

УДК (616.24:578.835.1):622-057

МОЖЛИВІСТЬ ПЕРСИСТЕНЦІЇ ЕНТЕРОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В ШАХТАРІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Долінчук А. В.¹, Широбоков В. П.², Басанець А. В.¹, Понятовський В. А.²

¹ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», м. Київ

²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження. Виявлення геному та інтактних віріонів представників роду *Enterovirus* у мокроті шахтарів, хворих на ХОЗЛ, та визначення їхньої ролі у розвитку даної патології.

Матеріали та методи дослідження. У дослідження включено 60 шахтарів з діагнозом ХОЗЛ професійної етіології. Матеріалом для індикації вірусних інфекційних агентів слугувала вільно експресована мокрота. Детекцію РНК ентеровірусів проводили за методом полімеразної ланцюгової реакції із застосуванням зворотної транскрипції. Облік результатів здійснювали методом горизонтального електрофорезу в 1,5 % агарозному гелі з бромідом етидія. За реакцією віруснейтралізації встановлювали видову приналежність вірусів.

Результати. Встановлено присутність РНК ентеровірусів у 17 (28,3 %) зразках мокроти, отриманих від шахтарів, хворих на ХОЗЛ. Інфекційними вірусними агентами, виявленими в 7 досліджуваних зразках, були віруси Коксакі В2, В3, В4, В5. Показано збільшення частоти виявлення ентеровірусів залежно від стажу роботи в умовах впливу вугільно-породного пилу. Проте не встановлено зв'язку ентеровірусної інфекції зі ступенем тяжкості протікання ХОЗЛ.

Висновки. Отримані дані свідчать про можливу персистенцію ентеровірусів у хворих на ХОЗЛ та їхню тригерну роль в ініціації загострення захворювання.

Ключові слова: ентеровіруси, шахтарі основних підземних професій, ХОЗЛ

Вступ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) характеризується обмеженням повітряного потоку дихальних шляхів, що носить необоротний характер. Прогресування захворювання пов'язано з незвичною запальною реакцією на шкідливі часточки та газу [1]. Однією з найчастіших причин звернення пацієнтів з ХОЗЛ за медичною допомогою є загострення даного захворювання.

Роль інфекційних агентів у виникненні та підтриманні запального процесу у хворих з ХОЗЛ викликає все більший інтерес як у Україні, так і за її межами. Сьогодні в світі проведено велику кількість досліджень, присвячених вивченню збудників інфекційного загострення ХОЗЛ, результати яких не дають однозначної відповіді на питання щодо природи основних інфекційних агентів захворювання [2–7]. Проте можна прослідкувати певну загальну тенденцію поглядів щодо даного питання. За різними джерелами, вираженість запальних процесів у бронхах тісно корелює зі ступенем інфікування різними патогенами: бактеріями (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, рідше *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*,

Chlamidia pneumoniae, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella pneumoniae*) [2–5] та вірусами (риновіруси, вірус грипу А, парагрип, респіраторно-синцитіальний вірус (РСВ), а також аденовіруси) [6, 7]. Існують поодинокі дослідження щодо вивчення ролі представників роду *Enterovirus* у патогенезі ХОЗЛ [6]. Варто вказати на те, що більшість дослідників недооцінюють роль ентеровірусів у розвитку патологій легень. Проте натепер відомо, що представники роду *Enterovirus* здатні викликати широкий спектр захворювань (паралітичний поліомієліт, серозний менінгіт, полірадикулонейропатію, геморагічний кон'юнктивіт, ящуруподібний синдром, цукровий діабет, гепатити, поліорганне ураження новонароджених, міокардит, кардіосклероз, інфаркт міокарда, дилатаційна кардіоміопатія тощо [8–10]), що вказує на поліорганный тропізм даних вірусів. Відомі повідомлення щодо ролі деяких представників роду *Enterovirus* у розвитку захворювань респіраторного тракту [11]. Дослідження природи загострення ХОЗЛ потребує подальшого вивчення з використанням як сучасних молекулярно-генетичних, так і класичних вірусологічних методів діагностики. *Мета дослідження* – виявлення геному та інтактних віріонів представни-

ків роду *Enterovirus* у мокроті шахтарів, хворих на ХОЗЛ, визначення їхньої ролі у розвитку даної патології та використання отриманих результатів для вторинної профілактики захворювання.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження були включені шахтарі основних підземних професій, хворих на ХОЗЛ, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в клініці професійних захворювань ДУ «Інститут медицини праці НАМН України». Респонденти працювали за умов підвищеної концентрації вугільно-породного пилу в шахтах Львівсько-Волинського вугільного басейну та Донбасу. Усі особи були чоловічої статі, середній вік хворих складав $54,5 \pm 5,5$ років, середній стаж роботи в умовах впливу вугільно-породного пилу становив $21,3 \pm 5,9$ року. Ознакою загострення ХОЗЛ був прояв таких клінічних симптомів, як задишка, кашель і продукція мокроти та дані клініко-лабораторних досліджень. Дослідження проводили відповідно до норм біоетичної комісії, за згодою та особистим підписом усіх респондентів. Оцінку персональних даних, трудового маршруту та клініко-функціональних показників проводили за даними історії хвороби пацієнтів.

Матеріалом для індикації інфекційних агентів слугувала вільно експресована мокрота. Забір матеріалу здійснювали вранці натщесерце. Перед забором матеріалу пацієнти проводили гігієнічну чистку зубів та полоскали рот і горло кип'яченою водою. Мокроту зберігали в кількості не менше 1,0 мл в одноразових стерильних флаконах з широким горлом, які загвинчували кришками, зберігали в морозильній камері при температурі -16 °С. Матеріал досліджували на наявність ентеровірусної РНК методом ПЛР та інфекційних вірусних частинок у культурах клітин. Перед виділенням нуклеїнової кислоти (НК) вірусів проводили розрідження мокроти за допомогою розчину «Муколізин» у співвідношенні 1:5 протягом 20–30 хв. По закінченню даного процесу відбирали стерильним наконечником з фільтром 1 мл розрідженої мокроти і центрифугували при 5000–7000 об/хв упродовж 10 хв. Для виділення ДНК/РНК відбирали 0,1 мл надосадової рідини. Для проведення вірусологічного дослідження відібрані проби мокроти проходили попередню обробку, яка полягала у видаленні великих частинок за допомогою центрифугування. Звільнення від бактерій та грибів здійснювали

додаванням 100 МЕ/мл пеніциліну та 100 МЕ/мл стрептоміцину.

Молекулярно-генетичні методи та вірусологічні дослідження проводили на базі кафедри мікробіології, вірусології та імунології НМУ імені О. О. Богомольця. Для проведення ЗТ-ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція із застосуванням зворотної транскрипції) використовували комерційні тест-системи «АмплиСенс» (набір реагентів розроблений та випускається ФГУН «ЦНИИ епідеміології Роспотребнадзора», м. Москва). Виділення РНК ентеровірусів з клінічного матеріалу проводили методом афінної сорбції на частинках силікагелю, використовуючи набір реагентів «РИБО-сорб» («АмплиСенс», РФ). Реакцію зворотної транскрипції проводили відразу після виділення РНК з використанням ферменту ревертази із набору «Реверта L-100» («АмплиСенс», РФ). Ампліфікацію вірусної кДНК проводили на багатоканальному ампліфікаторі «Parker Elmer 2400» (США), використовуючи реактиви тест-системи «АмплиСенс Enterovirus-207». Детекцію продуктів ампліфікації здійснювали методом горизонтального електрофорезу в 1,5 % агарозному гелі з бромідом етидію. Облік результатів проводили візуально, проглядаючи гель в УФ-транслюмінаторі (довжина хвилі 254 нм) при використанні червоного світлофільтра.

Для проведення експериментальних робіт використовували культури клітин RD (з рабдіоміосаркоми людини) та HEp-2 (з епідермоїдної карциноми людини). Виділення вірусів проводили за загальноприйнятими методами, що рекомендовані ВООЗ [12]. Культури клітин вирощували в полістеролових флакончиках з використанням середовища 199, яке містило 10 % ембріональної телячої сироватки. Постановку реакції віруснейтралізації проводили за загальноприйнятою методикою [12]. У роботі було використано моно- та полівалентні сироватки виробництва Інституту поліомієліту і вірусних енцефалітів імені М. П. Чумакова РАМН.

Достовірність отриманих результатів оцінювали з використанням програми Statistica 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення

У 2011–2013 роках було обстежено 60 пацієнтів з діагнозом ХОЗЛ професійної етіології. У результаті дослідження визначено особливості клінічних проявів патології бронхолегеневої системи в

обстежених, вивчено частоту виявлення ентеровірусів серед шахтарів основних підземних професій, хворих на ХОЗЛ. За результатами анкетування серед шахтарів основних підземних професій визначено частоту патологічних респіраторних симптомів. Найрозповсюдженішими скаргами шахтарів виявили: кашель з виділенням мокроту (100 %) та задишка різного ступеня вираженості (100 %) (табл. 1). Це є проявом підвищеної секреторної активності бокаловидних та структурних змін війчастих клітин, а згодом і десквамації плоского епітелію бронхів. Постійне подразнення тусогених зон бронхіального дерева збільшеною кількістю слизу та пилу веде до появи кашлю, як компенсаторного механізму очищення бронхів. Дані симптоми спостерігали в усіх пацієнтів незалежно від стажу роботи в умовах впливу вугільно-породного пилу. У 49 (81,7 %) пацієнтів мокрота тяжко відділялась та носила слизовий характер, гнійні виділення спостерігали в 10 (16,7 %) осіб, мокроту з домішками крові зареєстрували лише в 1 (1,6 %) пацієнта.

У результаті проведення ПЛР-аналізу мокроту шахтарів, хворих на ХОЗЛ, було встановлено присутність РНК ентеровірусів у 17 досліджуваних зразках (рис.1). Таким чином, майже в третині (28,3 %) респондентів дослідження були виявлені ентеровіруси. Слід зауважити, що після розробки сучасних молекулярно-генетичних методів діагностики та застосування методу ПЛР для детекції вірусів у клінічних зразках роль вірусної інфекції в розвитку ряду захворювань, у тому числі і ХОЗЛ, була переглянута. Адже використання даного методу дозволяє виявити вірусні агенти в 30–56 % випадків загострень захворювання [7].

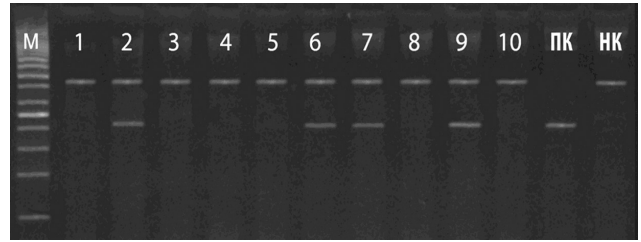


Рис. 1. Електрофореграма продуктів ПЛР геному ентеровірусів

Зразки 2, 6, 7, 9 – позитивний результат на *Enterovirus*, зразки 1, 3, 4, 5, 8, 10 – негативний результат, М – маркер молекулярної маси, ПК – позитивний контроль, НК – негативний контроль.

Аналізуючи частоту виявлення НК ентеровірусів у шахтарів різних вікових груп було встановлено, що найчастіше інфекція зустрічається в осіб віком від 50 до 60 років (76,5 %). У ході дослідження встановлено тенденцію до підвищеного виявлення РНК вірусів роду *Enterovirus* у шахтарів зі зростанням стажу роботи за умов дії високих концентрацій вугільно-породного пилу. При роботі в умовах запилення зі стажем до 15 років вірусний геном був виявлений лише в 1 пацієнта (9 %). У той самий час частота детекції вірусу в групі шахтарів зі стажем 16–20 років становила 35,7 %. Дану тенденцію спостерігали і в інших групах шахтарів з більшим трудовим стажем.

Група пацієнтів, у котрих було виявлено присутність НК ентеровірусів за демографічними та клініко-функціональними показниками, не відрізнялася від групи пацієнтів без виявленої ентеровірусної інфекції (табл. 2).

Інфекційне загострення ХОЗЛ проявляється запаленням, що має відображення, у тому числі в

Таблиця 1

Клінічні симптоми та частота виявлення геному ентеровірусів у мокроті шахтарів, хворих на ХОЗЛ, залежно від стажу роботи за умов впливу підвищеної концентрації вугільно-породного пилу

Показник	Стаж (років)	2001	2002	2003	p
	До 15	16–20	21–25	>25	
	1 (n = 11)	2 (n = 14)	3 (n = 19)	4 (n = 16)	
Кашель n, %	11 100	14 100	19 100	16 100	p > 0,01
Виділення мокроту n, %	11 100	14 100	19 100	16 100	p > 0,01
Задишка в цілому n, %	11 100	14 100	19 100	16 100	p > 0,01
Виявлення НК <i>Enterovirus</i> n, %	1 9	5 35,7	6 31,5	5 31,25	p > 0,01

Таблиця 2

Характеристика груп шахтарів, хворих на ХОЗЛ, залежно від наявності геному ентеровірусів у досліджуваних зразках мокротини

Параметр	Усі пацієнти n = 60 (100 %)	Пацієнти з виявленою РНК ентеровірусів n = 17 (28,3 %)	Пацієнти без ентеровірусної інфекції n = 43 (71,7 %)	p
Вік (років)	54,5 ± 5,5	55,6 ± 6,1	54,1 ± 5,2	0,3
Паління (осіб)	44	11	33	0,3
Паління (пачка/день)	0,4	0,4	0,43	0,8
Стаж захворювання (років)	9,1 ± 7,5	8,8 ± 6,4	9,3 ± 8,0	0,8
Стаж роботи в шкідливих умовах (років)	21,3 ± 5,9	21,6 ± 4,4	21,2 ± 6,4	0,8
ОФВ ₁ (% від належної величини)	59,6 ± 12,6	58,7 ± 17,0	60,0 ± 10,4	0,7

показниках крові. Зазначене дослідження було проведено в 17 шахтарів, хворих на ХОЗЛ, у яких було виявлено присутність ентеровірусів у мокротині, та в 43 шахтарів з ХОЗЛ, у яких не вдалося виявити геном даних вірусів. Порівнюючи основні показники аналізу крові, статистично достовірної різниці в даних групах не було встановлено. Найрозповсюдженішим показником запалення у хворих на ХОЗЛ, у яких були виявлені інфекційні вірусні частинки, виявилась ШОЕ (швидкість осідання еритроцитів), яка раніше за інші показники реагує на запальний процес (35,3 %). Інші ознаки запалення (лейкоцитоз та лімфоцитоз) були виявлені відповідно в 17,6 % та 5,8 % обстежених хворих на ХОЗЛ, у яких було виділено ентеровіруси. Випадків еозинофілії в даній групі хворих не виявлено.

Про характер розвитку ХОЗЛ у пацієнтів свідчать не тільки клінічні симптоми, а й ступінь обмеження швидкості повітряного потоку в дихальних шляхах. Згідно з рекомендаціями GOLD [1], виділяють 4 ступеня тяжкості протікання захворювання. В основу поділу покладено наявність симптомів та ступінь бронхообструкції за основними показниками спірометрії (ОФВ₁, ФЖЕЛ).

При аналізі даних дослідження не було встановлено залежності між частотою детекції геному ентеровірусів у мокротині шахтарів, хворих на ХОЗЛ, та ступенем бронхіальної обструкції пацієнтів (табл. 3). Відомі дані про те, що загострення ХОЗЛ бактеріальної природи частіше зустрічаються в пацієнтів з тяжким ступенем захворювання [6], що обумовлено частими загостреннями та антибіотикотерапією і виникненням резистентності до дії лікарських препаратів. Однак при вірусних загостреннях ХОЗЛ такої кореляції не спостерігається [6].

У ході дослідження на культурах клітин встановлено присутність інфекційних вірусних агентів у 7 (40 %) з 17 досліджуваних зразків з виявленою НК ентеровірусів. Цитопатична дія найчастіше розпочиналася через 36–48 год після внесення досліджуваного матеріалу, супроводжувалася подвійним світлозаломленням цитоплазми клітин, появою зернистості з подальшою круглоклітинною дегенерацією моношару (рис. 2). Отримані результати експерименту засвідчують високу чутливість детекції геному вірусу методом ПЛР, що більш ніж вдвічі ефективніша за використання культур клітин. Однак «золотим стандартом» для діагностики ентеровірусних інфекцій залишається вірусологічне дослідження із застосуванням лінії клітин, так як даний метод дозволяє виявити репродуктивну функцію вірусів, що важливо при оцінці патогенезу захворювання.

Подальше визначення видової приналежності виявлених цитопатогенних агентів проводили за реак-

Таблиця 3

Частота виявлення геному ентеровірусів у мокротині шахтарів, хворих на ХОЗЛ, залежно від ступеня дихальної недостатності

Виділений вірус	n = 60 (100 %)	I ступінь n = 5 (8,3 %)	II ступінь n = 47 (78,3 %)	III ступінь n = 7 (11,7 %)	IV ступінь n = 1 (1,7 %)	p
<i>Enterovirus</i>	17 (28,3)	2 (40)	12 (25,5)	3 (42,8)	-	p > 0,01

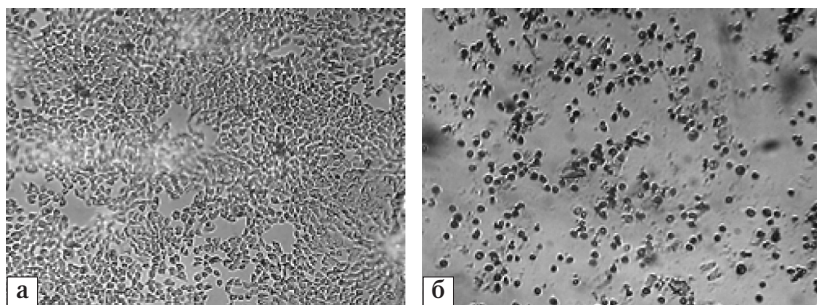


Рис. 2. Прояв цитопатичної дії ентеровірусів на культурі клітин HEp-2
а) контроль культури клітин; б) круглоклітинна дегенерація

цією віруснейтралізації з ентеровірусними типоспецифічними сироватками. Постановку даної реакції проводили мікрометодом з використанням стерильних 96-лункових планшетів. На кожне десятикратне розведення вірусомісного матеріалу було взято по дві лунки. У результаті проведеного дослідження було типовано вірус Коксакі В2, В3 (2 зразки), В4, В5, у 2-х досліджуваних зразках не вдалося визначити видову приналежність цитопатогенних агентів.

Висновки

Дослідженням встановлено, що скарги на кашель та виділення мокроті спостерігали в 100 % шахтарів з діагнозом ХОЗЛ. Крім цього, 81,7 % обстежених пацієнтів скаржились на утруднене виділення мокроті слизового характеру. У ході дослідження підтверджено ефективність використання методу ПЛР при діагностиці ентеровірусної інфекції в шахтарів, хворих на ХОЗЛ, про що свідчить виявлення РНК ентеровірусів у 28,3% випадків. Встановлено, що ентеровірусна інфекція частіше була в пацієнтів віком від 50 до 60 років. Аналіз

даних показав, що частота виявлення НК вірусів роду *Enterovirus* збільшувалася залежно від стажу роботи за умов впливу вугільно-породного пилу.

Як і будь-яке запальне захворювання, ХОЗЛ проявляється змінами в периферичній крові. Вивчаючи результати клінічних та лабораторних досліджень встановили, що в 35,3 % обстежених, у яких виявлено геном ентеровірусів, було збільшення ШОЕ, а у 17,6 % – лейкоцитоз.

Не було встановлено залежності між частотою виявлення ентеровірусів у мокроті шахтарів, хворих на ХОЗЛ, та ступенем бронхіальної обструкції в пацієнтів.

Цитопатичні агенти, що виявлені в мокроті на культурах клітин, були визначені як віруси Коксакі В2, В3, В4, В5.

Таким чином, отримані дані розширюють погляди на інфекційну природу загострення ХОЗЛ у шахтарів вугільних шахт України. Виявлення геному та інтактних віріонів у мокроті респондентів дослідження свідчить про можливу персистенцію ентеровірусів у хворих на ХОЗЛ та їхню тригерну роль в ініціації загострення захворювання.

Література

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy on the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. NHLBI / WHO workshop report. Last update 2011. [Електрон. ресурс]. – Режим доступу: <http://www.goldcopd.com>.
2. Авдеев С. Н. Бактериальная инфекция у больных ХОБЛ с острой дыхательной недостаточностью / С. Н. Авдеев, А. Г. Шанина, А. Г. Чучалин // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 245–256.
3. Бялик Й. Основні збудники інфекційного загострення хронічного обструктивного захворювання легень / Бялик Й. // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 2. – С. 9–12.
4. Dorca J. Acute bronchial infection in chronic obstructive pulmonary disease / J. Dorca // Monaldi Arch. Chest Dis. – 1995. – V. 50, № 5. – P. 366–371.
5. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations / Papi A, Bellettato CM, Braccioni F. [et al] // Am J. Respir Crit Care Med. – 2006. – V. 173. – P.1114–1121.
6. Viral epidemiology of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / G. Dimopoulos, M. Lerikou, Aik Chranioti [et al.] // Pulmonary Pharmacology&Therapeutics. – 2012. – № 25. – P. 12–18.
7. Prevalence of viral infection detected by PCR and RT-PCR in patients with acute exacerbation of COPD: a systematic review/ A.Mohan, S.Chandra, D.Agarwal [et al.] // Respirology. – 2010. – V.15. – P. 536–542.

8. Гирін В. В. Роль вірусів Коксаки В у патогенезі цукрового діабету 1-го типу / Гирін В. В. // Український медичний часопис: Наук.-прак. загально медичний журн. / КМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України. – Київ. – 2009. – № 2. – С. 104–106.

9. Задорожна В. І. Ентеровіруси у виникненні гепатитів / В. І. Задорожна, В. І. Бондаренко // Лабораторна діагностика. – 2001. – № 2. – С. 14–15.

10. Effects of in vivo administration of anti-B7-1/B7-2 monoclonal antibodies on murine acute myocarditis

caused by coxsackievirus B 3 / Seco Y., Takahashi N., Azuma M., [et al.] // Circ. Res. – 1998. – V. 82. – № 5. – P. 613–618.

11. Phylogenetic characterization of enterovirus 68 strains in patients with respiratory syndromes in Italy / Piralla A., Girello A., Grignani M. [et al.] // J. Med Virol. – 2013. – V. 85. – P. 1687–1869.

12. Руководство по вирусологическим исследованиям полимиелита, Глобальная программа по вакцинам и иммунизации ВОЗ, Женева. – Москва, 1998. – 114 с.

References

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy or the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. NHLBI / WHO workshop report. Last update 2011:// www.goldcopd.com.

2. Avdeev, S. N., Shanina, A. G., Chuchalin, A. G. 2005, «Bacterial infection in COPD patients with acute respiratory failure», Clinical Microb Antimicrob Chemotherapy, Vol. 7, no. 2, pp. 245–256 (in Russian).

3. Byaluk, O. I. 2008, «The basic pathogens of the infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease», Ukrainian Pulmonology Journal, no. 2, pp. 9–12 (in Ukrainian).

4. Dorca, J. 1995, «Acute bronchial infection in chronic obstructive pulmonary disease», Monaldi Arch. Chest Dis., Vol. 50, no. 5, pp. 366–371.

5. Papi, A., Bellettato, C. M., Braccioni, F., Romagnoli, M., Casolari, P., Caramori, G., Fabbri, L. M., Johnston, S. L. 2006, «Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations», Am. J. Respir Crit Care Med., Vol. 173, pp. 1114–1121.

6. Dimopoulos, G., Lerikou, M., Tsiodras, S., Chranioti, A., Perros, E., Anagnostopoulou, U., Armaganidis, A., Karakitsos, P. 2012, «Viral epidemiology of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease»,

Pulmonary Pharmacology & Therapeutics., Vol. 25, no. 1, pp. 12–18.

7. Mohan, A., Chandra, S., Agarwal, D., Guleria, R., Broor, S, Gaur, B., Pandey, R.M. 2010, «Prevalence of viral infection detected by PCR and RT-PCR in patients with acute exacerbation of COPD: a systematic review», Respirology, Vol. 15, no. 3, pp. 536–542.

8. Gyrin, V. V., 2009, «Role of Coxsackieviruses B in the diabetes mellitus type 1 pathogenesis», Ukr. Med. Chasopys, Vol. 2, no. 70, pp. 104–106 (in Ukrainian).

9. Zadorozhna, V. I. 2001, «Enteroviruses in hepatitis development», Laboratory diagnostics, no. 2, pp. 14–15 (in Ukrainian).

10. Seko, Y., Takahashi, N., Azuma, M., Yagita, H., Okumura, K., Yazaki, Y. 1998, «Effects of in vivo administration of anti-B7-1/B7-2 monoclonal antibodies on murine acute myocarditis caused by coxsackievirus B 3», Circ. Res., Vol. 82, no. 5, pp. 613–618.

11. Piralla, A., Girello, A., Grignani, M., Gozalo-Margüello, M., Marchi, A., Marseglia, G., Baldanti, F. 2013, «Phylogenetic characterization of enterovirus 68 strains in patients with respiratory syndromes in Italy», J. Med Virol., Vol. 85, pp. 1687–1869.

12. Global Programme for Vaccines and Immunization Expanded Programme on Immunization World Health Organization, 1998, Geneva (Translation into Russian). Moscow, 114 p. (in Russian).

Долинчук А. В.¹, Ширококов В. П.², Басанец А. В.¹, Понятовский В. А.²

ВОЗМОЖНОСТЬ ПЕРСИСТЕНЦИИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ШАХТЕРОВ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

¹ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины», г. Киев

²Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев

Цель исследования. Выявление генома и интактных вирионов представителей рода *Enterovirus* в мокроте шахтеров, больных ХОБЛ, и определение их роли в развитии данной патологии.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 60 шахтеров с диагнозом ХОБЛ профессиональной этиологии. Для индикации вирусных инфекционных агентов использовали мокроту. Детекцию РНК энтеровирусов проводили методом полимеразной цепной реакции с использованием обратной транскрипции. Учет результатов осуществляли методом горизонтального электрофореза в 1,5 % агарозном геле с бромидом этидия. Устанавливали видовую принадлежность вирусов по реакции вируснейтрализации.

Результаты. Установлено наличие РНК энтеровирусов в 17 (28,3 %) образцах мокроты шахтеров, больных ХОБЛ. Инфекционные вирусные агенты выявлены в 7 исследуемых образцах и были идентифицированы как вирусы

Коксаки В2, В3, В4, В5. Показана тенденція збільшення частоти виявлення ентеровірусів в залежності від збільшення стажу роботи в умовах впливу угольно-породної пилі. Однак зв'язь ентеровірусної інфекції зі ступенем тяжкості ХОБЛ не встановлена.

Висновки. Отримані дані свідчать про можливість персистенції ентеровірусної інфекції у хворих з ХОБЛ і про її триггерну роль в ініціації обострення захворювання.

Ключевые слова: ентеровіруси, шахтери основних підземних професій, ХОБЛ

Dolynchuk L. V.¹, Shyrobokov V. P.², Basanets A. V.¹, Ponyatovskyy V. A.²

PROBABILITY OF PERSISTENTION OF ENTEROVIRUS INFECTION IN MINERS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

¹SI «Institute for Occupational Health of NAMS of Ukraine», Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv

Purpose. To detect genome enteroviruses in the sputum of miners with COPD (chronic obstructive pulmonary disease) and determine their role in the development of this disease.

Materials and methods. 60 miners diagnosed with COPD of occupational etiology were included in this study. A viral genome was detected in samples of sputum. The detection of enterovirus RNA was performed by polymerase chain reaction with reverse transcription stage. The electrophoresis in 1.5% agarose gels with ethidium bromide was performed to visualize the amplification products. The type of virus identified by virus neutralization.

Results. The enterovirus RNA was found in 17 (28.3 %) of miners, suffered from COPD. Coxsackie virus B2, B3, B4, B5 were identified in 7 samples of sputum as infectious viral agents. The increase in the frequency of detection of enteroviruses, based on length of service in conditions of dust exposure was found. However, it was no relation between the severity of COPD and the frequency of the isolated enteroviruses.

Conclusion. These data suggested a probable persistence of enteroviruses in patients with COPD and their role in the initiation of the disease exacerbation.

Key words: enteroviruses, underground miners, COPD

Надійшла: 17.02.2014 р.

Контактна особа: Долінчук Людмила Василівна, аспірант, відділ професійної патології, ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», вул. Саксаганського, буд. 75, м. Київ, 01033. Тел.: +38 044 284 34 37.
Електронна пошта: DolynchukL@gmail.com