

Реферати

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ СЕРДЦА

Кузьмина Н.В., Романова В.А., Серкова В.К., Лукьянцева Г.В., Осовская Н.Ю., Князькова И.И., Гаврилюк А.А., Марчак Т.В.

С целью изучения эффективности дополнительного назначения эндотелиопротекторной терапии в зависимости от варианта течения ишемической болезни сердца (ИБС) обследовано 43 больных. Все обследованные дополнительно к стандартной базисной терапии принимали фиксированную комбинацию мeldonium (180 мг) с гамма-бутиробетаином (60 мг) перорально по 2 капсулы дважды в сутки в течении 4 недель. В зависимости от варианта течения ИБС больные были распределены в 2 группы. В первую группу (n=22) включены больные со стабильным течением ИБС, вторую группу (n=21) составили пациенты с нестабильной стенокардией. Оценка параметров проводилась до назначения терапии и через 1 месяц от ее начала. Комплексное лечение (базисная терапия плюс фиксированная комбинация мeldonium с гамма-бутиробетаином) приводило к существенному (p<0,05) улучшению клинического состояния больных ИБС и функционального состояния эндотелия (сосудодвигательной и адгезивной функций), причем достоверно (p<0,05) более выразительные результаты получены у пациентов с нестабильной стенокардией. Следовательно, добавление фиксированной комбинации мeldonium с гамма-бутиробетаином к стандартной терапии больных ИБС оказывает существенное эндотелиопротекторное влияние и способствует стабилизации течения заболевания.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, нестабильная стенокардия, эндотелиальная дисфункция, мeldonium, гамма-бутиробетин

Статья надійшла 24.05.2019 р.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFICACY OF ADDITIONAL ENDOTHELIAL-PROTECTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Kuzmina N.V., Romanova V.O., Sierkova V.K., Lukyantseva H.V., Osovskaya N.Yu., Knyazkova I.I., Havrylyuk A.O., Marchak T.V.

To study the efficacy of additional appointment of endothelial-protective therapy, depending on the variant of coronary heart disease (CHD) course, 43 patients were examined. All subjects additionally to standard basic therapy received a fixed combination of meldonium (180 mg) with gamma-butyrobetaine (60 mg) orally 2 capsules twice daily for 4 weeks. Depending on the CHD variant patients were divided into 2 groups. The first group (n=22) included patients with stable CHD course, the second group (n=21) was consisted from patients with unstable angina. The parameters were evaluated before the prescription of therapy and 1 month after its initiation. Complex treatment (basic therapy plus fixed combination of meldonium with gamma-butyrobetaine) resulted in a significant (p<0.05) improvement of both clinical status of CHD patients and functional state of endothelium (vasomotor and adhesive functions). Moreover, significantly (p<0.05) more pronounced results were obtained in patients with unstable angina. Thus, an addition of a fixed combination of meldonium with gamma-butyrobetaine to standard therapy for patients with coronary heart disease has a significant endothelial-protective effect and contributes to the disease stabilization.

Key words: coronary heart disease, unstable angina, endothelial dysfunction, meldonium, gamma-butyrobetaine.

Рецензент Шепітько В.І.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-4-70-112-117

УДК 616.155.392:576.8.06-095

О.А. Мельник, А.П. Рибальська, Н.В. Горяінова, Н.М. Гретьак
ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», Київ

ВПЛИВ ПРОБІОТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ НА МІКРОБІОЦЕНОЗИ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ

e-mail igtmicrob@ukr.net

У 22 хворих на гостру мієлоїдну лейкемію на етапах індукції та консолідації ремісії у динаміці пробіотичної терапії проводився мікробіологічний моніторинг мікрофлори верхніх дихальних шляхів (ВДШ). Було ізольовано 186 штамів бактерій, дріжджоподібних і міцеліальних грибів. Після закінчення прийому пробіотика у пацієнтів спостерігали елімінацію із даних біотопів мікроорганізмів родів *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Aspergillus* та видів: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.saprophyticus*. У 10 (46%) осіб після проведеного курсу пробіотикотерапії було виявлено «приховані патогени» – мікроорганізми, що не ізолювалися на початку дослідження – *S.epidermidis* та *S.aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Micrococcus*, *Enterococcus*, *Actinomyces*, *Aspergillus* та *Candida*. Виявлений феномен «прихованих патогенів» дозволяє всебічно охарактеризувати мікробіоценози хворих, отримати додатковий діагностичний ефект з точки зору визначення етіологічних факторів.

Ключові слова: гостра мієлоїдна лейкемія, мікробіоценоз, верхні дихальні шляхи, пробіотики, «приховані патогени».

Робота є фрагментом НДР «Дослідження здатності до біоплівкоутворення і патогенних властивостей збудників інфекційно-запальних ускладнень у хворих на гостру лейкемію та визначення ролі пробіотичних препаратів у руйнації мікробних біоплівок», № державної реєстрації 0117U004313.

Гостра мієлоїдна лейкемія (ГМЛ) — гетерогенна група злоякісних захворювань системи крові, що характеризуються ураженням кісткового мозку морфологічно незрілими, бластними клітинами, що накопичуючись, витісняють нормальні паростки кровотворення. ГМЛ посідає провідне місце в структурі захворюваності на гемобластози та складає майже третину їхньої загальної кількості. Захворюваність на ГМЛ коливається від 3,5 до 7,75 випадків на 100 тис.

населення на рік [3, 13]. Етіотропна терапія з урахуванням індивідуальної чутливості збудників дозволила досягти певних успіхів у лікуванні хворих з інфекційно-запальними ускладненнями (ІЗУ), проте важкі інфекційно-запальні процеси, частота яких у разі застосування високодозової поліхіміотерапії (ПХТ) становить майже 80 %, і надалі залишаються основною причиною смерті пацієнтів [1, 5].

Слід зазначити, що важливу роль в ініціації чи стабілізації ІЗУ різної локалізації – у респіраторному, кишечному, уrogenітальному трактах тощо, відіграє аутофлора хворого [2]. Особливе значення в підтримці системи гомеостазу людини має мікрофлора травного тракту, зокрема, дистального відділу товстого кишечника, мікробна популяція якого у практично здорових осіб бере участь у перетравленні й всмоктуванні компонентів їжі, стимуляції місцевого імунітету. Дисфункція кишечного бар'єру, що порушує нормальний мікробіоценоз біотопів і виникає внаслідок дії хіміотерапевтичних препаратів, призводить до зникнення представників нормофлори та транслокації умовно патогенних бактерій (УПБ) за кровотоком в інші біотопи, у тому числі в носову порожнину й зів, спричиняючи ІЗУ [9, 10].

На тлі високого ризику розвитку ІЗУ та розповсюдження мультирезистентних збудників, новим, альтернативним до антибіотиків методом впливу на умовно патогенну мікробіоту макроорганізму може стати використання пробіотиків, що доведено в експериментальних та клінічних дослідженнях [4]. Одним із важливих факторів, окрім здатності пробіотиків стримувати функції розмноження УПБ та сприяти елімінації з біотопів небажаної мікрофлори, є так звана їх «провокаційна» дія, коли після закінчення курсу пробіотикотерапії у мікробіоценозах виявляються види УПБ, які не ізолювалися на початку прийому пробіотичного препарату.

Метою роботи було встановити вплив пробіотичного препарату на основі молочнокислих бактерій на склад мікробіоти носової порожнини й зіву хворих на гостру мієлоїдну лейкемію.

Матеріал і методи дослідження. Пацієнти перебували на лікуванні у відділенні захворювань системи крові ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України» на базі Київської міської клінічної лікарні № 9 і надавали інформовану згоду на участь у дослідженні. Під спостереженням знаходилися 22 хворих, серед яких: 12 чоловіків віком від 21 до 70 років і 10 жінок віком 25 – 70 років. Діагноз ГМЛ встановлювали на підставі клінічної картини захворювання, морфологічного аналізу периферичної крові та кісткового мозку (кількість бластів більше 20 % від усіх нееритроїдних клітин). Мієлоїдну належність бластів визначали методами цитохімічного дослідження та імунофенотипування кісткового мозку і крові. Варіант захворювання визначали відповідно до Міжнародної статистичної класифікації. Підваріанти ГМЛ визначали за критеріями ФАБ-класифікації.

При виборі програми та інтенсивності ПХТ враховували варіант захворювання, період та фактори ризику. Для індукції ремісії у хворих на ГМЛ застосовували стандартну схему хіміотерапії (ХТ) „7+3”, що включає: цитарабін (цитозар) 100 мг/м²/добу в 1-7 добу двічі на добу (з 12-годинним інтервалом) та один з антрациклінових антибіотиків (в 1-3 добу внутрішньовенно 15-30-хвилинною інфузією), ідарубіцин (заведос) - 12 мг/м²/добу або доксорубіцин (адриабластин) 40 мг/м²/добу. Відповідь на індукційну ХТ оцінювали після 1-го та 2-го курсів лікування; результати лікування - згідно із загальноприйнятими критеріями. Повну ремісію констатували при нормальному співвідношенні всіх паростків кровотворення та виявленні 5 та менше відсотків бластних клітин в аспіраті кісткового мозку, їх відсутності в периферичній крові та спинномозковій рідині, кількості нейтрофілів у периферичній крові $1,5 \times 10^9$ /л та більше, тромбоцитів – не менше $100,0 \times 10^9$ /л. Мікробіологічні дослідження біотопів носової порожнини й зіву хворих базувалися на визначенні кількісного та видового складу мікроорганізмів, що колонізують слизові оболонки верхніх дихальних шляхів (ВДШ). Мікроорганізми культивували на щільних поживних середовищах: хлорамфеніколовому агарі Сабуро (Biomerieux, Франція), 5% кров'яному агарі на основі агару Columbia (Biomerieux, Франція), Д-кокосельному агарі (Biomerieux, Франція). Серед рідких поживних середовищ використовували: серцево-мозковий бульйон ВНІ-Д (Biomerieux, Франція), біфідумагар, лактобакагар (Росія). Ідентифікацію ізольованих мікроорганізмів проводили за визначником Берджі та системою Kurtzman et Fell на основі вивчення морфолого-культуральних, фізіолого-біохімічних характеристик [11, 14]. Видову належність культур до стафілококової та стрептококової таксономії визначали за стандартизованими системами біохімічних тестів API-Staph та API-Strep відповідно до інструкцій застосування [6, 7]. Виділення із полімікробних зразків та ідентифікацію ентерококів проводили за допомогою селективного диференційно-діагностичного середовища – Д-кокосельного агару (Biomerieux, Франція) за почорнінням навкруги колоній, що свідчило про

характерний для цієї культури гідроліз ескуліну. Грацилікутні палички ідентифікували за системою для ідентифікації Enterobacteriaceae й інших невибагливих грамнегативних паличок [8]. Усі пацієнти приймали пробіотичний препарат вітчизняного виробництва, за схемою по 1 капсулі тричі на день за 20-30 хвилин до прийняття їжі впродовж 4 тижнів відповідно до інструкції. Одна біологічна доза пробіотика містить ліофілізовані клітини представників нормофлори: *Bifidobacterium longum*, *B.bifidum*, *B.adolescentis* 1×10^8 КУО; *Streptococcus salivarius* ssp. *termophilus*, *Lactobacillus acidophilus* 1×10^7 КУО; *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii* 1×10^7 КУО; лактоза 0,14-0,19 г.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили із використанням програми Microsoft Excel 2016.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами проведених досліджень у динаміці пробіотичної терапії хворих було ізольовано 186 штамів мікроорганізмів, що були віднесені до 16 таксономічних родів і видів бактерій, дріжджоподібних і міцеліальних грибів. Титр ізольованих культур становив від 10^1 до 10^7 колонієутворюючих одиниць в 1 мл (КУО/мл) (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика мікробіоти носової порожнини та зіву хворих на ГМЛ у динаміці прийому пробіотичного препарату

Мікроорганізми, роди, види	Кількість і титр ізольованих штамів із біотопів хворих							
	до початку прийому				після закінчення прийому			
	носова порожнина		зів		носова порожнина		зів	
	% (n)	КУО/ мл	% (n)	КУО/ мл	% (n)	КУО/ мл	% (n)	КУО/ мл
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (2/44)	10^4 - 10^5	4 (2/57)	10^1 , 10^3	7 (2/30)	10^3 , 10^5	4 (2/55)	10^3 - 10^4
<i>S.epidermidis</i>	30 (13/44)	10^1 - 10^6	9 (5/57)	10^1 - 10^5	47 (14/30)	10^1 - 10^6	9 (5/55)	10^2 - 10^5
<i>S.saprophyticus</i>	9 (4/44)	10^3 - 10^6	2 (1/57)	10^3	7 (2/30)	10^3	4 (2/55)	10^3
<i>Staphylococcus</i> sp.	0	0	4 (2/57)	10^1 , 10^3	3 (1/30)	10^4	2 (1/55)	10^1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0	2 (1/57)	10^3	0	0	0	0
<i>Streptococcus</i> sp.	9 (4/44)	10^4 - 10^7	25 (14/57)	10^1 - 10^7	3 (1/30)	10^4	35 (19/55)	10^1 - 10^6
<i>Enterococcus</i> sp.	2 (1/44)	10^1	12 (7/57)	10^1 - 10^2	3 (1/30)	10^2	9 (5/55)	10^1 - 10^5
<i>Micrococcus</i> sp.	7 (3/44)	10^1 , 10^3	11 (6/57)	10^3 - 10^6	13 (4/30)	10^3 , 10^6	2 (1/55)	10^3
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2 (1/44)	10^3	9 (5/57)	10^2 - 10^4	0	0	11 (6/55)	10^3 - 10^5
<i>Corynebacterium</i> sp.	9 (4/44)	10^3 , 10^5	2 (1/57)	10^3	0	0	2 (1/55)	10^4
<i>Lactobacillus</i> sp.	2 (1/44)	10^2	2 (1/57)	10^4	0	0	4 (2/55)	10^1 , 10^4
<i>Arahnia propionica</i>	0	0	2 (1/57)	10^3	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (1/44)	10^6	0	0	0	0	0	10^5
<i>Actinomyces</i> sp.	0	0	0	0	0	0	2 (1/55)	10^4
<i>Candida</i> sp.	7 (3/44)	10^1	7 (4/57)	10^1	3 (1/30)	10^1	6 (3/55)	10^1
<i>Aspergillus</i>	16 (7/44)	10^1	12 (7/57)	10^1 - 10^2	13 (4/30)	10^1 , 10^3	13 (7/55)	10^1 - 10^2
Усього	100 (44)	10^1 - 10^7	100 (57)	10^1 - 10^7	100 (30)	10^1 - 10^6	100 (55)	10^1 - 10^6

Після закінчення прийому пробіотика у трьох хворих (14%) спостерігали елімінацію із біотопу носової порожнини мікроорганізмів р.*Corynebacterium*, що на початку прийому виділялися у титрі 10^5 КУО/мл. У трьох осіб (14%) із біотопів ВДШ еліминувалися представники стафілококової таксономії – *S.aureus*, *S.epidermidis* та *S.saprophyticus*, що при первинному висіві були ізольовані у кількості 10^5 - 10^6 КУО/мл. В одного пацієнта (5%) після закінчення прийому пробіотичного препарату не було виявлено грацилікутів виду *Klebsiella pneumoniae*, які виділялися до пробіотикотерапії у титрі 10^6 КУО/мл. У двох хворих (9%) було зафіксовано зникнення із біотопу зіву мікроорганізмів р.*Enterococcus* (10^2 КУО/мл) та міцеліальних грибів р.*Aspergillus* (9×10^1 КУО/мл).

У результаті ретельного аналізу моніторингових досліджень, було зафіксовано феномен, коли після вживання пробіотичного препарату замість одних видів елімінованих умовно патогенних мікроорганізмів з'являлись інші. Дані культури ізольовалися у титрах, що в разі перевищували показники фізіологічної норми або з'являлися такі мікроорганізми, що не є фізіологічними асоціантами досліджених біотопів, як то бактерії р. *Enterococcus* – представники мікробіоценозу кишечника. До таких штамів нами було застосовано термін «приховані патогени». Отже, «приховані патогени» – це умовно патогенні мікроорганізми, що не були виявлені на початку дослідження, проте ізольовалися тільки після закінчення курсу пробіотикотерапії у діагностично значущих титрах. «Приховані патогени» було виявлено у біотопах носової порожнини й зіву на фоні нормофлори після проведеного курсу пробіотикотерапії у 10 (46%) із 22 хворих на ГМЛ (табл. 2).

«Приховані патогени» у біотопах верхніх дихальних шляхів хворих на ГМЛ

ПІБ хворо-го	У динаміці прийому пробіотика	Біотоп виділення			
		носова порожнина		зів	
		Рід, вид, мікроорганізму	Титр, КУО/мл	Рід, вид, мікроорганізму	Титр, КУО/мл
С.В.А.	До прийому	Micrococcus Lactobacillus	10 ¹ 10 ²	Staphylococcus sp.	10 ³
	Після прийому	Micrococcus	10 ³	S. epidermidis Enterococcus	10 ⁴ 10 ⁵
Д.С.В.	До прийому	Р/н*		Enterococcus	10 ²
	Після прийому	S.aureus Streptococcus	10 ⁵ 10 ⁴	Streptococcus Candida	10 ⁵ 10 ¹
М.В.І.	До прийому	S.epidermidis Corynebacterim	10 ³ 10 ⁵	M.catarrhalis Streptococcus	10 ⁴ 10 ⁵
	Після прийому	S.epidermidis Aspergillus	10 ⁶ 10 ¹	Actynomyces Corynebacterim	10 ⁴ 10 ⁴
К.В.Н.	До прийому	S.epidermidis Corynebacterim	10 ⁴ 10 ⁵	Enterococcus Streptococcus	10 ¹ 10 ⁵
	Після прийому	Aspergillus	10 ³	S.aureus S.saprophyticus	10 ³ 10 ³
	До прийому	Micrococccus	10 ³	Enterococcus	10 ¹
	Після прийому	S.epidermidis	10 ⁴	M.catarrhalis S.epidermidis	10 ⁵ 10 ²
П.Г.М.	До прийому	S.epidermidis Aspergillus	10 ⁴ 10 ¹	Enterococcus S.pneumoniae Aspergillus	10 ² 10 ³ 10 ¹
	Після прийому	Micrococccus S.epidermidis	10 ⁶ 10 ³	Streptococcus	10 ⁶
Д.С.І.	До прийому	р/н		M.catarrhalis Micrococccus	10 ² 10 ³
	Після прийому	Micrococccus S.saprophyticus	10 ⁶ 10 ³	S.saprophyticus Streptococcus	10 ³ 10 ²
Т.В.В.	До прийому	S.epidermidis	10 ⁶	Streptococcus	10 ⁴
	Після прийому	S.epidermidis	10 ³	S.epidermidis Streptococcus	10 ⁵ 10 ³
В.Л.М.	До прийому	S.saprophyticus S.epidermidis	10 ³ 10 ²	Streptococcus	10 ³
	Після прийому	Micrococccus	10 ⁶	M.catarrhalis Aspergillus	10 ³ 10 ¹
П.О.П.	До прийому	Aspergillus	10 ¹	Lactobacillus Aspergillus	10 ⁴ 10 ¹
	Після прийому	S.epidermidis	10 ²	Aspergillus Enterococcus	10 ² 10 ¹
С.Н.О.	До прийому	S.saprophyticus	10 ⁶	S.saprophyticus	10 ³
	Після прийому	S.epidermidis	10 ²	M.catarrhalis Aspergillus Candida	10 ⁵ 10 ² 10 ²

Примітка * – росту немає.

Так до групи «прихованих патогенів» були віднесені усі штами роду Staphylococcus з діагностично значущими для хворих на ГМЛ титрами обсіменіння 10⁴-10⁶ КУО/мл, а також мікроорганізми наступних родів і видів: M.catarrhalis (10⁵ КУО/мл), Micrococccus (10⁶ КУО/мл), Enterococcus (10⁵ КУО/мл), Actynomyces (10⁴ КУО/мл), Aspergillus та Candida (10² -10³ КУО/мл). Було проведено визначення їх чутливості до антибіотичних та антимікотичних препаратів, що надало можливість, у разі необхідності, призначати і застосовувати додаткові етіотропні препарати для уникнення ІЗУ.

Щодо розподілу хворих з урахуванням статі та віку було визначено: «приховані патогени» виявлялися практично з однаковою частотою у чоловіків (54,5±14,4) % та жінок (45,5±15,8) % усіх вікових груп (p=0,4209). Відомо, що існує безпосередній зв'язок між запаленням кишечника та поліорганною патологією – гострими й хронічними запаленнями органів, у тому числі бронхів і легенів [2, 12]. Одним із основних засобів попередження та коригування дисбактеріозів є застосування препаратів, що вміщують життєздатні бактерії – компоненти нормальної мікрофлори кишечника з високим рівнем антагоністичної активності по відношенню до патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів. Застосування пробіотикотерапії, за результатами представлених

досліджень, свідчить про досягнуту нормалізацію мікрофлори й у інших біотопах, а саме – біотопах ВДШ [10]. Так, у 41% хворих було визначено елімінацію умовно патогенних мікроорганізмів родів *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Klebsiella* та *Aspergillus*, що дозволило запобігти розвитку ІЗУ різної етіології. У той же час, важливим є факт виявлення «прихованих патогенів» у 46% пацієнтів, серед яких було ідентифіковано: *M.catarhalis*, *Micrococcus*, *Enterococcus*, *Actynomyces*, *Aspergillus* та *Candida*. Це надало можливість, у разі клінічного розвитку ІЗУ, за індивідуальною антибіотикочутливістю ізольованих патогенів, вчасно призначати етіотропне антиінфекційне лікування.

Висновки

1. Встановлено здатність пробіотичного препарату опосередковано впливати на відновлення та нормалізацію мікрофлори ВДШ за рахунок елімінації умовно патогенних мікроорганізмів наступних родів: *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Aspergillus*.

2. Із 22 хворих на ГМЛ у 10 (46%) осіб були виявлені «приховані патогени» – умовно патогенні мікроорганізми, що не виділялися на початку пробіотикотерапії, проте ізолювалися тільки після її закінчення у титрах, що значно перевищували показники фізіологічної норми.

3. До «прихованих патогенів» були віднесені штами наступних видів: *Staphylococcus aureus*, *S.epidermidis*, *Moraxella catarrhalis*; та представники родів: *Enterococcus*, *Micrococcus*, *Actynomyces*, *Aspergillus* і *Candida*.

4. Застосування виявленого феномену «прихованих патогенів» у клінічній практиці дає змогу отримати додатковий діагностичний ефект з точки зору встановлення етіологічних факторів, що здатні у подальшому спричинити ІЗУ у хворих, та застосовувати превентивну етіотропну терапію.

Список літератури

1. Bagirova NS. Taksonomicheskaya struktura i rezistentnost k antibiotikam vzbuditeley infektsiy krovotoka u onkologematologicheskikh bolnykh. Klin. onkologematologiya. 2015; 8(2): 191-200. [in Russian]
2. Bondarenko VM, Rybalchenko OV. Analiz profilakticheskogo i lechebnogo deystviya probioticheskikh preparatov s –pozitsiy novykh nauchnykh tekhnologiy. Zhurn. mikrobiologii. 2015; 2: 90-104. [in Russian]
3. Hluzman DF, Sklyarenko LM, Teleheyev HD. Diahnostyka miyeloidnykh novoutvoren i hostrykh leykoziv. Naukovo-metodychnyy posibnyk. Kyiv: DIA; 2016.124 s. [in Ukrainian]
4. Kalinichenko SV, Korotkykh OO, Tishchenko IYu. Suchasni napryamky stvorenniya ta udoskonalenniya probiotyktiv. Ukr. biofarm. zhurnal. 2016; 1(42): 4-10. [in Ukrainian]
5. Klyasova GA, Fedorova AV, Frolova IN, Khrulnova SA, Vetokhina AV, Kaporskaya TS i dr. Antibiotikorezistentnost gospitalnykh shtammov *Enterococcus* spp., vydelennykh iz gemokultury bolnykh opukholyami sistemy krovi: rezultaty mnogotsentrovogo issledovaniya. Klin. mikrobiol. i antimikrob. khimioterapiya. 2018; 20 (2): 142-9. [in Russian]
6. Nabir dlya identyfikatsiyi stafilokokiv API-Staph. Biomerieux (Frantsiya); 2018. 12 s. [in Ukrainian]
7. Nabir dlya identyfikatsiyi streptokokiv API-Strep. Biomerieux (Frantsiya), 2018. 12 s. [in Ukrainian]
8. Nabir dlya identyfikatsiyi Enterobacteriaceae u inshykh hramnehatyvnykh palychok. Biomerieux (Frantsiya), 2018. 12 s. [in Ukrainian]
9. Podoprigora GI, Kafarskaya LI, Baynov NA, Shkoporov AN. Bakterialnaya translokatsiya iz kishechnika: mikrobiologicheskoye, immunologicheskoye i patofiziologicheskoye aspekty. Vestnik RAMN. 2015; 70 (6): 640-650. Doi: 10.15690/vramn564 [in Russian]
10. Rybalska AP, Tretyak NM, Melnyk OA, Nemyrovska LM, Skachkova NK, Mazur MM, vynakhidnyky; DU «Instytut hematolohiyi ta transfuziolohiyi NAMN Ukrainy», patentovlasnyk. Sposib otsinky efektyvnosti zastosuvannya probiotychnoho preparatu u khvorykh na leykemyu miyeloidnoho pokhodzhennya. Patent Ukrainy na korysnu model № 133312. 2019 ber.25. [in Ukrainian]
11. Khoults Dzh, Krig N, Snit P, Steyli Dzh, Uillyams S. redaktery. Opredelitel bakteriy Berdzhii. Moskva: Mir; 1997. 800 s. [in Russian]
12. Ballo O, Tarazzit I, Stratmann J, Reinheimer C, Hogardt M, Wichelhaus T et all. Colonization with multidrug resistant organisms determines the clinical course of patients with acute myeloid leukemia undergoing intensive induction chemotherapy. [Internet]. 2019; 1-12. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210991>
13. Bicep O, Trama A, Maynadie M. Incidens, survival and prevalence of myeloid malignancies in Europe. Eur J Cancer. 2012; 48 (17): 3257-66. Doi: 10.2016 / j.ejca.2012.05.024.
14. Kurtzman C, Fell J, Boekhout T, editors. The yeasts. A taxonomic study. Elsevier Science; 2011. 2354 p.

Реферати

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НА МИКРОБИОЦЕНОЗЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ МИЕЛОИДНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ

Мельник Е.А., Рыбальская А.П., Горяинова Н.В., Третяк Н.Н.

У 22 больных острой миелоидной лейкемией на этапах индукции и консолидации ремиссии в динамике пробиотической терапии проводился микробиологический

INFLUENCE OF THE PROBIOTIC DRUG ON THE MICROBIOCENOSIS OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT IN PATIENTS WITH THE ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Melnyk O.A., Rybalska A.P., Goryainova N.V., Tretyak N.N.

In 22 patients with acute myeloid leukemia in the stages of induction and consolidation of remission in the dynamics of probiotics therapy, microbiological monitoring

мониторинг микрофлоры верхних дыхательных путей (ВДП). Было изолировано 186 штаммов бактерий, дрожжеподобных и мицелиальных грибов. После окончания приема пробиотика у пациентов наблюдали элиминацию из данных биотопов микроорганизмов родов *Corynebacterium*, *Enterococcus* и *Aspergillus*, видов: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.saprophyticus*. У 10 (46%) человек после проведенного курса пробиотикотерапии были выявлены «скрытые патогены» – микроорганизмы, которые не изолировались в начале исследования - *S.epidermidis* и *S.aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Micrococcus*, *Enterococcus*, *Actinomyces*, *Aspergillus* и *Candida*. Выявленный феномен «скрытых патогенов» позволяет всесторонне охарактеризовать микробиоценозы больных, получить дополнительный диагностический эффект с точки зрения определения этиологических факторов.

Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, микробиоценоз, верхние дыхательные пути, пробиотики, «скрытые патогены».

Стаття надійшла 22.01.19 р.

of the upper respiratory tract microbiota was performed. The 186 strains of bacteria, yeast and mycelial fungi were isolated. After the end of probiotic intake, in the patients observed elimination from the biotopes of upper respiratory tract opportunistic microorganisms such as *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Aspergillus*, *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.saprophyticus*. "Hidden pathogens" - microorganisms that were not isolated at the beginning of the study - *S.epidermidis* and *S.aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Micrococcus*, *Enterococcus*, *Actinomyces*, *Aspergillus* and *Candida* were detected in 10 (46%) patients after the course of probiotics. Established phenomenon of "hidden pathogens" allows us comprehensively to characterize the microbiocenosis of patients and obtain an additional diagnostic effect in terms of determining the etiological factors.

Key words: acute myeloid leukemia, microbiocenosis, upper respiratory tract, probiotics, «hidden pathogens».

Рецензент Єрошенко Г.А.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-4-70-117-122

УДК 159.923:616.34-056.24

М.М. Мельничук, В.М. Павленко¹

Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г. Короленка, Полтава

¹Харківський національний університет імені В.Н. Карабіна, Харків

ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КОЛІТ У СТАДІЇ РЕМИСІЇ

e-mail: igopolt@ukr.net

У статті проаналізовано особливості акцентуації характеру хворих на хронічний коліт в стадії ремісії, визначено переважаючі типи їх ставлення до хвороби і механізми психологічного захисту. Встановлено значущі зв'язки між акцентуаціями характеру хворих, їх внутрішньою картиною хвороби і механізмами психологічного захисту. В дослідженні показано, що тільки у 7% хворих на хронічний коліт не мають проблем з соціальною адаптацією, викликаних особливостями їх внутрішньої картини хвороби. Переважна ж більшість рано чи пізно стикається з подібними проблемами інтрапсихічної спрямованості (5%), інтерпсихічної спрямованості (15%) або їх поєднання (73%). Виявлено особливості даних параметрів в залежності від статевої приналежності хворих та тривалості їх захворювання. Виявлено також суттєві відмінності щодо ВКХ у хворих з різною тривалістю хвороби: у пацієнтів зі стажем хвороби менше 5 років значуще рідше зустрічаються сенситивний та егоцентричний типи ВКХ, і, навпаки, значуще частіше спостерігається ейфоричний тип порівняно з пацієнтами, тривалість захворювання яких перевищує 15 років.

Ключові слова: акцентуація характеру, механізм психологічного захисту, внутрішня картина хвороби, хронічний коліт.

Робота є фрагментом НДР «Синергетичний підхід до психологічних процесів у системах різного рівня організації», № держреєстрації 0117U003062.

Проблема взаємозв'язку психічних і соматичних чинників для розвитку різноманітних органічних і функціональних захворювань кишківника останнім часом стає все більш актуальною, в тому числі для персоніфікації терапії, що застосовується. Публікуються численні дослідження, присвячені як особистісно-психологічним особливостям хворих [1, 2, 4, 5], так і соціальним чинникам, що впливають на виникнення та рецидив відповідних хвороб. Контингентом досліджень виступають як дорослі, так і діти та підлітки [3].

Певною мірою цьому сприяє й те, що в останні роки значно зросла кількість хронічних захворювань кишківника. В результаті зростає число хворих, які часом дуже гостро переживають тимчасову або постійну втрату своєї працездатності, неможливість продовжувати колишній спосіб життя. Цей чинник зумовлює необхідність надання дієвої психологічної допомоги таким пацієнтам. Соціально-психологічна реабілітація хворого, повернення його до активного повноцінного життя в сім'ї та суспільстві, зниження ризику повторного захворювання, багато в чому залежить від ставлення людини до хвороби, її волі, формування дієвих захисних механізмів, активної позиції, спрямованої на боротьбу з недугою.

В роботах останніх років, присвячених захворюванням кишківника, доволі часто розглядаються емоційно-особистісні характеристики пацієнтів [1], типи їх емоційного реагування на хворобу, зміни самовідчуття та активності [2], формування афективно-ригідного варіанту