

© Зубач О. О., Кондратюк М. О., Зінчук О. М., 2023  
 УДК 616.886.7:15-074  
 DOI 10.11603/1681-2727.2023.3.14207

О. О. Зубач, М. О. Кондратюк, О. М. Зінчук

## ДИНАМІКА ІНТЕГРАЛЬНИХ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ІНДЕКСІВ ПРИ ЛЕПТОСПІРОЗІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Мета дослідження** – оцінити зміни інтегральних гематологічних індексів у хворих на лептоспіроз в динаміці хвороби та визначити їх діагностичну цінність для клінічної практики.

**Пацієнти і методи.** Здійснено математичний розрахунок інтегральних гематологічних маркерів активності запалення, індексів ендогенної інтоксикації, маркерів адаптації на основі отриманих в динаміці (при ушпиталенні та через 6-8 днів) результатів загальних аналізів крові у 56 пацієнтів із лептоспірозом, які лікувалися у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні (КНП ЛОР ЛОІКЛ) протягом 2016-2019 рр. Статистичну обробку здійснено з використанням програми «Statistica 10.0».

**Результати досліджень та їх обговорення.** При поступленні у хворих на лептоспіроз більшість гематологічних індексів (індекс зрушення лейкоцитів – ІЗЛ, індекс співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів – ІСНЛ, лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс – ЛіГі, лейкоцитарний індекс інтоксикації – ЛіІ, індекс адаптації – ІА, індекс реактивної відповіді нейтрофілів – ІРВН, індекс співвідношення лімфоцитів до моноцитів – ІСЛМ, індекс імунної реактивності – ІІР) суттєво відрізнялися від показників, визначених через 6-8 днів після госпіталізації ( $p < 0,05$ ). Також виявлено, що у першій часовій точці спостерігався односпрямований характер змін адаптаційних маркерів – зниження усіх показників (ІА, ЛіГі, ІІР), що відповідало реакції стресу. При повторному обстеженні виявлене істотне наближення значень вищевказаних показників до групи контролю, що відповідало реакції орієнтування. Високоінформативним для оцінки тяжкості лептоспірозу можна вважати ІЗЛ як маркер активності запалення, серед індексів ендогенної інтоксикації – ЛіІ, поміж маркерів адаптації – ІА, оскільки ці гематологічні індекси мали найістотніші відмінності в динаміці хвороби, а також порівняно із контрольною групою.

**Висновки.** У хворих на лептоспіроз спостерігалося зниження адаптаційних маркерів на початку хвороби, що відповідало реакції стресу. В динаміці хвороби

відзначено тенденцію до нормалізації зазначених параметрів, що відповідало реакції орієнтування. Ці зміни, очевидно, є результатом збільшення кількості гранулоцитів та зменшення кількості лімфоцитів за умов токсемії. Незадовільний стан адаптації може розглядатись як фактор ризику тяжчого та ускладненого перебігу лептоспірозу.

**Ключові слова:** лептоспіроз, *Leptospira interrogans*, гематологічні індекси.

Лептоспіроз є одним із зоонозів, який призводить до значної щорічної захворюваності у людей на всіх континентах, крім Антарктиди [1]. Кількість офіційно зареєстрованих випадків щороку сягає близько одного мільйону [2]. Хвороба реєструється як у вигляді спорадичних випадків, так і великих спалахів, що дозволило ВООЗ віднести цю недугу до категорії (ре-)емерджентних хвороб [3]. Патогенез лептоспірозу обумовлений низкою факторів, які є наслідком патогенного впливу як самого мікроорганізму *Leptospira interrogans*, так і ендо- та екзотоксинів збудника. Ендогенна інтоксикація при лептоспірозі зумовлена накопиченням ендотоксинів внаслідок порушення їх виведення з організму нирками. Задля визначення ступеня інтоксикаційного синдрому при лептоспірозі та оцінки стану природженого та адаптивного імунітету при цій недугі було проаналізовано ряд інтегральних гематологічних показників. За допомогою визначення цих параметрів можна глибше оцінити стан різних ланок імунітету, охарактеризувати ступінь інтоксикації організму та опосередковано оцінити ефективність призначеного лікування.

У науковій літературі наводяться дані про результати визначення окремих гематологічних індексів при різних інфекційних хворобах. Так, низка гематологічних параметрів вивчалася при сальмонельозі [4]. На основі математичного аналізу було доведено, що ІЗЛК та ЛіІ разом із рівнем гарячки, а також кількістю випорожнень у пацієнта із сальмонельозом є прогностичними факторами тяжкості гастроінтестинальної форми цієї хвороби. Також в літературі подається інформація про те, що у

пацієнтів із хронічною HCV-інфекцією, які отримували рекомбінантні інтерферони та рибавірин, спостерігалася компенсована імунна недостатність. Цей факт встановлено на основі підрахунку рівня ЛІІ [5]. У роботі Чемича М. Д. та співавт. показано, що у гострому періоді бешихи спостерігається підвищення рівня інтегративних показників ендogenous інтоксикації: ЛІІ, ІЗЛ, ГПІ, ПІ, РВН та зниження індексів неспецифічної реактивності: ІСЛМ, індексу співвідношення еозинофілів і лімфоцитів (Лі/Е). Ці зміни були вірогідно значнішими при рецидивній формі бешихи порівняно з первинною, повторною бешихою, а також групою порівняння [6]. Інтегральні гематологічні індекси також досліджувалися при вірусних інфекційних хворобах, зокрема при грипі, герпетичній інфекції, ВІЛ-інфекції/СНІДі. При кожній із зазначених хвороб виявлено певні, більш чи менш значущі зміни цих показників [7-9]. При іншій бактерійній недугі – хворобі Лайма, на прикладі 139 пацієнтів Сумської області, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу цієї хвороби, не спостерігалася змін в гематологічних показниках ендogenous інтоксикації, зокрема ЛІІ, ГПІ, ІЗЛ та Лі залишалися в межах норми [10].

У науковій літературі наводяться дані про визначення ЛІІ та ГПІ при лептоспірозі [11]. Показано наростання цих параметрів паралельно до тяжкості хвороби [12]. Доведено доцільність застосування вказаних інтегральних показників при середньотяжкому та тяжкому ступеню лептоспірозу як додаткових прогностичних критеріїв хвороби [11]. Однак інші гематологічні індекси при цій хворобі не були піддані глибокому аналізу. З огляду на доведену можливість застосування широкого спектру гематологічних показників при цілій низці інфекційних хвороб для оцінки та прогнозу тяжкості цих захворювань, доцільним є поглиблений аналіз усього спектру гематологічних індексів при лептоспірозі з метою визначення їх прогностичної цінності саме при цій недугі.

Метою роботи було дослідження змін інтегральних гематологічних індексів у хворих на лептоспіроз в динаміці хвороби залежно від ступеня тяжкості та оцінка інформативності цих показників для визначення їх діагностичної цінності для клінічної практики.

### Пацієнти і методи

Досягнення мети було реалізовано виконанням проспективного дослідження на прикладі 56 пацієнтів із лептоспірозом, які лікувалися у КНП ЛОР ЛОІКЛ протягом 2016-2019 рр. Здійснено математичний розрахунок інтегральних гематологічних індексів ендogenous інтоксикації: ІРВН, ядерного індексу інтоксикації (ЯІ), ЛІІ, ПІ; маркера активності запалення: ІЗЛ; маркерів адаптації: ІА, ІІР, ЛіГІ та індексів співвідношення нейтрофілів до моноцитів

(ІСНМ), ІСНЛ, ІСЛМ, Лі/Е. Індекси підраховували на основі отриманих в динаміці (при ушпиталенні та через 6-8 днів) результатів загальних аналізів крові кожного з пацієнтів. Усі індекси розраховували згідно з математичними формулами.

ІЗЛ обчислювали за Яблучанським Н. І.:  $ІЗЛ = (E + B + C + P + Y + Mi) / (Mo + Li)$ , де Мі – мієлоцити, Ю – юні, П – паличкоядерні, С – сегментоядерні нейтрофіли, Мо – моноцити, Лі – лімфоцити, Е – еозинофіли, Б – базофіли. Його підвищення є ознакою порушення імунної реактивності та активного запального процесу [13, 16]. ІРВН розраховували за Хабіровим Т. Ш.:  $ІРВН = (Mi + Y + 1) \times P \times C / (Li + B + M) \times E$ . При компенсованому ступеню ендogenous інтоксикації ІРВН підвищується до 15-25, при субкомпенсованому – до 26-40, при декомпенсованому – до 40 [14, 16]. ЯІІ за Даштаянцом Г. А. вираховували за формулою:  $ЯІІ = (Mo + Y + P) / C$ . На його основі можна судити про компенсаторні процеси [15, 16]. ЛІІ визначали за Кальф-Каліфом Я. Я.:  $ЛІІ = (4Mi + 3Y + 2P + C) (Pl + 1) / (M + Li) (E + 1)$ , де Пл – плазмоцити. Зростання цього індексу свідчить про підвищення рівня ендogenous інтоксикації та активацію процесів тканинного розпаду [16]. ПІ за Сипливим В. О. та співавт. вираховували із врахуванням значення вже обчисленого ЛІІ:  $ПІ = (ЛІІ \times L \times ШОЕ) / 1000$ . Підвищення значень ПІ свідчать про системну імунну відповідь на гострий запальний процес з розвитком ендogenous інтоксикації [17]. За допомогою розрахунку відношення лімфоцитів до сегментоядерних нейтрофілів (ІА) та відносного вмісту лімфоцитів у крові визначали тип та характер загальних неспецифічних адаптаційних реакцій (АР) [18]. Для реакції стресу характерним є те, що ІА не перевищує 0,30, а кількість лімфоцитів не досягає 20 %. Показники ІА в межах 0,31-0,50, а вміст лімфоцитів від 20 до 28 % свідчать про реакцію орієнтування. При спокійній активації ІА становить 0,51-0,70, вміст лімфоцитів 29-33 %. При підвищеній активації ІА коливається в межах 0,71-0,90 та спостерігається зростання лімфоцитів до 34-45 %. Для реакції переактивації характерний ІА вище 0,90, а кількість лімфоцитів більше 45 %. За умов лейкопенії, коли кількість лейкоцитів менше 4 Г/л, діагностується реакція неповноцінної адаптації [16, 18]. Усі АР поділяються на дві групи: дистрес (стрес, переактивація та неповноцінна адаптація) та еустрес (спокійна та підвищена активація). ІІР, який свідчить про баланс цитокінового профілю та співвідношення клітин-продуцентів лімфо- та монокінів, визначали за Шабаловим Н. П. та співавт.:  $ІІР = (Li + E) / M$  [16, 19]. ЛіГІ визначали за Шевченко С. І. та співавт.:  $ЛіГІ = Li \times 10 / (MM + Mi + P + C + Eo + B)$ , де ММ – метамієлоцити [16, 20]. Індекс співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів, запропонований Угрюмовим В. М., відображає співвідношення гуморальної та клітинної ланок імунітету:  $ІСНЛ = (P + C) / Li$  [16, 21]. Індекс співвідношення Н/М свідчить про стан мікрофагально-макрофагальної системи:  $ІСНМ = (P+C) / M$  [16]. Індекс співвідно-

шення Лі/М дозволяє оцінити співвідношення ефекторної та афекторної ланок імунного процесу: ІСЛМ = Лі / М [16, 17]. Індекс співвідношення Лі / Е, який відображає баланс процесів гіперчутливості негайного та сповільненого типу, обчислювали за формулою: Лі / Е = Лі / Е [16, 22].

Отримані дані були внесені в електронну базу із використанням програми Excel. Статистичну обробку здійснювали з використанням програми «Statistica 10.0». Перевірку показників вибірки на відповідність закону нормального розподілу реалізували за Гаусом. Результати дослідження були представлені у вигляді медіани й нижнього та верхнього квантилів Ме [25Q–75Q]. Показники двох незалежних вибірок порівнювали з використанням критерію Mann-Whitney U-тесту. Статистично вірогідною вважали різницю, якщо  $p < 0,05$ .

Робота була виконана на основі принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження» та з урахуванням біоетичних норм.

### Результати досліджень та їх обговорення

Усі обстежені пацієнти з лептоспірозом були старші 18 років, їх середній вік становив  $(54,11 \pm 1,98)$  років. Чоловіків було 47 (83,9 %), жінок – 9 (16,1 %). Більша частина пацієнтів (32; 57,1 %) – це особи працездатного віку (від 18 до 59 років). Легкий ступінь хвороби було відзначено в 1 хворого (1,8 %), середньотяжкий – у 15 (26,8 %), тяжкий – у 40 (71,4 %) хворих. У двох пацієнтів (3,6 %) хвороба завершилася летально. До першої групи дослідження увійшли усі пацієнти з лептоспірозом ( $n=56$ ). Для подальшого дослідження перша група була розділена на підгрупи за ступенем тяжкості лептоспірозу: у другу групу були об'єднані пацієнти із легким та середньотяжким ступенем лептоспірозу ( $n=16$ ), до складу третьої групи були включені пацієнти із тяжким ступенем лептоспірозу ( $n=40$ ). Четверта група – група порівняння (здорові добровольці,  $n=30$ , які не відрізнялися значимо за віком та статтю від пацієнтів дослідної групи та на момент обстеження не мали проявів гострих чи хронічних запальних захворювань). Результати показників гематологічних індексів відображені у таблиці 1.

При порівнянні гематологічних індексів у двох часових точках (ушпиталення та через 6-8 днів) було відзначено, що в групі I (усі хворі) вірогідно різнилися в динаміці хвороби значення наступних параметрів: ІЗЛ, ІСНЛ, ЛіГі, ЛІІ, ІА, ІРВН, ІСЛМ, ІІР ( $p < 0,05$ ). У групі III (із тяжким перебігом лептоспірозу) вірогідно відрізнялися в динаміці хвороби значення ІЗЛ, ІСНЛ, ЛіГі, ЛІІ, ІА ( $p < 0,05$ ), однак ці індекси не різнилися вірогідно в динаміці хвороби у групі II (з легким+середньотяжким перебігом). Отже доцільно припустити, що зазначені індекси суттєво змінюються саме з наростанням тяжкості хвороби.

Проте значення ІСЛМ та ІІР вірогідно змінювалися в динаміці хвороби у групах II та III ( $p < 0,05$ ), а ІРВН лише в II групі ( $p < 0,05$ ), залишаючись незмінним в динаміці хвороби у пацієнтів із тяжким ступенем лептоспірозу (група III) та перевищуючи значення контрольної групи в рази.

Також ми верифікували, що при ушпиталенні в I групі рівні ІЗЛ, ІСЛМ, Лімф/е, ІСНЛ, ЛіГі, ІІР, ІА, ЛІ, ЯІ та ПІ вірогідно різнилися порівняно із відповідними параметрами контрольної групи ( $p < 0,05$ ). При повторному обстеженні в групі I за зазначеними індексами, за винятком ІСЛМ, Лімф/е, ЯІ, не спостерігалось вірогідної різниці порівняно із групою IV, що свідчить про нормалізацію зазначених показників в динаміці хвороби.

Привертає увагу той факт, що при порівнянні гематологічних індексів II та III групи із групою контролю на момент ушпиталення, в обох групах вірогідно різнилися від показників IV групи значення наступних індексів: ІЗЛ, ІСЛМ, ІСНЛ, ЛіГі, ІІР, ІА, ЛІІ, ІРВН, ПІ ( $p < 0,05$ ). Не відрізнялися на момент ушпиталення від групи контролю у II групі показники Лімф/е та ІСНМ ( $p > 0,05$ ), однак у III групі значення цих же індексів вірогідно відрізнялися від групи контролю ( $p < 0,05$ ). Відтак зрозумілим є той факт, що при ушпиталенні в I групі саме за рахунок тяжких хворих (III група) спостерігалися вірогідно значимі порівняно з групою контролю зсуви Лімф/е та ІСНМ. При повторному обстеженні в III групі й надалі суттєво виходили за межі норми, вірогідно відрізняючись від групи контролю значення переважної частини зазначених індексів, а саме ІЗЛ, ІСЛМ, ІСНЛ, ІСНМ, ЛіГі, ІІР, ІА, ЛІІ, ІРВН, ПІ ( $p < 0,05$ ). Натомість, в II групі в динаміці хвороби через 6-8 днів після ушпиталення ІЗЛ, ІСЛМ, ІСНЛ, ЛіГі, ІІР, ІА, нормалізувалися та не різнилися від IV групи ( $p > 0,05$ ). Однак, в II групі значення ЛІІ, ІРВН, ПІ й надалі значущо відрізнялися від IV групи при повторному обстеженні ( $p < 0,05$ ). В II групі ІСНМ та ЯІ не виходили за межі норми ні при ушпиталенні, ні в динаміці хвороби. В III групі лише ЯІ залишався в нормі на всіх етапах обстеження.

Порівнюючи зміни гематологічних індексів у підгрупах із різною тяжкістю лептоспірозу (II та III групи), зазначено, що значення ІЗЛ, ІСЛМ, ІСНЛ, ЛіГі, ІІР, ІА, ЛІІ, ІРВН вірогідно різнилися як при ушпиталенні, так і при визначенні через 6-8 днів ( $p < 0,05$ ). На момент ушпиталення індекс Лімф/е був вірогідно нижчим у III групі порівняно з II ( $p < 0,05$ ), в динаміці хвороби ця різниця нівелювалася. При порівнянні значень інших індексів значимої різниці між II і III підгрупами не спостерігалось.

На основі визначення рівня ІА та відносного вмісту лімфоцитів у крові ідентифікували тип загальних неспецифічних адаптаційних реакцій (АР) при лептоспірозі. При ушпиталенні в I групі ІА склав  $0,18 [0,09; 0,36]$ ,

Гематологічні індекси у хворих на лептоспіроз

Досліджувані показники	Часові проміжки	I	II	III	IV
		n=56	n=20	n=36	n=30
ІЗЛ	При ушпиталенні	4,0 [2,18; 7,01]* <sup>1</sup>	2,18 [1,73;4,05] <sup>2,4</sup>	4,4 [3,0; 7,71]*, <sup>3,4</sup>	1,53 [1,32;2,03]
	Через 6-8 д	2,44 [1,7; 4,0]* <sup>1</sup>	1,83 [1,32; 2,33] <sup>4</sup>	3,0 [2,03; 4,88]*, <sup>3,4</sup>	
ІСЛМ	При ушпиталенні	2,04 [1,18; 3,06]* <sup>1</sup>	2,66 [2,06; 3,4]*, <sup>2,4</sup>	1,66 [1,04; 2,73]*, <sup>3,4</sup>	3,88 [3,28;5,0]
	Через 6-8 д	3,33 [2,2; 5,37]*	4,85 [2,98; 6,67]*, <sup>4</sup>	3,0 [2,0; 4,5]*, <sup>3,4</sup>	
Лімф/е	При ушпиталенні	14,0 [5,0; 16,0] <sup>1</sup>	16,0 [14,0; 27,0] <sup>4</sup>	7,75 [4,0; 15,0] <sup>3,4</sup>	17,5 [1,5;23,0]
	Через 6-8 д	11,0 [9,0; 23,0]	21,0 [10,0; 27,0]	10,5 [8,0; 19,0]	
ІСНМ	При ушпиталенні	10,94 [7,42; 17,4] <sup>1</sup>	9,18 [5,42; 13,51]	12,07 [7,9; 17,8] <sup>3</sup>	7,47 [6,37;9,16]
	Через 6-8 д	12,33 [7,43; 17,0] <sup>1</sup>	11,2 [6,49; 15,93]	13,4 [8,33; 17,0] <sup>3</sup>	
ІСНЛ	При ушпиталенні	5,94 [3,13; 12,28]* <sup>1</sup>	3,13 [2,18; 6,37] <sup>2,4</sup>	8,0 [4,63; 15,16]*, <sup>3,4</sup>	1,76 [1,48; 2;29]
	Через 6-8 д	3,4 [2,2; 5,78]* <sup>1</sup>	2,32 [1,44; 3,31] <sup>4</sup>	4,1 [2,5; 7,54]*, <sup>3,4</sup>	
ЛіГі	При ушпиталенні	1,66 [0,80; 3,16]* <sup>1</sup>	3,16 [1,63; 4,55] <sup>2,4</sup>	1,25 [0,65; 2,14]*, <sup>3,4</sup>	5,45 [4,09;6,25]
	Через 6-8 д	2,85 [1,72; 4,44]* <sup>1</sup>	4,24 [2,93; 6,92] <sup>4</sup>	2,4 [1,32; 3,93]*, <sup>3,4</sup>	
ІІР	При ушпиталенні	2,04 [1,25; 3,06]* <sup>1</sup>	2,82 [2,06; 3,25]*, <sup>2,4</sup>	1,68 [1,18; 2,83]*, <sup>3,4</sup>	4,24 [3,62; 5,12]
	Через 6-8 д	3,37 [2,33; 5,37]*	5,0 [3,03; 6,8]*, <sup>4</sup>	3,11 [2,2; 4,55]*, <sup>3,4</sup>	
ІА	При ушпиталенні	0,18 [0,09; 0,36]* <sup>1</sup>	0,36 [0,18; 0,51] <sup>2,4</sup>	0,13 [0,07; 0,26]*, <sup>3,4</sup>	0,6 [0,45; 0,7]
	Через 6-8 д	0,33 [0,2; 0,48]* <sup>1</sup>	0,43 [0,2; 0,73] <sup>4</sup>	0,27 [0,15; 0,43]*, <sup>3,4</sup>	
ЛІІ	При ушпиталенні	2,55 [1,5; 6,31]* <sup>1</sup>	1,75 [1,25; 2,46] <sup>2,4</sup>	3,93 [1,87 6,44]*, <sup>3,4</sup>	0,49 [0,39;0,81]
	Через 6-8 д	2,24 [1,06; 3,41]* <sup>1</sup>	1,27 [0,82; 2,33] <sup>2,4</sup>	2,73 [1,19; 4,36]*, <sup>3,4</sup>	
ІРВН	При ушпиталенні	21,2 [10,19; 39,44]* <sup>1</sup>	12,33 [9,24; 13,92]*, <sup>2,4</sup>	25,09 [14,36; 51,5] <sup>3,4</sup>	2,23 [1,45;4,38]
	Через 6-8 д	8,41 [6,0; 19,25]* <sup>1</sup>	5,13 [2,63; 7,22]*, <sup>2,4</sup>	14,29 [8,41; 39,0] <sup>3,4</sup>	
ЯІ	При ушпиталенні	0,19 [0,16; 0,27]	0,21 [0,17; 0,32]	0,18 [0,16; 0,24]	0,19 [0,16; 0,22]
	Через 6-8 д	0,2 [0,14; 0,25]	0,17 [0,13; 0,28]	0,2 [0,14; 0,24]	
ПІ	При ушпиталенні	0,87 [0,2; 0,39] <sup>1</sup>	0,87 [0,21; 2,01] <sup>2</sup>	0,85 [0,18; 4,28] <sup>3</sup>	0,12 [0,05;0,17]
	Через 6-8 д	0,44 [0,18; 1,21] <sup>1</sup>	0,23 [0,13; 0,66] <sup>2</sup>	0,64 [0,2; 1,8,3] <sup>3</sup>	

Примітки: I – всі хворі з лептоспірозом; II – хворі з лептоспірозом (легкий+середньотяжкий ступінь тяжкості); III – хворі з лептоспірозом (тяжкий ступінь); IV – група порівняння (здорові добровольці); результати представлені у вигляді Ме [25Q – 75Q]; достовірність відмінностей оцінена з використанням Mann-Whitney U-тесту (попарне порівняння).

«1» –  $p < 0,05$  I порівняно з IV групою;

«2» –  $p < 0,05$  II порівняно з IV групою;

«3» –  $p < 0,05$  III порівняно з IV групою;

«4» –  $p < 0,05$  II порівняно з III групою;

«\*» –  $p < 0,05$  при порівнянні показників у кожній з підгруп (I, II, III; IV) в першій та другій часових точках.

кількість лімфоцитів 13,0 [7,0; 22,5], що типово для реакції стресу. При повторному обстеженні рівень ІА сягнув 0,33 [0,2; 0,48], що вірогідно більше порівняно з першим дослідженням ( $p \leq 0,001$ ), а кількість лімфоцитів склала 21,0 [15,0; 21,0], що також вірогідно більше першого показника ( $p \leq 0,001$ ). Такі значення відповідають реакції орієнтування. За характером визначений тип АР при

ушпиталенні у групі I (всі хворі на лептоспіроз) належать до несприятливої групи – дистрес. У динаміці хвороби при повторному визначенні АР нормалізувався.

Враховуючи наведені факти, потрібно зауважити, що при розвитку тяжких форм лептоспірозу показники периферичної крові зазнають значимих зрушень. Ступінь та інтенсивність патологічних змін залежать



від інтенсивності органних уражень, які розвиваються внаслідок дії збудника на організм людини.

### Висновки

1. Наші дослідження свідчать, що при ушпиталенні у хворих на лептоспіроз більшість гематологічних індексів суттєво відрізнялася від показників, визначених через 6-8 днів після госпіталізації та порівняно з контрольною групою. Вірогідно суттєвішими ці зміни були при тяжкому ступеню хвороби.

2. Отримані результати, вочевидь, свідчать про збільшення кількості гранулоцитів і зменшення кількості лімфоцитів (що особливо помітно при першому обстеженні пацієнтів) за умов токсемії, спричиненої *Leptospira interrogans*.

3. У хворих на лептоспіроз виявлено односпрямований характер змін адаптаційних маркерів – зниження усіх показників у першій часовій точці (ІА, ЛіГі, ІІР), що відповідало реакції стресу. На 6-8-й день після госпіта-

лізації виявлене істотне наближення значень вказаних показників до групи контролю, що відповідало реакції орієнтування. Порушення адаптації може розглядатись як фактор ризику тяжкого та ускладненого перебігу лептоспірозу.

4. На нашу думку, швидкими та легкодоступними методами оцінки тяжкості хвороби можуть бути застосовані деякі гематологічні індекси, що мають найістотніші відмінності в динаміці хвороби, а також порівняно з контрольною групою. Так, високоінформативним для оцінки ступеня тяжкості лептоспірозу можна вважати ІЗЛ як маркер активності запалення; серед індексів ендогенної інтоксикації – ЛІІ, поміж маркерів адаптації – ІА.

### Подяка

Висловлюємо подяку за допомогу у дослідженнях працівникам КНП ЛОР ЛОІКЛ.

### Література

- Harran, E., Hilan, C., Djelouadji, Z., Ayril, F. (2022). Epidemiology of Leptospirosis: The First Literature Review of the Neglected Disease in the Middle East. *Trop. Med. Infect. Dis.*, 7(10), 260. DOI: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7100260>
- Costa, F., Hagan, J. E., Calcagno, J., Kane, M., Torgerson, P., Martinez-Silveira, M. S., Stein, C., Abela-Ridder, B., Ko, A. I. (2015). Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 17;9(9):e0003898. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003898.
- World Health Organization. (2014). A Brief Guide to Emerging Infectious Diseases and Zoonoses. WHO Regional Office for South-East Asia. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204722>.
- Chemych, O. M., Zhilenko, T. I., Shuda, O. I., Chemych, M. D., Moroz, L. V. (2017). Mathematical model of gastrointestinal form of salmonellosis severity. *Journal of clinical and experimental medical research*, 5(4), 1066–1076. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/VSU\\_med\\_2017\\_5\\_4\\_12](http://nbuv.gov.ua/UJRN/VSU_med_2017_5_4_12) [in Ukrainian].
- Lishnevskaya, A. G., Chemych M. D. (2018). Leukocyte index of intoxication and immunoreactivity in patients with chronic viral hepatitis C and their changes during treatment. *Mechnikov readings – 2018: «Actual problems of parenteral infections»: materials of a scientific and practical conference with international participation dedicated to the 95th anniversary of the Infectious Diseases Department of the Kharkiv National Medical University (May 17-18, 2018, Kharkiv)*. Kharkiv: Kharkiv National Medical University: 73-74. <http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/68457> [in Ukrainian].
- Chemych, M. D., Sayenko, O. S. (2018). Clinical, epidemiological and laboratory features of modern dysentery. *Infectious Diseases*, 4(94), 26-32. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/InfKhvor\\_2018\\_4\\_7](http://nbuv.gov.ua/UJRN/InfKhvor_2018_4_7). [in Ukrainian]
- Mohilenets, O. I. (2015). Integral hematological indicators as predictors of the feasibility of using antibacterial therapy in patients with acute respiratory infections. *ScienceRise*, 10/3(15), 16-19. [http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis\\_nbuv/cgiirbis\\_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP\\_meta&C21COM=S&2\\_S21P03=FILE=&2\\_S21STR=texcstrm\\_2015\\_10%283%29\\_5](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILE=&2_S21STR=texcstrm_2015_10%283%29_5) [in Ukrainian]
- Chemych, M. D., Ilyina V. V., Lymar M. V. (2016). Clinical and epidemiological features of herpesvirus infection. *Infectious Diseases*. 1(83), 23-27. <https://core.ac.uk/download/pdf/324256749.pdf> [in Ukrainian].
- Chemych, O. M., Chemych, M. D., Olefir, A. A., Kravtsova, Y. L. (2019). Changes in integrative indices of endogenous intoxication in HIV-infected patients. *Ukrainian Scientific and Practical Conference of Infectious Diseases Specialists and Plenum of Ukrainian Association of Infectious Disease Specialists: Diagnosis, treatment and prevention of infectious diseases in the period of medical reform (2019, Kropyvnytskyi)*. Ternopil State Medical University, *Ukrmedknyha*: 174-175. [https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/75208/1/Chemych\\_HIV.pdf](https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/75208/1/Chemych_HIV.pdf) [in Ukrainian].
- Boletska, T. O., Chemych M. D. (2013). Modern approaches to the diagnosis and treatment of Lyme borreliosis. *Actual issues of theoretical and clinical medicine: International Scientific and Practical Conference of Students and Young Scientists (April 10-12, 2013 Sumy, – Sumy: Sumy State University: 118-119* [https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/32202/1/Boletska\\_Chemych\\_khvoroba\\_Layma.pdf](https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/32202/1/Boletska_Chemych_khvoroba_Layma.pdf) [in Ukrainian].
- Vasilieva, N. A., Andreychin, M. A. (2016). *Leptospirosis*. Ternopil: *Ukrmedknyha*. 275 p. DOI 10.11603/1681-2727.2016.4.7224 [in Ukrainian].
- Pyryk, V. F. (1999). *Cardiovascular disorders in patients with leptospirosis and methods of their correction: autoreferat of Ph.D. thesis*. Kyiv, 16 p. [http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis\\_nbuv/cgiirbis\\_64.exe](http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe) [in Ukrainian].
- Yabluchanskyi, N. I., Pylypenko, V. A., Kondratenko, P. G. (1983) The index of increased leukocytes as a marker of body reactivity in acute burns. *Lab. delo*. 1:60-1 [in Russian].
- Khabirow, T. Sh., Kireev, S. A., Ryazanov, A. S., Eremenko, N. N. (2010). Level of reactive response of neutrophils as Chronic obstructive disease of the lungs in combination with metabolic syndrome: features

of clinical manifestations and laboratory indicators of systemic inflammation. *Biomedicine*. 4:40-5 [in Russian].

15. Dashtayants, G. A. (1978). Clinical hematology, 4th edition. Kyiv, Zdrovya, 288 p. [in Russian].

16. Godlevskiy, A. I., Savoliuk, S. I. (2015). Diagnosis and monitoring of endotoxemia in surgical patients: monograph. Vinnytsia: Nova Knyga, 230 p. [https://books.google.com.ua/books?id=t2uJCQAAQB AJ&pg=PA3&hl=ru&source=gbs\\_toc\\_r&cad=3#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.ua/books?id=t2uJCQAAQB AJ&pg=PA3&hl=ru&source=gbs_toc_r&cad=3#v=onepage&q&f=false) [in Ukrainian].

17. Syplivy, V. O., Robak, V. I., Kon, K. V., Yevtushenko, O. V., Dotsenko, V. V. (2011) Using of the intoxication indicator in predicting the severe forms course of acute pancreatitis. *Scientific Bulletin of Uzhgorod University, «Medicine» series*. 2(41):81-3 [in Ukrainian].

18. Radchenko, O. M. (2004). Adaptive reactions in the internal medicine clinic. Lviv: Ligapress. 232 p. <http://dspace.nbuv.gov.ua/handle/123456789/41613> [in Ukrainian].

19. Shabalov, N. P., Ivanov, D. O., Shabalova, N. N. (2001). Neonatal sepsis. *Medical academic journal*. 1(3):81-6 [in Russian].

20. Shevchenko, S. Y., Tkach, Y. I., Yaryna, Zh. P. (1986). Significance of hematological indicators in the diagnosis of thyroid gland's autoimmune diseases. *Healthcare of Kazakhstan*. 6:41-3 [in Russian].

21. Ugrumov, V. M. Severe closed trauma of the skull and brain (diagnosis and treatment). Moscow: Medicine. 328 p. [in Russian].

22. Radchenko, O. M., Kondratyuk, M. O. (2009). Syndrome of endogenous intoxication in the clinic of internal medicine (literature review and own observations). *Medical hydrology and rehabilitation*. 7 (3):25-32. <http://dspace.nbuv.gov.ua/handle/123456789/41153> [in Ukrainian].

## CHANGES OF INTEGRAL HEMATOLOGICAL INDICATORS IN LEPTOSPIROSIS

O. O. Zubach, M. O. Kondratyuk, O. M. Zinchuk  
Danylo Halytsky Lviv National Medical University

**SUMMARY.** *The pathogenesis of leptospirosis is conditioned by a number of factors resulting from endo- and exotoxemia caused by Leptospira interrogans. To assess the usage of hematological indices as predictors of disease severity, we analyzed integral hematological indices in 56 patients with leptospirosis, who were treated at Lviv Regional Infectious Disease Clinical Hospital in 2016–2019. The specific hematological markers were mathematically calculated using standard formulas. Patients with leptospirosis had a unidirectional character of adaptation markers changes (decreasing of all indices) at the start of the disease, which corresponded to a «stress reaction». In the dynamics of the disease, a tendency towards the normalization of the specified parameters was noted, which corresponded to the «reaction of orientation». These changes are obviously the result of an increase in the level of granulocytes and a decrease of lymphocytes due to toxemia. An unsatisfactory adaptation state can be considered a risk factor for a severe and complicated course of leptospirosis.*

**Key words:** leptospirosis; *Leptospira interrogans*; hematological index.

### Відомості про авторів:

Зубач О. О. – канд. мед. наук, доцент кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного уні-

верситету імені Данила Галицького; e-mail: zubachlena@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9110-577X>

Кондратюк М. О. – канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; e-mail: marta.kondratjuk@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6707-4029>

Зінчук О. М. – д. мед. наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; e-mail: olz.email@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2768-3994>

### Information about the authors:

Zubach O. O. – PhD, Associate Professor of the Infectious Diseases Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: zubachlena@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9110-577X>

Kondratyuk M. O. – PhD, Associate Professor of the Internal Medicine Department No. 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: marta.kondratjuk@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6707-4029>

Zinchuk O. M. – MD, Professor, Head of the Infectious Diseases Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: olz.email@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2768-3994>

Конфлікт інтересів: немає.

The authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 3.06.2023 р.