

ДИНАМІКА ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ДОРΟΣЛИХ, ХВОРИХ НА КІР, ІЗ РІЗНИМ СТУПЕНЕМ ТЯЖКОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

О.Я. Матвіюк

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Ключові слова: вірусна інфекція, кір, негоспітальна пневмонія, інтоксикація, синдром ендогенної інтоксикації.

Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 4 (112). С. 53-60.

DOI: 10.24061/2413-0737.28.4.112.2024.9

E-mail: yaciv.olya@gmail.com



Резюме. Вступ. Кір – висококонтагіозне інфекційне захворювання, що проходить із клінікою катару верхніх дихальних шляхів, кон'юнктивітом, етапною екзантемою та вираженим синдромом ендогенної інтоксикації.

Мета роботи – визначити ступінь ендогенної інтоксикації у дорослих, хворих на кір, та встановити її зв'язок із тяжкістю перебігу основного захворювання на основі вивчення показників гемодинаміки.

Матеріал і методи. Спостерігали 120 дорослих, хворих на кір. Діагноз підтверджували за епідеміологічними, клінічними та лабораторними критеріями, в Android-додатку розраховували інтегративні показники ендогенної інтоксикації та імунореактивності організму.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед обстежених хворих - 64 жінки (53,33%) та 56 (46,66%) чоловіків. Середній вік – $(32,16 \pm 2,39)$ років. Переважали жителі міста Івано-Франківська – 72 (60,0%).

Вакцинальний статус пацієнтів: 29 осіб (24,16%) – отримали дві дози вакцини КПК, 66 (55,0%) – невакциновані, 25 (20,84%) – вакцинальний статус невідомий. Хворих розподілили на три групи, по дві підгрупи в кожній, залежно від вакцинального статусу. Контрольна група - 40 клінічно здорових та анамнестично інтактних донорів крові. При надходженні оцінювали гемограму, за результатами якої розраховували інтегративні гематологічні індекси. У ранньому періоді захворювання достовірно зростали індекси активності запалення та інтоксикації, що вказувало на порушення імунологічної реактивності (підвищення ІЗЛК, ІЛ ШОЕ та зниження ІЛГ) та формування адаптивної реакції організму (зменшення І лімф., ІСЕЛ, ІА). Порівнюючи отримані результати у вакцинованих та невакцинованих хворих відзначили, що на ранньому етапі захворювання різко пригнічується імунологічна реактивність в обох підгрупах внаслідок автоінтоксикації та збільшується кількість клітин-продуцентів цитокінів, що більш виражено у вакцинованих хворих.

Висновки. Упродовж останніх років на кір хворіють переважно особи молодого віку, міські жителі, не щеплені. Застосований мобільний додаток дозволяє визначити ступінь СЕІ, вибрати оптимальну тактику ведення пацієнта, є предиктором до прогнозування тяжкого та ускладненого перебігу кору в дорослих осіб.

DYNAMICS OF HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN ADULT PATIENTS WITH MEASLES WITH DIFFERENT SEVERITY OF THE DISEASE

O.Ya. Matviuk

Key words: viral infection, measles, community-acquired pneumonia, intoxication, endogenous intoxication syndrome.

Bukovinian Medical Herald. 2024. V. 28, № 4 (112). P. 53-60.

Resume. Introduction. Measles is a highly contagious infectious disease with upper respiratory tract catarrh, conjunctivitis, stage exanthema and pronounced syndrome of endogenous intoxication.

Aim. To determine the degree of endogenous intoxication syndrome in adult patients with measles and make a connection with the severity of the underlying disease.

Materials and methods. There were observed 120 adult patients with measles. The diagnosis was confirmed by epidemiological, clinical and laboratory criteria, using the Android-application the integrative indicators of endogenous intoxication and immunoreactivity of the organism were calculated.

Results and discussion. Among those studied there were 64 women (53.33%) and 56 (46.66%) men. The average age is 32.16 ± 2.39 years. Residents of Ivano-Frankivsk

Оригінальні дослідження

predominated – 72 (60,0%) patients. There were 29 (24,16%) patients who had received two doses of MMR vaccine, 66 (55,0%) – unvaccinated ones, 25 (20,84%) – vaccination status is unknown. Patients were divided into three groups, two subgroups in each depending on vaccine status. Control group – 40 clinically healthy and anamnestically intact blood donors. Upon admission a hemogram was evaluated based on the results of which integrative hematological indices were calculated. In the early period of the disease the indices of inflammatory activity and intoxication significantly increased, which indicated a violation of immunological reactivity (increased IZLK, IL ESR and decreased ILG) and the formation of an adaptive response of the body (decreased I lymph, ISEL, IA). Comparing the results obtained in vaccinated and unvaccinated patients it was noted that at an early stage of the disease the immunological reactivity in both subgroups is sharply suppressed due to autointoxication and the number of cytokine-producing cells increases, which is more pronounced in vaccinated patients.

Conclusions. *In recent years, measles has mainly affected young people, urban residents, and those who have not been vaccinated. The used mobile application allows to determine the degree of endogenous intoxication syndrome, is a predictor for severe and complicated course of measles in adult patients and allows to choose the optimal tactics of patient management.*

Вступ. Кір – одне з найпоширеніших повітряно-краплинних інфекційних захворювань з рівнем контагіозності 98-99%. У більшості хворих при об'єктивному обстеженні наявні характерні клінічні симптоми: фебрильна гарячка, синдром інтоксикації, виражені катаральні явища, типова енантема на слизовій ротової порожнини, екзантема з етапністю поширення та пігментацією [1, 2, 3]. Проблема захворювання на кір залишається актуальною, оскільки, за даними Центру громадського здоров'я, з літа 2017 р. по жовтень 2019 р. на кір в Україні захворіли більше 115000 тис. людей, 41 з яких померла [4]. За даними ВООЗ, під час «спалаху» 2017-2019 рр. у світі на кір захворіло більше 400000 тис. людей, це найбільша цифра за останні 20 років. Частка дорослих хворих становила 45% [5].

Однією з основних клінічних ознак кору є інтоксикація – складний симптомокомплекс, зумовлений інтегрованою дією мікроорганізмів та їх токсинів, з одного боку, та реакцією організму – з іншого [6]. Внаслідок порушення обмінних процесів у клітинах відбувається накопичення в різних біологічних середовищах токсинів ендogenous та екзогенного походження, пірогенів, продуктів спотвореного метаболізму та медіаторів запалення в нефізіологічних концентраціях, що і зумовлює клініко-лабораторні зміни, які характеризують синдром ендogenous інтоксикації (СЕІ) [7, 8]. Дослідження окремих науковців довели, що за ступенем вираженості синдрому ендogenous інтоксикації можна визначити тяжкість основного захворювання та спрогнозувати його перебіг [9]. У патогенезі вірусного захворювання СЕІ відіграє ключову роль. Вірус є причиною пошкодження бар'єрних систем і утворень, які в нормальних умовах перешкоджають проникненню токсичних речовин у міжклітинну рідину та клітини. У разі функціональної неспроможності захисних антитоксичних і регуляторних систем в організмі наростає вміст ендogenous токсинів, що на тлі глибоких порушень

структури та функції імунної системи призводить до зниження резистентності організму [7, 8, 9]. Відомо, що токсичні продукти, проникаючи в незмінні, відносно інтактні клітини, викликають у них порушення метаболізму, тобто вмикається так зване «хибне коло» [10].

Для оцінки показників СЕІ у клініці захворювання найчастіше використовують такі види маркерів: інтегральні – оцінка загального стану, зокрема підвищення температури тіла, виразність адинамії, апатії, сонливості, дратівливості, зниження апетиту, зниження маси тіла, біль будь-якої локалізації, визначення показників центральної гемодинаміки; імунологічні – застосовується розрахунок інтегративних показників ендogenous інтоксикації при оцінці аналізу показників периферичної крові [11]. Для того, щоб розрахувати показники ендogenous інтоксикації на етапі надходження хворих та визначити подальшу тактику лікування, а також оцінити ступінь тяжкості захворювання використали Android-додаток «Індекси ендogenous інтоксикації» (Патент на корисну модель UA 123646, власник винаходу Сумський державний університет від 12.03.2018 р.) [6].

Мета роботи – визначити ступінь ендogenous інтоксикації у дорослих, хворих на кір, та встановити її зв'язок із тяжкістю перебігу основного захворювання на основі вивчення показників гемодинаміки.

Матеріал і методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження 120 дорослих, хворих на кір, котрі перебували на стаціонарному лікуванні в Обласній клінічній інфекційній лікарні м. Івано-Франківська (ОКІЛ) із травня 2017р. по жовтень 2019 р. (зараз КНП «Центр інфекційних захворювань» ІФ ОР). Тип дослідження: ретроспективне, одноцентрове аналітичне спостереження. Усі лікувально-діагностичні маніпуляції здійснювались за інформованою згодою пацієнтів.

Наукове дослідження виконане в рамках НДР

кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Івано-Франківського національного медичного університету (Україна) “Перебіг інфекційних хвороб на тлі супутньої патології, поєднаних хронічних інфекцій та інвазій, корекція лікування”, державний реєстраційний номер 0119U100571.

Критерії залучення у дослідження: клініко-анамнестичні дані (госпіталізація не пізніше 5-ї доби від початку захворювання); наявність типових клінічних ознак захворювання на кір середнього ступеня тяжкості та важкого ступеня (лихоманка, кашель, нежить, кон’юнктивіт, лімфаденопатія, виражений інтоксикаційний синдром, больовий синдром, плями Копліка, диспептичні розлади, геморагічні прояви екзантеми); дані епідеміологічного анамнезу (контакт з інфекційними хворими); лабораторні дані (лейкопенія, нейтрофільний зсув та лімфоцитоз у загальному аналізі крові); серологічне підтвердження (виявлення Ig M до вірусу кору в сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА)).

Критерії вилучення з дослідження: клініко-анамнестичні дані (госпіталізація пізніше 6-ї доби від початку захворювання); кір легкого ступеня; лабораторні дані (негативні результати ІФА дослідження).

Під час обстеження хворих здійснювали: збір анамнестичних даних, об’єктивне обстеження, клініко-лабораторні дослідження: клінічний аналіз периферичної крові; загальний аналіз сечі; біохімічний аналіз крові; за допомогою Android-додатку за результатами клінічного аналізу крові на момент надходження хворого розраховували інтегративні показники ендогенної інтоксикації та імунореактивності: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), гематологічний показник інтоксикації (ГПІ), індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛК), показник інтоксикації (ПІ), реактивна відповідь нейтрофілів (РВН), індекс імунореактивності (ІІР), індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНМ), індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ), лімфоцитарний індекс (І лімф.), індекс співвідношення еозинофілів і лімфоцитів (ІСЕЛ), індекс алергізації (ІА), ядерний індекс (ЯІ), індекс Кребса (ІК), лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ІЛГ), індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ (ІЛ ШОЕ) [9]; інструментальні методи дослідження: УЗД ОЧП, Rtg ОГК.

Залежно від ступеня тяжкості та розвитку ускладнень хворих розподілили на три групи, по дві підгрупи в кожній, залежно від вакцинального статусу: I група (40 пацієнтів) – хворі на кір важкого ступеня, А підгрупа (20 пацієнтів) – вакциновані хворі, В підгрупа (20 пацієнтів) – невакциновані хворі; II група (40 пацієнтів) – хворі на кір середнього ступеня тяжкості з розвитком ускладнень, А підгрупа (20 пацієнтів) – вакциновані хворі, В підгрупа (20 пацієнтів) – невакциновані хворі; III група (40 пацієнтів) – хворі на кір середнього ступеня тяжкості без розвитку ускладнень, А підгрупа (20 пацієнтів) – вакциновані

хворі, В підгрупа (20 пацієнтів) – невакциновані хворі відповідно. Контрольну групу склали 40 клінічно здорових та анамнестично інтактних, вакцинованих двома дозами живої вакцини проти кору, краснухи та паротиту (КПК) донорів крові з Прикарпатського обласного центру служби крові Івано-Франківської обласної ради, віком ($30,23 \pm 0,26$) років. Гендерний склад даної групи був рівноцінним – по 20 осіб чоловічої та жіночої статі.

Усі дані заносили в «Індивідуальну реєстраційну форму», розроблену для пацієнтів, хворих на кір.

Одержані цифрові результати лабораторних досліджень опрацьовані методами статистики. Визначали середню арифметичну та її похибку ($M \pm m$). Достовірність відмінностей між середніми величинами вибірково проводили з використанням t-критерію Стьюдента, для оцінки статистичної значущості різниці середніх і відносних частот вважали достовірними за рівня довірчої імовірності ($p < 0,05$), для оцінки статистичної значущості кореляційного зв’язку між параметрами використовували коефіцієнт рангової кореляції r-Спірмена – непараметричний метод, який застосовується для дослідження кореляційного взаємозв’язку між двома ранговими змінними.

Опрацювання результатів дослідження виконували за допомогою програмного продукту Statistica for Windows 10.0, Microsoft Office Excel 2020, та online-калькулятори (<https://www.rapidtables.org/uk/calc/math/standard-deviation-calculator.html>), <https://www.eztests.xyz/criteria/ttest/>

Результати дослідження та їх обговорення. Серед обстежених хворих - 64 жінки (53,33%) та 56 (46,66%) чоловіків. Вік хворих від 18 до 68 років, середній вік становив ($32,16 \pm 2,39$) років. Госпіталізація хворих на кір середнього ступеня тяжкості відбувалася на ($3,26 \pm 0,06$) добу захворювання, важкого ступеня - на ($4,85 \pm 0,19$) добу захворювання. Найбільшу кількість звернень зареєстрували із серпня по грудень 2018 року – 58 (48,33%) хворих, 34 (28,33%) та 28 (23,33%) хворих припали на 2017 та 2019 роки відповідно.

Серед обстежених осіб – 72 (60,0%) жителі м. Івано-Франківська, 5 (4,16%) – жителі міст районних центрів області та 43 (35,84%) – жителі сільської місцевості відповідних районів області. Анамнестично отримали дві дози вакцини КПК 29 осіб (24,16%), 66 (55,0%) госпіталізованих хворих – невакциновані, а у 25 (20,84%) осіб вакцинальний статус був невідомий.

До Обласної клінічної інфекційної лікарні з іншими діагнозами (ГРВІ, скарлатина, краснуха, atopічний дерматит) були скеровані 6 (5,0%) хворих, а 12 (10,0%) – переведені з терапевтичних відділень інших лікувальних закладів після появи екзантеми. Розвиток хвороби 62 (51,66%) пацієнти пов’язують через контакт з інфекційними хворими за 10-14 днів до появи перших симптомів захворювання, ще 19 (15,83%) пацієнтів вказували на контакт із особами, які мали катаральні симптоми.

Характер ускладнень у госпіталізованих хворих

Оригінальні дослідження

вказував на те, що вірусне захворювання має дещо змінену клінічну картину, зокрема, поряд із бактерійними ускладненнями з боку органів дихання спостерігали виражені реактивні зміни з боку органів травлення, що узгоджується з висновками деяких авторів (рис 1) [12].

Для пацієнтів I групи характерним було поєднання ускладнень з боку органів дихання та органів травлення. При надходженні більшість хворих цієї групи скаржилась на лихоманку до 40°C, виражену загальну слабкість, головний біль, ломоту в тілі, нежить, сльозоточивість, печіння в очах, сухий нав'язливий кашель, задишку в стані спокою, дискомфорт при ковтанні та висип на тілі, що у 22 (55,0%) осіб супроводжувався свербіжем. При надходженні 33 (82,5%) хворих скаржились на нудоту, що утримувалась упродовж (2,8±0,24) днів стаціонарного лікування та 16 (40,0%) хворих скаржились на блювання до 3-4 разів на добу. При вивченні клінічної картини перебігу захворювання відзначали певні особливості: наявність плям Копліка на слизовій щік, що утримувались до 3-4 днів висипу, одночасне збільшення кількох груп лімфатичних вузлів: потиличних, піднижньощелепних та шийних із характерною болючістю до 2-3 днів. Окрім типової енантеми у 13 (32,5%) хворих даної групи відзначали виразкові елементи слизової ротової порожнини, за

типом афтозного стоматиту, на м'якому піднебінні, біля основи ясен та внутрішній поверхні губ. Обличчя та повіки хворих були пастозні, набряклі. При непрямій пульсоксиметрії відзначали падіння SpO₂ до 93-88%, у легенях аускультативно дихання з жорстким відтінком, а у 21 (52,5%) хворого на етапі надходження вислуховувались крепітувальні та вологі розсіяні хрипи. Плямисто-папульозний висип мав генералізований характер та у 8 (20,0%) мав геморагічний компонент (позитивний симптом Пастіа). У 26 (65,0%) пацієнтів об'єктивно виявляли гепатоспленомегалію.

У загальному аналізі крові при надходженні у 14 (35,0%) хворих I групи відзначали лейкопенію від 4,0 до 2,8 x 10⁹ г/л з вираженим паличкоядерним зсувом вліво до 20-28% та пришвидшеною ШОЕ 22-29 мм/год. Лімфоцитоз на момент надходження відзначили у 3 (7,5%) хворих. Лабораторні зміни загального аналізу крові в бік лімфоцитозу реєстрували на (4,61±0,87) день стаціонарного лікування. У біохімічному аналізі крові виявляли гіпопротеїнемію до 52-55 г/л за рахунок гіпоглобулінемії, зростання активності трансамін аз АлАТ 163,78±31,14 од/л, АсАТ 128,47±20,79 од/л та підвищення рівня α-амілази до 6,53±0,58 од/л. Середня тривалість перебування пацієнтів I групи у стаціонарі – (13,0±1,23) днів, з яких (3,43±0,21) дні у відділенні інтенсивної терапії.



Рис.1. Характеристика ускладнень у госпіталізованих дорослих, хворих на кір

У пацієнтів II та III групи при надходженні ми спостерігали наступне: у 65% випадків пацієнти скаржились на нудоту, а в 7,5% випадків - на одноразове блювання. Об'єктивно відзначали помірну пастозність повік та обличчя, збільшення потиличних та піднижньощелепних груп лімфатичних вузлів, плями

Копліка на слизовій щік, що утримувались до 2-3 днів висипу, висип – генералізованого характеру з тенденцією до злиття і в 3,24% випадків із геморагічним компонентом. У структурі ускладнень переважали зміни з боку органів грудної порожнини: у загальному аналізі крові відзначалася незначна лейкопенія та

нормоцитоз із нейтрофілієм зсувом вліво, у біохімічному аналізі крові підвищення активності АлАТ до $95,67 \pm 23,43$ од/л, АсАТ до $88,54 \pm 17,72$ од/л та рівня α -амілази до $5,67 \pm 0,48$ од/л. Середня тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі – $(10,7 \pm 0,68)$ днів.

При надходженні у пацієнтів всіх груп оцінювали клінічний аналіз периферичної крові, за результатами якого були розраховані інтегративні гематологічні індекси та проведена їх статистична обробка для оцінки СЕІ і імунореактивності (табл. 1).

Таблиця 1

Інтегративні показники ендogenous інтоксикації та імунореактивності у досліджуваних групах під час госпіталізації (M \pm m)

Показники, Од	I група		II група		III група		Контрольна група
	A підгрупа % \pm m	B підгрупа % \pm m	A підгрупа % \pm m	B підгрупа % \pm m	A підгрупа % \pm m	B підгрупа % \pm m	
<i>Індекси інтоксикації</i>							
ЛП	$3,10 \pm 0,37^{* \#}$	$2,02 \pm 0,31^{* \Delta}$	$2,80 \pm 0,78^{* \#}$	$2,58 \pm 0,51^{* \Delta}$	$1,82 \pm 0,35^{* \wedge \gamma}$	$1,57 \pm 0,27^{* \Omega \epsilon}$	$0,71 \pm 0,07$
ГП	$2,68 \pm 1,54^{* \wedge}$	$0,67 \pm 0,63$	$1,89 \pm 1,31^{* \gamma}$	$0,67 \pm 0,68$	$1,16 \pm 0,77^{* \gamma}$	$1,77 \pm 1,69^{* \Omega \epsilon}$	$0,59 \pm 0,06$
ІЗЛК	$4,89 \pm 0,56^{* \#}$	$3,47 \pm 0,48^{* \Delta}$	$4,75 \pm 1,07^{* \#}$	$4,26 \pm 0,72^{* \Delta}$	$3,43 \pm 0,51^{* \wedge \gamma}$	$2,86 \pm 0,38^{* \Omega}$	$1,56 \pm 0,10$
П	$5,92 \pm 2,27^{* \wedge}$	$3,10 \pm 1,06^{*}$	$3,01 \pm 1,24^{* \# \gamma}$	$3,20 \pm 1,06^{*}$	$1,83 \pm 0,60^{* \wedge \gamma}$	$2,97 \pm 1,98^{*}$	$0,12 \pm 0,02$
РВН	$70,38 \pm 11,48^{* \#}$	$32,48 \pm 7,25^{* \Omega}$	$70,36 \pm 11,56^{* \#}$	$61,76 \pm 14,64^{* \Delta \epsilon}$	$42,44 \pm 10,85^{* \wedge \gamma}$	$36,11 \pm 8,18^{* \Omega}$	$11,89 \pm 1,82$
<i>Індекси неспецифічної реактивності</i>							
ІР	$4,25 \pm 0,87$	$5,22 \pm 1,40$	$4,56 \pm 0,60$	$5,76 \pm 0,97$	$6,76 \pm 1,27$	$6,24 \pm 1,40$	$4,34 \pm 0,36$
ІСНМ	$23,09 \pm 5,10^{*}$	$19,73 \pm 5,76^{*}$	$21,61 \pm 4,46^{*}$	$21,96 \pm 2,82^{* \Delta}$	$21,29 \pm 3,35^{*}$	$17,10 \pm 3,53^{*}$	$8,78 \pm 0,91$
ІСЛМ	$3,89 \pm 0,82$	$4,41 \pm 1,36$	$4,12 \pm 0,54$	$5,44 \pm 0,94$	$5,76 \pm 0,96$	$5,81 \pm 1,36$	$4,65 \pm 0,45$
Лімф.	$0,18 \pm 0,03^{* \# \wedge}$	$0,27 \pm 0,03^{* \Delta}$	$0,28 \pm 0,06^{* \# \gamma}$	$0,27 \pm 0,04^{* \Delta}$	$0,38 \pm 0,08^{* \wedge \gamma}$	$0,44 \pm 0,08^{* \Omega \epsilon}$	$0,62 \pm 0,04$
ІСЕЛ	$0,14 \pm 0,04^{*}$	$0,12 \pm 0,03^{*}$	$0,14 \pm 0,04^{*}$	$0,08 \pm 0,01^{*}$	$0,13 \pm 0,04^{*}$	$0,10 \pm 0,02^{*}$	$0,79 \pm 0,09$
ІА	$0,44 \pm 0,03^{* \# \wedge}$	$0,57 \pm 0,06^{*}$	$0,59 \pm 0,07^{* \# \gamma}$	$0,52 \pm 0,06^{*}$	$0,81 \pm 0,16^{* \wedge \gamma}$	$0,79 \pm 0,11^{*}$	$1,10 \pm 0,07$
ЯІ	$1,02 \pm 0,49^{* \# \wedge}$	$0,54 \pm 0,11^{*}$	$0,41 \pm 0,04^{* \# \gamma}$	$0,40 \pm 0,06^{*}$	$0,59 \pm 0,07^{* \gamma}$	$0,64 \pm 0,14^{*}$	$0,05 \pm 0,01$
<i>Індекси активності запалення</i>							
ІК	$7,22 \pm 1,21^{* \# \wedge}$	$4,81 \pm 0,69^{*}$	$6,48 \pm 1,45^{* \# \gamma}$	$6,23 \pm 1,23^{* \Delta}$	$4,59 \pm 0,70^{* \wedge \gamma}$	$3,66 \pm 0,50^{* \Omega}$	$1,98 \pm 0,94$
ІПГ	$1,81 \pm 0,26^{* \# \wedge}$	$2,64 \pm 0,27^{* \Delta}$	$2,77 \pm 0,57^{* \# \gamma}$	$2,60 \pm 0,41^{* \Delta}$	$3,54 \pm 0,79^{* \wedge \gamma}$	$4,25 \pm 0,75^{* \Omega \epsilon}$	$4,71 \pm 0,29$
ІЛШОЕ	$3,03 \pm 0,43^{* \wedge}$	$4,65 \pm 0,77^{* \Omega}$	$2,38 \pm 0,37^{* \# \gamma}$	$2,87 \pm 0,40^{* \Delta \epsilon}$	$3,24 \pm 0,59^{* \wedge}$	$4,43 \pm 0,74^{* \Omega}$	$1,43 \pm 0,20$

Примітки:

* $p < 0,05$ – достовірність різниці показників з даними контрольної групи.

$p < 0,05$ – достовірність різниці показників даних ІА та ІА з даними ІІ А групи.

^ $p < 0,05$ – достовірність різниці показників даних ІА та ІІА з даними ІІ А групи.

γ $p < 0,05$ – достовірність різниці показників даних ІА та ІІА з даними ІА групи.

Δ $p < 0,05$ – достовірність різниці показників даних ІВ та ІІВ з даними ІІ В групи.

Ω $p < 0,05$ – достовірність різниці показників даних ІВ та ІІВ з даними ІІ В групи.

ϵ $p < 0,05$ – достовірність різниці показників даних ІІВ та ІІВ з даними І В групи.

При опрацюванні отриманих даних встановлено, що показники ЛП, ІЗЛК, ГП, П, РВН, ІСНМ, ІЛШОЕ, ЯІ підвищувалися; а індекси ІЛГ, І лімф., ІСЕЛ, ІА – знижувалися. Не відбувалося достовірних змін ІР та ІСЛМ.

Під час госпіталізації встановлено достовірне збільшення показника ЛП – у 5,1 та 3,1 раза у пацієнтів І групи А і В підгруп порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$), що свідчить про активацію процесів тканинного розпаду, а у ІІ та ІІІ групах лейкоцитарний індекс інтоксикації збільшувався у 3,7 та 2,2 раза порівняно з контрольною групою. Нами відзначено, що в цих пацієнтів швидкими темпами розвивались ускладнення – вірусно-бактеріальної пневмонії [13]. ГП – достовірно збільшувався у 4,2 раза в І групі, у 2,9 раза - у ІІ групі, та у 1,7 раза - у ІІІ групі хворих

порівняно з групою контролю. ІЗЛК збільшувався у 3,1 раза у І групі хворих, у 2,9 - у ІІ групі та у 2,2 - у ІІІ групі, що вказує на активний запальний процес та порушення імунологічної толерантності. Достовірне зростання показників ЛП, ГП та ІЗЛК при порівнянні в різних групах свідчить про наявність ендogenous інтоксикації та запальної реакції у хворих усіх груп, що найяскравіше виражені у пацієнтів І групи (табл. 1). ІК достовірно зріс у 3,7 раза у І групі, у 3,2 раза - у хворих ІІ групи та у 2,3 раза - у пацієнтів ІІІ групи, що свідчить про розвиток інтоксикації, запальної реакції середнього ступеня тяжкості ($p < 0,05$). ІЛШОЕ достовірно зростав у 3,4 раза у пацієнтів І групи, у 2,3 раза - у пацієнтів ІІ групи та у 3,3 раза - у пацієнтів ІІІ групи. Також спостерігалася чітка тенденція до зростання показників на одиницю у підгрупах В всіх

Оригінальні дослідження

трьох груп, тобто невакцинованих хворих, де вища неспецифічна реактивність нейтрофілів у відповідь на вірусну активність. ІЛГ знижувався у 2,7 раза у I групі та в 1,7 і 1,3 раза - у II та III групах хворих порівняно з даними контрольної групи, даний показник дозволяє диференціювати автоінтоксикації від інтоксикації інфекційної етіології. ІСНМ достовірно збільшувався у 2,6 раза в I групі досліджуваних хворих, у 2,4 раза - у II групі та 2,3 раза - у III групі ($p < 0,05$) (табл. 1). Зростання перелічених показників відображають зрушення лейкоцитарної формули вліво, активацію неспецифічного запального процесу та можливий розвиток автоімунних процесів. Одночасне підвищення ІЗЛК та зниження ІЛГ свідчить про розвиток ендогенної інтоксикації та порушення імунологічної реактивності внаслідок автоінтоксикації організму при деструкції власних клітин.

Індекс імунологічної реактивності та індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів достовірно не змінювалися ($p > 0,05$). Зростання даних показників має місце в період розпаду хвороби, коли зростає кількість клітин-продуцентів цитокинів. Реактивна відповідь нейтрофілів (РВН) була достовірно збільшена у всіх групах обстежених: у 5,5 раза в I групі, у 5,3 раза - у II групі та у 3,1 раза - у III групі, що свідчить про декомпенсовану ендогенну інтоксикацію ($p < 0,05$) (табл. 1) [13]. Спостерігалася чітка тенденція збільшення РВН (> 40) у підгрупах А всіх трьох груп обстежених, тобто реактивна відповідь нейтрофілів вакцинованих хворих вища порівняно з невакцинованими пацієнтами. І лімф. знижувалось у всіх обстежених пацієнтів, проте у I та II групах даний показник був нижче 0,31 ум. од., що свідчить про патологічні реакції, реакції стресу, імунодефіцитний стан клітинного типу, зокрема про зниження неспецифічного протиінфекційного захисту внаслідок інтоксикації, показники третьої групи в середньому склали $0,37 \pm 0,04$, що свідчить про активну адаптивну реакцію лейкоцитарної формули. ІСЕЛ знижувався у трьох групах обстежених хворих практично однаково. Зниження ІСЕЛ відображає переважання реакцій сповільненого типу над гіперчутливістю негайного типу, що призводить до запуску алергічних механізмів на тлі інтоксикації та знаходить своє підтвердження у змінах ІА (табл. 1).

У пацієнтів I групи ЯІ був підвищеним у 17 разів, порівняно з результатами контрольної групи, що вказує на запальну реакцію тяжкого ступеня, у 6,6 раза показник підвищувався у пацієнтів II групи – запальна реакція середнього ступеня тяжкості, та у 9,6 раза - у пацієнтів III групи, що відображає зміни лейкоцитограми в бік антигенної та цитокинової стимуляції. Зростання ЯІ вказує на наявність інтоксикації та порушення здатності нейтрофілів еліминувати антиген у зв'язку зі збільшенням кількості молодих форм (паличкоядерних нейтрофілів) [9]. Наявність гострого запального процесу відображає ПІ, що достовірно збільшувався у 37 разів у хворих I групи, у 20 разів - у хворих II групи та у 18,5 раза - у пацієнтів III групи ($p < 0,05$) (табл. 1).

На основі вивчення показників інтегративних гематологічних індексів, що достовірно підвищувались у порівнюваних групах (ЛІІ, ГПІ, ІЗЛК, ПІ, РВН, ЯІ, ІК, ІЛ ШОЕ $p < 0,05$) по відношенню до показників контрольної групи, у хворих з ускладненим та неускладненим перебігом, нами ухвалено рішення розглянути можливість використання вищезазначених індексів для діагностики наявності бактеріальних ускладнень, застосувавши коефіцієнт рангової кореляції г-Спірмена. На відміну від коефіцієнта Пірсона, цей варіант коефіцієнта кореляції працює не з вихідними значеннями змінних, а з їх рангами (табл. 2 та табл. 3).

Як видно із запропонованих таблиць при порівнянні інтегральних гематологічних показників, що достовірно збільшувались у порівнюваних групах ($p < 0,05$) між собою, а саме при порівнянні III групи пацієнтів, де був кір середньої тяжкості без ускладнень із I та II групами пацієнтів, де був кір тяжкого та середньотяжкого ступеня з розвитком ускладнень, спостерігається статистично значущий кореляційний зв'язок. Наведені дані вказують на пряму кореляційну залежність між зростанням інтегральних гематологічних показників та імовірністю розвитку ускладнень.

У процесі виконання наукового дослідження нами розраховано п'ятнадцять інтегративних гематологічних показників за допомогою мобільного додатку, що, як засвідчують автори, підкреслює зручність та оперативність застосування даної програми в практичній діяльності [6, 9]. Проводячи порівняльну оцінку груп хворих між собою та групою контролю, отримали достовірне зростання показників ЛІІ, ГПІ та ІЗЛК ($p < 0,05$), що свідчить про наявність ендогенної інтоксикації та вираженої запальної реакції у досліджуваних групах. Така ж клінічна картина підтверджена і в низці інших досліджень [6, 7, 9]. Проте, як вказують деякі автори, ЛІІ та ГПІ не завжди корелюють із ступенем тяжкості захворювання та типом ускладнень, що пов'язано з періодом захворювання, та показують падіння даних показників у зв'язку із виснаженням клітинних механізмів детоксикації [14]. Аналізуючи окремі дослідження про вираженість СЕІ при інфекційній патології, зокрема при ГРВІ, відзначили, - до уваги не бралися ЯІ та ІК, що якраз вказують на ступінь тяжкості запальної реакції уражених тканин [2, 13, 14, 15].

Висновки. Проведене нами дослідження дозволило сформулювати висновки:

1. На кір хворіли переважно особи молодого віку, міські жителі, не щеплені вакциною КПК. Серед невакцинованих хворих спостерігався високий показник тяжких та ускладнених форм захворювання. У структурі ускладнень переважали ураження органів дихальної (38,78%) та травної систем (21,39%), що вказує на певні особливості перебігу кору в дорослих від типової клінічної картини. 2. Застосований Android-додаток дозволяє пришвидшити діагностику та візуалізувати ступінь ендогенної інтоксикації та здатності організму до

Таблиця 2

Характеристика інтегративних гематологічних показників у пацієнтів I групи – тяжкий перебіг кору з розвитком ускладнень та III групи – середньотяжкий перебіг без розвитку ускладнень, на момент госпіталізації

Показники, Од	Контроль n=20	I група		III група		r-Спірмена				p
		A підгрупа n=20	B підгрупа n=20	A підгрупа n=20	B підгрупа n=20	Вибірка1	Ранги	Вибірка2	Ранги	
ЛШ	0,71±0,07	3,10	2,02	1,82	1,57	3.0	5.0	1.0	3.0	p<0,05
ГП	0,59±0,06	2,68	0,67	1,16	1,77	10.0	10	82.0	15	p<0,05
ІЗЛК	1,56±0,10	4,89	3,47	3,43	2,86	2.0	2.5	1.0	3.0	p<0,05
ПІ	0,12±0,02	5,92	3,10	1,83	2,97	68.0	13	16.0	8	p<0,05
РВН	11,89±1,8 2	70,38	32,48	42,44	36,11	4.0	7	3.0	5.5	p<0,05
ЯІ	0,05±0,01	1,02	0,54	0,59	0,64	89.0	15	43.0	11	p<0,05
ІК	1,98±0,94	7,22	4,81	4,59	3,66	5.0	8	1.0	3.0	p<0,05
ІЛ ШО Е	1,43±0,20	3,03	4,65	3,24	4,43	92.0	16	83.0	16	p<0,05

Приймається Н1:

Існує статистично значущий кореляційний зв'язок між параметрами $p \leq 0,05$.

$r_{\text{емп.}} = 0.61305$

$r_{0,01} = 0.635$

$r_{0,05} = 0.503$

p – достовірність між показниками в порівнюваних групах

Таблиця 3

Характеристика інтегративних гематологічних показників у пацієнтів II групи – середньотяжкий перебіг кору з розвитком ускладнень та III групи – середньотяжкий перебіг кору без розвитку ускладнень, на момент госпіталізації

Показники, Од	Контроль n=20	II група		III група		r-Спірмена				p
		A підгрупа n=20	B підгрупа n=20	A підгрупа n=20	B підгрупа n=20	Вибірка1	Ранги	Вибірка2	Ранги	
ЛШ	0,71±0,07	2,80	2,58	1,82	1,57	2.0	4.5	1.0	3.0	p<0,05
ГП	0,59±0,06	1,89	0,67	1,16	1,77	80.0	15	82.0	15	p<0,05
ІЗЛК	1,56±0,10	4,75	4,26	3,43	2,86	1.0	2.5	1.0	3.0	p<0,05
ПІ	0,12±0,02	3,01	3,20	1,83	2,97	89.0	16	16.0	8	p<0,05
РВН	11,89±1,82	70,36	61,76	42,44	36,11	4.0	7	3.0	5.5	p<0,05
ЯІ	0,05±0,01	0,41	0,40	0,59	0,64	75.0	14	43.0	11	p<0,05
ІК	1,98±0,94	6,48	6,23	4,59	3,66	3.0	6	1.0	3.0	p<0,05
ІЛ ШО Е	1,43±0,20	2,38	2,87	3,24	4,43	1.0	2.5	83.0	16	p<0,05

Приймається Н1: Існує статистично значущий кореляційний зв'язок між параметрами $p \leq 0,05$.

$r_{\text{емп.}} = 0.55843$

$r_{0,01} = 0.635$

$r_{0,05} = 0.503$

p – достовірність між показниками в порівнюваних групах

ефективної імунологічної відповіді вже на етапі надходження хворого до лікувального закладу. В усіх досліджуваних групах, на ранньому етапі захворювання, відбувалося достовірне збільшення

($p < 0,05$) наступних інтегративних показників ендогенної інтоксикації: ЛШ, ІЗЛК, ГП, що описують активний процес клітинного розпаду, виражену інтоксикацію та запальну реакцію. Достовірно зростали

Оригінальні дослідження

показники ІК, ІЛ ШОЕ, ІЗЛК ($p < 0,05$) на противагу зменшенню ІЛГ, що свідчить про порушення імунологічної реактивності за рахунок автоінтоксикації та деструкції власних клітин. Натомість, достовірне зниження показників ($p < 0,05$) І лімф., ІСЕЛ, ІА є свідченням активної адаптивної реакції організму.

3. Встановлено статистично значущий кореляційний зв'язок між інтегративними гематологічними показниками ендогенної інтоксикації та характером ускладнень у досліджуваних групах ($p \leq 0,05$), що дозволяє на ранньому етапі захворювання визначити ступінь ендогенної інтоксикації та обрати оптимальну тактику ведення хворого.

4. Підрахунок інтегративних гематологічних індексів ендогенної інтоксикації за допомогою

мобільного додатку виступає наочним предиктором розвитку бактерійних ускладнень та, відповідно, тяжкого перебігу кору у дорослих хворих.

Перспективи подальших досліджень: використання Android-додатку «Індекси ендогенної інтоксикації» є зручним та ефективним застосунком у практичній діяльності лікаря. Перспективним є його використання в динаміці перебігу захворювання, тобто не тільки до початку призначення терапії, а і впродовж її прийому та після завершення курсу, що дасть можливість оцінити ефективність застосованих препаратів та відслідкувати, який патогенетичний процес було скориговано, і вчасно спрямувати свої дії на збереження якості життя та здоров'я пацієнтів.

References

1. Holubovska OO. Kir: klinichni osoblyvosti suchasnoho perebihu zakhvoriuvannya [Measles: clinical features of the current course of the disease]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2019;1(2):1-2. (in Ukrainian).
2. Bilokobyla SO, Riabokon OV, Riabokon YuYu, Onishchenko NV. Characteristics of serological profile in adult measles patients depending on the development of complications. *Zaporozhye medical journal*. 2020;22(6):823-27. DOI: 10.14739/2310-1210.2020.6.218457.
3. Pryshliak OYa, Dykyi BM, Matviuk OYa, Boichuk OP, Prokopovych MV, Kobryn TZ, et al. Problems of "controlled infection": peculiarities of measles in adults in Ivano-Frankivsk region. *Wiadomości Lekarskie*. 2020;73(4):782-85. DOI: 10.36740/WLek202004130.
4. Tsentr hromadskoho zdorovya MOZ Ukrayiny. 28.10.2019. Available from: <https://phc.org.ua/news/dani-zakhvoryuvanosti-na-kir-17-24-zhovtnya-2019>.
5. Tanja Ducombe, Etienne Gignoux. Learning from a massive epidemic: measles in DRC. *The LANCET Infectious Disease*. 2020;20(5):542. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30265-6.
6. Chemych OM, Moroz LV. Changes of integrated, integrative endogenous intoxication indicators and immunoreactivity in treatment of patients with salmonellosis. *J. Clin. Exp. Med. Res*. 2016;4(3):426-41.
7. Kondratyuk MO, Sorokopud OO, Stril'chuk LM, Zhakun IB, Slaba OR, Besh OM, et al. Chronic heart failure course prognosis depending on body weight and endogenous intoxication syndrome. *Wiad Lek*. 2019;72(4):527-31. PMID: 31055526.
8. Hermann C. Variability of host-pathogen interaction. *Journal of endotoxin research*. 2007;13(4):199-218. DOI: 10.1177/0968051907082605.
9. Chemych MD, Sosnovenko DS, Chemych OM, Berest OB. Hematological changes of endogenous intoxication, non-specific reactivity and inflammation activity indices in hiv-infected patients. *Wiad Lek*. 2020;73(5):983-87. DOI: 10.36740/WLek202005127.
10. Hdans'kyi SM, Lisnychuk NYe, Herasymuk IYe. Osoblyvosti zmin biokhimichnykh pokaznykiv krovi ta pokaznykiv endohennoi intoksykatsii u schuriv pislia poiednanoi travmy hruudnoi klitky i stehna [Features of Biochemical Blood Parameters and Indicators of Endogenous Intoxication in Rats after Combined Injuries of the Chest and Hips]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2014;3(3):88-91. (in Ukrainian).
11. Andreichyn SM, Holomsha TO. Suchasni uivlennia pro metabolichnu endohennu intoksykatsiiu [Modern concepts of metabolic endogenous intoxication]. *Infektsiini khvoroby*. 2012;1:84-8. (in Ukrainian).
12. Smyrnova DD, Usachova OV, Firulina OM. Osoblyvosti perebihu koru v epidsezoni 2017-2018 rr. – rozvytok asotsiiovanoho z virusom koru urazhennia pechinky [Features of epidemiological season 2017-2018 – development of liver lesion associated with measles virus]. *Infektsiini khvoroby*. 2019;1:20-5. (in Ukrainian).
13. Matviuk O, Pryshliak O, Boichuk O, Nedostup U, Mamdouh M. Clinical Aspects of Respiratory Inflammation in Vaccinated Adults During the Latest Measles Outbreak in the Prykarpattia Region and the Current Incidence Nature. *Horizons of Innovation: Conference on Multidisciplinary Trends in Science*. 2024. p. 216-20. Available from: <https://futuraity-publishing.com/horizons-of-innovation-conference-on-multidisciplinary-trends-in-science-2024-2/>
14. Andreichyn SM, Bil'kevych NA, Chernets' TYu, Vereshchahina NYa, Kavets'ka NA, Ruda MM, et al. Diahnostychno znachennia laboratornykh pokaznykiv endohennoi intoksykatsiiu pry nehospital'ni pnevmonii [Diagnostic value of endogenous intoxication laboratory parameters in community-acquired pneumonia]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymental'noi medytsyny*. 2017;3:18-21. DOI: 10.11603/1811-2471.2017.v1.i3.8154. (in Ukrainian).
15. Mohylenets' OI. Intehral'ni hematolohichni pokaznyky yak predyktory dotsil'nosti zastosuvannya antybakterial'noi terapii u khvorykh na hostri respiratorni infektsii [Integral hematological indicators as predictors of the appropriateness of antibacterial therapy in patients with acute respiratory infections]. *Scientific Journal «ScienceRise»*. 2015;10.3:16-9. DOI: 10.15587/2313-8416.2015.51531. (in Ukrainian).

Відомості про автора

Матвіюк О.Я. – асистент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. <https://orcid.org/0000-0003-0186-8787>.

Information about the author

Matviuk O.Ya. – assistant, Department of Infectious Diseases and Epidemiology IFNMU, Ivano-Frankivsk, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-0186-8787>.

Надійшла до редакції 18.11.24
© О.Я. Матвіюк, 2024