

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИВНОГО ПОРАЖЕНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ: КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ, МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

**Тарас Алексеевич ГРИЦЕНКО, Игорь Леонидович ДАВЫДКИН,
Алексей Михайлович ОСАДЧУК**

*НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии ГБОУ ВПО
Самарский государственный медицинский университет Минздрава России
443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89*

Цель исследования – оптимизировать лечение эрозивного колита на основе применения схемы лечения с дибикором у пациентов с гемобластозами, получающих полихимиотерапию (ПХТ). Назначение дибикора (таурин) в схеме лечения эрозивного поражения слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с гемобластозами в течение 4 недель на фоне ПХТ сопровождается более высокой степенью клинической эффективности лечения колоректальной патологии. При этом степень восстановления кишечного микробиоценоза и процессов, характеризующих клеточное обновление колоноцитов (апоптотическая активность, экспрессия молекул Ki-67 и TLP) у пациентов, принимающих лечение с дибикором, была достоверно выше, чем у больных, в схему терапии которых дибикор не включался. Последнее может быть объяснено цитопротективным и противовоспалительным эффектами дибикора.

Ключевые слова: дибикор, эрозивный колит, гемобластозы, полихимиотерапия, апоптотическая активность, Ki-67, TLP.

Заболеваемость гемобластозами в России составляет 14,8 для мужчин и 11,0 для женщин на 100 тысяч населения, значительно уступая по частоте наиболее распространенным злокачественным новообразованиям легкого, желудка, толстой кишки и молочной железы. Тем не менее экономические потери, связанные с лечением и нетрудоспособностью пациентов с гемобластозами, в высокоразвитых странах занимают 2-е место после наиболее распространенного в мире рака легкого [1]. Увеличение продолжительности жизни пациентов со злокачественными новообразованиями системы крови предопределило появление актуальной проблемы онкогематологии – токсического воздействия ПХТ, сопровождающейся поражением различных органов и систем человеческого организма [1, 8]. Колоректальная патология у пациентов с гемобластозами, получающих ПХТ, представляет собой отдельную проблему, связанную с развитием мукозитов [5], в значительной мере ухудшающих

жизненный прогноз пациентов и увеличивающих сроки госпитализации [4, 7]. Доказывается, что применение ПХТ сопровождается нарушениями пролиферативной и апоптотической активности эпителиоцитов слизистой оболочки толстой кишки (СОТК), прогрессирование которых ведет к развитию катаральных, атрофических и эрозивно-язвенных поражений слизистых оболочек [9]. Существенная роль в регуляции процессов клеточного гомеостаза принадлежит регуляторным молекулам, таким как p53, Ki-67, TLP [10], роль которых в патогенезе колоректальной патологии, связанной с применением индуцированной ПХТ, недостаточно изучена, что создает невозможность прогнозирования ее развития и, следовательно, адекватного лечения. В последнее время для терапии различных заболеваний желудочно-кишечного тракта используется препарат таурина дибикор, обладающий цитопротективным, апоптотическим и противовоспалительным эффектами [3, 6].

*Гриценко Т.А. – врач-гематолог, соискатель кафедры госпитальной терапии с курсом трансфузиологии,
e-mail: taras876@mail.ru*

*Давыдкин И.Л. – д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом трансфузиологии,
e-mail: dagi2006@rambler.ru*

*Осадчук А.М. – проф. кафедры госпитальной терапии с курсом трансфузиологии,
e-mail: maxlife2004@mail.ru*

Цель исследования – оптимизировать лечение эрозивного колита на основе применения схемы лечения с дибикором у пациентов с гемобластомами, получающих ПХТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Набор клинического материала проводился на базе двух гематологических отделений клиник Самарского государственного медицинского университета с 2009 по 2011 г. Критерии включения: пациенты с гемобластомами в периоде полной клинико-гематологической ремиссии на фоне поддерживающей ПХТ с мукозитами слизистой оболочки колоректального отдела кишечника II степени (эрозивный колит) в возрасте 18–65 лет. Критерии исключения: терминальные состояния, сопутствующие заболевания в периоде обострения и декомпенсации, мукозиты I, III и IV степени, отсутствие полной клинико-гематологической ремиссии гемобластома.

Всего обследовано 60 пациентов с эрозивным поражением колоректального отдела толстой кишки на фоне онкологической патологии системы крови, получающих ПХТ. Возраст обследованных составлял от 42 до 73 лет, в среднем $64,0 \pm 2,3$ года. Пациенты были разделены на две равные группы, сопоставимые по клиническим, возрастным и половым признакам в зависимости от схемы лечения мукозита колоректального отдела кишечника. В 1-ю группу вошли 30 больных с гемобластомами в сочетании с мукозитом колоректального отдела толстой кишки II степени (эрозивный колит), получающих лечение энтеролом и линексом. 2-ю группу составили 30 больных с гемобластомами в сочетании с мукозитом колоректального отдела толстой кишки II степени (эрозивный колит), получающих лечение энтеролом, линексом и препаратом таурина (дибикор), обладающим цитопротективным и пребиотическим эффектом. Энтерол назначался в дозе 2 капсулы 2 раза в сутки в течение 10 дней, линекс – по 2 капсулы 3 раза в день в течение 4 недель, дибикор – в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель.

Все больные обследованы по единой программе в динамике (до назначения лечения и спустя 4–6 недель), включающей клинико-эндоскопические, морфологические, иммуногистохимические и лабораторные исследования. Контрольную группу составили 30 практически здоровых добровольцев, обследованных однократно по той же программе, что и больные. Средний возраст лиц из контрольной группы составил $25,3 \pm 2,4$ года (18–37 лет).

Бактериологическая оценка микробиоценоза толстой кишки основывалась на исследовании микрофлоры кала с выделением степеней дисбактериоза.

У всех обследованных при колоноскопии забирали биопсию слизистой оболочки средней трети сигмовидного отдела толстой кишки. Морфологические и иммуногистохимические исследования колоноцитов проводили на базе Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения РАМН. Для оценки степени тяжести мукозита использована шкала критерии токсичности NCI-CTC.

Для выявления апоптотических ядер исследуемый материал импрегнировали по Мозеру, гибель клеток определяли по формуле: $I_{\text{АПТ}} = (N_a/N) \times 100$, где $I_{\text{АПТ}}$ – индекс апоптоза (%); N_a – число апоптотических ядер, окрашенных по методу Мозера; N – общее число ядер.

Имуногистохимическое исследование выполняли с использованием первичных моноклональных антител к протеину TLP (tumor liberated protein) (1:100, клон ab3605, Abcam, Великобритания), протеину Ki-67 (1:150, Novocastra, Великобритания). В качестве вторых антител использовали универсальный набор, содержащий биотинилированные антимышиные и антикроличьи иммуноглобулины; визуализацию окрасок проводили с применением комплекса авидина с биотинилированной пероксидазой (ABC-kit, Novocastra). Проявление пероксидазы проводили диаминобензидином (Dako, Дания).

Для проведения иммуногистохимической реакции использовали стандартный одноэтапный протокол.

Цифровую микроскопию и морфометрическое исследование выполняли с использованием системы компьютерного анализа микроскопических изображений, состоящей из микроскопа Nikon Eclipse E400 (Япония), цифровой камеры Nikon DXM1200, персонального компьютера на базе Intel Pentium 4 и программного обеспечения «Видеотест-Морфология 4.0». В каждом случае анализировали 10 полей зрения при увеличении $\times 200$.

Экспрессию Ki-67 оценивали по формуле $I_{\text{Ki-67}} = (X_{\text{Ki}}/X) \times 100$, где $I_{\text{Ki-67}}$ – индекс экспрессии Ki-67 (%); X_{Ki} – количество ядер, иммунопозитивных к Ki-67; X – общее количество ядер, окрашенных гематоксилином. Расчет производили на 1 поле зрения микроскопа при увеличении $\times 200$. Степень экспрессии белка TLP определяли как среднее число иммунопозитивных клеток на 1 мм^2 . Количество TLP-иммунопозитивных клеток на 1 мм^2 обозначали аббревиатурой N_{TLP} .

При обработке материала вычисляли средние значения и их ошибку. При сравнении средних показателей использовали *t*-критерий Стьюдента, при сравнении качественных показателей – точный критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При клинико-инструментальном исследовании у лиц контрольной группы не выявлено каких-либо указаний на имеющиеся на момент осмотра или перенесенные в прошлом заболевания толстой кишки. У части обследованных имелись жалобы, недостаточные для постановки диагноза синдрома раздраженного кишечника: у 4 (13,3 %) – запоры, у 5 (16,7 %) – метеоризм на протяжении последних 1–2 месяцев перед обследованием. Незначительную болезненность при пальпации ободочной кишки отметили 2 (6,7 %) пациента, у 3 (10 %) имелось повышение массы тела на 2–4 кг за последние 6 месяцев, а у 2 (6,7 %) – снижение на 2–4 кг, связанное с особенностями питания. У 3 (10 %) пациентов наблюдалась небольшая тахикардия в пределах 90–100 ударов в минуту, укладывающаяся в синдром «белого халата».

При копрологическом обследовании у 2 (6,7 %) лиц контрольной группы обнаруживалась незначительная примесь слизи.

При морфологическом исследовании биоптатов слизистая оболочка интактной сигмовидной кишки была представлена однослойным цилиндрическим эпителием, состоящим из каемчатых и бескаемчатых призматических колоноцитов и бокаловидных клеток. Основным компонентом собственной пластинки слизистой оболочки являлась рыхлая соединительная ткань, в которой находились фибробласты, апудоциты, лимфоциты, плазматические, тучные клетки, нейтрофильные, эозинофильные лейкоциты.

Анализ кала на дисбактериоз у 3 (10 %) обследованных выявил I степень дисбиотических нарушений (табл. 1). Изменения касались в основном снижения содержания кишечной палочки и бифидобактерий. У 90 % клинически здоровых людей дисбактериоза не обнаружено.

При анализе биоптатов слизистой оболочки сигмовидной кишки носительство цитомегаловируса выявлено у 4 (13,3 %) клинически здоровых лиц. Указанные изменения не сопровождались какими-либо морфологическими изменениями СОТК. Возможность дисбиотических нарушений в микрофлоре кала у так называемых условно здоровых лиц отмечали и другие исследователи, объясняя подобные явления особенностями рациона, экологическими факторами, изменяющими характер флоры [2].

Иммуногистохимическое исследование биоптатов СОТК обнаруживало экспрессию Ki-67 в $16,8 \pm 1,7$ % колоноцитов исследованных биоптатов (рис. 1, а, табл. 2). Явления апоптоза колоноцитов обнаруживались достаточно редко. В среднем определялось $18,8 \pm 2,1$ TLP-иммунопозитивных клеток (NTLP) в 1 мм² биоптата СОТК (рис. 2, а, табл. 2).

У пациентов с мукозитом II степени (эрозивный колит) длительность полной клинико-гематологической ремиссии гемобластоза составляла от 2 до 34 мес., в среднем $14,6 \pm 3,4$ мес. Все пациенты со II степенью мукозита колоректального отдела толстой кишки жаловались на учащение стула до 3–7 раз в сутки. При этом определялась кашицеобразная или жидкая форма стула. 32 (53,3 %) человека обнаруживали в кале примесь слизи, 23 (38,3 %) – примесь крови. Все пациенты с мукозитом II степени предъявляли жалобы на вздутие живота, урчание, переливание в кишечнике. Жалобы на боль по ходу толстой кишки легкой и средней интенсивности указывали 38 (63,3 %) больных; у 3 (5 %) определялась интен-

Таблица 1

Характеристика степеней кишечного дисбактериоза у пациентов с мукозитом II степени до проведения лечения и спустя 4–6 недель

Степень дисбактериоза	Группа обследованных				
	Практически здоровые (n = 30)	1-я группа пациентов (n = 30)		2-я группа пациентов (n = 30)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
I	3 (10 %)	0 (0 %)	16 (53,3 %) #	0 (0 %)	24 (80 %) #, ^
II	0 (0 %)	20 (66,6 %) *	14 (46,7 %) #	19 (63,3 %) *	6 (20 %) #, ^
III	0 (0 %)	10 (33,3 %) *	0 (0 %) #	11 (36,7 %) *	0 (0 %) #

Примечание. Здесь и в табл. 2 обозначения статистически значимых отличий ($p < 0,05$) от величин соответствующих показателей: * – в группе контроля, # – пациентов до проведения терапии, ^ – пациентов I группы после коррекции кишечных расстройств.

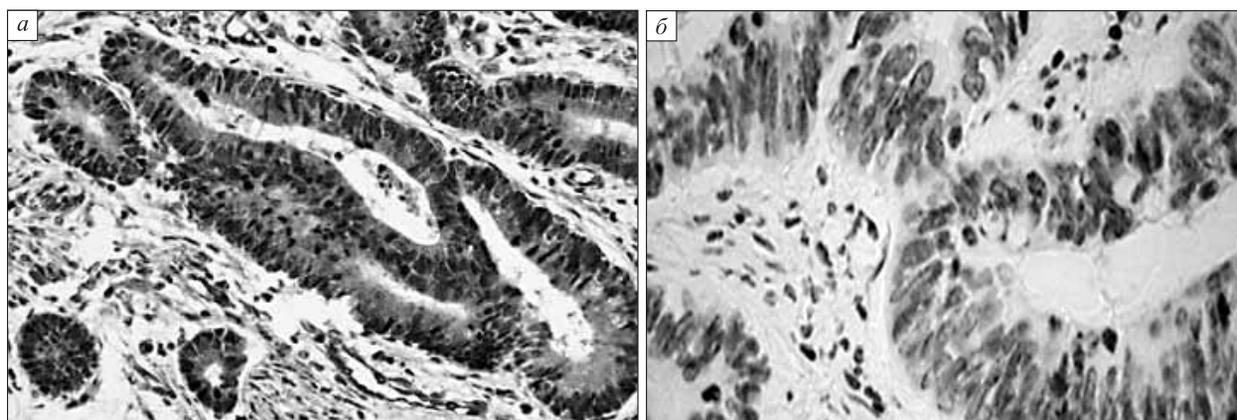


Рис. 1. Экспрессия фактора пролиферации Ki-67 в слизистой оболочке толстой кишки. а – контроль; б – мукозит II степени (эрозивный колит). Иммуногистохимический метод. Увеличение $\times 200$

Таблица 2

Показатели, характеризующие клеточный гомеостаз колоноцитов у пациентов с эрозивным поражением СОТК на фоне полихимиотерапии до проведения лечения и спустя 4–6 недель

Показатель	Группа обследованных				
	Практически здоровые (n = 30)	1-я группа пациентов (n = 30)		2-я группа пациентов (n = 30)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
IKi-67	16,8 \pm 1,7	4,7 \pm 1,1*	10,2 \pm 1,3#	5,0 \pm 1,1*	13,3 \pm 1,5#,^
NTPP	18,8 \pm 2,1	35,7 \pm 2,7*	29,7 \pm 2,4#	34,9 \pm 2,6*	24,6 \pm 2,3#,^
IAPT	1,8 \pm 0,4	4,6 \pm 0,9*	2,9 \pm 0,4#	4,9 \pm 1,0*	2,4 \pm 0,4#,^

сивная боль. На болезненные позывы к дефекации предъявляли жалобы 27 (45 %) человек. Боли при пальпации в проекции сигмовидной кишки обнаруживались у 57 (95 %) обследованных. Проведенная сигмоскопия свидетельствовала о наличии относительно небольшого количества эрозий, гиперемии и отека слизистой оболочки прямой и сигмовидной кишок, а морфологическое исследование биоптатов определяло наличие как эрозивного поражения, так и нейтрофильной и мононуклеарной инфильтрации СОТК. При анализе копрограммы примесь крови в кале в виде свежих эритроцитов определялась у всех пациентов с мукозитом II степени. Повышенное содержание в кале лейкоцитов обнаруживалось у всех обследованных больных.

У пациентов с мукозитом II степени колоноскопии толстой кишки при количественном изучении состава кишечной микрофлоры определялся дефицит бифидо- и лактобактерий, увеличивалась численность неполноценных в ферментативном плане кишечных палочек и гемолизующей микрофлоры, констатировалась пролиферация кокковой микрофлоры, кандид, синегнойной палочки. Вирусологическое исследование выявило маркеры цитомегаловируса в

кале у 31 (51,7 %) больного. У всех пациентов с эрозивным поражением толстой кишки наблюдался кишечный дисбиоз: у 39 (65 %) – II степени, у 21 (35 %) – III степени.

Проведенное иммуногистохимическое исследование у пациентов с мукозитом II степени свидетельствует о значительном снижении пролиферативной активности колоноцитов, выраженной в снижении IKi-67 (см. рис. 1, б, табл. 2), нарастании IAPT и экспрессии молекулы TLP (см. рис. 2, б, табл. 2).

У 22 (73,3 %) пациентов первой группы, получающих терапию энтеролом и линексом через 4–6 недель, определялось купирование клинической симптоматики заболевания. У 8 (26,7 %) больных наблюдалась резидуальная клиническая симптоматика в виде метеоризма, абдоминального дискомфорта в нижних отделах живота, периодически возникающего кашицеобразного или жидкого стула. При динамическом эндоскопическом исследовании определялись гиперемия и отечность СОТК у 11 (36,7 %) пациентов, у 19 (63,3 %) происходила нормализация макроскопического состояния СОТК. Морфологическое исследование СОТК обнаруживало сохранение инфильтративных изменений в СОТК у 17 (56,7 %)

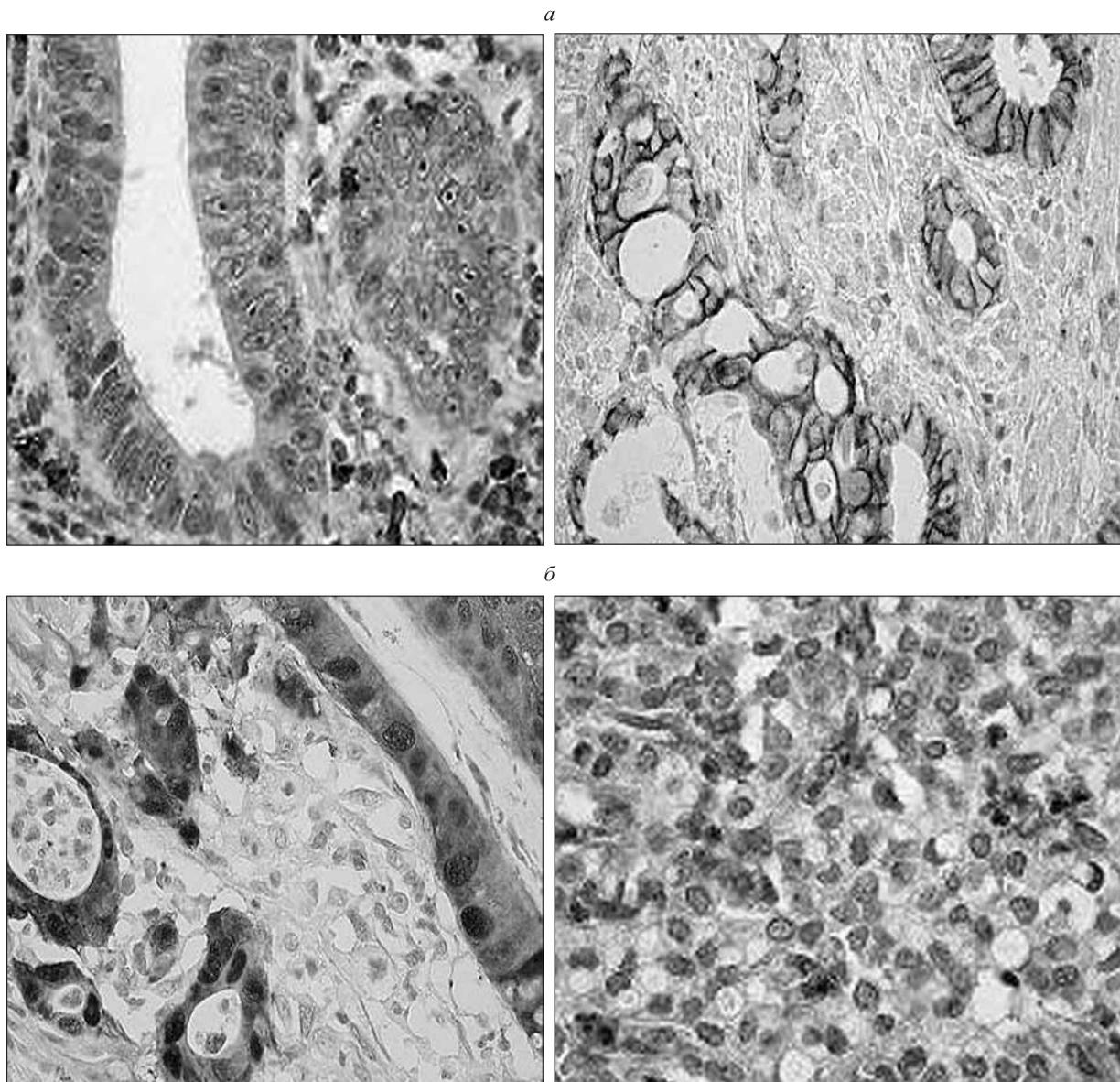


Рис. 2. Экспрессия TLR в толстом кишечнике. а – контроль; б – мукозит II степени (эрозивный колит). Иммуногистохимический метод. Увеличение $\times 200$

пациентов 1-й группы. Проведенный анализ состояния микробиоценоза СОТК констатировал достоверное снижение степени выраженности и дисбиотических расстройств у пациентов 1-й группы. Однако состояние зубиоза не достигалось ни в одном из случаев (см. табл. 1). У пациентов 1-й группы в периоде после лечения эрозивного поражения колоректального отдела кишечника так же, как и до проведения терапии, отмечалось снижение содержания бифидобактерий. Чаще, чем в контрольной группе, выявлялись лактозонегативные штаммы кишечной палочки, сохранялось уменьшенное количество лактобактерий; содержание протея, грибов рода *Candida* и другой условно-патогенной микрофлоры было повышенным. Указанное обстоя-

тельство может являться следствием проводимой цитостатической терапии, ухудшающей состояние общего и местного иммунитета, и сохраняющегося нарушения процессов клеточного гомеостаза СОТК.

По сравнению с периодом, предшествующим назначению терапии энтеролом и линексом, у пациентов с мукозитом СОТК II степени 1-й группы констатировалось достоверное снижение $I_{\text{АПТ}}$, $N_{\text{ТЛР}}$ и статистически значимое увеличение $I_{\text{Ки-67}}$, не достигающих величин соответствующих показателей клеточного гомеостаза лиц контрольной группы (см. табл. 2), что свидетельствует о стойкости их нарушений и может являться предиктором развития диспластических изменений СОТК и колоректального рака.

У 28 (93,3 %) пациентов 2-й группы, получающих лечение энтеролом, линексом и дибикором, через 4–6 нед происходило купирование клинической симптоматики. У 2 (6,7 %) больных определялась резидуальная клиническая симптоматика в виде метеоризма, абдоминального дискомфорта в нижних отделах живота, периодически возникающего кашицеобразного стула. Статистический анализ показал наличие достоверной разницы частоты встречаемости резидуальной клинической симптоматики у пациентов 1-й и 2-й групп. Признаки эндоскопического и морфологического поражения СОТК у пациентов 2-й группы, получающих терапию с дибикором, определялись достоверно реже, чем у пациентов 1-й группы, лечившихся без дибикора. Так, гиперемия и отек СОТК наблюдались лишь у 6 (20 %) пациентов, а морфологические признаки воспалительного процесса – у 10 (33,3 %) человек. Назначение в группе пациентов с мукозитом II степени дибикора сопровождалось достижением достоверно лучших результатов коррекции дисбиотических расстройств и нарушений параметров клеточного гомеостаза. При этом полное восстановление процессов клеточного обновления колоноцитов у пациентов 2-й группы, лечившихся с дибикором, также не было достигнуто (см. табл. 1).

Таким образом, в основе поражения СОТК у пациентов с гемобластомами на фоне ПХТ лежит нарушение процессов клеточного гомеостаза, связанное со снижением пролиферации, усилением апоптотической активности и нарушением дифференцировки колоноцитов. Прогрессирующее нарастание интенсивности апоптоза колоноцитов ($I_{\text{АПТ}}$) наряду со снижением их пролиферативной активности ($I_{\text{Ки-67}}$) у пациентов с мукозитами лежит в основе эрозирования СОТК, развившегося на фоне ПХТ. Изменение экспрессии TLR колоноцитами пораженной СОТК свидетельствует о нарушении дифференцировки колоноцитов на фоне ПХТ, что может являться предиктором развития диспластических изменений и колоректального рака. Схема лечения мукозита II степени с дибикором показала в значительной степени большую клиническую эффективность, чем без дибикора. При этом степень восстановления кишечного микробиоциноза и процессов, характеризующих клеточное обновление колоноцитов ($I_{\text{АПТ}}$, $I_{\text{Ки-67}}$, N_{TLR}) у пациентов, принимающих лечение с дибикором, была достоверно выше, чем у больных, в схему терапии которых дибикор не включался. Последнее может быть объяснено цитопротективным и противовоспалительными эффектами дибикора.

ВЫВОДЫ

1. В основе возникновения эрозивного поражения СОТК у пациентов, получающих ПХТ, лежит нарастание апоптотической активности колоноцитов на фоне снижения пролиферативного потенциала эпителиоцитов СОТК. Увеличение экспрессии TLR у пациентов с эрозивным поражением СОТК свидетельствует о нарушении дифференцировки колоноцитов, что может быть предиктором возникновения диспластических изменений эпителия.

2. Назначение дибикора (таурин) в схеме лечения эрозивного поражения СОТК у пациентов в течение 4 недель на фоне ПХТ сопровождается более высокой клинической эффективностью лечения колоректальной патологии. При этом определяется достоверно лучшее качество восстановления нарушенного кишечного эубиоза и параметров клеточного гомеостаза эпителиоцитов ($I_{\text{АПТ}}$, $I_{\text{Ки-67}}$, N_{TLR}) СОТК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Булиева Н.Б. Эпидемиология оппортунистических инфекций при гемобластозах // Мед. альманах. 2011. (5). 132–137.
2. Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника. М., 2000. 632 с.
3. Осадчук А.М., Детюченко В.П., Милова-Филиппова Л.А., Кветной И.М. Влияние антигеликобактерной терапии с дибикором на показатели клеточного гомеостаза (Ki-67, Vcl-2 и апоптоз) эпителиоцитов желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2008. (3). 55–61.
4. Полевиченко Е.В. Алиментарные мукозиты онкологических больных: новые пути нутритивной поддержки // Лечащий врач. 2009. (8). 81–83.
5. Телетаева Г.М. Цитокины и противоопухолевый иммунитет // Практич. онкол. 2007. 8. (4). 211–218.
6. Шестопалова Е.Л. Клиническая эффективность таурина в комплексном лечении хронического гастрита и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2008.
7. Barasch A., Peterson D.E. Risk factors for ulcerative mucositis in cancer patients: Unanswered questions // Oral Oncol. 2003. 39. (2). 91–100.
8. Gruson D., Hilbert G., Boiron J.M. et al. Severe respiratory failure requiring ICU admission in bone marrow transplants recipients // Eur. Respir. J. 2009. 13. 883–887.

9. Sonis S.T., Elting L.S., Keefe D. et al. Perspectives on cancer therapy induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology and consequences for patients // Cancer. 2004. 100. (9, Suppl.). 1995–2025.

10. Tarro G., Perna A., Esposito C. et al. Early diagnosis of lung cancer by detection of tumor liberated protein // J. Cell. Physiol. 2005. 203. 1–5.

OPTIMIZATION OF EROSIVE COLON LESIONS HEMOBLASTOSES TREATMENT: CLINICO-ENDOSCOPICAL, MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF INTERVENTION

Taras Alekseevich GRITSENKO, Igor Leonidovich DAVYDKIN, Aleksei Mikhailovich OSADCHUK

*Research Institute of Haematology, Transfusiology and Intensive Therapy of Samara State Medical University of Minzdrav of Russia
443099, Samara, Chapayevskay str., 89*

The purpose of the study was to optimize the treatment of erosive colitis by applying the regimens with dibicorum at the patients with hemoblastosis undergoing polychemotherapy (PCT). The dibicorum (taurine) administration in the erosive lesions of colon mucosa treatment scheme of the patients with hemoblastosis within 4 weeks against the backdrop of PCT is accompanied with the higher degree of clinical effectiveness of colorectal disorders treatment. The degree of intestinal microbiocenosis recovery and processes characterizing cellular turnover of colon cells (apoptosis activity, Ki-67 expression of molecules and TLP) in the patients undergoing dibicorum treatment was significantly higher than in the patients undergoing treatment without dibikor. The latter can be explained by the cytoprotective and anti-inflammatory effects of dibicorum.

Key words: dibicorum, erosive colitis, hematological malignancy, polychemotherapy, apoptosis, Ki-67, TLP.

Gritsenko T.A. – hematologist, applicant of the chair for hospital therapy with the course of transfusiology,
e-mail: taras876@mail.ru

Davydkin I.L. – doctor of medical sciences, head of the chair for hospital therapy with the course of transfusiology,
e-mail: dagi2006@rambler.ru

Osadchuk A.M. – professor of the chair for hospital therapy with the course of transfusiology,
e-mail: maxlife2004@mail.ru