

Легенчук О. В., Плиска О. М.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Клініко-лабораторна оцінка стану порожнини рота у дітей з гострими лейкеміями

▷ **Актуальність.** Лейкемії посідають провідне місце серед захворювань крові у дитячому віці. Стан фагоцитарної системи, здатність клітин, що фагоцитують, поглинати та перетравлювати мікроорганізми значною мірою впливають на розвиток різних патологічних захворювань.

Мета. Вивчити особливості клінічного перебігу гострих лейкемій та особливості фагоцитозу в порожнині рота із застосуванням показників фагоцитарного індексу, фагоцитарного числа та кисень-залежного фагоцитозу (НСТ-тест) з метою встановлення провідних клінічних симптомів та особливостей фагоцитарної активності фагоцитуючих клітин ротової рідини.

Матеріали та методи. Для досягнення поставлених цілей було обстежено 35 дітей віком 6–16 років із різними формами лейкемії. Досліджувані були розподілені на дві групи: I група — 19 дітей з гострим лімфобластним лейкозом (ГЛЛ), з них 9 — на етапі першого гострого періоду, 4 — на етапі клінічної ремісії та 6 — на етапі рецидиву основного захворювання; II група — 16 дітей із гострим мієлобластним лейкозом (ГМЛ), серед них семеро дітей — на етапі першого гострого періоду, четверо — в періоді клінічної ремісії, п'ятеро дітей — на етапі рецидиву. Група контролю — 15 практично здорових дітей. Провели мікроскопічні дослідження та вивчили фагоцитарну активність фагоцитуючих клітин ротової рідини.

Результати. При обстеженні порожнини рота дітей з ГЛЛ, які знаходилися на етапі лікування першого гострого періоду, у 67% діагностовано кандидозне ураження слизової оболонки порожнини рота. Значення фагоцитарного індексу (ФІ) у цей період — $85,7 \pm 5,8\%$, фагоцитарне число (ФЧ) — $21,1 \pm 0,7\%$, показник НСТ-тесту — $40,4 \pm 1,86$. У контрольній групі: ФІ — $70,0 \pm 5,1\%$, ФЧ — $3,9 \pm 0,6$, показник НСТ-тесту — $17,6 \pm 1,23$.

На етапі ремісії ГЛЛ основними клінічними проявами були гінгівіт та кандидоз. Показник ФІ був майже у межах норми — $73,8 \pm 6$, ФЧ — $11,3 \pm 0,6$, НСТ-тесту — $23,7 \pm 1,56$.

В період рецидиву ГЛЛ у порожнині рота 83% дітей діагностовано «хіміотерапевтичний стоматит» та кандидозне ураження. Показник індексу фагоцитарної активності становив $88,3 \pm 4,8\%$, ФЧ — 25,3, НСТ — 46,4.

На етапі лікування першого гострого періоду дітей із ГМЛ у 71% діагностовано кандидозні ураження слизової оболонки порожнини рота, також констатовані геморагічні прояви, гострий герпетичний стоматит (28%). ФІ становив $87,2\%$, ФЧ — $16,1 \pm 0,5$, НСТ — $41,6 \pm 1,34$.

На етапі ремісії ГМЛ у дітей було діагностовано гінгівіт та кандидозні ураження слизової оболонки порожнини рота. ФІ становив $72,6 \pm 5,9\%$, ФЧ — $10,1 \pm 0,4$, НСТ — $27,9 \pm 1,86$.

У період рецидиву ГМЛ в порожнині рота дітей виявлені виразково-некротичні ураження слизової оболонки, кандидоз, геморагічний синдром. ФІ становив $89,1 \pm 5,1$, ФЧ — $18,5 \pm 0,2$, НСТ — $48,5 \pm 1,05$.

Висновок. Грибкові ураження слизової оболонки порожнини рота — найхарактерніший клінічний прояв у порожнині рота при ГЛ. Виразково-некротичні ураження слизової оболонки порожнини рота частіше є клінічними проявами захворювань крові при ГМЛ. Фагоцитарна активність нейтрофілів ротової рідини підвищена на етапі лікування першого гострого періоду і на етапі рецидиву. Захисні сили ротової рідини при гострих лейкеміях мають високий рівень активності, проте здатність знищувати мікробні клітини значно менша за спроможність фагоцитарного захоплення.

Ключові слова: діти, лейкемії, фагоцитарна активність, фагоцитарне число, фагоцитарний індекс, НСТ-тест.

Актуальність

Онкозахворювання широко розповсюджені в усьому світі. Лейкемії посідають провідне місце в дитячому віці.

Ефективні методи їх лікування залишаються актуальною проблемою медицини [1–8], тому вивчення механізмів розвитку та перебігу цих захворювань є дуже важливими для розроб-

лення нових методів та лікарських засобів для їх лікування. Важливим фактором неспецифічного захисту організму від проникнення чужорідних патогенів є фагоцитоз. Фагоцитарна активність є визначальною ланкою вродженого імунітету, без якої неможливе функціонування адаптивного імунітету. Стан фагоцитарної системи, здатність клітин, що фагоцитують, поглинати та перетравлювати мікроорганізми значною мірою впливають на розвиток різних патологічних захворювань [9–14]. Проте у світовій літературі не висвітлено особливостей фагоцитозу в ротовій рідині при гострих лейкозах у дітей.

Мета: вивчити особливості клінічного перебігу гострих лейкозів в дитячому віці та особливості фагоцитозу в порожнині рота, використавши показники фагоцитарного індексу, фагоцитарного числа та кисень-залежного фагоцитозу (НСТ-тест) з метою встановлення провідних клінічних симптомів, та особливостей фагоцитарної активності фагоцитуючих клітин ротової рідини.

Матеріали та методи

Кількісний та якісний склад грибкової мікрофлори, стан фагоцитарної активності фагоцитуючих клітин (нейтрофілів та макрофагів) вивчали у 35 дітей віком від 6 до 16 років із різними формами лейкозів. Досліджувані знаходились на різних етапах лікування основного захворювання.

Усі діти з різними формами лейкозів проходили лікування у відділенні дитячої гематології Київського обласного онкологічного диспансеру, Київській міській дитячій лікарні «Охматдит» та у відділенні дитячої гематології Радіаційного центру м. Києва.

Залежно від форми лейкозів, досліджувані були поділені на дві групи: I група — 19 дітей із гострим лімфобластним лейкозом (ГЛЛ), серед яких 9 — на етапі першого гострого періоду, 4 — на етапі клінічної ремісії та 6 — на етапі рецидиву основного захворювання; II група — 16 дітей із гострим мієлобластним лейкозом (ГМЛ), серед яких 7 дітей — на етапі першого гострого періоду, 4 — в періоді клінічної ремісії та 5 дітей — на етапі рецидиву. 15 практично здорових дітей, які звертались до стоматологічної клініки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця з приводу санації порожнини рота, були групою контролю.

Мікроскопічні дослідження проводили нативними та фарбованими препаратами, також робили посів матеріалу. Фіксований препарат фарбували по Граму [14]. Для підтвердження кандидозного ураження слизової оболонки порожнини рота проводили виділення культур дріжджоподібних

грибів роду *Candida* та *Aspergillus* з одночасним визначенням ступеня грибкового обсіменіння. Забір матеріалу здійснювали у дослідній та контрольній груп дітей зі слизової оболонки порожнини рота (спинки та кореня язика, щік, піднебіння) стерильними ватними тампонами, які потім поміщали в стерильні пробірки. Матеріал рівномірно розтирали в чашках Петрі стерильним шпателем по поверхні середовища Сабуро. Підрахунок кількості колоній, що виростили на чашках та визначення ступеня обсіменіння, проводили після витримки суспензії в термостаті при температурі 37°C протягом 48 годин. Кандидозне ураження констатували при наявності у змиві з тампона понад 1000 колоній дріжджоподібних грибів та наявності клінічної картини захворювання [15]. При наявності у змиві колоній грибів *Aspergillus* констатували ураження слизової оболонки порожнини рота пліснявими грибами.

Для оцінки фагоцитарної активності фагоцитуючих клітин вивчали показники фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ) та кисень-залежного фагоцитозу (НСТ-тест). ФЧ — середнє число мікробів, захоплених одним фагоцитом; ФІ — кількість клітин, що фагоцитують, на 100 підрахованих; НСТ тест (нітросиній тетразолій), % — відсоток від максимальної активності кисень-залежного фагоцитозу.

При оцінці фагоцитарної активності фагоцитуючих клітин об'єктом дослідження була змішана нестимульована слина. Її збирали до проведення гігієни порожнини рота, натщесерце о сьомій годині ранку, шляхом спльовування до пробірки після 5-хвилинного утримування у роті. Лабораторний штам стафілококу № 209 або *B. mesenteries*. використовували як тест-мікроб.

Суміш тест-мікробу готували із добової агарової культури та розводили до 400 мл мікробних тіл в 1 мл. У пробірку наливали 0,1 мл 2 % розчин лимоннокислого натрію, 0,2 мл ротової рідини та 0,1 мл суміші тест-мікробу. Ці компоненти добре перемішували та вносили пробірку у термостат (37°C) на 30 хв. Потім центрифугували протягом 3 хв при 1000 об/хв. З верхнього шару осаду готували мазки, які фіксували за Май-Грюнвальдом та фарбували по Романовському-Гімзою.

Кисень-залежний метаболізм фагоцитів визначали за допомогою НСТ-тесту, який є непрямим показником функціональної активності клітин та характеризує антибактеріальну активність фагоцитів, тобто здатність знищувати мікробні клітини.

Для визначення кількості поглинутих мікробів під мікроскопом обстежували 100 лейкоцитів. Для проведення НСТ-тесту із ротової рідини отримували мононуклеарні елементи на градієнті

щільності фікол-верографіну ($d = 1,077$). Для цього ротову рідину розводили рідиною середі 199 у співвідношенні 1:1 або 1:2 та добре перемішували. На одну частину розчину фікол-верографіну наносили дві частини ротової рідини. Пробірки розміщували у холодову центрифугу на 30 хв, при 400 g. (прискорення). Виділені лейкоцити розміщували у 2 мл середі 199, переносили у лунки парафілірованого скла та розміщували у термостат при $t = 37^{\circ}\text{C}$ на 30 хв, для прилипання клітин. Після підігрівання розчин розводили нітросинім тетразолієвим з додаванням 0,5 мл НСТ-тесту та вносили у термостат на 30 хв. Після цього протрушували, промивали двічі у фосфатному буфері та фарбували 1%-ним розчином нейтрального червоного на ацетатному буфері впродовж 15 хв [16].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету програм Statistica 6.0, описової статистики пакета програм Excel. У процесі аналізу проводився розрахунок відносних та середніх величин, середніх помилок показників, проводилася оцінка достовірності розбіжностей серед досліджуваних груп.

Результати дослідження та їх обговорення

До початку лікування найраннішими характерними загальними ознаками гострих лейкоемій була значна блідість шкіряних покривів обличчя, швидка втомлюваність, у дітей з ГЛЛ — збільшення підщелепних лімфатичних вузлів, у дітей з ГМЛ — геморагічний синдром у вигляді петехій, геморагій у порожнині рота та екхімозів на шкірі.

При обстеженні порожнини рота дітей з ГЛЛ (9 дітей), які знаходилися на етапі лікування першого гострого періоду, у всіх дітей діагностувалась пастозність слизової оболонки щік з відбитками зубів по лінії змикання. Жовтушність слизової оболонки твердого та м'якого піднебіння із вираженим судинним малюнком мали троє дітей. У двох дітей було діагностовано хронічний гіпертрофічний гінгівіт, ще у двох дітей — гострий герпетичний стоматит, у шістьох дітей було діагностовано кандидоз, підтверджений мікологічним дослідженням (зокрема у п'яťох виявлені гриби роду *Candida albicans* від 1200 до 75 000 КУО, а у одної дитини — *Aspergillus fumigatus* — 5 КУО).

Ці клінічні прояви є наслідками розвитку первинного (зумовленого різким порушенням клітинного та гуморального імунітету внаслідок функціональної неповноцінності лейкоцитів) та вторинного імунодефіцитного синдрому (результат цитостатичної терапії, грануло- і тромбоцитопенії).

Значення фагоцитарного індексу в цей період — $85,7 \pm 5,8\%$, ФЧ — $21,1 \pm 0,7$, показник НСТ-тесту — $40,4 \pm 1,86$.

При вивченні фагоцитарної активності фагоцитуючих клітин в ротовій рідині дітей контрольної групи встановлено: ФІ — $70,0 \pm 5,1\%$, ФЧ — $3,9 \pm 0,6$, показник НСТ-тесту — $17,6 \pm 1,23$.

Таким чином, показники фагоцитарної активності фагоцитуючих клітин в ротовій рідині дітей з ГЛЛ свідчать про її активацію. Слід зазначити, що ФЧ (кількість фагоцитованих бактерій у середньому одним нейтрофілом) збільшене (порівняно із групою контролю) в 5,4 раза, що вказує на високий рівень захисних сил ротової рідини; поглинальна здатність фагоцитуючих клітин — у 2,3 раза. Тобто захисні сили ротової рідини мають високий рівень активності, проте процес фагоцитарного перетравлювання майже вдвічі менший за спроможність фагоцитарного поглинання. Це, очевидно, обумовлено функціональною неповноцінністю лейкоцитів, що спричинено використанням цитостатиків (метотрексат, цитозар, L-аспарагіназа, 6-меркаптопурин тощо) та, можливо, особливостями фагоцитозу при інфекційному ураженні слизової оболонки порожнини рота. Результати дослідження Burn G. L., Foti A., Marsman G., Patel D. F., Zychlinsky A. (2021) демонструють, що навіть коли нейтрофіли гіперактивовані, очищення від інфекції може бути неефективним, ймовірно, унаслідок зміненої кінетики інфекції [17].

На етапі ремісії ГЛЛ (четверо дітей) клінічні симптоми лейкоемії були відсутні. Проте при об'єктивному обстеженні порожнини рота дітей встановлені високі показники інтенсивності карієсу зубів, гінгівіт та кандидоз (одна дитина). Ці клінічні прояви пов'язані зі змінами в периферичній крові: вміст бластних елементів не більше 5% та лімфоцитів не більше 20%.

У дітей із ГЛЛ, які знаходились на етапі ремісії показник ФІ був майже в межах норми — $73,8 \pm 6$, ФЧ — $11,3 \pm 0,6$, НСТ-тест — $23,7 \pm 1,56$. Кількість бактерій, фагоцитованих у середньому одним нейтрофілом у 2,9 раза перевищує показники контрольної групи. Таким чином, дані свідчать про високий рівень захисних сил ротової рідини. Показник ФЧ вдвічі менший за показник на етапі лікування першого гострого періоду. Можливо, це обумовлено зменшенням мікробного навантаження, що клінічно констатовано.

У період рецидиву ГЛЛ під наглядом перебували шестеро дітей. В порожнині рота п'яťох дітей ми виявили «хіміотерапевтичний стоматит». Це — гострий катаральний стоматит дифузного характеру, який пов'язують з використанням метотрексату

у схемі лікування згідно з протоколом лікування. Загальний стан цих дітей був порушений та супроводжувався значним підвищенням температури тіла ($38,3^{\circ}\text{C}$ та вище). Тяжкість та довготривалість перебігу «хімієтерапевтичного стоматиту» залежала від швидкості виведення метотрексату з організму дитини. Також у п'ятьох дітей було діагностовано псевдомембранозну форму кандидозу, у одної дитини — виразково-некротичний гінгівостоматит середнього ступеня тяжкості.

У цей період показник індексу фагоцитарної активності становив $88,3 \pm 4,8\%$, ФЧ становило 25,3, показник НСТ — 46,4. Це дещо більше за показники у дітей, які знаходилися на етапі лікування першого гострого періоду. Середнє число мікроорганізмів, захоплених одним фагоцитом, у 6,5 рази перевищує показник контрольної групи, а показник НСТ — у 2,6 рази. Отже, захисні сили ротової рідини мають високий рівень активності, проте здатність знищувати мікробні клітини менша за спроможність фагоцитарного захоплення майже втричі.

16 дітей перебували на лікуванні ГМЛ. На етапі лікування першого гострого періоду дітей з ГМЛ було обстежено 7 дітей. Для цього періоду були властиві кандидозні ураження слизової оболонки порожнини рота (п'ятеро дітей), геморагічні прояви, гострий герпетичний стоматит (двоє дітей).

Досліджено, що у цій групі дітей ФІ становив $87,2\%$, що вище за показники контрольної групи. ФЧ становило $16,1 \pm 0,5$, що перевищує показники контрольної групи майже у 4 рази, а показник НСТ ($41,6 \pm 1,34$) — у 2,3 рази. Отже, антибактеріальна активність фагоцитів менша за спроможність фагоцитарного поглинання.

На етапі ремісії ГМЛ (четверо дітей) було діагностовано хронічний катаральний гінгівіт та кандидозні ураження слизової оболонки порожнини рота.

У цей період виявлено, що показник ФІ майже не відрізнявся від даних контрольної групи та становив $72,6 \pm 5,9\%$. ФЧ дорівнювало $10,1 \pm 0,4$, що у 2,6 рази перевищувало показники контрольної групи. Показник НСТ також перевищував дані контрольної групи в 1,6 рази ($27,9 \pm 1,86$). Отже, кількість фагоцитуючих фагоцитів відповідає нормі, проте при їх підвищеній поглинальній здатності процес перетравлювання був більш сповільнений.

У період рецидиву ГМЛ під нашим наглядом знаходилось п'ятеро дітей. Загальний стан дітей був порушений значною мірою, температура тіла підвищувалась до 39°C . В порожнині рота у цих

дітей характерними були виразково-некротичні ураження слизової оболонки порожнини рота, кандидоз, геморагічний синдром, який характеризувався кровоточивістю ясен. Це обумовлено низьким вмістом лейкоцитів ($1,0 \times 10^9/\text{л}$), еритроцитів (від 2,20 до $3,67 \times 10^{12}/\text{л}$), тромбоцитів (менш ніж $100 \times 10^9/\text{л}$), гемоглобіну (менш ніж 70 г/л).

У цей період констатовано виражене підвищення фагоцитарної активності: ФІ становив $89,1 \pm 5,1$, ФЧ дорівнювало $18,5 \pm 0,2$, показник НСТ — $48,5 \pm 1,05$. Показники ФЧ та НСТ значно перевищували показники контрольної групи, відповідно у 4,7 та 2,7 рази. Проте просліджується тенденція відставання процесів перетравлювання.

Знання про механізми внутрішньоклітинного знищення бактерій все ще є фрагментарними [18]. Необхідні подальші дослідження для виявлення факторів, які обумовлюють особливості фагоцитозу при гострих лейкеміях.

Висновки

Клінічні прояви ГЛ в порожнині рота є наслідками розвитку первинного та вторинного імунодефіцитного синдрому, як результат цитостатичної терапії, грануло- і тромбоцитопенії.

Грибкові ураження слизової оболонки порожнини рота — найхарактерніший клінічний прояв у порожнині рота при ГЛ.

Виразково-некротичні ураження слизової оболонки порожнини рота, як правило, частіше є клінічними проявами захворювань крові при ГМЛ, переважно в період рецидиву захворювання.

Фагоцитарна активність нейтрофілів ротової рідини підвищена на етапі лікування першого гострого періоду та на етапі рецидиву.

Захисні сили ротової рідини при гострих лейкеміях мають високий рівень активності, проте здатність знищувати мікробні клітини значно менша за спроможність фагоцитарного захоплення, що, очевидно, обумовлено особливостями механізму внутрішньоклітинного знищення бактерій при гострих лейкеміях.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що завдає шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування

Ця стаття не отримала зовнішнього фінансування.

ПОСИЛАННЯ

1. Cramer P, Tausch E, von Tresckow J, et al. Durable remissions following combined targeted therapy in patients with CLL harboring TP53 deletions and/or mutations. *Blood*. 2021;138(19): 1805–1816. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2020010484>
2. Li W, Wang F, Guo R, Bian Z, Song Y. Targeting macrophages in hematological malignancies: recent advances and future directions. *J Hematol Oncol*. 2022 Aug 17;15(1): 110. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01328-x>. PMID: [35978372](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35978372/); PMCID: [PMC9387027](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC9387027/).
3. Tam CS, Robak T, Ghia P, et al. Zanubrutinib monotherapy for patients with treatment naïve chronic lymphocytic leukemia and 17p deletion. *Haematologica*. 2021;106(9): 2354-2363. PMID: [33054121](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33054121/). DOI: <https://doi.org/10.3324/haematol.2020.259432>
4. Fürstenau M, Giza A, Weiss J, et al. Acabrutinib, venetoclax, and obinutuzumab in relapsed/refractory CLL: final efficacy and ctDNA analysis of the CLL2-BAAG trial. 2024. *Blood*. Jul 18;144(3):272-282. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2023022730>/ PMID: [38620072](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38620072/).
5. Fürstenau M, Kater AP, Robrecht S, et al. First-line venetoclax combinations versus chemoimmunotherapy in fit patients with chronic lymphocytic leukaemia (GAIA/CLL13): 4-year follow-up from a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2024 Jun;25(6): 744-759. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(24\)00196-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00196-7)
6. Golpour M, Sohbatzadeh F, Alimohammadi M, Yazdani Z, Fattahi S, Zaboli E, Rafiei A, Bekeschus S. Increased Expression of ITGB 3 in CLL Patient leukemia Cells by Exposure to Cold Physical Plasma and Plasma-treated Medium. *Int J Mol Cell Med*. 2024;13(3): 248–258. PMID: [39493511](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39493511/). DOI: <https://doi.org/10.22088/ijmcm.bums.13.3.248>
7. Zlotnikov ID, Kudryashova EV. Biomimetic System Based on Reconstituted Macrophage Membranes for Analyzing and Selection of Higher-Affinity Ligands Specific to Mannose Receptor to Develop the Macrophage-Focused Medicines. *Biomedicines*. 2023 Oct 12;11(10): 2769. PMID: [37893142](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37893142/). DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11102769>
8. Tanim KM, Holtzhausen A, Thapa A, Huelse JM, Graham DK, Earp HS. MERTK Inhibition as a Targeted Novel Cancer Therapy. *Int J Mol Sci*. 2024 Jul 12;25(14): 7660. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25147660>. PMID: [39062902](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39062902/)
9. Uribe-Querol E, Rosales C. Phagocytosis: Our Current Understanding of a Universal Biological Process. *Front Immunol*. 2020 Jun 2;11: 1066. PMID: [32582172](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32582172/). DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01066>
10. Lazarov T, Juarez-Carreño S, Cox N, Geissmann F. Physiology and diseases of tissue-resident macrophages. *Nature*. 2023 Jun;618(7966): 698–707. PMID: [37344646](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37344646/). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06002-x>
11. Nixon BG, Kuo F, Ji L, Liu M, Capistrano K, Do M, Franklin RA, Wu X, Kansler ER, Srivastava RM, Purohit TA, et al. Tumor-associated macrophages expressing the transcription factor IRF8 promote T cell exhaustion in cancer. *Immunity*. 2022 Nov 8;55(11): 2044-2058.e5. PMID: [36288724](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36288724/). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2022.10.002>
12. Brown GC. Cell death by phagocytosis. *Nat Rev Immunol*. 2024 Feb;24(2): 91-102. PMID: [37604896](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37604896/). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-023-00921-6>
13. Voloshchuk, Oksana. Immunohiia: navchalno-metodychnyi posibnyk/ukl. Voloshchuk O.M. — Chernivtsi: Chernivetskyi natsionalnyi universytet, Book. 2021. — 128 s. URL: <https://archer.chnu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/2894>
14. Michael T. Madigan, John M. Martinko, Jack Parker. Brock Biology of Microorganisms. Brock Biology of Microorganisms, 10th Ed Prentice Hall international editions. Michael T. Madigan, John M. Martinko, Jack Parker. 2003. 1019 p.
15. N.M. Ilenko, O.V. Sheshukova, T.V. Polishchuk ta in. Osnovni pytannia kandydoznoi infektsii slyzovoi obolonky porozhnyny rota v dytyachomu ta doroslomu vitsi; navch. posibnyk. Poltava, 2023. 165s. URL: <https://repository.pdmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/b6ab888a-be11-425f-a091-b34283bb77ef/content>
16. Sokolova I. I., Herman S. I., Tomilina T. V., Savelieva N. M., Slyenko Yu. O., Skydan K. V. Immunohiia v suchasni stomatologii : metod. posibnyk dlia studentiv stomat. fak-tu, likariv-interniv-stomatolohiv ta likariv stomat. profilii. Kharkiv, 2018. 116 s. URL: <https://repo.knmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/2525f0e0-8f35-4edb-8676-c4b62f3f483a/content>
17. Burn GL, Foti A, Marsman G, Patel DF, Zychlinsky A. The Neutrophil. *Immunity*. 2021 Jul 13;54(7): 1377–1391. PMID: [34260886](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34260886/). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.06.006>
18. Jauslin T, Lamrabet O, Crespo-Yañez X, Marchetti A, Ayadi I, Ifrid E, Guilhen C, Leippe M, Cosson P. How Phagocytic Cells Kill Different Bacteria: a Quantitative Analysis Using Dictyostelium discoideum. *mBio*. 2021 Feb 16;12(1): e03169-20. PMID: [33593980](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33593980/). DOI: <https://doi.org/10.1128/mbio.03169-20>

Clinical and Laboratory Evaluation of the Condition of the Oral Cavity in Children with Acute Leukemia

Legenchuk O., Plyska O.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Relevance: Leukemias are among the most common blood diseases in childhood. The state of the phagocytic system, the ability of phagocytic cells to absorb and digest microorganisms, significantly affects the development of various pathological diseases.

Objective: To study the features of the clinical course of acute leukemias and the features of phagocytosis in the oral cavity, using the indicators of the phagocytic index, phagocytic number, and oxygen-dependent phagocytosis (NBT-test) to establish the leading clinical symptoms and features of the phagocytic activity of phagocytic cells of the oral fluid.

Materials and methods. To achieve the set goals, 35 children aged 6 to 16 years with various forms of leukemia were examined. The subjects were divided into 2 groups: Group I — 19 children with acute lymphoblastic leukemia (ALL), of which 9 were in the first acute period, 4 in clinical remission, and 6 in relapse of the underlying disease; Group II — 16 children with acute myeloblastic leukemia (AML), of which 7 children were in the first acute period, 4 in clinical remission, and 5 children in relapse. Control group — 15 practically healthy children. Microscopic studies were performed, and the phagocytic activity of phagocytic cells of the oral fluid was studied.

Results: Fungal lesions of the oral mucosa were diagnosed in 67% of children at the stage of treatment of the first acute period. The value of the phagocytic index during this period was $85.7 \pm 5.8\%$, PN — 21.1 ± 0.7 , NBT test index — 40.4 ± 1.86 . In the control group: PF — $70.0 \pm 5.1\%$, PF — 3.9 ± 0.6 , NST test index — 17.6 ± 1.23 . PI in this period was $85.7 \pm 5.8\%$, PN — 21.1 ± 0.7 , NST test index — 40.4 ± 1.86 . In the control group: PI — $70.0 \pm 5.1\%$, PN — 3.9 ± 0.6 , NBT test index — 17.6 ± 1.23 .

At the stage of remission of ALL, gingivitis and candidiasis were the main clinical manifestations. The FI index was almost within normal limits — 73.8 ± 6 , PN — 11.3 ± 0.6 , NBT test — 23.7 ± 1.56 .

During relapse of ALL, 83% of children were diagnosed with “chemotherapeutic stomatitis” and fungal lesions of the mucosa. The phagocytic activity index was $88.3 \pm 4.8\%$, PN — 25.3, and NST index — 46.4.

At the stage of treatment of the first acute period of children with AML, fungal lesions of the oral mucosa were diagnosed in 71%, as well as hemorrhagic manifestations and acute herpetic stomatitis (28%). FI was 87.2%, FN — 16.1 ± 0.5 , NBT — 41.6 ± 1.34 . At the stage of remission of AML, gingivitis and fungal lesions of the oral mucosa were diagnosed in children. FI was $72.6 \pm 5.9\%$. FN — 10.1 ± 0.4 , NBT — 27.9 ± 1.86 . During the period of relapse of AML, ulcerative-necrotic lesions of the mucous membrane, candidiasis, and hemorrhagic syndrome were detected in the oral cavity of children. FI was 89.1 ± 5.1 , FN — 18.5 ± 0.2 , NBT — 48.5 ± 1.05 .

Conclusion. Fungal lesions of the oral mucosa are the most characteristic clinical manifestation in the oral cavity in acute leukemias. Ulcerative-necrotic oral mucosa lesions are more often clinical manifestations of blood diseases in AML. The phagocytic activity of neutrophils in the oral fluid is increased at the stage of treatment of the first acute period and the stage of relapse. The protective forces of the oral fluid in acute leukemias have a high activity level. However, the ability to destroy microbial cells is significantly lower than that of phagocytic capture.

Keywords: children, leukemia, phagocytic activity, phagocytic number, phagocytic index, oxygen-dependent phagocytosis (NBT-test).

Легенчук Оксана Володимирівна — кандидат медичних наук,
асистент кафедри дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6901-3932>

Плиска Олена Миколаївна — кандидат медичних наук,
доцент кафедри дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3843-5582>

Стаття: надійшла до редакції 02.01.2025 р.; прийнята до друку 12.02.2025 р.