

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
АНТИГЕНСВЯЗЫВАЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ АНАЛИЗЕ  
КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ДИЗЕНТЕРИИ, ВЫЗВАННОЙ  
РАЗНЫМИ ШИГЕЛЛАМИ**

А.М. Садыкова, Б.В. Каральник, Т.Г. Денисова

Научный центр гигиены и эпидемиологии им. Х. Жуматова МЗ РК

Диагностика дизентерии по определению антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) оказалась эффективнее бактериологической. Изучено значение особенностей шигелл в проявлении клинических особенностей дизентерии, диагностированной методом АСЛ. Показано, что острое начало у обследованных больных наиболее характерно для дизентерии Зонне, реже отмечено при дизентерии Флекснер VI и ещё реже – при дизентерии Флекснер I–V. Дизентерией Зонне взрослые чаще заболевают в возрасте 15 – 40 лет, а Флекснер I–V и VI – в более старшем возрасте. Типичное течение и гемоколит чаще отмечены при дизентерии Флекснер I–V, чем Флекснер VI, отсутствие четких клинических симптомов и колит – при дизентерии Флекснер VI. У больных Зонне чаще, чем при дизентерии Флекснер, выявлены энтерит и гастроэнтерит. Тяжелое течение более характерно для больных дизентерией Флекснер, чем Зонне. Частота клинического выздоровления к моменту выписки из стационара наиболее высока при дизентерии Флекснер VI и Зонне. Выявлено соответствие между многими клиническими характеристиками и особенностями шигелл – возбудителей при диагностике дизентерии как бактериологическим методом (ранее опубликованные данные), так и методом АСЛ. Это подтверждает специфичность диагностики дизентерии методом АСЛ.

**Ключевые слова:** дизентерия, диагностика иммунологическая, клинические особенности, значение возбудителя.

Ранее были проанализированы клинические особенности дизентерии Флекснер и Зонне, диагноз которой установлен на основе выделения и идентификации шигелл [1]. Показаны различия дизентерии Флекснер и Зонне по ряду параметров: различия возрастного распределения дизентерии Флекснер и Зонне даже у взрослых, более частое затяжное течение дизентерии Флекснер; более частое наличие сопутствующих заболеваний ЖКТ при затяжной дизентерии Флекснер, чем при затяжной дизентерии Зонне; более острое начало дизентерии Зонне и более тяжелое течение дизентерии Флекснер; шигеллы Зонне, в сравнении с шигеллами Флекснер, чаще вызывают заболевание без четких клинических симптомов поражения ЖКТ, а шигеллы Флекснер – заболевание в атипичной форме; катарально– язвенные изменения толстого кишечника более характерны для дизентерии Флекснер, а катарально–геморрагические – для дизентерии Зонне; больных дизентерией Зонне, в сравнении с дизентерией Флекснер, чаще выписывают с клиническим выздоровлением.

При многих инфекциях показана более высокая диагностическая эффективность выявления антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) по срав-

нению с бактериологическим методом [2-7]. Хотя специфичность выявления АСЛ показана в эксперименте и клинике при заболеваниях, вызванных различными возбудителями [8-11], и вакцинации [12-15], при каждой инфекции требуется надежная оценка специфичности такого диагностического подхода. Одной из возможностей такой оценки при бактериальной дизентерии является сопоставление клинических особенностей дизентерии Флекснер и Зонне, выявленных при диагностике методом АСЛ, с целью последующего сопоставления особенностей, установленных при диагностике дизентерии бактериологическим методом и методом АСЛ.

**Целью исследования** явилось изучение клинических особенностей дизентерии Флекснер и Зонне при постановке этиологического диагноза методом АСЛ.

#### **Материал и методы исследования**

Обследовали клинически и лабораторно 307 больных в возрасте 15 лет и старше, поступивших в Городскую клиническую инфекционную больницу г. Алматы с диагнозом острой кишечной инфекции.

У всех больных при поступлении и выписке

определяли АСЛ специфичности Флекснер I–V, Флекснер VI и Зонне с полученными нами иммунореагентами соответствующей специфичности, антитела к шигеллам Флекснер I–V, Флекснер VI и Зонне с эритроцитарными диагностикумами соответствующей специфичности, проводили посев фекалий на бактериологические питательные среды (Плоскирева, Эндо, висмут-сульфит агар).

При анализе полученных данных применяли различные методы статистического анализа:

сравнение частоты признака в различных группах больных точным методом Фишера, дисперсионный анализ, сравнение двух кривых. Результат анализа оценивали как достоверный при вероятности нуль гипотезы (P) не более 0,05.

### Результаты и обсуждение

Распределение выявленных по результатам АСЛ больных дизентерией по возрасту приведено в таблице 1, рисунке 1.

Таблица 1 - Экстенсивное распределение по возрасту больных, выявленных методом АСЛ

| Дизентерия             |     | Количество больных в возрасте, лет |              |              |              |              |                             |                             |         |
|------------------------|-----|------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-----------------------------|-----------------------------|---------|
|                        |     | 15-20                              | 21-30        | 31-40        | 41-50        | 51-60        | 15-60                       | 61 и старше                 | В целом |
| Флекснер I-V           | абс | 10                                 | 15           | 15           | 19           | 10           | 69                          | 32                          | 101     |
|                        | %   | 9,9±3,0                            | 14,9±3,5     | 14,8±3,5     | 18,8±3,9     | 9,9±3,0      | 68,3±4,6                    | 31,7±4,6                    | 100,0   |
| Флекснер VI            | абс | 2                                  | 8            | 7            | 9            | 4            | 30                          | 5                           | 35      |
|                        | %   | 5,7±3,9                            | 22,9±7,1     | 20,0±6,8     | 25,7±7,4     | 11,4±5,4     | 85,7±5,9                    | 14,3±5,9                    | 100,0   |
| Флекснер I-VI суммарно | абс | 12                                 | 23           | 22           | 28           | 14           | 99                          | 37                          | 136     |
|                        | %   | 8,8±2,4                            | 16,9±3,2     | 16,2±3,2     | 20,6±3,5     | 10,3±2,6     | 72,8±3,8                    | 27,2±3,8                    | 100,0   |
| Зонне                  | абс | 9                                  | 17           | 17           | 5            | 1            | 49                          | 0                           | 49      |
|                        | %   | 18,4±5,5                           | 34,7±6,8     | 34,7±6,8     | 10,2±4,3     | 2,0±2,0      | 100,0                       | 0                           | 100,0   |
| В целом                | абс | 21                                 | 40           | 39           | 33           | 15           | 148                         | 37                          | 185     |
|                        | %   | 11,4±2,3                           | 21,6±3,0     | 21,1±3,0     | 17,8±2,8     | 8,1±2,0      | 80,0±2,9                    | 20,0±2,9                    | 100,0   |
| P <sub>1</sub>         |     | 0,225                              | 0,110        | 0,156        | 0,127        | 0,237        | <b>0,024</b>                | <b>0,024</b>                | -       |
| P <sub>2</sub>         |     | 0,071                              | <b>0,004</b> | <b>0,004</b> | 0,080        | 0,063        | <b>4,52·10<sup>-7</sup></b> | <b>4,52·10<sup>-7</sup></b> | -       |
| P <sub>3</sub>         |     | 0,066                              | 0,099        | 0,068        | <b>0,042</b> | 0,083        | <b>0,011</b>                | <b>0,011</b>                | -       |
| P <sub>4</sub>         |     | <b>0,042</b>                       | <b>0,007</b> | <b>0,005</b> | <b>0,048</b> | <b>0,048</b> | <b>2,43·10<sup>-6</sup></b> | <b>2,43·10<sup>-6</sup></b> | -       |

Примечания: сравнения Флекснер I-V и Флекснер VI (P<sub>1</sub>), Флекснер I-V и Зонне (P<sub>2</sub>), Флекснер VI и Зонне (P<sub>3</sub>), Флекснер I-VI и Зонне(P<sub>4</sub>); жирным шрифтом выделены достоверные различия

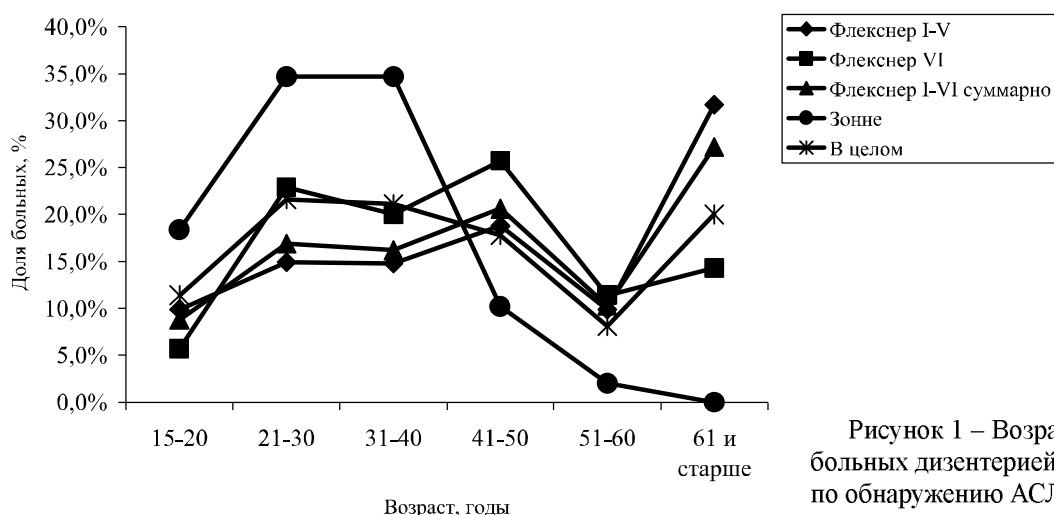


Рисунок 1 – Возрастное распределение больных дизентерией, диагностированной по обнаружению АСЛ

Анализ данных показал, что на дизентерию Флекснер I–V в целом приходится 54,6±3,7, Флекснер VI – 18,9±2,9 и Зонне – 26,5±3,2% госпитализированных больных. Важно подчеркнуть, что эти данные нельзя рассматривать в аспекте этиологической структуры дизентерии в г. Алматы, поскольку больных с легким течением дизентерии среди

обследованных госпитализированных больных не было, а дизентерия, вызванная разными шигеллами, отличается по тяжести течения [1].

Из анализа представленных в таблице 1 данных видно, что в каждой из возрастных групп от 15 до 30 лет доля заболевших дизентерией, вызванной шигеллами вида Флекснер, меньше, чем дизенте-

рия Зонне. Напротив, в любой из более старших возрастных групп ситуация - противоположная. Различия удельного веса больных дизентерией Флекснер I-V и Флекснер VI в каждой из отдельных возрастных групп до 60 лет включительно обнаружить не удалось. Только в возрасте старше 60 лет доля больных оказались существенно большей (2,2 раза) при дизентерии Флекснер I-V в сравнении с дизентерией Флекснер VI. Это позволяет отметить, что, по данным обследования госпитализированных больных, шигеллы Флекснер I-V чаще, чем Флекснер VI, вызывают заболевание у лиц старше 60 лет, но реже, чем шигеллы Флекснер VI – у лиц в общей возрастной группе 15 - 60 лет (в 1,3 раза).

При дизентерии Флекснер I-V доля больных в возрасте 21 – 40 лет достоверно меньше (в 2,3 раза), чем при дизентерии Зонне. Противоположная тенденция ( $0,1 > P > 0,05$ ) отмечена для возрастных групп 15 - 20 и 30 - 60 лет, а доля лиц старше 60 лет при дизентерии Флекснер I-V более чем в 30 раз превышает аналогичный показатель при дизентерии Зонне.

Выявлена тенденция к более низкой доле больных каждой из возрастных групп 15 - 20, 21 - 30, 31 - 40 лет при дизентерии Флекснер VI в сравнении с дизентерией Зонне (в 1,5 - 3,2 раза). В более старших возрастных группах ситуация противоположная: при дизентерии Флекснер VI доля больных достоверно выше - в 2,5 раза (группа 41 - 50 лет), более чем в 14 раз (группа старше 60 лет) или выявлена тенденция ( $0,1 > P > 0,05$ ) к такому же различию в 5,0 раз (группа 51 - 60 лет).

Интегральное различие возрастного распределения больных дизентерией, вызванной шигеллами подвидов Флекснер и вида Зонне, показано на рис. 1. Таким образом, особенности возбудителя дизентерии оказывают существенное влияние на возрастное распределение больных. Очевидно, что такое влияние является результатом различий в вирулентности различных шигелл, путей и факторов передачи инфекционного агента.

В целом у 113 из 185 больных дизентерией, установленной по данным выявления АСЛ, обнаружены сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта (таблица 2).

Таблица 2 - Сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта у больных дизентерией, выявленных методом АСЛ

| Дизентерия     | Всего больных | Частота                     |          |
|----------------|---------------|-----------------------------|----------|
|                |               | абс                         | %        |
| Флекснер I-V   | 101           | 70                          | 69,3±4,6 |
| Флекснер VI    | 35            | 23                          | 65,7±8,0 |
| Флекснер I-VI  | 136           | 93                          | 68,4±4,0 |
| Зонне          | 49            | 20                          | 40,8±7,0 |
| Всего          | 185           | 113                         | 61,1±3,6 |
| P <sub>1</sub> |               | 0,152                       |          |
| P <sub>2</sub> |               | <b>5,86·10<sup>-4</sup></b> |          |
| P <sub>3</sub> |               | <b>0,014</b>                |          |
| P <sub>4</sub> |               | <b>4,91·10<sup>-4</sup></b> |          |

Примечания: сравнения Флекснер I-V и Флекснер VI (P<sub>1</sub>), Флекснер I-V и Зонне (P<sub>2</sub>), Флекснер VI и Зонне (P<sub>3</sub>), Флекснер I-VI и Зонне (P<sub>4</sub>); жирным шрифтом выделены достоверные различия

Они выявлены одинаково часто при дизентерии Флекснер I-V и Флекснер VI, но существенно чаще в каждой из этих групп больных, как и в общей группе этих больных, чем в группе больных дизентерией Зонне (в 1,7; 1,6 и 1,7 раза соответственно). Таким образом, при дизентерии Флекснер сопутствующие заболевания ЖКТ встречаются чаще, чем при дизентерии Зонне.

Мы попытались выяснить, с чем это связано. Для этого рассмотрели частоту сопутствующих заболеваний в зависимости от таксона шигелл-возбудителя и возраста больных (таблица 3).

Анализ приведенных данных методом частных сравнений серий не позволил обнаружить влияние особенности шигелл на частоту сопутствующих заболеваний ЖКТ в каждой возрастной группе. В то же время дисперсионный анализ приведенных данных позволил документировать, что с увеличением возраста больных дизентерией Флекснер I-V, Флекснер VI и в общей группе больных Флекснер I-VI частота сопутствующих заболеваний значимо ( $P < 0,01$ ) увеличивается с возрастом (в 2,0; 3,3 и 2,2 раза соответственно). Поскольку все больные дизентерией Зонне находились в возрастном диапазоне 15 - 60 лет, мы провели сравнение только двух возрастных групп 15 - 30 и 31 - 60 лет. И в этом случае выявлено, что частота сопутствующих заболеваний достоверно ( $P = 0,027$ ) выше, в 2,1 раза, в более старшей группе. Таким образом, на нашем ма-

стующих заболеваний ЖКТ в каждой возрастной группе. В то же время дисперсионный анализ приведенных данных позволил документировать, что с увеличением возраста больных дизентерией Флекснер I-V, Флекснер VI и в общей группе больных Флекснер I-VI частота сопутствующих заболеваний значимо ( $P < 0,01$ ) увеличивается с возрастом (в 2,0; 3,3 и 2,2 раза соответственно). Поскольку все больные дизентерией Зонне находились в возрастном диапазоне 15 - 60 лет, мы провели сравнение только двух возрастных групп 15 - 30 и 31 - 60 лет. И в этом случае выявлено, что частота сопутствующих заболеваний достоверно ( $P = 0,027$ ) выше, в 2,1 раза, в более старшей группе. Таким образом, на нашем ма-

Таблица 3 - Частота сопутствующих заболеваний ЖКТ при дизентерии, вызванной разными шигеллами, у больных разного возраста

| Дизентерия    | Частота в разном возрасте |           |           |           |               |          |
|---------------|---------------------------|-----------|-----------|-----------|---------------|----------|
|               | 15-30 лет                 |           | 31-60 лет |           | старше 60 лет |          |
|               | абс                       | %         | абс       | %         | абс           | %        |
| Флекснер I-V  | 11/25                     | 44,0±9,9  | 31/44     | 70,5±6,9  | 28/32         | 87,5±5,8 |
| Флекснер VI   | 3/10                      | 30,0±14,5 | 15/20     | 75,0±9,7  | 5/5           | 100,0    |
| Флекснер I-VI | 14/35                     | 40,0±8,3  | 46/64     | 71,9±5,6  | 33/37         | 89,2±5,1 |
| Зонне         | 7/26                      | 26,9±8,7  | 13/23     | 56,5±10,3 | -             | -        |

териале показано, что частота сопутствующих заболеваний ЖКТ связана с возрастом больных, а не с особенностями шигелл и более высокая частота сопутствующих заболеваний при дизентерии Флекснер, в сравнении с дизентерией Зонне, является результатом различий возрастного состава больных дизентерией, вызванной шигеллами различных видов.

Ранее, при анализе частоты различных клинических синдромов дизентерии, вызванной шигеллами видов Флекснера (I-VI) и Зонне, диагностированной бактериологическим методом, было показано, что частота многих синдромов в этих группах различается [1]. Результаты аналогичного исследования при дизентерии, диагностированной методом АСЛ, приведены в таблице 4.

Таблица 4 - Синдромы поражения желудочно-кишечного тракта при дизентерии Флекснер и Зонне

| Дизентерия | Синдромы                         | Частота при дизентерии |          |             |          |                             |                        |          |       |          |                              |                             |                             |         |          |
|------------|----------------------------------|------------------------|----------|-------------|----------|-----------------------------|------------------------|----------|-------|----------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------|----------|
|            |                                  | Флекснер I-V           |          | Флекснер VI |          | P <sub>1</sub>              | Флекснер I-VI суммарно |          | Зонне |          | P <sub>2</sub>               | P <sub>3</sub>              | P <sub>4</sub>              | В целом |          |
|            |                                  | абс                    | %        | абс         | %        |                             | абс                    | %        | абс   | %        |                              |                             |                             | абс     | %        |
| Типичные   | гемоколит                        | 46                     | 45,5±5,0 | 3           | 8,6±4,7  | <b>3,09·10<sup>-5</sup></b> | 49                     | 36,0±4,1 | 5     | 10,2±4,3 | <b>6,52·10<sup>-6</sup></b>  | 0,286                       | <b>4,15·10<sup>-4</sup></b> | 54      | 29,2±3,3 |
|            | колит                            | 21                     | 20,8±4,8 | 14          | 40,0±8,3 | <b>0,016</b>                | 35                     | 25,7±3,7 | 2     | 4,1±2,8  | <b>0,004</b>                 | <b>4,27·10<sup>-5</sup></b> | <b>3,77·10<sup>-4</sup></b> | 37      | 20,0±2,9 |
| Атипичные  | энтероколит                      | 6                      | 5,9±2,3  | 0           | 0        | 0,161                       | 6                      | 4,4±2,3  | 2     | 4,1±2,8  | 0,284                        | 0,337                       | 0,317                       | 8       | 4,3±1,5  |
|            | энтерит                          | 4                      | 4,0±1,9  | 1           | 2,9±2,8  | 0,397                       | 5                      | 3,7±1,6  | 10    | 20,4±5,8 | <b>0,002</b>                 | <b>0,015</b>                | <b>6,81·10<sup>-4</sup></b> | 15      | 8,1±2,0  |
|            | гастроэнтероколит                | 9                      | 8,9±2,8  | 7           | 20,0±6,8 | 0,054                       | 16                     | 11,8±2,8 | 9     | 18,4±5,9 | 0,054                        | 0,216                       | 0,095                       | 25      | 13,5±2,5 |
|            | гастроэнтерит                    | 10                     | 9,9±3,0  | 4           | 11,4±5,4 | 0,237                       | 14                     | 10,3±2,6 | 15    | 30,6±6,6 | <b>1,55·10<sup>-3</sup></b>  | <b>0,025</b>                | <b>0,001</b>                | 29      | 15,7±2,7 |
|            | Без четких клинических симптомов | 5                      | 5,0±2,2  | 6           | 17,1±6,4 | <b>0,026</b>                | 11                     | 8,1±2,3  | 6     | 12,2±4,7 | 0,074                        | 0,201                       | 0,148                       | 17      | 9,2±2,1  |
|            | Типичная всего                   | 67                     | 66,3±4,7 | 17          | 48,6±8,4 | <b>0,029</b>                | 84                     | 61,7±4,2 | 7     | 14,3±5,0 | <b>8,21·10<sup>-10</sup></b> | <b>6,07·10<sup>-3</sup></b> | <b>4,19·10<sup>-9</sup></b> | 91      | 49,2±3,7 |
|            | Атипичная всего                  | 29                     | 28,7±4,5 | 12          | 34,3±8,0 | 0,137                       | 41                     | 30,2±3,9 | 36    | 73,5±6,3 | <b>1,86·10<sup>-7</sup></b>  | <b>3,05·10<sup>-4</sup></b> | <b>1,30·10<sup>-7</sup></b> | 77      | 41,6±3,6 |
|            | Всего                            | 101                    | 100,0    | 35          | 100,0    | -                           | 136                    | 100,0    | 49    | -        | -                            | -                           | -                           | 185     | 100,0    |

Примечания: вероятность нуль-гипотезы при сравнении частоты синдрома при дизентерии Флекснер I-V и Флекснер VI (P<sub>1</sub>), Флекснер I-V и Зонне (P<sub>2</sub>), Флекснер VI и Зонне (P<sub>3</sub>), Флекснер I-VI и Зонне (P<sub>4</sub>). Выявленные различия выделены жирным шрифтом, тенденция к достоверному различию выделена курсивом.

В этом случае проведено сравнение не только дизентерии Флекснер и Зонне, но и дизентерии Флекснер, вызванной шигеллами разных подвидов Флекснер (I-V и VI). Оказалось, что при дизентерии Флекснер I-V чаще (1,4 раза), чем при дизентерии Флекснер VI, заболевание протекает в типичной форме и реже (в 3,4 раза) не были выявлены четкие клинические симптомы. При типичной клинической картине гемоколит встречается чаще при дизентерии Флекснер I-V, чем при Флекснер VI (в 5,3 раза), а колит реже (в 1,9 раза).

При лечении 185 обследованных нами больных дизентерией метод ректороманоскопии не применяли. Но, используя результаты копроскопии, мы проанализировали частоту и интенсивность обнаружения эритроцитов в исследуемых биопробах при поступлении больных (таблица 5).

Оказалось, что при дизентерии Флекснер I-V

эритроциты в целом обнаружены достоверно чаще, чем при дизентерии Флекснер VI (в 1,4 раза) и Зонне (в 1,6 раза). Это различие между дизентерией Флекснер I-V и Флекснер VI резко выражено при субмаксимальном содержании крови в биопробах (в 2,5 раза), а максимальное содержание крови, напротив, чаще (тенденция к различию: P=0,051) наблюдается при дизентерии Флекснер VI. Более высокая (в 1,9 раза) частота обнаружения крови в биопробах от больных дизентерией Флекснер I-V, по сравнению с больными Зонне, также обусловлена частотой субоптимального содержания эритроцитов, а при их максимальном содержании различие не обнаружено.

Характерно, что, хотя частота выявления крови в фекалиях больных дизентерией Флекснер VI и Зонне в целом не различается, частота максимального содержания крови имеет тенденцию (P=0,062)

Таблица 5 - Обнаружение эритроцитов в пробах фекалий у больных дизентерий

| Результат                |                                  | Частота при дизентерии |          |             |          |       |                             |                |                |
|--------------------------|----------------------------------|------------------------|----------|-------------|----------|-------|-----------------------------|----------------|----------------|
|                          |                                  | Флекснер I-V           |          | Флекснер VI |          | Зонне |                             | P <sub>1</sub> | P <sub>2</sub> |
| Не обнаружены            |                                  | abc                    | 34/101   | 18/35       | 29/49    |       | <b>0,029</b>                | <b>0,002</b>   | 0,138          |
|                          |                                  | %                      | 33,7±4,7 | 51,4±8,4    | 59,2±7,0 |       |                             |                |                |
| Обнаружены всего         |                                  | abc                    | 67/101   | 17/35       | 20/49    |       | <b>0,029</b>                | <b>0,002</b>   | 0,138          |
|                          |                                  | %                      | 66,3±4,7 | 48,6±8,4    | 40,8±7,0 |       |                             |                |                |
| В том числе в количестве | меньше, чем сплошь в поле зрения | abc                    | 51/101   | 7/35        | 13/49    |       | <b>9,77·10<sup>-4</sup></b> | <b>0,003</b>   | 0,164          |
|                          |                                  | %                      | 50,5±5,0 | 20,0±6,8    | 26,5±6,3 |       |                             |                |                |
|                          | сплошь в поле зрения             | abc                    | 16/101   | 10/35       | 7/49     |       | 0,051                       | 0,187          | 0,062          |
|                          |                                  | %                      | 15,8±3,6 | 28,6±7,6    | 14,3±5,0 |       |                             |                |                |

Примечание. Вероятность нуль-гипотезы при сравнении Флекснер I-V и Флекснер VI (P<sub>1</sub>), Флекснер I-V и Зонне (P<sub>2</sub>), Флекснер VI и Зонне (P<sub>3</sub>); жирным шрифтом выделены достоверные различия, курсивом – тенденция к достоверным различиям.

к превышению (в 2,0 раза) при дизентерии Флекснер VI.

Таким образом, копрологический индикатор гемоколита, как ранее данные ректороманоскопии, позволил определить зависимость этого симптома от (под) вида шигелл. Кроме того, анализ копрограмм позволил дополнительно уточнить влияние (под) вида шигелл Флекснер VI на интенсивность гемоколитического синдрома.

Различия в частоте синдромов при атипичной дизентерии Флекснер I-V и VI не обнаружены, лишь выявлена тенденция к более частому (в 2,2 раза) синдрому гастроэнтероколита при дизентерии Флекснер VI.

При сравнении дизентерии, вызванной шигеллами вида Флекснер и вида Зонне, оказалось, что дизентерия Флекснер I-VI чаще (в 4,3 раза) протекает в типичной форме, а дизентерия Зонне – реже (в 2,4 раза). Выявлена тенденция к более частому (в 1,5 раза) отсутствию четких клинических симптомов при дизентерии Зонне.

Дизентерия Флекснер I-V также чаще (в 4,6 раза), чем дизентерия Зонне, протекает в типичной

форме и реже (в 2,6 раза) – в атипичной. Как гемоколит, так и колит чаще отмечены при дизентерии Флекснер I-V, чем при дизентерии Зонне (в 4,5 и 5,1 раза соответственно). При атипичной форме у больных дизентерией Зонне чаще, чем при дизентерии Флекснер I-V, обнаружены синдромы энтерита и гастроэнтерита (в 5,1 и 3,1 раза соответственно), а также выявлена тенденция к более частому (в 2,1 раза) синдрому гастроэнтероколита.

Дизентерия Флекснер VI также чаще (в 3,4 раза), чем дизентерия Зонне, протекает в типичной форме, но реже (в 2,1 раза) – в атипичной. Синдром колита существенно чаще (в 9,8 раза) обнаружен при дизентерии Флекснер VI, чем при дизентерии Зонне, а синдромы энтерита и гастроэнтерита – реже (в 7,0 и 2,7 раза соответственно). Таким образом, при иммунодиагностике дизентерии методом АСЛ обнаружена четкая зависимость частоты формы и ряда синдромов заболевания от вида шигелл и даже от подвида Флекснер.

Сроки госпитализации больных приведены в таблице 6.

Таблица 6 - Распределение больных по срокам госпитализации

| Дизентерия     | Частота поступления, сутки  |          |                             |          |              |          |              |         |       |       |
|----------------|-----------------------------|----------|-----------------------------|----------|--------------|----------|--------------|---------|-------|-------|
|                | 1 – 2                       |          | 3 – 4                       |          | 5 – 6        |          | 7 – 8        |         | Всего |       |
|                | abc                         | %        | abc                         | %        | abc          | %        | abc          | %       | abc   | %     |
| Флекснер I-V   | 21                          | 20,8±4,0 | 54                          | 53,5±6,8 | 18           | 17,8±3,8 | 8            | 7,9±2,7 | 101   | 100,0 |
| Флекснер VI    | 6                           | 17,1±6,4 | 27                          | 77,1±7,1 | 2            | 5,8±4,0  | 0            | 0       | 35    | 100,0 |
| Флекснер I-VI  | 27                          | 19,9±3,4 | 81                          | 59,5±4,2 | 20           | 14,7±3,0 | 8            | 5,9±2,0 | 136   | 100,0 |
| Зонне          | 32                          | 65,3±6,8 | 15                          | 30,6±6,6 | 2            | 4,1±2,8  | 0            | 0       | 49    | 100,0 |
| P <sub>1</sub> | 0,180                       |          | <b>0,007</b>                |          | <b>0,050</b> |          | <i>0,086</i> |         |       |       |
| P <sub>2</sub> | <b>1,21·10<sup>-7</sup></b> |          | <b>0,004</b>                |          | <b>0,012</b> |          | <b>0,038</b> |         |       |       |
| P <sub>3</sub> | <b>9,16·10<sup>-6</sup></b> |          | <b>2,21·10<sup>-5</sup></b> |          | 0,363        |          | 1,0          |         |       |       |
| P <sub>4</sub> | <b>1,21·10<sup>-8</sup></b> |          | <b>3,11·10<sup>-4</sup></b> |          | <b>0,028</b> |          | <i>0,081</i> |         |       |       |

Примечание: вероятность нуль-гипотезы при сравнении сроков госпитализации в данный срок больных Флекснер I-V и Флекснер VI (P<sub>1</sub>), Флекснер I-V и Зонне (P<sub>2</sub>), Флекснер VI и Зонне (P<sub>3</sub>), Флекснер I-VI и Зонне (P<sub>4</sub>); достоверные различия выделены жирным шрифтом, тенденция различию – курсивом.

Анализ показал, что больные дизентерией вида Флекснер (I-VI) достоверно реже больных дизентерией Зонне госпитализируются в 1-2 сутки (в 3,3 раза), но достоверно чаще - в 3-4 и 5-6 сутки

от начала заболевания (в 1,9 и 3,6 раза соответственно). Это соответствует результатам анализа, полученным при диагностике дизентерии бактериологическим методом [2].

Сходная ситуация выявлена при сравнении сроков поступления больных дизентерией, вызванной каждым из подвидов Флекснер, с одной стороны, и дизентерией Зонне – с другой. Интересно, что обнаружены определенные различия между сроками госпитализации больных, дизентерия у которых вызвана двумя подвидами Флекснер (I-V и VI). Так, хотя в 1-2 сутки такие больные поступают в стационар одинаково часто, в следующие два дня больные дизентерией Флекснер VI поступают чаще, в 1,4 раза, больных дизентерией Флекснер I-V. В последующие сроки (5-8 сутки суммарно) больные дизентерией Флекснер VI поступают в стационар существенно ( $P=0,006$ ; в 4,5 раза) реже ( $5,7\pm 3,9\%$ ), чем при дизентерии Флекснер I-V ( $12,9\pm 3,3\%$ ) - в 2,3 раза. Это отражает в целом более позднюю госпитализацию при дизентерии Флекснер I-V, чем при дизентерии Флекснер VI. По этому показателю, отражающему остроту заболевания, дизентерия Флекснер VI ближе к дизентерии Зонне, чем дизентерия Флекснер I-V. Нужно иметь в виду, что в период данного исследования больных в легкой форме ОКИ не госпитализировали. Поэтому полученные нами результаты относятся только к госпитализации больных со средне-тяжелым и тяжелым течением дизентерии.

По тяжести течения заболевания дизентерия Флекснер I-V достоверно ( $P=0,005$ ) отличается не только от дизентерии Зонне, но и от дизентерии Флекснер VI: тяжелое течение имело место у  $16,8\pm 3,7\%$  госпитализированных больных дизентерией Флекснер I-V, но только у 1 больного из 49 при дизентерии Зонне и ни у одного из 35 больных дизентерией Флекснер VI. Таким образом, и по тяжести течения заболевания за период стационарного лечения дизентерия Флекснер VI ближе к дизентерии Зонне, чем к дизентерии Флекснер I-V. Возможно, это обусловлено более ранними (в первые 4 суток) сроками госпитализации при дизентерии Флекснер VI ( $94,2\pm 4,0\%$ ) и Зонне ( $95,9\pm 2,8\%$ ), чем при дизентерии Флекснер I-V ( $74,3\pm 4,3\%$ ), что приводит к более быстрому купированию клинической симптоматики при дизентерии не только Зонне, но и Флекснер VI.

Показано, что средняя длительность стационарного лечения различна при дизентерии, вызванной шигеллами подвида Флекснер и вида Зонне: она максимальна при дизентерии Флекснер I-V ( $10,53\pm 0,12$  дней), достоверно ( $P\ll 0,001$ ) меньше при дизентерии Флекснер VI ( $9,20\pm 0,23$  дней) и ещё

меньше ( $P<0,01$ ) при дизентерии Зонне ( $8,39\pm 0,12$ ). Сроки обращения больных наиболее отсрочены при дизентерии Флекснер I-V и наименее – при дизентерии Зонне. Отсюда следует, что длительность заболевания максимальна при дизентерии Флекснер I-V, меньше – при дизентерии Флекснер VI и минимальна – при дизентерии Зонне.

Клиническую эффективность лечения оценивали по состоянию больных при выписке. Оказалось, что с клиническим выздоровлением выписаны 116 из 185 больных дизентерией ( $62,7\pm 3,6\%$ ). Частота такого исхода зависела от особенностей возбудителя. Так, при дизентерии Флекснер I-V клиническое выздоровление отмечено у 55 из 101 больного ( $54,5\pm 5,0\%$ ), при дизентерии Флекснер VI достоверно ( $P=0,034$ ) чаще – у 25 из 35 больных ( $71,4\pm 7,6\%$ ), при дизентерии Зонне тоже достоверно ( $P=0,012$ ) чаще – у 36 из 49 больных ( $73,5\pm 6,3\%$ ), чем при дизентерии Флекснер I-V. Характерно, что частота клинического выздоровления оказалась практически одинаковой при дизентерии Флекснер VI и Зонне ( $P=0,191$ ). Эти результаты соответствуют вышеописанным данным распределения госпитализированных больных по тяжести заболевания: при более частом тяжелом течении Флекснер I-V выздоровление регистрируется реже.

При этом удается выявить зависимость частоты клинического выздоровления на момент выписки от длительности стационарного лечения дизентерии. На рисунке 2 приведены результаты оценки такой зависимости при дизентерии, вызванной разными шигеллами.

Результаты дисперсионного анализа представленных данных позволили определить значимость влияния длительности лечения на состояние пациентов при выписке как у всех обследованных больных в целом ( $P=0,041$ ), так и при дизентерии, вызванной шигеллами Флекснер I-V ( $P=0,017$ ) и Зонне ( $P=0,004$ ).

При дизентерии Флекснер VI такое влияние обнаружить на нашем материале, при сравнительно небольшом числе обследованных (35 пациентов), не удалось.

Отметим важную особенность. У всех обследованных больных дизентерией в целом и при дизентерии Флекснер I-V и Зонне при длительности лечения 7 – 8 дней частота выздоровления на момент выписки составила соответственно  $53,2\pm 7,3$ ; 0 и  $58,6\pm 9,1\%$ , а при увеличении длительности лечения до 9 дней этот показатель достоверно улучшался до  $84,6\pm 5,8\%$  ( $P=0,001$ ),  $66,7\pm 12,2\%$  ( $P=0,016$ ) и  $93,8\pm 6,6\%$  ( $P=0,011$ ) соответственно. При дальнейшем увеличении длительности лечения частота выздоровления на момент выписки в

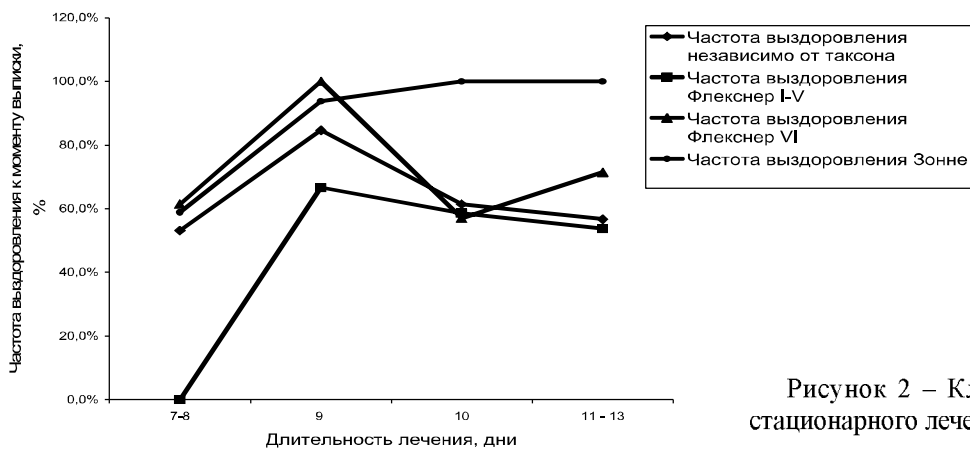


Рисунок 2 – Клиническая эффективность стационарного лечения дизентерии

общей группе выявленных больных дизентерией ( $P=0,002$ ) снизилась в 1,4 раза. Тенденция ( $P=0,076$ ) к такому снижению обнаружена при дизентерии Флекснер VI ( $P=0,076$ ), но не при дизентерии Флекснер I-V ( $P=0,168$ ) и Зонне ( $P=0,800$ ).

Обнаружение описанных особенностей (на момент выписки из стационара), прежде всего, обусловлено зависимостью частоты клинического выздоровления от (под)вида шигелл при длительности лечения 7 – 8 дней. Так, в этих случаях ни у одного из 5 больных дизентерией Флекснер I-V выздоровления не отмечено, а при дизентерии Флекснер VI и Зонне оно зарегистрировано – в  $61,5 \pm 13,5\%$  ( $P=0,029$ ) и  $58,6 \pm 9,1\%$  ( $P=0,022$ ) случаев. Таким образом, относительно короткий период лечения наименее эффективен при дизентерии Флекснер I-V. Это подчеркивает важность как можно более ранней и надежной идентификации (под)вида шигелл для учёта особенностей ведения больных дизентерией, вызванной разными шигеллами.

Результаты анализа клинических особенностей дизентерии, вызванной шигеллами Флекснер I-V, Флекснер VI и Зонне и выявленной по определению АСЛ, в целом соответствуют ранее опубликованным данным, полученным при анализе историй болезни пациентов с дизентерией, выявленной стандартным бактериологическим методом [1]. С учётом того, что в указанной публикации и настоящей работе анализировали разные базы данных, сформированные в разные годы, в дальнейшем целесообразно сравнить эффективность параллельно используемых двух методов диагностики дизентерии.

## Выводы

1. Показано, что вид шигелл (Флекснер, Зонне) и подвид шигелл Флекснер влияют на клинические характеристики диагностированной методом АСЛ дизентерии у взрослых:

- при сравнении сроков госпитализации обнаружено, что острое начало заболевания наиболее

характерно для дизентерии Зонне, наименее – для дизентерии Флекснер I-V, дизентерия Флекснер VI по этому показателю занимает промежуточное положение;

- типичное течение заболевания и гемоколит чаще выявлены при дизентерии, вызванной шигеллами Флекснер I-V, в сравнении с Флекснер VI, а заболевание без четких клинических симптомов и колит – наоборот;

- по данным копрологических анализов, частота и интенсивность гемоколита также зависят от (под)вида шигелл – гемоколит в целом чаще обнаружен при дизентерии Флекснер I-V в сравнении с дизентерии Флекснер VI и Зонне, но выявлена тенденция к тому, что максимальное содержание эритроцитов, напротив, более характерно для дизентерии Флекснер VI, чем Флекснер I-V;

- тяжелое течение дизентерии чаще имеет место при дизентерии Флекснер I-V, а частота клинического выздоровления, наоборот, реже; различия по этим характеристикам между дизентерией Флекснер VI и Зонне не обнаружены;

- по данным изучения госпитализированных пациентов, дизентерией Зонне чаще заболевают лица в возрасте 21 – 40 лет, а дизентерией Флекснер относительно чаще заболевают лица в возрасте старше 40 лет; возрастное распределение больных дизентерией Флекснер I-V и Флекснер VI практически не различается, только доля больных в возрасте старше 60 лет больше для больных дизентерией Флекснер I-V;

- продолжительность заболевания максимальна при дизентерии Флекснер I-V и минимальна при дизентерии Зонне.

2. Показано, что частота клинического выздоровления зависит от вида и подвида шигелл, особенно при длительности стационарного лечения 7 – 8 дней.

3. (Под)вид шигелл и частота сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта не связаны друг с другом.

4. Принципиальное сходство зависимости клинических особенностей дизентерии от таксона шигелл, обнаруженное при дизентерии, выявляемой только бактериологическим и только иммунологическим методами, продемонстрировало специфичность диагностики дизентерии по определению АСЛ.

#### Литература

1. Каральник Б.В., Садыкова А.М., Карабеков А.Ж., Дуйсенова А.К. Анализ клинических особенностей дизентерии, вызванной шигеллами Флекснер и Зонне // Медицина. - 2008. - № 8/74. - С. 5-8.

2. Садыкова А.М., Каральник Б.В., Кенбеилова А.С. и др. Диагностика дизентерии по выявлению антигенсвязывающих лимфоцитов // Тезисы Всерос. научно-практ. конф. «Вакцинология 2008». - М.-2008. - С 37.

3. Славко Е.А., Дерябин П.Н., Каральник Б.В. Определение антигенсвязывающих лимфоцитов как метод ранней диагностики сальмонеллеза и дизентерии // Здоровоохранение Казахстана. - 1999. - № 5-6. - С. 43-45.

4. Гнусарева Н.А., Дуйсенова Р.Б., Каральник Б.В., Омаров Т.О., Денисова Т.Г. Выявление антигенсвязывающих лимфоцитов при диагностике туберкулеза // Проблемы туберкулеза. - 2001. - № 5. - С. 41-42.

5. Жунусова Г.Б., Каральник Б.В., Бондарь Н.Р., Еркинбекова Б.К. и др. Методы лабораторной диагностики гонореи по определению антигенсвязывающих лимфоцитов // Вестник дерматол. и венерол. - 2001. - № 5. - С. 49-51.

6. Каральник Б.В., Кожгаельдиева А.А., Карабеков А.Ж., Денисова Т.Г., Раипов О.Р. Контроль эффективности лечения иерсиниоза, вызванного *Yersinia enterocolitica* // Медицина. - 2004. - № 4. - С. 51-53.

7. Каральник Б.В., Денисова Т.Г., Плазун А.А. и др. Антигенсвязывающие лимфоциты туберкулиновой специфичности у кроликов, зараженных *M. bovis*, в динамике лечения туберкулеза // Про-

блемы туберкулеза и болезни легких. - 2006. - № 5. - С. 48-53.

8. Каральник Б.В., Жунусова Г.Б., Саканова Л.М. и др. Диагностическая специфичность теста антигенсвязывающих лимфоцитов при инфекциях, вызванных нейссериями // Ж. микробиол. - 2005. - № 6. - С. 69-71.

9. Каральник Б.В., Карабеков А.Ж., Денисова Т.Г., Кожгаельдиева А.А., Жунусова Г.Б. Дифференциальная диагностика бруцеллеза и кишечного иерсиниоза, вызванного *Yersinia enterocolitica* серовара О9 // Медицина. - 2004. - № 3. - С. 155-157.

10. Саканова Л.М., Каральник Б.В., Укбаева Т.Д. и др. Иммунореагенты для выявления антигенсвязывающих лимфоцитов и их апробация при диагностике менингококковой инфекции // Гигиена, эпидемиология и иммунобиология. - 2002. - № 1-2. - С. 69-72.

11. Каральник Б.В., Денисова Т.Г., Грушина Т.А., Тугамбаев Т.И. Анализ иммунного ответа морских свинок, инфицированных *Brucella melitensis* // Ж. микробиол. - 2002. - № 1. - С. 54-56.

12. Каральник Б.В., Березин В.Е., Денисова Т.Г., Дерябин П.Н., Славко Е.А. и др. Динамика содержания лимфоцитов с рецепторами к вирусу Sendai при иммунизации вирусом и иммуностимулирующим комплексом из его гликопротеидов // Извест. Мин.науки и высшего образования РК. Сер.биол. и мед. - 1999. - № 3. - С. 50-51.

13. Каральник Б.В., Дерябин П.Н., Денисова Т.Г. и др. Антигенсвязывающие лимфоциты в динамике иммунного ответа на бактериальные, вирусные и аутоантигены // Известия МОН РК и НАН РК. Сер. биол. мед. - 2001. - № 5. - С. 37-43.

14. Каральник Б.В., Денисова Т.Г., Уразов В.Х. и др. Определение лимфоцитов связывающих эритроциты, конъюгированные с антигенами сальмонелл // Ж. микробиол. - 2003. - № 3. - С. 79-80.

15. Каральник Б.В., Денисова Т.Г., Федосов С.А., Утегенова Н.А. Диагностические возможности определения лимфоцитов с рецепторами к антигену патогена // Тезисы Всерос. научно-практ. конф. «Вакцинология 2008». - М, 2008. - С 61.

#### Шигеллалардың әр түрлерімен шақырылған дизентерияның, клиникалық ерекшеліктерінің сараптау кезіндегі антиген байланыстырушы лимфоциттер әдісімен анықтаудың диагностикалық мүмкіндіктері А.М. Садыкова, Б.В. Каральник, Т.Г. Денисова

Дизентерияның антиген байланыстырушы лимфоциттер (АБЛ) арқылы анықтау әдісі, бактериологиялық әдісіне қарағанда, нәтижелі болып шықты. АБЛ әдісімен анықталған шигеллалардың ерекшеліктерінің, дизентерияның клиникалық көріністеріндегі маңыздылығы зерттелді. Зерттеулердің көрсетулеріне қарағанда, аурудың жедел басталуы дизентерия Зоннеға тән, жиі Флекснер VI, оданда жиі Флекснер I-V. Зонне дизентериясымен 15 – 40 аралығындағы ересек адамдар ауырғаны, ал Флекснер I-V және VI мен жиі қарт адамдар ауырғаны байқалған.



Аурудың типтік ағымы және гемоколит жиі дизентерия Флекснер I-V тән сипат, Флекснер VI ға қарағанда, ал анық клиникалық симптомдар және колит жиі дизентерия Флекснер VI да байқалған. Зонне дизентериясымен ауырған науқастарда, Флекснерға қарағанда, жиі энтерит және гастроэнтерит көріністері болды. Аурудың ауыр ағымы Зонне дизентериясына қарағанда, жиі Флекснерға тән. Клиникалық жазылудың жиілігі, науқастың ауруханадан шығар кезеңінде Флекснер VI және Зонне дизентерияларында жоғары екені анықталған. Шигеллалардың ерекшеліктеріне қарай, дизентерияның клиникалық көріністерінің өзгешеліктері, бактериологиялық әдісімен және АБЛ әдісімен тексеру барысында сәйкес екені дәлелденді. Осы мәліметтердің бәрі, дизентерияның АБЛ әдісімен анықтауының жоғары спецификалығын көрсетеді.

*Түйінді сөздер:* дизентерия, иммунологиялық диагностика, клиникалық ерекшеліктері, қоздырғыштың маңыздылығы.

### **The diagnostic possibilities for antigen binding lymphocytes determination in the analysis of the clinical features of dysentery caused by different shigella**

A.M. Sadykova, B.V. Karalnik, T.G. Denisova

Diagnostics of dysentery on the determination of antigen binding lymphocytes (ABL) have outperformed than bacteriological diagnostics. The importance of features of shigella for the clinical features of dysentery diagnosed by ABL was explored. It is shown that acute beginning of the illness is the most typical for the Sonnei dysentery, less often noted at patients the Flexneri VI dysentery and even rarer at Flexneri I-V dysentery. The Sonnei dysentery of adults is determined at the age of 15-40 years, and the Flexneri I-V and VI dysentery at more senior people. A typical and a hemorrhagic colitis course are often marked at the Flexneri I-V dysentery than at Flexneri VI. The colitis syndrome and lack of clear clinical symptoms are more often revealed at Flexneri VI dysentery. Enteritis and gastroenteritis are often maintained in patients with Sonnei dysentery those with the Flexneri dysentery. Heavy during disease is more significant for patients with the Flexneri dysentery than those with Sonnei. The frequency of clinical recovery by the time of discharge from the hospital is highest at the Flexneri VI and Sonnei dysentery. So the accordance between many clinical features and shigella taxons was discovered at dysentery diagnostics both bacteriological technics (former publications) and ABL method. It confirms the specificity of diagnostics of dysentery by ABL.

*Key words:* dysentery, diagnostics immunological, clinical features, meaning agentis.

**ӘОЖ: 619.616.577.4.995.122**

### **ФАСЦИОЛАНЫҢ ҮЙ ЖАНУАРЛАРЫНДА ТАРАЛУЫН АНЫҚТАУҒА ТІКЕЛЕЙ ЕМЕС ГЕМАГГЛЮТИНАЦИЯНЫ ТЕЖЕУ РЕАКЦИЯСЫН ҚОЛДАНУ**

**А.А. Сенкебаева**

Академиялық инновациялық университет

Фасциоланың үй жануарларында таралуын паразитологиялық әдістермен реакцияларды қолдануға болады.

**Түйінді сөздер:** фасциола, дикроцелий, фасциолез, галба ұлулары, мал қан сарысуы.

Фасциола қой, ешкі, ірі қара т.б. үй жануарлары мен шөп қоректі аңдардың бауырында тіршілік ету барысында фасциолез ауруын тудырады. Фасциолез кейде адамдарда да кездеседі. Фасциоланың аралық иесі шалшықты суда тіршілік ететін галба ұлулары болып саналады. Галба ұлуларында жетілген фасциола дернәсілдері циста формасына еніп, суда және су жағасындағы шөптерде сақталып, солар арқылы негізгі иелерін жұқтырады. Осыған байланысты фасциолез негізінен шалшықты су жағалауларында жайылған малдарда жиі кездеседі.

Фасциоланың қойларда таралуы паразитологиялық әдістермен зерттеледі. Ол үшін қой қиларындағы сыртқы ортаға шығарылған па-

разит жұмыртқаларын анықтайды. Бұл әдістің өзіндік қиыншылықтары мен кемшіліктері кездеседі. Біріншіден, қой қиында паразит жұмыртқалары үнемі кездесе бермейді. Сондықтан, паразитологиялық зерттеу бірнеше күн қатар жүргізілуі тиіс. Екіншіден, қой қиынан фасциола жұмыртқаларының табылуы қиын және олар басқа паразиттер жұмыртқаларына ұқсас келуіне байланысты оларды ажырату қиыншылықтар тудырады. Үшіншіден, паразитологиялық әдістердің қиыншылықтарына байланысты оларды өндірісте кең көлемде жүргізуге мүмкіндік болмайды. Осыған байланысты фасциолездің үй жануарларында таралуын иммунологиялық әдістермен