

## КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПАРОДОНТА ПРИ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Т.Г. Петрова<sup>1</sup>, Д.Д. Цырендоржиев<sup>1,2</sup>, А.В. Ефремов<sup>1</sup>, Н.П. Бгатова<sup>3</sup>,  
А.Л. Шаповалова<sup>1</sup>, Ю.Ю. Чебаненко<sup>1</sup>, М.В. Юрьева<sup>1</sup>

*ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>  
ГУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН», г. Новосибирск<sup>2</sup>  
ГУ «НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН»,  
г. Новосибирск<sup>3</sup>*

Проведено сравнительное изучение стоматологического статуса и структуры десны 36 больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП), не имеющих соматических заболеваний, и 67 пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ). Показано, что у больных ЛПЗ изменения в стоматологическом статусе в виде усиления активности воспалительного процесса, поражения слизистой оболочки полости рта с повышением кровоточивости десен, уменьшения скорости секреции ротовой жидкости были более выраженными, чем у больных ХГП. При этом отмечали более выраженные морфологические изменения в десне. Структурные признаки свидетельствовали о возрастании степени проницаемости эпителиальной выстилки и снижении ее барьерных свойств по сравнению с пациентами с ХГП без онкологической патологии. Ультраструктурная организация эндотелиоцитов кровеносных капилляров свидетельствовала о снижении процессов трансэндотелиального обмена, а структура фибробластов имела признаки более значительного уменьшения белок-синтетической функции.

Ключевые слова: воспаление, пародонтит, лимфопролиферативные заболевания, эндотелиоцит, фибробласт.

### CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INFLAMMATORY PARODONTIUM IN LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES

T.G. Petrova<sup>1</sup>, D.D. Tsyrendorzhiyev<sup>1,2</sup>, A.V. Efremov<sup>1</sup>, N.P. Bgatova<sup>3</sup>, A.L. Shapovalova<sup>1</sup>, Yu. Yu. Chebanenko<sup>1</sup>, M.V. Yurjeva<sup>1</sup>  
*State Medical University, Novosibirsk<sup>1</sup>,*

*Scientific Center of Clinical and Experimental Medicine, Siberian Branch of the RAMS, Novosibirsk<sup>2</sup>,  
Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Siberian Branch of the RAMS, Novosibirsk<sup>3</sup>*

Comparative analysis of stomatologic status and gingival structure was carried out for 36 patients with chronic generalized parodontitis (CGP) having no somatic diseases and for 67 patients with lymphoproliferative diseases (LPD). It was shown that changes in stomatologic status expressed as the enhancement of inflammatory activity, oral cavity mucosa damage with gingival bleeding and decrease in the rate of oral liquid secretion were more pronounced in patients with CPD than in patients with CGP. Furthermore, more marked morphological changes in the gingiva were observed. Structural patterns were indicative of increase in the degree of epithelial membrane permeability and decrease in its barrier properties in comparison with CGP patients without oncological pathology. Ultrastructural organization of capillary endothelial cells pointed to decrease in transendothelial exchange processes, and fibroblast structure had patterns of more significant reduction in protein-synthetic function.

Key words: inflammation, parodontitis, lymphoproliferative diseases, endotheliocyte, fibroblast.

Заболеваемость опухолями крови, несмотря на заметный прогресс в понимании патогенеза, разработке методов диагностики и лечения, продолжает неуклонно возрастать [8]. Известно, что патологические изменения в полости рта являются постоянным синдромом при опухолях системы кроветворения. Однако исследования, посвященные проблеме состояния пародонта у больных лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ), немногочисленны и касаются в

основном специфических изменений пародонта при лейкозах [1, 6, 10, 11, 13].

Вместе с тем нарушение общего и местного иммунитета полости рта, связанное как самим опухолевым процессом, так и с токсическим действием противоопухолевой терапии, не может не сказаться на течении воспалительных заболеваний пародонта. Воспалительные процессы полости рта могут отягощать течение основного заболевания, значительно снижать

качество жизни больного, а также являться источником генерализованной инфекции и причиной летального исхода [2, 3, 9].

В связи с этим целью настоящей работы явилось выявление клинических и морфологических особенностей воспалительного процесса в пародонте больных лимфопролиферативными опухолями.

### Материал и методы

Всего обследовано 36 больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) (группа сравнения), не имеющих соматических заболеваний, и 67 пациентов с ЛПЗ (лимфогранулематоз, неходжкинские злокачественные лимфомы) (основная группа). Контрольную группу составили 12 практически здоровых лиц. В сравниваемых группах больных было примерно равное соотношение мужчин и женщин. В исследование включали пациентов до 60 лет и исключали больных, имеющих в анамнезе многолетние сопутствующие соматические заболевания с выраженной клиникой. Средний возраст больных –  $44,4 \pm 1,35$  года. У всех пациентов было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях и согласие этического комитета на проведение исследования.

Все больные являлись пациентами Городского гематологического центра города Новосибирска, госпитализированными в специализированное гематологическое отделение муниципального учреждения здравоохранения городской клинической больницы №2. Идентификацию морфологического варианта опухолей осуществляли в соответствии с REAL (1997) и классификацией ВОЗ (2000).

При изучении стоматологического статуса учитывались глубина преддверия полости рта, прикрепление и длина уздечек губ, вид прикуса, положение зубов в зубной дуге, а также наличие или отсутствие различных ортопедических конструкций. Оценка стоматологического статуса больных проводили общепринятыми методиками обследования. Для определения степени воспаления десны использовали индекс РМА в модификации Parma (1964), индекс гингивита (ИГ) по методике Silness-Loe (1967). Индекс кровоточивости десен (ИКД) оценивали по

Muhlemann-Son (1971). Для выявления распространенности и интенсивности поражения пародонта применялся пародонтальный индекс PI (Russel, 1956), при необходимости делали панорамную рентгенографию. При постановке диагноза использовали классификацию болезни пародонта, принятую на XVI пленуме Всесоюзного научного общества стоматологов (1983) и одобренную на Президиуме секции пародонтологии Российской академии стоматологии (2001). Секреторную функцию слюнных желез определяли по результатам общей сиалометрии по методике М.М. Пожарицкой (1996). Скорость секреции рассчитывали путем деления показателя количества выделенной слюны на время секреции (мл/мин).

Для морфологического исследования тканей десны у пациентов в момент проведения кюретажа или во время снятия наддесневых и поддесневых зубных отложений под аппликационной анестезией 10 % раствором лидокаина проводили забор тканей десны из вершин десневых сосочков в области жевательной группы зубов. Для изучения в просвечивающем режиме электронного микроскопа образцы десны фиксировали в 1 % растворе  $\text{OsO}_4$  на фосфатном буфере (рН=7,4), дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон. Из полученных блоков готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм, окрашивали толуидиновым голубым, изучали под световым микроскопом и выбирали необходимые участки тканей для исследования в электронном микроскопе. Из отобранного материала получали ультратонкие срезы толщиной 35–45 нм на ультратоме LKB-NOVA, контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата и цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе JEM 1010.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью лицензированных пакетов прикладных программ «Statistica 5.0» и «Microsoft Exel 7.0». Проводилась оценка значимости различий двух средних арифметических значений по t-критерию Стьюдента и его достоверности.

### Результаты и обсуждение

На этапе диагностики опухолевого процесса самой частой жалобой у больных ЛПЗ была

Таблица 1

**Показатели стоматологического статуса больных различных групп (M±m)**

Изучаемые показатели	Контроль (n=12)	Группа сравнения (n=36)	Основная группа (n=67)
ИГ (баллы)	0,33 ± 0,09	0,81 ± 0,12*	0,99 ± 0,09*
Индекс РМА (%)	0	21,8 ± 0,76	34,37 ± 2,81 <sup>x</sup>
Индекс РІ (баллы)	0	2,38 ± 0,26	2,82 ± 0,38
Индекс ИКД (баллы)	0	0,48 ± 0,09	0,90 ± 0,11 <sup>x</sup>
Скорость секреции ротовой жидкости (мл/мин)	0,40 ± 0,06	0,31 ± 0,02*	0,26 ± 0,02* <sup>x</sup>

Примечание: \* – различия статистически значимые по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ); <sup>x</sup> – по сравнению с группой сравнения ( $p < 0,05$ ).

кровоточивость. Кроме того, обследованные больные жаловались на сухость в полости рта, жжение, затруднение при проглатывании вязкой слюны, боль в полости рта и на изменение вкусовой чувствительности. Исследование состояния полости рта, в отличие от пациентов группы сравнения, выявило у 100 % больных ЛПЗ кариес зубов.

В табл. 1 представлены основные показатели оценки стоматологического статуса обследованных больных. Так, анализ гигиенического состояния полости рта показал, что индекс гигиены (ИГ) по Грину-Вермильону в обеих группах был приблизительно равным, но был почти втрое выше контрольных значений ( $p < 0,001$ ).

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта в основной группе больных составила 100 %. Наиболее часто диагностировался ХГП легкой и средней степени тяжести (84,62 %). Наличие воспаления и выраженность его клинических проявлений подтверждались индексом РМА. При этом его среднее значение в группе больных ЛПЗ было достоверно выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). По степени распространенности и интенсивности поражения пародонта (РІ) различий между группами не было выявлено. В то же время у больных основной группы значение ИКД было достоверно выше, чем у больных ХГП.

Скорость секреции ротовой жидкости у больных обеих групп была достоверно ниже контрольных значений ( $p < 0,05$ ). При этом в основной группе данный показатель достоверно был ниже, чем у пациентов группы сравнения ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

При морфологическом исследовании состояния десны у больных основной группы было

выявлено уменьшение плотности контактов эпителиальных клеток. Просветы лимфатических сосудов были расширены, интерстиций имел признаки отека. В кровеносных сосудах наблюдали стаз эритроцитов. В более глубоких слоях слизистой оболочки десны имели место участки с коллагенизацией стромы, значительным скоплением фибробластов и снижением степени васкуляризации.

При исследовании ультраструктурной организации эпителиоцитов шиповатого слоя эпителия слизистой оболочки десны больных ЛПЗ было выявлено двукратное возрастание объемной плотности митохондрий, что было связано с набуханием данных органелл. При этом на 44 % снижалась концентрация крист митохондрий. Объемная плотность гранулярного эндоплазматического ретикулама возрастала на 20 %, по-видимому, также вследствие набухания клеток. Численные плотности прикрепленных и свободных полисомальных рибосом уменьшались на 56 % и 45 % соответственно. Значение объемной плотности лизосомальных структур не отличалось от соответствующей величины в контроле. Объемная плотность тонофибрилл снижалась на 17 %, и их электронная плотность была меньшей, чем в норме, что, по-видимому, было связано с набуханием данных структур. Количество десмосом в единице объема клетки уменьшалось на 40 %, в 2 раза возрастала объемная плотность межклеточных пространств (табл. 2).

При исследовании ультраструктурной организации эндотелиоцитов кровеносных капилляров десны у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями отмечали уменьшение объемной плотности митохондрий на 21 %, при этом про-

Таблица 2

**Результаты морфометрического исследования эпителиоцитов шиповатого слоя  
эпителия десны больных групп сравнения ( $M \pm m$ )**

Исследованные параметры	Контроль (n=12)	Группа сравнения (n=20)	Основная группа (n=20)
Митохондрии (Vv)	7,4 ± 0,14	11,5 ± 0,12*	15,1 ± 0,09**x
Митохондрии (Sv внутренняя и наружная мембрана)	2,5 ± 0,07	1,8 ± 0,09*	1,4 ± 0,12**x
Митохондрии (NA)	2,6 ± 0,15	2,0 ± 0,32	2,4 ± 0,28
ГЭР (Vv)	8,5 ± 0,09	9,2 ± 0,11	10,2 ± 0,08**x
Рибосомы прикрепленные (NA)	27,3 ± 2,16	15,2 ± 2,45*	12,1 ± 2,25*
Рибосомы свободные полисомальные (NA)	32,6 ± 2,19	16,4 ± 2,43*	18,0 ± 2,55*
Лизосомы (Vv)	2,6 ± 0,08	1,8 ± 0,25	2,3 ± 0,06
Лизосомы (NA)	1,5 ± 0,14	1,2 ± 0,09	1,6 ± 0,05
Тонофибриллы (Vv)	7,2 ± 0,11	6,5 ± 0,08*	6,0 ± 0,05*
Десмосомы (NA)	8,6 ± 0,24	4,1 ± 0,35*	5,2 ± 0,07*
Межклеточные пространства (Vv)	20,6 ± 1,18	32,8 ± 1,29*	41,2 ± 1,53**x

Примечание: Vv – объемная плотность структур (% от объема цитоплазмы); NA – численная плотность структур (число структур в тестовой площади); ГЭР – гранулярный эндоплазматический ретикулум; \* – различия статистически значимые по сравнению с контрольной группой (p<0,001); x – по сравнению с группой сравнения (p<0,05).

Таблица 3

**Результаты морфометрического исследования эндотелиоцитов кровеносных  
капилляров десны больных групп сравнения ( $M \pm m$ )**

Исследованные параметры	Контроль (n=12)	Группа сравнения (n=20)	Основная группа (n=20)
Митохондрии (Vv)	6,7 ± 0,12	4,5 ± 0,08*	5,3 ± 0,09*
Митохондрии (Sv внутренняя и наружная мембрана)	2,5 ± 0,06	1,8 ± 0,04*	1,2 ± 0,09**x
Митохондрии (NA)	5,5 ± 0,12	4,2 ± 0,05*	3,8 ± 0,08**x
ГЭР (Vv)	9,3 ± 0,11	5,4 ± 0,22*	6,0 ± 0,17*
Рибосомы прикрепленные (NA)	28,8 ± 2,35	19,6 ± 2,13*	12,2 ± 2,44**x
Рибосомы свободные полисомальные (NA)	22,4 ± 2,12	16,7 ± 2,15*	12,1 ± 2,18*
Лизосомы (Vv)	2,4 ± 0,07	2,3 ± 0,14	2,5 ± 0,09
Лизосомы (NA)	2,2 ± 0,12	1,9 ± 0,25	1,8 ± 0,17
Люминальные МПВ (Vv)	15,2 ± 0,14	10,1 ± 0,16*	8,2 ± 0,12*
Цитоплазматические МПВ (Vv)	16,6 ± 0,09	12,9 ± 0,33*	9,3 ± 0,12*
Базальные МПВ (Vv)	14,7 ± 1,46	10,2 ± 0,14*	10,7 ± 1,48

Примечание: Vv – объемная плотность структур (% от объема цитоплазмы); NA – численная плотность структур (число структур в тестовой площади); ГЭР – гранулярный эндоплазматический ретикулум; МПВ – микропиноцитозные везикулы; \* – различия статистически значимые по сравнению с контрольной группой (p<0,001); x – по сравнению с группой сравнения (p<0,05).

исходило снижение их электронной плотности, уменьшение концентрации крист на 52 % и численной плотности этих органелл на 30 %. Объемная плотность гранулярного эндоплазматического ретикула была меньше уровня в контроле на 35 %. Снижалась на 46 % численная

плотность свободных полисомальных рибосом и на 56 % – численная плотность прикрепленных рибосом. Не изменялась объемная плотность лизосом. В то же время уменьшались объемные плотности базальных микропиноцитозных везикул на 28 %, цитоплазматических везикул – на

**Результаты морфометрического исследования фибробластов десны  
больных групп сравнения (M±m)**

Исследованные параметры	Контроль (n=12)	Группа сравнения (n=20)	Основная группа (n=20)
Митохондрии (Vv)	25,3 ± 0,13	14,6 ± 0,18*	16,8 ± 0,22* <sup>x</sup>
Митохондрии (Sv внутренняя и наружная мембрана)	2,4 ± 0,08	1,5 ± 0,06*	1,2 ± 0,09* <sup>x</sup>
Митохондрии (NA)	4,5 ± 0,12	4,0 ± 0,29	3,2 ± 0,15
ГЭР (Vv)	7,8 ± 0,09	5,5 ± 0,06*	4,2 ± 0,08*
Рибосомы прикрепленные (NA)	30,6 ± 2,44	22,9 ± 2,38*	14,2 ± 2,51* <sup>x</sup>
Рибосомы свободные полисомальные (NA)	25,2 ± 2,14	18,3 ± 2,07*	17,0 ± 2,25*
Лизосомы (Vv)	4,6 ± 0,17	3,2 ± 0,26	3,0 ± 0,12
Лизосомы (NA)	2,3 ± 0,11	2,0 ± 0,18	2,2 ± 0,35

Примечание: Vv – объемная плотность структур (% от объема цитоплазмы); NA – численная плотность структур (число структур в тестовой площади); ГЭР – гранулярный эндоплазматический ретикулум; \* – различия статистически значимые по сравнению с контрольной группой (p<0,001); <sup>x</sup> – с группой сравнения (p<0,05).

44 %, люминальных – на 47 %. На люминальной поверхности эндотелиоцитов практически не отмечали микроворсинок и выростов, что было связано с набуханием клеток (табл. 3).

Морфометрические исследования ультраструктурной организации фибробластов выявили, что у пациентов с ЛПЗ объемная плотность митохондрий была снижена на 34 %, а концентрация крист – на 50 %. Объемная плотность мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума была меньше контрольного уровня на 46 %. На 54 % снижалась численная плотность прикрепленных рибосом и на 33 % – численная плотность свободных полисомальных рибосом. Не изменялись объемная и численная плотности лизосом (табл. 4).

Сравнительный морфологический анализ показал, что у пациентов с ХГП на фоне лимфопротеративных заболеваний развивались более значительные изменения в структуре десны, чем у пациентов с ХГП, без онкологии. В эпителии отмечали более значительное набухание митохондрий. При этом объемная плотность митохондрий была больше на 31 %, а концентрация крист митохондрий меньшей на 23 %. Объемная плотность мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума была увеличена, вследствие набухания клеток, на 11 %. На 26 % была выше объемная плотность межэпителиальных пространств (табл. 2). В структуре эн-

дотелиоцитов кровеносных капилляров на 33 % была снижена концентрация крист митохондрий и на 10 % численная плотность этих органелл. На 38 % меньшей была численная плотность прикрепленных рибосом (табл. 3).

У пациентов с ХГП на фоне лимфопротеративных заболеваний была выявлена большая степень набухания фибробластов. При этом на 15 % была увеличена объемная плотность митохондрий и на 20 % снижена концентрация крист митохондрий. Величина объемной плотности мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума была снижена на 34 % и на 38 % уменьшилась численная плотность прикрепленных рибосом (табл. 4).

Таким образом, результаты клинического обследования показали, что у больных ЛПЗ, обследованных до начала цитостатической терапии, отмечались изменения в стоматологическом статусе в виде поражения слизистой оболочки полости рта (СОПР), уменьшения скорости секреции ротовой жидкости, воспалительных изменений пародонта.

В литературе обсуждается вопрос о роли синдрома эндогенной интоксикации при опухолевых заболеваниях, под которым понимают сложный симптомокомплекс клинических проявлений болезни, сочетающийся с нарушением микро- и макроциркуляции, водно-электролитного обмена, кислотно-щелочного

равновесия, структурными и ультраструктурными изменениями в клетках органов и тканей [4]. По нашему мнению, более выраженные структурные изменения в десне у пациентов с ЛПЗ, свидетельствующие о снижении барьерных свойств эпителия и нарушении трофических процессов в собственной пластинке слизистой оболочки десны, были обусловлены развивающейся токсемией в результате опухолевого роста. В то же время не исключаем значимость процессов свободнорадикального окисления, антиоксидантной системы защиты и цитокинов, которые являются важными патогенетическими факторами для многих типов опухолей [7, 12]. Кроме того, вероятной причиной возникновения геморрагического синдрома у больных ЛПЗ, помимо воспалительных заболеваний пародонта, являлась тромбоцитопения, отмеченная у них в момент диагностики заболевания. Определенный вклад, вероятно, вносило и нарушение образования в печени факторов свертывания – фибриногена, протромбина и других, выявленное при биохимическом обследовании данной категории больных [5].

Таким образом, у больных ЛПЗ изменения в стоматологическом статусе в виде усиления активности воспалительного процесса, поражения слизистой оболочки полости рта с повышением кровоточивости десен, уменьшением скорости секреции ротовой жидкости были более выраженными, чем у больных ХГП. При этом при лимфопролиферативных заболеваниях происходит более выраженное снижение барьерных свойств эпителиальной выстилки за счет увеличения межклеточных пространств и снижения количества десмосомальных контактов, вероятно, связанных с эндотоксикозом в ходе развития опухолевого процесса. Изменения в ультраструктурной организации эпителиоцитов шиповатого слоя эпителия связаны со снижением белок-синтетической функции клеток и развитием процессов дистрофии. Обменные процессы и трофическое обеспечение клеток собственной пластинки слизистой оболочки десны также претерпевали более выраженные изменения. Эндотелиоциты кровеносных капилляров имели

структурные признаки, отражающие снижение трансэндотелиального обмена, – уменьшение концентрации органоидов, ответственных за белковый синтез и снижение объемной плотности всех типов микропиноцитозных везикул. Изменение условий микроокружения привело к развитию дистрофических процессов в соединительнотканых клетках слизистой оболочки десны. Этот процесс отражали морфометрические данные ультраструктурной организации фибробластов, которые характеризовались снижением энергетической и синтетической функции клеток.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян А.А., Алимский А.В., Серова Л.Д. и др. Стоматологическая помощь больным с гематологическими заболеваниями // Стоматология. 1998. № 4. С. 42–48.
2. Архипова Ж.И., Румянцев С.А., Масчан А.А. и др. Анализ роли грибковых инфекций в структуре смертности детей с онкогематологическими заболеваниями // Тезисы докладов III Всероссийского съезда гематологов и трансфузиологов. СПб., 1996. С. 128.
3. Габидуллин З.Г., Бакиров А.Б., Камалетдинов Н.Ф. Инфекционно-воспалительные осложнения у больных хроническим лимфолейкозом // Тезисы докладов III Всероссийского съезда гематологов и трансфузиологов. СПб., 1996. С. 37.
4. Дорохин К.М., Спас В.В. Патофизиологические аспекты синдрома эндогенной интоксикации // Анестезиология и реаниматология. 1994. № 1. С. 56–60.
5. Лосева М.И., Поспелова Т.И. Печень при гемобластозах. Новосибирск, 1999. 413 с.
6. Маковская Е.А., Чемикосова Т.С., Карибова М.Ф. Состояние тканей пародонта у больных лейкозами // Материалы научной конференции БГМУ. Уфа, 2000. С. 114.
7. Сергеева Т.В., Безбородова О.А., Якубовская Р.И. Антиоксиданты – место в онкологии // Российский онкологический журнал. 2003. № 5. С. 48–53.
8. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М., Бармина Н.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России в 1996 г. // Русский медицинский журнал. 1998. Т. 6, № 10. С. 3–7.
9. Bow E.J., Loewen R., Cheang M.S. Invasive fungal disease in adults undergoing remission – induction therapy for acute myeloid leukemia: the pathogenetic role of the antileukemic regimen // Clin. Infect. Dis. 1995. Vol. 21. P. 361–369.
10. Chapple I.L., Saxby M.S., Murray J.A. Gingival hemorrhage, myelodysplastic syndromes, and acute myeloid leukemia. A case report // J. Periodontol. 1999. Vol. 70, № 10. P. 1247–1253.
11. Hou G.L., Huang J.S., Tsai C.C. Analysis of oral manifestations of leukemia: a retrospective study // Oral. Dis. 1997. Vol. 3, № 1. P. 31–38.
12. Sun Y. Free radicals, antioxidant enzymes, and carcinogenesis // Free Radical Biol. Med. 1990. Vol. 8. P. 583–599.
13. Wu J., Fantasia J.E., Kaplan R. Oral manifestations of acute myelomonocytic leukemia: a case report and review of the classification of leukemias // J. Periodontol. 2002. Vol. 73, № 6. P. 664–668.

Поступила 17.12.07