

КЛИНИЧЕСКАЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОРАЖЕНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОМАМИ В РАННИЙ И ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОДЫ КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ

Наталья Витальевна ЕФРЕМОВА^{1,2}, Галина Сергеевна СОЛДАТОВА^{1,3},
Сергей Петрович ВИНОГРАДОВ⁴, Марина Викторовна БУРУНДУКОВА⁵

¹Центральная клиническая больница СО РАН
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 25

²ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

³ГОУ ВПО Новосибирский государственный университет
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2

⁴Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН
630090, г. Новосибирск, пр. Лаврентьева, 6

⁵МУЗ Городская клиническая больница № 2
630051, г. Новосибирск, ул. Ползунова, 21

С разработкой высокотехнологичных диагностических протоколов увеличилась выживаемость больных. Недостаточно изученными остаются отдаленные последствия воздействия повреждающих факторов лучевой и полихимиотерапии различной интенсивности на быстро пролиферирующие ткани, к которым относится слизистая оболочка гастроинтестинального тракта. Группу обследуемых составили 127 больных лимфомами в ранний (после 6–8 курсов цитостатической терапии) и отдаленный периоды клинко-гематологической ремиссии. Средняя продолжительность ремиссии гематологического заболевания составляла $66,47 \pm 9,26$ месяца, средний возраст обследуемых – $40,52 \pm 13,92$ года. Сравнение клинических симптомов поражения кишечника у больных исследуемых групп выявило достоверное увеличение их частоты в ранний период клинко-гематологической ремиссии. У всех обследуемых как в ранний период после цитостатической терапии, так и в отдаленный период клинко-гематологической ремиссии обнаруживаются отклонения в анаэробной и аэробной кишечной микрофлоре, проявляющиеся снижением содержания бифидобактерий и лактобактерий, появлением клостридий, уменьшением количества полноценной в ферментативном отношении кишечной палочки.

Ключевые слова: лимфомы, клинко-гематологическая ремиссия, микробиоценоз толстой кишки.

Введение

Внедрение программной терапии гемобластозов, улучшение сопроводительного лечения и трансфузионного обеспечения больных значительно увеличило их выживаемость после цитостатической терапии [1]. Вместе с тем появились и новые проблемы – отдаленные последствия воздействия повреждающих факторов лучевой и полихимиотерапии различной интенсивности на быстро пролиферирующие ткани, к которым относится слизистая оболочка гастроинтестинального тракта [2]. Указанное определяет актуальность проведения исследований по изучению влияния противоопухолевой химиолучевой терапии на состояние желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у больных лимфомами.

Цель исследования: изучение клинко-микробиологических особенностей поражения слизистой оболочки толстой кишки после воздействия химиолучевой терапии в ранний и отдаленный периоды клинко-гематологической ремиссии (КГР).

Материал и методы

Группу обследуемых составили 127 больных лимфомами – 86 (67,72 %) человек с лимфомой Ходжкина и 41 (32,28 %) пациент с неходжкинской злокачественной лимфомой. Средний возраст обследуемых равнялся $40,52 \pm 13,92$ года, средняя продолжительность ремиссии гематологического заболевания – $66,47 \pm 9,26$ месяца (около 5,5 лет). Больные были обследованы в ранний (после 6–8 курсов цитостатической терапии) и в

Ефремова Н.В. – аспирант кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии,
e-mail: natefremova@gmail.com

Солдатова Г.С. – проф., зав. кафедрой внутренних болезней, e-mail: sgs@nm.ru

Виноградов С.П. – н.с., e-mail: natefremova@gmail.com

Бурундукова М.В. – врач, e-mail: post_gem@mail.ru

отдаленный периоды КГР. В обеих группах преобладали женщины. Среди больных лимфомой Ходжкина было больше относительно молодых людей – 41–50 лет (32,43 %), тогда как в группе больных неходжкинскими лимфомами (НХЛ) – лиц в возрасте 51–60 лет (38,30 %), что согласуется с литературными данными [3, 4]. Проведение исследования одобрено этическим комитетом ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава, выполнено с информированного согласия испытуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской Декларации (2000 г.).

Все пациенты на этапах индукции-консолидации ремиссии получили интенсивную терапию по стандартным протоколам, включающим комплекс цитостатических препаратов и лучевую терапию. Большинство больных перенесли интеркуррентные инфекции, в связи с чем принимали антибиотики. При лимфоме Ходжкина пациентам выполнены протоколы ABVD, COPP, COPP/ABV, COPP/ABVD при I–II стадии и протокол BEACOPP при лечении больных III–IV стадии и неблагоприятной прогностической группы IВ. При НХЛ, в зависимости от степени агрессивности лимфом (лимфома низкой и высокой степени злокачественности) применяли программы CHOP, COP, CVPP, CHOE или R-COP, R-CHOP, R-CHOE. Программы лечения включали препараты, обладающие миело-, гепато-, кардио-, нейро-, нефротоксичным действием, а также отрицательным воздействием на слизистые оболочки ЖКТ [4–7].

Для оценки выраженности клинических симптомов использована анкета жалоб и введено понятие индекса клинической активности, субъективно оцениваемого пациентом по 5-балльной шкале от 0 до 5: 0 – отсутствие симптома, 1 – очень слабая степень или минимальная выраженность, 2 – слабая, 3 – умеренная выраженность, 4 – сильно выраженный симптом, 5 – очень сильно выраженный симптом. В синдром поражения кишечника (кишечная диспепсия) были включены следующие симптомы: жалобы на запоры, поносы, вздутие живота, урчание, переливание в кишечнике, боли в различных отделах кишечника, наличие патологических примесей в кале. Полное отсутствие симптомов соответствовало индексу клинической активности равному нулю, минимальная клиническая активность принята при значении от 1 до 15 баллов, умеренная – от 16 до 35, максимально выраженная составляла от 36 до 50 баллов. Данная методика предложена ранее Златкиной А.Р. и соавт. (1998), использовалась в модификации Солдатовой Г.С. [5]. Ввиду сходства клинической симптоматики поражения толстой кишки в зависимости от вида лимфом (лимфома Ходжкина и НХЛ) больные объединены в одну группу.

Для оценки качественного и количественного состава микрофлоры толстой кишки использовали бактериологический метод в соответствии с методическими указаниями Минздрава Республики Казахстан № 10.05.044.03 от 2004 года «Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника», определяли видовой состав и количество отдельных представителей микрофлоры толстой кишки в колониеобразующих единицах (КОЕ) в 1 грамме испражнений (табл. 1). Использована классификация дисбактериоза кишечника, утвержденная Российским отраслевым стандартом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003), приказ Минздрава РФ № 231 от 09.06.2003 [8] (табл. 2).

Обработка данных исследования проводилась с использованием статистического пакета SPSS 12.0. Функции распределения изучаемых переменных в некоторых случаях отличались от нормального, поэтому были использованы непараметрические критерии – U-критерий Манна – Уитни для несвязанных выборок и критерий Уилкоксона для зависимых выборок, критерий χ^2 Пирсона, точный тест Фишера. При нормальном распределении достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента (t) для двух независимых выборок, а также парному критерию

Таблица 1

Качественный и количественный состав основной микрофлоры толстой кишки у здоровых людей (КОЕ/г фекалий)

Вид микроорганизмов	Количественный состав, КОЕ/г	
	До 60 лет	Старше 60 лет
Бифидобактерии	10^9 – 10^{10}	10^8 – 10^9
Лактобактерии	10^7 – 10^8	10^6 – 10^7
Бактероиды	10^9 – 10^{10}	10^{10} – 10^{11}
Энтерококки	10^5 – 10^7	10^6 – 10^7
Клостридии	$< 10^5$	$< 10^7$
<i>E. coli</i> типичные	10^7 – 10^8	10^7 – 10^8
<i>E. coli</i> гемолитические	0	0
<i>E. coli</i> лактозонегативные	$< 10^5$	$< 10^5$
Другие условно-патогенные бактерии (представители родов <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Hafnia</i> , <i>Serratia</i> , <i>Proteus</i> , <i>Morganella</i> , <i>Providencia</i> , <i>Citrobacter</i> и др.)	$< 10^4$	$< 10^4$
Стафилококк золотистый	0	0
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	$< 10^4$	$< 10^4$
Неферментирующие бактерии (представители родов <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> и др.)	$< 10^4$	$< 10^4$

Таблица 2

Классификация дисбактериоза кишечника

Возраст	Характер изменений
1-я степень микробиологических нарушений	
До 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^7 – 10^6 КОЕ/г, лактобактерий до 10^6 – 10^5 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6 – 10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9 – 10^{10} КОЕ/г
Старше 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^7 – 10^8 КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 – 10^4 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6 – 10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9 – 10^{10} КОЕ/г
2-я степень микробиологических нарушений	
До 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^7 КОЕ/г и ниже, лактобактерий до 10^5 КОЕ/г и ниже, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно патогенных бактерий до концентрации 10^5 – 10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4 – 10^5 КОЕ/г
Старше 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^6 КОЕ/г и ниже, лактобактерий до 10^4 КОЕ/г и ниже, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно патогенных бактерий до концентрации 10^5 – 10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4 – 10^5 КОЕ/г
3-я степень микробиологических нарушений	
До 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^7 КОЕ/г и ниже, лактобактерий до 10^5 КОЕ/г и ниже, обнаружение ассоциаций условно патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6 – 10^7 КОЕ/г и выше
Старше 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^6 КОЕ/г и ниже, лактобактерий до 10^4 КОЕ/г и ниже, обнаружение ассоциаций условно патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6 – 10^7 КОЕ/г и выше

рию Стьюдента для двух связанных выборок. За достоверность различий принимали значение $p < 0,05$, при $0,05 < p < 0,1$ отмечали тенденцию к существованию различий в выборках по анализируемому признаку.

Результаты и обсуждение

В группе пациентов в ранний период КГР клинические признаки поражения кишечника встречались у 121 пациента (89,42 %), индекс клинической активности в 59,50 % соответствовал минимальным проявлениям и в 29,92 % – умеренно выраженным. Наиболее часто больные в ранний период КГР предъявляли жалобы на вздутие живота, урчание, переливание в кишечнике, боли в животе (табл. 3).

В отдаленном периоде КГР достоверно реже выявлены жалобы, указывающие на поражение толстой кишки, что связано с большим периодом, прошедшим после проведения агрессивной цитостатической и/или лучевой терапии (табл. 3). Имели место признаки нарушения функции кишечника, в том числе запоры, поносы; 47 человек (38,84 %) жаловались на урчание, переливание в кишечнике, вздутие живота отмечали 34 (28,10 %) пациента. Такой важный диагностический симптом, как боли в животе наблюдались у 54 человек (44,63 %). Боли преимущественно носили тупой характер у 33 па-

циентов (27,27 %). Стул чаще был оформленным. На патологические примеси в кале в виде прожилок крови жаловались 9 человек (7,44 %), что объяснялось наличием у больных сфинктерита и наружного геморроя, обнаруженного при эндоскопическом исследовании (табл. 3).

Сравнение клинических симптомов поражения кишечника у больных исследуемых групп выявило достоверное увеличение их частоты в ранний период КГР, однако следует отметить, что у пациентов в отдаленном периоде КГР симптомы поражения кишечника остаются также часто встречаемыми.

Обращает на себя внимание малая частота жалоб по поводу нарушения деятельности кишечника, выявляемых лишь при активном опросе.

Анализ показал, что нормальное состояние внутрипросветной микрофлоры толстой кишки у больных лимфомами не выявлено ни у одного обследуемого.

По совокупности выявленных микробиологических изменений 1-я степень тяжести отклонений в микрофлоре была определена у 35 (27,55 %), 2-я – у 64 (50,40 %), 3-я степень нарушений в микрофлоре зарегистрирована у 28 (22,05 %) больных.

Нормальное содержание бифидобактерий отмечено у 16 (12,60 %) пациентов, было снижено у

Таблица 3

Частота и структура жалоб и клинических признаков поражения кишечника у больных лимфомами в ранний и отдаленный периоды КГР

Клинические проявления синдрома поражения кишечника	Степень выраженности синдрома и симптомов поражения кишечника	Ранний период КГР (n = 127)		Отдаленный период КГР (n = 121)		P_{χ^2}
		n	%	n	%	
Синдром поражения кишечника	нет	17	13,39	49	40,50	0,001
	минимальный	72	59,50	58	47,93	0,001
	умеренный	38	29,92	14	11,57	0,001
В том числе:						
запоры		42	33,07	29	23,97	0,047
поносы		20	15,75	18	14,88	> 0,05
примесь крови в кале		12	9,45	9	7,44	> 0,05
вздутие живота		50	39,37	34	28,10	0,045
урчание, переливание в кишечнике		65	51,18	47	38,84	0,031
слизь в кале		20	15,75	19	15,70	> 0,05
Периодичность стула	ежедневный	92	72,44	100	82,64	> 0,05
	нерегулярный	35	27,56	27	22,31	> 0,05
Характер стула	оформленный	88	69,29	96	79,33	> 0,05
	кашицеобразный	19	14,96	18	14,88	> 0,05
	зловонный	1	0,79	0	0	> 0,05
	«овечий»	10	7,87	7	5,79	> 0,05
	жидкий	10	7,87	5	4,13	> 0,05
Характер болей в кишечнике	нет	37	29,13	73	60,30	0,001
	тупые	77	60,63	70	55,12	> 0,05

78 (61,42 %), находилось на нижней границе нормы, которая составляет 10^8 – 10^9 КОЕ/г, у 28 (19,69 %), отсутствовало у 8 (6,30 %) больных (табл. 4).

Содержание лактобактерий было снижено у 25 (19,69 %) обследуемых пациентов ($< 10^6$ – 10^7 КОЕ/г). Среди аэробной флоры преобладала полноценная кишечная палочка, ее отсутствие констатировано у 9 (7,09 %) больных, а повышенное содержание – у 80 (62,99 %) пациентов. Наряду с полноценной кишечной палочкой, у 16 (12,60 %) больных была выделена кишечная палочка со сниженными ферментативными свойствами, у 107 (84,25 %) пациентов обнаружено повышенное содержание энтерококков.

В отдаленный период КГР у 16 (13,22 %) больных выявлены наиболее глубокие изменения в составе кишечной микрофлоры в виде 3-й степени тяжести дисбактериоза, в то время как в ранний период КГР 3-я степень тяжести была характерна для 22,05 % обследованных ($p = 0,044$). Содержание бифидобактерий в отдаленный период КГР было снижено у 53,72 % больных, будучи достоверно меньше, чем у пациентов в ранний период КГР ($p = 0,004$).

У 88 пациентов (72,73 %) в отдаленный период КГР количество лактобактерий в 1 г испражнений находилось в пределах нормы, у 18 человек (14,88 %) их число было уменьшено, при этом превышая среднее содержание у соответствующей группы больных в ранний период КГР (табл. 4).

Содержание нормальной кишечной палочки в отдаленный период КГР было снижено у 50 (41,32 %) обследуемых, тогда как в ранний период КГР таких пациентов было лишь 7. Кишечная палочка отсутствовала у 10 (8,26 %) больных. У 3 (2,48 %) пациентов выделены клостридии, являющиеся токсинпродуцирующими штаммами, способными приводить к выраженным воспалительным реакциям и сепсису. Их содержание составляло $2,04 \pm 0,42$ млн/г (при норме $< 10^5$ КОЕ/г).

Частота встречаемости потенциально-патогенных микроорганизмов семейства кишечных у больных в отдаленный период КГР составила 23,97 %, что незначительно ниже, чем у пациентов в ранний период КГР (25,20 %).

У 7 (5,79 %) больных в отдаленный период ремиссии выявлены грибы рода *Candida*, у

Таблица 4

Видовой состав микрофлоры толстой кишки у больных лимфомами в ранний и отдаленный периоды КГР

Вид бактерий	Содержание бактерий относительно нормативов	Ранний период КГР (n = 127)		Отдаленный период КГР (n = 121)	
		Количество больных, n (%)	Содержание бактерий, 10 ⁶ КОЕ/г	Количество больных, n (%)	Содержание бактерий, млн КОЕ/г
Бифидобактерии	норма	16 (12,60 %)	$(8,50 \pm 1,50) \times 10^3$	26 (21,49 %)	$(10,00 \pm 0,90) \times 10^3$
	нижняя граница нормы	25 (19,69 %)	$(0,87 \pm 0,13) \times 10^3$	26 (21,49 %)	$(0,76 \pm 0,19) \times 10^3$
	снижено	78 (61,42 %)	$(0,07 \pm 0,007) \times 10^3$	65 (53,72 %)	$(0,04 \pm 0,007) \times 10^{3*}$
	отсутствует	8 (6,30 %)		4 (3,31 %)	
Лактобактерии	норма	94 (74,02 %)	$10,00 \pm 0,86$	88 (72,73 %)	$13,46 \pm 1,46$
	повышено	2 (0,16 %)	Не определялось	1 (0,83 %)	Не определялось
	снижено	25 (19,69 %)	$0,10 \pm 0,09$	18 (14,88 %)*	$2,25 \pm 0,53^*$
	отсутствует	6 (4,72 %)		21 (17,36 %)	
Клостридии		2 (1,57 %)	$1,96 \pm 0,37$	3 (2,48 %)	$2,04 \pm 0,42$
Кишечная палочка	норма	31 (24,41 %)	$55,00 \pm 10,57$	44 (36,36 %)	$51,73 \pm 10,00$
	снижено	7 (5,51 %)	$0,86 \pm 0,09$	50 (41,32 %)	$0,92 \pm 0,04$
	отсутствует	9 (7,09 %)		10 (8,26 %)	
	повышено	80 (62,99 %)	$351,10 \pm 40,61$	17 (14,05 %)	$448,50 \pm 60,04$
Кишечная палочка со сниженными ферментативными свойствами		16 (12,60 %)	Не определялось	12 (9,92 %)	Не определялось
Гемолизирующая кишечная палочка		3 (2,36 %)	Не определялось	4 (3,31 %)	Не определялось
Лактозонегативная кишечная палочка		3 (2,36 %)	Не определялось	5 (4,13 %)	Не определялось
Энтерококки	норма	17 (13,39 %)	$31,81 \pm 5,03$	15 (12,40 %)	$30,54 \pm 4,83$
	снижено	3 (2,36 %)	$0,09 \pm 0,001$	16 (13,22 %)*	$0,05 \pm 0,002^*$
	повышено	107 (84,25 %)	$177,10 \pm 27,43$	90 (74,38 %)*	$292,00 \pm 33,10^*$
Потенциально-патогенные бактерии семейства кишечных		32 (25,20 %)	Не определялось	29 (23,97 %)	Не определялось
Грибы рода <i>Candida</i>		11 (8,66 %)	Не определялось	7 (5,79 %)	Не определялось
Золотистый стафилококк		6 (4,72 %)	Не определялось	6 (4,96 %)	Не определялось
Синегнойная палочка		1 (0,79 %)	Не определялось	1 (0,83 %)	Не определялось

Примечание: содержание бактерий указано как среднее $\pm$ стандартное отклонение; * — отличие от соответствующего показателя у больных в ранний период КГР достоверно при $p < 0,05$.

11 (8,66 %) — после 6–8 курсов цитостатической терапии, у 6 (4,96 %) человек выделен золотистый стафилококк, а у одной больной — синегнойная палочка (табл. 4).

Кишечная палочка со сниженными ферментативными свойствами найдена у 9,92 % больных в отдаленный период КГР, гемолизирующая кишечная палочка определялась у 4 (3,31 %) пациентов,

у 90 (74,38 %) обследуемых сохранялась тенденция к повышению содержания энтерококков.

По мнению Бондаренко В.М., Воробьева А.И. [9], при нарушениях в системе антиинфекционной резистентности энтерококки являются признанными возбудителями инфекции не только толстой кишки человека, но и воспалительных процессов другой локализации, что, несомненно, может играть отри-

пательную роль у больных лимфомами в различные периоды заболевания.

Заключение

Результаты комплексного исследования показали, что у всех пациентов с лимфомами в период КГР в патологический процесс вовлекается слизистая оболочка толстой кишки. Слизистые оболочки, являясь эволюционно созданным барьером между организмом и средой обитания, наиболее интенсивно подвергаются внешним воздействиям, что приводит к повреждению этого барьера и, в конечном счете, к повреждению различных органов и систем.

У больных отмечена стертость клинической симптоматики, малая частота жалоб. Лишь при активном, тщательно проведенном опросе с использованием специально разработанных анкет удастся выявить клинические симптомы, носящие непостоянный, слабовыраженный характер. Почти у всех больных (110 человек из 127) имел место астено-вегетативный синдром различной степени выраженности. В оценке своего состояния доминировала тревога, акцент на возможность рецидива гематологического заболевания. Чаще всего больные в период КГР жаловались на повышенную утомляемость, слабость, снижение работоспособности, эмоциональную лабильность. Обследование пациентов выявило неблагоприятное состояние микрофлоры толстой кишки, что, по-видимому, связано с негативным влиянием на состав микрофлоры агрессивной цитостатической и лучевой терапии. У всех обследуемых как в ранний период после цитостатической терапии, так и в отдаленный период КГР обнаруживались отклонения в кишечной микрофлоре, как в анаэробной, так и аэробной ее части, проявляющиеся снижением содержания бифидобактерий и лактобактерий, появлением клостридий, уменьшением количества полноценной в ферментативном отношении кишечной палочки. Отмечены признаки дисбактериоза — элиминация облигатных анаэробов группы бифидобактерий, лактобактерий и появление на этом фоне потенциально патогенных микроорганизмов, которые не характерны для данной патологии и демонстрируют общие закономерности, по которым происходит нарушение микрофлоры в толстой кишке при воздействии различных повреждающих факторов. Таким образом, еще до начала цитостатической терапии необходимо учитывать все изменения в толстой кишке и проводить превентивную коррекцию возможного повреждения ЖКТ, особенно у лиц, имеющих изменения в гастроинтестинальном тракте в период постановки гематологического заболевания.

Список литературы

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные образования в России в 2005 году

(заболеваемость и смертность). М., 2007. 4–8, 136–137, 148.

Chissov V.I., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant tumors in Russia in 2005 (incidence and mortality). М., 2007. 4–8, 136–137, 148.

2. Cunningham S.C., Fakhry K., Bass B., Napolitano L. Neutropenic enterocolitis in adults: case series and review of the literature // Dig. Dis. Sci. 2005. 50. (2). 215–220.

3. Ионова Т.И., Новик А.А. Исследование качества жизни у больных лимфомами // Вестн. Межнац. центра исследования КЖ. 2006. (7–8). 121–137.

Ionova T.I., Novik A.A. Investigation of quality of life of patients with lymphoma // Vestn. Mezhnats. centra issledovaniya KZh. 2006. (7–8). 121–137.

4. Поспелова Т.И. Клинико-функциональные и метаболические особенности поражения печени при некоторых формах гемобластозов: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 1998.

Pospelova T.I. Clinical, functional and metabolic features of liver injury in some forms of hemoblastosis: abstract of thesis...doc. med. sciences. Novosibirsk, 1998.

5. Солдатова Г.С. Клинико-функциональные и морфологические изменения гастроинтестинальной системы при гемобластозах в период клинико-гематологической ремиссии: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 2001.

Soldatova G.S. Clinical, functional and morphological changes in the gastro-intestinal system at hemoblastosis during clinical and hematological remission: abstract of thesis...doc. med. sciences. Novosibirsk, 2001.

6. Пуртова Л.А. Кардиальные осложнения, индуцированные противоопухолевой терапией при ЛГМ: авторефер. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2002.

Purtova L.A. Cardiac complications induced by anticancer therapy at Hodgkin's disease: abstract of thesis...cand. med. sciences. Novosibirsk, 2002.

7. Волкова М.А. Клиническая онкогематология. М.: Медицина, 2007. 1120 с.

Volkova M.A. Clinical oncohaematology. М.: Meditsina, 2007. 1120 p.

8. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003, утвержден Приказом Министерства здравоохранения РФ № 231 от 09.06.2003).

Industry standard «Protocols for patients. Intestinal dysbiosis» (OST 91500.11.0004-2003, approved by order of the Ministry of Health № 231, 09.06.2003).

9. Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией // Журн. микробиол. 2004. (1). 84–92.

Bondarenko V.M., Vorob'ev A.A. Dysbiosis and preparations with probiotic function // Zhurn. mikrobiol. 2004. (1). 84–92.

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF COLONIC LESION IN PATIENTS WITH LYMPHOMAS IN EARLY AND DISTANT PERIODS OF CLINICAL-HEMATOLOGICAL REMISSION

Nataliya Vital'evna EFREMOVA^{1,2}, Galina Sergeevna SOLDATOVA^{1,3},
Sergey Petrovich VINOGRADOV⁴, Marina Viktorovna BURUNDUKOVA⁵

¹Central Clinical Hospital SB RAS
630090, Novosibirsk, Pirogov st., 25

²Novosibirsk State Medical University
630091, Novosibirsk, Krasnyi av., 52

³Novosibirsk State University
630090, Novosibirsk, Pirogov st., 2

⁴Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics SB RAS
630090, Novosibirsk, Lavrent'ev av., 2

⁵Municipal Clinical Hospital № 2
630051, Novosibirsk, Polzunov st., 21

The prevalence of hematologic diseases remains high. Development of high-tech diagnostic protocols increased survival of patients. It is not enough to know about long-term effects of radiotherapy and chemotherapy of varying intensity on the rapidly proliferating tissues, which are the mucous membrane of the gastrointestinal tract. Group subjects were 127 patients with lymphomas in the early period (after 6–8 courses of cytotoxic therapy) and in the distant period of clinical and hematologic remission. The average duration of remission of hematological diseases was $66,47 \pm 9,26$ months. Mean age – $40,52 \pm 13,92$ year. Comparison of the clinical symptoms of intestinal lesions in patients of the groups revealed a significant increase in their frequency for patients with early period of clinical and hematologic remission. Abnormalities of anaerobic and aerobic gut microflora manifested through the decrease in content of bifid and lacto bacterium, clostridium appearance, decrease in the number of *Escherichia coli* have been revealed in all patients with early period after cytostatic therapy and in the distant period of clinical and hematologic remission.

Key words: lymphomas, gut microbiocenosis, clinical and hematologic remission.

Efremova N.V. – post-graduate student of the chair for therapy, hematology and blood transfusiology,
e-mail: natefremova@gmail.com

Soldatova G.S. – professor, head of the chair for internal diseases of NSU, e-mail: sgs@nm.ru

Vinogradov S.P. – researcher, e-mail: natefremova@gmail.com

Burundukova M.V. – physician, e-mail: post_gem@mail.ru