

М. Э. Запольский¹, М. Н. Лебедюк, Н. Б. Прокофьева, В. И. Хрущ

МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСАМИ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА, КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

¹ Одесский областной кожно-венерологический диспансер, Одесса, Украина, Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.511-022.7:578.825.11

М. Э. Запольский¹, М. Н. Лебедюк, Н. Б. Прокофьева, В. И. Хрущ

МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСАМИ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА, КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

¹ Одесский областной кожно-венерологический диспансер, Одесса, Украина, Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Рассматриваются молекулярные и иммунологические аспекты роли вируса простого герпеса (ВПГ) в развитии многоформной экссудативной эритемы (МЭЭ). Приведены новые данные, показывающие определяющую роль аутоиммунных Т-клеток, активированных инфекцией ВПГ, в патогенезе герпес-ассоциированной МЭЭ. Под нашим наблюдением было 82 пациента (38 мужчин и 44 женщины в возрасте от 18 до 65 лет) с МЭЭ. Результаты показали, что в этиопатогенезе МЭЭ большое значение имеет ВПГ. Были определены клинические, лабораторные и морфологические различия между инфекционно-аллергической (ассоциированной с ВПГ) и токсико-аллергической (лекарственной) МЭЭ. Полученные результаты позволили нам предположить, что эти формы можно рассматривать как не одну, а разные нозологические единицы.

Ключевые слова: многоформная экссудативная эритема, вирус простого герпеса, аутоиммунные Т-клетки.

UDC 616.511-022.7:578.825.11

M. E. Zapolskiy¹, M. N. Lebedyuk, N. B. Prokofyeva, V. I. Khrushch

ERYTHEMA MULTIFORME, CAUSED BY HERPES SIMPLEX VIRUS 1, 2 (HSV-1, 2) AS AN INTERDISCIPLINARY PROBLEM IN DERMATOLOGY

¹ The Odessa Regional Dermato-Venereological Dispensary, Odessa, Ukraine, The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Erythema multiforme (EM) is a clinical enigma which reflects the broad morphological spectrum of the lesions. There is molecular and immunological evidence that herpes simplex virus (HSV) causes some EM lesions (herpes-associated EM).

The **aim** of our research was to analyze the clinical manifestations and anamnesis of patients with erythema multiforme associated with HSV infection.

We studied 82 patients (38 men and 44 women aged 18 to 65 years) with erythema multiforme. All patients had a history of recurrent forms of herpes simplex infection. In most of patients EM was associated with activation of the herpes virus infection on the skin or mucous membranes. The diagnosis of HSV infection was confirmed by ELISA test and by the polymerase chain reaction. The clinical, laboratory and morphological differences between infectious-allergic (herpes simplex-associated) and toxic-allergic (drug) multiform exudative erythema was identified. Our results suggest these forms most probably are of different nosological units rather than a single disease. Our data suggest that autoimmune T-cells triggered by HSV infection play decisive role in pathogenesis of herpes-associated erythema multiformis.

Key words: erythema multiforme, herpes simplex virus, autoimmune T-cells.

Вирус герпеса при герпес-индуцированных заболеваниях не выступает в качестве основного этиологического фактора, а является лишь пусковым звеном в развитии патологического процесса. К данной группе заболеваний сегодня можно отнести многоформную экссудативную эритему (МЭЭ), лимфопролиферативные синдромы, атеро-

склероз, некоторые разновидности аритмий и артериальной гипертензии, рассеянный склероз, тромбоцитопении, ряд онкологических процессов. Очевидно, по мере развития вирусологии и общемедицинских знаний к герпес-индуцированным процессам будут отнесены и другие нозологии. Уже сегодня синдром Стивенса — Джонсона рас-

сматривают как тяжелое проявление МЭЭ с возможной вирусной этиологией, имеются сообщения о герпесвирусных поражениях поджелудочной железы, печени с последующим развитием метаболического синдрома и сахарного диабета, описаны целый ряд психоневротических расстройств, индуцированных герпетическим повреждением



структур головного мозга, и другие заболевания [2; 3; 5; 6].

Многоформная эксудативная эритема — острое рецидивирующее заболевание кожи и слизистых оболочек, представляет актуальную проблему дерматологии и инфектологии [1; 2; 6]. Клиническая картина заболевания характеризуется папулезной сыпью, которая постепенно приобретает вид «мишеней» за счет центробежного увеличения элементов и разрешения в центре. Вначале элементы имеют в диаметре 2–3 мм и за один-два дня увеличиваются до 1–3 см или более. У пациентов могут быть пятна, пустулы, пузыри, реже встречаются геморрагии. Локализация сыпи при МЭЭ — лицо, слизистые оболочки, разгибательная поверхность конечностей, тыльные стороны кистей и стоп, ладони, подошвы, туловище. Сыпь имеет фиолетовый оттенок, связанный с преобладанием мононуклеарных клеток в воспалительном инфильтрате. Течение МЭЭ острое, наблюдается склонность к рецидивам [2; 4; 6].

Морфологический субстрат МЭЭ — моноцитарный (лимфоцитарный) инфильтрат вокруг сосудов, с небольшой примесью эозинофилов или нейтрофилов. В базальном слое наблюдается внутри- и внеклеточный отек, эпидермис может отслаиваться с образованием пузыря, покрывку которого образуют все слои эпидермиса. Поэтому вначале покрывка может сохраняться неповрежденной даже при большом диаметре пузыря. Могут встречаться экстравазаты, которые внешне проявляются геморрагическими элементами. Патогистологическое исследование может быть необходимо, если клиническая картина МЭЭ представлена в основном пузырями. Мазки-отпечатки позволяют исключить акантолиз, характерный для

пузырчатки, а малое число эозинофилов в пузырьной жидкости снижает вероятность наличия герпетического дерматита и буллезного пемфигоида [1; 4; 6].

Этиологические факторы МЭЭ разнообразны и в половине случаев остаются неизвестными. Недостаточно знаний также о патогенезе МЭЭ. У пациентов с этим диагнозом имеет место пусковой фактор, инициирующий механизм иммунной реакции по типу гиперчувствительности замедленного типа. Пусковые факторы делят на две группы: аллергены медикаментозной, пищевой и другой природы, которые вызывают токсико-аллергическую разновидность дерматоза, и инфекционные — вирусы, бактерии, простейшие, которые становятся причиной инфекционно-аллергической формы МЭЭ. В пользу инфекционно-аллергической формы МЭЭ свидетельствует наличие продромального периода, склонность к сезонности высыпаний, хроническое рецидивирующее течение [4].

По данным ряда авторов, до 70–80 % МЭЭ вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ) [1–3; 6]. Положительная динамика клинических проявлений МЭЭ в результате лечения больных противовирусными препаратами подтверждает связь этого заболевания с герпесом. Возможно, вирус играет роль триггерного фактора в развитии МЭЭ, и взаимодействие вируса с мононуклеарными клетками периферической крови, эндотелиальными клетками сосудов кожи и кератиноцитами отражает патогенез герпес-ассоциированной МЭЭ (ГАМЭЭ) [1]. Предполагается постоянное антигенное раздражение компонентами ВПГ, следствием чего является изменение реактивности макроорганизма по типу гиперчувствительности замедленного типа, а также развитие аллергической реакции

по иммунокомплексному типу [1; 6]. Таким образом, ГАМЭЭ представляет собой смешанную реакцию гиперчувствительности с иммунокомплексным компонентом той или иной степени выраженности. Для ГАМЭЭ характерно повышение суммарных IgG (за счет специфического гуморального ответа на ВПГ), снижение числа NK-клеток, резкое повышение интерферона-гамма и трансформирующего фактора роста-бета, а также интерлейкинов, в частности ИЛ-4 и ИЛ-6 [5]. Повышение уровня циркуляции провоспалительных цитокинов и хемокинов обуславливает определенные иммунные сдвиги. Степень тяжести заболевания в первую очередь зависит от выраженности нарушений иммунитета, который контролирует латентное состояние ВПГ в организме человека [1; 2; 6].

В ряде публикаций отмечено, что инфекционно-аллергическая форма МЭЭ имеет свои отличия от токсико-аллергической (лекарственной — ЛМЭЭ). Однако в доступной литературе нет полной систематизации клинических и анамнестических особенностей ГАМЭЭ. Поэтому **целью** нашего исследования был анализ клинических проявлений и анамнеза больных МЭЭ, связанной с инфекцией ВПГ.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 82 пациента с ГАМЭЭ (38 мужчин и 44 женщины) в возрасте от 18 до 65 лет, средний возраст (43,4±11,5) лет. У всех пациентов в анамнезе установлены рецидивирующие формы герпеса. При этом непосредственный рецидив МЭЭ у большинства пациентов был связан с активацией герпесвирусной инфекции на коже либо слизистых оболочках.

Диагноз герпеса устанавливали по клиническим проявле-



ниям и анамнезу с обязательным лабораторным подтверждением. Диагноз инфекции ВПГ подтверждался на основании выявления антигенов и антител (ВПГ-1 и ВПГ-2) методом иммуноферментного анализа, в тест-системе «Герпес-скрин» (Ниармедик плюс, Российская Федерация), а также с помощью полимеразно-цепной реакции (ПЦР) (*in house*). Мы использовали ПЦР-праймеры, специфичные для *Herpes simplex*, тип 2 — 5'-GTA-CAGACCTTCGGAGG-3' и 5'-CGCTTCATCATGGGC-3'. Режим амплификации (40 циклов): 94 °C — 30 с, 60 °C — 40 с, 72 °C — 50 с на амплификаторе «Терцик» (Российская Федерация). Ампликон размером 227 нуклеотидных пар выявляли электрофорезом в геле агарозы с этидия бромидом.

Результаты исследования и их обсуждение

При первичном обращении больного к дерматологу МЭЭ была диагностирована в 71,9 % случаев (59 пациентов), в 12,2 % случаев (10 человек) подозревали токсидермию, в 7,3 % случаев (6 больных) — пузырчатку. Среди предварительных диагнозов также отмечали экзему, стрептостафилодермию, аллергический дерматит.

В патологический процесс вовлекались слизистая оболочка ротовой полости и красная кайма губ у 78 (95,1 %) пациентов, слизистая оболочка и кожа половых органов у 48 (58,5 %) пациентов, кожа верх-

них и нижних конечностей у 56 (68,2 %) пациентов, кожа туловища у 9 (10,9 %) пациентов. Чаще патологический процесс носил симметричный характер. Первичным морфологическим элементом были папулы, везикулы и/или пузыри с прозрачным, реже геморрагическим содержимым, плотной крышкой, располагающиеся на гиперемизированном, реже на неизмененном фоне. Буллезные элементы во всех случаях имели правильно-округлую форму с более выраженной гиперемией в центральной части, что придавало высыпаниям характерный внешний вид, феномен «птичьего глаза». Нередко высыпания проявлялись уртикарными и/или папулезными элементами. Пузыри сохранялись несколько дней, при их вскрытии формировались эрозивно-язвенные дефекты. В большинстве случаев, помимо типичных для МЭЭ буллезных элементов, можно было обнаружить не полностью разрешившиеся герпетические везикулы.

Для определения степени тяжести течения МЭЭ у пациентов мы руководствовались критериями, представленными в табл. 1. Учитывались количество буллезных элементов и их размеры, поражение слизистых оболочек рта, гениталий, кожных складок, повышение температуры тела.

Так, первоначальное поражение слизистой оболочки полости рта имело место у 68 (82,9 %) больных, последую-

щее поражение кожи наблюдалось у 79 (96,3 %) пациентов. У 3 (3,7 %) пациентов при МЭЭ поражалась только кожа кистей и стоп, процесс протекал на фоне активации генитального герпеса. В 2 (2,4 %) случаях отмечено вовлечение в патологический процесс конъюнктивы, слизистой оболочки носа, глотки, пищевода.

В тяжелых случаях у 16 (19,5 %) больных МЭЭ носила распространенный характер или трансформировалась в часто рецидивирующую форму, устойчивую к стандартным методам лечения. Такое течение заболевания наблюдалось у ослабленных пациентов, как правило, не получавших в прошлом противогерпетическую терапию.

Ухудшению течения ГАМЭЭ, ее трансформации в часто рецидивирующие формы у 3 (3,7 %) больных способствовало нарушение диеты, у 4 (4,9 %) — употребление алкоголя на фоне активации герпетической инфекции. Кроме того, имели место нерациональная наружная терапия — использование йода у 2 (2,4 %) пациентов и закапывание глаз альбуцидом у 1 (1,2 %) пациента. Большинство пациентов данной группы обращали внимание на наличие зуда, уртикарных и/или пруригинозных элементов в течение нескольких дней до появления пузырных высыпаний.

Известно, что МЭЭ, ассоциированная с герпесом, имеет два периода развития: продромальный (период актива-

Таблица 1

Критерии определения степени тяжести многоформной экссудативной эритемы

Показатель	Степень тяжести			
	Легкая	Средняя	Среднетяжелая	Тяжелая
Количество буллезных элементов	3–5	6–15	16–25	Более 25
Поражение слизистой оболочки полости рта	1–2	3–5	6–8	Более 8
Поражение слизистой оболочки гениталий	1–2	3–5	6–8	Более 8
Размер буллезных элементов, см	0,3–0,5	0,6–0,8	0,9–1,0	Более 1,0
Повышение температуры тела, °C	37,0–37,5	37,3–38,0	38,0–39,0	Более 38,5
Поражение складок	Нет	Нет	Нет	Есть



ции герпесвирусного процесса) и буллезный (период разгара МЭЭ). Отмечено, что в первой фазе МЭЭ часто начинается с нетипичных высыпаний, вводя клинициста в заблуждение при постановке диагноза. Пациенты предъявляют жалобы на зуд, жжение, сопровождающиеся эксориациями, папулезными и/или уртикарными поражениями. При этом зуд и неспецифические высыпания могут существовать несколько дней до характерных высыпаний и оставаться единственным признаком основного заболевания.

У обследованных больных ГАМЭЭ развивалась на фоне активации герпетического процесса, проявлялась характерными пятнисто-папулезными, буллезными высыпаниями в виде «мишени» на коже и слизистых оболочках. При сборе анамнеза и осмотре пациентов легко устанавливалась клиническая взаимосвязь основного заболевания (МЭЭ) с обострением лабиального или генитального герпеса. На фоне генитального герпеса МЭЭ развивалась у 39 (47,6 %) пациентов, находившихся под нашим наблюдением, а у 43 (52,4 %) пациентов заболевание развилось на фоне экстрагенитальных форм герпеса. У большинства пациентов на красной кайме губ или в области гениталий сохранялись герпетические везикулы, постгерпетические корочки, пигментации. Процесс, как правило, начинался остро, после непродолжительного продромального периода. На ранних стадиях заболевания пациенты основной и сравнительной групп предъявляли жалобы на кожный зуд — 27 (32,9 %), миалгии — 14 (17,1 %), покалывание в области глаз — 11 (13,4 %), повышение температуры тела — 9 (10,9 %), головные боли — 7 (8,5 %), боли в суставах — 4 (4,9 %).

Герпес-ассоциированная многоформная экссудативная эритема имела рецидивирующее течение, периоды обострения заболевания часто совпадали с активацией герпетического процесса либо развивались через несколько дней после появления герпетических везикул. Так, одновременное начало экстрагенитального герпетического процесса и МЭЭ наблюдалось в 6,9 % случаев, а активация генитального герпеса и МЭЭ — в 15,4 % случаев, то есть генитальные формы герпеса способствовали более быстрому и агрессивному началу ГАМЭЭ. Пик активности ГАМЭЭ приходился на 2–5-й день рецидива генитального/экстрагенитального герпеса. Именно в этот период ГАМЭЭ развивалась у 86,0 и 79,4 % пациентов соответственно (табл. 2).

С первых дней заболевания элементы сыпи имели тенденцию к периферическому росту и западению в центральной части. Папулы размещались фокусно, но позже сливались между собой, образуя кольца, дуги на фоне красно-свищной эритемы. У 65 (79,3 %) пациентов, находившихся под нашим наблюдением, к 4–7-му дню заболевания экссудация папул усиливалась, что способствовало появлению везикул и пузырей с серозным, серозно-гнойным, а иногда с геморрагическим содержимым. Сыпь располагалась симметрично в виде «мишени» (*erythema iris*). Излюбленной локализацией сыпи были слизистые оболочки ротовой полости и

гениталий, красная кайма губ (часто рядом с герпетическими высыпаниями), лицо, разгибательные поверхности предплечий, голени, бедра, область гениталий, тыльные и ладонные поверхности кистей, реже стопы.

У некоторых пациентов (5 больных — 6,1 %) наблюдались атипичные формы ГАМЭЭ. Очаги поражения имели плохо очерченные границы, высыпания локализовались на запястьях, локтях, коленях, слизистых оболочках глаз. В ротовой полости образовывались глубокие эрозии, процесс осложнялся вторичной инфекцией. Иногда при ГАМЭЭ первично в патологический процесс вовлекалась кожа гениталий с последующим поражением конечностей. На начальном этапе формировались папулезные элементы со склонностью к слиянию и последующему эрозированию. У 9 (10,9 %) пациентов высыпания начинались со сгруппированных герпетических везикул в области наружного листка крайней плоти. Позже, к 3–5-му дню появлялись множественные округлые пятна, папулы, пузыри на коже полового члена, мошонки, конечностей. Заболевание приходилось дифференцировать с синдромом Рейтера, буллезной формой токсидермии, герпетиформным дерматитом Дюринга.

Учитывая вышеизложенное, проблема герпес-ассоциированных и герпес-индуцированных заболеваний сегодня остается чрезвычайно актуальной, возникает необходимость

Таблица 2

Соотношение сроков обострения герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемы и герпетической инфекции, абс. (%)

Дни активации герпетической инфекции	ГАМЭЭ + ВПГ-1, n=43	ГАМЭЭ + ВПГ-2, n=39
Одновременное начало	3 (6,9)	6 (15,4)
2–3-й	28 (65,1)	24 (61,5)
4–5-й	9 (20,9)	7 (17,9)
7–10-й	3 (6,9)	2 (5,1)



**Дифференциальная диагностика герпес-ассоциированной
и лекарственной многоформной экссудативной эритемы**

Показатель	ГАМЭЭ	ЛМЭЭ
Этиология	ВПГ-1, 2	Медикаменты
Течение заболевания	Острое, саморазрешающее, рецидивирующее, возникает через 5–20 дней после вспышки герпетических высыпаний	Острое, саморазрешающее, нерезидивирующее, предшествующие герпетические высыпания отсутствуют
Продрома	Не характерна, но возможна	Всегда имеет место
Локализация, характер сыпи	Дистальные отделы конечностей, характерна сыпь в виде «мишеней»	Дистальные отделы конечностей, лицо, сыпь в виде «мишеней» редко, чаще буллезная
Вовлечение слизистых оболочек	Незначительное	Значительное
Общие симптомы	Невыраженные	Выраженные
Осложнения	Постгерпетическая невралгия	Пневмония, почечная недостаточность
Смертность	Нет	5–15 %
Гистология	Фокальный некроз кератиноцитов, выраженный отек, мононуклеарный инфильтрат, преимущественно состоящий из CD4+ Т-лимфоцитов	Экстенсивный некроз кератиноцитов, менее выраженный отек, мононуклеарный инфильтрат, преимущественно состоящий из CD8+ Т-лимфоцитов
Лабораторная диагностика	ДНК ВПГ-1, 2 обнаруживается с помощью ПЦР в очагах поражения, интерферон-гамма обнаруживается при иммуногистохимии	ДНК ВПГ-1, 2 не обнаруживается с помощью ПЦР в очагах поражения, фактор некроза опухоли-альфа обнаруживается при иммуногистохимии
Лечение	Включение противовирусных препаратов в комплекс противовоспалительной и детоксикационной терапии	Противовоспалительная и детоксикационная терапия
Профилактика	Профилактика инфицирования ВПГ-1 и ВПГ-2	Профилактика лекарственной болезни и аллергии

дальнейшего изучения этиологической роли вируса герпеса в развитии соматической и психосоматической патологии человека. На основании обзора литературы и собственных исследований нами были определены различия между инфекционно-аллергической, в данном случае ГАМЭЭ, и токсико-аллергической — ЛМЭЭ, которые отражены в табл. 3 [5; 6]. Имеются явные клинические, анамнестические, лабораторные и морфологические отличия, которые позволяют считать эти заболевания скорее разными нозологическими единицами, чем формами одного заболевания. Это понимание поможет правильно осуществить лечение и профилактику данных тяжелых дерматозов, имеющих боль-

шое медико-социальное значение.

Выводы

1. В этиопатогенезе многоформной экссудативной эритемы, помимо токсико-аллергических факторов, большое значение отводится герпесвирусным инфекциям (преимущественно 1–2-му типам).

2. Периоды обострения герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемы совпадают с эпизодами активации лабиального и генитального герпеса.

3. Предлагаемый дифференциально-диагностический алгоритм позволяет на ранних стадиях выявить герпес-индуцированные процессы и своевременно назначить этиопатогенетическое лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Запольский М. Э.* Герпесвирусные заболевания (альфа-, бета-, гамма-, подгруппы) / М. Э. Запольский. – Одесса : Фотосинтетика, 2010. – 285 с.
2. *Запольский М. Э.* Многоформная экссудативная эритема, ассоциированная с герпесвирусом. Эпидемиология и патогенетически обоснованная терапия / М. Э. Запольский // Клиническая иммунология, аллергология и инфектология. – 2012. – № 8 (57). – С. 52–56.
3. *Запольский М. Э.* Особенности терапии герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемы / М. Э. Запольский // Дерматология и венерология. – 2012. – № 4 (58). – С. 70–75.
4. *Мавров Г. И.* Комплексный метод лечения больных многоформной экссудативной эритемой, ассоциированной с герпесвирусной инфекцией, с учетом клинических и лабораторных критериев / Г. И. Мавров, М. Э. Запольский // Украинський журнал



дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 3 (50). – С. 29–37.

5. Сорокина Е. В. Клинико-иммунологические особенности эритем, иммунологические маркеры как основа для оптимизации диагностики и терапии : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.10 / Е. В. Сорокина. – М., 2014. – 310 с.

6. Erythema Multiforme: A Review of Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment / F. Samim, A. Auluck, C. Zed, P. M. Williams // Dental Clinics of North America. – 2013. – Vol. 57 (4). – P. 583–596.

REFERENCES

1. Zapolskiy M.E. Herpesvirusnye zbolevaniya (alfa-, beta-, gamma - podgruppy) [Herpesvirus diseases (alpha, beta, gamma, subgroups), scien-

tific edition]. Odessa, Fotosyntetika, 2010. 285 p.

2. Zapolskiy M.E. Herpes virus associated erythema multiforme. Epidemiology and pathogenetically grounded therapy. *Klinicheskaya immunologiya, allergologiya i infektologiya* 2012; 8 (57): 52-56.

3. Zapolskiy M.E. The peculiarities of therapy of herpes associated erythema multiforme. *Dermatologiya i venerologiya* 2012; 4 (58): 70-75.

4. Mavrov G.I., Zapolskiy M.E. Complex method of treatment of patients with exudative erythema multiforme associated with herpesvirus infection, taking into account the clinical and laboratory criteria. *Ukrainskiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii* 2013; 3 (50): 29-37.

5. Sorokina E.V. *Kliniko-immunologicheskie osobennosti eritem, immunologicheskie marker kak osnova dlya optimizatsii diagnostiki i terapii: dissertatsiya ... doctora med. nauk: 14.01.10.* [Clinical and immunological features of erythemas, immunological markers as a basis for optimization of diagnostics and therapy: PhD thesis: 14.01.10]. Moscow, 2014. 310 p.

6. Samim F., Auluck A., Zed C., Williams P.M. Erythema Multiforme: A Review of Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment. *Dental Clinics of North America* 2013; 57 (4): 583-596.

Поступила 6.04.2015
Рецензент д-р мед. наук,
проф. Т. В. Чабан

УДК 618.13-007.274-089-072.1:615.84:575.174-015.3

В. М. Запорожан, А. Г. Волянська, І. З. Гладчук,
В. Г. Марічереда, Ю. Ю. Петровський

ВПЛИВ НОСІЙСТВА ПОЛІМОРФНИХ АЛЕЛІВ ГЕНІВ MMP1-1607insG, VEGFA/C634G І COL2A1/6846C>A НА СПАЙКОУТВОРЕННЯ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.13-007.274-089-072.1:615.84:575.174-015.3

В. Н. Запорожан, А. Г. Волянская, И. З. Гладчук, В. Г. Маричереда, Ю. Ю. Петровский
ВЛИЯНИЕ НОСИТЕЛЬСТВА ПОЛИМОРФНЫХ АЛЛЕЛЕЙ ГЕНОВ MMP1-1607insG, VEGFA/
C634G И COL2A1/6846C>A НА СПАЙКООБРАЗОВАНИЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Данные проведенного исследования подтверждают наличие существенной связи полиморфизма генов MMP1-1607insG, VEGFA/C634G и COL2A1/6846C>A с риском развития спаечного процесса. Расчетные значения коэффициентов корреляции Спирмена MMP1 (0,6), COL2A1 (0,4) и VEGF (-0,36) могут свидетельствовать о том, что указанные гены входят в генную сетку, которая участвует в спайкообразовании, в роли вспомогательных генов, так называемых генов-модификаторов, что подтверждается результатами анализа межгенного взаимодействия по программе GeneMANIA.

Между VEGF и спаечным процессом есть обратная связь, что свидетельствует о том, что мутантный аллель G-634 VEGF играет протекторную роль и, возможно, препятствует спайкообразованию.

Ключевые слова: спаечный процесс, бесплодие, хирургическое лечение, гены MMP1, VEGFA, COL2A1.

UDC 618.13-007.274-089-072.1:615.84:575.174-015.3

V. M. Zaporozhan, A. G. Volyanska, I. Z. Gladchuk, V. G. Marichereda, Yu. Yu. Petrovskyy
EFFECT OF MMP1-1607insG, VEGFA/C634G AND COL2A1/6846C>A GENE POLYMORPHISMS
ON ADHESION FORMATION AFTER SURGERY

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Aim of this study was to investigate effect of MMP1-1607insG, VEGFA/C634G and COL2A1/6846C>A gene polymorphisms on adhesion formation after surgery.

132 patients with advanced pelvic adhesions after operations on abdominal or pelvic organs were selected for study.

Pelvic adhesion of stage I was found in 29 (21,9%), II — 40 (30,3%), III — in 34 (25,8%), IV — in 29 (21,9%) cases. Adhesions severity was not dependant on the type of surgical access (laparoscopy

