

ФАГОЦИТАРНА ТА БАКТЕРИЦИДНА АКТИВНІСТЬ ЛЕЙКОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ЛЕПТОСПІРОЗ

О.О. Зубач¹, О.О. Каркіщенко², Н.В. Марітчак³, Г.С. Кульчицька-Костик³,
М.О. Кондратюк¹, О.М. Зінчук¹

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²ДУ «Львівський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України»

³РЦАКІ КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний діагностичний центр»

Ключові слова: лептоспіроз, фагоцитарна активність лейкоцитів.

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 66-14.

DOI: 10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.10

E-mail:

zubachlena@gmail.com

maritchaknatalia@gmail.com

hanna12.02.1995@gmail.com

olz.email@gmail.com



Резюме. дослідження рівнів імунологічних показників, які відображають фагоцитарну та бактерицидну активність лейкоцитів при лептоспірозі.

Матеріал і методи. Обстежено зразки крові 62 пацієнтів із лептоспірозом. За допомогою цитологічного методу проведено визначення фагоцитарного показника, цитохімічного методу – визначення тесту відновлення нітросинового тетразолію спонтанного та стимульованого. Пацієнти обстежувалися двічі: при надходженні до стаціонару та в динаміці через сім днів. Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного забезпечення Statistica.

Результати. Аналізуючи імунологічні показники хворих на лептоспіроз, виявлено, що при надходженні до лікарні у групі пацієнтів із тяжким перебігом хвороби середнє значення фагоцитарного показника було вірогідно вищим ($4,38 \pm 0,67$) порівняно з групою хворих із легким та середньотяжким перебігом хвороби ($2,79 \pm 0,53$, $p < 0,05$). Це свідчить про вірогідно вищу функціональну здатність нейтрофільних гранулоцитів до фагоцитозу при надходженні у пацієнтів із вищою інтенсивністю інфекційного процесу при тяжкому перебігу хвороби. Ступінь ураження нирок при лептоспірозі, а відтак і тяжкість перебігу хвороби великою мірою зумовлена, серед інших факторів природженого імунітету, зниженням бактерицидної активності лейкоцитів, що сповільнює елімінацію лептоспір із організму, про що свідчить виявлена середньої сили зворотна кореляція спонтанного тесту відновлення нітросинового тетразолію та креатиніну крові ($r = -0,306$) при надходженні до стаціонару, що має прогностичне значення для передбачення прогресування важкого перебігу лептоспірозу.

Висновки. Аналіз отриманих даних свідчить, що у хворих на лептоспіроз спостерігаються значимі коливання фагоцитарної активності лейкоцитів. Враховуючи той факт, що фагоцитарний показник є відображенням поглинаючої здатності фагоцитів, його активація на початкових етапах лептоспірозу ймовірно слугує запорукою успішної елімінації збудника, а подальше зниження із наближенням до норми може свідчити про стабілізацію системи природженого імунітету.

PHAGOCYTTIC AND BACTERICIDAL ACTIVITY OF LEUKOCYTES IN PATIENTS WITH LEPTOSPIROSIS

Zubach O.O., Karkishchenko O.O., Maritchak N.V., Kulchytska-Kostyk H.S., Kondratyuk M.O., Zinchuk A.N.

Key words: leptospirosis, phagocytic activity of leukocytes.

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 66-14.

Resume. Objective. The goal of our research was the investigation of the immunological indicators levels that reflect the phagocytic and bactericidal activity of leukocytes in leptospirosis.

Materials and methods. The blood samples of 62 patients with leptospirosis were examined. The cytological method was used for determination of the phagocytic indicator, the cytochemical method was used for determination the spontaneous and stimulated nitrosamine tetrazolium recovery test. Patients were examined twice: upon admission and 7 days later. Statistical analysis was performed using Statistica software.

Results. Analyzing the immunological data of the patients with leptospirosis, it was found that upon admission to the hospital in the group of the patients with severe

course of the disease, the average value of the phagocytic indicator was significantly higher (4.38 ± 0.67) compared to the group of patients with a mild and moderate course of the leptospirosis (2.79 ± 0.53 , $p < 0.05$). This indicates a significantly higher functional ability of neutrophil granulocytes to phagocytosis upon admission of patients with a severe course of the disease. The degree of kidney damage in leptospirosis, and therefore the severity of the disease, is largely due to the decreasing in the bactericidal activity of leukocytes, which slows down the elimination of leptospira from the human body. This is evidenced by the medium-strength inverse correlation between the nitroblue tetrazolium spontaneous recovery test and blood creatinine ($\tau = -0.306$) upon admission of the patients to the hospital. This fact has prognostic significance for predicting the development of severe leptospirosis.

Conclusions. Data analysis shows that patients with leptospirosis have significant fluctuations in the phagocytic activity of leukocytes. Given the fact that the phagocytic index is a reflection of the absorbing ability of phagocytes, its activation in the initial stages of leptospirosis probably serves as a guarantee of successful elimination of the pathogen, and a further decrease with approach to normal may indicate stabilization of the innate immune system.

Вступ. Клінічний перебіг лептоспірозу варіює від легких, часто безсимптомних форм хвороби, до тяжких, із високим відсотком летальних завершень [Помилка! Джерело посилання не знайдено.]. До нині не до кінця зрозуміло, чому в одних пацієнтів хвороба проходить легко, а в інших - призводить до фатального наслідку. Прогноз хвороби, зазвичай, стає зрозумілим на другому тижні захворювання під час імунної фази. У цей час закінчується бактеріємія та починається розвиток імунної відповіді із сероконверсією [2]. Вважається, що наявні клінічні прогностичні фактори тяжкості перебігу хвороби та індивідуальна імунна відповідь кожного конкретного пацієнта є визначальними для прогнозу перебігу хвороби [3-5]. Індукція запальної відповіді внаслідок потрапляння лептоспір в організм людини може призвести до ініціації деструктивних імунних механізмів, які, у свою чергу, спричиняють тканинні та органні ураження, що нерідко призводить до летального завершення [6].

Імунологічні зміни при лептоспірозі характеризуються певними закономірностями модифікації функціональної активності факторів клітинного імунітету. Так, важливим на початку хвороби є визначення рівня Т-цитотоксичних лімфоцитів CD3+, оскільки зниження їх абсолютної кількості в цьому періоді за рахунок зменшення CD8+ корелює прямопропорційно з тяжкістю перебігу хвороби. Неприятливим є зниження рівня CD3+, CD8+ у періоді раннього відновлення при лептоспірозі, яке поряд із інверсією співвідношення CD4/CD8 свідчить про потенційний розвиток пізніх ускладнень. Також у літературі наводяться дані про певний імунодефіцитний стан, що виникає в періоді розгорнутих клінічних проявів та характеризується зниженням функціонування Т-клітинної ланки та має назву "вторинний структурний імунодефіцит" [7].

Проте в літературі є лише невелика кількість інформації, присвяченої вивченню змін фагоцитарної та бактерицидної активності нейтрофільних гранулоцитів та клітинного імунітету при лептоспірозі,

вони не відображають всієї глибини трансформації імунної системи, яка розвивається при цій недугі.

Мета роботи – дослідження рівнів імунологічних показників, які відображають фагоцитарну та бактерицидну активність лейкоцитів при лептоспірозі з урахуванням періоду хвороби.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходились 62 пацієнти із лептоспірозом. Ці пацієнти отримували лікування у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні протягом 2016-2020 років. Пацієнти обстежувалися двічі: при надходженні до лікарні і через сім днів. Перед початком дослідження всі пацієнти підписували інформовану згоду про добровільну участь у ньому. У ході дослідження всі пацієнти були розподілені на дві групи: група I – пацієнти із легким та середньотяжким перебігом хвороби ($n=27$) та група II – пацієнти з тяжким перебігом ($n=35$).

За допомогою цитологічного методу проводилось визначення фагоцитарного показника (латекс-тест, ФП), а за допомогою цитохімічного методу – визначення тесту відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест), який характеризує бактерицидні властивості лейкоцитів – спонтанного та зі стимуляцією зимозаном. На основі отриманих даних також визначався індекс стимуляції (ІС). Імунологічні дослідження проводилися на базі лабораторно-діагностичного відділу Регіонального центру клінічної імунології та алергології Львівського обласного клінічного діагностичного центру.

Статистичну обробку проводили за допомогою Microsoft Excel (2016), користуючись методами варіаційної статистики величин за допомогою пакета "Statistica for Windows 13.3" (Statsoft, USA). Основні статистичні характеристики подавали у вигляді ($M \pm m$), де M – середнє арифметичне, m – стандартна похибка. Для визначення вірогідної відмінності показників у порівнюваних групах використовували U-критерій Манн-Уїтні. Силу та направленість взаємозв'язків між конкретними параметрами визначали за допомогою критерію (τ) Кендала.

Оригінальні дослідження

Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при ($p < 0,05$). Виконання роботи проведено на основі принципів Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження" та з урахуванням біоетичних норм.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінка лейкограми (табл.1) показала, що у всіх пацієнтів із лептоспірозом рівень лейкоцитів як при надходженні ($12,59 \pm 0,72 \times 10^9/\text{л}$), так і при повторному обстеженні ($9,83 \pm 0,74 \times 10^9/\text{л}$) був вірогідно вищим порівняно з контрольною групою – ($6,19 \pm 0,18 \times 10^9/\text{л}$) ($p < 0,01$). Така ж закономірність виявлена і при порівнянні цього показника у пацієнтів I та II груп (відповідно $10,71 \pm 0,96 \times 10^9/\text{л}$ та $14,05 \pm 0,97 \times 10^9/\text{л}$) з контрольною групою ($p < 0,01$). Проте виявлено, що лейкоцитоз при надходженні був значимо вищим у групі II порівняно з групою I ($p < 0,01$). При повторному

обстеженні через сім днів рівень лейкоцитів знижувався в обох групах, проте порівняно з контрольною групою залишався вірогідно вищим: група I – ($8,01 \pm 0,63 \times 10^9/\text{л}$) ($p < 0,01$), II група – ($11,14 \pm 1,15 \times 10^9/\text{л}$) ($p < 0,01$). Як і при надходженні, при повторному обстеженні в групі II рівень лейкоцитів залишався вірогідно вищим порівняно з групою I ($p < 0,05$).

У всіх пацієнтів із лептоспірозом рівень лімфоцитів був вірогідно нижчим при надходженні ($1,95 \pm 0,21$) порівняно з контрольною групою ($2,07 \pm 0,09$, $p < 0,05$). Також у пацієнтів групи II при надходженні рівень лімфоцитів був вірогідно нижчим ($1,94 \pm 0,31$) порівняно з контрольною групою ($2,07 \pm 0,09$, $p < 0,05$), чого ми не виявили в групі I.

З метою кількісної оцінки функціональної спроможності нейтрофільних гранулоцитів (НГ) визначено їх фагоцитарну та бактерицидну активність. (табл.1).

Таблиця 1

Фагоцитарна та бактерицидна активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові у хворих на лептоспіроз (порівняння між групами)

Досліджувані показники	Всі пацієнти	I	II	Контрольна група, n=30
При надходженні	n=62	n=27	n=35	
Лейкоцити ($10^9/\text{л}$)	$12,59 \pm 0,72^1$	$10,71 \pm 0,96^{1,3}$	$14,05 \pm 0,97^1$	$6,19 \pm 0,18$
Лімфоцити ($10^9/\text{л}$)	$1,95 \pm 0,21^2$	$1,81 \pm 0,17$	$1,94 \pm 0,31^2$	$2,07 \pm 0,09$
ФП	$3,69 \pm 0,45^2$	$2,79 \pm 0,53^4$	$4,38 \pm 0,67^1$	$1,88 \pm 0,71$
НСТ-тест (%)	$9,22 \pm 0,91$	$8,11 \pm 1,27^2$	$10,08 \pm 1,29$	$9,9 \pm 0,84$
НСТ-тест (ст.)(%)	$22,45 \pm 1,58^1$	$21,22 \pm 2,19^1$	$23,40 \pm 2,23^2$	$30,7 \pm 2,36$
IC	$3,94 \pm 0,52$	$3,71 \pm 0,48$	$4,13 \pm 0,85^2$	$3,7 \pm 0,30$
На 7-й день лікування	n=55	n=23	n=32	
Лейкоцити ($10^9/\text{л}$)	$9,83 \pm 0,74^1$	$8,01 \pm 0,63^{1,4}$	$11,14 \pm 1,15^1$	$6,19 \pm 0,18$
Лімфоцити (абс)	$1,98 \pm 0,14$	$1,94 \pm 0,19$	$2,01 \pm 0,21$	$2,07 \pm 0,09$
ФП	$2,54 \pm 0,30$	$2,80 \pm 0,52$	$2,36 \pm 0,36$	$1,88 \pm 0,71$
НСТ-тест (%)	$8,89 \pm 0,97$	$8,82 \pm 1,79^2$	$8,93 \pm 1,08$	$9,9 \pm 0,84$
НСТ-тест (ст.)(%)	$22,96 \pm 1,61^1$	$22,78 \pm 2,68^2$	$23,09 \pm 2,04^2$	$30,7 \pm 2,36$
IC	$4,48 \pm 0,72$	$3,96 \pm 0,61$	$4,85 \pm 1,17$	$3,7 \pm 0,30$

Примітки: вірогідність відмінностей оцінена з використанням U-критерію Манн-Уїтні (попарне порівняння).

"1" – $p < 0,01$ порівняно з контрольною групою;

"2" – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою;

"3" – $p < 0,01$ порівняно з групою I;

"4" – $p < 0,05$ порівняно з групою II.

Віддзеркалюючи спроможність фагоцитів до поглинання, ФП залишається одним із найінформативніших тестів для вивчення природженого імунітету. Аналіз отриманих даних засвідчив значимі коливання фагоцитарної та бактерицидної активності НГ у хворих на лептоспіроз. Виявлено, що при надходженні ФП у всіх пацієнтів із лептоспірозом був вірогідно вищим ($3,69 \pm 0,45$) порівняно з контрольною групою ($1,88 \pm 0,71$, $p < 0,05$). У динаміці хвороби (на 7-й день лікування) ФП знизився у всіх пацієнтів із лептоспірозом до значення ($2,54 \pm 0,30$), і не відрізнявся суттєво від показника контрольної групи ($p > 0,05$). Виявлено, що при надходженні до стаціонару значення ФП у групі II ($4,38 \pm 0,67$) було вірогідно вищим порівняно з групою

I ($2,79 \pm 0,53$, $p < 0,05$), а також з контрольною групою ($p < 0,01$), що може віддзеркалювати вірогідно вищу функціональну здатність НГ до фагоцитозу в пацієнтів із вищою інтенсивністю інфекційного процесу при тяжкому перебігу хвороби.

Значення НСТ-тесту у всіх пацієнтів із лептоспірозом, а також у групі II, як при надходженні, так і в динаміці хвороби, значимо не відрізнялося від показників групи контролю. Проте показник НСТ-тесту в пацієнтів групи I, як при надходженні ($8,11 \pm 1,27$), так і на 7-й день лікування ($8,82 \pm 1,79$), був вірогідно нижчим порівняно з групою контролю ($9,9 \pm 0,84$, $p < 0,05$).

У всіх хворих на лептоспіроз показники НСТ-тесту зі стимуляцією при надходженні до лікарні і на 7-й

день лікування ($22,45 \pm 1,58$ і $22,96 \pm 1,61$, відповідно) були вірогідно нижчими, порівняно з групою контролю ($30,7 \pm 2,36$, $p < 0,01$). Така ж закономірність НСТ-тесту зі стимуляцією спостерігалася при надходженні в кожній із дослідних груп – у групі I ($21,22 \pm 2,19$, $p < 0,01$) та у групі II ($23,40 \pm 2,23$, $p < 0,05$) порівняно із групою контролю. При повторному обстеженні через тиждень ця закономірність у обох дослідних групах зберігалася ($p < 0,05$). Виявлено, що показник ІС у пацієнтів групи II при надходженні ($4,13 \pm 0,85$), був вірогідно вищим порівняно з групою контролю ($3,7 \pm 0,30$, $p < 0,05$), чого не виявлено в групі I.

При порівнянні кількості лейкоцитів всередині груп у двох часових точках виявлено, що у всіх хворих на лептоспіроз рівень лейкоцитів був вірогідно вищим при надходженні до стаціонару – ($12,85 \pm 0,77 \times 10^9/\text{л}$) порівняно з повторним обстеженням на 7-й день лікування – ($9,83 \pm 0,74 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,01$) (табл. 2). У групі II при порівнянні рівня лейкоцитів у двох часових точках виявлено, що при першому обстеженні лейкоцитоз був вірогідно вищим – ($14,51 \pm 1,02 \times 10^9/\text{л}$), ніж на 7-й день лікування – ($11,14 \pm 1,15 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,01$). У групі I такої закономірності ми не спостерігали.

При оцінці фагоцитарної здатності НГ встановлено, що у всіх пацієнтів із лептоспірозом ФП вірогідно знизився в динаміці хвороби: ($3,86 \pm 0,49$) при надходженні, проти ($2,54 \pm 0,30$) через сім днів ($p < 0,05$). Аналогічна закономірність відзначена у пацієнтів групи II: ФП при надходженні ($4,59 \pm 0,71$) проти ($2,36 \pm 0,36$) через сім днів ($p < 0,01$).

Ми вивчали кореляцію між імунологічними показниками та основними біохімічними параметрами, які зазвичай зазнають змін при лептоспірози (креатинін, сечовина, білірубін, АЛАТ) – (табл. 3).

У всіх пацієнтів із лептоспірозом при надходженні виявлено слабку пряму кореляцію рівня лейкоцитів крові з рівнем сечовини крові ($\tau = 0,209$), а також загального білірубину ($\tau = 0,227$). Натомість на 7-й день лікування виявлено слабку пряму кореляцію рівня лейкоцитів тільки з рівнем сечовини крові ($\tau = 0,259$). У групі I при надходженні не виявлено кореляції між рівнем лейкоцитів та біохімічними показниками, проте при повторному обстеженні виявлено сильну пряму кореляцію показника лейкоцитів крові з рівнем сечовини крові ($\tau = 0,532$), а також середньої сили пряму кореляцію із рівнем загального білірубину ($\tau = 0,312$). У групі II при надходженні виявлено слабку пряму кореляцію рівня лейкоцитів крові з рівнем білірубину крові ($\tau = 0,250$).

У всіх пацієнтів із лептоспірозом при надходженні та при повторному обстеженні виявлено слабку зворотну кореляцію рівня лімфоцитів крові з рівнем загального білірубину крові ($\tau = -0,228$ та $\tau = -0,247$), відповідно. У групі I при надходженні не виявлено кореляції між рівнем лімфоцитів та біохімічними показниками, проте при повторному обстеженні в цій групі виявлено середньої сили пряму кореляцію рівня лімфоцитів крові з рівнем креатиніну крові ($\tau = 0,368$). У групі II при надходженні виявлено слабку зворотну кореляцію рівня лімфоцитів крові з рівнем креатиніну крові ($\tau = -0,267$), у той же час у цій групі на 7-й день лікування не виявлено кореляції між рівнем лімфоцитів та біохімічними показниками.

У групі I на 7-й день лікування виявлено середньої сили пряму кореляцію між рівнем ФП та рівнем креатиніну крові ($\tau = 0,323$), рівнем загального білірубину крові ($\tau = 0,361$), а також слабку пряму кореляцію між рівнем ФП та рівнем сечовини крові ($\tau = 0,289$).

Таблиця 2

Фагоцитарна та бактерицидна активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові у хворих на лептоспіроз (порівняння всередині груп)

Досліджувані показники	Всі пацієнти, n=55		Пацієнти I групи, n=23		Пацієнти II групи, n=32	
	При надходженні	На 7-й день лікування	При надходженні	На 7-й день лікування	При надходженні	На 7-й день лікування
Лейкоцити ($10^9/\text{л}$)	$12,85 \pm 0,77$ ¹	$9,83 \pm 0,74$	$10,54 \pm 0,99$	$8,01 \pm 0,63$	$14,51 \pm 1,02$ ¹	$11,14 \pm 1,15$
Лімфоцити ($10^9/\text{л}$)	$1,95 \pm 0,21$	$1,98 \pm 0,14$	$1,89 \pm 0,18$	$1,94 \pm 0,19$	$1,99 \pm 0,34$	$2,01 \pm 0,21$
ФП	$3,86 \pm 0,49$ ²	$2,54 \pm 0,30$	$2,86 \pm 0,614$	$2,54 \pm 0,30$	$4,59 \pm 0,71$ ¹	$2,36 \pm 0,36$
НСТ-тест (%)	$9,27 \pm 1,0$	$8,89 \pm 0,97$	$8,56 \pm 1,452$	$8,89 \pm 0,97$	$9,78 \pm 1,39$	$8,93 \pm 1,08$
НСТ-тест ст. (%)	$22,56 \pm 1,73$	$22,96 \pm 1,61$	$21,26 \pm 2,41$	$22,96 \pm 1,61$	$23,50 \pm 2,44$	$23,09 \pm 2,04$
ІС	$4,07 \pm 0,58$	$4,48 \pm 0,72$	$3,69 \pm 0,56$	$4,48 \pm 0,72$	$4,35 \pm 0,92$	$4,85 \pm 1,17$

Примітки: При порівнянні показників всередині груп враховувалися тільки пацієнти, у яких були дані по обох часових точках;

I – хворі з лептоспірозом (легкий+середньотяжкий перебіг); II – хворі з лептоспірозом (тяжкий перебіг); результати представлені у вигляді ($M \pm m$), достовірність відмінностей оцінена з використанням U-критерію Манн-Уїтні (попарне порівняння).

“1” – $p < 0,01$ при порівнянні показників у кожній з підгруп (I, II, всі пацієнти) у першій та другій часових точках;

“2” – $p < 0,05$ при порівнянні показників у кожній з підгруп (I, II, всі пацієнти) у першій та другій часових точках.

Оригінальні дослідження

Таблиця 3

Кореляція показників, що характеризують фагоцитарну та бактерицидну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові з деякими біохімічними показниками у хворих на лептоспіроз

Досліджувані показники	Креатинін крові			Сечовина крові			Загальний білірубін крові			АлАТ		
	При надходженні											
Групи пацієнтів	Всі пацієнти (n=6)	I гр. n=27	II гр. n=35	Всі пацієнти n=62	I гр. n=27	II гр. n=35	Всі пацієнти n=62	I гр. n=27	II гр. n=35	Всі пацієнти n=62	I гр. n=27	II гр. n=35
Лейкоцити (10 ⁹ /л)	0,118	0,017	0,008	0,209	-0,011	0,129	0,227	0,214	0,250	-0,049	-0,164	0,177
Лімфоцити(абс)	-0,164	0,0266	-0,267	-0,157	-0,074	-0,215	-0,228	-0,334	-0,179	-0,005	-0,060	-0,012
ФП	-0,045	-0,085	-0,121	0,004	0,0198	-0,014	0,056	0,208	0,102	-0,002	-0,238	0,085
НСТ-тест (%)	-0,094	0,123	-0,306	-0,128	0,058	-0,240	0,069	0,033	0,004	-0,170	-0,070	-0,137
НСТ-тест (ст.)(%)	-0,010	-0,280	0,085	0,001	-0,016	0,042	-0,146	-0,109	-0,139	0,201	0,262	0,229
ІС	0,026	-0,268	0,299	0,094	-0,023	0,231	-0,182	-0,220	-0,178	0,275	0,083	0,374
У динаміці через 7 днів												
Групи пацієнтів	Всі пацієнти n=55	I гр. n=23	II гр. n=32	Всі пацієнти n=55	I гр. n=23	II гр. n=32	Всі пацієнти n=55	I гр. n=23	II гр. n=32	Всі пацієнти n=55	I гр. n=23	II гр. n=32
Лейкоцити (10 ⁹ /л)	0,173	0,212	0,204	0,259	0,532	0,210	0,053	0,312	0,047	0,062	0,107	0,161
Лімфоцити(%)	0,034	0,368	-0,027	0,023	0,226	-0,048	-0,247	0,028	-0,162	0,053	0,104	0,079
ФП	-0,052	0,323	-0,047	0,047	0,289	0,048	0,042	0,361	-0,006	0,114	0,193	0,188
НСТ-тест (%)	0,052	0,347	0,036	0,052	0,179	0,024	-0,006	0,216	0,151	0,134	0,328	0,108
НСТ-тест (ст.)(%)	0,007	0,480	-0,094	-0,073	0,305	-0,221	0,008	0,306	0,172	0,062	0,368	0,067
ІС	-0,071	0,294	-0,098	-0,154	0,371	-0,171	-0,049	0,330	-0,093	-0,077	0,130	-0,036

Примітки: Кореляція показників оцінена з використанням критерію (τ) Кендала. Достовірні зв'язки ($p < 0,05$) виділено жирним шрифтом. Оцінка кореляції: 0,0 < 0,1 – нема кореляції, 0,1 < 0,3 – слабка кореляція, 0,3 < 0,5 – середня кореляція, 0,5 < 0,7 – сильна кореляція, 0,7 < 1 – дуже сильна кореляція.

Встановлено, що у групі I при повторному обстеженні спостерігається середньої сили пряма кореляція між рівнем НСТ-тесту та рівнем креатиніну крові ($\tau = 0,347$), а також активністю АлАТ ($\tau = 0,328$).

Заслужує на увагу той факт, що в пацієнтів групи II при надходженні виявлена середньої сили зворотна кореляція показника НСТ-тесту та креатиніну крові ($\tau = -0,306$), чого ми не спостерігали серед пацієнтів групи I. Тобто, при надходженні у хворих із тяжким перебігом лептоспірозу чим нижчим був НСТ-тест, тим вищим був рівень креатиніну крові. Складається враження, що глибина ураження нирок, яка великою мірою визначає тяжкість перебігу лептоспірозу, зумовлена, серед інших факторів природженого імунітету, зниженням бактерицидної активності лейкоцитів, що сповільнює елімінацію лептоспір із організму, а відтак і призводить до поглиблення патологічного процесу. На нашу думку, визначення НСТ-тесту при надходженні має прогностичне значення для передбачення прогресування важкого перебігу лептоспірозу. У групі II на 7-й день лікування не виявлено кореляції між рівнем НСТ-тесту та біохімічними показниками.

При повторному обстеженні в групі I виявлено середньої сили пряму кореляцію між рівнем НСТ-тесту зі стимуляцією та рівнем креатиніну крові ($\tau = 0,480$), рівнем сечовини крові ($\tau = 0,305$), рівнем загального білірубину крові ($\tau = 0,306$), активністю АлАТ крові ($\tau = 0,368$). У групі II при надходженні та при повторному обстеженні не виявлено кореляції між НСТ-тестом зі стимуляцією та біохімічними показниками.

У всіх пацієнтів із лептоспірозом при надходженні

до стаціонару виявлено вірогідну слабку зворотну кореляцію між показником ІС та рівнем загального білірубину крові ($\tau = -0,182$) та слабку пряму кореляцію з активністю АлАТ ($\tau = 0,275$). У групі I при повторному обстеженні виявлено середньої сили пряму кореляцію між показником ІС та рівнем сечовини крові ($\tau = 0,371$), рівнем загального білірубину крові ($\tau = 0,330$), слабку пряму кореляцію між ІС та рівнем креатиніну крові ($\tau = 0,294$). У групі II при надходженні виявлено вірогідну середньої сили пряму кореляцію між показником ІС та рівнем АлАТ ($\tau = 0,374$) та слабку пряму кореляцію між ІС та рівнем креатиніну крові ($\tau = 0,299$).

Доцільно зазначити, що при надходженні та при повторному обстеженні у всіх пацієнтів із лептоспірозом із наростанням тяжкості хвороби вірогідно збільшувалося значення ФП ($p < 0,05$). Жодних зворотних кореляцій між тяжкістю хвороби та імунологічними показниками не спостерігалось.

Висновки. Аналіз отриманих даних свідчить, що у хворих на лептоспіроз у динаміці хвороби спостерігаються значимі коливання фагоцитарної активності лейкоцитів. Враховуючи той факт, що ФП є відображенням поглинаючої здатності фагоцитів, його активація на початку хвороби, ймовірно, сприяє успішній елімінації збудника. Причому виявлено вірогідно вищу функціональну здатність НГ до фагоцитозу при надходженні в пацієнтів із вищою інтенсивністю інфекційного процесу при тяжкому перебігу хвороби, про що свідчить те, що у групі хворих з тяжким перебігом хвороби середнє значення ФП було

вірогідно вищим ($4,38 \pm 0,67$) порівняно з групою хворих із легким та середньотяжким перебігом хвороби ($2,79 \pm 0,53$, $p < 0,05$).

Ступінь ураження нирок при лептоспірозі, а відтак і тяжкість перебігу хвороби великою мірою зумовлена, серед інших факторів природженого імунітету, зниженням бактерицидної активності лейкоцитів, що сповільнює елімінацію лептоспір з організму, про що свідчить виявлена середньої сили зворотна кореляція показника НСТ-тесту та креатиніну крові ($r = -0,306$) при надходженні до стаціонару, що має прогностичне значення для передбачення прогресування важкого перебігу лептоспірозу.

Перспективи подальших досліджень. У наступних

дослідженнях, присвячених вивченню імунологічних змін при лептоспірозі, планується аналіз активізаційних маркерів при цій патології у пацієнтів Львівського регіону.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансова підтримка. Автори не отримали жодної фінансової підтримки для проведення даних досліджень.

Подяка. Висловлюємо подяку за допомогу у проведенні досліджень КНП ЛОР ЛОІКЛ та імунологічній лабораторії Регіонального центру клінічної імунології та алергології КНП ЛОР “Львівський обласний клінічний діагностичний центр”.

References

- Centers for Disease Control and Prevention. Leptospirosis Fact Sheet for Clinicians. (accessed on 3 January 2025). Available from: <https://www.cdc.gov/leptospirosis/pdf/fs-leptospirosis-clinicians-eng-508.pdf>.
- De Brito T, Silva AMGD, Abreu PAE. Pathology and pathogenesis of human leptospirosis: a commented review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2018;60:e23. DOI: 10.1590/s1678-9946201860023.
- Pongpan S, Thanatrakolsri P, Vittaporn S, Khamnuan P, Daraswang P. Prognostic Factors for Leptospirosis Infection Severity. *Trop Med Infect Dis*. 2023;8(2):112. DOI: 10.3390/tropicalmed8020112.
- Sandhu RS, Ismail HB, Ja'afar MHB, Rampal S. The Predictive Factors for Severe Leptospirosis Cases in Kedah. *Trop Med Infect Dis*. 2020;5(2):79.
- Volz MS, Moos V, Allers K, Luge E, Mayer-Scholl A, Nöckler K, et al. Specific CD4+ T-Cell Reactivity and Cytokine Release in Different Clinical Presentations of Leptospirosis. *Clin Vaccine Immunol*. 2015;22(12):1276-84. DOI: 10.1128/CDVI.00397-15.
- Cagliero J, Villanueva SYAM, Matsui M. Leptospirosis Pathophysiology: Into the Storm of Cytokines. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:204. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00204.
- Vasileva NA, Andreychyn MA. Leptospiroz [Leptospirosis]. Ternopil: Ukrmedknyga; 2016. 275 p. (in Ukrainian).

Відомості про автора

Зубач О.О. – канд. мед. наук, доцентка кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; м. Львів, Україна.

Каркіщенко О.О. – лікарка-епідеміологиня ДУ «Львівський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України»; м. Львів, Україна.

Марітчак Н.В. – завідувачка лабораторно-діагностичного відділу РЦАКІ КНП ЛОР “Львівський обласний клінічний діагностичний центр”; м. Львів, Україна.

Кульчицька-Костик Г.С. – лікар-лаборант-імунолог РЦАКІ КНП ЛОР “Львівський обласний клінічний діагностичний центр”; м. Львів, Україна.

Кондратюк М.О. – канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; м. Львів, Україна.

Зінчук О.М. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; м. Львів, Україна.

Information about the authors

Zubach O.O. – PhD, Associate Professor of the Infectious Diseases Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine;

Karkishchenko O.O. – Epidemiologist of the State Institution "Lviv Regional Center for Disease Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine"

Maritchak N.V. – MD, Head of the Laboratory, Lviv Regional Clinical Diagnostic Center;

Kulchytska-Kostyk H.S. – MD, Lviv Regional Clinical Diagnostic Center"; Lviv, Ukraine.

Kondratiuk M.O. – PhD, Associate professor of the Internal Medicine Department №2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine;

Zinchuk A.N. – MD, PhD, Professor, Head of the Infectious Diseases Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine;

Надійшла до редакції 24.01.24

© О.О. Зубач, О.О. Каркіщенко, Н.В. Марітчак, Г.С. Кульчицька-Костик, М.О. Кондратюк, О.М. Зінчук, 2025