

ПРИНЦИПЫ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ХИМИОМУКОЗИТАМИ С УЧЕТОМ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

М.В. Свечникова, И.А. Селезнева, М.А. Постников

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

В статье приводятся данные собственных исследований взаимосвязи состояния местного иммунитета ротовой полости у пациентов с острыми лейкозами, имеющих химиомукозиты слизистой в результате лечения острого лейкоза. Описываются возможные варианты повреждения слизистой ротовой полости, указывается роль метода иммуноферментного анализа. Предлагаются принципы местного лечения данной категории больных.

Ключевые слова: острый лейкоз, слизистая оболочка полости рта, ротовая жидкость, метод иммуноферментного анализа.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-4(76)-53-55

PRINCIPLES OF TREATMENT OF PATIENTS WITH PATHOLOGICAL CHANGES IN THE ORAL MUCOSA, TAKING INTO ACCOUNT THE IMMUNOLOGICAL STATUS

M.V. Svechnikova, I.A. Selezneva, M.A. Postnikov

FSBEI HE «Samara State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

The article presents data from our own research on the relationship of local oral fluid immunity in patients with acute leukemia and ulcerative-necrotic lesions of the oral mucosa after chemotherapy treatment. The state of the oral mucosa is described, and the role of the immunoassay method is indicated. The principles of local treatment of this category of patients are proposed.

Key words: acute leukemia, oral mucosa, oral fluid, enzyme immunoassay method.

На данный момент проблема проведения местной терапии пациентам с заболеваниями крови полости рта является актуальной, в связи с отсутствием четко обоснованных схем лечения мукозитов, обусловленных влиянием химиотерапии. Нет единства мнений по поводу этапности, кратности и виду применяемых средств. В частности, некоторые источники высказывают сомнение в целесообразности местного применения средств на основе антибиотиков, так как в результате неизбежно негативное влияние на микрофлору ротовой полости. Лазерное излучение низкой интенсивности также долго не использовалось в местной терапии по причине недостаточной изученности эффективности и безопасности применения для пациентов с лейкозами.

Нами была предложена определенная последовательность этапов лечения, в которой важен как правильный подбор лекарственных препаратов, согласованный с врачом-гематологом, так и психологический аспект – установление контакта не только с пациентом, но и возможность взаимодействия с врачами других специальностей, а также, в некоторых случаях, и с родственниками больного.

В связи со снижением трудоспособности, связанным с тяжелым состоянием пациентов с лейкозами, зачастую нарушается индивидуальная гигиена полости рта. Помимо того, применение

химиотерапии оказывает негативное воздействие на функционирование организма в целом и на ротовую полость как часть пищеварительного тракта в частности. Такие группы препаратов, применяемых в химиотерапии, обладают цитотоксичностью, среди них: атрациклины, таксаны, антиметаболиты и др. [3]. На фоне лечения резко снижается местный иммунитет. Вследствие воздействия этих факторов развиваются патологические явления, такие как: спонтанная кровоточивость, ксеростомия, эритема и атрофия слизистой оболочки полости рта, появляются вторичные элементы повреждения слизистой оболочки полости рта [5, 6]. В связи с этим необходимость своевременного оказания стоматологической помощи данной категории пациентов становится клинически обоснованной и необходимой для повышения качества жизни.

В ротовой жидкости наблюдается снижение факторов местного иммунитета как следствие неблагоприятных процессов токсического воздействия препаратов на организм. Применение неинвазивных методов становится особенно актуальным с целью уменьшения травмирующего воздействия как физического, так и психологического. Среди методов биохимического исследования был выбран и использован иммуноферментный анализ. С его помощью определялось относительное содержание иммуноглобулинов классов А

и G к трансглутаминазе и к глиадину. Их выбор обусловлен тем, что трансглутаминаза является маркером апоптоза, а антиглиадиновые аутоантитела обнаруживались помимо крови и в ротовой жидкости. Взаимосвязь же увеличением экспрессии трансглутаминазы с разрушением клеток в процессе апоптоза отмечалась ранее в литературе. Таким образом, исследовалось содержание антител к глиадину в ротовой жидкости.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Применение предложенных нами принципов местного лечения пациентов с острыми лейкозами.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Была сформирована группа пациентов с острым лейкозом (45 человек), сопоставимых по полу и возрасту. Из них поровну мужчин и женщин, возрастные рамки составили от 18 до 40 лет. Базой исследования стали Клиники Самарского государственного университета гематологическом отделении № 1. Больные с острым лейкозом были обследованы как до начала химиотерапии, так и после.

Тяжесть проявления стоматитов определялась по классификации Любимовой Л.С. и соавт., в соответствии с которой выделяют три степени поражения: умеренную, среднюю и тяжелую.

Критериями включения в исследование стали следующие: пациенты гематологического отделения с острым миелобластным и острым лимфобластным лейкозом в возрасте до 40 лет.

Критерии исключения: больные с другими формами лейкоза. Среди больных с острым миелобластным лейкозом 85 % пациентов имели признаки стоматита той или иной степени тяжести.

Среди больных с острым лимфобластным лейкозом у 88 % пациентов присутствовали те или иные признаки изменения слизистой.

Осуществляли клиническое обследование пациентов. Оценивали состояние красной каймы губ и углов рта, кожи приротовой полости, слизистой оболочки полости рта, изменение сосочков языка. Особое внимание уделялось изменению цвета тканей, наличию десквамации эпителия, наличию первичных и вторичных патологических элементов, кератинизации. При наличии язвенно-некротических элементов указывалось расположение и размеры.

Осуществляли взятие ротовой жидкости методом сплевывания. Для дальнейшего использования применялся иммуноферментный комплекс. Определялось количественное содержание иммуноглобулинов класса А и G к тканевой трансглутаминазе и к глиадину в ротовой жидкости.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее характерным проявлением гематобластозов в ротовой полости стал язвенно-некротический синдром [4]. Данный вид поражения встречался у 62 % пациентов с острым миелобластным лейкозом, у 37 % больных острым лимфобластным лейкозом. Наиболее частой локализацией стала слизистая оболочка щек, языка как участки, подверженные наибольшей травматизации. Часто на месте геморрагий появлялись язвенно-некротические элементы. После проведения полихимотерапии были исследованы содержание антител различных классов к глиадину и трансглутаминазе. Определена зависимость между химиоукуозитами и наличием антител к глиадину и трансглутаминазе.

Нами выявлены взаимозависимости между показателями содержания антител к глиадину и трансглутаминазе. В частности, увеличилось количество IgA-антител к трансглутаминазе после химиотерапии в группе пациентов с острыми лейкозами.

Нами были предложены принципы местной терапии больных [2]. Предлагается следующая последовательность действий: 1) беседа пациента и врача-гематолога, направленная на мотивацию к лечению слизистой оболочки полости рта, разъяснение последующих этапов; 2) сбор ротовой жидкости путем сплевывания и определение содержания Ig A и Ig G к глиадину и трансглутаминазе; 2) проведение мероприятий, способствующих улучшению местной гигиены полости рта (для пациентов в состоянии ремиссии; 3) при наличии болевых ощущений в ротовой полости, невозможности принятия пищи – применение местноанестезирующих средств на гелевой основе («Камистад», «Холисал»); 4) применение антисептических препаратов; предлагается использование низкоконцентрированных антисептиков лицам с высокими показателями Ig A, Ig G к глиадину и трансглутаминазе в ротовой жидкости; 5) для очищения язвенной поверхности щадящая некротомия с использованием протеолитических ферментов при наличии (трипсин, химопсин в разведении с физиологическим раствором); 6) использование кератопластических средств у больных в дегидратационную фазу с учетом показателей изменения уровня Ig A и IgG к трансглутаминазе; 7) даются рекомендации больным лейкозами по индивидуальной гигиене полости рта путем подбора способа его проведения (с использованием мягкой зубной щетки); 8) подбор местных противомикотических и противовирусных препаратов, в случае присоединения микотической или обострения герпетической инфекции.

Клинический пример. Пациентка К., 31 год, в течение месяца вечером температура повышалась до 38 °С. Был сдан общий анализ крови, по результатам которого была направлена за консультацией к врачу-гематологу. Поступила в гематологическое отделение для прохождения очередного курса полихимиотерапии. Жалобы: на боли в области красной каймы губ. Объективно: увеличены шейные лимфоузлы, безболезненные. Слизистая оболочка полости рта бледная, явление ксеростомии. Красная кайма губ покрыта корками, кровоточит. Выраженный геморрагический синдром, проявляющийся кровоточивостью десен. Язвенные поражения по переходным складкам в области слизистой оболочки нижней челюсти, некротический налет. Диагноз: острый лимфобластный лейкоз, пре-пре-В-формы (Common). Осуществлен забор ротовой жидкости, выявлен высокий риск повторного развития язвенно-некротического синдрома после проведения полихимиотерапии, назначено лечение: применение местноанестезирующих препаратов, не содержащих ментол, применение антисептических растворов низкой концентрации. Использован химопсин в виде аппликации. В дальнейшем в стадии ремиссии пациентка применила навыки по проведению индивидуальной гигиены полости рта.

Проводилось ежедневная обработка поверхности язвы в течение 12 дней по два раза в день. На 4-й день пациентка отметил улучшение состояния слизистой. Объективно: улучшение состояния красной каймы губ, уменьшение язвы в размерах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рекомендованная последовательность манипуляций сможет способствовать уменьшению продолжительности местной терапии слизистой оболочки полости рта, так как будут учитываться информативные показатели ротовой жидкости, которая является биосредой для неинвазивной оценки показателей гуморального иммунитета. У пациентов с острыми лейкозами рекомендуется определять содержание в ротовой жидкости антител к транслугтаминазе для определения возможности прогрессирования поражения слизистой и его устранения. Особенно актуально применение данного метода для пациентов после полихимиотерапии, имеющих проявления стоматита

различной степени тяжести. Данная категория пациентов требует особого внимания, так как на первое место выходит боль при приеме пищи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доменюк Д.А., Карслиева В.А. Оценка корреляционных связей между электролитным составом и показателями местного иммунитета смешанной слюны у пациентов с аномалиями зубочелюстной системы // Клиническая стоматология. – 2014. – № 2. – С. 66–67.
2. Зорян Е.В. Современные направления фармако-терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта // Клиническая стоматология. – 2009. – № 3. – С. 22–25.
3. Люлякина Е.Г., Чижов Е.В. Проявления в полости рта при метотрексат-терапии // Институт стоматологии. – 2014. – № 1. – С. 90–91.
4. Уваров Р.М., Русак М.К., Калинин В.И. Органы полости рта при болезнях крови. – Л., 1985. – 543 с.
5. Azher U. Oral health status of children with acute lymphoblastic leukemia undergoing chemotherapy // Indian J. Dent. Res. – 2013. – Vol. 24 (4). – P. 523.
6. Ivanovic M., Jovcic O., Mandic J. Oral manifestations of acute leukaemia // Srp. Arh. Celok Lek. – 2011. – Vol. 139 (1/2). – P. 103–106.

REFERENCES

1. Domenyuk D.A., Karslieva V.A. Ocenka korrelyacionnyh svyazej mezhdru elektrolitnym sostavom i pokazatelyami mestnogo immuniteta smeshannoj slyuny u pacientov s anomalijami zubochejlyustnoj sistemy [Evaluation of correlations between the electrolyte composition and local immunity indicators of mixed saliva in patients with anomalies of the dentition system]. *Klinicheskaya stomatologiya* [Clinical dentistry], 2014, no. 2, pp. 66–67. (In Russ.; abstr. in Engl.).
2. Zoryan E.V. Sovremennye napravleniya farmakoterapii zabolevanij slizistoj obolochki polosti rta [Modern directions of pharmacotherapy of diseases of the oral mucosa]. *Klinicheskaya stomatologiya* [Clinical dentistry], 2009, no. 3, pp. 22–25. (In Russ.; abstr. in Engl.).
3. Lyulyakina E.G., Chizhov E.V. Proyavleniya v polosti rta pri metotreksat-terapii [Manifestations in the oral cavity during methotrexate therapy]. *Institut stomatologii* [Institute of Dentistry], 2014, no. 1, pp. 90–91. (In Russ.; abstr. in Engl.).
4. Uvarov R.M., Rusak M.K., Kalinin V.I. Organy polosti rta pri boleznyah krovi [The organs of the mouth in diseases of the blood]. Leningrad, 1985. 543 p. (In Russ.; abstr. in Engl.).
5. Azher U. Oral health status of children with acute lymphoblastic leukemia undergoing chemotherapy. *Indian J. Dent. Res.*, 2013, vol. 24 (4), p. 523.
6. Ivanovic M., Jovcic O., Mandic J. Oral manifestations of acute leukaemia. *Srp. Arh. Celok Lek.*, 2011, vol. 139 (1/2), pp. 103–106.

Контактная информация

Свечникова Мария Вячеславовна – к. м. н., ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, e-mail: umka86@list.ru