

# ДЕНТАЛЬНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: ДА ИЛИ НЕТ?

Лабис В.В.<sup>1</sup>, Исакина М.О.<sup>2</sup>, Козлов И.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Научно-образовательный институт стоматологии имени А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Резюме.** Пациенты с коморбидной патологией — это, несомненно, пациенты группы риска, с персонализированным подходом к планированию и проведению хирургической реабилитации в стоматологии, в частности методами дентальной имплантации. Недостаточная оценка клинических проявлений системной патологии в стадии ремиссии с упущениями при сборе анамнеза и истории заболеваний, нередко приводит к тяжелым осложнениям хирургического профиля. Синдром Жильбера, генетически опосредованное заболевание, связанное с нарушением образования билирубина, ингибирует активность тромбоцитов, что увеличивает риск развития постоперационных воспалительных осложнений. Расширение показаний к применению дентальной имплантации у пациентов с ранее выявленными онкологическими заболеваниями и прошедшими не только хирургическое лечение, но и лучевую, а также химиотерапию, позволяет при определенных условиях не исключать данный современный метод стоматологической реабилитации. Синдром Жильбера как генетически опосредованное заболевание, проявляющееся снижением ферментативной активности печени и накоплением избыточного непрямого билирубина, характеризуется в том числе способностью отягощать течение других хронических заболеваний пациента. При обострениях, характеризующихся клинически в виде желтушности кожных покровов, склер и слизистых, отмечается наличие иммуносупрессии, что влечет за собой увеличение вероятности послеоперационных осложнений. Поводом к написанию данной публикации послужило обращение пациентки с синдромом Жильбера по поводу возможности проведения хирургического лечения хронических очагов инфекции с последующей реабилитацией методом дентальной имплантации и проведением реконструктивных костно-пластических операций. В данном клиническом случае мы столкнулись с наличием коморбидной патологии, что стало основанием к углубленному изучению орфанного заболевания в сочетании с синдромом Жильбера. При сочетанном варианте данной патологии с истинной полицитемией, являющейся миелопролиферативным заболеванием в стадии компенсации, важно отметить, что метод дентальной имплантации не может быть применен при комплексной стоматологической реабили-

---

**Адрес для переписки:**

Лабис Варвара Владимировна  
Научно-образовательный институт  
стоматологии имени А.И. Евдокимова  
121601, Россия, Москва, Филевский б-р, 7, кв. 27.  
Тел.: 8 (962) 977-77-72.  
E-mail: Varvara2001@mail.ru

**Address for correspondence:**

Varvara V. Labis  
A. Evdokimov Institute of Dentistry  
7 Filevsky Blvd, Apt 27  
Moscow  
121601 Russian Federation  
Phone: +7 (962) 977-77-72.  
E-mail: Varvara2001@mail.ru

---

**Образец цитирования:**

В.В. Лабис, М.О. Исакина, И.Г. Козлов «Дентальная имплантация у пациентов с коморбидной патологией: да или нет?» // Российский иммунологический журнал, 2024. Т. 27, № 4. С. 975-980.  
doi: 10.46235/1028-7221-16924-DII

© Лабис В.В. и соавт., 2024  
Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

**For citation:**

V.V. Labis, M.O. Isakina, I.G. Kozlov “Dental implantation in patients with comorbid diseases: yes or no?”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2024, Vol. 27, no. 4, pp. 975-980.  
doi: 10.46235/1028-7221-16924-DII

© Labis V.V. et al., 2024  
The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16924-DII

тации пациента. Истинная полицитемия требует к себе особого внимания со стороны хирургов-стоматологов ввиду возникновения возможных серьезных осложнений в виде гематом, тромбозов или ДВС-синдрома. В данном случае пациент может быть отнесен к группе риска с абсолютным противопоказанием к проведению хирургического стоматологического вмешательства, в частности лечением с применением метода дентальной имплантации, несмотря на длительный срок ремиссии обоих заболеваний.

*Ключевые слова:* дентальная имплантация, синдром Жильбера, истинная полицитемия, коморбидная патология, иммунокомпрометированный пациент

## DENTAL IMPLANTATION IN PATIENTS WITH COMORBID DISEASES: YES OR NO?

Labis V.V.<sup>a</sup>, Isakina M.O.<sup>b</sup>, Kozlov I.G.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> A. Evdokimov Institute of Dentistry, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

<sup>b</sup> I. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** Patients with multiple pathologies are a high-risk group, which requires a personalized approach to surgical rehabilitation in dentistry. Inadequate diagnosis of clinical manifestations when a patient is in remission often leads to severe surgical complications. However, modern methods of dental implantation and rehabilitation are possible even in patients with oncology, those who underwent surgical therapy, chemo- or radiotherapy. Gilbert syndrome, one of the risk factors for post-surgery inflammatory complications, is associated with defects in bilirubin metabolism. It inhibits platelet activity. It is a genetic disease leading to a loss of liver enzyme activity and the accumulation of indirect bilirubin that can aggravate the course of other diseases in patients. In acute stages, it is characterized by jaundice of the skin, eyes, and mucosa and is followed by immunosuppression and the post-surgical complications associated with it. A patient with Gilbert syndrome was administered for surgical treatment of a chronic infection and follow-up rehabilitation via dental implantation and reconstruction of the bone. In this case, we faced Gilbert syndrome in association with polycythemia (a myeloproliferative disease in the compensation stage). In such cases, dental implantation cannot be achieved in the complex dental rehabilitation process. Such diseases require special attention from dental surgeons due to possible complications (bleeding, thrombosis, or disseminated intravascular coagulation). In this specific case, the patient belongs to the risk group, and its history, although in remission, is still a contraindication for dental surgery and dental implantation.

*Keywords:* dental implantation, Gilbert's syndrome, true polycythemia, multiple pathology, immunocompromised patient

### Введение

Синдром Жильбера – наследственное заболевание, связанное с мутацией в промоторе гена уридиновой глюкуронозилтрансферазы, проявляющееся снижением функциональной активности данного фермента и, как следствие, ведущее к избыточному накоплению непрямого билирубина [9].

Долгие годы данную патологию рассматривали как доброкачественную, не только с точки

зрения того, что она не ведет к фиброзированию печени, но и потому, что рядом исследований была доказана связь между носительством синдрома Жильбера и снижением риска различных возрастных заболеваний, в частности связанных с тромбообразованием, благодаря антиоксидантным свойствам билирубина [5, 7, 9]. Доказано, что умеренно повышенная концентрация непрямого билирубина ингибирует активность тромбоцитов в плазме через механизм, специфически

связанный с коллаген-индуцированной активацией тромбоцитов [8].

Но так ли безобиден синдром Жильбера, как это кажется на первый взгляд, и возможно ли проведение хирургических вмешательств, в частности дентальной имплантации у пациентов с данной системной патологией?

С недавнего времени данный диагноз можно подтвердить, не только основываясь на результатах физикального осмотра и лабораторного исследования иной патологии, но и с помощью генетического исследования.

При выявлении любого генетически детерминированного заболевания необходимо проявить настороженность и в отношении других возможных генетических мутаций у пациента. Синдром Жильбера не является исключением.

## Материалы и методы

В клинику кафедры пропедевтики хирургической стоматологии, НОИ стоматологии имени А.И. Евдокимова, «Российского университета медицины» обратился пациент (женщина, 64 лет) с целью проведения хирургической стоматологической реабилитации методом дентальной имплантации с необходимостью выполнения реконструктивных хирургических вмешательств по направленной костной регенерации. В анамнезе миелопролиферативное заболевание – истинная полицитемия, полный гематологический ответ. Jak2V617F (+). Синдром Жильбера.

Истинная полицитемия – это миелопролиферативное заболевание, характеризующееся нерегулируемой пролиферацией гемопоэтических стволовых клеток, приводящей к преобладающему увеличению массы эритроцитов, а также лейкоцитов и тромбоцитов [6, 11].

Данный диагноз был установлен в январе 2018 года на основании миелоидной пролиферации по трем росткам, обнаружении мутации гена Jak2V617F. Осуществлялась терапия гидроксимочевиной с последующим переходом на препараты интерферона-альфа. На проводимую терапию отмечался быстрый положительный ответ. Регулярный мониторинг показателей гемограммы с ноября 2019 года не выявлял значительных отклонений от референсных значений в отношении количества эритроцитов, лейкоцитов. Показатели гемоглобина и гематокрита оставались незначительно повышенными (на 2019 год, далее на фоне проводимой терапии данные показатели пришли к оптимальным значениям). На фоне проводимого лечения отме-

чалось значительное уменьшение тромбоцитов от исходных значений  $800 \times 10^9/\text{л}$  (январь 2018 года) до  $161 \times 10^9/\text{л}$  (ноябрь 2019 года),  $144 \times 10^9/\text{л}$  (ноябрь 2022 года), что было ниже значений референсных интервалов лабораторий, проводивших анализ.

В биохимическом анализе крови стабильно отмечалось умеренное повышение билирубина за счет непрямой фракции.

Расширение показаний к применению дентальной имплантации у пациентов с ранее выявленными онкологическими заболеваниями и прошедшими не только хирургическое лечение, но и лучевую, а также химиотерапию, позволяет при определенных условиях не исключать данный современный метод стоматологической реабилитации [1, 2].

Перед нами встал вопрос о возможности проведения хирургической реабилитации, а именно дентальной имплантации и реконструктивных операций с направленной костной регенерацией, у данной пациентки.

Согласно действующим клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе «полное отсутствие зубов», утвержденным Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года к абсолютным противопоказаниям проведения дентальной имплантации являются: болезни сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации; болезни крови и кроветворных органов (лимфогранулематоз, лейкозы, гемолитические анемии); психические расстройства и расстройства поведения; иммунопатологические заболевания и состояния (дефекты системы комплимента с выраженным снижением сопротивляемости организма, фагоцитарные расстройства, синдромы гуморальной недостаточности, гипоплазия тимуса и паразитовидных желез); некоторые болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (ревматические и ревматоидные процессы, врожденные остеопатии, костные дисплазии, состояния после лучевой и медикаментозной терапии); заболевания костной системы и другие патологические состояния, вызывающие нарушение трофики и ослабление регенерационной способности костной ткани (врожденные остеопатии, костные дисплазии, состояния после лучевой и медикаментозной терапии); болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (сахарный диабет

I типа, дисфункции щитовидной и паращитовидных желез, болезни гипофиза и надпочечников); злокачественные новообразования; туберкулез; СПИД; венерические болезни; некоторые болезни кожи (дерматозы и склеродермия), регулярный прием в анамнезе наркотических препаратов; лечение бисфосфонатами; а также ряд заболеваний при условии, что имплантация не разрешена соответствующим специалистом: врожденные пороки и протезирование клапанов сердца; некоторые болезни слизистой оболочки рта (хронический рецидивирующий афтозный стоматит, красная волчанка, пузырчатка, синдром Шегрена, синдром Бехчета); генерализованный пародонтит тяжелой степени [4].

К относительные противопоказания относятся: остеопороз; низкое содержание эстрогена у женщин; доброкачественные новообразования; хронические инфекционные болезни; вредные привычки (злоупотребление алкоголем и курением, наркомания); возраст до 18 лет; беременность и лактация; неудовлетворительная гигиена рта.

Несмотря на то, что заболевания крови являются абсолютным противопоказанием к стоматологическому хирургическому вмешательству, в литературе описано несколько случаев проведения хирургических манипуляций в полости рта у пациентов с истинной полицитемией:

При обзоре литературы было найдено два клинических случая, посвященных хирургическому стоматологическому лечению пациентов с истинной полицитемией.

Оба пациента находились на лечении. В первом случае проводилась экстракция зуба, операция прошла без осложнений. Во втором случае проводилась вестибулопластика при вторичном неглубоком преддверии, операция осложнилась значительными гематомами в подбородочной области на следующий день после проведения манипуляции. Гематомы сохранялись в течение 10 дней. Послеоперационных кровотечений из операционного поля не наблюдалось [10].

Синдром Жильбера, генетически опосредованное заболевание, связанное с нарушением образования билирубина, ингибирует активность тромбоцитов, что увеличивает риск развития постоперационных воспалительных осложнений.

Необходимо помнить о дисплазии соединительной ткани, характерной для синдрома Жильбера [3].

Важно отметить, что данное заболевание редко бывает «изолированным» и несет за собой необходимость в исключении ряда других

патологий, идущих следом, таких как: целиакия, заболевания желудочно-кишечного тракта, болезнь Вилсона, синдром Морфана, синдром Элерса–Данлоса, гемохроматоз, увеличения риска камнеобразования. При обострениях, характеризующихся клинически в виде желтушности кожных покровов, склер и слизистых отмечается наличие иммуносупрессии, что влечет за собой увеличение вероятности послеоперационных осложнений.

## Результаты и обсуждение

Напомним, что в описанном нами ранее клиническом случае истинная полицитемия сочетается с синдромом Жильбера. На основании лабораторных исследований, изученных в динамике, клинических проявлений у представленной пациентки, а также приведенной литературы можно сделать вывод о том, что синдром Жильбера может оказывать положительное воздействие на течение миелопролиферативного заболевания ввиду снижения риска тромбообразования за счет подавления активации тромбоцитов умеренно повышенной концентрацией непрямого билирубина [9].

В связи с коморбидностью патологии, высокими факторами риска срыва ремиссии заболеваний и абсолютным противопоказанием с точки зрения причастности к гематологическим заболеваниям истинной полицитемии данной пациентке было отказано в проведении хирургических вмешательств и рекомендовано ортопедическое лечение.

Таким образом, мы можем сделать вывод о том, что синдром Жильбера является довольно сложным и на сегодняшний момент малоизученным состоянием, которое может сопровождаться проявлением других генетически опосредованных аномалий. Поэтому необходимо проявлять настороженность в отношении данной группы пациентов и проводить им расширенное комплексное обследование перед возможными хирургическими вмешательствами.

Истинная полицитемия требует к себе особого внимания со стороны хирургов-стоматологов ввиду возможных серьезных осложнений в виде гематом, тромбозов или ДВС-синдрома.

## Заключение

Нами представлен уникальный клинический случай сочетания диагнозов истинной полицитемии и синдрома Жильбера, где взаимное влияние

данных патологий друг на друга представляется объектом для дальнейшего изучения. Несмотря на длительный срок ремиссии (10 лет) истинной полицитемии в сочетании с синдромом Жильбера, при наличии поддерживающей терапии, назначенной в гематологическом отделении ФГБУ

НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, данный факт исключает метод дентальной имплантации с проведением реконструктивных костно-пластических операций из комплексного плана лечения ввиду высокого риска срыва ремиссии коморбидной патологии.

## Список литературы / References

1. Аришкова В.В., Базилян Э.А., Тарба И.И. Лечение с использованием дентальных имплантатов с целью повышения качества жизни пациентов в стадии ремиссии онкологических заболеваний // Российская стоматология, 2022. Т. 15, № 1. С. 36-38. [Arishkova V.V., Bazikyan E.A., Tarba I.I. Treatment using dental implants in order to improve the quality of life of patients in remission of oncological diseases. *Rossiyskaya stomatologiya = Russian Dentistry*, 2022, Vol. 15, no. 1, pp. 36-38. (In Russ.)]
2. Базилян Э.А., Воложин Г.А., Аришкова В.В. Особенности проведения операции дентальной имплантации и динамики регенерации у пациентов, перенесших курсы лучевой и химиотерапии // Российская стоматология, 2018. Т. 11, № 1. С. 3-4. [Bazikyan E.A., Volozhin G.A., Arishkova V.V. Features of dental implantation surgery and regeneration dynamics in patients who underwent radiation and chemotherapy courses. *Rossiyskaya stomatologiya = Russian Dentistry*, 2018, Vol. 11, no. 1, pp. 3-4. (In Russ.)]
3. Дмитрачков В.В., Самохвал О.В., Юшко В.Д., Былинский Н.Н. Признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей и подростков с синдромом Жильбера // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2014. Вып. 105, № 5. С. 52. [Dmitrachkov V.V., Samokhval O.V., Yushko V.D., Bylinsky N.N. Signs of undifferentiated connective tissue dysplasia in children and adolescents with Gilbert's syndrome. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2014, Iss. 105, no. 5, p. 52. (In Russ.)]
4. Клинические рекомендации (протоколы лечения) При диагнозе полное отсутствие зубов (полная вторичная адентия, потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления, или локализованного пародонтита (Утверждены постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://gksp3kem.ru/wp-content/uploads/2022/04/7-%D0%9F%D0%9E%D0%9B%D0%9D%D0%90%D0%AF-%D0%90%D0%94%D0%95%D0%9D%D0%A2%D0%98%D0%AF-converted.pdf>. [Clinical recommendations (treatment protocols). When diagnosed with complete absence of teeth (complete secondary adentia, loss of teeth due to an accident, removal, or localized periodontitis (Approved by Resolution No. 15 of the Council of the Association of Public Associations "Dental Association of Russia" dated September 30, 2014). [Electronic resource]. Access mode: <https://gksp3kem.ru/wp-content/uploads/2022/04/7-%D0%9F%D0%9E%D0%9B%D0%9D%D0%90%D0%AF-%D0%90%D0%94%D0%95%D0%9D%D0%A2%D0%98%D0%AF-converted.pdf>. (In Russ.)]
5. Рейзис А.Р., Хохлова О.Н., Никитина Т.С. Синдром Жильбера: современные воззрения, исходы и терапия // Гастроэнтерология, 2012. № 3 (71). С. 42-45. [Reizis A.R., Khokhlova O.N., Nikitina T.S. Gilbert's syndrome: modern views, outcomes and therapy. *Gastroenterologiya = Gastroenterology*, 2012, no. 3 (71), pp. 42-45. (In Russ.)]
6. Boldrini V., Vannucchi A.M., Guglielmelli P. A safety evaluation of ruxolitinib for the treatment of polycythemia vera. *Expert. Opin. Drug Saf.*, 2024, Vol. 23, no. 1, pp. 1-7.
7. Horsfall L.J., Nazareth I., Pereira S.P., Petersen I. Gilbert's syndrome and the risk of death: a population-based cohort study. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2013, Vol. 28, no. 10, pp. 1643-1647.
8. Kundur A.R., Bulmer A.C., Singh I. Unconjugated bilirubin inhibits collagen induced platelet activation. *Platelets*, 2014, Vol. 25, no. 1, pp. 45-50.
9. Kundur A.R., Singh I., Bulmer A.C., Bilirubin, platelet activation and heart disease: a missing link to cardiovascular protection in Gilbert's syndrome? *Atherosclerosis*, 2015, Vol. 239, no. 1, pp. 73-84.
10. Neichev D., Cholakova R., Chenchov Iv. Oral surgical treatment of patients with polycythemia vera. Научни трудове на Съюза на учените – Пловдив. Серия Г: Медицина, фармация и дентална медицина, 2015.

C. 240-242. [Neichev D., Cholakova R., Chenchov Iv. Scientific papers of the Union of scientists – Plovdiv. Series D: Medicine, Pharmacy and Dentistry, 2015, pp. 240-242.

11. Stein B.L., Moliterno A.R., Tiu R.V. Polycythemia vera disease burden: contributing factors, impact on quality of life, and emerging treatment options. *Ann. Hematol.*, 2014, Vol. 93, no. 12, pp. 1965-1976.

---

**Авторы:**

**Лабис В.В.** — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики хирургической стоматологии, Научно-образовательный институт стоматологии имени А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Исакина М.О.** — студентка 5-го курса КИДЗ им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Козлов И.Г.** — д.м.н., профессор ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Authors:**

**Labis V.V.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Surgical Dentistry, A. Evdokimov Institute of Dentistry, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

**Isakina M.O.**, 5<sup>th</sup> year student of the N. Filatov KIDZ, I. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

**Kozlov I.G.**, PhD, MD (Medicine), Professor, I. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

---

Поступила 03.04.2024

Отправлена на доработку 05.04.2024

Принята к печати 17.04.2024

---

Received 03.04.2024

Revision received 05.04.2024

Accepted 17.04.2024