

сравнению с больными, достигшими оптимальный ответ на лечение.

Ключевые слова: хроническая миелоидная лейкемия, иматиниб, оптимальный ответ, субоптимальный ответ, неэффективность терапии.

T.P. Perekhrestenko, I.S. Diahil', N. M. Tretiak, I.V. Dmytrenko

Studying imatinib efficacy in patients with chronic myeloid leukemia

SI «Institute of Hematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine»

SI «National Research Centre for Radiation Medicine of NAMS of Ukraine»

Introduction. Determining the level of response to tyrosine kinase inhibitor (TKI) therapy in patients with chronic myeloid leukemia (CML) according to the established international guidelines is actual for assessing the effectiveness of therapy and, if necessary, timely correction of the treatment policy.

Aim. To evaluate the effectiveness of imatinib therapy in patients with CML.

Materials and methods. The study included 184 patients with CML in the chronic phase of the disease. There were used clinical, cytogenetic and molecular-genetic methods. The efficiency of the treatment was evaluated after 6, 12, 18 months of the therapy.

Results. Was evaluated after 6, 12, 18 months of therapy. The obtained data show the optimal response to the treatment when monitoring during 12 months to be received less than 35 % of patients, suboptimal response - about 26 % of patients, treatment failure - in 39 % of patients. At suboptimal response during 12 months of the treatment about 27 % of patients receive the complete cytogenetic response during 18 months, and 65 % of patients receive the unsatisfactory response.

Conclusion. The obtained data confirm the fact that the early response to TKI therapy of patients with CML shows better results than those in the patients with suboptimal response.

Key words: chronic myeloid leukemia, imatinib, optimal response, suboptimal response, treatment failure.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

А.П. Рибальська, О.А. Мельник, Л.М. Немировська,
Н.К. Скачкова, О.О. Федоровська

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ Й ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ХВОРИХ НА ГОСТРУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ ТА РИЗИК РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ. Повідомлення 2

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»

Вступ. Хіміотерапія та імунодефіцитний стан у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію (ГМЛ) підсилюють ризик розвитку інфекційно-запальних ускладнень (ІЗУ). Своєчасна ідентифікація збудників та адекватна тактика етіотропного лікування здатні вплинути на життя хворого.

Мета. Визначити мікробіологічні та імунологічні критерії для прогнозування ІЗУ у хворих на ГМЛ.

Матеріал та методи. Обстежено 50 хворих на ГМЛ, яких було розподілено на 3 групи за стадіями захворювання та контрольну групу – 24 практично здорові особи. Досліджено кількісний і видовий склад мікрофлори біотопів верхніх дихальних шляхів (ВДШ), кишечника; визначено диференційні антигени на мембранах лімфоцитів CD3, CD22, CD4, CD8, функціональну активність CD22 (за вмістом Ig G, A, M); фагоцитарні властивості нейтрофільних гранулоцитів.

Результати. За мікробіологічним моніторингом показано, що найбільшим видовим різномаяттям відрізняється мікрофлора пацієнтів у період ремісії. У хворих у I гострому періоді та під час ремісії реєстрували ознаки дисбіозу: наявність мікроорганізмів роду *Staphylococcus* у діагностично значущих титрах (10^5 - 10^6 КУО/мл); зниження кількості оральних стрептококів і заміна їх на кишечних симбіонтів роду *Enterococcus* (62,5 % пацієнтів); обміненіння біотопів ВДШ дріжджоподібними і міцеліальними грибами (44 %). Мікрофлора ВДШ пацієнтів на стадії рецидиву була менш різноманітною. Загальною особливістю мікробіоценозу кишечника є відсутність біфідобактерій, зниження кількості лактобактерій, високий рівень ентерококів ($\geq 10^8$ КУО/г), персистенція *Klebsiella pneumoniae*, дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Імунологічні показники у хворих без ІЗУ - кількість CD3-, CD4-лімфоцитів, фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів, інтенсивність й завершеність фагоцитозу - визначалися у межах фізіологічної норми; кількість клітин CD22, CD8 була зниженою до $(2,20 \pm 0,90)$ % та $(1,20 \pm 0,90)$ %, відповідно. У хворих з наявністю ІЗУ, незалежно від стадії ГМЛ, були підвищені показники субпопуляції CD4 до $(76,33 \pm 9,06)$ % ($p < 0,05$) та фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів до $(98,0 \pm 2,51)$ % ($p < 0,05$). У хворих з I гострим періодом спостерігали зниження завершеності фагоцитозу до значень $(60,67 \pm 6,78)$ % ($p < 0,05$). Концентрація IgG у сироватці крові осіб, незалежно від стадії ГМЛ, була у межах фізіологічної норми. Підвищення рівня IgA від $(2,21 \pm 0,31)$ до $(2,45 \pm 0,24)$ г/л ($p < 0,05$) виявлено у всіх хворих, крім тих, в яких ІЗУ діагностовано під час ремісії та рецидиву. Високу концентрацію IgM від $(1,58 \pm 0,17)$ до $(2,52 \pm 0,76)$ г/л ($p < 0,05$) фіксували у всіх хворих у I гострому періоді, проте надто високий рівень IgM виявлено саме у пацієнтів з наявністю ІЗУ.

Висновки. Визначено прогностичні фактори ризику виникнення ІЗУ у хворих на ГМЛ.

Мікробіологічні: у біотопах носової порожнини й зіву - зниження кількості оральних стрептококів та заміна їх на ентерококи; дисбіотичні порушення мікроекології кишечника. Імунологічні: підвищення рівня CD4-лімфоцитів, зниження показника завершеності фагоцитозу нейтрофільних гранулоцитів; незалежно від стадії захворювання, наявності чи відсутності ІЗУ, у пацієнтів виявляється підвищений вміст IgA та IgM (1,5-2 рази) і незначне зростання показників IgG.

Ключові слова: хворі на гостру мієлоїдну лейкемію, інфекційно-запальні ускладнення, мікробіоценоз, імунітет, прогнозування

ВСТУП

На фоні пригнічення нормального кровотворення та поліхіміотерапії у хворих на гемобластози спостерігається розвиток імунодефіцитного стану, внаслідок чого підсилюються передумови для реалізації патогенних властивостей представників аутофлори. Своєчасна і точна ідентифікація збудників інфекційно-запальних ускладнень (ІЗУ) та адекватна тактика лікування здатні вплинути на життя хворого [1].

Мета роботи: визначити особливості мікроекології біотопів носової порожнини, зіву, кишечника та інформативні імунологічні критерії для прогнозування ІЗУ у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію (ГМЛ).

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ

Обстежено 50 хворих на ГМЛ, яких було розподілено на 3 групи за стадіями захворювання: I гострий період, ремісія, рецидив. Контрольну групу склали 24 практично здорові особи. Дослідження кількісного і видового складу мікрофлори слизових оболонок носової порожнини, зіву, вмісту кишечника проводили з урахуванням морфолого-культуральних та фізіолого-біохімічних властивостей за визначником Берджі [2, 3]. Імунологічні дослідження включали визначення: диференційних антигенів на мембранах лімфоцитів CD3, CD22, CD4, CD8; функціональної активності CD22 - за вмістом імуноглобулінів основних ізотипів (G, A, M); фагоцитарних властивостей нейтрофільних гранулоцитів [4]. Статистичну обробку результатів виконували за критеріями Стьюдента [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Мікробіологічні дослідження біотопів верхніх дихальних шляхів (ВДШ) хворих у різні періоди ГМЛ показали, що найбільшим видовим різномаяттям відрізняється мікрофлора пацієнтів у ремісії (табл. 1).

Таблиця 1

Склад мікробіоценозів носової порожнини та зіву хворих
на різних стадіях ГМЛ

У хворих з I гострим періодом та ремісією реєстрували окремі ознаки дисбіозу:

Мікроорганізми, роди, види	Розподіл мікроорганізмів за стадіями захворювання								
	I гострий період			ремісія			рецидив		
	кількість штамів		титр, КУО/мл	кількість штамів		титр, КУО/мл	кількість штамів		титр, КУО/ мл
	n	%		n	%		n	%	
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	10,9	10^1-10^4	2	6,7	10^2-10^4	3	17,6	10^1-10^4
<i>S. epidermidis</i>	8	21,6	10^5-10^3	6	20,0	10^1-10^6	2	11,8	10^2-10^3
<i>S. saprophyticus</i>	0	0	0	0	0	0	1	5,9	10^2
<i>Staphylococcus sp.</i>	1	2,7	10^1	2	6,7	10^5-10^4	1	5,9	10^4
<i>Streptococcus sp.</i>	6	16,2	10^2-10^5	8	26,7	10^2-10^7	5	29,4	10^3-10^7
<i>Enterococcus sp.</i>	4	10,8	10^2-10^3	4	13,3	10^1-10^5	0	0	0
<i>Micrococcus sp.</i>	1	2,7	10^1	1	3,3	10^6	1	5,9	10^4
<i>Aerococcus viridans</i>	1	2,7	10^4	0	0	0	0	0	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2	5,4	10^3-10^4	1	3,3	10^3	2	11,8	10^4-10^5
<i>Corynebacterium sp.</i>	3	8,1	$10^1, 10^6$	0	0	0	0	0	0
<i>Bacillus sp.</i>	0	0	0	2	6,7	10^4-10^5	0	0	0
<i>Arachnia sp.</i>	0	0	0	1	3,3	10^4	0	0	0
<i>Lactobacillus sp.</i>	0	0	0	1	3,3	10^1	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2,7	10^1	1	3,3	10^6	0	0	0
<i>Candida albicans</i>	0	0	0	0	0	0	1	5,9	10^2
<i>Candida sp.</i>	5	13,5	10^1-10^2	0	0	0	1	5,9	10^1
Міцеліальні гриби	1	2,7	10^1	1	3,3	10^1	0	0	0
Усього	37	100,0	10^1-10^6	30	100,0	10^1-10^7	17	100,0	10^1-10^7

наявність мікроорганізмів роду *Staphylococcus* у діагностично значущих титрах (10^5 - 10^6 КУО/мл); зниження кількості оральних стрептококів (особливо у хворих у I гострому періоді) та заміна їх на кишечних симбіонтів роду *Enterococcus* (62,5 % пацієнтів); обміненія біотопів ВДШ дріжджоподібними і міцеліальними грибами (44 %). Слід зазначити, що найбільшого розповсюдження у носовій порожнині та зіві хворих на ГМЛ серед нетипових представників біотопів набули ентерококи, яких виділяли у титрах 10^1 - 10^5 КУО/мл на стадії I гострого періоду та у ремісії. Мікрофлора ВДШ пацієнтів на стадії рецидиву була менш різноманітною, за кількісними показниками - у межах фізіологічної норми.

Аналіз мікрофлори кишечника 12 хворих на ГМЛ, які отримували курси протипухлинного лікування, засвідчив, що загальною особливістю мікробіоценозу є відсутність біфидобактерій. У переважній більшості пацієнтів кількість лактобактерій була нижчою за фізіологічну норму (10^3 - 10^7 КУО/г). На цьому фоні умовно-патогенні бактерії, переважно *Klebsiella pneumoniae*, виділяли у третини пацієнтів, дріжджоподібні гриби роду *Candida*, що перевищували фізіологічну норму, – майже у половини хворих, у решти осіб цей показник перебував у межах контрольних значень (до 10^4 КУО/г). Ентерококи сягали достатньо високого рівня ($\geq 10^8$ КУО/г) у кишечнику практично всіх хворих.

За дослідженнями імунологічних показників у групі хворих без ІЗУ CD3- та CD4-лімфоцити визначалися в межах фізіологічної норми; значення CD22- та субпопуляції CD8 були зниженими ($2,20 \pm 0,90$) % та ($1,20 \pm 0,90$) %, відповідно. Фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів (ФА), інтенсивність (ІФ) і завершеність фагоцитозу (ЗФ) становили норму (табл. 2).

Таблиця 2

Показники клітинного імунітету хворих на ГМЛ з перебігом хвороби без ІЗУ

Показники	Період захворювання		Контрольн а група, n=19	Вірогідність, p		
	I гострий, n=14	ремісія, n=5		1-3	2-3	1-2
	1	2				
CD3, %	59,40±11,73	54,00±13,02	71,6±3,8	> 0,05	> 0,05	> 0,05
CD4, %	66,80±16,94	59,50±19,18	43,2±1,9	> 0,05	> 0,05	> 0,05
CD8, %	1,20±0,90	1,50±1,09	30,0±3,6	< 0,05	< 0,05	> 0,05
CD22, %	2,20±0,90	1,75±0,81	6,7±0,9	< 0,05	< 0,05	> 0,05
ФА, %	91,52±6,38	89,40±8,21	85,6±2,9	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ІФ, абс	17,91±4,60	15,44±3,95	9,8±1,4	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ЗФ, %	59,57±10,10	53,26±7,74	77,3±3,0	> 0,05	< 0,05	> 0,05

ГЕМАТОЛОГІЯ

У хворих на ГМЛ з наявністю ІЗУ (I гострий період), рівень лімфоцитів субпопуляції CD4 був підвищений ($64,0 \pm 5,27$) % ($p < 0,05$). У рецидиві захворювання, який супроводжувався розвитком ІЗУ, імунологічні показники відзначалися підвищенням рівня CD4-лімфоцитів за рахунок зниження субпопуляції CD8 (табл. 3).

У процесі лікування клініко-гематологічну ремісію було досягнуто у переважній кількості пацієнтів, стан яких характеризувався відсутністю ІЗУ.

Таблиця 3

Показники клітинного імунітету хворих на ГМЛ з перебігом хвороби з ІЗУ

Показники	Період захворювання			Контроль-на група, n=24	Вірогідність, p		
	I гострий, n=28	ремісія, n=3	рецидив, n=4		1-4	2-4	3-4
	1	2	3	4			
CD3, %	62,29±5,49	83,67±3,74	67,0±1,25	71,6±3,80	> 0,05	< 0,05	> 0,05
CD4, %	64,0±5,27	76,33±9,06	76,33±9,06	43,2±1,9	< 0,05	< 0,05	< 0,05
CD8, %	8,47±2,01	8,0±5,91	0	30,0±3,60	< 0,05	< 0,05	< 0,05
CD22, %	5,71±1,06	2,0±0	3,0±1,76	6,7±0,90	> 0,05	< 0,05	> 0,05
ФА, %	85,04±4,97	98,0±2,51	98,0±2,51	85,6±2,90	> 0,05	< 0,05	< 0,05
ІФ, абс	12,36±2,3	18,65±5,08	8,84±2,06	9,8±1,40	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ЗФ, %	60,67±6,78	65,13±17,51	76,29±10,05	77,3±3,00	< 0,05	> 0,05	> 0,05

Проте, у окремих хворих з ІЗУ показники CD3-лімфоцитів та субпопуляції CD4 були підвищені, CD8 та CD22-лімфоцити залишалися на рівні низьких значень у пацієнтів обох груп. Фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів була підвищеною у хворих, в яких розвинулися ІЗУ ($98,0 \pm 2,51$) % ($p < 0,05$). Водночас, інші показники фагоцитарної ланки, зокрема, завершеність фагоцитозу знижувались або мали таку тенденцію.

У 42 хворих на ГМЛ було досліджено вміст імуноглобулінів основних ізотипів у взаємозв'язку зі стадіями хвороби та наявністю чи відсутністю ІЗУ. Концентрація IgG у сироватці крові осіб за різними стадіями захворювання становила незначне підвищення за межі фізіологічної норми ($p > 0,5$). Зростання ж показників IgG до максимальних значень у хворих, які перебували у ремісії і не мали ІЗУ, може вказувати на готовність імунної системи до опору бактеріальній інфекції у різні періоди захворювання на ГМЛ. Підвищення рівня IgA від ($2,21 \pm 0,31$) до ($2,45 \pm 0,24$) г/л ($p < 0,05$) виявлено у всіх хворих, незалежно від періоду захворювання, крім тих, в яких ІЗУ діагностували у стадії ремісії та рецидиву. Високі показники IgM від ($1,58 \pm 0,17$) до ($2,52 \pm 0,76$) г/л ($p < 0,05$) фіксували у всіх хворих у I гострому періоді, проте максимальний рівень IgM виявлено саме у пацієнтів з ІЗУ.

ВИСНОВКИ

• У хворих на ГМЛ визначені прогностичні мікробіологічні фактори виникнення ІЗУ: наявність у біотопах ВДШ мікроорганізмів роду *Staphylococcus* у діагностично значущих титрах (10^5 - 10^6 КУО/мл); зниження кількості оральних стрептококів та заміна їх на кишечних симбіонтів роду *Enterococcus*.

• Виявлено дисбіотичні порушення мікроекології кишечника пацієнтів: відсутність біфідобактерій, зниження кількості лактобактерій (10^3 - 10^7 КУО/г), підвищення чисельності ентерококів (до 10^9 КУО/г).

• У хворих на ГМЛ з ІЗУ у I гострому періоді та рецидиві захворювання спостерігається підвищення рівня CD4-лімфоцитів та зниження показника завершеності фагоцитозу нейтрофільних гранулоцитів.

• Незалежно від стадії захворювання, наявності чи відсутності ІЗУ, у пацієнтів виявляється підвищений вміст IgA та IgM у 1,5-2 рази і незначне зростання показників IgG.

• Прогнозування ризику виникнення ІЗУ та своєчасна діагностика збудників дає змогу застосувати адекватну етіотропну терапію і запобігти розвитку інфекційних ускладнень.

Література

1. Гаранжа Т.А., Тихомиров Д.С., Туполева и др. Комплексное лабораторное обследование онкогематологических больных с пневмонией. Материалы VII съезда гематологов и трансфузиологов республики Беларусь «Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии» (Минск, 24-25 мая 2012). Минск. 2012: 265-268.

2. Определитель бактерий Берджи. Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита [и др.]; пер. с англ. Г.А. Заварзина. М.: Мир. 1997.

3. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: методические рекомендации МОЗ УРСР. К. 1986.

4. Инструкция на метод: фенотипирование лимфоцитов в тестах розеткообразования с частицами, покрытыми моноклональными антителами, утвержденная первым зам. министра МЗ РБ В.М. Ореховским от 12.11.2000 г., регистрационный № 67-005.

5. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. К. 2006.

А.П. Рыбальская, Е.А. Мельник, Л.Н. Немировская,
Н.К. Скачкова, Е.А. Федоровская

Особенности микробиологических и иммунологических показателей у больных острой миелоидной лейкемией и риск развития инфекционно-воспалительных осложнений.

Сообщение 2

ГУ «Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины»

Вступление. Химиотерапия и иммунодефицитное состояние у больных острой миелоидной лейкемией (ОМЛ) усиливают риск развития инфекционно-воспалительных осложнений (ИВО). Своевременная идентификация возбудителей и адекватная тактика этиотропного лечения могут влиять на жизнь больных.

Цель. Определить микробиологические и иммунологические критерии прогнозирования ИВО у больных ОМЛ.

Материал и методы. Обследовано 50 больных ОМЛ, которые были разделены на 3 группы в зависимости от стадии заболевания, и контрольная группа – 24 практически здоровых лица. Исследован количественный и видовой состав микрофлоры биотопов верхних дыхательных путей (ВДП), кишечника; определены дифференциальные антигены на мембранах лимфоцитов CD3, CD22, CD4, CD8, функциональная активность CD22 (по содержанию Ig G, A, M), фагоцитарные свойства нейтрофильных гранулоцитов.

Результаты. По результатам микробиологического мониторинга показано, что наибольшим видовым разнообразием отличается микрофлора пациентов в период ремиссии. У больных в I остром периоде и ремиссии регистрировались признаки дисбиоза: наличие микроорганизмов рода *Staphylococcus* в диагностически значимых титрах (10^5 - 10^6 КУО/мл, снижение количества оральных стрептококков и замена их на кишечных симбионтов рода *Enterococcus* (62,5 % пациентов), обсеменение биотопов ВДП дрожжеподобными и мицелиальными грибами (44 %). Микрофлора ВДП пациентов в стадии рецидива была менее разнообразна. Общая особенность микробиоценоза кишечника – отсутствие бифидобактерий, уменьшение количества лактобактерий, высокий уровень энтерококков ($\geq 10^8$ КУО/г), персистенция *Klebsiella pneumoniae*, дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Иммунологические показатели у больных без ИВО - количество CD3-, CD4-лимфоцитов, фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов, интенсивность и завершенность фагоцитоза - определялись в пределах физиологической нормы; количество клеток CD22, CD8 было снижено до ($2,20 \pm 0,90$) % и ($1,20 \pm 0,90$) %, соответственно. У больных с ИВО, независимо от стадии ОМЛ, были повышены показатели субпопуляции CD4 до ($76,33 \pm 9,06$) % ($p < 0,05$) и фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов до ($98,0 \pm 2,51$) % ($p < 0,05$). У пациентов в I остром периоде наблюдали снижение завершенности фагоцитоза до ($60,67 \pm 6,78$) % ($p < 0,05$). Концентрация IgG в сыворотке крови больных, независимо от стадии ОМЛ, была в пределах физиологической нормы. Повышение уровня IgA от ($2,21 \pm 0,31$) до ($2,45 \pm 0,24$) г/л ($p < 0,05$) выявлено у всех больных, кроме тех, у кого ИВО диагностировали во время ремиссии или рецидива. Высокая концентрация IgM от ($1,58 \pm 0,17$) до ($2,52 \pm 0,76$) г/л ($p < 0,05$) была у всех больных в I остром периоде, однако максимальный уровень IgM выявлен именно у пациентов с ИВО.

Выводы. Определены прогностические факторы риска возникновения ИВО у больных ОМЛ. Микробиологические: в биотопах носовой полости и зева снижение количества оральных стрептококков и замена их на энтерококки; дисбиотические нарушения микробиоценоза кишечника. Иммунологические: повышение уровня CD4-лимфоцитов; снижение показателя завершенности фагоцитоза нейтрофильных гранулоцитов; независимо от стадии заболевания, наличия или отсутствия ИВО, у больных обнаружен повышенный уровень IgA и IgM (1,5-2 раза) и незначительное увеличение показателя IgG.

Ключевые слова: больные острой миелоидной лейкемией, инфекционно-воспалительные осложнения, микробиоценоз, иммунитет, прогнозирование/

A. P. Rybal'ska, O. A. Mel'nyk, L. M. Nemyrovs'ka,
N. K. Skachkova, O. O. Fedorovs'ka

Features of microbiological and immunological indices in patients with acute myeloidal leukemia and risk of the development of infectious and inflammatory complications. Report 2

SI «Institute of Hematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine»

Introduction. Chemotherapy and immunodeficiency in patients with acute myeloid leukemia (AML) increases the risk of the development of infectious and inflammatory complications (IIC). The timely identification of the agents and adequate management of the etiotropic treatment can influence the life of the patients.

Purpose. To determine microbiological and immunological criteria for prognosing the IIC in patients with AML.

Material and methods. There were examined 50 patients with AML, who were divided into 3 groups according to the stages of the disease and the control group - 24 practically healthy people. There were studied number and specific composition of biotope's microflora of the upper respiratory tract (URT), intestine; there were detected differential antigens on the membranes of CD3-, CD22-, CD4-, CD8-lymphocytes, the functional activity of CD22 (as for the content of IgG, IgA, IgM); phagocytic properties of neutrophilic granulocytes.

Results. According to the microbiological monitoring, the patients' microflora is shown to mostly vary in the remission. The signs of dysbiosis, i.e. the presence of Staphylococcus microorganisms, in diagnostically significant titles (10^5 - 10^6 CFU/ml), the decreased number of oral streptococci and their transformation in Enterococcus symbionts (62.5 % patients); the semination of URT biotopes by yeast-like and mycelium mushrooms (44 %) were registered in the 1st acute period and during remission in the patients. The URT microflora of the relapse patients was less various. The absence of bifidobacterium, the decreased number of lactobacterium, a high level of enterococci ($\geq 10^8$ CFU/g), persistent Klebsiella pneumoniae, yeast-like Candida mushrooms are the general features of intestinal microbiocenosis. The immunological indices in the patients without IIC i.e. the number of CD3-, CD4-lymphocytes, the phagocytic activity of neutrophilic granulocytes, intensity and completeness of phagocytosis were determined to be in physiological norm; the number of CD22- and CD8-cells were reduced to 2.20 ± 0.90 % and 1.20 ± 0.90 %, accordingly. The indices of CD4-subpopulation were increased to 76.33 ± 9.06 % ($p < 0.05$) and the ones of phagocytic activity of neutrophilic granulocytes - to 98.0 ± 2.51 % ($p < 0.05$) in the patients with the IIC presence, regardless of the AML stage. The I acute period patients were observed to have the reduced completeness of phagocytosis to 60.67 ± 6.78 % ($p < 0.05$). The IgG concentration in the serum of patients was in the physiology norm, irrespective of the AML stage. The increased rate of IgA from 2.21 ± 0.31 to 2.45 ± 0.24 g/l ($p < 0.05$) was detected in all the patients, except for those, who were diagnosed IIC during remission and relapse. The I acute period patients were established to have high concentration of IgM (from 1.58 ± 0.17 to 2.52 ± 0.76 g/l) ($p < 0.05$), however too high rate of IgM was detected in the patients with IIC.

Conclusion. The prognostic risk factors for IIC in patients with AML are detected. Microbiological: in nasal cavity and pharynx biotopes there were found the decrease in the number of oral streptococci and their replacement by enterococci; dysbiotic violated intestinal microecology. Immunological: the increase in the number of CD4- lymphocytes, the decreased index of the

completeness of phagocytosis of neutrophilic granulocytes; regardless of the disease stage, the presence or absence of IIC caused the increased content of IgA and IgM (1.5-2 times) and insignificant growth of the IgG indices in the patients.

Key words: patients with acute myeloid leukemia, infectious and inflammatory complications, microbiocenosis, immunity, prognosis

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

Н.М. Третяк, О.В. Басова, Н.В. Горяїнова,
О.О. Федоровська, А.П. Рибальська

КЛІНІЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ.

Повідомлення 1

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»

Вступ. Гостра лейкемія посідає провідне місце у структурі захворюваності на гемобластози. Причиною смерті пацієнтів найчастіше є геморагічні або інфекційно-запальні ускладнення (ІЗУ), що виникають на тлі послаблення захисних механізмів та/або розвитку симптомокомплексу цитостатичної хвороби.

Мета. Встановити лабораторно-клінічні предиктори розвитку ІЗУ у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію (ГМЛ).

Матеріал і методи. Обстежено і проаналізовано клінічні та лабораторні дані 45 хворих на ГМЛ. Варіанти захворювання класифікували на основі критеріїв FAB. Особливу увагу приділяли ризику виникнення та наявності ІЗУ під час хіміотерапії, ремісії, рецидиву.

Результати. До початку лікування рівень лейкоцитів у периферичній крові хворих коливався у межах $(1,4-104,0) \cdot 10^9/\text{л}$; у 68,8 % пацієнтів спостерігалась тромбоцитопенія, у 62,2 % - анемія різного ступеня тяжкості. Лейкопенія ($< 2,0 \cdot 10^9/\text{л}$) та лейкоцитоз ($> 100,0 \cdot 10^9/\text{л}$) розцінювались як несприятливі прогностичні фактори. Встановлено, що ІЗУ розвивались переважно на тлі ініціального або постцитостатичного пригнічення кровотворення, інтоксикації, що були обтяжені преморбідним статусом.

Висновок. Визначені клінічні фактори, які передували маніфестації ІЗУ у хворих на ГМЛ: лейкопенія - $(1,57 \pm 0,51) \cdot 10^9/\text{л}$, еритропенія - $(2,60 \pm 0,24) \cdot 10^{12}/\text{л}$, тромбоцитопенія - $(10,65 \pm 8,72) \cdot 10^9/\text{л}$; постцитостатична мієлосупресія, – на основі яких, з урахуванням дисбіозу мікроекології біотопів та певних імунологічних порушень, були розроблені критерії прогнозування ІЗУ.

Ключові слова: хворі, гостра мієлоїдна лейкемія, лейкопенія, еритропенія, тромбоцитопенія, інфекційно-запальні ускладнення, прогнозування.

ВСТУП

Гостра лейкемія (ГЛ) посідає провідне місце в структурі захворюваності на гемобластози та складає майже третину їхньої загальної кількості. Захворюваність на ГЛ коливається від 3,5 до 5 випадків на 100 тис. населення на рік [1]. Причинами смерті найчастіше є інфекційні або геморагічні ускладнення. Ризик виникнення інфекційно-запальних ускладнень (ІЗУ) в онкогематологічних хворих пов'язаний із послабленням захисних механізмів