

## Общая характеристика поражений СОПР у детей с острыми формами лейкемии

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

**Цель:** провести эпидемиологическое обследование детей с острыми формами лейкемии для дополнительного контроля течения заболевания, оценки прогноза и эффективности его лечения.

**Пациенты и методы.** Проведены клинические исследования 126-ти детей с острым лимфобластным лейкозом в возрасте от 2 до 18-ти лет. Все обследованные дети находились на лечении в онкогематологическом отделении КУ «Днепропетровская областная детская клиническая больница № 8». Среди них 44 девочки, что составляет 34,9 %, и 82 мальчика, и это соответствует 65,1 %. Все обследованные пациенты были разделены на три подгруппы в зависимости от клинического течения острого лимфобластного лейкоза: 1-я подгруппа – это 61 ребенок (48,4 %) с первым острым периодом ОЛЛ; 2-я подгруппа составляла 30 детей (23,8 %) с ОЛЛ в стадии ремиссии, а в 3-ю подгруппу вошли 35 пациентов (27,8 %) с рецидивом ОЛЛ. В каждой подгруппе у пациентов изучали показатели гигиены полости рта и состояние тканей пародонта с помощью индексной оценки, проявления на слизистой оболочке полости рта.

**Результаты.** В результате эпидемиологического обследования детей с острыми формами лейкемии структурированы основные жалобы больных на первых этапах заболевания, основные клинические проявления на СОПР на фоне онкогематологической патологии и в результате токсического влияния химиотерапии.

**Выводы.** Изучение состояния слизистой оболочки полости рта и ее патолого-морфологических параметров и характеристик позволяет предположить наличие у больного онкогематологического заболевания, начиная с первого периода его развития. Кроме того, данное исследование пациентов с острым лейкозом помогает осуществлять дополнительный контроль течения заболевания, давать оценку прогноза и эффективности его лечения.

**Ключевые слова:** лейкемия, дети, слизистая оболочка полости рта, увеличение лимфоузлов, кровоточивость десен, гипертрофия десен, сухость полости рта, язвенно-некротические поражения, кандидоз.

### Введение

Вопросы сочетанных поражений полости рта и внутренних органов среди проблем стоматологии в настоящее время занимают важное место, т. к. позволяют отразить сущность генеза заболеваний, проявляющихся на слизистой оболочке полости рта. Слизистая оболочка полости рта, как и организм в целом, восприимчива к действию экзо- и эндогенных факторов, которые провоцируют ее заболевания. Изменения СОПР зачастую бывают первыми признаками – маркерами – возникающих общесоматических патологических процессов, изучение которых позволяет проводить раннюю диагностику многих заболеваний внутренних органов [1, 2, 16, 17].

Важно отметить, что в последнее время отмечается повсеместный рост заболеваемости острыми формами лейкемии, что обусловлено неблагоприятной экологической обстановкой, повышением радиационного фона, химическими канцерогенами [3, 4, 5, 6, 7, 8].

Часто именно стоматологи впервые обращают внимание на изменения в полости рта, характерные для системных заболеваний. Кроме того, своевременная диагностика существенно влияет на выбор симптоматического стоматологического лечения при этих заболеваниях [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

Патологические процессы, возникающие в кровеносной системе при остром лейкозе, имеют в той или иной степени свое отражение во всех тканях организма, но наиболее ранние и достаточно четко выраженные нарушения определяются в полости рта [1, 2, 10, 11, 12].

В настоящее время, несмотря на успехи, достигнутые в терапии лейкозов, наиболее острой становится проблема увеличения числа больных с осложнениями в полости рта, вызванными применением противолейкозных препаратов. Причем, чем интенсивнее в зависимости от клинико-гематологических показаний проводится

курс той или иной химиотерапии, тем более выраженные патологические изменения слизистой оболочки полости рта выявляются у пациентов.

### Материалы и методы исследования

Для общей характеристики, структурного анализа распространенности стоматологических заболеваний были обследованы всего 126 детей с острым лимфобластным лейкозом в возрасте от 2 до 18-ти лет. Все обследованные дети находились на лечении в онкогематологическом отделении КУ «Днепропетровская областная детская клиническая больница». Среди них – 44 девочки, что составляет 34,9 %, и 82 мальчика, и это соответствует 65,1 %. Все обследованные пациенты были разделены на три подгруппы в зависимости от клинического течения острого лимфобластного лейкоза: 1-я подгруппа – это 61 ребенок (48,4 %) с первым острым периодом ОЛЛ; 2-я подгруппа составляла 30 детей (23,8 %) с ОЛЛ в стадии ремиссии, а в 3-ю подгруппу вошли 35 пациентов (27,8 %) с рецидивом ОЛЛ. В каждой подгруппе у пациентов изучали показатели гигиены полости рта и состояние тканей пародонта с помощью индексной оценки, проявления на слизистой оболочке полости рта.

### Результаты исследования и их обсуждение

Основные жалобы на изменения в челюстно-лицевой области во всех группах больных острым лимфобластным лейкозом включали в себя: увеличение лимфоузлов, болезненность в полости рта, кровоточивость десен при чистке зубов и приеме пищи, наличие гипертрофии десен, сухость в полости рта, налет на языке (табл. 1).

Дети с острым лимфобластным лейкозом также предъявляли жалобы на нарушение вкусового восприятия, на неприятный запах изо рта, онемение в интактных

Таблица 1

Первые проявления в полости рта у детей с ОЛЛ, %

Жалобы больных	Первый острый период (n = 61)	Ремиссия (n = 30)	Рецидив (n = 35)
Увеличение лимфоузлов	55,7	13,3	57,1
Болезненность в полости рта	62,3	21,2	63,2
Кровоточивость десен	47,4	23,1	49,1
Гипертрофия десен	27,3	10,2	28,6
Сухость в полости рта	19,1	6,2	20,3
Налет на языке	42,3	17,8	43,5

Таблица 2

Структура стоматологических заболеваний у детей с ОЛЛ, %

Заболевания	Первый острый период (n = 61)	Ремиссия (n = 30)	Рецидив (n = 35)
Кариес зубов	73,8	76,6	79,7
Воспалительные заболевания тканей пародонта	36,1	20,0	37,1
Кандидоз СОПР	85,2	33,3	85,7
Геморрагический синдром на СОПР	70,5	23,3	71,4
Язвенно-некротический синдром	27,9	3,3	28,6
Регионарный лимфаденит	55,7	13,3	57,9
Гиперпластический синдром на СОПР	52,3	19,3	56,7
ОГС или ХРГС	26,2	20,0	28,6
ХРАС	19,7	16,7	20,1
Ксеростомия	8,1	3,3	8,3
Дескваматичный глоссит	18,1	6,7	20,0
Эксфолиативный хейлит	6,9	2,1	7,5

зубах и языке. У трех пациентов острый лейкоз был заподозрен после длительно не прекращающегося кровотечения после экстракции зуба.

У двух детей с острым лейкозом нарушения общего состояния и изменения со стороны полости рта не отмечались и диагноз был поставлен во время профилактического осмотра при случайном исследовании крови.

По данным эпидемиологического исследования, при остром лимфобластном лейкозе структура выявленных стоматологических заболеваний у обследованного контингента детей, представленных в табл. 2, характеризуется широким спектром изменений органов и тканей полости рта.

При объективном исследовании пациентов с острым лейкозом наблюдались бледность кожных покровов лица и слизистой оболочки полости рта (51,7 %) и увеличение шейных и подчелюстных лимфоузлов (46 %). Были выявлены изменения красной каймы губ в виде сухой формы эксфолиативного хейлита (2,1–7,5 %); также отмечались шелушение и сухость губ.

У обследованных детей отмечена высокая распространенность поражения зубов кариесом, которая составила 76,2 %. При осмотре твердых тканей зубов обращал на себя внимание тот факт, что у большинства больных ОЛЛ эмаль теряла свой блеск и приобретала сероватый оттенок. Кроме того, отмечалось снижение ее прочности,

эмаль становилась хрупкой. У больных отмечалось большое количество разрушенных зубов, причем разрушение коронковой части зубов у больных часто проходило без острой фазы пульпита и периодонтита.

Важной задачей наших исследований было охарактеризовать основные клинические проявления на СОПР в результате токсического влияния химиотерапии. При осмотре слизистой оболочки полости рта у больных острыми лейкозами в первую очередь обращает на себя внимание ее резкая бледность, цианотичность, что обусловлено наличием у больных анемии.

При обследовании тканей пародонта обнаружены значительные изменения состояния десен и межзубных сосочков. Обращает на себя внимание отёк, гиперемия десны, ограниченные очаги десквамации эпителиального покрова, преимущественно в области вершин межзубных сосочков.

Как видно из приведенных данных, во всех группах обследованных обнаруживалось значительное количество больных с сухостью в полости рта, что связано, скорее всего, с гипосаливацией за счет дистрофических процессов в слюнных железах при лейкозах и часто развивающимся при этих заболеваниях кандидозе полости рта.

При осмотре языка отмечалась его отечность, что подтверждает фестончатость боковой поверхности и кончика языка, которая образована отпечатками зубов.

Патологические явления на слизистой оболочке языка обнаружены у 20-ти (15,9 %) детей в виде десквамативного глоссита.

У 75 человек, что составляет около 60 % обследованных детей, одновременно с геморрагическими проявлениями на коже отмечались кровоточивость десен и точечные геморрагии на слизистой щек и языка, преимущественно по линии смыкания зубов – в местах наиболее вероятной травматизации СОПР. Они наблюдались при приеме пищи, чистке зубов и зондировании, хотя у некоторых больных кровоточивость была спонтанной.

Кровоизлияния на слизистой оболочке полости рта варьировали по форме, размеру, количеству и локализации геморрагических элементов. В наших наблюдениях геморрагические элементы имели четкий контур, округлую или овальную форму, размером от петехий (1 мм в диаметре) до геморрагий (до 3 см в диаметре). Количество геморрагических элементов различалось от единичных до множественных, количество которых у некоторых больных доходило до ста.

Одним из наиболее характерных проявлений лейкемии в полости рта был язвенно-некротический синдром (27,3–29,7 %), при наличии которого больные жаловались на неприятный запах изо рта, болезненность при чистке зубов, приеме пищи и в покое. Язвенно-некротическое поражение отмечалось у 17 детей в первый острый период, у одного ребенка в стадии ремиссии и у 10-ти во время рецидива ОЛЛ.

Наиболее часто язвенно-некротический синдром наблюдался на слизистой оболочке щек, языка и десневого края. Частая локализация элементов на слизистой оболочке щек и языка объясняется прежде всего частым повреждением этих зон СОПР в результате прикусывания слизистой оболочки или в результате травмы слизистой оболочки краями разрушенных зубов.

Язвенно-некротические элементы были покрыты некротическим налетом грязно-серого цвета, который снимался с трудом и обнажал кровоточащую поверхность. Не наблюдались реактивные явления окружающих тканей.

Часто язвенно-некротические элементы возникали на месте геморрагий. Таким образом, геморрагические проявления являлись благоприятным фактором для развития в последующем некроза СОПР.

Гиперпластический синдром проявлялся в виде увеличения лимфатических узлов, гипертрофии десневого края и гипертрофии миндалин. Гиперплазия десневого края имела как локализованный, так и генерализованный характер. Десневой край деформировался, сосочки увеличивались в размере, причем диапазон этого увеличения был различным: от незначительного изменения контура десневого края в области шеек зубов до полного закрытия коронковой части зуба гипертрофированной десной.

Процесс часто сопровождался повышенной кровоточивостью десен и служил фоном для дальнейшего развития язвенно-некротического гингивита. Кроме того,

важно отметить, что гипертрофия десен была более выраженной у края коронок и при наличии нависающего края пломбы.

Антибиотики и параллельно используемые цитостатические препараты для лечения лейкемии изменяли микрофлору полости рта, создавая благоприятные условия для роста грибов. Поэтому при исследовании слизистой оболочки полости рта у детей с острым лейкозом очень часто отмечали кандидозное поражение СОПР: 85,2 % – в первый острый период, 33,3 % – в стадии ремиссии и 85,7 % случаев во время рецидива ОЛЛ.

При кандидозе СОПР больные предъявляли жалобы на сухость, жжение в полости рта, нарушение вкусового восприятия. Наиболее часто у детей с ОЛЛ встречались две формы заболевания: острый псевдомембранозный кандидоз и острый атрофический кандидоз, причем зачастую эти клинические формы сочетались. Хронические формы кандидоза наблюдались довольно редко.

При остром псевдомембранозном кандидозе на слизистой оболочке полости рта отмечали наличие характерного серовато-белого творожистого налета. Налет снимался без труда, поверхность слизистой оболочки под ним представляла собой участок гиперемии без эрозирования. Слизистая оболочка была слегка отечна и незначительно болезненна при пальпации.

На втором месте по частоте встречаемости был острый атрофический кандидоз. У этих детей сосочки языка имели тенденцию к уменьшению размера и атрофии. Слизистая оболочка других отделов при этой форме кандидоза была истонченной, сухой, атрофичной, слабо болезненной. Гиперемия слизистой оболочки при остром атрофическом кандидозе была незначительной.

В случае хронического гиперпластического кандидоза на дорсальной поверхности языка определялись бляшки серо-белого цвета, плотно спаянные с подлежащей тканью. При попытке их насильственного удаления образовывалась эрозивная кровоточащая поверхность.

Важное значение имеет тот факт, что кандидоз полости рта – частое сопутствующее заболевание при онкологической патологии, что подтверждают результаты наших исследований: высокая поражаемость СОПР кандидозом наблюдается как в острый период, так и в стадии ремиссии и рецидива.

### Выводы

Таким образом, изучение состояния слизистой оболочки полости рта и ее патолого-морфологических параметров и характеристик позволяет предположить наличие у больного онкогематологического заболевания с начального периода его развития. Кроме того, данное исследование пациентов с острым лейкозом помогает осуществлять дополнительный контроль течения заболевания и давать оценку прогноза и эффективности его лечения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Г.Л. Менткевич, С.А. Маякова. Лейкозы у детей // Практическая медицина, 2009.
2. В.Ф. Чехун. Злокачественные новообразования гемопоэтической системы // Доктор-Медиа, 2012.
3. М.П. Павлова. Лейкозы у детей (Клинико-радиологические исследования) // Высшая школа, 2012.
4. Мамаев Н.Н. Гематология. 2-е издание, дополненное и исправленное // СпецЛит, 2011.
5. Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. Патология системы гемостаза: руководство // ГЭОТАР-Медиа, 2011.
6. М.А. Вейнер, М.С. Кейро. Секреты детской онкологии и гематологии // Бином, 2008.
7. Г.И. Козинец, В.В. Высоцкий, В.В. Захаров и др. Кровь и экология // Практическая медицина, 2007.
8. В.И. Ершов, Хоффбрэнд А. Наглядная гематология: Учебное пособие / Перевод с англ. (2-е изд.) // ГЭОТАР-Медиа, 2008.

9. Л.А. Цветкова-Аксамит, С.Д. Арутюнов, Л.В. Петрова, Ю.Н. Перламуртов. Заболевания слизистой оболочки рта и губ: Учебное пособие. – 3-е изд. // МЕДпресс-информ, 2009.
10. А.К. Иорданишвили. Заболевания эндодонта, пародонта и слизистой оболочки полости рта // МЕДпресс-информ, 2008.
11. С.А. Гусева. Болезни системы крови // МЕДпресс-информ, 2004.
12. А.С. Свиницкий, С.А. Гусева та ін. Діагностика та лікування захворювань системи крові (посібник для студентів і лікарів-інтернів). Загальна // Медкнига, 2011.
13. М.М. Боядзис, П.Ф. Лебоуц, Дж.Н. Фрейм, Т. Фоджо. Краткое руководство по лечению опухолевых заболеваний / Пер. с англ. // Практическая медицина, 2009.
14. И. Ялут, Г.П. Потебня. Биотерапия опухолей // Книга плюс, 2010.
15. В.С. Мосиенко, Л.К. Куртсеитов. Интегральные подходы к лечению опухолевой болезни // Школьный мир, 2010.
16. А.С. Свиницкий, С.А. Гусева та ін. Діагностика та лікування захворювань системи крові (посібник для студентів і лікарів-інтернів). Частина 2 // Медкнига, 2011.
17. А.С. Свиницкий, С.А. Гусева та ін. Діагностика та лікування захворювань системи крові (посібник для студентів і лікарів-інтернів). Частина 1 // Медкнига, 2011.
18. В.М. Мавродий. Анемия: синдромный подход (3-е изд. перераб.) // Заславский А.Ю., 2010.
19. Деметьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. Анемии: руководство // ГЭОТАР-Медиа, 2013.
20. А.В. Демидова. Анемии // МЕДпресс-информ, 2006.
21. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта: учебное пособие (2-е изд., испр. и доп.) // ГЭОТАР-Медиа, 2012.
22. А.П. Левицкий, Ю.Л. Волянский, К.В. Скидан. Пребиотики и проблема дисбактериоза. – Харьков, 2008.
23. Левицкий А. П. Перспективы применения пребиотиков в медицине / А.П. Левицкий // Вісник фармакології та фармації. – 2007. – № 6. – С. 16–18.
24. А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская, Л.Н. Хромагина, И.В. Ходаков, О.Э. Кнава, И.А. Давиденко. Научные основы применения пребиотиков в стоматологии. Реферат. – Одесса, 2007.
25. Л.А.Иванова. Диагностика дисбиоза и пути коррекции микробного состава полости рта: Автореф. дис. кан. мед. наук: 14.01.14 / ЦНИИ стоматологии МЗРФ – Пермь, 2010. – 150 с.

## Загальна характеристика уражень СОПР у дітей з гострими формами лейкемії

Ю.В. Хотімська

**Мета:** провести епідеміологічне обстеження дітей з гострими формами лейкемії для додаткового контролю перебігу захворювання, оцінки прогнозу та ефективності його лікування.

**Пацієнти і методи.** Проведено клінічні дослідження 126-ти дітей з гострим лімфобластним лейкозом у віці від 2 до 18-ти років. Усі обстежені діти перебували на лікуванні в онкогематологічному відділенні КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня № 8». Серед них – 44 дівчинки, що становить 34,9 %, і 82 хлопчики, і це відповідає 65,1 %. Усі обстежені пацієнти були розділені на три підгрупи залежно від клінічного перебігу гострого лімфобластного лейкозу: 1-а підгрупа – це 61 дитина (48,4 %) з першим гострим періодом ОЛЛ; 2-а підгрупа становила 30 дітей (23,8 %) з ГЛЛ у стадії ремісії, а у 3-ю підгрупу увійшли 35 пацієнтів (27,8 %) з рецидивом ОЛЛ. У кожній підгрупі в пацієнтів вивчали показники гігієни порожнини рота та стан тканин пародонту за допомогою індексної оцінки, прояви на слизовій оболонці порожнини рота.

**Результати.** У результаті епідеміологічного обстеження дітей з гострими формами лейкемії структуровані основні скарги хворих на перших етапах захворювання, основні клінічні прояви на СОПР на тлі онкогематологічної патології та в результаті токсичного впливу хіміотерапії.

**Висновки.** вивчення стану слизової оболонки порожнини рота та її патолого-морфологічних параметрів і характеристик дозволяє припустити наявність у хворого онкогематологічного захворювання починаючи з першого періоду його розвитку. Крім того, дане дослідження пацієнтів з гострим лейкозом допомагає здійснювати додатковий контроль перебігу захворювання, давати оцінку прогнозу й ефективності його лікування.

**Ключові слова:** лейкемія, діти, слизова оболонка порожнини рота, збільшення лімфовузлів, кровоточивість ясен, гіпертрофія ясен, сухість порожнини рота, виразково-некротичні ураження, кандидоз.

## General characteristics of lesions of oral mucous membrane in children with acute forms of leukemia

J. Khotimskaya

**Objective:** to conduct an epidemiological survey of children with acute forms of leukemia for more control over the course of the disease, assess the prognosis and effectiveness of treatment.

**Patients and methods.** We conducted a clinical study in 126 children with acute lymphoblastic leukemia aged 2 to 18 years. All examined children were treated in Oncohematology Department KU "Dnipropetrovsk oblast children's clinical hospital № 8". Among them, 44 girls, representing 34.9 % and 82 boys and this corresponds to 65.1 %. All examined patients were divided into 3 subgroups depending on the clinical course of acute lymphoblastic leukemia: a subgroup 1 is 61 children (48.4 %) with the first acute period of the ALL; 2 the sub-group was comprised of 30 children (23.8 %) with ALL in remission, and subgroup 3 consisted of 35 patients (27.8 %) with relapse of ALL. In each subgroup of patients studied indicators of oral health and the condition of periodontal tissues from the index assessment, manifestations on the mucous membrane of the mouth.

**Results.** In the epidemiological investigation of children with acute forms of leukemia structure of the main complaints of patients in the early stages of the disease, the main clinical manifestations on the oral mucous membrane on the background of onco-hematological pathology and as a result the toxic effects of chemotherapy.

**Conclusions.** The study of the state of the mucous membrane of the oral cavity and pathological-morphological parameters and characteristics may suggest the presence of the patient onco-hematological diseases with the initial period of its development. In addition, this study in patients with acute leukemia helps to exercise additional control over the course of the disease, to assess prognosis and the effectiveness of its treatment.

**Key words:** leukemia, children, the mucous membrane of the mouth, enlarged lymph nodes, bleeding gums, hypertrophy of gums, dryness of the mouth, ulcerative-necrotic lesions, candidiasis.

Ю.В. Хотімська – асистент кафедри дитячої стоматології

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Адреса: 49009, м. Дніпропетровськ, пр. Калініна, 19, кв. 13.

Телефон: (050) 361 38 97. E-mail: khotimskaya@ukr.net.