Ilmiy tadqiqotlar va ularning yechimlari jurnali
Aoka guvohnoma № 323759 ISSN: 3060-4818

# КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕЙКОЗОМ

**Орифхўжаева М.В., Норова М.Б.**
Бухарский государственный медицинский институт
имени Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан
Doi: https://doi.org/10.5281/zenodo.20225695

**Аннотация:** Хронический лейкоз является гематологическим заболеванием, сопровождающимся глубокой иммуносупрессией, нарушением гемопоэза и снижением общей резистентности организма. Указанные системные изменения создают благоприятный фон для развития тяжёлых, быстро прогрессирующих и рецидивирующих заболеваний слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта. Несмотря на достижения в области химиотерапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, стандартизированные протоколы ведения стоматологических осложнений у данной категории больных остаются недостаточно разработанными.

**Ключевые слова:** хронический лейкоз, пародонтит, слизистая оболочка полости рта, ранняя диагностика, ВЛОК-терапия, иммунологические маркёры, микрофлора полости рта.

## Введение

Хронический лейкоз остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной онкогематологии. По данным мировой эпидемиологической статистики, заболеваемость гематологическими злокачественными новообразованиями, включая хронический лимфоцитарный и хронический миелоцитарный лейкоз, неуклонно растёт как в мире в целом, так и в Республике Узбекистан. Заболевание оказывает глубокое влияние на иммунную систему, приводя к иммунодефициту, тромбоцитопении, гранулоцитопении и нарушениям микроциркуляции. Указанные системные изменения создают патологическую среду, в которой стоматологические осложнения — в особенности хронический генерализованный пародонтит — развиваются с высокой частотой, отличаются тяжёлым течением и склонностью к рецидивам.

Несмотря на значительные успехи в области химиотерапии, таргетной терапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, ведение стоматологических заболеваний у больных хроническим лейкозом остаётся неоптимальным. Существующие лечебные протоколы не содержат стандартизированных алгоритмов профилактики и лечения пародонтита у данного контингента больных. Более того, воспалительные процессы в полости рта усугубляют общее состояние пациентов, ограничивают питание, повышают риск инфекционных осложнений и могут служить причиной задержки или прерывания противоопухолевой терапии. В связи с этим совершенствование стоматологической реабилитации имеет критическое значение для улучшения качества жизни и результатов лечения больных хроническим лейкозом.

Актуальность темы определяется следующими факторами: высокая частота и тяжёлое течение стоматологических осложнений при хроническом лейкозе; недостаточная разработанность специализированных клинических рекомендаций по ведению заболеваний пародонта у этой группы пациентов; отсутствие рациональных подходов к выбору и применению антисептических, противогрибковых и репаративных средств; необходимость индивидуализированного стоматологического ведения с учётом гематологического статуса каждого больного.

Настоящий обзор литературы обобщает современные данные о клинических, иммунологических и микробиологических особенностях поражений слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта у больных хроническим лейкозом, а также оценивает потенциальную роль внутривенного лазерного облучения крови как патогенетически обоснованного вспомогательного метода лечения

Патогенетические механизмы поражения тканей пародонта при хроническом лейкозе

Хронический лейкоз индуцирует глубокие нарушения иммунной регуляции, затрагивающие как врождённый, так и адаптивный иммунитет. Злокачественная клональная пролиферация лимфоцитов (при хроническом лимфоцитарном лейкозе) или миелоидных клеток (при хроническом миелоцитарном лейкозе) нарушает нормальный иммунный гомеостаз, что проявляется гипогаммаглобулинемией, нарушением презентации антигена и дефектами Т-клеточной функции.

У больных хроническим лейкозом с сопутствующим пародонтитом выявлено значительное снижение уровня сывороточного IgG, что свидетельствует о гуморальном иммунодефиците. Напротив, уровень IgE резко повышен, что отражает системную аллергическую и воспалительную дисрегуляцию. Провоспалительные цитокины IL-1β, IL-6 и TNF-α играют центральную роль в деструкции тканей пародонта. Указанные медиаторы облегчают проникновение патогенов через эпителиальный барьер в глубокие ткани, ускоряя деструктивный процесс. Кроме того, выявлен дисбаланс системы RANKL/OPG, сопровождающийся повышением активности остеокластов и ускоренной резорбцией альвеолярной кости.

Нарушения микроциркуляции являются характерной чертой хронического лейкоза. Синдром гипервязкости, лейкостаз и тромбоцитопения приводят к ухудшению кровотока в тканях пародонта, следствием чего являются снижение доставки кислорода, накопление метаболитов и замедление репарации тканей. Применение ВЛОК-терапии способствует улучшению реологических свойств крови, уменьшению агрегации эритроцитов и тромбоцитов, восстановлению микроциркуляции.

Дисфункция слюнных желёз является частым проявлением при хроническом лейкозе. Снижение скорости саливации (гипосаливация) нарушает естественные механизмы самоочищения и защиты полости рта. Слюна содержит антимикробные белки, и её дефицит предрасполагает к микробной колонизации, развитию кариеса и заболеваний пародонта. Кроме того, у больных хроническим лейкозом регистрируется сдвиг pH ротовой жидкости в кислую сторону, что создаёт благоприятную среду для размножения ацидофильных и пародонтопатогенных бактерий.

**Микробиологический профиль полости рта при хроническом лейкозе**

Микробиом полости рта у больных хроническим лейкозом претерпевает глубокие качественные и количественные изменения. Сочетанное действие иммуносупрессии, химиотерапии, антибактериальной терапии и гипосаливации способствует развитию дисбиоза, характеризующегося доминированием грамотрицательных анаэробных патогенов.

Ключевыми пародонтопатогенами, выделяемыми у данной категории больных, являются Porphyromonas gingivalis (ключевой патоген, продуцирующий гингипаины, деградирующие белки хозяина и подавляющие иммунный ответ), Treponema denticola (спирохета, ассоциированная с глубокими пародонтальными карманами и деструкцией тканей), Aggregatibacter actinomycetemcomitans (высоковирулентный патоген, продуцирующий лейкотоксин), Prevotella intermedia (ассоциирована с острым и хроническим пародонтитом), Fusobacterium nucleatum (микроорганизм, обеспечивающий коагрегацию других пародонтопатогенов).

Иммуносупрессивное состояние при хроническом лейкозе препятствует полной элиминации пародонтопатогенов даже после проведения стандартного курса терапии. Это объясняет высокую частоту рецидивов пародонтита у данного контингента больных. Включение ВЛОК-терапии в комплексное лечение способствует значительному снижению обсеменённости пародонтопатогенами.

Клинические проявления пародонтита при хроническом лейкозе

Пациенты с хроническим лейкозом и сопутствующим пародонтитом предъявляют следующие основные стоматологические жалобы: кровоточивость дёсен (нередко спонтанная или при минимальном раздражении), отёк и гиперемия дёсенной ткани, подвижность зубов, неприятный запах изо рта, боль при жевании, застревание пищи в межзубных промежутках.

Системные симптомы, часто сопровождающие стоматологические проявления, включают слабость и быструю утомляемость, снижение массы тела, субфебрильную или фебрильную температуру, ночную потливость, увеличение селезёнки и лимфатических узлов, появление незначительных гематом.

По сравнению со здоровыми лицами, пародонтит у больных хроническим лейкозом отличается более тяжёлым течением, быстрым прогрессированием и резистентностью к стандартным методам лечения. Глубокие пародонтальные карманы выявляются в нескольких секстантах, резорбция альвеолярной кости ускорена вследствие повышенной активности остеокластов и дисбаланса системы RANKL/OPG.

Для оценки состояния тканей пародонта используются следующие индексы: кровоточивость при зондировании (положительная у всех пациентов), упрощённый индекс гигиены полости рта (средние значения соответствуют плохой гигиене), индекс зубного налёта (умеренное или выраженное накопление налёта), пародонтальный индекс (соответствует пародонтиту средней степени), индекс PMA (тяжёлое воспаление), коммунальный пародонтальный индекс (преимущественно коды 3 и 4, указывающие на наличие пародонтальных карманов глубиной 4 мм и более), индекс КПУ (высокая интенсивность кариеса).

**Иммунологические маркёры в диагностике и прогнозе**

Оценка иммуноглобулинов в сыворотке крови и слюне предоставляет ценную диагностическую и прогностическую информацию. У больных хроническим лейкозом с пародонтитом уровень IgA находится в пределах нормальных значений, однако отмечается индивидуальная вариабельность. Уровень IgM незначительно повышен, что отражает активность острого воспалительного процесса. Уровень IgE значительно превышает норму, указывая на анафилактические/аллергические механизмы и иммунную дисрегуляцию. Уровень IgG снижен относительно нижней границы нормы, что свидетельствует о гуморальном иммунодефиците.

После курса ВЛОК-терапии наблюдаются следующие изменения: уровень IgE снижается до нормальных значений (положительная динамика свидетельствует об антиаллергическом и иммуномодулирующем действии терапии), уровень IgG повышается, достигая нормального диапазона (указывает на восстановление специфической иммунной защиты), уровень IgM снижается (отражает уменьшение активности воспалительного процесса). Уровень IgA демонстрирует тенденцию к снижению, однако статистически значимых изменений не регистрируется.

Провоспалительные цитокины IL-1β, IL-6 и TNF-α значительно повышены у больных хроническим лейкозом с пародонтитом. После проведения стандартного лечения отмечается умеренное снижение указанных цитокинов. При включении ВЛОК-терапии в комплекс лечения снижение уровней IL-1β, IL-6 и TNF-α значительно более выражено, показатели приближаются к верхней границе нормальных значений. Это подтверждает, что ВЛОК-терапия эффективно подавляет системное и локальное воспаление, воздействуя на одно из ключевых патогенетических звеньев пародонтита.

**Внутривенное лазерное облучение крови**

Внутривенное лазерное облучение крови представляет собой метод, при котором кровь пациента подвергается воздействию низкоинтенсивного лазерного излучения (обычно длина волны 632 нм, мощность 1,5–2,0 мВт) через световод, вводимый в периферическую вену. Терапевтические эффекты ВЛОК-терапии многообразны и включают иммуномодуляцию (нормализация уровней иммуноглобулинов — снижение IgE, повышение IgG, подавление провоспалительных цитокинов), противовоспалительное действие (снижение IL-1β, IL-6, TNF-α), реологические эффекты (улучшение текучести крови, уменьшение агрегации эритроцитов и тромбоцитов), восстановление микроциркуляции (улучшение кровотока в тканях пародонта), антиоксидантную активность (снижение окислительного стресса), антимикробное действие (уменьшение обсеменённости пародонтопатогенами), стимуляцию регенерации тканей (ускорение эпителизации и заживления ран).

Клинические исследования показали, что включение ВЛОК-терапии в комплексное лечение пародонтита у больных хроническим лейкозом способствует более выраженному снижению кровоточивости дёсен, уменьшению глубины пародонтальных карманов, увеличению скорости саливации, нормализации уровней IgE и IgG, более значительному подавлению провоспалительных цитокинов, снижению обсеменённости пародонтопатогенами. Важно подчеркнуть, что ВЛОК-терапия не повышает риск обострения основного гематологического заболевания и может безопасно применяться в межрецидивный период.

**Ранняя диагностика: рекомендации и стратегии**

Ранняя диагностика изменений слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта у больных хроническим лейкозом имеет важнейшее значение для предотвращения необратимого поражения тканей, снижения осложнений и улучшения результатов лечения. Рекомендуется проведение комплексного стоматологического обследования при установлении диагноза хронического лейкоза, включающего оценку гигиены полости рта, пародонтальное зондирование (кровоточивость, глубина карманов, CPI), вычисление индекса КПУ, измерение скорости саливации, определение pH ротовой жидкости. Иммунологическое профилирование должно включать определение сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM, IgE), секреторного IgA в слюне, а в тяжёлых случаях — провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α). Микробиологический анализ (предпочтительно методом ПЦР) необходим для выявления и количественной оценки основных пародонтопатогенов. Инструментальное обследование включает ортопантомографию для оценки степени резорбции альвеолярной кости.

Стратификация риска должна основываться на иммунологических параметрах (уровень IgG, цитокиновый профиль), микробиологической нагрузке (количественная ПЦР), клинической тяжести (CPI, кровоточивость, глубина карманов), количестве тромбоцитов (риск кровотечения) и нейтрофилов (риск инфекции). Пациенты с высоким риском нуждаются в более частом наблюдении и могут получить пользу от профилактических курсов ВЛОК-терапии.

В период проведения противоопухолевой терапии стоматологические осмотры следует выполнять перед каждым циклом лечения, в период надира нейтропении (когда риск инфекции наиболее высок) и при появлении любых жалоб со стороны полости рта.

Персонализированные лечебно-профилактические протоколы

Сложный характер пародонтита, ассоциированного с хроническим лейкозом, диктует необходимость персонализированного мультидисциплинарного подхода. Лечащая команда должна включать гематолога, стоматолога (пародонтолога), иммунолога и, при необходимости, инфекциониста.

Предлагаемый алгоритм ведения включает три фазы. На предварительном этапе (до начала противоопухолевой терапии) проводятся комплексное стоматологическое обследование, профессиональная гигиена полости рта, лечение активного кариеса, оценка исходных иммунологических и микробиологических показателей, рассмотрение вопроса о проведении профилактического курса ВЛОК-терапии. На этапе проведения противоопухолевой терапии осуществляются ежедневная гигиена полости рта, полоскания антисептиками или противогрибковыми средствами по показаниям, мониторинг мукозита, кровоточивости и инфекции, проведение курса ВЛОК-терапии при обострении пародонтита. На этапе ремиссии (поддерживающая терапия) проводятся регулярные контрольные осмотры каждые 3–6 месяцев, повторная оценка иммунологических и микробиологических показателей, поддерживающие курсы ВЛОК-терапии по потребности, длительное пародонтологическое поддерживающее лечение.

Показаниями к проведению ВЛОК-терапии являются пародонтит средней и тяжёлой степени, рецидивирующее течение пародонтита, неэффективность стандартного лечения, иммунологическая дисрегуляция (низкий IgG, высокий IgE, повышение цитокинов), высокая обсеменённость пародонтопатогенами (положительная ПЦР на несколько патогенов), нарушение заживления ран, наличие противопоказаний к системным антибиотикам или противогрибковым препаратам.

ВЛОК-терапия в целом безопасна у больных хроническим лейкозом, однако следует соблюдать определённые меры предосторожности: количество тромбоцитов должно быть не менее $50\times10^9$/л перед венепункцией, обязательным является соблюдение правил асептики для предотвращения катетер-ассоциированных инфекций, пациентам с активным кровотечением или выраженной тромбоцитопенией может потребоваться переливание тромбоцитов перед процедурой. ВЛОК-терапия не взаимодействует с химиотерапией или таргетной терапией.

**Заключение**

Пародонтит, ассоциированный с хроническим лейкозом, представляет собой тяжёлое, быстро прогрессирующее и рецидивирующее состояние, обусловленное сложным взаимодействием иммуносупрессии, нарушений микроциркуляции, дисфункции слюнных желёз и дисбиоза микробиоты полости рта. Указанное состояние значительно ухудшает качество жизни пациентов, повышает риск системных инфекций и может осложнять или отсрочивать проведение противоопухолевой терапии.

Ранняя диагностика, основанная на оценке клинических, иммунологических и микробиологических параметров, необходима для предотвращения необратимого повреждения тканей и улучшения результатов лечения. Стандартная пародонтологическая терапия зачастую недостаточно эффективна, что обусловливает необходимость включения в комплексное лечение патогенетически обоснованных вспомогательных методов.

Внутривенное лазерное облучение крови продемонстрировало высокую эффективность в качестве вспомогательного метода лечения, способствуя улучшению клинических показателей (снижение кровоточивости, уменьшение глубины пародонтальных карманов), иммунологического профиля (нормализация уровней иммуноглобулинов, подавление провоспалительных цитокинов) и микробиологических параметров (снижение обсеменённости ключевыми пародонтопатогенами). ВЛОК-терапия является безопасной, хорошо переносится и не повышает риск обострения основного лейкозного процесса.

Разработка и внедрение персонализированных лечебных протоколов — адаптированных к иммунологическому, микробиологическому и клиническому статусу каждого пациента — представляют собой перспективное направление для оптимизации пародонтологической помощи этому уязвимому контингенту больных. Мультидисциплинарное взаимодействие между

гематологами и стоматологами в сочетании с обучением пациентов и регулярным наблюдением имеет важнейшее значение для достижения наилучших результатов лечения.

**Использованная литература**

1. Абдуллаев, Б. Т. (2023). Микробиологические аспекты поражений слизистой оболочки полости рта при лейкозах. Инфекция, иммунитет и фармакология, (1), 71–76.
2. Ахмедов, Ш. П. (2022). Нарушение микробиоценоза полости рта у больных лейкозом. Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия, 1(1), 105–108.
3. Исламов, Ш. Э. (2007). Лейкозли беморларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг некротик жароҳатлари. Ўзбекистон стоматология журнали, 3(7), 34–38.
4. Исмоилова, Г. Н. (2023). Эффективность местной антисептической терапии при заболеваниях слизистой оболочки полости рта. Клиническая медицина, (1), 46–51.
5. Кадыров, А. А. (1999). Сурункали лейкоз фонида пародонт тўқималарининг деструктив ўзгаришлари. Стоматология ва тиббиёт, 1(2), 41–45.
6. Камилова, У. Н. (2018). Иммунодефицит ҳолатларида пародонт тўқималарининг яллиғланиш касалликлари. Клиник стоматология, 2(3), 55–60.
7. Каримов, С. С. (2021). Клиническое течение стоматитов и эффективность местного лечения при хронических лейкозах. Медицинский журнал Узбекистана, (3), 62–67.
8. Назаров, О. К. (2021). Патогенез патологий слизистой оболочки полости рта при заболеваниях крови. Теоретическая и клиническая медицина, (6), 89–94.
9. Норова, М. Б., & Орифхўжаева, М. В. (2026). Сравнительная оценка состояния слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта у больных хроническим лейкозом. Вестник фундаментальной и клинической медицины, 2(22), 539–543.
10. Ризаев, Ж. А. (2021). Клинические и иммунологические особенности поражения слизистой оболочки полости рта при лейкозах. Стоматология и краниофациальные исследования, 2(2), 58–61.
11. Саидов, А. А. (2016). Сурункали лейкозда стоматологик касалликларнинг клиник кечиши. Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси, 4(4), 89–93.
12. Саидова, Д. А. (2024). Современные подходы к лечению орального мукозита у онкогематологических больных. Современная медицина, (2), 54–60.
13. Усмонова, М. Р. (2022). Ранняя диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта у гематологических больных. Вестник врача, (2), 38–43.
14. Хамидова, Ф. М. (2024). Патоморфология воспалений слизистой оболочки полости рта при состояниях вторичного иммунодефицита. Проблемы биологии и медицины, (5), 251–255.
15. Эшмуродов, Ф. А. (2023). Методы комплексного лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта при болезнях системы крови. Медицинский вестник, (4), 44–49.
16. Юсупов, И. Р. (2012). Лейкозларда пародонтал резорбция тезлигининг остеокласт фаоллиги билан боғлиқлиги. Экспериментал ва клиник тиббиёт, 5(2), 72–76.
17. Юсупов, А. М. (2022). Совершенствование стоматологической помощи больным хроническим лейкозом. Стоматология Узбекистана, (4), 29–35.
18. Al-Azri, A. R., Al-Rawas, A. S., & Al-Kindi, S. S. (2021). Oral manifestations of hematological malignancies: A diagnostic and management challenge. Journal of Cancer Research and Therapeutics, 17(2), 295–302.
19. Botushanov, P. I., & Marinova, M. S. (2019). Microbiological and immunological aspects of periodontitis in patients with chronic leukemia. International Journal of Stomatology & Occlusion Medicine, 12(1), 15–21.