Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра-клиника стоматологии ИПО

# Изменение СОПР при заболеваниях крови, классификация, клиника, диагностика, лечение.

Выполнил ординатор
кафедры-клиники стоматологии ИПО
по специальности «стоматология терапевтическая»
Бабаян Мариам Карленовна
рецензент к.м.н. Соколова Ольга Романовна .

Красноярск, 2019

**СОДЕРЖАНИЕ**

Введение ..... 1
Актуальность ..... 2
Вывод ..... 5
Список литературы ..... 32

# ВВЕДЕНИЕ

Проблема сочетанной патологии заболеваний полости рта и внутренних органов является одной из актуальных. За последние годы изменились положения, взгляды на этиологию и патогенез некоторых заболеваний крови, внедрены новые технологии в диагностический процесс, накоплены новые данные, касающегося клинического течения заболеваний крови, результатов лечения, получения длительных ремиссий у больных острыми лейкозами, миеломной болезнью, хроническими лейкозами и другими заболеваниями.

## Актуальность

Врач стоматолог нередко сталкивается с гематологическими болезнями при осмотре своих пациентов. От правильной диагностики, а в стоматологической практике – от оценки клинических проявлений в полости рта, и своевременно назначенного лечения, в значительной мере зависит прогноз и исход заболевания в целом.

# 1 . СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ГЕМАТОЛОГИИ

Ранняя диагностика заболеваний крови является одной из актуальных проблем современной медицины. Патологические процессы, возникающие на слизистой оболочке полости рта, являются часто первыми симптомами заболеваний этой системы. Врач-стоматолог, зная ранние симптомы проявлений болезней крови в полости рта, оценив анализы крови, может первым поставить правильный диагноз, определить дальнейшую тактику ведения больного гематологического профиля, своевременно направить больного к гематологу. Вместе с тем, он должен уметь оказать неотложную помощь и определить дальнейшую тактику ведения больного гематологического профиля. Врач стоматолог практически всегда принимает активное участие в комплексном лечении таких больных, он должен хорошо знать показатели крови в норме и их изменения при заболеваниях крови. Одним из важных методов диагностики при заболеваниях крови является пункция костного мозга.

**Пункция костного мозга с цитохимическим исследованием клеток крови .**

Пункция костного мозга проводится для оценки клеточного состава костного мозга, его функционального состояния, установления диагноза, уточнения стадии заболевания (рецидив, ремиссия), оценки проводимой терапии, дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, исключения метастазов рака. Для целей диагностики достаточно 0,1–0,2 мл костного мозга. Костный мозг из шприца помещают на предметное стекло и делают тонкие мазки, часть материала помещается в пробирку для определения клеточного состава костного мозга и количества мегакариоцитов. Полученный материал используется для проведения цитохимических 7 исследований костного мозга . Метод используется для определения варианта острого лейкоза, что имеет значение при выборе лечения.

**Трепанобиопсия костного мозга.**

Трепанобиопсия является одним из доступных и информативных методов изучения костного мозга в целом и стромы костного мозга. Этот метод позволяет получить более полную информацию о состоянии костно-мозгового кроветворения.

Она способствует выявлению изменений со стороны костной ткани, стромы костного мозга и гемопоэтического микроокружения. Метод стернальной пункции является информативным при диагностике заболеваний крови. Трепанобиопсия проводится иглой из гребня подвздошной кости. Для исследования необходим столбик костной ткани не менее 2 см длиной. Материал фиксируется в 10% водном растворе формальдегида или жидкости Карнуа. Кусочек ткани после фиксации проводится через спирты восходящей концентрации, хлороформ и жидкий парафин. Обезвоженный материал, пропитанный парафином, погружают в специальные кассеты с жидким парафином. Полученные блоки закрепляют в микротомы и делают гистологические препараты (толщиной 5 мкм). Среды прикрепляют к предметным стёклам, окрашивают азур-2-эозином или гематоксилин эозином. Иногда трудно определить тип клеток, тогда используют иммуногистохимические исследования. При использовании этого метода на гистологические препараты наносят раствор с антителами к определенным антигенам.

**Цитогенетическая диагностика лейкозов, хромосомный анализ клеток крови .**

В настоящее время проводятся исследования по изучению хромосомных изменений при лейкозах. Анализ хромосом вошел в перечень обязательных исследований, как на этапе диагностики, так и в динамике заболевания. Хромосомные поломки (транслокации, инверсии, делеции) соответствуют определенному варианту острого лейкоза. При хроническом миелоидном лейкозе в 90–95 % встречается Ph хромосома (филадельфийская хромосома). Например, для ОМЛ (острый миелобластный лейкоз) характерны инверсия – внутрихромосомная перестройка, при которой в части хромосомы порядок локусов заменен на обратный: inv (10) M4. Характерна делеция – потеря участка хромосомы: del (20); del (7). Для ОЛЛ (острый лимфобластный лейкоз) 8 характерны транслокации (обмен плечами хромосом) t (1;11); t (1;19); t (8;14); t (19;21). Для ХМЛ (хронический миелолейкоз) характерны транслокации t (19;22). Этот метод нашел применение для определения вариантов лейкозов и установления прогноза заболевания.

**Фенотипирование лейкозов: ( иммунологическое типирование клеток крови и костного мозга)**.

Иммунологическое типирование клеток крови и костного мозга проводится с целью определения вариантов острого лейкоза. Фенотипирование основано на том, что при заболеваниях крови (лейкозах) вокруг патологических клеток (бластов) обнаруживаются антигены (кластеры – распознаватели - СД (sidi). При ОНЛЛ (острых недифференцированном лейкозе) иммунофенотипическое исследование является методом дополняющим стандартную морфоцитохимическую диагностику и позволяет уточнять варианты ОМЛ. Врач стоматолог должен хорошо знать показатели крови в норме и их изменения при заболеваниях крови.

## ПРОЯВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ В ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КРОВИ, ТАКТИКА СТОМАТОЛОГА.

### 1. Анемия, и их отдельные формы.

Анемия – это патологическое состояние, сопровождающееся снижением уровня гемоглобина (Hb) и / или эритроцитов в единице объема крови и, соответственно, снижению гематокрита, отражающего общий объем форменных элементов в крови. В настоящее время единой общепринятой классификации обширной группы анемических состояний нет. Они могут быть врожденными, обусловленными внутриэритроцитарными факторами (аномалии мембраны, ферментопатии, гемоглобинопатии ), и анемии приобретенные, обусловленные внеэритроцитарными факторами.

По степени тяжести анемии различают:

- легкой степени - уровень Hb-100-110 г/л,

- средней степени - уровень Hb -70-100 г/л,

- тяжелой степени - уровень Hb- ниже 70 г/л.

По эритроцитарным параметрам различают анемии:

- микроцитарные,

- нормоцитарные,

- макроцитарные.

По степени насыщения гемоглобином:

-гипохромные (цветовой показатель (ЦП) менее 0,85),

-нормохромные (ЦП - 0,9-1,1),

-гиперхромные (ЦП выше 1,1)

**Железодефицитная анемия .**

Железодефицитная анемия (ЖДА) патологическое состояние, в основе которого лежит дефицит железа в организме (крови, костном мозге, депо). В результате этого нарушается синтез железосодержащего пигмента гема. Диагноз ЖДА ставится тогда, когда найдена причина железодефицита, т.е. источник кровопотери. Если он не найден – необходимо проводить онкопоиск . В норме у человека 3-4 г железа. Почти все содержащееся железо в организме связано с различными белками. Наиболее важный из них, гемоглобин, который состоит из небелковой части - гема и белка глобина .

**Клиническая картина.**

При значительном снижении гемоглобина появляются такие симптомы, как головокружение, слабость, одышка, обмороки. Сидеропенический синдром свойственен только дефициту железа у больных может быть извращение вкуса, когда больные употребляют мел, крупы, фарш, тесто, глину, даже кирпич, семечки, землю, а так же любят запахи бензина, керосина, лака, мазута и др . Кожа становится сухой, отмечаются трещины, заеды вокруг рта. Ногти становятся ломкими, приобретают ложковидную форму, (рис 1.). Наблюдается сухость, ломкость, выпадение волос.

Рис.1. Ногтевые пластинки пальцев рук (койлонихии) больной страдающей ЖДА .

**Жалобы со стороны полости рта разнообразные:**

Жжение языка, затрудненное глотания сухой пищи, «ком в горле», следствие слабости глотательных мышц, извращение обоняния, извращение вкуса. При осмотре полости рта больного стоматолог должен обратить внимание на состояние слизистой полости рта: она становится атрофичной, бледной. Отмечается наличие трещин в углах рта, на губах, атрофия нитевидных сосочков. Язык гладкий, блестящий, очень чувствителен ко всем механическим и химическим раздражителям. Особенно чувствителен и болезнен кончик языка. Пряные, кислые, грубые блюда, табачный дым сильно раздражают его. В области кончика языка раньше всего развивается атрофия, которая в дальнейшем распространяется на задние отделы спинки языка и вдоль его боковой поверхности. В анализе крови гипохромная анемия, наблюдается анизоцитоз, пойкилоцитоз, эритроцитов, полихромазия, некоторые эритроциты имеют уродливые формы, встречаются обломки эритроцитов, умеренно снижено количество лейкоцитов, количество тромбоцитов в норме .

**Тактика стоматолога.** При изменении слизистой оболочки полости рта проводится симптоматическое лечение. При наличии парестезии в качестве обезболивающего средства можно использовать 2% взвесь анестезина в подсолнечном масле или в персиковом, 0,2% раствор димедрола, назначаются препараты кератопластического действия (линимент алоэ, мазь календулы, масло шиповника и др.). Обязательно проводить санацию полости рта.

**Анемии хронических заболеваний (АХЗ) .**

В практической работе АХЗ встречаются нередко и занимают второе место после ЖДА среди всех других форм анемий, особенно среди лиц пожилого возраста, которые часто обращаются к стоматологу. Эти анемии сопутствуют таким болезням, как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, остеомиелит, туберкулез, подострый бактериальный эндокардит, хронические почечные заболевания, опухолевые болезни и др. При АХЗ снижена продолжительность жизни эритроцитов, замедлена скорость их созревания. В клинической картине преобладают симптомы основного заболевания. Анемия, как правило, умеренно выраженая с уровнем гемоглобина 70–110 г/л. При значительном снижении гемоглобина имеет место выраженный анемический синдром и гипоксия тканей.

**Тактика стоматолога.**

Заключается в правильной оценке анализа крови. При наличии заболевания, способствующего развитию анемии, больного осмотреть совместно с терапевтом или врачом другой специальности для решения вопроса об оказании стоматологической помощи. При наличии гипохромной анемии в гемограмме, необходимо искать источники кровопотери. Если они не найдены провести онкопоиск.

**В-12 дефицитная анемия (болезнь Аддисона-Бирмера).**

В12-дефицитная анемии входит в группу мегалобластических анемий. Развивается в результате дефицита витамина В12 (кобаламина) в организме. Мегалобластоз относится к патологическим процессам характеризующимся задержкой созревания ядер гемопоэтических клеток, они становятся больших размеров. Этиология заболевания может быть экзогенной (алиментарной) и эндогенной.

К основным причинам развития В-12- дефицитной анемии относятся:

- атрофический гастрит, отсутствует внутренний фактор Кастла, что ведет к нарушению всасывания витамина В12;

- резекция желудка, резекция тонкой кишки,

- энтериты с нарушением всасывания витамина В12,

- гельминтозы (инвазия широким лентецом), при которых имеет место конкурентное потребление витамина гельминтами,

- рак фундального отдела желудка; - недостаточное поступление витамина В12 с пищей .

**Основные синдромы В12- дефицитной анемии:** анемический, синдром поражения ЦНС (фуникулярный миелоз), синдром поражения ЖКТ (атрофия слизистой оболочки желудка, кишечника) Наиболее частой жалобой является жжение языка. Язык ярко-красный или малиновый, с бледно-желтым оттенком остальных отделов слизистой оболочки полости рта (глоссит Хантера). Позднее из-за атрофии нитевидных и грибовидных сосочков спинка языка становится гладкой и приобретает характерный восковой блеск. Атрофия распространяется на весь язык, он становится блестящим («лакированный язык») (рис №2). При этом атрофируется не только слизистая оболочка языка, но и слизистая оболочка всей полости рта. Она становится тонкой, морщинистой, легко изъязвляющейся, чувствительной ко всем видам раздражения, болезненной. Красная кайма губ становится тонкой. В углах рта наблюдаются трещины, в окружности которых имеет место воспаление. Снижается выделение слюны и желудочного сока, появляется сухость во рту и расстройство глотания . Одновременно пациенты отмечают нарушение сна, парестезии в виде « ползанья мурашек», онемения дистальных отделов конечностей, чувство ватных ног, иногда боли в мышцах ног, может быть атаксическая походка. В патологический процесс могут вовлекаться глазные нервы, вегетативная нервная система, что сопровождается депрессией, эмоциональной лабильностью, нарушением памяти, иногда психозом. При отсутствии лечения могут наблюдаться тяжелые трофические расстройства, парезы и параличи нижних конечностей, нарушение функций тазовых органов, бред, галлюцинации.

При осмотре обращает на себя внимание бледность кожи с лимонножелтым оттенком, субиктеричность склер, желтушность слизистых оболочек полости рта, неба, склер, умеренная гепато и спленомегалия. Сбор анамнеза и обследование должны быть направлены на обнаружение признаков В-12 дефицитной анемии так и на выявление причины заболевания.

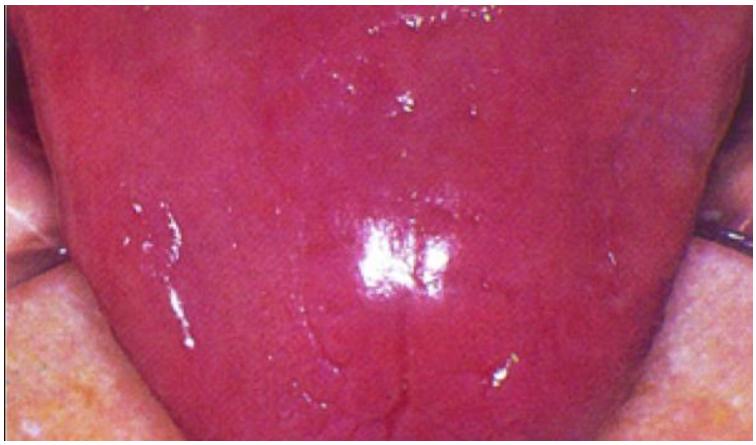

Рис. 1. «лакированный язык»

**Лечение:** применяют витамин В12 в инъекциях, суточная доза 500-1000 мкг, до нормализации уровня гемоглобина, что приводит к быстрому излечению больных. В дальнейшем - поддерживающая терапия, недельные курсы с ежедневным введением витамина В12 в дозе по 200-500 мкг препарата каждые, 3 месяца, или по 200 мкг 1 раз в полгода, (однократное введение дозы 200-500 мкг 1 раз в неделю или 1000 мкг 1 раз в месяц). Можно назначать витамин В12 и per os (1 мг цианокобаламина ежедневно). Обычные поливитаминные драже содержат не более 6 мкг кобаламина и не эффективны для лечения и профилактики В12- дефицитной анемии. Проведение гемотрансфузий с заместительной целью показано лишь на короткий период и только тем больным, у которых имеется тяжелая степень анемии с риском развития анемической комы. При сочетании дефицита витамина В12 и дефицита железа проводится комбинированная терапия витамином В12 и железосодержащими препаратами. Профилактические мероприятия заключаются в обеспечении адекватного поступления витамина В12 с пищей и восполнении дефицита. Необходимо выявлять и лечить заболевания и патологические состояния, способствующие развитию дефицита кобаламина. Пациенты после обширных хирургических вмешательств на ЖКТ нуждаются в длительном (многолетнем, часто пожизненном введении кобаламина парентерально).

**Прогноз.** До выявления патогенеза В12 дефицитной анемии и введение в практику лечения витамина В12 заболевание характеризовалось плохим прогнозом, вплоть до летального исхода. В настоящее время прогноз благоприятный, большинство больных излечиваются. В случаях, когда причину заболевания устранить не удается (тотальное или субтотальное гастрэктомия) пациенты нуждаются в регулярной, часто пожизненной, поддерживающей терапией, что обеспечивает им хорошее качество жизни. **Тактика стоматолога** заключается в проведении санации полости рта, лечение стоматита, глоссита, глоссалгии и других проявлений. Больного необходимо наблюдать совместно с гематологом или терапевтом.

**Гемолитическая анемия (ГА).**

Гемолитическая анемия связана с усиленным разрушением эритроцитов. Все они характеризуются увеличением в крови продуктов распада эритроцитов – билирубина, или свободного гемоглобина, или появлением гемосидерина в моче. Важный признак – значительное увеличение «новорожденных» эритроцитов – ретикулоцитов. Костный мозг при ГА характеризуется значительным увеличением количества клеток красного ряда. ГА могут быть наследственными или приобретенными. Наследственные анемии делят по характеру повреждения эритроцитов: повреждение мембраны эритроцитов, нарушение активности их ферментов, нарушение структуры и синтеза глобина. Приобретенные ГА связаны с воздействием антител на собственные эритроциты (аутоиммунные), гаптеновые (лекарства, вирусы и др.), вызванные фиксацией на эритроцитах чужих для организма антигенов –гаптенов с антителами, образованными в ответ на соединение гаптена с белком организма.. Первые признаки болезни могут отмечаться как в детском, так и зрелом возрасте. Иногда болезнь протекает скрыто. Выявляется небольшая желтушность кожи, слизистой, в том числе, полости рта, спленомегалия. При этой анемии могут быть скелетные аномалии: высоко готическое нёбо, «башенный» череп, измененные расположения зубов, задержка роста, гемолитические кризы. Наследственный эллиптоцитоз (НЭ) - заболевание, характеризующееся наличием в крови эритроцитов овальной формы.

**Серповидно-клеточная анемия** – аутосомно-наследуемое заболевание. Первые признаки болезни выявляются с 3-4 месяца жизни. Характерна бледность и легкая желтушность кожных покровов и слизистых оболочек, в том числе, полости рта. Может быть небольшая спленомегалия и гепатомегалия, микротромбозы .

Талассемия – объединяет группу генетически обусловленных заболеваний, характеризующихся нарушением синтеза глобина. Для аутоиммунных анемий характерно острое начало: иктеричность кожи, склер, слизистых оболочек, в том числе полости рта, лихорадка, умеренная спленомегалия, потемнение мочи (повышенный распад гемоглобина приводит к поступлению в кишечник билирубина и увеличивает экскрецию уробилина с мочой и калом). Основные признаки гемолиза при ГА: нормохромная анемия, ретикулоцитоз, увеличение непрямого билирубина, спленомегалия, положительная прямая проба Кумбса, расширение красного ростка в костном мозге. При обнаружении гемолиза необходимо исключить вторичные причины (коллагенозы, лимфопролиферативные опухоли, хронический гепатит, цирроз, солидные опухоли). Первичные ГА лечатся ГКС 1 мг/кг веса, проводится спленэктомия, при неэффективности спленэктомии назначают цитостатические средства (азатиоприн, циклофосфан). При тяжелом анемическом синдроме переливают эритроцитарную массу, подобранную индивидуально, отмытые эритроциты.

Тактика стоматолога: больного проконсультировать с гематологом. Все лечебные мероприятия, санация полости рта проводятся в стационаре

**Апластическая анемия** .

Апластическая анемия (АА) – это тяжелое заболевание крови, которое характеризуется панцитопенией в периферической крови и гипоклеточным костным мозгом. Существует зависимость частоты встречаемости АА от местности, чаще встречается на Дальнем Востоке, Тайланде. Встречаются пациенты всех возрастных группах.

Условно различают три степени тяжести:

- тяжелую АА – гранулоцитов менее 0,5*10 9/л, тромбоцитов менее 20*10 9/л, ретикулоцитов менее 1%, клеточного состава костного мозга не более 30% от нормы;

- сверхтяжелую – уровень гранулоцитов менее 0,2*109/л;

- умеренной степени тяжести.

Установление степени тяжести имеет значение для выбора терапии, определения показаний для трансплантации стволовых клеток и проведения неотложных мероприятий. Так же различают острую и хроническую форму заболеваний с известными этиологическими факторами и идиопатическую АА. Причины в большинстве случаев неизвестны.

Клинические признаки заболевания обусловлены анемическим и геморрагическим синдромами, острое начало наблюдается в 12-15% случаев больных и сопровождается лихорадкой, некротической ангиной, выраженными десневыми, носовыми, маточными кровотечениями, появлением множественных геморрагий на коже и видимых слизистых, в том числе в полости рта, деснах. В анализах крови выявляется панцитопении , лейкопения с гранулоцитопенией и относительным лимфоцитозом, тромбоцитопения, часто выраженная до единичных кровяных пластинок в мазках крови. Снижено количество ретикулоцитов, ускоренная СОЭ. Костный мозг беден ядросодержащими элементами, относительный лимфоцитоз, задержка созревания клеток эритроидного рода, значительное снижение тромбоцитов. Характерен панмиелофтиз – пустой костный мозг .

Основой диагностики является проведение трепанобиопсии с гистологическим исследованием костного мозга.

**Лечение.** Цель терапии – достижение полной ремиссии, критериями которой считаются: отсутствие клинических признаков болезни, нормализация гематокрита или уровень гемоглобина более 120 г/л у мужчин и 110 г/л – у женщин, число лейкоцитов 4,0*10 9 /л и более, гранулоцитов свыше 1,5*10 9 /л и тромбоцитов от 100*109 /л и выше. Лечение первой линии – назначение иммунодепрессантов (сандиммун в начальной дозе 8-10 мг/кг массы больного) и течение полугода отмечается положительный эффект в 60% случаев.

Назначают циклофосфан, антилимфоцитарный иммуноглобулин, глюкокортикоиды. Правомочна и спленэктомия, ее проводят, как дополнительный метод лечения при частичном восстановлении гемопоэза.

**Прогноз АА**. Зависит от тяжести заболевания и выраженности аплазии костного мозга, и от своевременности и активности проводимой терапии.

**Тактика стоматолога:** При подозрении на АА больного необходимо направить на консультацию к гематологу или терапевту. Все стоматологические манипуляции проводятся в стационаре при совместном наблюдении с гематологом. При развитии геморрагических осложнений, в том числе, кровотечения из лунки зуба, уметь оказать медицинскую помощь.

## 3 . ОПУХОЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КРОВИ

### Острые лейкозы .

Острые лейкозы (ОЛ) – опухолевые заболевания крови, характеризующиеся неконтролируемой пролиферацией, нарушением дифференцировки и накоплением в костном мозге и периферической крови незрелых клеток, вытесняющих нормальные элементы костного мозга. Источником опухолевого роста при ОЛ является ближайшее потомство родоначальной стволовой клетки (предшественницы ростков кроветворения II и III ряда схемы кроветворения). При ОЛ теряется способность клеток к дифференциации до зрелых форм. Между зрелыми и незрелыми (молодыми) клетками возникает провал (лейкемоидное зияние). Основная масса клеток при ОЛ представлена бластными клетками. В дальнейшем или с самого начала может иметь место инфильтрация бластными клетками различных тканей и органов. Все острые лейкозы клональны, т.е. возникают из одной мутировавшей кроветворной клетки, которая может относиться к клеткам – предшественницам кроветворения. Ранняя диагностика лейкоза, знание основных клинических симптомов заболевания, его проявлений в полости рта, своевременно поставленный диагноз, применение адекватного лечения позволяют получить длительные ремиссии и даже выздоровление. В настоящее время принята клоновая теория развития ОЛ, согласно которой ОЛ возникает первично в одной резко измененной клетке костного мозга с выраженной ее мутацией и последующим размножением потомства этой клетки. Опухолевые клетки расселяются по организму.

**Диагностика острого лейкоза**. С помощью цитологического исследования мазков крови и костного мозга устанавливается факт наличия у больного ОЛ. При обнаружении в миелограмме более 20% бластных клеток следует думать о наличии у больного ОЛ. Важно его разделение на ОЛЛ и ОНЛЛ. С этой целью, кроме цитохимического, осуществляется цитологическое и иммунологическое исследование костного мозга. Микроскопия мазков крови и костного мозга остается одним из удобных методов диагностики ОЛ. Он позволяет дифференцировать ОЛЛ и ОМЛ, т.к. лимфобласты и миелобласты имеют свои цитологические характеристики. Цитохимические исследования позволяют определить вариант ОЛ. С этой целью в бластных клетках определяют: пероксидазу, неспецифическую эстеразу, хлорацетатэстеразу, гликоген, липиды, палочки Ауэра. Наличие тех или иных маркеров позволяет судить о варианте ОЛ. Цитогенетические – позволяют подтверждать основные формы ОЛ, определять полноту ремиссии и прогноз болезни, выявлять хромосомные нарушения (транслокация, потеря части генетического материала, перенос части генетического материала на другое место той же хромосомы, длинное плечо хромосомы, короткое плечо хромосомы, множественные хромосомные перестройки и др.).

**Инфекционный мононуклеоз (Болезнь Пфейфера)** .

Это острое инфекционное заболевание. Возбудителем являются вирусы. Болезнь характеризуется лихорадочным состоянием, увеличением лимфатических узлов, стоматитом и тонзиллитом, а также характерными изменениями крови. Болезнь встречается главным образом у детей старшего возраста и молодых лиц. Клиническая картина инфекционного мононуклеоза очень сходна с симптоматикой острого лейкоза. Латентный период 7-11 дней. Иногда болезнь начинается незначительными симптомами, скрыто, в других случаях – внезапной лихорадкой, тонзиллитом, плохим самочувствием, головной болью, некротической ангиной. На шее значительно увеличиваются и становятся болезненными лимфатические узлы, главным образом, заушные и расположенные ниже их. В меньшей мере набухают лимфатические узлы других частей тела (подмышечной области, локтевого и пахового сгибов). Лимфатические узлы увеличенными могут оставаться месяцами. Часто пальпируется селезенка. Иногда наблюдаются менингиальные симптомы.

Острая стадия болезни продолжается 3 недели.. Реже возникает ложноперепончатая или язвенная ангина. Миндалины гиперемированы, покрыты серым налетом.

**Лечение** симптоматическое и входит в задачу терапевта. Постельный режим, жаропонижающие средства, хлороцид, тетран могут оказывать благоприятное действие, лихорадочное состояние быстро проходит. В тяжелых случаях назначают гормоны. В полости рта, как и при других заболеваниях кроветворной системы, проводится симптоматическое лечение. Дифференцированный диагноз ОЛ проводится с **агранулоцитозом** - это клинико-гематологический синдром, характеризующийся исчезновением нейтрофильных гранулоцитов в крови. Заболевание развивается при инфекциях, авитаминозах, системных поражениях кроветворных органов и злокачественных поражениях костного мозга, при токсическом воздействии некоторых медикаментозных препаратов, при лечении острых лейкозов, алиментарных дефицитах, воздействии лучистой энергии. Заболевание отличается задержкой и даже прекращением образования гранулоцитов. В этиологии заболевания – аллергия к некоторым лекарственным веществам (амидопирин, сульфаниламид, барбитураты). По течению заболевания выделяют острые, подострые, рецедивирующие и циклические формы агранулоцитоза. Классической формой агранулоцитоза является агранулоцитарная ангина, характеризующаяся язвеннонекротическими изменениями миндалин. Некротические поражения могут захватывать и другие органы (легочная гангрена, некроз кишечника, тифоподобная картина заболевания, поражение половых органов и другие). В клинике выделяют глоточно-ротовую, кишечную и легочные формы заболевания. При этом агранулоцитарный синдром редко развивается без поражения полости рта и глотки. Заболевание характерно для лиц молодого возраста, получавших по поводу ОРЗ препараты жаропонижающего действия. Несмотря на активную медикаментозную терапию в течение 5-7 дней, состояние больных, как правило, ухудшается; присоединяется боль в полости рта и глотки, после чего к ведению больных привлекают стоматолога.

**При осмотре** характерны следующие симптомы: гипертермия кожи, региональный лимфаденит, неприятный запах изо рта. Слизистая оболочка полости рта, особенно мягкого неба, передних небных дужек и вестибулярной поверхности губ, резко гиперемирована, отечна.

На этом фоне, преимущественно в дистальных участках полости рта, могут локализоваться множественные эрозии или афты, покрытые рыхлым серовато-белым налетом. Элементы могут группироваться, и тогда, в области неба, спинки языка, на альвеолярных отростках можно наблюдать эрозии или язвы с легко снимающимся некротическим налетом. При снятии налета обнажается поверхность, легко кровоточащая при дотрагивании . Десневой край отечен, инфильтрирован. Во фронтальном участке и в области моляров наблюдается некроз слизистой оболочки, захватывающий зубодесневые сосочки и край десны. Процесс усугубляется наличием «капюшонов» в области зубов мудрости, откуда некроз распространяется на ретромолярные участки, небные миндалины. Аналогичная картина может наблюдаться при лейкозе, а также при банальном язвенно-некротическом стоматите вследствие осложнений катаральных изменений анаэробной флорой. Решающим в правильной и своевременной диагностике является исследование крови. В картине крови отмечается резкое снижение количества нейтрофилов вплоть до полного исчезновения, а в уцелевших нейтрофилах обнаруживаются 30 дегенеративные изменения ядер и цитоплазмы (токсигенная зернистость). В красной крови умеренная анемия, тромбоциты не изменены, но агранулоцитозы не сопровождаются бластозом костного мозга, при них не выявляется редукция красного ростка кроветворения, геморрагический синдром отмечается редко, не бывает увеличения селезенки. Главными опорными пунктами в дифференциальной диагностике должны быть результаты морфологического исследования крови.

**Лечение.** Симптоматическая терапия изменений в полости рта проводится только на фоне патогенетического лечения. Показаны многократные орошения полости рта теплыми растворами 0,02% фурацилина, 0,02% диоксидина, 1 % хлоргексидина, 3 % раствором перекиси водорода в разведении 1 чайная ложка на стакан воды. Обработка антисептическими растворами должна чередоваться полосканиями отваром ромашки, зверобоя, эвкалипта. С целью обезболивания применяют 5 % взвесь анестезина в масляных растворах витамина А, цитраля и др., 1-2% промекаина. При нарушении целостности эпителия (эрозии, язвы, афты) используют кератопластические препараты. При обширных поражениях слизистой оболочки применяются препараты в аэрозольной упаковке (ингалипты, оксикорт, триметазол, каметон, пропосол, промизоль). Назначаются антибиотики широкого спектра действия при возможности стимуляторы гранулоцитопоэза (лейкомакс, грасальва, нейпоген).

Лечение проводится в стационарных условиях при совместном наблюдении с гематологом и терапевтом.

**Клиника острого лейкоза** Условно ОЛ делится на 3 стадии: начальную, развернутую и терминальную. В течение ОЛ выделяют острый период (дебют), ремиссию и рецидив. Начальными симптомами являются: нарастающая беспричинная слабость, снижение трудоспособности, повышение температуры, появление болей в костях. Дебют ОЛ характеризуется выраженным угнетением нормального кроветворения связанного с лейкемической инфильтрацией костного мозга. Как следствие этого развивается геморрагический синдром, различные инфекционные осложнения. В ряде случаев ОЛ начинается медленно, исподволь и протекает порой бессимптомно. Насколько длителен предклинический период заболевания неизвестно. Но определенные симптомы могут появиться задолго до установления диагноза острого лейкоза

**В полости рта:** наблюдается кровоточивость десен при чистке зубов или приеме твердой пищи. Десны гиперплазированы, развивается острый катаральный гингивит, а в дальнейшем – язвенно-некротический гингивостоматит, длительно не поддающийся традиционным методам лечения. В области небных дужек слизистая оболочка изъязвляется, возникает геморрагическая ангина. После удаления зуба из лунки зуба развивается длительное кровотечение. Может наблюдаться некроз слизистой оболочки полости рта. Воспалительные изменения в полости рта могут возникать в результате присоединения вторичной инфекции. Лейкемическая инфильтрация десен чаще всего наблюдается при остром монобластном лейкозе. Десны гиперемированы, имеют красные участки напоминающие кровоизлияние и нависают над зубами. Нередко отмечается распад ткани лейкемических инфильтратов и появление гнилостного запаха изо рта.

**Острый монобластный лейкоз (ОМЛ)** – сравнительно редкая форма острого лейкоза, диагностируемая у 3-7% больных. Течение процесса 37 характеризуется анемией, наклонностью к геморрагиям, выраженностью гиперпластического синдрома, наличием экстрамедуллярных очагов, частым увеличением лимфатических узлов, иногда с опухолевидными разрастаниями в средостении, почти постоянным, иногда значительным, увеличением печени, поражением миндалин и десен, легких, ЦНС (7-20%) больных. Рано присоединяются тяжелые инфекционные осложнения чаще пневмонии.

Нередко наблюдаются специфические поражения кожи в виде округлых папулезных инфильтратов синюшного оттенка от 0,5 до 1 см в диаметре. В анализах крови отмечается различное число лейкоцитов, в половине случаев выявляется алейкемический состав крови, но при выраженном (не менее 60-80%) бластозе костного мозга. Бластные клетки довольно крупные, неправильной формы, с большим ядром, нежной структурой хроматина и множественными бледными нуклеолами. Цитоплазма клеток слабобазофильна, часто вакуолизирована, без включений. Реакция на липиды слабоположительна. Характерным (маркерным) цитохимическим признаком является высокая активность неспецифической эсперации. В 35-40 % случаев наблюдаются хромосомные нарушения: трисомии, делеции и транслокации хромосом 8 и 11 (М5). Полные ремиссии длительностью до 12 месяцев достигаются у 65-75 % больных, средняя продолжительность жизни небольшая - до 8,5 мес.

**Острый миеломонобластный лейкоз (ОММЛ)** - клиническая симптоматика ОММЛ близка проявлениям острого миелобластного лейкоза, но отличается еще более выраженными симптомами интоксикации и клинической декомпенсации (у всех больных), глубокой анемией, тяжелым геморрагическим диатезом, частыми язвенно-некротическими изменениями кожи и слизистых оболочек, резкой гиперплазией десен и миндалин (почти у половины больных). В терминальной стадии ОММЛ иногда наблюдаются своеобразные некротические изменения на коже в виде пузырей от 0,5 до 5 см в диаметре, наполненных серозно-кровянистым содержимым, в котором обнаруживаются многочисленные бластные элементы. Описано особое течение ОММЛ с развитием синдрома ДВС, напоминающее острый промиелоцитарный лейкоз. Бластные клетки таких больных содержат обильную азурофильную зернистость, но в отличие от ОПЛ не содержат кислых сульфатированных мукополисахаридов. Лечение таких больных должно осуществляться так же, как при ОПЛ. ОММЛ характеризуется быстро прогрессирующим течением, ранним присоединением инфекционных осложнений у всех больных (септические, вирусные, грибковые). Хромосомные нарушения выявляются у многих больных. Обычно аномалии хромосомы 16, делеция 16 (q22), транслокация 16, 16. средняя продолжительность жизни больных ОММЛ почти вдвое меньше, чем при ОМЛ. Причиной смерти являются инфекционные осложнения.

**Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ)** – этот вариант лейкоза наблюдается редко – у 2-5% больных. Он характеризуется чрезвычайной злокачественностью и быстрым нарастанием патологической симптоматики, тяжелой интоксикацией, высокой температурой, анемией, а главное интенсивными геморрагическими проявлениями, которые чаще всего служат 38 причиной смерти через ½ -1 ½ месяцев от начала заболевания. В последние годы наблюдаются более длительные ремиссии, благодаря внедрению в практику препарата – весаноид. Отличительной чертой ОПЛ является рефрактерность к противолейкозной терапии и самая низкая продолжительность жизни. Погибают больные от геморрагических и инфекционных осложнений. Название промиелоцитарный лейкоз получил из-за внешнего сходства опухолевых клеток с промиелоцитами: крупная обильная зернистость заполняет цитоплазму и располагается на ядре. Однако ядро этих клеток атипично, и по всем остальным морфологическим особенностям, в частности гистохимическим, они отличаются от промиелоцитов.

**Моноцитарный лейкоз новорожденных** (врожденный моноцитарный лейкоз) – очень редкая форма заболевания, характеризующаяся высоким моноцитозом в крови, увеличением печени, селезенки, медленным течением. На первых порах в крови преобладают зрелые формы, хотя присутствуют и промоноциты, и единичные монобласты. Все клетки обычно несут признаки атипизма.

**Острый эритробластный лейкоз** – начало острого эритромиелоза характеризуется анемическим синдромом, который нарастает медленно, сопровождается легкой иктеричностью. В клинике могут быть артралгии, гемолитическая анемия. Анемия обычно умеренно гиперхромная, в крови встречаются эритрокариоциты, ретикулоцитов обычно не более 1-3%. Картина крови может быть и алейкемической, но по мере развития болезни наступает лейкемизация: в кровь выходят или эритрокариоциты, или бласты, или те и другие. Лейкопения, тромбоцитопения нередко наблюдаются уже с самого начала, иногда появляются позже. Билирубин обычно несколько повышен за счет непрямой фракции. При этом варианте острого миелоидного лейкоза может встречаться гипергаммаглобулинемия, положительная проба Кумбса, положительный ревматоидный и антинуклеарный фактор. Несмотря на сравнительную редкость полных ремиссий, острый эритромиелоз не отличается быстрым прогрессированием. Средняя продолжительность жизни больных около 6 месяцев, а в 20% больных живут 18 месяцев.

**Острый мегакариобластный лейкоз** - очень редкая форма острого лейкоза. В литературе имеются описания единичных или малочисленных наблюдений. В последние годы количество публикаций увеличивается. Заболевание развивается исподводь, клиническая симптоматика складывается из постепенно нарастающей интоксикации, угнетения нормального кроветворения (анемия, гранулоцитопения) и геморрагического синдрома, парадоксально сочетающегося с повышенным количеством тромбоцитов – до 1000-1500 * 109 /л. По мере прогрессирования процесса проявляется гепато- и спленомегалия. Средняя продолжительность жизни больных 12 месяцев. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) – представляет собой гемобластоз, характеризующийся неконтролируемой пролиферацией злокачественных лимфоидных клеток – предшественников и незрелых лимфоцитов. У 25-30% больных характеризуется умеренно прогрессирующим течением заболевания, сохранением относительно удовлетворительного состояния и самочувствия больных, среди которых преобладают лица молодого возраста (до 40 лет – 73%). У половины 40 больных (чаще, чем при других вариантах заболевания) отмечается увеличение периферических лимфатических узлов, печени и селезенки, причем у ¼ больных гиперплазия лимфатических узлов достигает значительной степени, в 50% случаев в процесс вовлекаются бронхопульмональные и паратрахеальные лимфатические узлы. Геморрагичесие проявления в виде мелкоточечных и пятнистых кожных кровоизлияний наблюдаются почти у половины больных, однако лишь в единичных случаях геморрагический синдром доминирует в виде маточных, новых и кишечных кровотечений, кровоизлияний в мозг. Язвенно-некротические изменения кожи и слизистых оболочек, гиперплазия десен и миндалин при ОЛЛ наблюдаются значительно реже, чем при других вариантах острого лейкоза. ОЛЛ отличается частотой специфических неврологических проявлений, наблюдаемых у 23-30% взрослых больных. При этом варианте острого лейкоза, так же как и при ОМЛ, у многих больных наблюдается анемия, однако степень анемизации умеренная. Нередко отмечаются тромбоцитопения, нормальный или не превышающий 50 * 109 / л уровень лейкоцитов периферической крови. Как правило, выражена бластная трансформация костного мозга. Отличительной чертой ОЛЛ является положительный ответ на применяемую терапию. Полная клиникогематологическая ремиссия наблюдается у 80-90% больных. У взрослых ОЛЛ протекает тяжелее, чем у детей.

**Острый недифференцированный лейкоз (ОНЛ)** – редкий вариант лейкоза, диагностируемый у 2-3% больных преимущественно молодого возраста. Клинически заболевание характеризуется значительной тяжестью состояния больных, быстрым прогрессированием симптоматики, анемией и интоксикацией, высокой температурой, геморрагическими проявлениями, предрасположенностью к инфекционным осложнениям. Число лейкоцитов чаще находится на сублейкемическом уровне, число бластных клеток в гемограмме и миелограмме обычно приближается к 70-80%. Бластные клетки довольно крупные, иногда неправильной формы, со средним и высоким ядерно-цитоплазматическим отношением. Несмотря на состояние декомпенсации, у больных нередко удается получить полные, но не продолжительные ремиссии (3-4 месяца). Средняя продолжительность жизни больных ОНЛ составляет 9-10 месяцев. Лечение. В настоящее время возникла необходимость выделить стадии острого лейкоза, определяющие лечебную тактику. I стадия (I атака ОЛ) – от времени появления первых клинических симптомов заболевания, установления диагноза, начала лечения и до развития ремиссии. II стадия – ремиссии (в костном мозге бластных клеток менее 5% при адекватных показателях гемограммы, т.е. лейкоцитов должно быть больше 1,5*109 /л, тромбоцитов – более 100*109 /л). III стадия – выздоровление, когда полная клинико-гематологическая ремиссия длится более 2 лет при ОЛЛ и более 3 лет – при ОМЛ. IV стадия – рецидив заболевания (в костном мозге бластных клеток более 5%, клиника и гемограмма при диагностике рецидива не имеет значение). Рецидив всегда протекает очень тяжело. До появления современных цитостатичесих препаратов и программ лечения ОЛ быстро прогрессировал, продолжительность жизни была не большой. Причиной смерти оказывались тяжелые инфекционные осложнения и геморрагический синдром из-за тромбоцитопении и агранулацитоза, который является следствием подавления и вытеснения нормального кроветворения опухолевым. Как только установлен точный диагноз ОЛ начинают химиотерапию.

**Цели лечения ОЛ:** 1. с помощью нескольких курсов химиотерапии добиться ремиссии; 2. закрепить ремиссию путем дополнительного применения 2-3-х курсов химиотерапии и проведения санации спинного и головного мозга; 3. проведение поддерживающей терапии; 4. реиндукция ремиссии (проведение коротких курсов интенсивной полихимиотерапии) В настоящее время разработано много программ – протоколов лечения ОЛ как отечественных (ГНЦ РАМН), так и зарубежных.

**Тактика врача-стоматолога.** При оказании стоматологической помощи большое значение придается ликвидации послеэкстракционных кровотечений. Санацию полости рта больных лейкозом проводят в период ремиссии и строят по общим принципам. В некоторых случаях санация полости рта проводится в стационарных условиях с обязательным переливанием одногруппной крови. В борьбе с кровотечением применяют эритроцитарную массу, аминокапроновую кислоту, проводят тампонаду гемостатическими веществами (кровоостанавливающая губка, фибриновая пленка, препараты тромбина, витамин К, адреналин), в некоторых случаях для фиксации гемостатической повязки применяют назубные шины из пластмассы. В качестве гемостатических средств используют желатиновую губку, смесь порошков тромбина и танина, салфетки смоченные 0,5-1% раствором медного купороса и припудренные тромбином. 43 При наличии сухости в полости рта больным рекомендуется чаще споласкивать полость рта кипяченой водой, несладким чаем с добавлением небольшого количества лимонного сока, слабым настоем трав, обладающих антисептическим и противовоспалительным действием (ромашка, шалфей, зверобой, мята и др.), негазированной минеральной водой. Местная терапия кровоточивости слизистой оболочки полости рта включает ротовые ванночки с раствором аминокапроновой кислоты, капрофена, аппликации раствора адраксона и тромбина. С целью профилактики воспалительных процессов используют 0,5% раствор лизоцима с 1% раствором диоксидина, которыми обрабатывают полость рта два раза в сутки. При кандидозных поражениях слизистой оболочки местно применяют 20% раствор буры в глицерине, 1% эмульсию клотримазола, 5% леворинovую мазь, драже декамина. Внутрь назначают нистатин, дифлюкан, а при отсутствии эффекта применяют низорал по 200 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, который обладает выраженным противогрибковым действием. Обезболивание слизистой оболочки полости рта проводят 1% или 2% растворами новокаина, тримекаина и лидокаина, которые используются в виде аппликаций или орошений.

## 3. Лимфопролиферативные опухоли

Это группа опухолей системы крови - хронических лейкозов. Основным заболеванием этой группы является хронический миелолейкоз, эритремия, сублейкимический миелоз.

**Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ)**

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) – это опухоль, которая возникает из ранних клеток- предшественниц миелопоэза, дифференцирующихся до зрелых форм. Различают 2 стадии процесса: доброкачественную и злокачественную.

В начальной стадии самочувствие больного может быть удовлетворительным. С нарастанием лейкоцитоза (до 20-30*109 /л) наблюдается потливость, слабость, повышенная утомляемость. Может быть тяжесть, небольшая боль в левом подреберье в связи с увеличением селезенки. В развернутой стадии ХМЛ отмечается астенический синдром (слабость, утомляемость), обусловленный клеточным распадом, который может сопровождаться увеличением содержания мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) с образованием камней в почках. При очень высоком лейкоцитозе (500*109 /л и более), возможно нарушение кровообращения в связи со стазами лейкоцитов. Селезенка постепенно увеличивается и начинает достигать больших размеров, повышается температура, появляются сильные боли в костях. Резкое увеличение селезенки у больной ХМЛ Различают 2 формы ХМЛ у детей: инфантильную (до3 лет), при которой отсутствует Ph-хромосома, тромбоцитопения, течение ее неблагоприятные, продолжительность жизни до 8 месяцев. Ювенильная форма (после 5 лет). Характеризуется наличием Ph-хромосомы в миелоидных клетках. По клинике мало чем отличается от ХМЛ взрослых. Обнаруживается лимфоаденопатия и увеличение селезенки и печени. Хронический лимфолейкоз следует дифференцировать с лимфогранулематозом – болезнью Ходжкина. В современной классификации ВОЗ этот термин заменен на « лимфому Ходжкина» (ЛХ). Чаще болеет городское населении. Отмечается генетическая предрасположенность для ЛХ. В клинической картине отмечается увеличение лимфоцитов. Они имеют плотную консистенцию, не спаяны с кожей, безболезненны. В дебюте заболевания поражаются надключичные и медиастинальные лимфоузлы, при вовлечении последних появляется кашель, одышка. При инфильтрации опухоли в полость плевры, перикарда – плеврит, перикардит, чаще других в процесс вовлекаются ткани легких. Симптомы интоксикации: лихорадка, потливость.

**Тактика стоматолога:** при подозрении на хронический лейкоз больного необходимо направить на консультацию к гематологу или терапевту. Все стоматологические манипуляции проводятся в стационаре при совместном наблюдении с гематологом.

**Полицитемия (эритремия**) Полицитемия является состоянием, при котором число эритроцитов, количество гемоглобина и величина гематокрита выше среднего. Причина болезни не совсем выяснена. Некоторые авторы выдвигают возможность гуморальной и нервной (гипоталамической) этиологии. По мнению других авторов, болезнь следует рассматривать как опухолевидное разрастание в костном мозге, неизвестной этиологии. Истинная полицитемия или эритремия – характеризуется увеличением числа эритроцитов в результате повышенной эритропоэтической функции костного мозга.

**Клиническая картина**. Болезнь часто встречается у мужчин пожилого возраста, нередко носит семейный характер. Частыми жалобами является головная боль, головокружение. Селезенка увеличена и в течение болезни продолжает увеличиваться. В анализе крови число эритроцитов – 6-9 * 1012 в 1 мл, содержание гемоглобина возрастает до 180-210 %, величина гематокрита выше 60 %, отмечается снижение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). У больных с полицитемией кожа лица бордово-красная или пурпурно – красная, особенно нос, уши, губы, язык. Слизистая оболочка полости рта также темно-красная или синюшно-красная, на которой обнаруживаются телеангиэктазии. Наблюдается повышенная кровоточивость десен, в горле и в носу спонтанные кровотечения. Язык принимает бороздчатый характер, атрофия 51 нитевидных сосочков и эпителия. Десны ставятся набухшими, гиперплазированными. Межзубные сосочки отечны, медленно развивается тяжелая форма пародонтита, зубы становятся подвижными и со временем выпадают. Лечение: Начинают с применения антиагрегантов: тиклит, плавикс, пентоксифилин, тромбо АСС. Проводят кровопускания по 500 мл через день с предварительным введением реополиглюкина, физиологического раствора с гепарином в дозе 5000 Ед. Количество кровопусканий определяется достижением нормальных показателей крови. Пациентам пожилого возраста кровопускание проводят в количестве 350 мл крови, а интервалы между кровопусканиями удлиняют. Показанием к назначению цитостатиков служит эритремия, лейкоцитоз, увеличение количества тромбоцитов, спленомегалия.

**Тактика стоматолога:** санация полости рта, лечение пародонтоза, рекомендовать тщательный уход за полостью рта, лечение основного заболевания проводится гематологом в специализированном отделении, в дальнейшем – наблюдение гематолога и стоматолога.

## 4. ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ

К геморрагическим диатезам относятся заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью, основными причинами которой, являются: - нарушения в системе свертывания крови; - нарушения числа и/или функции тромбоцитов; - нарушение функции (проницаемости) сосудистой стенки. К данной группе заболеваний относятся: болезни сосудов – вазопатии, нарушение структуры и функции тромбоцитов – тромбоцитопатии, нарушения свертывающей системы крови – коагулопатии, к ним же относится ДВС – синдром.

**Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха)** Геморрагический васкулит – это микротромбоваскулит. Характеризуется кровоизлияниями в кожу и слизистую оболочку на почве повышенной проницаемости сосудов при отсутствии нарушений в процессе кроветворения. По клиническому течению выделяют несколько форм заболевания: кожную (простую), суставную, абдоминальную и почечную. При простой форме на коже наблюдаются мелкоточечные, петехиальные высыпания, расположенные симметрично, на внутренней поверхности суставов, коже живота. Сыпь держится в течение 4-5 дней, затем стихает и исчезает вовсе, может оставаться легкая пигментация. В тяжелых случаях петехии осложняются некрозами. Суставная форма проявляется резкой болезненностью, припухлостью пораженных суставов, нарушением их функции. Местом поражения является синовиальная оболочка, изменения в суставах полностью обратимы. Может наблюдаться общая слабость, незначительное повышение температуры.

**Лечение.** При простой форме ГВ используют антиагреганты. При абдоминальной и почечной – добавляется гепарин (до 40 тыс. ед в сутки) и стероидные гормоны (60 мг/сут.) внутрь, при необходимости пульс-терапия метипредом до 1000мг в сутки. В острый период болезни необходим строгий постельный режим. При тяжелом кишечном синдроме – голод, парентеральное питание, плазмаферез. На слизистой оболочке полости рта выявляются геморрагии, очаги деструкции поверхностных

эрозий и язв, покрытых некротическим налетом, даже при своевременном лечении наблюдается их медленная эпителизация.

**Тактика стоматолога:** проводится санация полости рта. Хирургические манипуляции должны выполнятся под прикрытием медикаментозной терапии и сочетаться с активным лечением основного заболевания.

**Тромбоцитопеническая пурпура** – заболевание, наиболее частое среди геморрагических диатезов, в основном наблюдается в молодом возрасте. Первые признаки кровоточивости появляются в возрасте 5-6 лет. У женщин заболевание чаще встречается в периоды перестройки нейроэндокринной системы в возрасте 15-20 и 40-50 лет. По классификации И. А. Кассирского и Г. А. Алексеева болезнь Верльгофа относится к циклической идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, чаще семейного или врожденного характера, проявляется длительным доброкачественным, рецидивирующим и хроническим течением, не связана с каким-то определенным этиологическим фактором.

**Клиническими признаками** болезни Верльгофа являются кровоизлияния в кожные покровы и кровотечения из слизистых оболочек, развивающиеся под влиянием незначительных травм или спонтанно, что отличает заболевание от гемофилии (при котором кровотечения возникают только при травмах). Кровоизлияния в кожу различны по величине, окраска их зависит от давности кровотечения; вначале пурпурная, впоследствии лиловая синяя, зеленоватая, бурая или желтая, с течением времени она бледнеет. Наиболее часто экхимозы и петехии локализуются на передней поверхности туловища и конечностях, на ладонях и подошвах, лице. Важным диагностическим признаком заболевания являются профузные кровотечения из слизистых оболочек, приводящие к анемии. Эти кровотечения – нередко единственный признак болезни. Тип кровоточивости петехеально – пятнистый (подкожные кровоизлияния, беспричинная безболезненная кровоточивость десен, из носа, обильные menses). При болезни Верльгофа изменения в крови зависят от фактора кровотечения, размеров, длительности его и времени, прошедшего после кровопотери. В период ремиссии в случаях лишь подкожных или подслизистых кровоизлияний, кровь существенно не меняется. При большой кровопотери развивается острая постгеморрагическая анемия нормохромного типа. При повторных длительных кровотечениях развивается железодефицитная анемия.

Кровотечения могут сопровождаться нейтрофильным лейкоцитозом, иногда с появлением юных форм. Тромбоцитопения является патогномоничным симптомом болезни Верльгофа, особенно выражена в периоды кровотечения, количество кровяных пластинок может уменьшиться до единичных, нередко наблюдается их полное исчезновение. Вместо 250-500 тыс тромбоцитов – 20-25 тыс или еще меньше. В костном мозге большое число мегакариоцитов особенно в разгар геморрагических проявлений болезни. Характерно так же отсутствие или замедление ретракции кровяного сгустка, время свертывания крови не изменено, но длительность кровотечения по Дуке увеличивается до 20-30 минут.

**Лечение:** применяют кортикостероиды в средних дозах 1-2 мг/кг веса больного в течение года у детей и полгода - у взрослых. При не эффективности ГКС производится спленэктомия, которая очень эффективна ( выздоровление в 85%). Тактика стоматолога: при местном кровотечении применяют тампонаду кровоточащих участков, капиллярных кровотечениях из десен, из лунки удаленного зуба (сухой тромбин, гемостатическая губка). Внутрь назначают витамин С (до 1 г), витамин К (10 мг) витамин Р (60 мг), а в/в аминокапроновую кислоту. При выраженных кровотечениях – свежезамороженную плазму в/в капельно.

**Гемофилия Гемофилия** представляет классическую форму наследственной кровоточивости, как правило, болеют мужчины. Установлено, что наследственная гемофилия происходит по рецессивному признаку, связанному с полом. Патологический признак, ответственный за наследование гемофилии, локализуется в половой хромосоме Х. Необходимо помнить особенности наследования гемофилии: - заболевание не наследуется от отца к сыну, поскольку сын не наследует Х хромосому, - дочери больного гемофилией наследуют аномальный ген и являются достоверными носительницами заболевания, такие женщины в 50% случаев могут иметь больного сына. В зависимости от фактора свёртывания крови (при его отсутствии) различают следующие виды гемофилии:

А) гемофилия А – отсутствие плазменного фактора VIII. Встречается в 80% случаев;

Б) гемофилия В – при отсутствии фактора Кристмана IX и составляет 12-15% всех гемофилий;

В) гемофилия С – связана с отсутствием фактора Розенталя XI или предшественника тромбопластина, которая проявляется в 90% случаев в детском и юношеском возрасте. По степени клинических проявлений различают тяжелую форму гемофилии (VIII Ф.С. 0-2%) (частые кровоизлияния в суставы, спонтанные почечные кровотечения), среднюю форму гемофилии (VIII Ф.С.2-25%) и легкую форму (VIII Ф.С. 5-8%), ее характеризуют менее выраженные кровотечения, появляющиеся обычно в связи с травмой, развивающуюся бессимптомно, диагностируются лишь при оперативных вмешательствах (тонзилэктомия, удаление зуба). Заболевание характеризуется тем, что после небольших травм могут возникать гематомы значительных размеров. При развитии гематомы в тканях могут различаться компрессионные явления, приводящие к нарушению питания органов вплоть до некрозов. Гематомы нередко нагнаиваются, что приводит к образованию свищей.

**Характерным признаком** заболевания являются гемартрозы, чаще поражаются коленные и локтевые суставы. При рецидивирующих кровоизлияниях в суставы возникают фиброзные изменения, ведущие к контрактурам и деформации пораженных суставов. При кровотечениях из слизистой оболочки полости рта (особенно часто из межзубных сосочков десны), у детей - при прорезывании зубов и кровоточивости следует подумать о возможной гемофилии. В лабораторных исследованиях обращают внимание на резкое увеличение времени свертываемости крови при нормальном содержании тромбоцитов, протромбина, фибриногена. Пренатальная диагностика включает следующие исследования: - определение пола плода методом идентификации Х и Y хромотина кариотипированием, ультразвуковой метод. -ДНК – диагностику наследования гемофилии по материалу плода.

Лечение гемофилии А складывается из переливания криопреципитата в вену в суточной дозе 15-20 ед/кг массы больного, прямые переливания одногруппной крови, нативной свежезамороженной одногруппной плазмы (не более одних суток хранения), концентрат фактора VIII – агемофил А (открыт в ГНЦ РАМН) только в экстренных случаях. При гемофилии В – введение препарата РР, содержащего IX фактор свертывания, нативную одногруппную плазму, агемофил В (концентрат фактора IX). При гемофилии С - переливание нативной, сухой или свежезамороженной плазмы в дозе 8 – 10 мг/кг массы больного. Проблема снятия болевого синдрома в стоматологической практике у больных гемофилией стоит остро.

Следует применять различные анальгетики. Наркотики используют редко из-за возможности развития наркомании. Надо 56 помнить, что таким больным противопоказан аспирин, так как он может спровоцировать кровотечение. При хроническом болевом синдроме используют панадол и трамал. Все больные с гемофилией должны находиться на учете у гематолога. Эти больные должны быть обеспечены гемостатическими препаратами.

**Тактика стоматолога.** При гемофилии для оказания стоматологической помощи больного предварительно надо подготовить путем введений препаратов VIII-IX факторов свертываемости крови в достаточных дозах (препарат VIII Ф.С. – когенейт, гемактин, новосевен – препарат VII Ф.С.) внутримышечные, подкожные инъекции больным с гемофилией запрещены. Удаление зубов и другие стоматологические манипуляции проводятся только после соответствующей подготовке больного препаратами VIII и IX Ф.С.

**Болезнь Рендю – Ослера.**

Наследственная геморрагическая телеангиоэктазия одна из наиболее частых и тяжелых вазопатий. Характеризуется наследственной недостаточностью коллагена в сосудистой стенке, что приводит к очаговому истончению стенок малых кровеносных сосудов. Они принимают форму «гармошки» и аневризматическим расширением их просвета. Диагноз выставляется по ангиоматозному типу кровоточивости по З.С. Баркагану. («сосудистые звездочки» на коже лица, слизистых оболочках полости рта, внутренней поверхности щек, языке, на носу, кончиках пальцев рук, ногтевом ложе, волосистой части головы.) Чаще всего заболевание начинается в 8-10-ти летнем возрасте носовыми кровотечениями. Висцеральная форма заболевания проявляется внутренними кровотечениями: желудочно-кишечными, легочными, почечными из гемангиом этих органов. При длительном течении заболевания развивается ЖДА.

**Лечение** - только симптоматическое: постоянный прием препаратов железа, гемотрансфузии, ЛОР-процедуры (тампонада носа тампонами, обильно смоченными масляными растворами, надувание «пальцев» от резиновых перчаток в полости носа для осуществления бережного сдавливания слабых сосудов носа).

Необходимо проводить УЗИ, рентгенологическое исследование внутренних органов (печени, почек, легких) на предмет обнаружения гемангиом этих органов и проведения своевременного хирургического лечения. Применяется местное лечение с аминокапроновой кислотой, фибринолитиками. Пациентам с болезнью Рендю-Ослера противопоказано употребление цитрусовых, алкоголя, пищи содержащей уксус, острые приправы.

## ВЫВОД

Разнообразие клинических проявлений и сложность своевременной диагностики изучаемой патологии, заставляет обращать пристальное внимание, как на клинические симптомы заболеваний крови, так и на их проявления в полости рта. Заболевания крови и кроветворных органов в практике врача-стоматолога занимают важное место, зная ранние симптомы этих заболеваний, связанных с изменениями в полости рта, грамотно оценив лабораторные данные, врач-стоматолог может своевременно направить больного к соответствующему специалисту для дальнейшего обследования и лечения. Врач-стоматолог практически всегда принимает активное участие в комплексном лечении таких больных. В зависимости от форм заболевания кроветворной системы разрабатывается и тактика врача-стоматолога в ведении больных гематологического профиля в сочетании с патологией в полости рта.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Льюис, С. М. Практическая и лабораторная гематология / С. М. Люис. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 720 с. Каливраджиян, Э.С. Словарь профессиональных стоматологических терминов. Учебное пособие / Э.С. Каливраджиян, Е.А. Брагин, С.И. Абакаров. - Л.: , 2014. - 208 с.

2..Внутренние болезни : учебник : в 2 т. / ред. Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, А. И. Мартынов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012.

2. Соловьев, М. М. Пропедевтика хирургической стоматологии / М.М. Соловьев. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 272 с.

3. Терапевтическая стоматология [Электронный ресурс]: учебник. В 3 ч. Ч. 1. Болезни зубов / ред. Е. А. Волков, О. О. Янушевич. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

5 . Анемии / под ред. О. А. Рукавицына, А. Д. Павлова. – СПб., 2011. – 278 с.

6. Хронический миелолейкоз - до и после иматиниба (часть III). Ломаиа Е.Г., Коноплева М.Ю., Романова Е.Г., Зарицкий А.Ю. // Онкогематология. - 2010. - № 1. - С. 5-20.

7. Клинические проявления коагулопатий подробно изложены в учебно-методическом пособии: «Проявления в полости рта соматических заболеваний у детей. Роль врачастоматолога» / Т. Н. Терехова [и др.]. – Мн.: БГМУ, 2010- С.24-26