

генотипов микобактерий, выявленных в различных возрастных группах установлено, что не пекинские штаммы, чаще встречались в возрастной группе от 40

лет и старше (74%), в то время как в возрастной группе до 39 лет этиология заболевания более чем в 80% была связана с генотипом «Пекин».

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная борьба с туберкулезом (доклад) / ВОЗ. — 2009. URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/index.html.
2. Онищенко Г.А. Глобальная профилактика туберкулеза и малярии в свете решений «Большой восьмерки» // Вестник Российской Академии медицинских наук. — 2008. — Т. 3. — С. 19-22.
3. Погодаева С.В., Белялов Ф.И., Свистунов В.В. и др. Медицинская демография и причины смертности населения Иркутска. Изд.3, перераб. и доп. Иркутск, 2010. 42 с.

Информация об авторах:

Владимир Владимирович Свистунов — заведующий отделением, к.м.н., 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118;
Олег Борисович Огарков — к.м.н.;
Людмила Петровна Гришина — начальник, доцент, к.м.н.;
Олег Витославович Каня — заведующий отделением.

© БОЯРЧУК О.Р., БАНАДЫГА Н.В., ГАРИЯН Т.В. — 2013

УДК: 616.98:578.825.11+616-002.77

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА И ВИРУСЫ СЕМЕЙСТВА *HERPESVIRIDAE* — СУЩЕСТВУЕТ ЛИ СВЯЗЬ?

Оксана Романовна Боярчук, Наталья Васильевна Банадыга, Татьяна Викторовна Гариян

(Тернопольский государственный медицинский университет, ректор — чл.-корр. НАМН, д.м.н., проф. Л.А.Ковальчук, кафедра педиатрии факультета последипломного образования, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Банадыга)

Резюме. У 123 детей (16 — с острой ревматической лихорадкой, 62 — с хронической ревматической болезнью сердца и у 45 с выздоровлением после острой ревматической лихорадки) в возрасте от 4 до 17 лет определяли IgG и IgM антитела к вирусам семейства *Herpesviridae*: цитомегаловирусу, вирусу герпеса I-II типа и Эпштейна-Барр вирусу. У 37,1% детей с хронической ревматической болезнью сердца отмечали реактивацию Эпштейна-Барр вирусной инфекции, что может иметь значение в развитии и течении болезни. Инфицированность вирусами семейства *Herpesviridae* коррелировала с возрастом детей и продолжительностью болезни.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка, хроническая ревматическая болезнь сердца, вирусы семейства *Herpesviridae*, дети.

ACUTE RHEUMATIC FEVER AND HERPESVIRIDAE VIRUSES — IS THERE A RELATION?

O.R. Boyarchuk, N.V. Banadyga, T.V. Hariyan

(Ternopil State Medical University named after I.Ya.Horobachevsky)

Summary. In 123 children (16 — with acute rheumatic fever, 62 — with chronic rheumatic heart disease and 45 with recovery after acute rheumatic fever) at the age of 4 to 17 years were determined IgG and IgM antibodies to the Herpesviridae viruses: cytomegalovirus, herpes virus I-II and Epstein-Barr virus. In 37.1% of children with rheumatic heart disease the reactivation of Epstein-Barr virus infection was determined, which may be important in the development and course of the disease. Persistence of Herpesviridae viruses correlated with children's age and duration of illness.

Key words: acute rheumatic fever, chronic rheumatic heart disease, Herpesviridae viruses, children.

На сегодня ни у кого не возникает сомнений роль стрептококковой инфекции в развитии острой ревматической лихорадки (ОРЛ) у детей [1, 10]. Однако, незначительный процент формирования болезни даже при попадании в организм человека ревматогенных штаммов стрептококка [5] побудили ученых к поиску и других причин развития заболевания. Вирусная теория возникла еще в 30-х годах прошлого века [10] и поиск вирусов, способствующих развитию болезни остается актуальным до сих пор [6, 8, 9].

Большое значение придается вирусам семейства *Herpesviridae* и выявлению их влияния на развитие ряда заболеваний, в том числе аутоиммунных и кардиальной патологии [2, 3, 7]. Персистенция вирусов в организме человека требует напряжения ее регулирующих систем, обуславливая их повышенную функциональную активность [4].

На сегодня не до конца остаются выясненными механизмы формирования хронической ревматической болезни сердца (ХРБС). У 65,6% больных с ХРБС было выявлено наличие вирусного антигена простого герпеса в структуре клапана, а ДНК вируса наблюдали у 46,9% больных против 20% и 0% соответственно пациентов контрольной группы [6, 9].

Целью нашего исследования было определить частоту инфицированности вирусами семейства *Herpesviridae* у больных с ОРЛ и ХРБС для установления возможного влияния на развитие болезни.

Материалы и методы

Проведено комплексное исследование у 123 детей с ОРЛ и ХРБС в возрасте от 4 до 17 лет, которые находились на стационарном лечении в Тернопольской городской и обласной детских больницах на протяжении последних 6 лет. У 16 пациентов было диагностировано ОРЛ, у 62 — ХРБС и у 45 детей была перенесена ОРЛ, без формирования порока сердца или других признаков ревматического поражения сердца (у этих детей было констатировано выздоровление). В группе больных с ХРБС период от момента ОРЛ составлял от 1 до 13 лет, средняя продолжительность — $(5,80 \pm 0,36)$ лет. У детей с выздоровлением период после перенесенной ОРЛ составлял от 2 до 10 лет, средняя продолжительность — $(4,96 \pm 0,36)$ лет. Контрольную группу составили 25 относительно здоровых школьников, сопоставимых по возрасту и полу основной группе.

Таблица 1

Ig G та Ig M антитела к вирусам *Herpesviridae* у детей с ОРЛ и ХРБС

Показатели	Контрольная группа		ОРЛ		ХРБС		ОРЛ, выздоровление	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Цитомегаловирус								
Ig M	1	4,0	1	6,3	10	16,1	6	13,3
Ig G	12	48,0	12	75,0	42	67,7	32	71,1
Вирус герпеса I-II								
Ig M	2	8,0	1	6,3	13	21,0	9	20,0
Ig G	10	40,0	11	68,8	41	66,1	27	60,0
ЭБВ								
Анти-VCA Ig M	1	4,0	2	12,5	23	37,1*	7	15,6
Анти-VCA Ig G	12	48,0	10	62,5	58	93,5	35	77,8
Анти-EBNA Ig G	12	48,0	9	56,3	58	93,5	35	77,8

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Диагностику ОРЛ проводили за критериями Джонса (в модификации Ассоциации ревматологов России, 2003), ХРБС — при наличии порока сердца или поражения сердечных клапанов в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок [1]. Всем детям было проведено общепринятое клинико-лабораторное обследование, электрокардиографию и доплер-эхокардиографию.

Проводилось количественное определение IgG и IgM антител к цитомегаловирусу (ЦМВ); IgG и IgM антител к вирусу герпеса I-II типов (ВГ I-II); IgG и IgM антител к капсидному (VCA) антигену вируса Эпштейн-Барр (ЭБВ) и IgG антител к ядерному антигену (EBNA) ЭБВ в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа типа ELISA с использованием тест-систем. Наличие IgG антител к вирусам свидетельствовало об инфицированности тем или иным вирусом и хронической инфекции, наличии IgM антител — об острой первичной инфекции или реактивации хронической инфекции в зависимости от обнаружения IgG антител.

Проводимое исследование, согласно Хельсинской декларации, осуществлялось при подписании информационных согласий родителями, было одобрено этическим комитетом учреждения.

Для статистического анализа данных использовали общепринятые в медицине методы статистики с использованием пакета программ «Statistica- 6,0». Для выявления статистически значимых различий использовали непараметрический χ^2 -критерий для сравнения частных величин. Корреляционный анализ (r) осуществляли с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Частота инфицированности больных разных групп вирусами семейства *Herpesviridae* представлена в таблице 1.

У больных с ОРЛ не наблюдалось существенной разницы инфицированности вирусами семейства *Herpesviridae*, также как и в группе детей с выздоровлением после ОРЛ, по сравнению с контролем. У пациентов с ХРБС статистически значимо чаще наблюдали реактивацию ЭБВ-инфекции, которая наблюдалась у 37,1% больных ($\chi^2=6,33$; $df=1$; $p=0,0119$). В этой группе отмечали тенденцию к более частой инфицированности ЭБВ по сравнению с контролем ($\chi^2=2,89$; $df=1$; $p=0,0889$).

Нами не установлено статистически значимой разницы между обнаружением антител класса G к вирусному капсидному антигену (анти-VCA Ig G) и к ядерному антигену ЭБВ (анти-EBNA Ig G), что может свидетельствовать о длительной хронической инфекции у обследованных больных.

Тенденция к инфицированию ЭБВ имела место у пациентов с ХРБС, у них статистически значимо чаще наблюдалась активация этой инфекции, что может указывать как на ее роль в возникновении ХРБС, так и на значение сниженной реактивности организма у детей с ревматической болезнью в реактивации внутриклеточной инфекции, что требует дальнейшего изучения ее влияния на течение заболевания. Только в группе пациентов с ХРБС реактивация ЭБВ-инфекции встречалась существенно чаще, чем реактивация ЦМВ-инфекции ($\chi^2=4,07$; $df=1$; $p=0,0436$). В остальных группах статистически значимой разницы между инфицированностью одним из трех возбудителей семьи *Herpesviridae* или их реактивацией не установлено.

Антитела Ig G к вирусам семьи *Herpesviridae* обнаружены у 19 (76,0%) детей контрольной группы. Один возбудитель оказывался в 6 (24,0%), ассоциации двух вирусов — у 11 (44,0%); трех вирусов — у 2 (8,0%) де-

тей (рис. 1). У детей с ОРЛ антитела Ig G к вирусам семейства *Herpesviridae* обнаружены у 15 (93,8%) детей. В 3 (18,8%) больных определялись IgG-антитела к одному возбудителю, у 6 (37,5%) детей — до двух возбудителей и у 6 (37,5%) подростков оказывалось носительство всех трех вирусов данного семейства. У детей с ОРЛ установлена прямая средняя корреляционная связь между возрастом ребенка и количеством возбудителей, которыми инфицирован ребенок ($r=0,51$, $p=0,044$).

Инфицированность персистирующими внутриклеточными возбудителями семейства герпес обнаружено у всех детей с ХРБС, причем у 20 (32,2%) из них было установлено наличие IgG-антител ко всем трем вирусам, у 39 (62,9%) — к двум возбудителям и у 3 (4,8%) — к одному представителю вирусов. У детей с перенесенной выздоровлением после ОРЛ инфицированность возбудителями семейства герпес наблюдалась также у всех больных: у 15 (33,3%) — персистенция всех трех вирусов, у 19 (42,2%) — антитела IgG к двум вирусам, а у 11 (24,5%) — носительство одного вируса. Инфицированность одним вирусом из семейства герпес у детей с ОРЛ, выздоровлением встречалась статистически значимо чаще ($\chi^2=6,64$; $df=1$; $p=0,01$), чем у детей с ХРБС.

Отмечали тенденцию к более частому сочетанию инфицированности вирусами герпеса I-II типа и ЭБВ по сравнению с контролем у детей с ХРБС — соответственно у 17 (27,4%) детей с ХРБС против 2 (8,0%) детей контрольной группы ($\chi^2=2,72$; $df=1$; $p=0,0989$). Ассоциация данных вирусов у детей с ХРБС наблюдалась статистически значимо чаще, чем у детей с ОРЛ, у которых ассоциации данных возбудителей нами не было выявлено ($\chi^2=4,19$; $df=1$; $p=0,0406$). Наблюдалась тенденция к более частому выявлению ассоциации трех возбудителей семейства *Herpesviridae* по сравнению с контролем во всех трех группах больных — соответственно у 37,5% детей с ОРЛ ($\chi^2=3,5$; $df=1$; $p=0,0613$); у 32,2% детей с ХРБС ($\chi^2=3,64$; $df=1$; $p=0,0565$) и у 33,3% детей с выздоровлением после ОРЛ ($\chi^2=3,67$; $df=1$; $p=0,0556$).

Инфицированность вирусами у детей с ХРБС коррелировала с возрастом детей статистически значимой сильной прямой связью: ЦМВ — $r=0,78$ ($p<0,001$), гер-

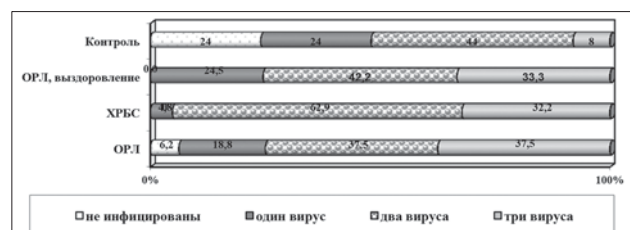


Рис. 1. Частота (%) инфицированности вирусами семейства *Herpesviridae* у обследованных детей.

пес I-II типа — $r=0,71$ ($p<0,001$), ЭБВ — $r=0,75$ ($p<0,001$). Выявление антител класса М, которые говорят об активации внутриклеточных инфекций, имело такое же соотношение к возрасту, как и антитела класса G. У 10 (16,1%) детей с ХРБС наблюдалась одновременная реактивация двух возбудителей.

Определяли зависимость инфицированности вирусами семейства герпес от продолжительности ХРБС. Соотношение инфицированности ЦМВ у детей с ХРБС длительностью болезни более 5 лет и до 5 лет было 1,6, герпесом I-II типов — 1,4 и ЭБВ — 2,0, что может свидетельствовать об определенной зависимости инфицированности вирусами от длительности болезни. Однако, в данном случае имел значение также возраст ребенка, так как с возрастом росла инфицированность. Зависимость инфицированности от длительности болезни не имела линейного характера, о чем говорят и установленные средней силы прямые корреляционные связи между длительностью болезни и инфицированностью ЦМВ ($r=0,42$, $p=0,00065$), вирусом герпеса I-II типа ($r=0,59$, $p<0,001$) и ЭБВ ($r=0,47$, $p=0,00015$). Реактивация герпетической и цитомегаловирусной инфекции мало зависела от продолжительности основного заболевания, однако реактивация хронической ЭБВ-инфекции вдвое чаще встречалась при длительности болезни более 5 лет. Установлено статистически значимую сильную прямую корреляционную зависимость между продолжительностью ХРБС и реактивацией хронической ВЭБ-инфекции ($r=0,92$, $p<0,001$). Выявление инфицирования одним или ассоциацией двух вирусов не зависело от длительности болезни, тогда как ассоциации трех возбудителей вдвое чаще наблюдались у детей с длительностью ХРБС более 5-ти лет.

Таким образом, наиболее часто наблюдали инфицированность вирусами семейства *Herpesviridae* у детей с ХРБС. Среди последних наиболее существенное значение

имел ЭБВ. Литературные источники чаще указывают на роль вируса простого герпеса в возникновении ОРЛ и ХРБС [6, 9]. Данные исследователи сделали предположение, что стрептококковая инфекция может быть вторичной по отношению к герпетической, с локальными повреждениями тканей и цитокиновым воспалительным ответом на стрептококковую инфекцию, которая есть потенциальным фактором реактивации латентной герпетической инфекции. В другом исследовании ДНК ЭБВ было выявлено только у пациентов с ОРЛ и ХРБС, тогда как в контрольной группе не было выявлено ДНК ЭБВ, что побудило авторов к выводу о необходимости дальнейших исследований с увеличением количества пациентов [8].

Мы предполагаем двустороннее влияние персистенции и реактивации вирусов и основного заболевания, о чем свидетельствуют корреляционные связи между инфицированностью вирусами и возрастом детей и длительностью болезни. Безусловно, инфицированность и реактивация вирусов влияет на формирование болезни, но и длительное течение заболевания, частые стрептококковые инфекции ведут к сложным иммунологическим нарушениям, которые могут привести к реактивации вирусной инфекции и отяготить течение основного заболевания.

Выводы. Среди вирусов семейства *Herpesviridae* наибольшее значение у детей с ХРБС имеет ЭБВ, реактивация которого наблюдалась у 37,1% детей. Ассоциации вируса герпеса I-II типа и ЭБВ также чаще встречались у детей с ХРБС, чем у детей с ОРЛ, что может указывать на их более существенную роль в развитии именно ХРБС. Инфицированность вирусами семейства *Herpesviridae* у детей с ОРЛ и ХРБС коррелировала с возрастом детей и продолжительностью болезни, что свидетельствует о двустороннем влиянии персистенции и реактивации вирусов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов Б.С., Насонова В.А., Кузьмина Н.Н. Острая ревматическая лихорадка: современные этиопатогенетические аспекты // Научно-практическая ревматология. — 2008. — №5. — С. 51-58.
2. Золотницкая О.Ю. Влияние препаратов с противовирусной активностью на клиническое течение и иммунологическую картину больных ревматоидным артритом с персистенцией вирусов семейства *Herpesviridae* // Украинський ревматологічний журнал. — 2005. — №4 (22). — С. 71-74.
3. Нагорная Н.В., Юлиш Е.И., Виноградов К.В., Пшеничная Е.В. Роль герпесвирусной инфекции в кардиальной патологии у детей // Современная педиатрия. — 2007. — №2 (15). — С. 115-118.
4. Юлиш Е.И. Парадигма формирования и развития хронических соматических заболеваний на фоне персистирующих инфекций // Здоровье ребенка. — 2010. — №6. — С. 97-103.
5. Guilherme L., Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: cellular mechanisms leading autoimmune reactivity and disease // J. Clin. Immunol. — 2010. — N30. — P. 17-23.
6. Li Y., Pan Z., Ji Y., et al. Herpes simplex virus type 1 infection in rheumatic valvar disease // Heart. — 2005. — N91. — P. 87-88.
7. Mitrofanova L.B., Karev V.E., Shliakhto E.V., Kovalskii G.B. Mesenchymal dysplasia of heart valves, cystic medianecrosis of the aorta and herpetic infection // Arkh. Patol. — 2005. — N67(5). — P. 20-23.
8. Ölgüntürk R., Okur I., Cırak M.Y., et al. The role of viral agents in aetiopathogenesis of acute rheumatic fever // Clin. Rheumatol. — 2011. — N30. — P. 15-20.
9. Pan Z.G., Wang X.N., Li Y.W., et al. Detection of herpes simplex virus type 1 in rheumatic valvular tissue // Chin. Med. J. — 2005. — N118(5). — P. 360-361.
10. Seckeler M.D., Hoke T.R. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease // Clinical Epidemiology. — 2011. — N3. — P. 67-84.

Информация об авторах: 46011, Украина, г. Тернополь, майдан Воли, 1,

Тернопольский государственный медицинский университет, тел. +38 0352527855;

Боярчук Оксана Романовна — к.м.н., доцент кафедры, e-mail: boyarchuk_oksana@mail.ru; Банадыга Наталия Васильевна — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой; Гариян Татьяна Викторовна — к.м.н., ассистент кафедры.

© СУСЛОВА М.Ю., КРАВЧЕНКО О.С., КОСТОРНОВА Т.Я., ПАРФЕНОВА В.В. — 2013
УДК 579.63

САНИТАРНО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ВОД В МЕСТАХ ВЫХОДОВ МИНЕРАЛЬНЫХ ИСТОЧНИКОВ ДОЛИНЫ РЕКИ ШУМАК (ТУНКИНСКИЕ ГОЛЬЦЫ, ВОСТОЧНАЯ СИБИРЬ)

Мария Юрьевна Суслова, Ольга Сергеевна Кравченко, Татьяна Ярославовна Косторнова,
Валентина Владимировна Парфенова

(Лимнологический институт Сибирского отделения Российской академии наук, директор — акад. РАН, д.б.н., проф. М.А. Грачев, отдел микробиологии, зав. — к.б.н., доц. — В.В. Парфенова)