

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

Реферат. Определение средних значений количества, периметра и площади CD34-положительных сосудов и оценка экспрессии VEGF в биоптатах кожи пациентов с сосудистыми формами розацеа. Старостина О.А. Розацеа характеризуется поражением центральной части лица с формированием транзиторной или персистирующей эритемы, телеангиэктазий, папул, пустул и гиперплазией соединительной ткани. Формирование телеангиэктазий поверхностных и промежуточных участков дермы является важной цепью патогенеза сосудистых форм розацеа. Современные источники литературы позволяют отнести это заболевание к группе ангиопролиферативных заболеваний, которые основаны на активации воспаления и ангиогенеза. Это приводит к необходимости изучения механизмов ангиогенеза, обусловленных факторами роста сосудистых компонентов или их рецепторами при розацеа. Целью исследования было рассчитать средние значения периметров и площадей CD34-положительных сосудов, оценить интенсивность экспрессии маркера VEGF в биоптатах кожи с сосудистыми формами розацеа и определить возможную зависимость этих показателей от возраста пациентов. В работе был проведен иммуногистохимический анализ материала 11 пациенток в возрасте от 21 до 63 лет (среднее $40,0 \pm 12,49$, медиана 36 лет) с клиническим диагнозом сосудистая форма розацеа. Разветвления, дилатация и уплотнение капиллярной сети были типичными изменениями дермы при сосудистых формах розацеа, которые наблюдались на всем протяжении среза, с усилением в направлении «сверху вниз», особенно вокруг сальных желез и волосяных фолликулов. Установлено, что средние значения количества, периметров и площадей CD34-положительных сосудов в биоптатах с розацеа, а также уровни интенсивности экспрессии VEGF значительно превышали таковые показатели здоровой кожи (все $p < 0,05$).

Abstract. Determination of mean values of the number, perimeter and area of CD34-positive of rosacea vessels and evaluation of VEGF expression in skin biopsy specimens of patients with vascular forms. Starostina O.A. Rosacea is characterized by marked involvement of the central face with transient or persistent erythema formation, telangiectasias, inflammatory papules and pustules and hyperplasia of the connective tissue. The formation of telangiectasia of the surface and intermediate sections of the dermis is an important chain of pathogenesis of vascular forms of rosacea. Modern literature sources allow to attribute this disease to the group of angioproliferative diseases, which are based on the activation of the inflammation and angiogenesis. This leads to the need of studying the mechanisms of vascularization due to growth factors of the vascular components or their receptors in rosacea. The aim of the study was to calculate the mean values of the perimeters and areas of CD34-positive vessels, to evaluate the intensity of expression of the VEGF marker in the skin biopsies of patients with vascular forms of rosacea and to determine the possible dependence of these parameters on the age of the patients. In the work, an immunohistochemical analysis of the material of 11 patients aged 21 to 63 years (mean $40,0 \pm 12,49$, median 36 years) with a clinical diagnosis of the vascular form of rosacea was performed. Branching, dilatation and induration of the capillary mesh were the typical changes in the dermis in vascular forms of rosacea, which were observed throughout the length of the incisions with an increase in the direction "from the top down", especially around the sebaceous glands and hair follicles. It was established that the mean values of the number, perimeters, and areas of CD34-positive vessels in rosacea biopsy specimens, as well as the levels of VEGF expression, were significantly higher than those of healthy skin (all $p < 0,05$).

Предметом сучасних наукових досліджень при розацеа є взаємодія всіх ланок підтримання гомеостазу організму. На цей момент здебільшого вивчається гуморальна та імунна регуляція при розацеа, а саме: вазомоторні зміни та зміни локального гомеостазу гастроінтестинального тракту, а також місцева відповідь на заселення кліща Demodex [4, 9, 11, 12]. Морфологія патологічних змін судинного компонента дерми при розацеа набуває особливо важливого значення під час вибору тактики лікування пацієнтів [10].

За Cribier В. (2011, 2013), важливою ланкою патогенезу при судинній розацеа стає формування телеангіоектазій поверхневих та проміжних ділянок дерми [4, 5], що наводить на думку про необхідність дослідження механізмів судиноутворення через фактори росту компонентів судин або їх рецептори. Тому використання імунгістохімічного методу (ІГХ) для дослідження стану васкуляризації шкіри при судинних формах розацеа доцільно з маркерами ендотеліального

диференціювання CD34 та фактора росту ендотелію судин VEGF, що часто зустрічаються в роботах провідних спеціалістів патоморфологів та дерматологів при оцінюванні судинного компонента неопластичних та запальних захворювань шкіри [6, 7, 8].

Мета дослідження – оцінити середні значення кількості, периметрів і площ CD34-позитивних судин та інтенсивність експресії маркера VEGF у біоптатах шкіри обличчя пацієнток з судинною розацеа, порівняно з даними здорової шкіри, та виявити можливу залежність отриманих показників від віку пацієнток.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У роботі проведено ретроспективний аналіз матеріалу шкіри обличчя 11 пацієнток віком від 21 до 63 років (середнє $40 \pm 12,49$, медіана 36 років) з клінічним діагнозом судинна форма розацеа (СФР), отриманого протягом січня 2014 - жовтня 2015 року на базі медичного центру ПП

«Леномед», м. Дніпро. Для контрольної групи умовно «здорової шкіри» були використані матеріали шкіри пацієнтів без патологічних змін, пацієнтів віком від 18 до 54 років (середнє $36 \pm 9,53$, медіана 37 років). Діагноз еритематозно-телеангіектатична (судинна) форма розацеа був підтверджений гістологічно на базі Дніпропетровського обласного патологоанатомічного бюро, де світлова мікроскопія проводилась з використанням мікроскопа «Leika DLM-E» (США),

об'єктивами $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$. Імуногістохімічне дослідження (ІГХ) проводилось згідно з протоколами компанії ThermoScientific (TS), (США). У зрізах завтовшки 4 мкм використовували систему візуалізації Lab Vision Quanto (TS, США) з виявленням білкового ланцюга за допомогою DAB Quanto Chromogen (TS, США). В якості первинних використовувалися моноклональні антитіла до VEGF, CD34. Титр, клон, виробник антитіл наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Панель первинних антитіл

Антитіло	Клон	Розведення	Виробник
VEGF	клон VG1	1:100	LabVision
CD34	клон QBEnd 10	1:100	LabVision

Для стандартизації результатів визначення середньої кількості судин, їх периметру та площі проводилось у трьох полях зору (гарячих точках) тільки верхніх шарів дерми (безпосередньо під епідермісом) кожного окремого випадку при збільшенні ($\times 400$). Кількісне оцінювання судинного компонента строми біоптатів проводилося в програмі обробки цифрових зображень ImageJ: *Analyze > Tools > ROI Manager* за методикою, описаною в роботі [2]. Інтенсивність цитоплазматичного зафарбовування маркером VEGF в епідермісі та епітелії волосяних фолікулів/епітелії залоз біоптатів СФР розраховувалась у балах яскравості коричневого кольору хромогена DAB програмою обробки цифрових зображень ImageJ: *Plugins > Colour functions > Colour Deconvolution + Analyze > Histogram*, де біле – це 255 балів (максимальне значення), а 0 – чорне, тобто чим інтенсивність VEGF була сильнішою, тим кількість балів яскравості була меншою [3]. Показники кількості, периметрів та площ CD34-позитивних судин, а також показники рівнів інтенсивності експресії VEGF підлягали статистичному опрацюванню в програмах ImageJ і Microsoft Excel із розрахунком мінімального, максимального, медіани, середнього арифметичного та стандартного відхилення. Достовірна різниця між групами перевірялась за t-критерієм, на рівні $p < 0,05$ [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Якісний та кількісний аналіз процесів васкуляризації потребує чіткої візуалізації судинних елементів серед інших стромальних компонентів дерми. Завдяки маркеру ендотеліальної диференціації CD34 у біоптатах СФР ми відокремили судини різних шарів дерми і зафіксували значне

збільшення кількості судин у напрямку «зверху вниз», тобто від епідермісу до глибоких шарів дерми. Розгалуження, дилатація та ущільнення капілярної сітки були типовими змінами і спостерігалися по всій довжині зрізу, особливо навколо сальних залоз та волосяних фолікулів (рис. 1). Порівняно зі здоровою шкірою, у зразках СФР можна відзначити значне збільшення площі перерізу отвору судин та периметра капілярної сітки проміжних і глибоких відділів дерми. Точний вимір середнього периметра судинної сітки вірогідно продемонструє нам зміну діаметра судинних елементів порівняно зі здоровою шкірою, а розрахунок площі перерізу отвору судин – свідчить про ступінь дилатації патологічно змінених судин (розширення, повнокрів'я або навпаки).

Кількість судинних елементів верхніх шарів дерми в 3 «гарячих точках» всіх зразків СФР коливалася від 21 до 41 (медіана 31), середнє значення становить $31,454 \pm 6,470$ (табл. 2). Для порівняння, у здоровій шкірі ці параметри були значно нижчими – від 7 до 12 (медіана 8), середнє $7,631 \pm 1,265$ ($p < 0,05$).

Середні площі перерізу судин досліджених випадків СФР коливались від $206,134 \pm 31,299$ мкм² до $1159,916 \pm 458,791$ мкм², і в середньому становили $549,621 \pm 277,179$ мкм² що значно перевищило показники здорової шкіри (від $32,012 \pm 5,634$ мкм² до $141,007 \pm 24,901$ мкм², середнє $68,621 \pm 18,812$ мкм²), ($p < 0,05$). Збільшення середньої площі перерізу отвору судин свідчить про значну дилатацію (повнокрів'я, розтягнення) судинного русла дерми при СФР порівняно зі здоровою шкірою, поетапну втрату тонусу стінок через ушкодження ендотелію.

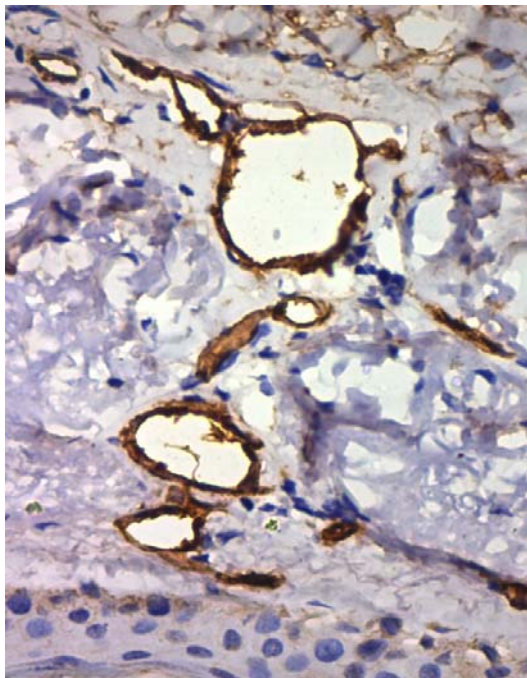


Рис. 1. Мембранна реакція ендотелію судин з маркером CD34, ПГХ з гематоксиліном Майєра, (x400)

Середній периметр судинного русла СФР колювався в межах від $72,256 \pm 9,432$ мкм до $130,635 \pm 24,824$ мкм, що в середньому становило $100,320 \pm 19,344$ мкм. Такі дані свідчать про збільшення довжини судинного русла (навіть якщо зріз проходить не вздовж, а тангенціально або поперек), збільшення кількості кіл вимірюваних об'єктів показує сильне розгалуження судин та активність процесів васкулогенезу при СФР, на відміну від здорової шкіри зі значно біднішими показниками периметрів «гарячих точок» з $25,201 \pm 6,005$ мкм до $42,980 \pm 9,118$ мкм, середнє – $36,775 \pm 7,864$ мкм ($p < 0,05$).

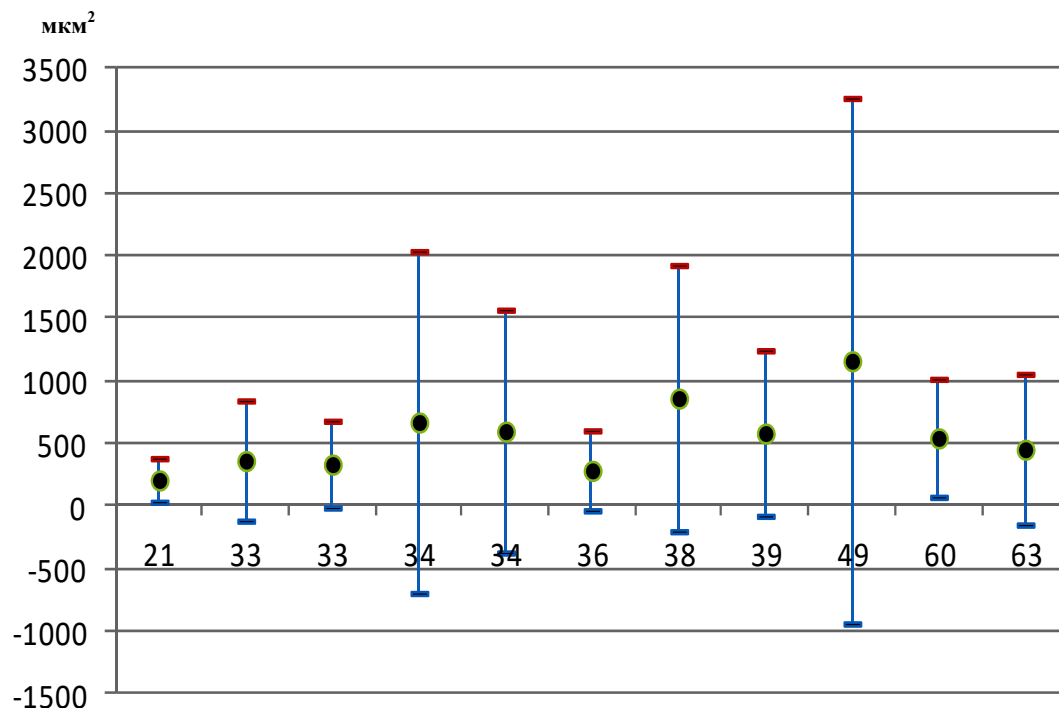
Графічні відображення залежності розподілу середніх площ та периметрів зразків СФР від віку пацієнтів представлено на рисунку 2 відповідно. Маємо тенденцію до деякого підвищення показників васкуляризації в проміжок між 34 та 60 роками, що співпадає з результатами досліджень інших авторів [8, 9].

Таблиця 2

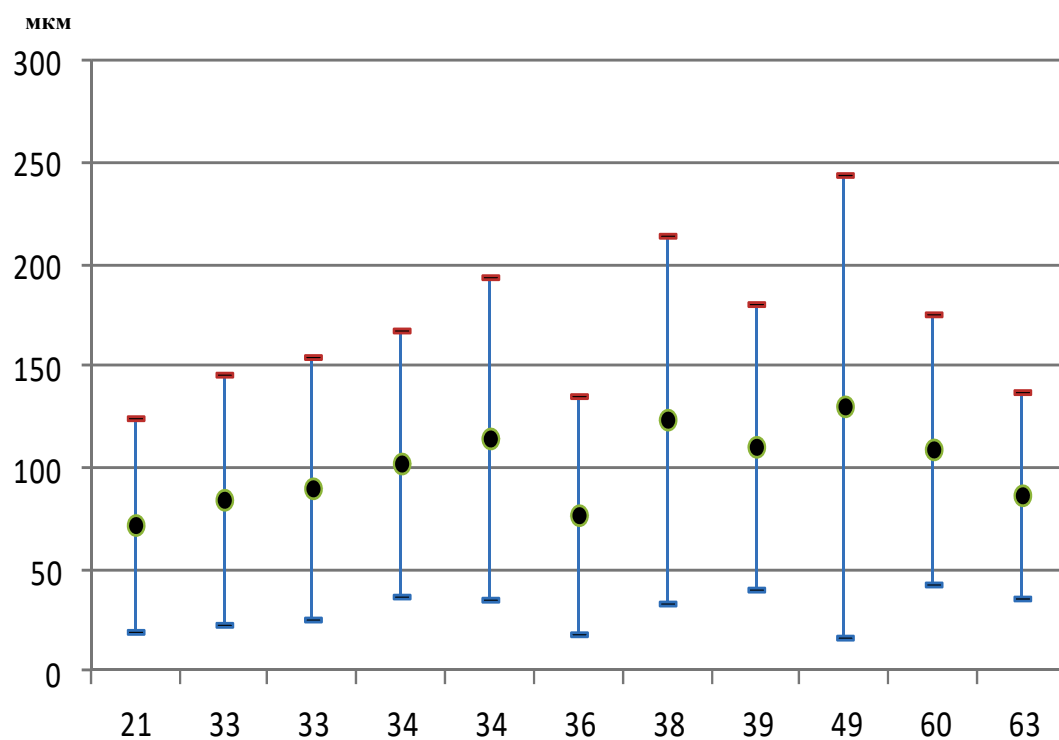
Показники кількості, площі та периметра CD34+ судинного компонента верхніх шарів дерми пацієнтів із СФР, n, mkm^2 , mkm

№	Вік (р.)	Сумарна кількість (в 3 п/зор) CD34+ судин (n)	Середня площа (mkm^2)			Середній периметр (mkm)		
			\bar{X}	Max	Min	\bar{X}	Max	Min
1	21	31	206,134	714,964	0,561	72,256	289,185	7,551
2	33	38	361,016	2455,773	39,766	84,693	305,077	24,486
3	33	26	332,682	1588,417	22,359	90,318	280,191	19,257
4	34	40	669,276	8616,198	94,835	102,515	363,264	40,868
5	34	32	597,006	5576,826	75,746	114,826	445,607	41,409
6	36	29	282,946	1408,000	40,069	77,115	281,024	28,137
7	38	25	861,017	4507,348	69,975	124,095	436,816	33,919
8	39	41	581,098	3007,363	67,779	110,726	385,359	36,898
9	49	21	1159,916	8252,758	65,560	130,635	422,541	39,680
10	60	28	542,714	1634,807	77,265	109,458	285,955	37,809
11	63	35	452,031	2718,163	42,920	86,889	224,734	25,669
\bar{X}		31,454	549,621			100,320		
S_x		6,470	277,179			19,344		
Max		41	1159,916			130,635		
Min		21	206,134			72,256		
Med		31	542,714			102,515		

Примітки: \bar{X} – середня арифметична; S_x – середнє квадратичне відхилення; Max – максимальнє; Min – мінімальнє; Med – медіана.



А



Б

Рис. 2. А. Розподіл середніх площ (мкм²) CD34+судин верхніх шарів дерми шкіри із СФР за віком пацієнтів (роки). Б. Розподіл середніх величин периметрів (мкм) CD34+судинного русла зразків СФР за віком пацієнтів (роки)

Активация процесів васкулогенезу не можлива без участі фактора росту ендотелію судин VEGF, що експресується в цитоплазмі епітеліальних,

ендотеліальних та стромальних клітин. Наявність експресії цього фактора чітко корелює зі щільністю судин, як показано на рисунку 3.

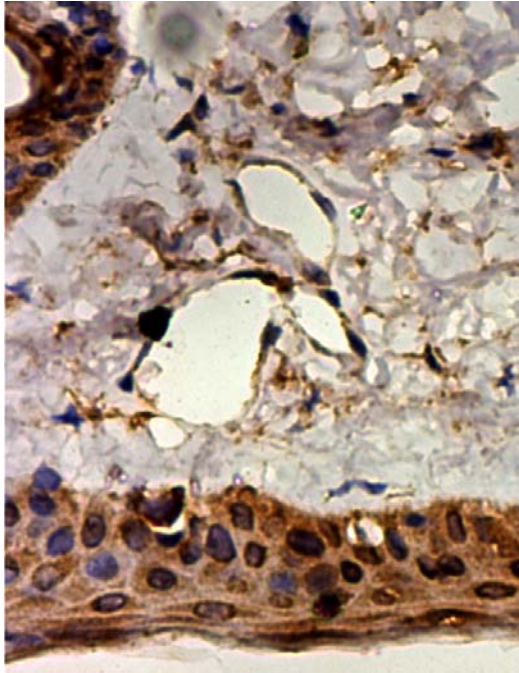


Рис. 3. Цитоплазматична помірна експресія (++) маркера VEGF в епідермісі, ендотелії судин та поодиноких стромальних клітинах, ІГХ з гематоксилином Майєра, (x400)

У дослідженні оцінювалась інтенсивність забарвлення маркером VEGF в епідермісі та

епітелії волосяних фолікулів/епітелії залоз біоптатів СФР, яка зустрічалась у вигляді слабкої (+) та помірної (++) інтенсивності. Більшість випадків демонстрували рівномірне зафарбовування, але треба відзначити і кластерні (вогнищеві) реакції, що мали місце в акантотичних тяжках.

Середні значення інтенсивності реакції епідермісу біоптатів із СФР коливалися від $168,789 \pm 34,941$ (найсвітліший зразок) до $54,714 \pm 39,217$ (найтемніший) і в середньому становили $113,396 \pm 32,397$. Для фолікулярного епітелію та епітелію залоз цифри виявилися $157,767 \pm 42,596$ (найсвітліший зразок) до $93,071 \pm 44,892$ (найтемніший), у середньому – $122,696 \pm 20,361$ відповідно (табл. 3). Для порівняння, показники здорового епідермісу становили $184,254 \pm 28,694$, а фолікулярного епітелію / епітелію залоз – $193,812 \pm 31,037$, що відображає базовий рівень експресії VEGF (всі $p < 0,05$). Розподіл значень експресії VEGF за віком пацієнтів, представлений на рисунку 4, демонструє, що рівні інтенсивності експресії VEGF епідермісу були трохи нижчими (тобто більш темними), ніж фолікулярного епітелію / епітелію залоз, незалежно від віку пацієнтів, що може свідчити про первинне ураження епідермісу із подальшим розповсюдженням у підлеглі тканини.

Таблиця 3

Інтенсивність експресії фактора росту ендотелію VEGF у СФР у балах яскравості за гістограмою програми ImageJ

№	Вік (р.)	Рівень експресії VEGF епідермісу шкіри (бали)		Рівень експресії VEGF фолікулярного епітелію та епітелію залоз (бали)	
		\bar{X}	SD	\bar{X}	SD
1	21	102,664	41,236	148,721	45,45
2	33	72,636	33,212	118,859	37,646
3	33	152,013	36,919	129,826	41,231
4	34	106,492	42,2	129,662	34,393
5	34	168,789	34,941	157,767	42,596
6	36	100,963	37,521	107,407	45,358
7	38	113,122	40,25	117,77	34,541
8	39	54,714	39,217	93,071	44,892
9	49	118,822	30,159	102,664	45,363
10	60	132,01	33,236	139,087	33,557
11	63	125,137	34,326	104,832	32,513
\bar{X}		113,396		122,696	
S_x		32,397		20,361	
Max		113,122		118,859	
Min		168,789		157,767	
Med		54,714		93,071	

П р и м і т к и : \bar{X} – середня арифметична; SD – стандартна похибка середнього; Max – максимальне; Min – мінімальне; Med – медіана.

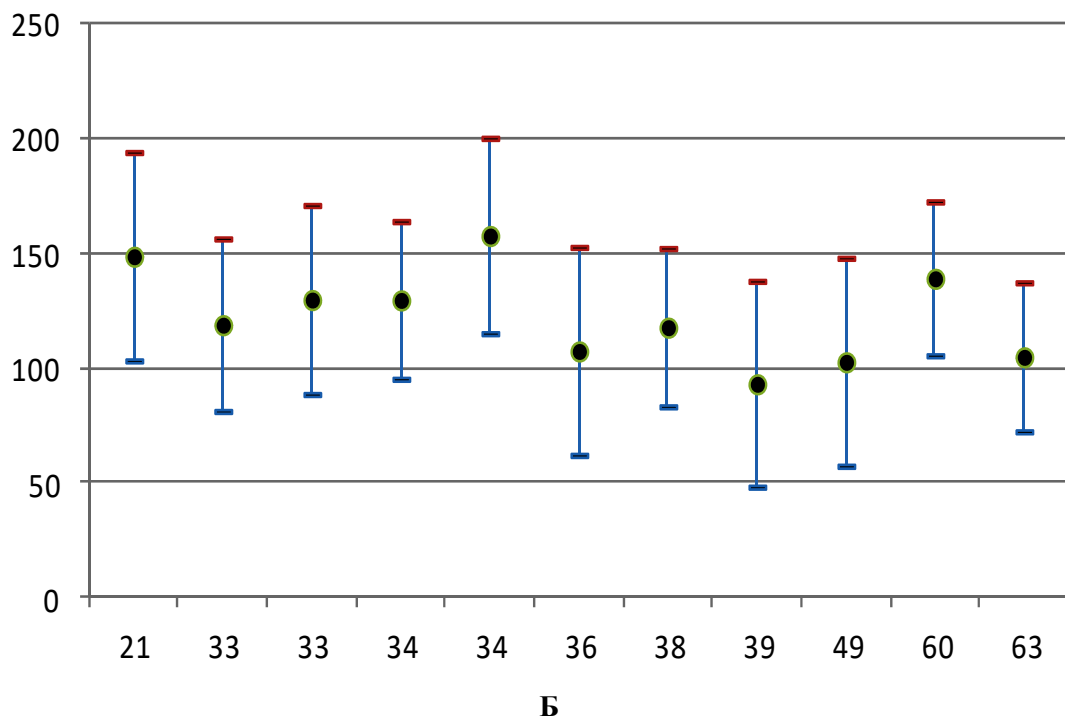
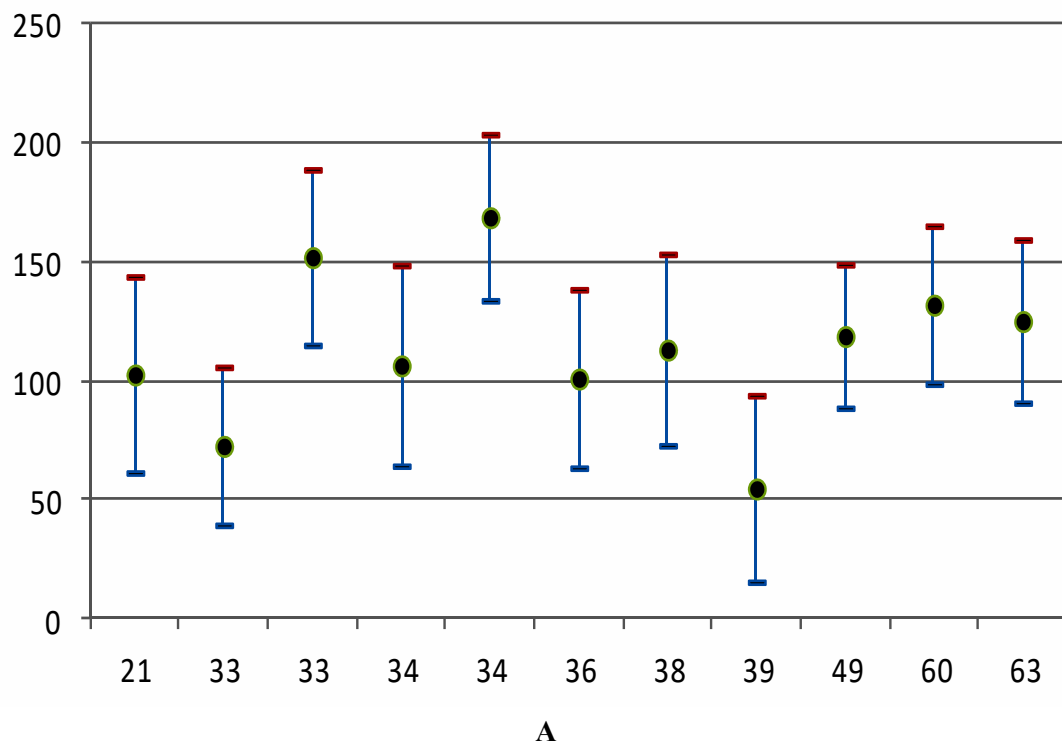


Рис. 4. А. Розподіл середніх балів яскравості експресії VEGF епідермісу шкіри при СФР за гістограмою програми ImaiJ (бали) відповідно до віку пацієнтів (роки). **Б.** Розподіл середніх балів яскравості експресії VEGF фолікулярного епітелію та епітелію залоз при СФР за гістограмою програми ImaiJ (бали) відповідно до віку пацієнтів (роки)

ПІДСУМОК

Розгалуження, дилатація та ущільнення капілярної сітки були типовими змінами дерми при

судинній розацеа і спостерігалися по всій довжині зрізів зі збільшенням у напрямку «зверху

вниз», особливо навколо сальних залоз та волосяних фолікулів. Середні значення кількості, периметрів та площ CD34-позитивних судин у біоптатах із судинними формами розацеа, а також рівні інтенсивності експресії VEGF значно перевищували такі показники здорової шкіри (всі $p < 0,05$). Рівні інтенсивності експресії VEGF епідермісу виявилися нижчими, ніж фолікулярного епітелію/епітелію залоз, і не залежали від віку пацієнток.

Перспективи подальших розробок. Дослідження гормонального статусу пацієнтів із СФР стосовно рецепторів до естрогенів/андро-

генів (ER/AR) та активності прозапального ферменту COX-2 для вибору ефективної терапії є перспективним напрямком досліджень вищезазначеної патології шкіри.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «ДМА» «Порушення адаптаційних механізмів при дерматозах і інфекціях, що передаються статевим шляхом, і методи їх корекції» (номер державної реєстрації 0100U000395, термін виконання 2015-2018).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. — Москва: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Пославська О.В. Визначення лінійних розмірів та площ окремих морфологічних об'єктів на мікрофотографіях за допомогою програми Image / О.В. Пославська // Морфологія. — 2016. — Т. 10, № 3. — С. 377-381.
3. Пославська О.В. Методологія використання програмного забезпечення для аналізу цифрових мікрофотографій на базі курсу патоморфології з метою підвищення професійного рівня студентів, аспірантів, здобувачів вищих медичних закладів / О.В. Пославська // Морфологія. — 2015. — Т. 9, № 3. — С. 122-126.
4. Cribier B. Pathophysiology of rosacea: redness, telangiectasia, and rosacea / B. Cribier // Ann. Dermatol. Venereol. — 2011. — Vol. 138, N 3. — P. 184-191.
5. Cribier B. Rosacea under the microscope: characteristic histological findings / B. Cribier // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2013. Vol. 27. — P. 1336-1343.
6. Fowler J.F. Facial Dermatitis and Rosacea / J.F. Fowler // Semin. Cutan. Med. Surg. — 2016. — Vol. 35, N 6. — P. S107-S109.

7. Lavers I. Rosacea: clinical features and treatment / I. Lavers // Nurs. Stand. — 2016. — Vol. 30, N 31. — P. 52-59.
8. Rosacea: a clinical review / C.S. Mikkelsen, H.R. Holmgren, P. Kjellman, M. Heidenheim // Dermatol. Reports. — 2016. — Vol. 8. — P. 6387.
9. Del Rosso J.Q. Advances in understanding and managing rosacea: part 1: connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema / J.Q. Del Rosso // J. Clin. Aesthet. Dermatol. — 2012. — Vol. 5, N 3. — P. 16-25.
10. Del Rosso J.Q. Advances in understanding and managing rosacea: part 2: the central role, evaluation, and medical management of diffuse and persistent facial erythema of rosacea / J.Q. Del Rosso // J. Clin. Aesthet. Dermatol. — 2012. — Vol. 5, N 3. — P. 26-36.
11. Steinhoff M. Facial erythema of rosacea – aetiology, different pathophysiological and treatment options / M. Steinhoff, M. Schmelz, J. Schaubert // Acta. Derm Venereol. — 2016. — Vol. 96. — P. 579-586.
12. Weedon D. Skin pathology, second edition // D. Weedon. — China: Churchill Livingstone, 2002. — 1158 p.

REFERENCES

1. Avtandilov GG. [Medical morphometry: guideline]. Moskva, Meditsina. 1990;384. Russian.
2. Poslavskaya OV. [Determination of linear dimensions and square square surfaces areas of morphological objects on micrographs using ImageJ software]. Morphologia. 2016;10(3):377-81. Ukrainian.
3. Poslavskaya OV. [Methodology for the use of software for the analysis of digital micrographs on the base of pathomorphology course in order to increase the professional level of students and scientists]. Morphologia. 2015;9(3):122-6. Ukrainian.
4. Cribier B. Pathophysiology of rosacea: redness, telangiectasia, and rosacea. Annales de dermatologie et de venereologie. Elsevier Masson. 2011;138:184-91.
5. Cribier B. Rosacea under the microscope: characteristic histological findings. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2013;27(11):1336-43.

6. Fowler J, Joseph F. Facial Dermatitis and Rosacea. Semin Cutan Med Surg. 2016;35(6):107-9.
7. Lavers I. Rosacea: clinical features and treatment. Nurs Stand. 2016;30(31):52-59.
8. Mikkelsen CS, Holmgren HR, Kjellman P, Heidenheim M, Kappinen A, Bjerring P, Hultdt-Nyström T. Rosacea: a clinical review. Dermatology reports. 2016;8:6387.
9. Del Rosso JQ. Advances in understanding and managing rosacea: part 1: connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema. The Journal of clinical and aesthetic dermatology. 2012;5(3):16-25.
10. Del Rosso JQ. Advances in understanding and managing rosacea: part 2: the central role, evaluation, and medical management of diffuse and persistent facial

erythema of rosacea. The Journal of clinical and aesthetic dermatology. 2012;5(3):26-36

11. Steinhoff M, Schmelz M, Schaubert J. Facial erythema of rosacea-aetiology, different pathophy-

siologies and treatment options. Acta dermatovenereologica. 2016;96(5):579-89.

12. Weedon D. Skin pathology, second edition. China, Churchill Livingstone, 2002;1158.

Стаття надійшла до редакції
27.03.2018



УДК 616.314.17-031.81-036-092-08:615.355

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.2.133947>

**И.С. Машенко,
Т.А. Кучеренко**

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВОБЕНЗИМА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»
кафедра хирургической стоматологии, имплантологии и пародонтологии
(зав. – к. мед. н., доц. Н.Г. Идашкина)
ул. В. Вернадского, 9, Днепр, 49044, Украина
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Oral Surgery, Implantology and Periodontology department
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: dakkar@i.ua*

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, вобензим, монотерапия

Ключові слова: генералізований пародонтит, вобензим, монотерапія

Key words: generalized periodontitis, wobenzym, monotherapy

Реферат. Клініко-патогенетичне обґрунтування використання вобензиму в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. Машенко І.С., Кучеренко Т.О. Метою цього дослідження служило визначення ефективності використання в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту вобензиму в якості загальної терапії. Обстежено 61 хворий, з I-II ступенем тяжкості, зі збереженням зубів у кількості не менше 90%, без супутньої загальної патології, що вимагає лікування на поточний момент. Порівняльна ефективність лікування була вивчена в 2-х групах, аналогічних за всіма клінічними показниками. Пацієнти основної (31 особа) групи отримували, поряд із симптоматичним лікуванням, Вобензим; контрольної (30 осіб) - полімедикаментозну терапію (імунокорегуючі, антиоксидантні, протимікробні засоби). У результаті загальноприйнятих клінічних, параклінічних, імунологічних, біохімічних досліджень, проведених у процесі лікування і у віддалені терміни спостереження, виявлено, що використання системної ензимотерапії у цієї категорії хворих забезпечує швидкий регрес основних клінічних симптомів (на 6-7 день), усунення патогенетичних ланок захворювання більше ніж у 90% пролікованих і настання ремісії протягом не менше 6-12 місяців. Характерно, що при проведенні монотерапії вобензимом досягалися позитивні результати лікування генералізованого пародонтиту, аналогічні з такими, що і при використанні комплексної стандартної терапії, що включає призначення цілого ряду медикаментозних препаратів цілеспрямованої дії на механізми патогенезу захворювання. З позиції доказової медицини обґрунтовано доцільність заміни широкого арсеналу лікарських засобів у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту на окремі фармакологічні препарати, що чинять системну дію.