

УДК 616.935-08: 616.112.94-097-078

А.М. САДЫКОВА<sup>1</sup>, Г.А. ШОПАЕВА<sup>1</sup>, А.А. ЕРГАЛИЕВА<sup>1</sup>, С.Б. АЙБОСЫНОВА<sup>2</sup>, Г.Д. УТЕЖАНОВА<sup>2</sup><sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан<sup>2</sup>Городская клиническая инфекционная больница им. И.С. Жекеновой, г. Алматы, Казахстан

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИГЕНСВЯЗЫВАЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ (АСЛ) ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДИЗЕНТЕРИИ



Садыкова А.М.

Актуальность исходов шигеллезов определяется, прежде всего, возможностью развития тяжелых и хронических форм. Определение антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) шигеллезной специфичности в различные сроки катмнеза может служить индикатором риска формирования неблагоприятных исходов при дизентерии Флекснер I-V.

Было изучено исчезновение или продолжающаяся циркуляция АСЛ после выписки из стационара у перенесших дизентерию больных после проведенного лечения в динамике: через 1, 3 и 6 месяцев.

**Ключевые слова:** диагностика, дизентерия, метод выявления антигенсвязывающих лимфоцитов.

**Для ссылки:** Садыкова А.М., Шопеева Г.А., Ергалиева А.А., Айбосынова С.Б., Утежанова Г.Д. Использование метода выявления антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) для контроля эффективности лечения дизентерии // Журн. Медицина. – 2015. – №3 (153). – С. 72-76

Многими авторами в сериях экспериментальных работ показано, что АСЛ не только формируются раньше антител, но и исчезают раньше последних [1, 2, 3]. Нами выявлено, что АСЛ шигеллезной специфичности исчезают в период между 21-30 сутками после введения кроликам убитых шигелл подвидов Flexneri I-V, Flexneri VI и вида Sonnei [4, 5]. Было изучено исчезновение или продолжающаяся циркуляция АСЛ после выписки из стационара у перенесших дизентерию больных после проведенного лечения в динамике: через 1, 3 и 6 месяцев. Выбор такого срока обследования основан на том, что при иммунизации нежизнеспособным иммуногеном АСЛ исчезают не позднее 15-30 суток после введения иммуногена.

Цель исследования – оценка валидности метода выявления антигенсвязывающих лимфоцитов для лабораторного контроля эффективности лечения лиц, перенесших дизентерию.

### Материал и методы

Обследовали переболевших больных дизентерией бактериологическим, серологическим и методом АСЛ. РПГА и тест АСЛ выполняли с реагентами трех специфичностей – Флекснер I-V, Флекснер VI и Зонне. Обследование бактериологическим и иммунодиагностическими методами было проведено через 1, 3 и 6 месяцев после выписки из стационара. Выбор таких сроков обследования исходил из того, что при иммунизации нежизнеспособным иммуногеном АСЛ исчезают не позднее 15 – 30 суток после введения иммуногена. Через 1 месяц удалось обследовать 76 переболевших дизентерией Флекснер I-V из 101, выявленных в стационаре методом АСЛ (75,2±4,3%), в сроки

от 30 до 40 дней после выписки из стационара (в среднем 33,6±0,3 дня); 27 переболевших дизентерией Флекснер VI из 35 выписанных (77,1±7,1%), в сроки от 30 до 38 дней (в среднем 34,3±0,5 дня); 38 переболевших из 49 выписанных с диагнозом перенесенной дизентерии Зонне (77,6±6,0%) в сроки от 30 до 38 дней (в среднем 33,4±0,4 дня) после выписки из стационара.

### Результаты и обсуждение

Через 1 месяц после окончания стационарного лечения обследована практически одинаковая часть переболевших дизентерией указанных (под)видов. При этом переболевшие дизентерией указанных подвидов обследованы практически в одинаковые сроки после выписки ( $p > 0,05$ ). Средний срок такого обследования составил 33,7±0,2 дня.

Результаты обследования через месяц приведены в таблице 1.

Анализ приведенных данных показал, что в этот срок частота снижения активности антител у переболевших дизентерией Флекснер I-V достоверно ( $P=0,013$ ) меньше, чем у переболевших дизентерией Зонне; другие различия динамики антител, зависящие от таксона шигелл, за этот период не выявлены. Обнаружена лишь тенденция ( $P=0,070$ ) к снижению частоты выявления АСЛ у переболевших дизентерий Флекснер I-V в сравнении с дизентерией Зонне. Важно отметить, что во всех случаях находок АСЛ через месяц после выписки их специфичность по (под)виду шигелл соответствовала выделенным при поступлении в стационар возбудителям и АСЛ, обнаруженным при госпитализации и выписке из стационара. Это отражает специфичность АСЛ и делает маловероятным повторное, после выписки

**Контакты:** Садыкова Айнура Мараловна, доцент кафедры инфекционных и тропических болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан. Тел: + 7 705 872 13 04, +7 747 647 44 12; e-mail: ainur.sadykova@mail.ru

**Contact:** Sadykova Ainur Maralovna, associate professor department of infections and tropical diseases of Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Tel. + 7 705 872 13 04, +7 747 647 44 12; e-mail: ainur.sadykova@mail.ru

из стационара, заражение шигеллами.

В период между 1 и 3 месяцами 14 переболевших, у которых через месяц был положительный тест АСЛ, пролечены ципрофлоксацином. Из 12 переболевших дизентерией, у которых тест АСЛ через месяц положительный, удалось пролечить 9, а переболевших Flexneri VI и Sonnei удалось пролечить всех, у которых тест АСЛ через месяц был положительный. Данные представлены в таблице 2. Из 3 переболевших не леченных в период между 1 и 3 месяцами, тест АСЛ через 3 месяца оставался положительным у 1 переболевшей. Эту больную дополнительно пролечили ронколейкином.

В период между 1 и 3 месяцами после выписки эту женщину беспокоили диспепсические расстройства в виде ложных позывов, боли в животе перед актом дефекации, стул со слизью и прожилками крови, жидкий, периодически кашицеобразный, вздутие живота, тошнота, тенезмы, общая слабость. Температуру тела не измеряла.

Через 3 месяца больная повторно была обследована клинически и лабораторно. Бактериологический и серологический анализы отрицательные, тест АСЛ шигеллезной специфичности Флекснер I-V – положительный. Больная самостоятельно принимала левомицетин по 0,25 г × 3 раза в день в течение 7 дней. Дополнительно пациентка пролечена ронколейкином по 500.000 ЕД подкожно №3. В период между 3 и 6 месяцами её ничего не беспокоило. Через 6 месяцев при контроле эффективности лечения результаты всех анализов, включая тест АСЛ, были отрицательными.

Была проанализирована возможность предсказания, с учетом клинического исхода заболевания, отмеченного при выписке пациента, риска развития затяжного процесса у выписанных из стационара в зависимости от динамики активности антител к ЛПС шигелл (табл. 3) соответствующего (под) вида и сохранения АСЛ (табл. 4) через месяц после выписки. Снижением активности антител (+) считали уменьшение титра РПГА в

**Таблица 1 – Результаты обследования переболевших дизентерией через 1 месяц после окончания лечения**

| Показатель                                          | Флекснер I-V         | Флекснер VI          | Зонне                | Всего                  |
|-----------------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------|
| Всего больных дизентерией, подтвержденных по АСЛ    | 101                  | 35                   | 49                   | 185                    |
| Всего переболевших, обследованных через 1 месяц     | 76<br>(75,2±4,3%)    | 27<br>(77,1±7,1%)    | 38<br>(77,6±6,0%)    | 141<br>(76,2±3,6%)     |
| Положительный результат бактериологического анализа | 0/76                 | 0/27                 | 0/38                 | 0/141                  |
| Снижение активности антител                         | 62/76<br>(81,6±4,4%) | 25/27<br>(92,6±5,0%) | 37/38<br>(97,4±2,6%) | 124/141<br>(87,9±2,7%) |
| Положительный тест АСЛ через 1 месяц                | 12/76<br>(15,7±4,2%) | 3/27<br>(7,4±5,0%)   | 2/38<br>(5,3±3,6%)   | 16/141<br>(11,3±2,7%)  |

**Таблица 2 – Результаты обследования переболевших через 3 месяца после окончания лечения**

|                                                                                     | Флекснер I-V        | Флекснер VI | Зонне | Всего               |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------|-------|---------------------|
| Всего обследовано через 3 месяца                                                    | 12                  | 3           | 2     | 17                  |
| Количество пролеченных между 1 и 3 месяцами                                         | 9                   | 3           | 2     | 14                  |
| Количество больных с наличием АСЛ из дополнительно пролеченных                      | 0/9                 | 0/3         | 0/2   | 0/14                |
| Количество больных с наличием АСЛ из нелеченных между 1 и 3 месяцами                | 1/3<br>(33,3±27,2%) | –           | –     | 1/3<br>(33,3±27,2%) |
| Количество больных с наличием АСЛ из дополнительно пролеченных между 3 и 6 месяцами | 0/1                 | –           | –     | 0/1                 |

2 и более раз, отсутствием снижения (–) – сохранение или увеличение в 2 и более раз титра антител через 1 месяц после выписки.

Результаты анализа не позволили выявить соответствие динамики активности антител исходу заболевания. Аналогичным образом проанализировали соответствие сохранения АСЛ спустя 1 месяц после выписки исходу заболевания (табл. 4). Из приведенных данных видно, что соответствие удалось выявить в общей группе и у переболевших дизентерией Флекснер I-V: сохранение АСЛ в общей группе выписанных с диагнозом «клиническое улучшение» обнаружено в 22,2±5,2% случаев, а у выписанных с диагнозом «выздоровление» I-V АСЛ сохранились достоверно ( $P=2,33 \cdot 10^{-4}$ ) реже – в 2,6±1,8% случаев.

**Таблица 3 – Исход заболевания и динамика антител у обследованных больных через 1 месяц после выписки**

| Исход                                                                                                                                                                         | Снижение активности антител (+) при дизентерии |    |    |             |    |    |         |   |    |         |    |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|----|----|-------------|----|----|---------|---|----|---------|----|-----|
|                                                                                                                                                                               | Флекснер I-V                                   |    |    | Флекснер VI |    |    | Зонне   |   |    | в целом |    |     |
|                                                                                                                                                                               | +                                              | -  | Σ  | +           | -  | Σ  | +       | - | Σ  | +       | -  | Σ   |
| Улучшение                                                                                                                                                                     | 35                                             | 10 | 45 | 3           | 4  | 7  | 11      | 0 | 11 | 49      | 14 | 63  |
| Выздоровление                                                                                                                                                                 | 27                                             | 4  | 31 | 11          | 9  | 20 | 26      | 1 | 27 | 64      | 14 | 78  |
| Σ                                                                                                                                                                             | 62                                             | 14 | 76 | 14          | 13 | 27 | 37      | 1 | 38 | 113     | 28 | 141 |
| χ <sup>2</sup>                                                                                                                                                                | 1,06                                           |    |    | 0,01        |    |    | 0,31    |   |    | 0,40    |    |     |
| P                                                                                                                                                                             | >> 0,05                                        |    |    | >> 0,05     |    |    | >> 0,05 |   |    | > 0,05  |    |     |
| Примечания: Σ – сумма по горизонтали или вертикали, χ <sup>2</sup> – критерий соответствия Пирсона, P – вероятность нуль-гипотезы при оценке значимости критерия соответствия |                                                |    |    |             |    |    |         |   |    |         |    |     |

У перенесших дизентерию Флекснер I-V и выписанных с диагнозом «клиническое улучшение» сохранение АСЛ обнаружено в 26,7±6,6% случаев, а при выписном резюме «выздоровление» АСЛ не обнаружены ( $P=9,27 \cdot 10^{-4}$ ).

Таким образом, обнаружение АСЛ соответствует неполному излечению в большей степени, чем отсутствие снижения активности антител.

Обнаружение соответствия между исходом дизентерии Флекснер I-V и сохранением АСЛ через месяц после выписки соответствует данным литературы о том, что затяжное течение и хронизация процесса более характерны для дизентерии Флекснер, чем для дизентерии Зонне. По нашим данным, эффективность лечения больных дизентерией на момент выписки из стационара также различается в зависимости от таксона шигелл: несмотря на большую длительность стационарного лечения больных дизентерией Флекснер I-V в сравнении с дизентерией Флекснер VI и Зонне и назначение одинаковой антимикробной терапии всем больным дизентерией, частота исхода «выздоровление» при дизентерии Флекснер меньше, чем при дизентерии Зонне. Сопоставление полученных через 1 месяц после выписки результатов определения АСЛ с приведенными данными литературы и нашими результатами оценки, на момент выписки, эффективности лечения позволяет предположить, что определение АСЛ в этот срок может быть использова-

Таблица 4 – Исход заболевания и обнаружение АСЛ у обследованных через месяц после выписки

| Исход                                                                                                                             | Снижение активности антител (+) при дизентерии |    |    |             |    |    |         |    |    |         |     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|----|----|-------------|----|----|---------|----|----|---------|-----|-----|
|                                                                                                                                   | Флекснер I-V                                   |    |    | Флекснер VI |    |    | Зонне   |    |    | в целом |     |     |
|                                                                                                                                   | +                                              | –  | Σ  | +           | –  | Σ  | +       | –  | Σ  | +       | –   | Σ   |
| Улучшение                                                                                                                         | 12                                             | 33 | 45 | 2           | 5  | 7  | 0       | 11 | 11 | 14      | 49  | 63  |
| Выздоровление                                                                                                                     | 0                                              | 31 | 31 | 0           | 20 | 20 | 26      | 2  | 25 | 2       | 76  | 78  |
| Σ                                                                                                                                 | 12                                             | 64 | 76 | 2           | 25 | 27 | 37      | 2  | 36 | 16      | 125 | 141 |
| χ <sup>2</sup>                                                                                                                    | 7,91                                           |    |    | 2,71        |    |    | 0,02    |    |    | 11,50   |     |     |
| P                                                                                                                                 | 0,01>P> 0,001                                  |    |    | >> 0,05     |    |    | >> 0,05 |    |    | < 0,001 |     |     |
| Примечания: Σ – сумма по горизонтали или вертикали, χ <sup>2</sup> – критерий соответствия Пирсона, P – вероятность нуль-гипотезы |                                                |    |    |             |    |    |         |    |    |         |     |     |

но в качестве лабораторного индикатора риска затяжного течения дизентерии.

Для проверки этого предположения нужно оценить (по симптомам, характерным для дизентерии) состояние переболевших через месяц после стационарного лечения и сравнить полученные результаты с динамикой антител и обнаружением АСЛ. Данные такого сравнения приведены в таблицах 5 и 6.

Из приведенных в таблице 5 результатов следует, что различие в динамике активности антител в первый месяц после выписки практически не сказывается на частоте характерных для дизентерии симптомов и доле переболевших, у которых сохранился хотя бы один из таких симптомов через месяц после окончания стационарного лечения. Лишь в группе перенесших дизентерию Флекснер I-V удалось выявить тенденцию к большей частоте симптомов общей интоксикации и метеоризма при отсутствии снижения титра

Таблица 5 – Клинические симптомы у переболевших через 1 месяц после выписки из стационара в зависимости от динамики антител

| Симптомы                                                                                                        | Частота симптома у переболевших дизентерией  |      |       |             |      |       |       |      |       |         |      |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------|-------|-------------|------|-------|-------|------|-------|---------|------|-------|
|                                                                                                                 | Флекснер I-V                                 |      |       | Флекснер VI |      |       | Зонне |      |       | в целом |      |       |
|                                                                                                                 | При снижении (+) и отсутствии (-) титра РПГА |      |       |             |      |       |       |      |       |         |      |       |
|                                                                                                                 | +                                            | -    | P     | +           | -    | P     | +     | -    | P     | +       | -    | P     |
| Астеновегетативный синдром после перенесенной дизентерии                                                        | 1/62                                         | 2/14 | 0,080 | 1/14        | 0/13 | 0,518 | 0/23  | 0/15 | 1,0   | 2/99    | 2/42 | 0,129 |
| Ложные позывы                                                                                                   | 1/62                                         | 0/14 | 0,664 | 1/14        | 0/13 | 1,0   | 0/23  | 0/15 | 1,0   | 2/99    | 0/42 | 0,492 |
| Тенезмы                                                                                                         | 1/62                                         | 1/14 | 0,377 | 1/14        | 0/13 | 1,0   | 0/23  | 0/15 | 1,0   | 2/99    | 0/42 | 0,492 |
| Боли в животе ноющего непостоянного характера после приема пищи:                                                |                                              |      |       |             |      |       |       |      |       |         |      |       |
| – локализованного вокруг пупка                                                                                  | 1/62                                         | 0/14 | 0,816 | 0/14        | 0/13 | 1,0   | 0/23  | 0/15 | 1,0   | 1/99    | 0/42 | 0,702 |
| – в левой подвздошной области                                                                                   | 0/62                                         | 0/14 | 1,0   | 1/14        | 0/13 | 0,518 | 0/23  | 0/15 | 1,0   | 1/99    | 0/42 | 0,702 |
| – внизу живота, над лоном                                                                                       | 1/62                                         | 0/14 | 0,816 | 0/14        | 0/13 | 1,0   | 0/23  | 0/15 | 1,0   | 1/99    | 0/42 | 0,702 |
| – в подреберье, справа                                                                                          | 1/62                                         | 0/14 | 0,816 | 0/14        | 2/13 | 0,222 | 0/23  | 0/15 | 1,0   | 1/99    | 2/42 | 0,186 |
| Вздутие кишечника                                                                                               | 0/62                                         | 0/14 | 1,0   | 0/14        | 0/13 | 1,0   | 1/23  | 1/15 | 0,491 | 1/99    | 1/42 | 0,421 |
| Характер стула:                                                                                                 |                                              |      |       |             |      |       |       |      |       |         |      |       |
| – кашицеобразный                                                                                                | 5/62                                         | 2/14 | 0,269 | 0/14        | 2/13 | 0,222 | 0/23  | 1/15 | 0,395 | 5/99    | 5/42 | 0,099 |
| – жидкий                                                                                                        | 1/62                                         | 1/14 | 0,305 | 0/14        | 0/13 | 1,0   | 0/23  | 1/15 | 0,395 | 1/99    | 2/42 | 0,186 |
| – с патологическими примесями слизи, прожилками крови                                                           | 1/62                                         | 0/14 | 0,816 | 0/14        | 0/13 | 1,0   | 0/23  | 0/15 | 1,0   | 1/99    | 0/42 | 0,702 |
| Тошнота                                                                                                         | 1/62                                         | 1/14 | 0,305 | 0/14        | 0/13 | 1,0   | 0/23  | 0/15 | 1,0   | 1/99    | 1/42 | 0,421 |
| Количество переболевших с симптомами                                                                            | 8/62                                         | 4/14 | 0,109 | 1/14        | 2/13 | 0,373 | 1/23  | 1/15 | 0,491 | 10/99   | 7/42 | 0,119 |
| Примечание: P – вероятность нуль-гипотезы при сравнении групп со снижением и отсутствием снижения титра антител |                                              |      |       |             |      |       |       |      |       |         |      |       |

Таблица 6 – Клинические симптомы у переболевших через 1 месяц после выписки из стационара в зависимости от сохранения АСЛ

| Симптомы                                                                          | Частота симптома у переболевших дизентерией |      |                        |             |      |                       |       |      |       |         |       |                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------|------------------------|-------------|------|-----------------------|-------|------|-------|---------|-------|------------------------|
|                                                                                   | Флекснер I-V                                |      |                        | Флекснер VI |      |                       | Зонне |      |       | в целом |       |                        |
|                                                                                   | При результате теста АСЛ                    |      |                        |             |      |                       |       |      |       |         |       |                        |
|                                                                                   | +                                           | -    | P                      | +           | -    | P                     | +     | -    | P     | +       | -     | P                      |
| Астеновегетативный синдром после перенесенной дизентерии                          | 3/12                                        | 0/64 | 0,003                  | 1/3         | 0/24 | 0,111                 | 0/2   | 0/36 | 1,0   | 4/17    | 0/124 | 1,51*10 <sup>-4</sup>  |
| Ложные позывы                                                                     | 1/12                                        | 0/64 | 0,023                  | 0/3         | 0/24 | 1,0                   | 0/2   | 0/36 | 1,0   | 1/17    | 0/124 | 0,014                  |
| Тенезмы                                                                           | 1/12                                        | 0/64 | 0,003                  | 0/3         | 0/24 | 1,0                   | 0/2   | 0/36 | 1,0   | 1/17    | 0/124 | 0,001                  |
| Боли в животе, ноющего непостоянного характера, после приема пищи:                |                                             |      |                        |             |      |                       |       |      |       |         |       |                        |
| – в левой подвздошной области                                                     | 6/12                                        | 0/64 | 4,23*10                | 2/3         | 0/24 | 0,009                 | 1/2   | 0/36 | 0,053 | 9/17    | 0/124 | 5,20*10 <sup>-10</sup> |
| – внизу живота, над лоном                                                         | 1/12                                        | 0/64 | 0,158                  | 0/3         | 0/24 | 1,0                   | 0/2   | 0/36 | 1,0   | 1/17    | 0/124 | 0,121                  |
| – в подреберье, справа                                                            | 1/12                                        | 0/64 | 0,158                  | 1/3         | 0/24 | 0,111                 | 1/2   | 0/36 | 0,053 | 3/17    | 0/124 | 0,001                  |
| Вздутие кишечника                                                                 | 7/12                                        | 0/64 | 3,63*10                | 0/3         | 0/24 | 1,0                   | 2/2   | 0/36 | 0,001 | 9/17    | 0/124 | 5,20*10 <sup>-10</sup> |
| Характер стула:                                                                   |                                             |      |                        |             |      |                       |       |      |       |         |       |                        |
| – кашицеобразный                                                                  | 7/12                                        | 0/64 | 3,63*10                | 1/3         | 0/24 | 0,111                 | 0/2   | 0/36 | 1,0   | 8/17    | 0/124 | 7,68*10 <sup>-9</sup>  |
| – жидкий                                                                          | 2/12                                        | 0/64 | 0,023                  | 0/3         | 0/24 | 1,0                   | 1/2   | 0/36 | 0,053 | 3/17    | 0/124 | 0,001                  |
| – с патологическими примесями слизи, прожилками крови                             | 1/12                                        | 0/64 | 0,158                  | 0/3         | 0/24 | 1,0                   | 0/2   | 0/36 | 1,0   | 1/17    | 0/124 | 0,121                  |
| Тошнота                                                                           | 2/12                                        | 0/64 | 0,023                  | 1/3         | 0/24 | 0,111                 | 1/2   | 0/36 | 0,001 | 4/17    | 0/124 | 1,51*10 <sup>-4</sup>  |
| Количество переболевших с симптомами                                              | 12/12                                       | 0/64 | 3,22*10 <sup>-14</sup> | 3/3         | 0/24 | 3,42*10 <sup>-4</sup> | 2/2   | 0/36 | 0,001 | 17/17   | 0/124 | 2,82*10 <sup>-22</sup> |
| Примечание: P – вероятность нуль-гипотезы при сравнении групп с АСЛ (+) и АСЛ (-) |                                             |      |                        |             |      |                       |       |      |       |         |       |                        |

антител. Это означает, что динамика активности антител в первый месяц после стационарного лечения дизентерии не может служить индикатором риска затяжного течения инфекционного процесса.

Иные результаты получены при оценке зависимости клинических проявлений от сохранения АСЛ (табл. 6). В общей группе переболевших различия между группой обследованных с наличием и отсутствием АСЛ через месяц после лечения обнаружены по 11 из 12 симптомов. В группах, перенесших дизентерию Флекснер I-V, различие выявлено по 11, перенесших дизентерию Флекснер VI – по 11, перенесших дизентерию Зонне – по 4 (еще по 3 симптомам обнаружена тенденция к различию) из 12 симптомов. В этих случаях частота клинических симптомов при наличии АСЛ превышала их частоту при отсутствии АСЛ. Количество переболевших, у которых сохранился один и более клинических симптомов, при наличии АСЛ всегда значимо превышало количество перенесших дизентерию с отсутствием АСЛ через месяц после выписки. Полученные данные свидетельствуют о том, что сохранение АСЛ может быть использовано в качестве одного из индикаторов затяжного течения дизентерийного процесса. Целесообразно изучить также, зависит ли наличие и интенсивность клинических проявлений (среднее количество выявленных клинических симптомов) через месяц после выписки от сочетания показателей динамики антител и обнаружения АСЛ в этот срок. Результаты анализа приведены в таблице 7.

Сравнение среднего количества симптомов при наличии

и отсутствии АСЛ в сочетании с разной динамикой антител показало, что интенсивность клинических проявлений не зависит от динамики антител и определяется только наличием АСЛ у обследованных. Таким образом, именно факт наличия АСЛ через месяц после окончания стационарного лечения сочетается с риском затяжного течения дизентерийного процесса.

#### Выводы

Проведенные исследования, анализ полученных результатов и приведенные примеры катamnестического обследования переболевших дизентерией показали, что обнаружение через месяц после выписки из стационара АСЛ той же специфичности, как при поступлении в стационар, может служить индикатором риска затяжного течения инфекционного процесса, а обнаружение таких АСЛ через 3 месяца – индикатором риска хронизации процесса. Эти результаты могут быть использованы при организации и проведении обоснованного диспансерного наблюдения за лицами, переболевшими дизентерией.

Поскольку полученные результаты показали, что при действующей сегодня схеме лечения наиболее часто такие риски выявлены у перенесших дизентерию Флекснер I-V (по нашим данным, почти у 16% перенесших дизентерию, пролеченных в стационаре), целесообразно предпринять меры для улучшения ранней этиологической диагностики дизентерии с целью организации своевременного дифференцированного лечения больных дизентерией, обусловленной шигеллами различных (под)видов.

Таблица 7 – Количество клинических симптомов у переболевших через месяц в зависимости от сочетания динамики антител и наличия АСЛ

| Дизентерия   | Показатель             | Количество переболевших (X±Sx) у переболевших при показателях |                  |                   |                   |                   |                    |                    |                   |                   |                   | P <sub>1</sub> | P <sub>2</sub> |
|--------------|------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------------|----------------|
|              |                        | +                                                             | +                | +                 | -                 | -                 | -                  | -                  | -                 | -                 | -                 |                |                |
|              | Наличие АСЛ            | +                                                             | +                | +                 | -                 | -                 | -                  | -                  | -                 | -                 | -                 |                |                |
|              | Снижение титра антител | -                                                             | +                | +                 | +                 | +                 | +                  | +                  | +                 | +                 | +                 |                |                |
|              | № группы               | 1                                                             | 2                | 3                 | 4                 | 5                 | 6                  | 7                  | 8                 | 9                 | 10                |                |                |
| Флекснер I-V |                        | (4)<br>3,50±0,87                                              | (8)<br>2,75±1,08 | (10)<br>0,00      | (54)<br>0,00      | (12)<br>3,00±0,76 | (64)<br>0,00       | (76)<br>0,47±0,17  | (14)<br>1,00±0,49 | (62)<br>0,35±0,18 | (14)<br>0,00      | <0,01          | >>0,05         |
| Флекснер VI  |                        | (2)<br>3,00±0,00                                              | H                | (11)<br>0,00      | (14)<br>0,00      | (2)<br>3,00±0,00  | (25)<br>0,00       | (27)<br>0,22±0,15  | (13)<br>0,46±0,34 | (14)<br>0,00      | (14)<br>0,00      | <0,001         | >>0,05         |
| Зонне        |                        | H                                                             | H                | (16)<br>0,50±0,35 | (22)<br>0,05±0,05 | H                 | (38)<br>0,24±0,15  | (38)<br>0,24±0,15  | (16)<br>0,50±0,35 | (22)<br>0,05±0,05 | (22)<br>0,05±0,05 | НС             | >>0,05         |
| В целом      |                        | (6)<br>3,33±0,56                                              | (8)<br>2,75±1,08 | (37)<br>0,22±0,16 | (90)<br>0,01±0,01 | (14)<br>3,00±0,65 | (127)<br>0,07±0,05 | (141)<br>0,36±0,11 | (43)<br>0,65±0,07 | (98)<br>0,23±0,11 | (98)<br>0,23±0,11 | <<0,01         | >0,05          |

Примечания: в скобках число переболевших с указанными показателями  $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$  – среднее количество симптомов у одного переболевшего и его средняя квадратическая ошибка; + наличие АСЛ или снижения титра антител; – отсутствие антител или снижение титра антител; Н – переболевших с такими показателями нет; НС – нельзя сравнить; Р – вероятность нуль-гипотезы при сравнении переболевших с наличием и отсутствием АСЛ независимо от динамики антител (P<sub>1</sub>), при сравнении групп со снижением и отсутствием снижения титра РПГА, независимо от наличия АСЛ (P<sub>2</sub>)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Славко Е.А., Дерябин П.Н., Каральник Б.В. Определение антигенсвязывающих лимфоцитов как метод ранней диагностики сальмонеллеза и дизентерии // Здравоохранение Казахстана. – Алматы, 1999. – №5-6. – С. 43-45
- 2 Гнусарева Н.А., Дуйсенова Р.Б., Каральник Б.В., Омаров Т.О., Денисова Т.Г. Выявление антигенсвязывающих лимфоцитов при диагностике туберкулеза // Проблемы туберкулеза. – Алматы, 2001. – №5. – С. 41-42
- 3 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. – М., 2001. – №5. – С. 49-51
- 4 Садыкова А.М. Оценка специфичности выявления лимфоцитов с рецепторами к антигенам шигелл при обследовании на дизентерию // Вестник Казахского национального медицинского университета. – Алматы, 2013. – №3. – С. 54
- 5 Садыкова А.М., Каральник Б.В., Денисова Т.Г. О таксономической специфичности диагностики дизентерии по определению лимфоцитов с рецепторами к антигенам шигелл (ЛФР) // Тезисы VII Съезда аллергологов и иммунологов СНГ. – Израиль. Ж. Аллергология и иммунология. – 2009. – С. 236

## Т Ұ Ж Ы Р Ы М

А.М. САДЫКОВА<sup>1</sup>, Г.А. ШОПАЕВА<sup>1</sup>, А.А. ЕРҒАЛИЕВА<sup>1</sup>,  
С.Б. АЙБОСЫНОВА<sup>2</sup>, Г.Д. ӨТЕЖАНОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Алматы қ., Қазақстан

<sup>2</sup>И.С. Жекенова атындағы қалалық клиникалық жұқпалы аурулар ауруханасы, Алматы қ., Қазақстан

ДИЗЕНТЕРИЯНЫҢ ЕМІНІҢ НӘТИЖЕЛІГІН БАҚЫЛАУ ҮШІН  
АНТИГЕН БАЙЛАНЫСТЫРУШЫ ЛИМФОЦИТ ӘДІСІН ҚОЛДАНУ

Шигеллездың қорытындысының маңыздылығы ұзаққа созылған және созылмалы түрлерінің даму қаупін анықтайды. Антигенбайланыстырушы лимфоциттерін анықтау шигеллезды арнайлығын катамнездің кез-келген кезеңінде жағымсыз нәтижесі даму қаупін Флекснер I-V дизентериясының индикаторы себебі болуы мүмкін.

Дизентериямен ауырған науқастар қабылданған емнен кейін, стационардан шыққан соң 1,3 және 6 ай өткенде антиген байланыстырушы лимфоциттің жоғалуы немесе циркуляцияда жалғасуы зерттелді.

**Негізгі сөздер:** диагностика, дизентерия, антигенбайланыстырушы лимфоциттер.

## RESUME

A.M. SADYKOVA<sup>1</sup>, G.A. SHOPAYEVA<sup>1</sup>, A.A. ERGALIYEVA<sup>1</sup>,  
S.B. AIBOSSYNova<sup>2</sup>, G.D. UTEZHANOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c., Kazakhstan

<sup>2</sup> City clinical infectious hospital n.a. I.S. Zhekenova, Almaty c., Kazakhstan

## APPLICATION OF THE METHOD OF ANTIGEN-BINDING LYMPHOCYTES DETECTION (ABL) TO MONITOR THE DYSENTERY TREATMENT'S EFFECTIVENESS

The rationale of the shigellosis outcomes is determined by the possibility of protracted and chronic forms' development. The determination of the antigen-binding lymphocytes characterized by the shigellosis specificity can serve as an indicator of the risk of the adverse outcomes formation in dysentery Flexner I-V.

In a study it was shown that the disappearance or the continuing circulation of the antigen-binding lymphocytes after discharge from hospital have caused patients dysentery which is usually after treatment in 1, 3 and 6 months time.

**Key words:** diagnostic, dysentery, antigen-binding lymphocytes method.

Статья поступила в редакцию 17.03.2015 г.