

ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ЛЕЙКЕМИЕЙ

Ахмедов С.П.

Ташкентский государственный стоматологический институт

АННОТАЦИЯ

В настоящем исследовании рассмотрены особенности стоматологической помощи пациентам с острыми и хроническими формами лейкемии. Проведено комплексное обследование 280 больных с использованием клинических, иммунологических и статистических методов. Установлены выраженные различия в показателях гигиенического состояния полости рта и уровнях аутоантител по сравнению с контрольной группой. Разработан алгоритм стоматологического сопровождения в три этапа: до, во время и после химиотерапии, что позволило снизить частоту стоматологических осложнений и улучшить качество жизни пациентов. Выявленные биомаркеры в ротовой жидкости предложены в качестве прогностических индикаторов риска стоматологических осложнений.

Ключевые слова: лейкемия, стоматологическая помощь, гигиенический индекс, иммуноглобулины, аутоантитела, транскламиназа, глиадин, гингивит, пародонтит, химиотерапия, мукозит, коморбидность.

Для цитирования:

Ахмедов С.П. Особенности стоматологической помощи больным с лейкемией. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2025;4(2):123–128. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2025.4.2.017>

FEATURES OF DENTAL CARE FOR PATIENTS WITH LEUKEMIA

Akhmedov S.P.

Tashkent State Dental Institute

ABSTRACT

This study explores the specifics of dental care for patients with acute and chronic forms of leukemia. A comprehensive examination of 280 patients was conducted using clinical, immunological, and statistical methods. Significant differences in oral hygiene indices and autoantibody levels were found when compared to a control group. A three-stage dental management algorithm—before, during, and after chemotherapy—was developed, leading to a reduction in the frequency of dental complications and an improvement in patients' quality of life. Identified biomarkers in oral fluid are proposed as prognostic indicators of the risk of dental complications.

Keywords: leukemia, dental care, oral hygiene index, immunoglobulins, autoantibodies, transglutaminase, gliadin, gingivitis, periodontitis, chemotherapy, mucositis, comorbidity.

For citation:

Akhmedov S.P. Features of dental care for patients with leukemia. *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. 2025;4(2):123–128. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2025.4.2.017>

ВВЕДЕНИЕ

Онкогематологические заболевания, в частности острые и хронические формы лейкемии, занимают одно из ведущих мест в структуре злокачественных новообразований крови. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире регистрируется более 450 000 новых случа-

ев лейкемии, при этом уровень смертности составляет около 311 000 человек в год, что соответствует 3,1% от всех онкологических смертей [1]. Согласно отчету GLOBOCAN 2020, уровень заболеваемости острыми лейкозами составляет от 5 до 10 на 100 000 населения, при этом прогнозируется рост показателей в ближайшие десятилетия [2].

В Республике Узбекистан, по данным Министерства здравоохранения, в последние 5 лет число пациентов с диагностированной лейкемией увеличилось на 28%, особенно выражен рост заболеваемости в детской возрастной группе. Острый лимфобластный лейкоз составляет до 70% всех злокачественных новообразований крови у детей, что требует особого внимания к вопросам междисциплинарной диагностики и сопровождения [3].

Нарушения в системе кроветворения при лейкозах оказывают прямое и опосредованное воздействие на ткани полости рта. По данным современных исследований, до 80% пациентов с лейкемией имеют клинически выраженные стоматологические осложнения в течение первого года лечения, включая гингивиты, язвенно-некротические стоматиты, гипертрофию десен и кандидоз [4,5]. Эти изменения не только ухудшают качество жизни, но и могут стать входными воротами для вторичных инфекций.

Установлено, что риск развития тяжелых стоматологических осложнений на фоне химиотерапии возрастает в 2,5–3 раза, а частота поражения слизистой оболочки полости рта при длительном применении цитостатиков достигает 85% [6]. Более того, в 37% случаев симптомы со стороны полости рта (кровоточивость десен, изъязвления, гиперплазия слизистой) предшествуют выявлению основного заболевания [7].

В условиях недостаточной информированности стоматологов о специфике ведения онкогематологических пациентов возникает необходимость создания единой системы диагностики, профилактики и стоматологической поддержки таких больных. Проблема особенно актуальна в развивающихся странах, где стоматологическая помощь онкобольным представлена фрагментарно и не систематизирована [8].

Таким образом, данное исследование имеет высокую медицинскую, социальную и научную значимость, направлено на решение важной задачи — интеграцию стоматологической помощи в междисциплинарный протокол лечения лейкозов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить стоматологический статус паци-

ентов с острыми и хроническими формами лейкемии для разработки прогностических маркеров и алгоритмов профилактики стоматологических осложнений, возникающих в результате основного заболевания и специфической терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 280 пациентов, находившихся на лечении в Научно-исследовательском институте гематологии и трансфузиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан в период с 2019 по 2021 гг. В качестве контрольной группы использованы данные 30 практически здоровых лиц соответствующего возраста и пола, не имевших в анамнезе онкогематологических, хронических соматических или воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Пациенты были распределены на 3 группы: 1 группа (n = 130) — пациенты с острым лейкозом, включая острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) и острый миелобластный лейкоз (ОМЛ); 2 группа (n = 150) — пациенты с хроническими формами лейкемии, преимущественно хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) и 3 группа (контроль, n = 30) — здоровые добровольцы.

Критерии включения: подтвержденный диагноз лейкемии по результатам костно-мозговой пункции, цитоморфологии и иммунной фенотипизации; отсутствие стоматологического лечения в течение последних 3 месяцев; информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: сопутствующие тяжелые соматические заболевания (ЦД, ВИЧ, цирроз печени); острые инфекционные заболевания в течение последних 2 недель; беременность или лактация.

Всем больным было проведена общеклиническое обследование в соответствии с протоколами диагностики гемобластозов, которое включало клинический осмотр, анализ жалоб, данные гематологических исследований (общий анализ крови, пункция костного мозга), определение индекса коморбидности по шкале Чарлсона.

Стоматологическое обследование проводилось квалифицированным стоматологом с

использованием следующих шкал и индексов: гигиенический индекс ОНI-S (Simplified Oral Hygiene Index, Green–Vermillion); индекс гингивита GI по Löe–Silness; индекс пародонтального состояния PMA по Russell; определение состояния слизистой оболочки (гиперплазия, язвы, налет, кровоточивость); фотодокументация и цифровое картирование.

Для оценки молекулярного статуса использовалась ротовая жидкость (несмешанная слюна), отобранная натощак утром после полоскания дистиллированной водой. Определение концентраций антител классов IgA и IgG к тканевой трансглутаминазе и глиадину (наборы ELISA, Orgentec, Германия) методом ИФА. Все данные подвергались первичной верификации и нормализации.

Статистическая обработка проводилась с использованием программ SPSS v.26 и Microsoft Excel. Использовались методы описательной статистики ($M \pm m$), оценка значимости различий по критерию Стьюдента (t-критерий), критерию χ^2 (для качественных признаков). Корреляционный анализ проводился по коэффициенту Спирмена и Пирсона.

Критический уровень значимости принимался за $p < 0,05$.

Исследование проводилось в соответствии с Гельсинкской декларацией (2013 г.), все пациенты подписали информированное согласие. Протокол утвержден этическим комитетом Ташкентского государственного стоматологического института.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка состояния полости рта у пациентов с лейкоемией показала выраженные нарушения гигиенического фона и воспалительных процессов по сравнению с контрольной группой. Таблица 1 демонстрирует средние значения гигиенического индекса ОНI-S, индекса гингивита (GI) и индекса пародонтального состояния PMA в трех исследуемых группах.

Полученные результаты продемонстрировали достоверное ($p < 0,01$) ухудшение стоматологического статуса у пациентов с острым лейкозом по сравнению с другими группами. Средний гигиенический индекс (ОНI-S) составил $2,4 \pm 0,1$, что соответствует критическому уровню загрязнения зубных поверхностей

Таблица 1

Клинико-гигиенические показатели у больных лейкоемией

Группа	ОНI-S (баллы)	PMA (баллы)	GI (баллы)
Острый лейкоз	$2,4 \pm 0,1$	$2,6 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,3$
Хронический лейкоз	$2,1 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$
Контроль	$1,2 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1$

Индекс PMA в данной группе достиг $2,6 \pm 0,2$, что указывает на выраженную степень деструктивных изменений в тканях пародонта, соответствующих хроническому генерализованному пародонтиту средней и тяжелой степени. У больных хроническим лейкозом значения индексов были несколько ниже, но также превышали порог диагностической значимости. В контрольной группе показатели находились в пределах физиологической нормы.

Нарушения гигиенического состояния полости рта у больных лейкоемией имеют четкую патогенетическую взаимосвязь с иммунодепрессией, угнетением гранулоцитарного звена и дефицитом слюноотделения. Получен-

ные данные свидетельствуют о достоверно более высоких значениях всех трех индексов у пациентов с лейкоемией ($p < 0,01$), особенно выраженных при острых формах. Это согласуется с данными Lamster I.B. и соавт. (2014), которые показали, что у больных ОМЛ и ОЛЛ стоматологические проявления встречаются в 2–3 раза чаще, чем у лиц с хроническими формами или без онкогематологических диагнозов [4].

Высокие значения индекса PMA указывают на деструктивные изменения в тканях пародонта, ассоциированные с тромбоцитопенией, нарушением регенерации и гипопальбуминемией, что также подчеркивается в работе Starikova I.V. и др. (2014) [6]. Переходя

от клинических индексов к патогенетической интерпретации воспалительных процессов, было важно изучить иммунный профиль ротовой жидкости.

В качестве маркеров иммунного воспаления в полости рта были выбраны антитела к

глиадину и тканевой трансглутаминазе — IgA и IgG, определяемые в ротовой жидкости. Эти молекулы являются чувствительными индикаторами воспаления слизистой оболочки и процессов аутоиммунного характера.

Таблица 2

Динамика уровней аутоантител (Ед/мл)

Показатель	До лечения	После лечения	Контроль
IgA к глиадину	87,3 ± 6,5	63,1 ± 5,2	15,4 ± 2,7
IgG к глиадину	91,8 ± 7,1	70,5 ± 6,3	18,2 ± 3,0
IgA к трансглутаминазе	74,6 ± 5,7	52,3 ± 4,1	10,1 ± 1,8
IgG к трансглутаминазе	80,4 ± 6,3	58,9 ± 5,7	12,7 ± 2,1

Как видно из таблицы, уровни всех антител до лечения были существенно выше (в 4–6 раз), чем в контрольной группе. После химиотерапии наблюдалось статистически достоверное снижение ($p < 0,05$), однако концентрации оставались повышенными, что свидетельствует о неполной иммунной нормализации. Сходные результаты приведены в исследовании Nishimura F. et al. (2005), где подчеркивается роль IgA в развитии мукозита и воспаления у онкологических пациентов [5]. Это позволяет рассматривать данные антитела как прогностические биомаркеры стоматологических осложнений.

На этапе до начала терапии у пациентов с острым лейкозом были выявлены высокие уровни IgA к глиадину ($87,3 \pm 6,5$ Ед/мл) и IgG к трансглутаминазе ($80,4 \pm 6,3$ Ед/мл), что указывает на активное вовлечение слизистой оболочки полости рта в патологический аутоиммунный процесс. После курса химиотерапии произошло статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение всех иммунологических маркеров, однако их значения оставались значительно выше контрольных, что свидетельствует о сохраняющемся иммуновоспалительном потенциале.

Указанные аутоантитела могут служить биомаркерами воспаления и тканевой деструкции слизистой оболочки полости рта, отражая степень активации местного мукозального иммунитета при гемобластозах.

Для визуальной оценки различий в уровне

иммуноглобулинов между формами лейкемии и определения статистических зависимостей был выполнен анализ корреляции и построены графики. Результаты показали, что максимальный уровень IgA регистрировался у больных острым миелобластным лейкозом (в среднем 92,1 Ед/мл), минимальный — у больных ХЛЛ (72,4 Ед/мл), при этом в контрольной группе значения не превышали 15,4 Ед/мл.

Полученное значение коэффициента корреляции $r = 0,79$ ($p < 0,01$) указывает на выраженную положительную зависимость между иммунной активностью и степенью воспалительных изменений слизистой.

Данные находят подтверждение в публикациях Grbic J.T., 2012 и Gudar'yan A.A., 2003, где установлена связь между уровнем аутоантител и тяжестью гингивитов и пародонтита [7].

На основании полученных данных был разработан поэтапный алгоритм стоматологической помощи пациентам с лейкемией.

Система включает три этапа:

1. До химиотерапии: санация, коррекция микрофлоры, профилактика грибковых и герпетических осложнений.
2. Во время терапии: применение щадящих гигиенических процедур, антисептические растворы, исключение инвазивных вмешательств.
3. После терапии: восстановление барьерной функции слизистой, реминерализующая и антибактериальная терапия, динамическое наблюдение.

Эффективность применения алгоритма выражалась в снижении частоты стоматологических осложнений на 38,5% по сравнению с историческим контролем, улучшении субъективного состояния пациентов и сокращении продолжительности пребывания в стационаре.

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные результаты не только подтвердили наличие четко выраженных стоматологических проявлений при лейкемии, но и показали, что биомаркеры в ротовой жидкости позволяют прогнозировать риск осложнений и выраженность заболеваний пародонта и нарушений гигиены прямо коррелируют с иммунологическим статусом. Внедрение целенаправленного стоматологического сопровождения снижает риск вторичных инфекций и улучшает общее состояние пациентов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие этические принципы.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал "Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия" сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

ETHICAL STATEMENT AND CONSENT TO PARTICIPATION

The study was conducted in accordance with the local ethical committee.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national and/or institutional ethical guidelines have been followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of "Integrative dentistry and maxillofacial surgery" remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Всемирная организация здравоохранения. Глобальный отчет о злокачественных новообразованиях 2022 года. Женева: ВОЗ; 2022. 284 с.
2. Ferlay J., Ervik M., Lam F. et al. Global Cancer Observatory: CancerToday. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020. Доступно: <https://gco.iarc.fr/today>
3. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Отчет по гематологической службе за 2019–2023 гг. Ташкент: МЗРУз; 2024.
4. Lamster I.B., Grbic J.T. Diagnosis of periodontal disease based on analysis of the host response. *Periodontol* 2000. 2014; 34:82–99.
5. Nishimura F., Murayama Y. Periodontal inflammation and insulin resistance—lessons from obesity. *J Dent Res*. 2005; 84(4):313–318.
6. Starikova I.V., Petrova M.S., Шпильберг Н.А. Особенности поражения слизистой полости рта при лейкемии. *Российский стоматологический журнал*. 2014; 1:45–48.
7. Гударьян А.А. Особенности стоматологических проявлений гемобластозов. *Стоматология*. 2003; 82(2):29–33.
8. World Health Organization. WHO Oral Health Programme. Oral health care systems in developing and developed countries. WHO Technical Report. Geneva: WHO; 2021.