

УДК 616.155.392.2-036.12:549.291]:616.314-089

**Цымбалов Олег Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор.  
Заведующий хирургическим отделением  
Краевой клинической стоматологической  
поликлиники Министерства  
здравоохранения Краснодарского края  
tsimbal\_OV@mail.ru

**Oleg V. Tsymbalov**

doctor of medicine, full professor.  
Head of Surgery Department,  
Regional Clinical Dental Polyclinic  
of the Ministry of Health of Krasnodar Krai  
[tsimbal\\_OV@mail.ru](mailto:tsimbal_OV@mail.ru)

## **МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В СТОМАТОЛОГИИ – ЛИМФОБЛАСТОЗ**

### **INTERDISCIPLINARY APPROACH IN STOMATOLOGY – LIMFOBLASTOZ**

***Аннотация.** В стоматологической клинике в процессе эндодонтического лечения с техникой ретроградного пломбирования амальгамой произошла технологическая авария с последующим длительным контактом тканей верхней челюсти с ртутью. В раннем послеоперационном периоде общее состояние пациентки значительно ухудшилось. После обследования впервые был выставлен диагноз - хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ). После плановой стоматологической хирургической санации (удаления соединений ртути) клинические признаки и лабораторные показатели ХЛЛ существенно снизились, что позволило изменить лечебную тактику на активное динамическое наблюдение. Очевидная причинно-следственная связь между фактом развития ХЛЛ и локальной аккумуляцией ртути и ее соединений, а также между устранением локальной ртутной интоксикации и купированием признаков ХЛЛ позволяет предположить, что стоматологическая амальгама может быть прямой или косвенной причиной развития ХЛЛ.*

***Ключевые слова:** хронический лимфоцитарный лейкоз, ртуть, соединения ртути, эндодонтическое лечение, направленная регенерация кости*

***Abstract.** In Dental clinic in the process of retrograde endodontic treatment with amalgam a technological accident revealed involving a subsequent durable contact of mercury with the tissues of maxilla. In the early postoperative period patient's condition worsened. After examination the patient was diagnosed with chronic lymphocytic leucosis (CLL). After surgical sanitation (removal of the*

*mercury compound) clinical evidence and laboratory data showed significant reduction of CLL, that allowed changing treatment plan and taking dynamic observation. An obvious causal connection was estimated between the fact of CLL development and local accumulation of the mercury and its compounds. Mercury intoxication elimination and CLL allowed assuming that dental amalgam could be either direct or indirect cause for CLL development.*

**Keywords:** *chronical lymphocytic leucosis, mercury, mercury compounds, endodontic treatment, directed bone regeneration*

## **Введение**

Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ) - злокачественное клональное, лимфопролиферативное заболевание, характеризующееся накоплением атипичных зрелых CD5, CD19, CD23 - положительных В-лимфоцитов преимущественно в крови, костном мозге, лимфатических узлах, печени, селезенке [4]. ХЛЛ одно из наиболее распространенных онкогематологических заболеваний [4] и составляет около 3 случаев на 100 тыс. человек в год. Дебют заболевания, как правило, происходит в пожилом возрасте. Причина развития до конца не установлена. Предрасположенность к заболеванию передается по наследству (риск развития ХЛЛ у непосредственных родственников в 7 раз превышает популяционный). Большей части случаев ХЛЛ, если не всем, предшествует предлейкозное состояние (моноклональный В-клеточный лимфоцитоз), которое наблюдается у 5 - 10% людей в возрасте старше 40 лет [5]. В отличие от других В-клеточных лейкозов, для ХЛЛ не удалось выявить типичных хромосомных транслокаций, затрагивающих онкогены. Кроме того, крупные хромосомные перестройки редко наблюдаются на ранних стадиях заболевания, так что маловероятно, что они являются первичной причиной ХЛЛ. Однако по мере прогрессирования заболевания такие перестройки происходят: чаще всего это делеции участков хромосом 11, 13, 17 [3]. Злокачественные клетки, кроме специфического положительного иммунофенотипа, имеют низкий уровень мембранных иммуноглобулинов. Нормальные популяции В-клеток с таким набором поверхностных маркеров неизвестны, что мешает установить, какой тип клеток может давать начало злокачественному клону при ХЛЛ. Анализ транскриптома показал, что опухолевые клетки по набору синтезируемых мРНК похожи на зрелые В-клетки, которые прошли активацию антигеном. В норме таким профилем экспрессии генов обладают В-клетки памяти и В-клетки краевой зоны лимфатических фолликулов, поэтому предполагают, что именно они могут быть предшественниками лейкозных клеток [5]. Развитие ХЛЛ под влиянием канцерогенных химических веществ и ионизирующего излучения как этиологических факторов малоизучено и не доказано. Тем не менее, в клинической практике врачи сталкиваются с подобными неординарными случаями.

**Целью** настоящего исследования явилось выявление возможного влияния соединений ртути в качестве этиологического фактора развития ХЛЛ.

### Результаты исследования

В хирургическое отделение краевой клинической стоматологической поликлиники обратилась пациентка Щ., 42 лет, с жалобами на слабость, недомогание, болезненность и дискомфорт во 2 квадранте зубочелюстной системы. Из анамнеза установлено, что около 2х лет назад проводилась радикальная гайморотомия слева, по поводу радикулярной кисты с прорастанием от 24 зуба, с одновременной резекцией верхушек корней и их ретроградным пломбированием амальгамой. Через неделю после операции возникло воспалительное осложнение в виде серозно-гнояного гайморита. Была наличие амальгамы в тканях верхней челюсти, проведено противовоспалительное лечение и экстракция 24 зуба. Локальный процесс купировался.

До вмешательства больная считала себя здоровым человеком с нормальными регулярно контролируемые клинико-лабораторными показателями. Сохраняющиеся продромальные явления обусловили более углубленное послеоперационное обследование. При интерпретации общего анализа крови было обнаружено существенное увеличение лейкоцитов (68 тыс./мл), относительного содержания лимфоцитов (52%). После консультации гематолога был выставлен диагноз – лимфолейкоз. Больная получала заместительную симптоматическую терапию. Диагноз был подтвержден в гематологическом научном центре РАМН и в Израиле. При иммунофенотипии была выявлена экспрессия маркеров В-лимфоцитов (CD5, CD19, CD23). Планировались варианты лечения как химиотерапия, иммунотерапия, трансплантация костного мозга. В ходе обследования была проведена мультиспиральная компьютерная томография, выявлены множественные инородные включения в области операционного вмешательства, рекомендована санирование данной области.

При обследовании стоматологического статуса существенных изменений обнаружено не было. Кожные покровы, открывание рта, глотание – без особенностей. В подчелюстной области пальпировался одиночный слабо-болезненный подвижный лимфоузел эластической консистенции, размером примерно 0,8x0,6 мм. Носороговая проба отрицательна. 24 зуб отсутствует. Слизистая оболочка полости рта в области 23-26 зубов достаточно увлажнена, незначительно болезненна при пальпации, окрашена темно-синими пятнами. При анализе ортопантограммы (ОПГ) и конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) подтверждено наличие множественных милиарных металлизированных включений, располагающихся с вестибулярной поверхности альвеолярного отростка (Рис. 1, 2).



Рис. 1. ОПГ при дооперационном обследовании

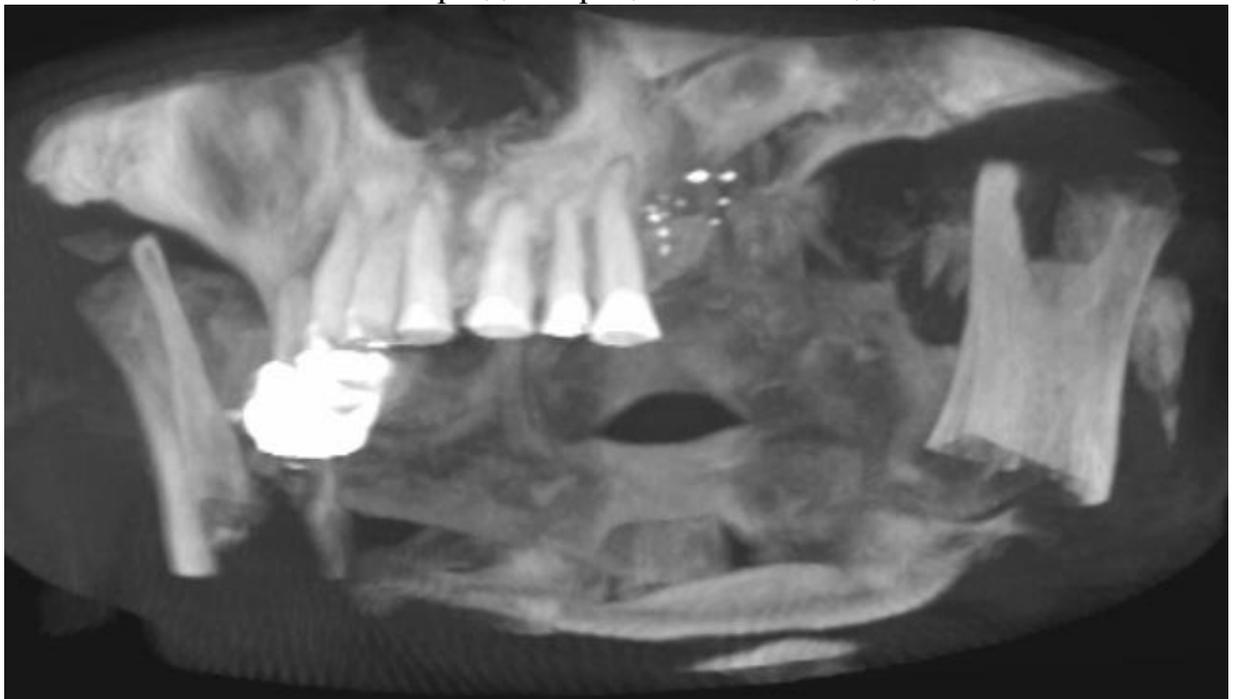


Рис. 2. КЛКТ при дооперационном обследовании

Был выставлен диагноз – Множественные инородные тела верхней челюсти в области 24-25 зубов.

После подготовки, включающей прием коагулянтов непрямого действия и предоперационно – дицинон, в/м 6 мл, препарирован слизисто-надкостничный лоскут в области 23-26 зубов. На наружной поверхности кости обнаружены инородные блестящие включения темного цвета, которые были удалены механически. Визуально препарированное костное ложе осталось «чистым». Надкостница мобилизованного лоскута оказалась сплошь имбибированной диффузно расплывчатыми металлизированными включениями, не имеющими каких-либо границ между собой. В связи с этим

было принято решение о тотальном иссечении надкостницы с сохранением мукогингивального лоскута путем его послойного рассечения. Оставшаяся слизистая сохранила свою целостность и не отличалась по цвету с окружающими тканями. Постоперационные костные дефекты альвеолярного отростка компенсированы гранулами остеопластического материала «Bio-Oss» и закрыты резорбируемой мембраной «Bio-Gide» (Geistlich). Рана герметично ушита ПГА. На контрольных ОПГ и КЛКТ признаков наличия инородного материала не обнаружено (Рис. 3, 4). Послеоперационный период протекал удовлетворительно.

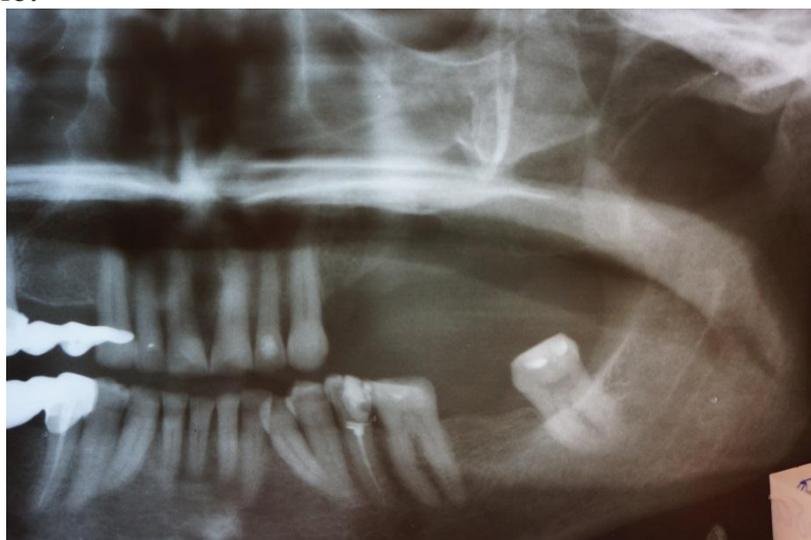


Рис. 3. ОПГ после оперативного вмешательства

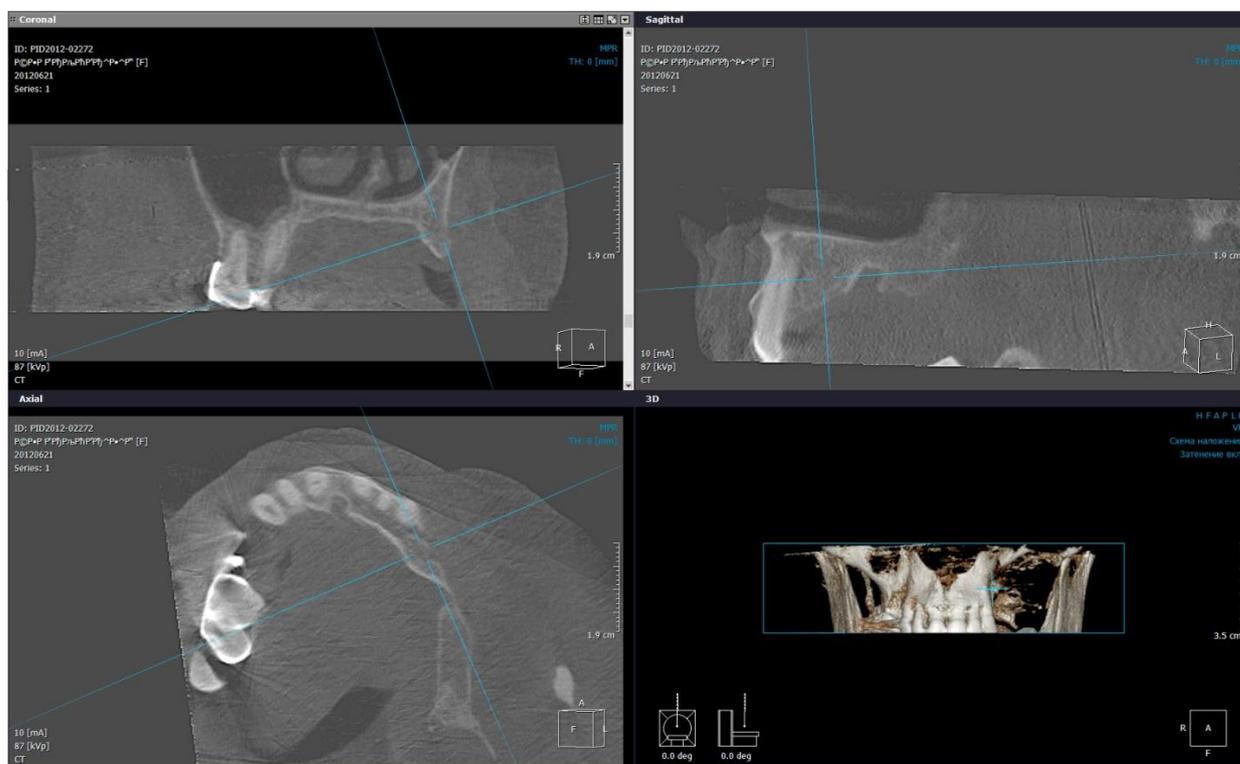


Рис. 4. КЛКТ после оперативного вмешательства

Через 2 месяца больная жалоб не предъявляла. При осмотре патологии со стороны ЧЛО не выявлено. При сборе анамнеза установлено, что за прошедший период улучшилось общее состояние, лейкоцитоз снизился вдвое, уменьшилось процентное содержание лимфоцитов. В связи с этим в гематологическом центре принято решение об изменении тактики лечения на активное динамическое наблюдение. Обследование через 1 и 2 года констатировало стабильно удовлетворительное состояние.

**Таким образом,** установлено, что ХЛЛ может быть детерминирован контактом мягких тканей и периферической крови с ртутью. Предположительным механизмом возникновения ХЛЛ может быть развитие хронического микро- и меркуриализма [1,2]. В основе патогенеза отравления и действия ртути лежит блокада биологически активных групп белковой молекулы (сульфгидрильных, аминных, карбоксильных и др.), изменения мембраны эндоплазматического ретикулума, включение ртути в молекулу т-РНК. По-видимому, последнее и является непосредственной основой делеции участков хромосом. Учитывая возможные осложнения, ассоциированные с амальгамами и наличие альтернативных стоматологических препаратов, необходимо в схеме хирургического стоматологического протокола пользоваться последними как императивом.

#### **Литература:**

1. Боровский Е.В. *Терапевтическая стоматология: Учебник. Медицинское информационное агентство, 2009. 408 с.*
2. Трахтенберг И.М., Иванова Л.А. Тяжелые металлы и клеточные мембраны. *Медицина труда и пром. экология. 1999. № 11. С. 28-31.*
3. Chiorazzi N., Rai K. R., Ferrarini M. *Chronic lymphocytic leukemia. N Engl. J. Med. 2005. B. 8. T. 352. P. 804 - 815.*
4. Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. *Cancer statistics 2010. CA Cancer J. Clin. 2010. B.5. T.60. P. 277 - 300.*
5. Gaidano G., Foà R., Dalla-Favera R. *Molecular pathogenesis of chronic lymphocytic leukemia. J. Clin. Invest. 2012. B.10. T.122. P. 3432-3438.*

#### **References.**

1. Bohr E.V. *Therapeutic stomatology : textbook. Medical News Agency, 2009. 408 p.*
2. Trakhtenberg I.M., Ivanova L.A. Heavy metals and cellular membranes // *Occupational medicine and industrial ecology. 1999. No. 11. P. 28-31.*
3. Chiorazzi N., Rai K. R., Ferrarini M. *Chronic lymphocytic leukemia // N Engl. J. Med. 2005. V. 8. 352. P. 804 - 815.*
4. Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. *Cancer statistics 2010. CA Cancer J. Clin. 2010. V.5. 60. P. 277 - 300.*
5. Gaidano G., Foà R., Dalla-Favera R. *Molecular pathogenesis of chronic lymphocytic leukemia // J. Clin. Invest. 2012. V.10. 122. P. 3432-3438.*