

УДК 616.915-036(477)"2018/2019"

DOI: 10.26565/2617-409X-2021-7-02

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ КОРОВОЇ ІНФЕКЦІЇ ПІД ЧАС СПАЛАХУ КОРУ В 2018-2019 РОКАХ В УКРАЇНІ

Веклич К. А., Попов М. М., Лядова Т. І., Мартиненко О. В., Сорокіна О. Г.

Пошта для листування: k.veklitch@karazin.ua

**Резюме.** Кір являє собою інфекційне захворювання, що характеризується гострим початком, коротким продромальним періодом, наявністю гарякового, катарального та інтоксикаційного синдромів, а також появою типової енантеми та екзантеми. Не дивлячись на активну роботу ВООЗ з елімінації кору та впровадження програми вакцинації у країнах, що розвиваються, кір залишається актуальною проблемою та причиною високих показників смертності як серед дитячого, так і серед дорослого населення. Одним з небезпечних ускладнень корової інфекції є ураження респіраторного тракту у вигляді позагоспітальних пневмоній, розвиток якої спостерігається у 10-34% хворих. Серед пацієнтів КЗОЗ КНП ХОР ОКІЛ, що знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу корової інфекції, позагоспітальна пневмонія була одним з основних ускладнень та реєструвалась як у пацієнтів з тяжким перебігом захворювання, так і у хворих з середньотяжкою хворобою. Саме тому цікавим уявлялось вивчення клініко-лабораторних особливостей перебігу корової інфекції у дорослого населення на сучасному етапі. **Мета дослідження.** Вивчення клінічних особливостей перебігу кору та факторів, що є передумовою розвитку ускладнень. **Матеріали і методи.** У дослідження було включено 65 пацієнтів, що знаходились на лікуванні у КЗОЗ КНП ХОР ОКІЛ в період з 2018 по 2019 роки з діагнозом «кір». В залежності від тяжкості перебігу захворювання та наявності ускладнень пацієнти, залучені у дослідження, були розподілені на 4 групи. Контрольну групу склали 20 здорових добровільних донорів, що на момент відбору зразків крові не мали критеріїв виключення. Усім пацієнтам в день надходження до стаціонару та на 10й день перебування у стаціонарі на підставі даних клінічного аналізу крові проводився розрахунок лейкоцитарних індексів клітинної реактивності (ЛПКР) – індексу зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), лейкоцитарного індексу (ЛІ) та індексу імунологічної реактивності за Д.А.Івановим (ІІР). **Результати та обговорення.** При проведенні дослідження було показано, що пацієнти 1 та 2 груп на 10й день перебування у стаціонарі демонстрували повне одужання а виписувались зі стаціонару, у той час як пацієнти 3 та 4 груп на 10й день перебування демонстрували лише покращення клінічного стану та переводились у загальне відділення для продовження лікування. Вивчення показників ЛПКР в день надходження до стаціонару продемонструвало підвищення ІЗЛ у пацієнтів 2, 3 та 4 груп, при чому найбільше підвищення спостерігалось у пацієнтів 4 групи. У пацієнтів 1 групи, навпаки, було виявлено зниження ІЗЛ та підвищення ЛІ, що свідчить про активацію лімфоцитарної ланки імунної відповіді. **Висновки.** Розвиток корової інфекції у дорослого населення характеризується змінами показників лейкоцитарних індексів клітинної реактивності, що є маркерами функціональної активності імунної системи. Середньотяжкий перебіг захворювання супроводжується тенденцією до нормалізації показників, що характеризують активність запального процесу, тоді як тяжкий його перебіг характеризується підвищенням значень вказаних показників та та зниженням активності лімфоцитарної ланки імунної відповіді. Оцінка змін показників лейкоцитарних індексів в динаміці дає змогу спрогнозувати клінічний перебіг захворювання та ризик розвитку ускладнень, оцінити адекватність терапії, що проводиться, а також виявити необхідність проведення імунокорегуючої терапії.

**Ключові слова:** кір, лейкоцитарний індекс клітинної реактивності, індекс зсуву лейкоцитів, лейкоцитарний індекс, індекс імунореактивності за Д. О. Івановим

### Інформація про авторів

Веклич Ксенія Артемівна, асистент каф. загальної та клінічної імунології та алергології, Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

e-mail: k.veklitch@karazin.ua

<http://orcid.org/0000-0001-9826-3316>

Попов Микола Миколайович, д. мед. н., проф. кафедри загальної та клінічної імунології та алергології Харківського національного університету імені В. Н.

Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

Лядова Татяна Іванівна, д. мед. н., зав. кафедри загальної та клінічної імунології та алергології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

e-mail: t.lyadova@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-9255-6019>

Мартиненко Олександр Віталієвич, д. фіз.-мат. н., професор каф. гігієни та

соціальної медицини, Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

e-mail: alexander.v.martynenko@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-0609-2220>

Сорокіна Ольга Георгіївна, к. мед. н., доцент кафедри загальної та клінічної імунології та алергології, Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

e-mail: o.sorokina@karazin.ua

<http://orcid.org/0000-0001-6646-544X>

## Вступ

Кір являє собою гостре вірусне інфекційне захворювання з переважним повітряно-крапельним механізмом передачі. Захворювання має гострий початок та короткий продромальний період, що характеризується гарячковим, катаральним та інтоксикаційним синдромами, а також появою енантеми – плям Філатова-Копліка. В період розпаду захворювання спостерігається розвиток типової екзантеми, поява якої характеризується стадійним характером [1-4]. Не дивлячись на достатній рівень обізнаності пересічного населення щодо небезпечності хвороби, наявність високоефективної вакцини та активну роботу усіх ланок протиепідемічної служби, кір залишається актуальною проблемою та причиною смертності як серед дитячого, так і серед дорослого населення.

Важливою причиною високого показника смертності при коровій інфекції є розвиток ускладнень, поява яких пояснюється особливостями розвитку вірусу у організмі людини або безпосередньою дією самого вірусу. При проникненні у епітеліальні клітини слизових оболонок дихальних шляхів, травного тракту, кон'юнктиви, вірус викликає їх деструкцію, яка в свою чергу, є передумовою приєднання або активізації вторинної бактеріальної флори. Поєднання цих процесів із пригніченням імунної системи, що обумовлюється дією вірусу кору [1, 4-7], пояснює розвиток ускладнень, тяжкий перебіг захворювання та достатньо високий показник летальності у даної групи пацієнтів.

Одним із небезпечних ускладнень кору, що може розвинути у будь-який період захворювання, є пневмонія [8-12]. Згідно літературних даних, розвиток цього типу ускладнень спостерігається у 10-34 % хворих на кір [8-12]. У пацієнтів хворих на кір періоди розвитку пневмонії можна розділити на ранні, що є наслідком дії вірусу, та пізні, що розвиваються при приєднанні вторинної бактеріальної флори. Саме тому, вельми актуальним є вивчення клініко-лабораторних особливостей перебігу корової інфекції у дорослого населення.

**Мета дослідження:** визначити клінічні особливості перебігу кору та факторів, що є передумовою розвитку ускладнень.

## Матеріали та методи

У дослідження було включено 65 пацієнтів, що знаходились на лікуванні у КЗОЗ КНП ХОР ОКІЛ в період з 2018 по 2019 роки з діагнозом «кір». Критерії включення у дослідження – наявність кору різного ступеню тяжкості, як з ускладненнями, так і без них, критерії виключення – наявність супутніх гострих та/або хронічних захворювань у стадії загострення, імуносупресивні та аутоімунні захворювання, прийом імуносупресивних препаратів, проведення оперативних втручань за 6 місяців до госпіталізації з приводу кору, пологи за 6 місяців до госпіталізації з приводу кору. В залежності від ступеню тяжкості захворювання та наявності ускладнень пацієнти, включені у дослідження, були розподілені на 4 групи: група 1 – пацієнти з кором середнього ступеню тяжкості без ускладнень, що знаходились на лікуванні у загальному відділенні (n=20); група 2 – пацієнти з кором середнього ступеню тяжкості та пневмонією, що знаходились на лікуванні у загальному відділенні (n=20); група 3 – пацієнти з кором тяжкого ступеню тяжкості, що не мали ускладнень та знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії (n=16); група 4 – пацієнти з тяжким перебігом кору та пневмонією, що знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії (n=9). Середній вік хворих  $36,16 \pm 1,59$  років, жінок 48 %, чоловіків – 52 %. Хворі зверталися до лікарні на  $5,18 \pm 0,15$  день від початку захворювання та  $4,29 \pm 0,12$  день від появи висипань. Діагноз встановлювався на підставі наявності типових клінічних ознак кору, даних об'єктивного, інструментального та лабораторного методів дослідження, а також епідеміологічних даних. Наявність пневмонії підтверджувалася шляхом проведення рентгенографії органів грудної клітини. Контрольну групу склали 20 добровільних донорів, що на момент відбору зразків крові не мали клінічних ознак кору, не контактували з хворими на кір та не мали критеріїв виключення, вказаних вище.

Усім пацієнтам у день надходження до стаціонару та в динаміці (на 3, 7 та 10 дні перебування у стаціонарі, за умови продовження стаціонарного лікування – кожні 3 дні до виписки з лікарні) проводились загальний аналіз крові та сечі, за показаннями – біохімічні аналізи крові, призначались консультації суміжних спеціалістів. На підставі даних загального клінічного аналізу крові нами було розраховано індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ) [13], лейкоцитарний індекс (ЛІ) [13] та індекс імунореактивності (ІПР) [14], оскільки дефіцит одного з видів клітин може відображати зсуви в спектрі цитокінів та факторів детоксикації: гіпоергічна імунореактивність свідчить про дефіцит цитокінів лімфоцитарного походження та обмеженість резервів адаптації, а гіперергічна – про гіперпродукцію цитокінів та підкреслює дисбаланс медіаторів.

Індекс зсуву лейкоцитів крові являє собою відношення суми еозинофілів, базофілів та нейтрофілів до суми моноцитів та лімфоцитів. Підвищення показника свідчить про наявність активного запального процесу та порушенні імунологічної реактивності. Його підвищення пов'язано зі зниженням кількості еозинофілів та підвищенням кількості нейтрофілів. Індекс зсуву лейкоцитів вважається маркером реактивності організму при наявності гострого запального процесу [13]. Розраховується за формулою:

$$\text{ІЗЛ} = \frac{\text{Е} + \text{Б} + \text{П} + \text{С}}{\text{Л} + \text{М}}$$

Лейкоцитарний індекс являє собою відношення лімфоцитів до нейтрофілів та відображає взаємовідношення гуморальної та клітинної ланок імунної системи [13]. Розраховується показник за формулою:

$$\text{ЛІ} = \frac{\text{Л}}{\text{Мі} + \text{Ю} + \text{П} + \text{С}}$$

Індекс імунологічної реактивності був запропонований Д.О. Івановим та співавт. для оцінки активності клітин-продуцентів цитокінів (лімфоцитів, моноцитів та еозинофілів) при сепсисі новонароджених [14]. Автори вважають, що дефіцит одного з видів цих клітин може відображати зсуви в спектрі цитокінів та факторах детоксикації.

Розраховується показник за формулою:

$$\text{ІПР} = \frac{\text{Л} + \text{Е}}{\text{М}}$$

Для усіх поданих формул: Мі – міелоцити, Ю – юні, Пл – плазматичні клітини, П – палочкоядерні нейтрофіли, С – сегментоядерні нейтрофіли, Е – еозинофіли, Б – базофіли, Л – лімфоцити, М – моноцити. Усі показники надаються в процентах.

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою програми IBM SPSS Statistics 22.0. Дані у таблицях наведено у вигляді середньої арифметичної (М) ± середня похибка середньої арифметичної (m). При інтерпретації значущості різниці між середніми використовували U-критерій Манна-Уїтні, критичною величиною рівня значущості вважали  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

Оцінка ступеню тяжкості загального стану пацієнтів проводилось у приймальному відділенні та базувалася на вираженості інтоксикаційного та катарального синдромів, синдрому ураження очей, екзантеми, лихоманки, а також наявності та вираженості ускладнень (табл.1). Пацієнти з легким перебігом або не зверталися до лікувального закладу, або самовільно відмовлялись від госпіталізації у приймальному відділенні лікарні.

У день надходження до стаціонару у пацієнтів 1 та 2 груп спостерігались помірний головний біль, озноб, нудота, порушення апетиту та сну, біль у м'язах, незначне зниження артеріального тиску (110/60 – 100/60 мм рт.ст.) та помірну тахікардію (80-90 ударів за хвилину). У хворих 2-ої групи на фоні описаних симптомів відзначалось незначне прискорення дихальних рухів (до 20 на хвилину) та малопродуктивний вологий кашель. Пацієнти 3-ої та 4-ої групи мали сильний головний біль, виражений озноб, значне зниження артеріального тиску (90/50 мм рт.ст), значну тахікардію (110-120 ударів за хвилину). У пацієнтів 4-ої групи також були наявні значне прискорення дихальних рухів (до 24-25 за хвилину) та

унілатеральний біль у нижніх відділах грудної клітини під час глибокого вологий кашель із відходженням значної кількості мокроти жовтого кольору.

Таблиця 1. Критерії оцінки ступеня тяжкості захворювання за клінічними ознаками

Ознака	Характеристика ознаки		
	Легкий перебіг (n= 1164)	Середньо-тяжкий перебіг (n= 328)	Тяжкий перебіг (n= 31)
Виразність та тривалість інтоксикації	Відсутня або легка виразність протягом 1-5 днів	Помірна виразність, тривалістю 5-7 днів	Яскраво виражена, більше за 8 днів
Виразність та тривалість лихоманки	Підвищення температури до 38,5°C, тривалість 1-5 днів	Підвищення температури від 38,5 до 39,5°C, тривалість 6-7 днів	Підвищення температури вище 39,5°C, тривалість більше 1 тижня
Катаральний синдром	Легкої виразності катаральний синдром	Яскраво виражені катаральні явища тривалістю 4-5 днів	Яскраво виражені катаральні явища тривалістю більше 1 тижня
Синдром ураження очей	Відсутній або легкі прояви кон'юнктивіту	Набряк повік, катаральний кон'юнктивіт, світлобоязнь	Набряк повік, гнійний кон'юнктивіт, світлобоязнь, склерит
Синдром екзантеми	Висипання неясні, нерясні, плямисто-папульозного характеру, слабка тенденція до злиття, бліда пігментація	Висипання рясні, яскраві, плямисто-папульозні з тенденцією до злиття	Висипання рясні, яскраві, великі, плямисто-папульозні з тенденцією до злиття та проявами геморагічного синдрому
Ускладнення	Відсутні	Можливі	Присутні

Аускультативно та перкуторно у пацієнтів 2-ої групи відзначалося унілатеральне жорстке дихання та притуплення перкуторного звуку у нижніх відділах грудної клітини, у пацієнтів 4-ої групи мали місце одностороннє притуплення перкуторного звуку та крепітація. Проведення рентгенологічного дослідження органів грудної клітини пацієнтів 2-ої та 4-ої груп підтверджувало наявність нижньодольової пневмонії.

На 5й день перебування у стаціонарі на фоні терапії, що проводилась згідно протоколу лікування хворих на кір – дезінтоксикаційна та десенсибілізуюча терапія, вітамінотерапія, у пацієнтів із пневмонією – антибіотикотерапія цефалоспоринами III покоління – у пацієнтів 1-ої та 2-ої груп відзначалася тенденція до поліпшення загального стану,

зниження проявів інтоксикаційного та катарального синдромів, синдрому лихоманки та ураження очей, поступове зникнення екзантеми. У пацієнтів 2-ої групи реєструвалось незначне розсмоктування інфільтрації легеневої тканини зі зменшенням реакції легеневого кореня та плеври. У пацієнтів 3-ої та 4-ої груп поліпшення загального стану було незначним – зберігались загальноінтоксикаційний синдром, лихоманка до 38-38,5°C, прояви синдрому ураження очей. Мало місце збереження плямисто-папульозних висипань із незначним зменшенням проявів геморагічного синдрому. У пацієнтів 4-ї групи, що мали ускладнення у вигляді пневмонії, рентгенологічні та клінічні прояви ураження легень не мали тенденції до зменшення.

На 10й день перебування у стаціонарі у пацієнтів 1-ої групи реєструвалось повне клінічне одужання – повна відсутність проявів захворювання, нормалізація лабораторних показників крові та сечі. У пацієнтів 2-ої групи відзначалось зникнення клінічних проявів основного захворювання та виражені позитивні зміни за рентгенологічними даними у вигляді розсмоктування інфільтрації із незначним збереженням її по периферії вогнища запалення, більш чітке зображення просвітів бронхів та судин; пацієнти виписувалися зі стаціонару з одужанням під нагляд дільничного пульмонолога. У пацієнтів 3-ої та 4-ої групи повного одужання не відзначалось. У пацієнтів цих груп мало місце поліпшення загального стану з тенденцією до зниження проявів загальноінтоксикаційного і лихоманкового синдромів, зникнення проявів катарального синдрому та синдрому ураження очей, зникнення проявів геморагічного синдрому, тенденція до зворотнього розвитку екзантеми. У пацієнтів 4-ої групи реєструвалась тенденція до зменшення проявів пневмонії, проте повне розсмоктування інфільтрації та поліпшення інших рентгенологічних показників було відсутнім. Пацієнти переводились у загальне відділення для продовження лікування.

На підставі даних, наявних у клінічному аналізі крові, у 1й та 10й дні перебування пацієнтів у стаціонарі нами було розраховано лейкоцитарні індекси клітинної реактивності (ЛКР) – індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), лейкоцитарний індекс (ЛІ) та індекс імунореактивності за Д.О. Івановим (ІІР), що дозволяють надати лабораторну ів

оцінку ступеня інтоксикації, стану пацієнт та їхньої імунної системи, а також мають велике значення у контролі реакції пацієнтів на терапію, що проводиться, та у прогнозі перебігу захворювання та його ускладнень.

Усі ЛКР мають важливе значення не тільки для контролю адекватності терапії, що проводиться, але й для прогнозу перебігу захворювання. Клінічне значення цих індексів полягає у визначенні тяжкості запального процесу, а також можливості використання його в якості критерію, що дозволяє діагностувати прогресування процесу або розвиток ускладнень.

При проведенні дослідження показників у день госпіталізації було виявлено підвищення індексу зсуву лейкоцитів у пацієнтів 2, 3 та 4 груп, при чому найбільше підвищення показника ІЗЛ спостерігалось у пацієнтів 4-ої групи, у яких показник підвищився у 1,8 разів у порівнянні з показниками контрольної групи пацієнтів. Такі зміни притаманні активізації лейкоцитарної ланки імунної відповіді, що у пацієнтів 2-ої та 4-ої груп обумовлюється приєднанням бактеріальної флори та може використовуватися в якості критерію тяжкості перебігу інфекційного процесу. У пацієнтів 1-ої групи було виявлено зниження індексу зсуву лейкоцитів та підвищення лейкоцитарного індексу, що свідчить про активізацію лімфоцитарної ланки імунної відповіді.

Оцінка показника індексу імунологічної реактивності в день надходження до стаціонару виявило його підвищення в усіх груп пацієнтів, при чому найбільше показник ІІР підвищувався у пацієнтів 1-ої групи, а найменше – у пацієнтів 3-ої групи (табл.2).

Таблиця 2. Показники індексів клітинної реактивності пацієнтів 1-4 груп при госпіталізації до стаціонару ( $M \pm m$ )

Показник	Група 1 (n=20)	Група 2 (n=20)	Група 3 (n=16)	Група 4 (n=9)	Контрольна група (n=20)
ІЗЛ, у.о.	1,66±0,14*	3,95±0,43*	4,01±0,27*	4,11±0,18*	2,28±0,08
ЛІ, у.о.	0,54±0,04*	0,23±0,07*	0,22±0,02*	0,18±0,02*	0,38±0,02
ІІР, у.о.	8,41±1,62	7,66±1,46	6,27±1,05	7,17±1,62	6,19±0,76

\*  $p < 0,05$  у день госпіталізації між пацієнтами 1-4 груп та контрольною групою

Оцінка показників ЛПКР на 10й день перебування у стаціонарі продемонструвала тенденцію до нормалізації показників ІЗЛ у пацієнтів 1-ої та 2-ої групи, у яких було

діагностовано клінічне одужання, та вірогідне зростання цих показників у пацієнтів 3-ої та 4-ї груп, що продовжували лікування у стаціонарі.

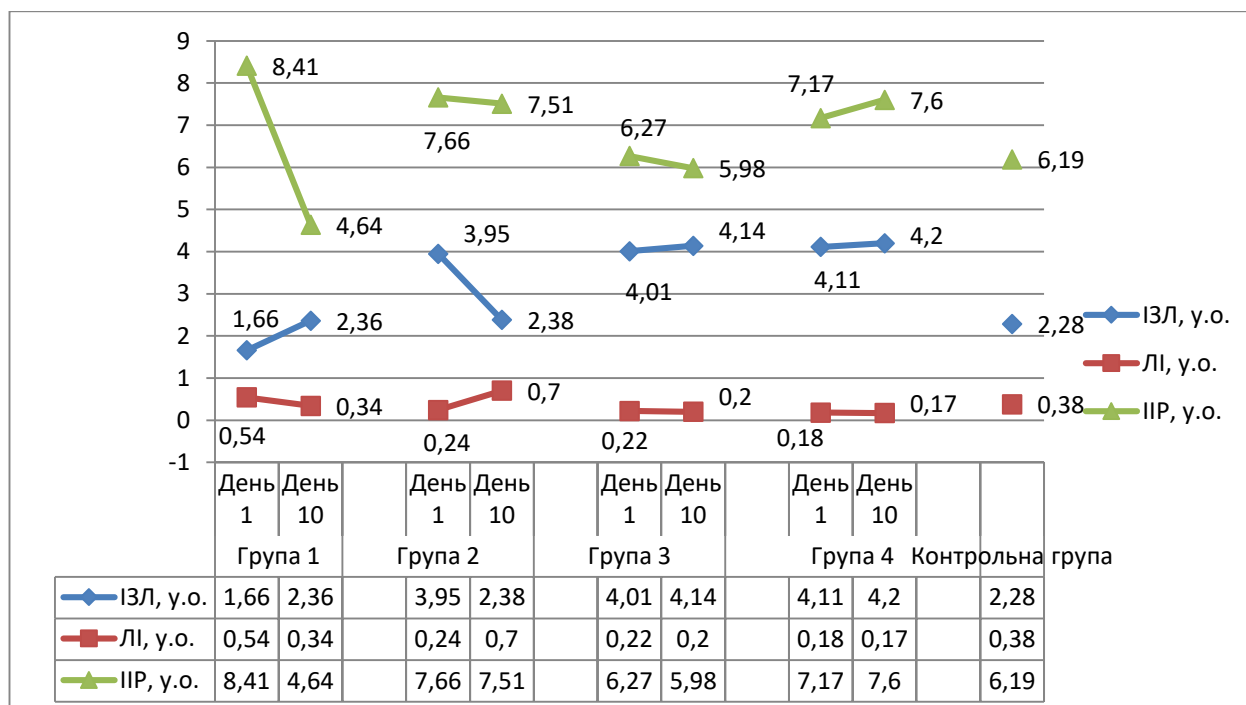


Рис.1. Динаміка змін показників ЛПКР у пацієнтів 1-4 груп на 1 та 10 день перебування у стаціонарі

Звертає на себе увагу той факт, що пацієнти 1-ої та 3-ї груп, що на початку захворювання не мали ускладнень, демонструють тенденцію до значного зниження та нормалізації показника ІІР. Пацієнти 2-ої групи, які мали середньо-тяжкий перебіг захворювання та позагоспітальну пневмонію продемонстрували незначне зниження показника ІІР в динаміці, а хворі 4-ої групи, що мали захворювання тяжкого ступеню тяжкості з розвитком пневмонії демонстрували підвищення вказаного показника.

### Висновки

Розвиток корової інфекції у дорослого населення характеризується змінами показників лейкоцитарних індексів клітинної реактивності, що є маркерами функціональної активності імунної системи та мають важливе значення для прогнозування тяжкості перебігу захворювання та розвитку ускладнень.

Середньо-тяжкий перебіг захворювання супроводжується тенденцією до нормалізації показників, що характеризують активність запального процесу, тоді як тяжкий перебіг захворювання характеризується зростанням цих

показників та зниженням активності лімфоцитарної ланки імунної відповіді.

Перебіг корової інфекції, що супроводжується розвитком ускладнень, характеризується підвищенням значення індексу імунологічної реактивності, що може відображати порушення цитокінового реагування.

Важливим є не тільки одночасне дослідження лейкоцитарних індексів клітинної реактивності, але й оцінка їх змін в динаміці, що дає змогу спрогнозувати перебіг захворювання та ризик розвитку ускладнень, оцінити правильність терапії, що проводиться, а також виявити необхідність проведення імунокорегуючої терапії.

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи (НДР) кафедри загальної та клінічної імунології та алергології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Роль імунних, аутоімунних та метаболічних розладів у патогенезі інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями при гострому, затяжному та хронічному перебігу

хвороби та оптимізація засобів лікування» (№ держреєстрації 0117U004874)

#### Список літератури

1. Laksono BM, Vires de RD, McQuaid S, Duprex WP, Swart de RL. Measles virus host invasion and pathogenesis. *Viruses*. 2016;8(8):210. doi: 10.3390/v8080210
2. Riabokon YuYu, Bilokobyla SO, Riabokon OV. Current course of measles in adults (a literature review). *Запорозж. мед. журн.* 2019;21(5):697–701. doi: 10.14739/2310-1210.2019.5.179480
3. Понежева ЖБ, Аракелян АК, Козлова МС, Вдовина ЕТ. Корь у взрослых. Эпидемиология и инфекц. болезни: актуальные вопросы. 2018;2:50–55. doi: 10.18565/epidem.2018.2.50-5
4. Naim HY. Measles virus: A pathogen, vaccine and a vector. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(1):21–26. doi: 10.4161/hv.34298
5. Соловьев СА. Противовирусный иммунитет: Лекция. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015;6:113–118. Доступно с: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/709/639>
6. Diane E. Griffin. The Immune Respose in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity. *Viruses*. 2016;8(10):282. doi: 10.3390/v8100282
7. Laksono BM, Vries de RD, Verburgh RJ, Visser EG, Jong de A, Fraaij PLA, et al. Studies into the mechanism of measles-associated immune suppression during a measles outbreak in Netherlands. *Nat. Commun.* 2018;9:4944. doi: 10.1038/s41467-018-07515-0
8. Li J, Zhao Y, Liu Z, Zhang T, Liu C, Liu X. Clinical report of serious complications associated with measles pneumonia in children hospitalized at Shegjing hospital, China. *J. Infect Dev Ctries.* 2015;9:1139–1146. doi: 10.3855/jidc.6534
9. Hussain S, Yasir M, Tarar S, Sabir M. Measles demographic profile and associated morbidities of measles cases admitted in a teaching hospital. *PAFMJ.* 2016;66(1):92–7. Available from: <https://pafmj.org/index.php/PAFMJ/article/view/319>
10. Schoini P, Karampitsakos T, Avdikou M, Athanasopoulou A, Tsoukalas G, Tzouvelekis A. Measles pneumonitis. *Adv Respir Med.* 2019;87(1):63–67. doi: 10.5603/ARM.a2019/0010
11. Henneman PL, Birnbaumer DM, Cairns CB. Measles pneumonitis. *Ann. Emerg. Med.* 1995;3(23):278–282. doi: 10.1016/s0196-0644(95)70072-2
12. Голуб АП, Дуда ОК, Сухов ЮО. Особливості ураження дихальної системи у хворих на кір. Ліки України плюс. 2018;1(34):10–13. Доступно с: [http://www.health-medix.com/articles/liki\\_ukr\\_plus/2018-03-14/3.pdf](http://www.health-medix.com/articles/liki_ukr_plus/2018-03-14/3.pdf)
13. Сперанский ИИ, Самойленко ЕГ, Лобачева МВ. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения. Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. 2009;6(19). Доступно с: <https://urgent.com.ua/ru-issue-article-293>
14. Иванов ДО, Шабалов НП, Шабалов НН, Курзина ЕА, Костючек ИН. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности как показатель наличия гипо- и гиперэргического вариантов неонатального сепсиса.

MedLinks.ru. 2005. Доступно с: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=22330>

#### References

1. Laksono BM, Vires de RD, McQuaid S, Duprex WP, Swart de RL. Measles virus host invasion and pathogenesis. *Viruses*. 2016;8(8):210. doi: 10.3390/v8080210
2. Riabokon YuYu, Bilokobyla SO, Riabokon OV. Current course of measles in adults (a literature review). *Zaporozhye Med. J.* 2019;21(5):697–701. doi: 10.14739/2310-1210.2019.5.179480
3. Ponezheva ZhB, Arakelian AK, Kozlova MS, Vdovina ET. Measles in adults. *Epidemiology and infectious diseases: topical issues.* 2018;2:50–55. doi: 10.18565/epidem.2018.2.50-5
4. Naim HY. Measles virus: A pathogen, vaccine and a vector. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(1):21–26. doi: 10.4161/hv.34298
5. Soloviev SA. Antiviral immunity: Lecture. *Respiratory Physiology and Pathology Bulletin.* 2015;6:113–118. Available from: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/709/639>
6. Diane E. Griffin. The Immune Respose in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity. *Viruses*. 2016;8(10):282. doi: 10.3390/v8100282
7. Laksono BM, Vries de RD, Verburgh RJ, Visser EG, Jong de A, Fraaij PLA, et al. Studies into the mechanism of measles-associated immune suppression during a measles outbreak in Netherlands. *Nat. Commun.* 2018;9:4944. doi: 10.1038/s41467-018-07515-0
8. Li J, Zhao Y, Liu Z, Zhang T, Liu C, Liu X. Clinical report of serious complications associated with measles pneumonia in children hospitalized at Shegjing hospital, China. *J. Infect Dev Ctries.* 2015;9:1139–1146. doi: 10.3855/jidc.6534
9. Hussain S, Yasir M, Tarar S, Sabir M. Measles demographic profile and associated morbidities of measles cases admitted in a teaching hospital. *PAFMJ.* 2016;66(1):92–7. Available from: <https://pafmj.org/index.php/PAFMJ/article/view/319>
10. Schoini P, Karampitsakos T, Avdikou M, Athanasopoulou A, Tsoukalas G, Tzouvelekis A. Measles pneumonitis. *Adv Respir Med.* 2019;87(1):63–67. doi: 10.5603/ARM.a2019/0010
11. Henneman PL, Birnbaumer DM, Cairns CB. Measles pneumonitis. *Ann. Emerg. Med.* 1995;3(23):278–282. doi: 10.1016/s0196-0644(95)70072-2
12. Golub AP, Duda OK, Sukhov YuO. Features of the lesion of the respiratory system in patients with measles. *Medicines of Ukraine plus.* 2018;1(34):10–13. Available from: [http://www.health-medix.com/articles/liki\\_ukr\\_plus/2018-03-14/3.pdf](http://www.health-medix.com/articles/liki_ukr_plus/2018-03-14/3.pdf)
13. Speranskii II, Samoilenko EG, Lobachieva MV. Complete blood count - are all its possibilities exhausted? Integral indices of intoxication as criteria for assessing the severity of endogenous intoxication, its complications and the effectiveness of treatment. *Acute and emergency conditions in the practice of a doctor.* 2009;6(19). Available from: <https://urgent.com.ua/ru-issue-article-293>
14. Ivanov DA, Shabalov NP, Shanalov NN, Kurzina EA, Kostyuchek IN. Leukocyte indices of cellular reactivity as an indicator of the presence of hypo- and hyperergic variants of neonatal sepsis. *MedLinks.ru.* 2005. Available from: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=22330>





## FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF MEASLES INFECTION DURING THE MEASLES OUTBREAK IN 2018-2019 IN UKRAINE

Veklych Kseniia, Popov Mykola, Liadova Tetiana, Martynenko Alexander, Sorokina Olga

Mail for correspondence: k.veklich@karazin.ua

**Abstract.** Measles is an infectious disease characterized by an acute onset, a short prodromal period, presence of febrile, catarrhal and intoxication syndromes, as well as the development of typical enanthema and exanthema. Despite the active work of WHO to eliminate measles and the introduction of a vaccination program in developing countries, measles remains an urgent problem and the cause of high mortality rates among both children and adults. One of the dangerous complications of measles infection is the respiratory tract involvement in the form of out-of-hospital pneumonia, which occurs in 10-34% of patients. The out-of-hospital pneumonia was one of the main complications among the patients with measles who were treated in the Kharkiv regional clinical hospital and was registered both in patients with severe and moderate disease. That is why it was interesting to study the clinical and laboratory features of the course of measles infection in the adult population at the present stage. **Objective:** to determine features of the clinical course of measles infection and the factors that are prerequisites for the development of complications. **Materials and methods.** The study included 65 patients who were treated in the Kharkiv regional clinical infectious hospital in 2018-2019. Based on the clinical course of the disease, the severity and the presence of complications, the patients included in the study were divided into 4 groups. The control group consisted of 20 healthy voluntary donors who did not have exclusion criteria. On the day of admission to the hospital and on the 10th day of stay in the hospital, based on the data of a clinical blood test, we calculated the cellular reactivity leukocyte indices (CRLI) – the white blood cell shift index (WBCSI), the white blood cell index (WBCI) and the D. A. Ivanov immunoreactivity index (IRI). **Results and discussion.** The study shows that the patients from groups 1 and 2 on the 10th day of hospitalization showed a complete clinical recovery and was discharged from the hospital, whereas patients from groups 3 and 4 on the 10th day showed a clinical improvement and were transferred for further treatment to the general department. When assessing the CRLI on the day of admission to the hospital, an increase in the WBCSI in patients from groups 2, 3 and 4 was found, with the greatest increase observed in patients from group 4. In patients from group 1, on the contrary, a decrease in the WBCSI and an increase in WBCI were determined, which indicates the activation of the lymphocytic link of the immune response. **Conclusions.** The development of measles infection in the adult population is characterized by changes in the leukocyte indices of cellular reactivity, which are markers of the functional activity of the immune system. The moderate course of the disease is accompanied by a tendency to normalization of the indices that characterize the activity of the inflammatory process, while its severe course is characterized by an increase in the values of these indices and a decrease in the activity of the lymphocytic link of the immune response. Assessment of changes in the parameters of leukocyte indices in dynamics makes it possible to predict the clinical course of the disease and the risk of complications, to assess the adequacy of the therapy, as well as to identify the need for immune correction therapy.

**Key words:** measles, leukocyte index of cellular reactivity, white blood cell shift index, white blood cell index, D. A. Ivanov immunoreactivity index

### Information about author

Veklych Kseniia, Assistant of the Department of General and Clinical Immunology and Allergology, V. N. Karazin Kharkov National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 06122

e-mail: k.veklich@karazin.ua

<http://orcid.org/0000-0001-9826-3316>

Popov Mykola, MD, PhD, DSc, Full Professor of the Department of General and Clinical Immunology and Allergology, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 06122

e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua  
<https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>  
Liadova Tetiana, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General and Clinical Immunology and Allergology, V.N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 06122

e-mail: t.lyadova@karazin.ua  
<https://orcid.org/0000-0002-9255-6019>  
Martynenko Alexander, Doktor of Physical and Mathematical Sciences, professor of Department of Hygiene and Social Medicine, V.N. Karazin Kharkov National University, 6,

Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 06122 E-mail: alexander.v.martynenko@karazin.ua  
<https://orcid.org/0000-0002-0609-2220>

Sorokina Olga, MD, PhD Associate Professor of Department of General and Clinical Immunology and Allergology, V.N. Karazin Kharkov National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 06122  
e-mail: o.sorokina@karazin.ua  
<http://orcid.org/0000-0001-6646-544X>

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КОРЕВОЙ ИНФЕКЦИИ ВО ВРЕМЯ ВСПЫШКИ КОРИ В 2018-2019 ГОДАХ В УКРАИНЕ

Веклич К. А., Попов Н. Н., Лядова Т. И., Мартыненко А. В., Сорокина О. Г

Почта для переписки: k.veklich@karazin.ua

**Резюме.** Корь представляет собой инфекционное заболевание, характеризующееся острым началом, коротким продромальным периодом, наличием лихорадочного, катарального и интоксикационного синдромов, а

также развитием типичной энантемы и экзантемы. Несмотря на активную работу ВОЗ по элиминации кори и внедрение программы вакцинации в развивающихся странах, корь остается актуальной проблемой и причиной высоких показателей смертности как среди детского, так и среди взрослого населения. Одним из опасных осложнений коревой инфекции является поражение респираторного тракта в виде внегоспитальных пневмоний, развитие которой наблюдается у 10-34% пациентов. Среди пациентов, находившихся в КПЗО КНП ХОС ОКИБ на стационарном лечении по поводу кори, внегоспитальная пневмония была одним из основных осложнений и регистрировалась как у пациентов с тяжелым течением заболевания, так и у пациентов с заболеванием средней степени тяжести. Именно поэтому представлялось интересным изучение клинико-лабораторных особенностей течения коревой инфекции у взрослого населения на современном этапе. **Цель исследования:** определить особенности клинического течения коревой инфекции и факторов, являющихся предпосылками развития осложнений. **Материалы и методы.** В исследование были включены 65 пациентов, находившихся на лечении в КПЗО КНП ХОС ОКИБ в 2018-2019 годах с диагнозом «корь». На основании клинического течения заболевания, степени тяжести и наличия осложнений пациенты, включенные в исследование, были разделены на 4 группы. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольных донора, не имевших критериев исключения. Всем пациентам в день поступления в стационар и на 10й день пребывания в стационаре на основании данных клинического анализа крови нами проводился расчет лейкоцитарных индексов клеточной реактивности (ЛИКР) – индекса сдвига лейкоцитов (ИСЛ), лейкоцитарного индекса (ЛИ) и индекса иммунореактивности по Д.А.Иванову (ИИР). **Результаты и обсуждение.** При проведении исследования показано, что пациенты 1 и 2 групп на 10й день пребывания в стационаре демонстрировали полное клиническое выздоровление и выписывались из стационара, тогда как пациенты 3 и 4 групп на 10й день пребывания демонстрировали лишь улучшение клинического состояния и переводились на дальнейшее лечение в общее отделение. При оценке ЛИКР в день поступления в стационар обнаружено повышение ИСЛ у пациентов 2, 3 и 4 групп, при чем наибольшее повышение наблюдалось у пациентов 4 группы. У пациентов 1 группы, напротив, определялось снижение показателя ИСЛ и повышение ЛИ, что свидетельствует об активизации лимфоцитарного звена иммунного ответа. **Выводы.** Развитие коревой инфекции у взрослого населения характеризуется изменениями показателей лейкоцитарных индексов клеточной реактивности, являющихся маркерами функциональной активности иммунной системы. Среднетяжелое течение заболевания сопровождается тенденцией к нормализации показателей, характеризующих активность воспалительного процесса, тогда как тяжелое его течение характеризуется увеличением значений указанных показателей и снижением активности лимфоцитарного звена иммунного ответа. Оценка изменений показателей лейкоцитарных индексов в динамике дает возможность спрогнозировать клиническое течение заболевания и риск развития осложнений, оценить адекватность проводимой терапии, а также выявить необходимость проведения иммуннокорректирующей терапии.

**Ключевые слова:** корь, лейкоцитарный индекс клеточной реактивности, индекс сдвига лейкоцитов, лейкоцитарный индекс, индекс иммунореактивности по Д.А.Иванову

### Информация об авторах

Веклич Ксения Артемовна, ассистент каф. общей и клинической иммунологии и аллергологии, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: k.veklitch@karazin.ua

<http://orcid.org/0000-0001-9826-3316>

Попов Николай Николаевич, д. мед. н., проф. кафедры общей и клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

Лядова Татьяна Ивановна, д. мед. н., заведующая кафедрой общей и клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: t.lyadova@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-9255-6019>

Мартыненко Александр Витальевич, д. физ.-мат. н., проф. каф. гигиены и социальной медицины, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: alexander.v.martynenko@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-0609-2220>

Сорокина Ольга Г., канд. мед. наук, доцент каф. общей и клинической иммунологии и аллергологии, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: o.sorokina@karazin.ua

<http://orcid.org/0000-0001-6646-544X>

Отримано: 12.02.2021р.

Прийнято до друку: 31.03.2021 р

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Конфликт интересов:** отсутствует.