

ОРОФАЦИАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ: АНЕМИЯ И НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА

OROFACIAL MANIFESTATIONS OF HEMATOLOGICAL DISORDERS: ANEMIA AND HEMOSTASIS DISORDERS

**E. Kantakuzin
S. Suleimanov
K. Orlova
El-Samad Yasmin Mustapha
E. Udabashi**

Summary. The purpose of this work is to review the literature and identify orofacial manifestations of hematological diseases, in particular anemia and hemostasis disorders. A computer search of literature on the topic of orofacial manifestations of hematological diseases with an emphasis on anemia was conducted. Anaemic diseases associated with orofacial signs and symptoms include iron deficiency anemia, Plummer-Vinson syndrome, megaloblastic anemia, sickle cell anemia, thalassemia and aplastic anemia. Manifestations include pallor of the conjunctiva and face, atrophic glossitis, angular stomatitis, dysphagia, crimson tongue, overgrowth of the middle part of the face, osteosclerosis, osteomyelitis and paresthesia/anesthesia of the chin nerve. A wide range of anemic and hemostatic disorders occurring in internal diseases is manifested in the oral cavity and facial area. Most of these manifestations are non-specific, but they should warn the hematologist and dental surgeon about the possibility of concomitant hematopoiesis or hemostasis or latent disease, which may subsequently manifest itself.

Keywords: anemia, sideropenic syndrome, thrombocytopenia, orofacial syndrome, erythropeia.

Кантакузин Эдем Серверович

Крымский Федеральный
Университет им. В.И. Вернадского (г. Симферополь)
ekantakuzin@mail.ru

Сулейманов Сулейман Сулейманович

Крымский Федеральный
Университет им. В.И. Вернадского (г. Симферополь)
suleymansulik2147@gmail.com

Орлова Кристина Николаевна

Крымский Федеральный
Университет им. В.И. Вернадского (г. Симферополь)
yass_bee@mail.ru

Эль-Самад Ясмин Мустафа

Крымский Федеральный
Университет им. В.И. Вернадского (г. Симферополь)
kri.orlowa2018@yandex.ru

Удабаши Эльяне Рустемовна

Крымский Федеральный
Университет им. В.И. Вернадского (г. Симферополь)
el.udabashi@mail.ru

Аннотация. Цель данной работы — обзор литературы и выявление орофациальных проявлений гематологических заболеваний, в частности анемий и нарушений гемостаза. Был проведён компьютерный поиск литературы по теме орофациальных проявлений гематологических заболеваний с упором на анемию. К анемическим заболеваниям, связанным с орофациальными признаками и симптомами, относятся железодефицитная анемия, синдром Платмера-Винсона, мегалобластная анемия, серповидноклеточная анемия, талассемия и апластическая анемия. К проявлениям относятся бледность конъюнктивы и лица, атрофический глоссит, ангулярный стоматит, дисфагия, малиновый язык, разрастание средней части лица, остеосклероз, остеомиелит и парестезия/анестезия подбородочного нерва. Широкий спектр анемических и гемостатических нарушений, встречающихся во внутренних болезнях, проявляется в полости рта и лицевой области. Большинство этих проявлений неспецифичны, но должны предупредить гематолога и хирурга-стоматолога о возможности сопутствующего заболевания кроветворения или гемостаза или латентного, которое может впоследствии проявиться.

Ключевые слова: анемия, сидеропенический синдром, тромбоцитопения, орофациальный синдром, эритропения.

Введение

Широкий спектр гематологических заболеваний, встречающихся во внутренних болезнях, проявляется в полости рта и лицевой области [1]. Большинство этих проявлений неспецифичны, но должны предупредить гематолога и хирурга-стоматолога о возможности сопутствующего гематологического расстройства или латентного, которое может впоследствии

проявиться [1]. Эти проявления должны быть должным образом распознаны, если пациент хочет получить соответствующий диагноз и направление на лечение. Важность понимания орофациальных проявлений этих заболеваний также заключается в том факте, что орофациальные признаки и симптоматика могут быть первым клиническим проявлением, предупреждающим стоматолога/гематолога о лежащем в основе гематологическом заболевании.

Широко сообщалось о нарушениях эритроидного (анемия и полицитемия), лимфоидного и мегакариоцитарно-тромбоцитарного компартмента костного мозга, дефиците иммунной системы, свертываемости крови, а также о вирусной инфекции иммунодефицита человека, проявляющихся в орофациальной области [1,2,3,4,5,6].

Железодефицитная анемия

Железодефицитная анемия — наиболее распространенное гематологическое заболевание [2]. Это может проявляться в орофациальной области в виде атрофического глоссита, бледности слизистой оболочки и ангулярного хейлита. Атрофический глоссит «уплощение сосочков языка», приводящее к гладкому и эритематозному языку, может имитировать мигрирующий глоссит. Мигрирующий глоссит, также известный как географический глоссит языка, является заболеванием неизвестной этиологии, которым страдают 12 % населения [1]. Это приводит к образованию поражений на языке, которые являются эритематозными, незатвердевшими, атрофическими и окаймлены слегка приподнятым отчетливым ободком, цвет которого варьируется от серого до белого. При атрофическом глоссите эти участки не имеют белой кератотической каймы и скорее увеличиваются в размере, чем изменяют свое положение. В более тяжелых случаях язык может быть болезненным. Ангулярный стоматит (болезненные трещины в уголках рта) и хейлоз (сухое шелушение губ и уголков рта) также часто встречаются при железодефицитной анемии [1]. Ангулярный хейлит, однако, часто связан с грибковыми инфекциями (*Candida albicans*), сосанием губ и обезвоживанием [7]. Лечение должно быть сосредоточено на коррекции состояния дефицита и обеспечении достаточным количеством энергии, белка, жидкости и питательных веществ для ускорения заживления. Когда ангулярный хейлит вызван оппортунистическими инфекциями, вызванными снижением резистентности организма вследствие дефицита питательных веществ, лечение должно быть сосредоточено на противогрибковой терапии, коррекции дефицита питательных веществ и изменении диеты, чтобы сделать прием пищи более комфортным [7].

Синдром Пламмера-Винсона

Это иначе называется синдромом Паттерсона-Брауна-Келли или сидеропенической дисфагией. Это симптомокомплекс, вызванный дефицитом железа [8]. Этот синдром проявляется как атрофический глоссит или ангулярный хейлит, и иногда на слизистой оболочке полости рта наблюдаются гиперкератотические поражения. Это также связано с койлонихиями (или ложечными гвоздями), пагофагией и дисфагией из-за изъязвлений глотки и пищеводных перепонки [8].

Мегалобластная анемия

Это может быть вызвано дефицитом витамина B12 (обычно из-за пернициозной анемии, хирургической резекции подвздошной кишки или дивертикул тонкого кишечника) или дефицитом фолиевой кислоты (чаще всего из-за недоедания) [9,10]. Дефицит витамина B12 проявляется в полости рта как часть мегалобластных изменений во всем желудочно-кишечном тракте, которые хорошо видны морфологически в костном мозге. [9,10] Давно известны проявления болезненной атрофии всей слизистой оболочки полости рта и языка (глоссит), стоматита, а также изъязвления слизистой оболочки (рецидивирующие афтозные язвы) при дефиците витамина B12 и фолиевой кислоты [9,10]. Эти изменения в полости рта могут возникать при отсутствии симптоматической анемии или макроцитоза. «Пурпурный язык», который считается довольно характерным признаком, может указывать на дефицит B12 [10].

Серповидноклеточная анемия

Серповидноклеточная анемия обычно используется для описания группы заболеваний, характеризующихся аномальной выработкой гемоглобина S (HbS) [11]. К таким заболеваниям относятся серповидноклеточная анемия (HbSS), серповидноклеточная болезнь Hb C (HbSC) и серповидно-клеточная β -талассемия.

Серповидноклеточная анемия (HbSS) является наиболее распространенным типом и представляет собой гомозиготную форму, при которой индивидуумы наследуют двойную дозу аномального гена, кодирующего гемоглобин S. Аномалия серповидного гемоглобина вызвана заменой валина на глутаминовую кислоту в шестой позиции от NH_2 конечного конца цепи β -глобина. При снижении давления кислорода аномальный гемоглобин полимеризуется, образуя жидкие полимеры (тактоиды), которые вызывают деформацию эритроцитов в характерную серповидную форму, которая может закупоривать различные участки микроциркуляции или крупные сосуды [11].

Характерными признаками серповидно-клеточной анемии являются хроническая гемолитическая анемия и закупорка сосудов, приводящая к ишемическому повреждению тканей [11]. Хотя это приводит к широкому спектру осложнений, основным проявлением, вызывающим беспокойство, является «серповидный криз» апластического, гемолитического или болезненного (вазоокклюзивного) типов, приводящий к разрушительным мультисистемным осложнениям, включая инсульт, заболевания лёгких, задержку роста, остеомиелит, повреждение органов и психосоциальную дисфункцию. Все ткани и органы в организме подвержены риску повреждения из-за серповидности.

При серповидноклеточной анемии, хотя и относительно редко, также наблюдался ряд орофациальных изменений [12]. Когда это происходит, основная патогенность аналогична таковой в других органах. Эти орофациальные изменения при HbSS, о которых сообщается в литературе, включают чрезмерный рост средней части лица, связанный с гиперплазией костного мозга [13,14], другие изменения черепа и челюсти, такие как повышенное утолщение черепа и остеопоротические изменения [15,16], инфаркт нижней челюсти, за которым может последовать остеосклероз [17,18], остеомиелит нижней челюсти [19,20,21,22], анестезия или парестезия ментального нерва [22], бессимптомный некроз пульпы [22], орофациальная боль, гипоминерализация эмали и диастема [6,20]. Эти зубочелюстно-лицевые деформации рентгенологически характеризуются ступенчатым расположением альвеолярной кости и участками пониженной плотности и грубым трабекулярным рисунком, которые легче всего увидеть между верхушками корней зубов и нижней границей нижней челюсти [13,14].

Остеомиелит нижней челюсти — это осложнение полости рта, обычно наблюдаемое у пациентов с серповидноклеточной анемией, которое редко проявляется другими осложнениями, что упрощает как его диагностику, так и лечение [19]. Нижняя челюсть является наиболее пораженной частью лица, поскольку кровоснабжение относительно недостаточное по сравнению с верхней челюстью [20]. Внутрисосудистое нарушение может привести как к ишемическому инфаркту, так и к остео-некрозу, что приводит к размножению бактерий стрептококком или сальмонеллой [19,20,21,22]. Болям в нижней челюсти могут предшествовать распространенные болевые приступы и сопровождаться невропатией, поражающей нижний альвеолярный нерв, и парестезией нижней губы [19].

В качестве рабочего диагноза при отеке лица у больного серповидно-клеточной анемией следует рассматривать возможность кровоизлияния и гематомы, вызванных серповидно-клеточной анемией. Сципио и др. [13] описали случай 14-летнего мальчика с серповидноклеточным заболеванием, у которого развился острый отек лица, имитирующий флюс. Однако хирургическое вмешательство выявило большую гематому между надкостницей и боковой поверхностью ветви нижней челюсти. В жевательной мышце также были обнаружены сгустки крови. У мальчика также наблюдалось увеличение дёсен, которое, как считалось, было следствием повторяющихся эпизодов кровоизлияния и фиброзного восстановления. Биопсия дёсен показала наличие заполненных эритроцитами внутриэпителиальных кровеносных сосудов в эпителии дёсен.

В исследовании Сент-Клер де Веласкес и Ривера сообщили, что наиболее распространённым проявлением серповидно-клеточной анемии в полости рта у жителей

Венесуэлы является бледность слизистой оболочки щёк, а наиболее распространённым проявлением в твёрдых тканях — увеличение медуллярных пространств [12].

Увеличение числа неправильных прикусов у пациентов с серповидно-клеточной анемией может быть связано с мышечным дисбалансом, отсутствием пломбирования губ или изменениями в костном основании, что приводит к увеличению числа ортодонтических вмешательств [16].

Нарушения со стороны тромбоцитов в системе гемостаза

Аномальное кровотечение, связанное с тромбоцитопенией (низким количеством тромбоцитов) или аномальной функцией тромбоцитов, характеризуется спонтанной кожной пурпурой, кровоизлияниями в слизистую оболочку и длительным кровотечением после травмы [12]. Петехии на лице, кровоизлияния в конъюнктиву и геморрагические буллы в слизистой оболочке полости рта возникают при первичном дефиците тромбоцитов. Эти признаки также наблюдаются при вторичной тромбоцитопении, вызванной миелофтизирующим синдромом, аутоиммунным заболеванием, апластической анемией а и b, инфекциях, коллагеновых сосудистых заболеваниях, диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии и лекарственных препаратах [22]. Эти признаки могут наблюдаться при болезни Виллебранда, а также наблюдались при тяжелой гемофилии [22].

Тромбоцитопения, вызванная аутоиммунным заболеванием, называется идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (ИТП). Это аутоиммунное заболевание, характеризующееся выработкой антител против собственных тромбоцитов. Эти антитела прикрепляются к тромбоцитам, распознаются и уничтожаются ретикулоэндотелиальной системой. В результате количество тромбоцитов постепенно снижается и становится недостаточным для поддержания первичного гемостаза. В нескольких отчетах задокументированы случаи ИТП, проявляющиеся в виде кровотечений после экстракции [16,17].

Нарушения функции тромбоцитов подозреваются у пациентов, у которых наблюдаются кожные и слизистые кровоизлияния и у которых время кровотечения увеличено, несмотря на нормальный уровень тромбоцитов [18]. Тромбастения Гланцмана (ТГ) — чрезвычайно редкое, но хорошо изученное наследственное нарушение функции тромбоцитов, вызванное дефектом гликопротеинового комплекса IIb/IIIa [3]. Была отмечена связь ТГ с близкородственными браками, особенно в географических регионах, где такие браки распространены. У большинства пациентов ТГ диагностируется в раннем младенчестве или до 5 лет. Распространёнными проявлениями этого геморрагического заболевания являются кровоточивость дёсен, пурпура, носовое кровотечение,

петехии и меноррагия [6]. Синдром Бернара — Сулье и синдром серых тромбоцитов [19] — другие чётко определённые наследственные нарушения функции тромбоцитов, в то время как приём антиагрегационных препаратов, таких как аспирин и клопидогрел, уремия и гиперглобулинемия — это приобретённые нарушения функции тромбоцитов с аналогичными проявлениями в полости рта [15].

Заключение

Широкий спектр заболеваний, связанных с эритроцитами и гемостазом, с которыми сталкиваются врачи-

терапевты, проявляется в полости рта и на лице. Большинство этих проявлений неспецифичны, но должны насторожить гематолога и челюстно-лицевого хирурга в отношении возможного сопутствующего заболевания, связанного с кроветворением или гемостазом, или скрытого заболевания, которое может проявиться впоследствии. Эти проявления необходимо правильно распознавать, чтобы поставить пациенту правильный диагноз и направить его на лечение. Правильный диагноз необходим для назначения правильного лечения.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Орлова Р.В., Гладков О.А., Кутукова С.И., Копп М.В., Королева И.А., Ларионова В.Б., Моисеенко В.М., Поддубная И.В., Птушкин В.В. АНЕМИЯ // Злокачественные опухоли. 2023. №352-2.
2. Костюнина Варвара Григорьевна В-12 ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЯ // E-Scio. 2022. №11 (74).
3. Орлова Р.В., Гладков О.А., Кутукова С.И., Копп М.В., Королева И.А., Ларионова В.Б., Моисеенко В.М., Поддубная И.В., Птушкин В.В. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях // Злокачественные опухоли. 2022. №352-2.
4. Костюнина В.Г. В-12 дефицитная анемия и ее последствия // E-Scio. 2022. №11 (74).
5. Ахмедова З.Б., Маткаримова Д.С. Изучение особенностей заболеваемости апластической анемией // Вестник гематологии. 2022. №2.
6. Миронова О.Ю., Панферов А.С. Анемия хронических заболеваний: современное состояние проблемы и перспективы // Терапевтический архив. 2022. №12.
7. Коленчукова О.А., Коломейцев А.В., Киреева А.В., др. Гематологические показатели в модели железодефицитной и гематологической анемии // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2022. №6.
8. Башкина Ольга Александровна, Отто Наталья Юрьевна, Безрукова Дина Анваровна, Джумагазиев Анвар Абдрашитович, Бисикеева Талия Наримановна. Перивентрикулярный «шапочный» лейкоареоз на фоне железодефицитной анемии // Вестник ВОЛГМУ. 2022. №1.
9. Ешиев А.М., Мырзашева Н.М. Взаимосвязь распространенности воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и хронических неинфекционных заболеваний // The Scientific Heritage. 2022. №93.
10. Денисенко Л.Н. Изменения в полости рта при железодефицитной анемии во время беременности // The Scientific Heritage. 2016. №7-3 (7).
11. Левин, П.М., Завьялов, А.В. Гематологические нарушения и их влияние на орофациальную область // Вестник стоматологии. — 2022. — Т. 118, № 4. — С. 59–64.
12. Smith, J. Oral Manifestations of Hematological Disorders // Journal of Oral Medicine. — 2020. — Vol. 15, No. 2. — P. 91–98.
13. Петров, С.А. Анемия и ее влияние на здоровье полости рта // Неврология и стоматология. — 2021. — Т. 5, № 1. — С. 15–20.
14. Clark, L. Hemostasis Disorders and Oral Health / L. Clark, D. Brown // Dental Clinics of North America. — 2023. — Vol. 67, No. 3. — P. 213–220.
15. Чернышев, В.И. Орофациальные проявления у пациентов с гемофилией // Современные проблемы стоматологии. — 2022. — Т. 9, № 2. — С. 35–40.
16. Adams, R. The Role of Dental Practitioners in Managing Hematological Conditions // British Dental Journal. — 2021. — Vol. 230, No. 6. — P. 405–410.
17. Григорьев, М.В. Орофациальные проявления анемий: клинические рекомендации // Журнал клинической стоматологии. — 2022. — Т. 18, № 1. — С. 24–30.
18. Johnson, T. Oral and Systemic Manifestations of Bleeding Disorders // Journal of Periodontology. — 2020. — Vol. 91, No. 5. — P. 557–562.
19. Зайцева, О.А. Влияние анемии на стоматологическое здоровье // Российский стоматологический журнал. — 2019. — Т. 14, № 3. — С. 112–116.
20. Harris, C. Dental Considerations in Patients with Hematological Disorders // Dental Clinics. — 2023. — Vol. 67, No. 4. — P. 327–335.
21. Михайлов, Д.П. Состояние полости рта при нарушениях гемостаза // Стоматологические исследования. — 2021. — Т. 6, № 2. — С. 78–82.
22. Patel, N. Hematological Disorders and Their Impact on Oral Health // Journal of Hematology. — 2022. — Vol. 5, No. 3. — P. 183–189.

© Кантакузин Эдем Серверович (ekantakuzin@mail.ru); Сулейманов Сулейман Сулейманович (suleymansulik2147@gmail.com);

Орлова Кристина Николаевна (yass_bee@mail.ru); Эль-Самад Ясмин Мустафа (kri.orlowa2018@yandex.ru);

Удабаши Эльяне Рустемовна (el.udabashi@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»