс H-score за формулою  $[1 \times (\% \text{ клітин із } k=1) + 2 \times (\% \text{ клітин із } k=2) + 3 \times (\% \text{ клітин із } 3)]$ . За отриманим індексом випадки були розподілені на групу із низькою (1+ =: 100 > H > 0), помірною (2+ : 200 > H > 101) та вираженою (3+ : 300 > H > 201) експресією. Характер реакції із VEGF, COX-2 оцінювався залежно від відсотка зафарбованих клітин, а саме: 1+ (від 0% до 25%), 2+ (26-50%), 3+ (51-75%), 4+ (>75%). Експресія NF вважалась позитивною за умови зафарбовування більше ніж 5% клітин [11, 13].

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою програмного продукту Statistica 6.1 (ліцензійний № AGAR909E415822FA).

Перевірку розподілу кількісних показників за критерієм Шапіро-Уїлка, оцінку достовірності відмінностей середніх величин у різних групах і в динаміці спостереження проводили за t-критерієм Стьюдента [1].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Диференційний підхід до лікування та аналіз його ефективності проводився серед пацієток 1-ї та 2-ї груп дослідження (85 пацієток) відповідно з тяжким та помірним больовим синдромом за оцінкою за ВАШ, на підставі аналізу імуногістохімічних маркерів (ІГМ): рецепторів естрогенів (ER), прогестерона (PGR), індекса проліферації (Ki-67), васкулоендотеліального фактора росту (VEGF), циклооксигенази-2 (COX-2) в еутопічному ендометрії (ЕЕ) (табл.).

### Лікувальна тактика в пацієток із СХТБ, зумовленим ГЕ і ДЗГ, на підставі аналізу імуногістохімічних маркерів і ВАШ

Схема лікування		кількість пацієнтів	ВАШ, середній бал			Медіанні значення експресії				
						ER	PGR	Ki-67	VEGF	COX-2
№	Опис		M	SD	m	Me (25 %; 75 %)				
1	а-Гн-РГ 3,6 мг 6 міс.	10	7,45	1,80	0,57	3 (2,5; 3)	2 (2; 2,5)	14 (11; 19)	3 (2; 3,5)	4 (3; 4)
2	а-Гн-РГ 3,6 мг 3-6 міс. + ЛНГ-ВМС	18	7,19	1,34	0,32	2 (2; 3)	2,5 (1,5; 3)	11 (9; 19)	2 (1,5; 3,5)	3 (2; 3,5)
3	ДГ 6-12 міс. (МК)+ КОКдг 12 міс.	23	6,46	1,51	0,32	2 (2; 2,5)	2 (1,5; 2,5)	9 (6; 13)	3 (2,5; 3,5)	3 (2; 3,5)
4	аГн-РГ 3 міс. (МК)+ ДГ 12 міс.	6	7,08	2,22	0,91	1,5 (1; 2,5)	1,5 (1; 2,5)	5 (5; 17)	3,5 (2,5; 4)	4 (2,5; 4)
5	ЛНГ-ВМС	22	6,57	1,61	0,34	2 (2; 2)	2 (2; 2)	12 (11,5; 13)	3 (3; 3)	2 (2; 3)
6	КОК	6	6,67	1,25	0,51	2 (2; 2)	2 (2; 2)	20 (20; 20)	4 (4; 4)	4 (4; 4)

Примітки: а-Гн-РГ – агоністи гонадотропін-релізінг гормона; ЛНГ-ВМС – внутрішньоматкова система з левоноргестрелом; ДГ – дієногест; КОК – комбіновані оральні контрацептиви.

Пацієткам з аденоміозом (АМ) I-II ст. у поєднанні з лейоміомою матки (ЛМ) з високою оцінкою болю за ВАШ; низькою (1+) (H<100) та помірною (2+) (100<H<200) експресією рецепторів естрогенів (ER) та прогестерона (PGR); високими показниками Ki-67 у залозах і стромі до 20%, помірно та виражено позитивною реакцією (3+) VEGF; експресією (4+) COX-2 в ЕЕ – терапія включала агоністи гонадотропін-релізінг гормона (а-Гн-РГ) у дозі 3,6 мг з 1-2 дня менструального циклу 1 раз у 28 днів на 6 місяців, у поєднанні з препаратами риб'ячого жиру до 500 мг на добу та вітамінів, що у своєму складі

містять кальцій 600 мг, вітамін D3 200 МЕ, магній 40 мг та інші мікроелементи, до 4-6 тижнів.

Пацієткам з АМ у поєднанні з ЛМ та гіперплазією ендометрія (ГЕ) з високою оцінкою болю за ВАШ; вираженою (3+) (200<H<300) експресією ER і PGR; високими показниками Ki-67 у залозах і стромі до 20%, помірно позитивною (3+) та вираженою реакцією (4+) VEGF; вираженою експресією (4+) COX-2 в ЕЕ – терапія включала а-Гн-РГ 3,6 мг на 3-6 місяців, з подальшим введенням внутрішньоматкової системи з левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС), дісту, що містить катехін та індол-3-карбінол.

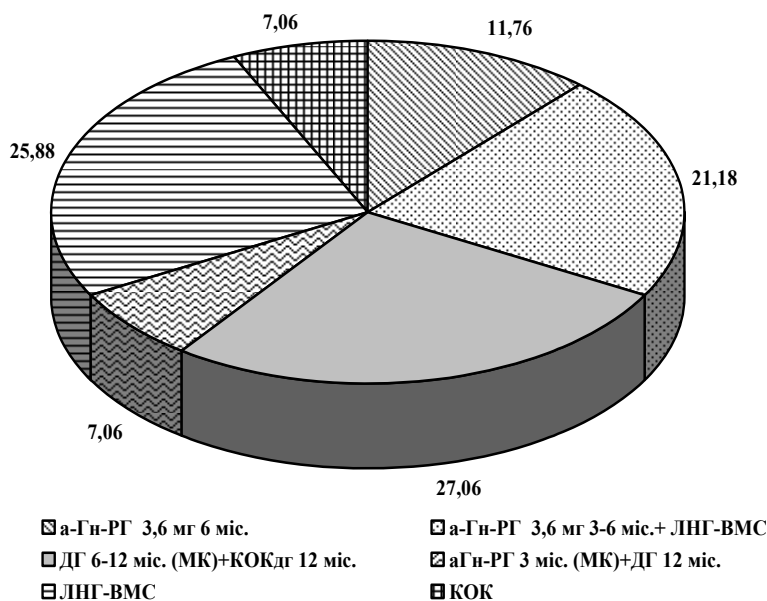
Пацієнткам із зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ) у поєднанні з АМ, помірною оцінкою болю за ВАШ; вираженою (3+) ( $200 < H < 300$ ) експресією ER і PGR; Ki-67 у залозах та стромі нижче 20%, помірно позитивною (3+) та вираженою реакцією (4+) VEGF; вираженою експресією (4+) COX-2 терапія включала дієногест (ДГ) 2 мг на 6-12 місяців з подальшим призначенням комбінованих оральних контрацептивів (КОК), що містять дієногест (ДГ), до 12 місяців.

Пацієнтки із ЗГЕ в поєднанні з ЛМ, помірною оцінкою болю за ВАШ; помірною (2+) ( $100 < H < 200$ ) експресією ER у залозах і вираженою (3+) ( $200 < H < 300$ ) експресією PGR у залозах і стромі; помірними показниками Ki-67 у залозах і стромі 10-20%, помірно позитивною (3+) та вираженою реакцією (4+) VEGF; вираженою експресією (4+) COX-2 було проведено оперативне лікування в об'ємі адгезіолізіса, енуклеації ендометріом, коагуляції поверхневих вогнищ ендометріозу, консервативного видалення лейоматозних вузлів. Лікування в післяопераційному періоді включало аГн-РГ протягом

3-х місяців, з подальшим призначенням ДГ 2 мг впродовж 12 місяців.

Пацієнткам з ГЕ і проявами дисменореї, диспареунії, нециклічного тазового болю, помірною оцінкою болю за ВАШ лікування включало дієногест 2 мг протягом 6 місяців з подальшим призначенням КОК з ДГ на 12 місяців. Пацієнткам з аденоміозом I-II ступеня з дисменореєю, диспареунією, АМК в анамнезі лікування включало ЛНГ-ВМС.

Разом з терапією першої лінії при СХТБ пацієнткам призначали нестероїдні протизапальні засоби, інгібітори циклооксигенази-2 мелоксикам 15 мг на добу. Щодо усунення психогенного компонента болю використовували рослинний препарат екстракт трави звіробою звичайного 285 мг по 1 драже 3 рази на добу, курс – 4 тижні. У цілому серед 85 обстежених хворих жінок із СХТБ майже у третини (27,06%) використовувалася схема: ДГ 6-12 міс. (МК)+КОК до 12 міс.; у чверті (25,88%) – ЛНГ-ВМС; у кожній п'ятій (21,18%) – а-Гн-РГ 3,6 мг 3-6 міс.+ ЛНГ-ВМС, решта припадає на інші методи (рис. 1).



**Рис. 1. Розподіл обстежених хворих жінок із СХТБ за лікувальною тактикою (у % до загальної кількості обстежених хворих жінок 1 та 2 групи)**

Оцінка ефективності лікування пацієток з ХТБ різної інтенсивності проводилася на підставі аналізу: динаміки зміни ВАШ (через 1, 3, 6, 12 та 24 місяці) після лікування; показників рівня особистісної тривожності за шкалою Дж. Тейлора та рівнів депресивного розладу за шкалою Гамільтона (обстеження в динаміці проведені через 3, 6 та 12 місяців після лікування).

Оцінка ВАШ у короткотривалій динаміці протягом 6 місяців показала, що рівень болю з часом у всіх групах зменшується відносно початкового рівня, а протягом 6 – 24 місяців після лікування відбувається при деяких методах лікування певне підвищення, але без статистично значущих розбіжностей (рис. 2).

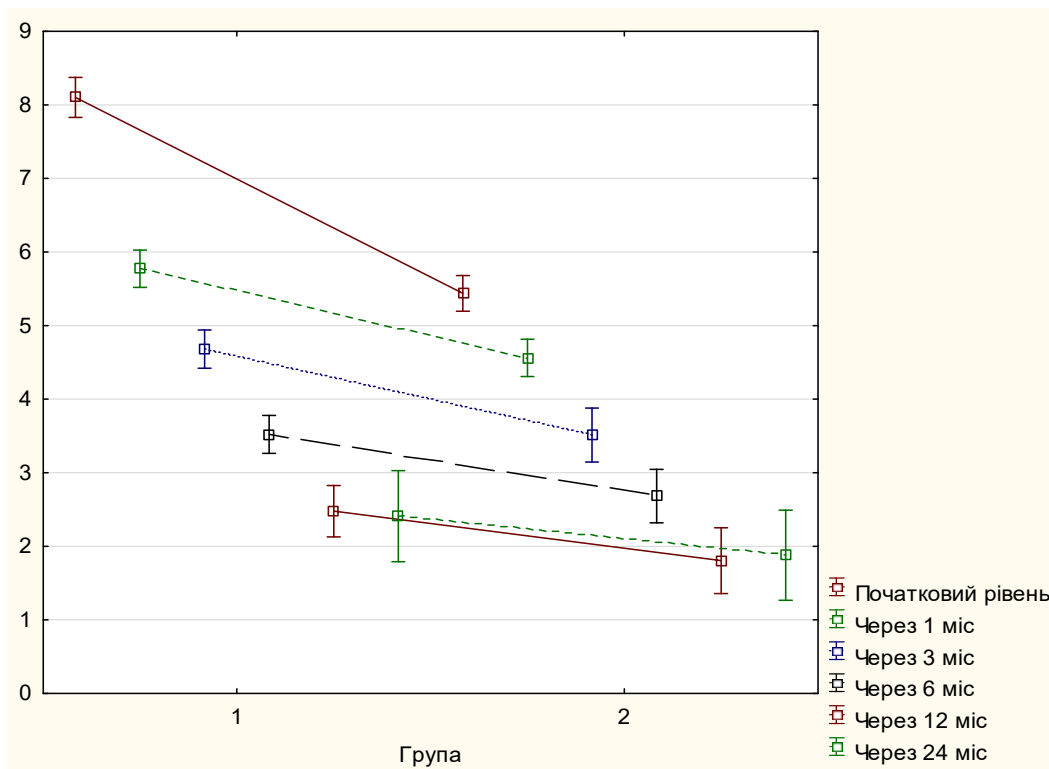


Рис. 2. Середній бал рівня болю за ВАШ в обстежених жінок із СХТБ залежно від групи лікування в динаміці (середня арифметична та 95 % довірчий інтервал ДІ)

Щодо якісної оцінки ВАШ, то за даними аналізу його розподілу в динаміці (рис. 3) в обстежених жінок визначається суттєве ( $p < 0,05$ ) його зрушення в бік слабкого рівня болю, як у короткотривалій, так і довготривалій перспективах. Через 3 місяці після лікування жодна з жінок не відчуває сильного болю за ВАШ, проте

77,65% засвідчують помірний рівень болювого синдрому. Цей показник поступово зменшується і через рік становить лише 16,47%, решта 83,53% припадає на слабкий рівень болю ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про ефективність обраного підходу до лікування.

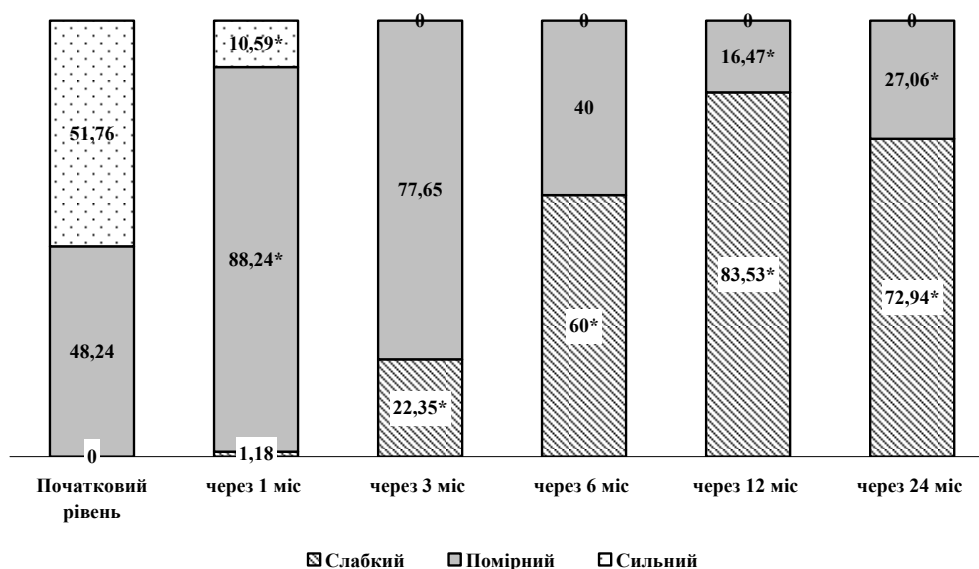


Рис. 3. Динаміка розподілу рівня ВАШ в обстежених жінок із СХТБ 1-ї та 2-ї груп (у %)

Примітка. \* –  $p < 0,05$  порівняно з початковим рівнем за критерієм Мак-Немара

Показники рівня депресії за шкалою Гамільтона мають тенденцію, подібну до показників тривожності. Загалом за всіма групами дослідження має місце поступове зниження в динаміці рівня депресії як серед усіх обстежених (від 11,22±0,5 бала початкового рівня до 5,98±0,24 через рік;  $p < 0,001$ ), так і окремо серед пацієток 1-ї та 2-ї груп.

Отже, на підставі проведеного аналізу щодо динаміки змін рівня ВАШ, особистісної тривожності за шкалою Дж. Тейлора та рівня депресії за шкалою Гамільтона можна стверджувати про ефективність обраної стратегії лікування.

### ВИСНОВКИ

1. Патогенетично обґрунтована терапевтична тактика на підставі імуногістогімічних маркерів в ЕЕ продемонструвала ефективність запропонованого комплексного лікування СХТБ у пацієток

з генітальним ендометріозом у поєднанні з «проліферативним синдромом» геніталій.

2. Персоніфікована лікувальна терапія сприяла усуненню тяжкого СХТБ у всіх пацієток вже через 3 місяці лікування; 77,65% засвідчували про помірний рівень больового синдрому за ВАШ. Цей показник поступово зменшувався і через рік становив лише 16,47%, решта 83,53% припадала на слабкий рівень болю ( $p < 0,05$ ), що свідчить про ефективність обраного підходу до лікування.

3. Запропонований підхід щодо лікування і реабілітації жінок із СХТБ, зумовленим генітальним ендометріозом у поєднанні з «проліферативним синдромом» геніталій, як на стаціонарному, так і на амбулаторному етапі лікування є ефективним, що дає підстави рекомендувати цей спосіб для впровадження в практичну охорону здоров'я.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Біостатистика / В.Ф. Москаленко, О.П. Гульчій, М.В. Голубчиков [та ін.]. – Київ: Книга плюс, 2009. – 184 с.
2. Гуриев Т.Д. Сочетание миомы матки и аденомиоза / Т.Д. Гуриев, И.С. Сидорова, А.Л. Унанын. – Москва: ООО «МИА», 2012. – 256 с.
3. Дубоссарская Ю.А. Синдром хронической тазовой боли на уровне междисциплинарного общения / Ю.А. Дубоссарская, З.М. Дубоссарская // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2013 – № 3(67). – С. 5 - 16.
4. Женская консультация: руководство / под ред. В.Е. Радзинского. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 482 с.
5. Запорожченко М.Б. Сочетание лейомиомы и эндометриоза у женщин репродуктивного возраста / М.Б. Запорожченко // Репродуктивная эндокринология. – 2017 – № 4 (36) – С. 24-29.
6. Клинические рекомендации по ведению больных «Сочетанные доброкачественные заболевания матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия)» под ред. Л.В. Адамян, 2015. [Электронный ресурс].
7. Кузнецова И.В. Хроническая тазовая боль // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 5. – С. 91-97.
8. Резолюція експертної ради. Сучасні підходи до хірургічного та постхірургічного медикаментозного ведення пацієток із ендометріозом // Репродуктивна ендокринологія. – 2017. – № 2 (34). – С. 8-10.
9. Харченко Ю.А. Адекватная оценка боли – залог её успешного лечения. Universum: Медицина и

фармакология. – 2014. url.: <http://7universum.com/ru/-med/archive/item/3966>

10. Coexistence of adenomyosis in women operated for benign gynecological diseases / B. Kumbak, Z.S. Özkan, H. Cilgin, M. Simsek // J. Gynecol. Endocrinol. – 2012. – N 28. – P. 212-215.

11. COX-2 overexpression in peritoneal lesions is correlated with nonmenstrual chronic pelvic pain / O. Buchweitz, A. Staebler, P. Wülfing [et al.] // Eur. J. Obstetrics & Gynecol. Reproductive Biology. – 2006. – Vol. 124, 2. – P. 216-221.

12. Hannemann M.M. Endometrial hyperplasia: a clinician's review / M.M. Hannemann, H.M. Alexander, N.J. Cope // Obstet. Gynecol. Reprod. Med. – 2010. – Vol. 20, N 4. – P. 116-120. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ogrm.2010.01.002>

13. Neurotrophin expression is not affected in uteri of women with adenomyosis / M.L.B. De Arellano, M.F. Wagner, J. Oldeweme [et al.] // J. Molecular Neuroscience. – 2012. – Vol. 47, N 3. – P. 495-504.

14. Nezhat C. Strong Association Between Endometriosis and Symptomatic Leiomyomas. [Электронный ресурс] / C. Nezhat, A. Li, S. Abed // JSLS. – 2016. – Vol. 20, N 3. – P. e2016.00053.

15. Uimari O. "Do symptomatic endometriosis and uterine fibroids appear together?" / O. Uimari, I. Järvelä, M. Ryyänen // J. Hum Reprod Sci. – 2011. – Vol. 4, № 1. – P. 34-38.

## REFERENCES

1. Moskalenko VF, Gul'chiy OP, Golubchikov MV, et al. [Biostatistics]. Kyiv, Kniga plyus. 2009;184. Ukrainian.

2. Guriev TD, Sidorova IS, Unanyan AL. [Combination of leiomyoma and endometriosis]. Moskva, ООО «МИА»; 2012. Russian.

3. Dubossarskaya Y, Dubossarskaya Z. [Syndrome of chronic pelvic pain at the level of cross-disciplinary communication]. *Medit'sinskie aspekty zdorov'ya zhen'shchiny*. 2013;3(67):5-16. Russian.

4. Radzinskiy VE., editor. [Women`s consultation: practice manual]. Moskva, GEOTAR-Media; 2009. Russian.

5. Zaporozhchenko MB. [The combination of leiomyoma and endometriosis in women of reproductive age]. *Reproduktivnaya endokrinologiya*, 2017;4(36):24-29. Russian.

6. Adamyan LV, editor. [Clinical recommendations for managing patients "Combined benign diseases of the uterus (myoma, adenomyosis, endometrial hyperplasia)". Moskva, Clinical guidelines; 2015. Russian.

7. Kuznetsova IV. [Chronic pelvic pain]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2013;5:91-97. Russian.

8. [The modern approaches to the surgical and post-surgical medicamental management of patients with endometriosis. Resolution of the expert council]. *Reproduktivnaya endokrinologiya*, 2017;2:8-10. Ukrainian.

9. Harchenko YuA. [Adequate assessment of pain is the pledge of successful treatment]. "Universum: Medicine and Pharmacology". [Internet]. 2014;4(5). Available from: <http://7niversum.com/ru/med/archive/item/3966>. Russian.

10. Kumbak B, et al. 2012 Coexistence of adenomyosis in women operated for benign gynecological diseases Zehra Sema Özkan, Banu Kumbak, Hasan Cilgin, Mehmet Simsek *Journal Gynecological Endocrinology*. 2012;28:212-5.

11. Buchweitz O, Staebler A, Wülfing P, et al. COX-2 overexpression in peritoneal lesions is correlated with nonmenstrual chronic pelvic pain. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2006;2(124):216-21.

12. Hannemann MM, Alexander HM, Cope NJ. Endometrial hyperplasia: a clinician`s review. *Obstet. Gynecol. Reprod. Med.*, 2010;4(20):116-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ogrm.2010.01.002>

13. De Arellano MLB, Wagner MF, Oldeweme J, et al. Neurotrophin expression is not affected in uteri of women with adenomyosis. *Journal of Molecular Neuroscience*. 2012;3(47):495-504.

14. Nezhat C, Li A, Abed S. "Strong Association Between Endometriosis and Symptomatic Leiomyomas." *JSLs*. 2016;20(3):e2016.00053.

15. Uimari O, Järvelä I, Ryyänen M. "Do symptomatic endometriosis and uterine fibroids appear together?". *J Hum Reprod Sci*. 2011;1(4):34-38.

Стаття надійшла до редакції  
23.03.2018



УДК 616.53-002:616.13-053:577.218

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.2.133946>

*О.А. Старостіна*

**ВИЗНАЧЕННЯ СЕРЕДНІХ ЗНАЧЕНЬ  
КІЛЬКОСТІ, ПЕРИМЕТРА, ПЛОЩІ  
CD34-ПОЗИТИВНИХ СУДИН  
ТА ОЦІНКА ЕКСПРЕСІЇ VEGF  
У БІОПТАТАХ ШКІРИ ПАЦІЄНТІВ  
ІЗ СУДИННИМИ ФОРМАМИ РОЗАЦЕА**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра шкірних та венеричних хвороб  
(зав. – д. мед. н., проф. А.Д. Дюдюк)  
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Department of skin and venereal diseases  
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine  
e-mail: olg.kharitonova@gmail.com*

**Ключові слова:** судинні форми розацеа, CD34, VEGF, вікові групи

**Ключевые слова:** сосудистые формы розацеа, CD34, VEGF, возрастные группы

**Key words:** vascular forms of rosacea, CD34, VEGF, age groups