

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-71-76
УДК:616-006.446

ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Янбухтина К. Э.¹, Кабирова М. Ф.¹, Бакиров Б. А.²

¹ Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

² Гематологическое отделение ГБУЗ РБ ГКБ № 13, г. Уфа, Россия

Аннотация

Предмет. На современном этапе развития общества онкологическая заболеваемость остается в числе самых актуальных медико-социальных проблем. В структуре онкопатологии особое место занимают злокачественные новообразования лимфоидной и кроветворной тканей, к числу которых относится хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ). У ряда пациентов заболевание может проявляться стоматологической симптоматикой, связанной со снижением местного иммунитета полости рта — появлением афт, налета на слизистой полости рта, заед в углах рта, кровоточивостью десен, сухостью полости рта. Диагностически значимо, что подобные оральные симптомы могут предшествовать общеклинической симптоматике, то есть рассматриваться как ранние симптомы ХМЛ. Кроме того, их выраженность нередко побуждает больного ХМЛ обращаться к врачу-стоматологу. Таким образом, значимость профессиональных знаний врача-стоматолога в общеклинической и стоматологической симптоматологии ХМЛ, правильная маршрутизация пациента для дальнейшего клинико-лабораторного обследования, лечения и наблюдения у врача-гематолога неоспоримо высока.

Цель — изучить и выявить особенности стоматологического статуса пациентов с хроническим миелолейкозом.

Методология. В работе проведена комплексная оценка состояния полости рта и нуждемости в стоматологическом лечении пациентов с хроническим миелоидным лейкозом, в котором приняли участие пациенты с сохранным системным статусом и больные хроническим миелолейкозом.

Результаты. По результатам комплексного стоматологического обследования и расчета основных стоматологических индексов, у пациентов с ХМЛ выявлены серьезные нарушения в состоянии здоровья полости рта.

Выводы. У пациентов с ХМЛ выявлена высокая нуждемость в оказании различных видов стоматологической помощи, в первую очередь, в консервативной санации полости рта, пародонтологическом лечении и рационализации протоколов гигиены полости рта (профессиональной и индивидуальной).

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, заболевания полости рта, хронический миелолейкоз, заболевания пародонта, стоматологический статус

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Камилла Эдуардовна ЯНБУХТИНА ORCID ID 0000-0002-4680-7905

Аспирант кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия
samilla.kamigullina@gmail.com

Миляуша Фаузиевна КАБИРОВА ORCID ID 0000-0002-0372-8617

Д. м. н., профессор, декан стоматологического факультета, профессор кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия
kabirova_milya@list.ru

Булат Ахатович БАКИРОВ ORCID ID 0000-0002-3297-1608

Д. м. н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия
bakirovb@gmail.com

Адрес для переписки: Камила Эдуардовна ЯНБУХТИНА

450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 45/1.

Тел.: +7(917)7489000

samilla.kamigullina@gmail.com

Образец цитирования:

Янбухтина К. Э., Кабирова М. Ф., Бакиров Б. А. Особенности стоматологического статуса больных хроническим миелоидным лейкозом. Проблемы стоматологии. 2020; 4: 71-76.

© Янбухтина К. Э. и др., 2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-71-76

Поступила 28.10.2020. Принята к печати 16.12.2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-71-76

DENTAL STATUS FEATURES OF PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

Yanbukhtina K. E.¹, Kabirova M. F.¹, Bakirov B. A.²

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

² Hematology Department of State Budgetary Healthcare Institution of Bashkortostan Republic Municipal Clinical Hospital No. 13, Ufa, Russia

Annotation

Subject. At the present stage of society development cancer incidence remains among the most pressing medical and social problems. In the structure of oncopathology a special place is occupied by malignant neoplasms of lymphoid and hematopoietic tissues which include chronic myeloid leukemia (CML). In some patients, the disease can appear with dental symptoms associated with a decrease in local immunity of the oral cavity — the appearance of aphthae, plaque on the oral mucosa, angular cheilosis, bleeding gums, dry mouth. It is diagnostically significant that such oral symptoms may precede general clinical symptoms, that is, they can be considered as early symptoms of CML. In addition, their severity often prompts a patient with CML to see a dentist. Thus, the importance of the professional knowledge of the dentist in general clinical and dental symptomatology of CML, the correct routing of the patient for further clinical and laboratory examination, treatment and observation by a hematologist is undeniably high.

The goal is to study and identify the features of the dental status of patients with chronic myeloid leukemia.

Methodology. The work carried out a comprehensive assessment of the state of the oral cavity and the need for dental treatment of patients with chronic myeloid leukemia in which patients with preserved systemic status and patients with chronic myeloid leukemia took part.

Results. According to the results of a complex dental examination and the calculation of the main dental indices, patients with CML were found to have serious disorders in the state of their oral health.

Conclusions. Patients with CML showed a high need for various types of dental care, primarily in conservative oral cavity sanitation, periodontal treatment and rationalization of oral hygiene protocols (professional and individual).

Keywords: oral mucosa, oral diseases, chronic myeloid leukemia, periodontal disease, dental status

The authors declare no conflict of interest.

Kamilla E. YANBUKHTINA ORCID ID 0000-0002-4680-7905

Postgraduate student of the Therapeutic Dentistry Department with the course of IAPE, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia
samilla.kamigullina@gmail.com

Milyausha F. KABIROVA ORCID ID 0000-0002-0372-8617

Grand PhD in Medical sciences, Professor, Dean of Faculty of Dentistry, Professor of the Therapeutic Dentistry Department with the course of IAPE, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia
kabirova_milya@list.ru

Bulat A. BAKIROV ORCID ID 0000-0002-3297-1608

Grand PhD in Medical sciences, Associate Professor, Head of the Department of Hospital Therapy No. 2, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia
bakirovb@gmail.com

Correspondence address: Kamilla Eduardovna YANBUKHTINA

450008, Bashkortostan Republic, Ufa, Zaki Validi st., 45/1.

Tel.: +7(917)7489000

samilla.kamigullina@gmail.com

For citation:

Yanbukhtina K.E., Kabirova M.F., Bakirov B.A. Dental status features of patients with chronic myeloid leukemia. *Actual problems in dentistry*. 2020; 4: 71-76. (In Russ.)

© Yanbukhtina K.E. et al., 2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-71-76

Received 28.10.2020. Accepted 16.12.2020

Введение

Регистрируемая заболеваемость ХМЛ варьирует от 1,0–1,5 случаев на 100 000 населения, причем эта форма лейкоза занимает пятое место в структуре заболеваемости гемобластозами. Несмотря на то, что заболевание может встречаться у лиц всех возрастных групп, на долю лиц моложе 20 лет приходится менее 10%. По данным популяционного исследования 2009–2012 гг., заболеваемость хроническим миелолейкозом населения 6 регионов России составляла 0,5–0,7 на 100 000 населения [1, 4].

По данным Федерального регистра за 2018 г., в Республике Башкортостан зарегистрировано 333 больных с диагнозом «хронический миелолейкоз». Средний возраст пациентов составил 54,6 года, причем 30% из них были старше 60 лет, а дети в возрасте до 18 лет составили 2% [5].

В зарубежной литературе встречаются исследования, согласно которым осложнения со стороны органа зрения, в зависимости от типа лейкоза и исследования, наблюдаются у 30–90% пациентов, причем у 5% пациентов эти осложнения приводят к значительному снижению зрения. Полагаем, что зрительные нарушения могут являться одним из первых симптомов заболевания или его рецидива [6, 18, 24].

Состояние полости рта и онкогематологические заболевания тесно связаны между собой. Пациенты с подтвержденным диагнозом «миелолейкоз» чаще страдают стоматитами, гингивитом, пародонтитом, проявляющимися на фоне снижения общей резистентности организма [7, 12, 13]. Как правило, стоматологические и отоларингологические «маски» нередки при онкогематологических заболеваниях, включая ХМЛ, для которого характерно проявление на слизистой оболочке полости рта и миндалин афт, в дальнейшем превращающихся в язвы [8, 10]. В то же время доказано, что поддержание высокого уровня гигиены полости рта у больных с острыми и хроническими миелолейкозами позволяет предотвратить развитие эрозивно-язвенных поражений и иных осложнений в полости рта, благодаря чему облегчается течение основного заболевания и улучшается общее состояние пациентов [9, 11, 22].

Теория. По данным ВОЗ, онкологические заболевания занимают второе место среди всех причин смертности населения. В дебюте ХМЛ может проявляться неспецифическими общими симптомами: головокружением, общей слабостью, недомоганием, повышением температуры, потливостью, болью в левом подреберье [2, 3]. Не всегда, к сожалению, наличие этих симптомов является поводом для обращения к участковому терапевту. С другой стороны, знания особенностей стоматологического статуса больных ХМЛ и своевременное радио-

нальное лечение заболеваний полости рта должны составить важный этап в алгоритме специализированной терапии (как правило, лечения ингибиторами тирозинкиназы (ИТК) 1-го поколения), пожизненно назначаемой пациентам [19].

Цель работы: изучить и выявить особенности стоматологического статуса пациентов с хроническим миелолейкозом.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели проведено обсервационное клиническое исследование по типу «случай-контроль», в котором приняли участие пациенты с сохранным системным статусом и больные хроническим миелолейкозом.

Основную группу составили 40 пациентов (18 мужчин и 22 женщины в возрасте от 33 до 66 лет), проходящих лечение по поводу хронического миелолейкоза на базе гематологического отделения ГБУЗ РБ ГКБ № 13 (г. Уфа, Республика Башкортостан). Диагноз гематологического заболевания ставили на основании результатов клинического, морфологического, ультразвукового исследования, данных лучевой диагностики. В зависимости от давности заболевания пациенты основной группы разделены на две подгруппы: 1-я — 20 пациентов (12 мужчин и 8 женщин в возрасте от 34 до 67 лет) с длительностью заболевания менее 3 лет и 2-я — 20 пациентов (10 мужчин и 10 женщин в возрасте от 32 до 68 лет) с длительностью заболевания более 3 лет. Группу сравнения составили 20 практически здоровых лиц (9 мужчин, 11 женщин в возрасте от 38 до 69 лет), прошедших профессиональный медицинский осмотр с положительным заключением о сохранности системного здоровья и трудоспособности. Пациентам обеих групп было проведено комплексное стоматологическое обследование с осмотром и анализом жалоб со стороны полости рта и челюстно-лицевой области, диагностические мероприятия по оценке состояния заболеваемости твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки рта, определению уровня гигиены полости рта. Для объективизации полученных данных рассчитывали индексы: КПУ — по количеству кариозных, пломбированных и удаленных зубов; РМА (Парма, 1960); КПИ (П.А. Леус, 1988); гигиены по Грину-Вермильону (Green Vermillion, 1964); кровоточивости по М-С (Muhlemann, 1971, Cowel, 1975). Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета Statistica 7,0. Статистическую значимость коэффициента конкордации проверяли с помощью критерия Фридмана. Для сравнения показателей сформированных групп исследований использовали непараметрический тест Краскела-Уоллиса.

Результаты и обсуждение

Диагноз основного заболевания «хронический миелолейкоз» (С92.1 по МКБ-10) был подтвержден основными (сбор анамнеза у пациентов, жалобы, длительность симптомов) и дополнительными методами исследования (общий анализ крови, биохимические показатели крови, морфологическое исследование пунктата костного мозга, гибридизация и ПЦР, цитохимическое исследование, цитогенетическое исследование, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (печени, селезенки, регионарные лимфатических узлов), рентгенография грудного отдела, компьютерная и магнитно-резонансная томография). В процессе обследования у пациентов основной группы изучали структуру и частоту выявления основных жалоб (представлены в табл. 1).

Таблица 1

Жалобы пациентов основной группы (частота, % выявления)

Table 1. Complaints from patients in the main group (frequency, % of detection)

№ n/n	Жалобы пациентов	Основная группа (абсолютное число, %)
1	Периодическое повышение температуры до 38-39 °С с сильным ознобом	38 (95%)
2	Бледность кожных покровов	35 (88%)
3	Наличие кожных кровоизлияний (гематом)	33 (82,5%)
4	Боли в суставах	30 (75%)
5	Боль, тяжесть в левом подреберье	23 (57,5%)
6	Снижение массы тела	21 (52,5%)
7	Боль, тяжесть в правом подреберье	19 (47,5%)
8	Увеличение лимфатических узлов, потливость, общая слабость	9 (22,5%)
9	Частые простудные заболевания	9 (22,5%)
10	Симптомы иммунодефицита, длительное заживление кожных ран, частые рецидивы опоясывающего лишая и простого герпеса.	7 (17,5%)

Данные табл. 1 указывают на то, что для хронического миелолейкоза наиболее частыми симптомами оказались следующие: повышение температуры тела (95%), бледность кожных покровов (88%), наличие гематом на кожных покровах (82,5%), боль в суставах (75%), боли в левом подреберье (57,5%), снижение массы тела пациентов (52,5%), тяжесть в правом подреберье (47,5%), увеличение лимфатических узлов (45%), достоверно реже выявлялись симптомы общей слабости, недомогания, частые простудные заболевания и частые рецидивы опоясывающего лишая и герпеса (17,5%), что укладывается в классическую клиническую картину стоматологии хронической фазы ХМЛ [10, 14, 16, 17].

В табл. 2 представлены жалобы пациентов со стороны полости рта в зависимости от длительности ХМЛ.

Жалобы со стороны полости рта пациентов с ХМЛ (основная группа) в зависимости от длительности заболевания (абс.число,%)

Table 2. Complaints from the oral cavity of patients with chronic myeloid leukemia (main group) depending on the duration of the disease (absolute number, %)

№ n/n	Жалобы пациентов	Основная группа	
		I — подгруппа (абсолютное число, %)	II — подгруппа (абсолютное число, %)
1	Кровоточивость десен при чистке зубов	10 (50%)	19 (95%)
2	Кровоизлияния на слизистой по линии смыкания зубов, языка, десен	9 (45%)	17 (85%)
3	Сухость в полости рта	7 (35%)	15 (75%)
4	Длительное кровотечение после удаления зуба	4 (20%)	13 (65%)
5	Затруднение глотания	2 (10%)	10 (50%)
6	Появление болей в интактных зубах с артралгиями различной локализации	1 (5%)	9 (45%)
7	Гнилостный запах изо рта	0 (0%)	7 (35%)
8	Появление участков некроза на слизистой полости рта	0 (0%)	5 (25%)
9	Появление обширных язв, покрытых серым налетом, на слизистой полости рта	0 (0%)	3 (15%)

Как свидетельствуют данные табл. 2, для ХМЛ с длительностью заболевания менее 3-х лет наиболее характерным симптомом является геморрагический, у половины обследованных проявляющийся кровоточивостью при чистке зубов, кровоизлияниями на слизистой щек, десен и языка (45%), а также сохранением длительного кровотечения из лунки удаленного зуба (у каждого пятого пациента после операции удаления зуба). Симптомы ксеростомии различной степени выраженности отметили 35% пациентов 1-й подгруппы, во многом это способствовало затрудненному глотанию (у 10% пациентов). В единичных случаях у пациентов выявлялся алгический симптом, проявляющийся болью в интактных зубах, как правило, на фоне артралгий различной локализации. Субъективная симптоматика становится более манифестной и разнообразной по спектру клинических проявлений у пациентов 2-й подгруппы основной группы, с длительностью ХМЛ три года и более. Так, все проявления геморрагического симптома (кровоточивость десен при чистке зубов, появление петехий на различных участках слизистой рта, длительные луночковые кровотечения) у пациентов 2-й подгруппы отмечаются достоверно ($p < 0,001$) чаще, чем у лиц 1-й подгруппы (соответственно, в 95%, 85% и 65% случаев). Достоверно, более чем в 2 раза чаще, чем у лиц 1-й подгруппы, манифестирует ксеростомический симптом (75%). У лиц, длительно страдающих ХМЛ, впервые отмечаются те субъективные симптомы и объ-

Таблица 2

активные проявления, которые не выявлялись у лиц 1-й подгруппы: нарушение глотания (50%), появление болей в интактных зубах наблюдались у 45%, гнилостный запах изо рта (35%), появление некротических участков и язвенных дефектов на слизистой полости рта (соответственно у 25% и 15% обследованных), что согласуется с данными других исследований [15, 20, 21, 23, 25]. Таким образом, по мере роста продолжительности ХМЛ достоверно и прогрессивно нарастает частота геморрагического, ксеростомического и алгического симптомов на слизистой полости рта, в дополнение к повышенной кровоточивости десен, петехиальной сыпи появляются эрозивно-язвенные дефекты и участки некроза, проявляющиеся отечно-болевым симптомом, гнилостным запахом изо рта, затрудняющие уход за полостью рта, ограничивающие привычный пищевой рацион, речевую функцию и т. д.

Для определения специфичности выявляемых у больных ХМЛ жалоб со стороны полости рта проведено сравнение стоматологических жалоб у лиц основной и группы сравнения (табл. 3).

Сравнение стоматологических жалоб основной группы и группы сравнения представлены в табл. 3.

Таблица 3

Частота и структура жалоб со стороны полости рта у пациентов основной и группы сравнения, (абсолютное число, %)

Table 3. Frequency and structure of oral complaints in patients of the main group and comparison group, (absolute number, %)

№ n/n	Жалобы пациентов	Основная группа (абсолютное число, %)	Группа сравнения (абсолютное число, %)
1	Кровоточивость десен при чистке зубов	35 (87,5%)	11 (55%)
2	Кровоизлияния на слизистой по линии смыкания зубов, языка, десен	32 (80%)	0 (%)
3	Сухость в полости рта	29 (72,5%)	0 (%)
4	Длительное кровотечение после удаления зуба	27 (67,5%)	0 (%)
5	Затруднение глотания	23 (57,5%)	0 (%)
6	Появление болей в интактных зубах с артралгиями различной локализации	21 (52,5%)	0 (%)
7	Гнилостный запах изо рта	18 (45%)	0 (%)
8	Появление участков некроза на слизистой оболочке полости рта	11 (27,5%)	0 (%)
9	Появление обширных язв, покрытых серым налетом, на слизистой полости рта	9 (22,5%)	0 (%)

Цифровые показатели табл. 3 свидетельствуют, что стоматологические жалобы у лиц основной группы встречались достоверно чаще и были более разнообразны по спектру проявлений, чем у 20 практически здоровых лиц группы сравнения. Так, у практически здоровых лиц группы сравнения выявлялась (в 55%,

$p < 0,05$) практически одна из имеющихся у больных ХМЛ жалоб — повышенная кровоточивость десен, проявляющаяся при чистке зубов, отражающая наличие хронического неспецифического воспаления в пародонте. Очевидно, что все остальные выявляемые у лиц основной группы жалобы, объективизирующие манифестный геморрагический, ксеростомический и алгический симптомы, были ассоциированы с ХМЛ.

Выявленные в ходе осмотра жалобы коррелировали с результатом индексной оценки состояния стоматологического здоровья (табл. 4).

Таблица 4

Показатели стоматологических индексов у пациентов сравниваемых групп
Table 4. Indicators of dental indices in patients of the compared groups

№ n/n	Индексы	Группы наблюдения	
		Основная группа	Группа сравнения
1	КПУ	27,8±3,4*	18,5±3,2
2	РМА	79,5±4,6*	21,2±2,7
3	КПИ	4,3±0,6*	1,2±0,4
4	ОНИ-S	3,7±0,5*	1,3±0,5
5	М-С	2,8±0,9*	0,7±0,1

* Отличия между показателями лиц основной группы и группы сравнения ($p < 0,05$)

Цифровые показатели табл. 4 свидетельствуют о том, что показатели КПУ у пациентов основной группы достоверно превышали показатели группы сравнения, различия подтверждены результатами проведенного теста Краскела-Уоллиса ($p < 0,05$), объективизируя высокую нуждаемость в лечении кариеса зубов и его осложнений у больных ХМЛ.

Показатели пародонтологических индексов указывали на большую вовлеченность в процесс и тяжесть воспаления пародонтального комплекса у больных с ХМЛ по достоверно высокому индексу РМА и индексу ОНИ-S, что подтверждено критерием Фридмана ($\chi^2=117,43$; $p=0,0000$) на основе расчета коэффициента конкордации Кендалла (0,757). Выраженность десневого геморрагического симптома объективизировали высокие значения индекса кровоточивости Мюллемана (2,8±0,9), достоверно более значимые, чем у соматически сохранных лиц. Обращал на себя внимание высокий индекс гигиены полости рта у больных ХМЛ (3,7±0,5), достоверно более высокий, чем у лиц группы сравнения, укладывающийся в нормативные значения. Очевидна была высокая потребность в оказании пародонтологической помощи и проведении рациональной профессиональной гигиены полости рта на фоне рационализации протоколов индивидуальной гигиены у пациентов с ХМЛ.

Вывод

По результатам комплексного стоматологического обследования и расчета основных стоматологических

индексов, у пациентов с ХМЛ выявлены серьезные нарушения в состоянии здоровья полости рта. ХМЛ протекает на фоне манифестного геморрагического и ксеростомического симптомов, нередко сопровождается нетипичными болевыми проявлениями в области интактных зубов. У подавляющего большинства пациентов с длительно текущим ХМЛ на слизистой полости рта выявляются классические эрозивно-язвенные и афтозные элементы, зоны некроза, сопровождающиеся болевым симптомом и гнилостным запахом изо рта, обильным отложением мягкого зубного налета. Частота и выражен-

ность выявленных у больных ХМЛ объективных и субъективных симптомов нарастает со стажем заболевания. У пациентов с ХМЛ выявлена высокая нуждаемость в оказании различных видов стоматологической помощи, в первую очередь, в щадящей консервативной санации полости рта, пародонтологическом лечении и рационализации протоколов гигиены полости рта (профессиональной и индивидуальной). Регулярное обследование и лечение у врача-стоматолога должны быть включены в протоколы ведения пациентов с ХМЛ с учетом основных выявленных у них стоматологических симптомов и проявлений.

Список литературы / References

1. Туркина А.Г., Новикова Н.В., Голенько А.К., Шуваев А.В. и др. Регистр больных хроническим миелолейкозом в Российской Федерации: от наблюдательного исследования к оценке эффективности терапии в клинической практике. Клиническая онкогематология. 2017;10(3):390-401. [A.G. Turkina, N.V. Novitskaya, A.K. Golenkov, A.V. Shuvaev et al. Register of patients with chronic myeloid leukemia in the Russian Federation: from an observational study to evaluating the effectiveness of therapy in clinical practice. Clinical Oncohematology. 2017;10(3):390-401. (In Russ.).]
2. Туркина А.Г., Зарицкий А.Ю., Шуваев В.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза. Клиническая онкогематология. 2017;294-316. [A.G. Turkina, A.Yu. Zaritsky, V.A. Shuvaev. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of chronic myeloid leukemia. Clinical Oncohematology. 2017;294-316. (In Russ.).]
3. Сиразетдинова А.Р., Кириллова В.П., Трунин Д.А. и др. Характеристика изменений слизистой оболочки полости рта больных хроническим миелолейкозом на фоне приема иматиниба. Российский стоматологический журнал. 2016;20(1):32-35. [A.R. Sirazetdinova, V.P. Kirillova, D.A. Trunin et al. Characteristics of changes in the oral mucosa of patients with chronic myeloid leukemia while taking imatinib. Russian stomatological journal. 2016;20(1):32-35. (In Russ.).]
4. Куликов С.В., Виноградова О.Ю., Челышева Е.Ю. и др. Заболеваемость хроническим миелолейкозом в 6 регионах России по данным популяционного исследования 2009-2012 гг. Терапевтический архив. 2014;86(7):24-30. [S.V. Kulikov, O. Yu. Vinogradova, E. Yu. Chelysheva et al. The incidence of chronic myeloid leukemia in 6 regions of Russia according to the population study 2009-2012. Therapeutic archive. 2014;86(7):24-30. (In Russ.).]
5. Рябчикова Н.Р., Сафуанова Г.Ш., Никуличева В.И. Эпидемиология хронического миелолейкоза в Республике Башкортостан. Онкогематология. 2018;11(4):349-353. [N.R. Ryabchikova, G. Sh. Safuanova, V.I. Nikulicheva. Epidemiology of chronic myeloid leukemia in the Republic of Bashkortostan. Oncohematology. 2018;11(4):349-353. (In Russ.).]
6. Buchan J., McKibbin M., Burton T. The prevalence of ocular disease in chronic lymphocytic leukaemia // Eye. – 2003;17(1):3-4.
7. Басистая А.С., Проданчук А.И. Стоматологический статус пациентов с онкогематологическими заболеваниями и рекомендации по гигиеническому уходу. Молодой ученый. 2017;17(151):111-114. [A.S. Basistaya, A.I. Prodanchuk. Dental status of patients with oncohematological diseases and recommendations for hygienic care. Young scientist. 2017;17(151):111-114. (In Russ.).]
8. Рахымбеков К.К. Воспалительные заболевания полости рта: современные подходы к профилактике и лечению. Вестник хирургии. 2012;2(30):121-122. [K.K. Rakhymbekov. Inflammatory diseases of the oral cavity: modern approaches to prevention and treatment. Bulletin of surgery. 2012;2(30):121-122. (In Russ.).]
9. Соколова О.А. Этиологические и патогенетические обоснование значимости гигиенических мероприятий у больных с патологией системы крови. Здоровье и образование в XXI веке. 2012;3:261-262. [O.A. Sokolova. Etiological and pathogenetic substantiation of the importance of hygiene measures in patients with blood system pathology. Health and education in the XXI century. 2012;3:261-262. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21686677>
10. Успенская О.А., Фадеева И.И. Особенности стоматологического статуса пациентов с онкологическими заболеваниями. Проблемы стоматологии. 2019;15(1):63-67. [O.A. Usrenskaya, I.I. Fadeeva. Features of the dental status of patients with cancer. Actual problems in dentistry. 2019;15(1):63-67. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37602582>
11. Васильева Н.А., Булгакова А.И., Имельбаева Э.А. и др. Особенности локального иммунитета полости рта при традиционной терапии воспалительных заболеваний пародонта. Проблемы стоматологии. 2018;14(3):11-16. [N.A. Vasilyeva, A.I. Bulgakova, E.A. Imelbaeva et al. Features of local immunity of the oral cavity in traditional therapy of inflammatory periodontal diseases. Actual problems in dentistry. 2018;14(3):11-16. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36458685>
12. Шинкевич Д.С. Клинико-морфологические проявления гемобластозов в челюстно - лицевой области. Тактика хирургической помощи больным гемобластозами. Российская стоматология. 2015;2(19):28. [D.S. Shinkevich. Clinical and morphological manifestations of hemoblastosis in the maxillofacial region. Tactics of surgical care for patients with hemoblastosis. Russian dentistry. 2015;2(19):28. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24273406>
13. Селезнева И.А., Гильмиярова Ф.Н., Доменюк Д.А. и др. Клинико-молекулярные особенности стоматитов у пациентов с острыми и хроническими лейкозами. Медицинский альманах. 2018;5(56):230-231. [I.A. Selezneva, F.N. Gilmiyarova, D.A. Domyuk et al. Clinical and molecular features of stomatitis in patients with acute and chronic leukemia. Medical almanac. 2018;5(56):230-231. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36455628>
14. Войтсеховский В.В., Гоборов Н.Д. Спленомегалия в клинической практике. Амурский медицинский журнал. 2019;2(26):61-63. [V.V. Voitsekhovskiy, N.D. Goborov. Splenomegaly in clinical practice. Amur medical journal. 2019;2(26):61-63. (In Russ.).]
15. Холмогорова О.А., Гуляева Л.И., Асташина Н.Б. Стоматологический статус пациентов с хроническим миелолейкозом. Международный студенческий медицинский вестник. 2017. [O.A. Kholmogorova, L.I. Gulyeva, N.B. Astashina. Dental status of patients with chronic myeloid leukemia. International student medical Bulletin. 2017. (In Russ.).] <http://eduherald.ru/ru/article/view?id=17693>
16. Сайдуллаева М.Г. Клиническая характеристика хронического миелолейкоза и хронического лимфолейкоза и типы личностного реагирования пациентов на данные заболевания. International scientific review of the problems and prospects of modern science and education collection of scientific articles. Ixv international correspondence scientific and practical conference. 2019:90-94. [M.G. Saydullayeva. Clinical characteristics of chronic myeloid leukemia and chronic lymphocytic leukemia and types of personal response of patients to these diseases. International scientific review of the problems and prospects of modern science and education collection of scientific articles. Ixv international correspondence scientific and practical conference. 2019:90-94.] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41384408>
17. Лазарева О.В., Туркина А.Г., Челышева Е.Ю. и др. Клиническая и гематологическая характеристика больных хроническим миелолейкозом в современных условиях: результаты российской части международного многоцентрового проспективного популяционного исследования EUTOS Population-based CML Study. Клиническая онкогематология. 2017;10(1):65-74. [O.V. Lazareva, A.G. Turkina, E.Yu. Chelysheva et al. Clinical and hematological characteristics of patients with chronic myeloid leukemia in modern conditions: results of the Russian part of the international multicenter prospective population study EUTOS Population-based CML Study. Clinical Oncohematology. 2017;10(1):65-74. (In Russ.).]
18. Гришина Е.Е., Мамонтова А.О. Офтальмологические проявления лейкоза. Альманах клинической медицины. 2016;44(5):587-591. [E.E. Grishina, A.O. Mamontova. Ophthalmological manifestations of leukemia. Almanac of clinical medicine. 2016;44(5):587-591. (In Russ.).]
19. Сычева Ю.А., Лавриненко С.Ю., Ефименко Д.Н., Аксенова И.С., Дубровина Т.А., Зырянов Т.А., Умарз П.А. Тяжелый язвенный стоматит с выраженной кровоточивостью как проявление острого гемобластоза. Здоровье и образование в XXI веке. 2019;21(4):78-81. [Yu.A. Sycheva, S.Yu. Lavrinenko, D.N. Efimenko, I.S. Aksenova, T.A. Dubrovina, K.D. Zuryanov, P.A. Umzar. Severe ulcerative stomatitis with severe bleeding as a manifestation of acute hemoblastosis. Health and education in the 21st century. 2019;21(4):78-81. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38478216>
20. Шуваев В.А., Абдулкадыров К.М., Мартынкевич В.И. и др. Хронический миелолейкоз: многолетний опыт таргетной терапии. Онкогематология. 2016;9(1):54-60. [V.A. Shuvaev, K.M. Abdulkadyrov, V.I. Martynkevich et al. Chronic myeloid leukemia: many years of experience in targeted therapy. Oncohematology. 2016;9(1):54-60. (In Russ.).]
21. Васильева Н.А., Булгакова А.И., Солдатова Е.С. Характеристика стоматологического статуса пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Казанский медицинский журнал. 2017;98(2):204-209. [N.A. Vasilyeva, A.I. Bulgakova, E.S. Soldatova. Characteristics of the dental status of patients with inflammatory periodontal diseases. Kazan medical journal. 2017;98(2):204-209. (In Russ.).]
22. Свечникова М.В. Клинико-молекулярная характеристика поражений слизистой оболочки полости рта у пациентов с лейкозами: автореф. дис. ... к.м.н. 14.01.14. – Краснодар, 2017. [M.V. Svecnikova. Clinical and molecular characteristics of oral mucosal lesions in patients with leukemia: author. dis. ... cand.med.science 14.01.14. – Krasnodar, 2017. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32450409>
23. Чистякова Н.В. Офтальмологические проявления лейкозов. Офтальмологические ведомости. 2016;9(2):83-96. [N.V. Chistyakova. Ophthalmological manifestations of leukemia. Ophthalmological statements. 2016;9(2):83-96. (In Russ.).]
24. Нуриева Н.С., Гузь А.О., Захаров А.С., Гарев А.В. Обзор современного состояния проблемы первичной выявляемости злокачественных новообразований органов полости рта. Проблемы стоматологии. 2019;15(2):52-54. [N.S. Nurieva, A.O. Guz, A.S. Zakharov, A.V. Gorev. Review of the current state of the problem of primary detection of malignant neoplasms of the oral cavity. Actual problems in dentistry. 2019;15(2):52-54. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39165962>