

Л.П. Кисельникова¹,
д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской
стоматологии

Н.В. Степанян¹,
врач-стоматолог клиники кафедры детской
стоматологии

Т.И. Позднякова¹,
к.м.н., доцент кафедры клинической
стоматологии

В.А. Петеркова^{2,3},
д.м.н., профессор кафедры эндокринологии
и диабетологии; директор Института
детской эндокринологии

Е.М. Орлова^{2,3},
к.м.н., доцент кафедры эндокринологии
и диабетологии педиатрического
факультета; ведущий научный сотрудник
отделения опухолей эндокринной системы
у детей Института детской эндокринологии

Л.С. Созаева³,
к.м.н., научный сотрудник отделения
опухолей эндокринной системы у детей
Института детской эндокринологии

К.Б. Милосердова¹,
к.м.н., ассистент кафедры детской
стоматологии

¹ МГМСУ им. А.И. Евдокимова

² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

³ Эндокринологический научный центр
Минздрава России

Особенности стоматологического статуса у детей и взрослых с аутоиммунным полигландулярным синдромом I типа

Резюме. Аутоиммунный полигландулярный синдром I типа — наследственное редкое моногенное заболевание, которое характеризуется сочетанным аутоиммунным поражением органов эндокринной и других систем. Данное заболевание имеет ряд выраженных патологических изменений в полости рта, таких как высокая интенсивность кариеса зубов, высокая распространенность пороков развития твердых тканей зубов (на постоянных зубах), высокий риск воспалительных заболеваний пародонта, повышенная обсемененность слизистой оболочки рта грибами рода *Candida*, тенденция к снижению функциональной активности слюнных желез. В связи с данными проявлениями возрастает роль врача-стоматолога в диагностике и планировании стоматологической реабилитации пациентов с аутоиммунным полигландулярным синдромом I типа.

Ключевые слова: аутоиммунный полигландулярный синдром I типа, кариес, гипоплазия эмали, эрозия эмали

Summary. The article presents the features of the dental status of patients with autoimmune polyglandular syndrome type 1, which is characterized by the combined autoimmune lesion of the endocrine and other systems. The disease has a number of marked pathological changes in the oral cavity, such as high intensity of dental caries, the high prevalence of dental hard tissue malformations (permanent teeth), high risk of inflammatory periodontal diseases, increased mucosal colonization of oral fungi of the genus of *Candida*, a downward trend the functional activity of the salivary glands. In connection with these manifestations, the role of the dentist in the diagnosis and planning of dental rehabilitation of patients with autoimmune polyglandular syndrome type 1.

Key words: autoimmune polyglandular syndrome 1 type, caries, enamel hypoplasia, enamel erosion

Изучение стоматологического статуса у детей и взрослых с патологией эндокринной системы становится все более актуальным.

Аутоиммунный полигландулярный синдром I типа (АПС I типа), который иначе называется кандидо-полиэндокринный синдром, — это редкое наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, связанное мутациями в гене AIRE (белка «аутоиммунного регулятора») [4, 5, 8, 9]. АПС I типа характеризуется сочетанным аутоиммунным поражением органов эндокринной и других систем. Основными и самыми частыми клиническими проявлениями являются хронический кожно-слизистый кандидоз (75–100%), гипопаратиреоз (85%), первичная надпочечниковая

недостаточность (75%). Однако заболевание отличается большой клинической вариабельностью клинических проявлений (алопеция, витилиго, сахарный диабет, аутоиммунный гепатит, пернициозная анемия и др.) [2].

По результатам исследований зарубежных авторов проявление стоматологических заболеваний начинается на самом раннем этапе развития пациентов, в первые годы жизни [15].

Согласно опубликованному исследованию, данные о когorte пациентов с АПС I типа из Норвегии говорят о том, что из 25 пациентов с АПС I типа, обследованных стоматологом, у 18 были выявлены признаки гипоплазии зубной эмали. У пациентов с АПС I типа, получающих различные схемы заместительной терапии,

отмечается высокая частота встречаемости заболеваний полости рта. Гипоплазия эмали и кожно-слизистый кандидоз являются основными критериями данного заболевания, проявляются у большинства пациентов с первых месяцев жизни. Заболевания слизистой оболочки рта, твердых тканей зубов на фоне АПС I типа имеют яркие манифестные проявления, иногда с атипичным характером течения. Частота проявления тех или иных поражений полости рта, согласно исследованиям, различна в зависимости от возраста пациентов и тяжести течения заболеваний.

В нашей стране вопросы оказания стоматологической помощи у пациентов с АПС I типа мало изучены, а у детей исследования по данной проблеме практически не проводилось. В Институте детской эндокринологии Эндокринологического научного центра ведется регистр пациентов с АПС I типа в России [13]. На сегодняшний день наблюдается более 100 пациентов с данным заболеванием, однако специализированного стоматологического обследования с описанием особенностей поражений полости рта не проводилось.

Цель исследования — изучение особенностей стоматологического статуса у детей и взрослых с аутоиммунным полигландулярным синдромом I типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клиническом центре МГМСУ им. А.И. Евдокимова в отделении детской стоматологии совместно с кафедрой клинической стоматологии было обследовано 28 пациентов в возрасте от 2 до 30 лет, которые проходят лечение по основному заболеванию в НИИ детской эндокринологии. На клиническом этапе исследования была проведена комплексная оценка стоматологического статуса. Среди 28 пациентов с АПС I типа были выделены 3 группы. Первую группу составляли дети дошкольного возраста 2–6 лет с временным прикусом (7 человек). Во вторую группу входили дети в возрасте 6–18 лет со сменным и постоянным прикусом (11 человек), а третью группу составляли взрослые пациенты в возрасте 18–30 лет (10 человек).

Для оценки состояния твердых тканей зубов использовали индексы интенсивности кариеса (КПУ/кп) и специальные индексы для оценки тяжести эрозий твердых тканей зуба [7]. В различные годы предлагались разные индексы для диагностики и оценки тяжести эрозии зубов [7, 10, 12, 16].

В нашей работе были применены индексы BEWE (Basic Erosive Wear Examination) [6] и Lussi [11], позволяющий оценить поражения на вестибулярной, язычной (небной) и окклюзионной поверхностях всех зубов, кроме третьих моляров. Индекс BEWE позволяет оценить степень эрозивного поражения твердых тканей зуба, вести наблюдение пациентов в динамике, выбрать стратегию лечения, сравнить данные, полученные разными исследователями. Для расчета индекса применяется оценка в баллах: 0 — нет убыли эмали, 1 — начальные признаки потери текстуры эмали, 2 — явные

признаки дефекта эмали, потеря до 50% твердых тканей поверхности (в большинстве случаев вовлечен дентин), 3 — потеря более 50% твердых тканей поверхности (в большинстве случаев вовлечен дентин).

Для расчета индекса Lussi применяется балльная система расчета. Для оценки поражений на вестибулярной поверхности: 0 — эрозия отсутствует, поверхность гладкая, зеркальная, отсутствие пороков развития; 1 — деструкция поверхностного слоя эмали, характерная вогнутость эмали, ширина которой не превышает ее глубину, пришеечная область без изменений, возможны волнистые контуры режущего края, дентин не поражен; 2 — поражение дентина менее $\frac{1}{2}$ от поверхности зуба; 3 — поражение дентина более $\frac{1}{2}$ от поверхности зуба. Для оценки поражений на окклюзионной/язычной (небной) поверхности: 0 — эрозия отсутствует, поверхность гладкая, зеркальная, отсутствие пороков развития; 1 — деструкция поверхностного слоя эмали, эрозии округлой формы, после ранее проведенной санации отмечается возвышение реставрации над окружающей поверхностью зуба, дентин не поражен; 2 — обширная деструкция всех слоев эмали с обнажением дентина.

Оценивают все зубы (кроме третьих моляров) и все поверхности зубов в каждом секстанте, учитывается зуб с наибольшей оценкой, баллы суммируются.

Исследование скорости слюноотделения проводилось у пациентов в возрасте от 6 до 30 лет (со сменным и постоянным прикусом) по методу Юдина и Ромачевой [3]. Учитывая, что в течение дня поток саливации может существенно изменяться, сбор слюны проводили в клинике в утренние часы с 10 до 11 ч. Сбор слюны проводили натошак, путем ее стекания в мерный пластмассовый стаканчик в течение 6 мин. За 2 ч до начала процедуры пациентам рекомендовали воздержаться от жевания жевательной резинки, употребления любой пищи и напитков, кроме воды. Для получения более достоверных результатов пациентам рекомендовали, по возможности, не принимать лекарственные препараты за 6–8 ч до начала обследования. Необходимо отметить, что обследованные пациенты в большинстве случаев испытывали затруднения со сбором слюны за определенный промежуток времени в связи с ее дефицитом. Скорость слюноотделения выражали отношением полученного объема слюны (в мл) к регламентированному времени (6 мин), за которое она была получена, считая нормой 0,3–0,4 мл/мин. Стимуляцию слюны проводили с использованием 2% раствора лимонной кислоты нанесением на дорсолатеральную поверхность языка 2 капель каждые 30 с в течение 2 мин, повторяя процедуру 3 раза, чтобы общее время сбора слюны составило также 6 мин. При получении показателей скорости слюноотделения менее 1 мл/мин фиксировалось наличие у пациента гипосаливации.

Выявление заболеваний слизистой оболочки рта проводилось на основании клинического осмотра. Для обнаружения грибов рода *Candida* применялась лабораторная диагностика.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты при осмотре предъявляли жалобы на косметические дефекты и пигментацию зубов, воспаление десны, отсутствие зубов, множественное поражение кариозным процессом. Из данных анамнеза, родители детей, а также взрослые пациенты отмечали, что зубы прорезывались без изменений, согласно возрасту, без видимых изменений.

Согласно клиническим данным, у пациентов I группы при 100% распространенности кариеса интенсивность кариеса временных зубов составила 5,97, что свидетельствует о высокой степени поражения зубов. При обследовании данной группы у 5 (71%) пациентов обнаружена гиперемия, отек межзубных сосочков и десневого края, инструментальное исследование выявляет кровоточивость десны, обильный мягкий зубной налет, покрывающий более 1/3 коронки зубов. Данные сведения свидетельствуют о наличии хронического катарального гингивита (K05).

Оценка гигиенического состояния рта у детей дошкольного возраста проводилась по методу Федорова – Володкиной, который составил 3,8 (очень плохой уровень гигиены полости рта). Индекс РМА составил 27% (легкая степень гингивита).

У всех обследованных детей, имеющих временный прикус, специфических пороков развития не выявлено (рис. 1).

При обследовании пациентов II и III группы (со сменным и постоянным прикусом) при 100% распространенности кариеса среднее значение интенсивности кариеса составило 11,1. Данный показатель свидетельствует об очень высоком риске поражения твердых тканей зубов.

При клиническом обследовании у всех пациентов данных групп выявлены заболевания пародонта различной степени тяжести. У 12 (57%) человек обнаружена гиперемия и отек межзубных сосочков, десневого края, теряющего свой естественный рисунок (исчезает фестончатость). При инструментальном исследовании была выявлена кровоточивость десны, обильный мягкий зубной налет и очаги наддесневого зубного камня. Данные сведения свидетельствуют о наличии хронического

катарального гингивита (K05). У 5 (23%) пациентов выявлен гипертрофический гингивит (отечная форма), характеризующийся увеличением десневых сосочков, которые достигают режущего края зубов. Гипертрофированная десна гиперемирована, отекает, легко кровоточит. У 4 (20%) обследованных пациентов выявлен хронический пародонтит (K05.3), проявляющийся воспалительным процессом десны в области нескольких зубов, наличием пародонтальных карманов различной глубины с гнойным отделяемым или с грануляциями, подвижностью зубов I–II степени, поддесневыми и наддесневыми зубными отложениями. На ортопантограмме выявляется резорбция костной ткани от 1/3 до 1/2 высоты корня зуба.

Индекс гигиены ИГР-У (OSH-s) составил 2,85, индекс РМА – 58%, а индекс CPI – 2,34, что свидетельствует о неудовлетворительном уровне гигиены рта, высоким риске развития заболеваний пародонта.

Исходя из данных результатов, в проведении ортодонтического или ортопедического лечения нуждаются 71,4% пациентов (15 человек), а необходимость в проведении санации полости рта составляет 85,7% (18 человек).

У всех обследованных пациентов с АПС I типа со сменным и постоянным прикусом выявлены пороки развития твердых тканей зубов различной степени тяжести, проявляющиеся в большинстве случаев в горизонтальной убыли эмали в области экватора с вестибулярной поверхности, преимущественно во фронтальной группе зубов. Согласно специфическим критериям индекс эрозии Lussi составил 12,82, индекс BEWE – 17,34, что характеризует очень высокую степень поражения.

Следует отметить, что характерные изменения на твердых тканях зубов, по данным анамнеза, появляются еще в детском возрасте, через 1–2 года после прорезывания зубов (рис. 2).

Таким образом, клинический осмотр твердых тканей зубов у пациентов со сменным и постоянным прикусом выявил наличие характерных тяжелых деструктивных изменений, которые в последующем, с возрастом, прогрессируют (рис. 3).

Данные анамнеза и клиническая картина выявленных изменений позволили нам охарактеризовать



Рис. 1. Пациент А., 5 лет: множественный кариес дентина (K04.0), хронический гингивит (K05.1), псевдомембранозный кандидоз (B37)



Рис. 2. Пациент В., 14 лет: эрозия зубов (K03.2), множественный кариес дентина (K02.1), клинический дефект зубов 3.3 и 4.3 (K03.2), псевдомембранозный кандидоз (B37), хронический гингивит (K05.1), плотный пигментированный налет (K03.6)

данные изменения как множественные эрозии. Однако у 4 пациентов с постоянным прикусом выявили характерные изменения, соответствующие клинике системной гипоплазии (рис. 4). В этом случае процесс носил генерализованный характер, на зубах отмечали пятна от желтого до темно-коричневого цвета, очаги деструкции, которые располагались не только в области экватора, но и в области режущих краев, охватывая всю поверхность коронки зубов.

У 25 (89%) пациентов во всех 3 группах при клиническом осмотре и лабораторном обследовании выявили наличие двух форм кандидозного стоматита (V37.0). У 7 (28%) пациентов обнаружен острый псевдомембранозный кандидоз, проявляющийся белым творожистым налетом на слизистой полости рта, языке, щеках, который легко снимается при соскабливании шпателем, обнажая ярко гиперемированную поверхность (рис. 5). У 18 (72%) пациентов наблюдается хронический гиперпластический кандидоз, проявляющийся бело-желтым налетом, который с трудом снимается при соскабливании, обнажая эрозивную поверхность. Среди 25 пациентов, у которых обнаружен кандидозный стоматит, у 12 (48%) выявлен ангулярный хейлит, который характеризуется гиперемией в области углов рта, болезненными при открывании рта трещинами, на которых образуется легко снимающийся скудный белый налет.

Лабораторное исследование на выявление грибов рода *Candida* у данных пациентов показало среднее значение 10^5 КОЕ/мл при норме 10^{2-3} КОЕ/мл.

Исследование скорости слюноотделения у пациентов в возрасте от 6 до 30 лет (II и III группы) выявило тенденцию к снижению функциональной активности слюнных желез. Скорость слюноотделения без стимуляции варьировала от 0,05 до 0,32 мл/мин, при стимулировании — от 0,7 до 1,1 мл.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты стоматологического обследования у детей и взрослых с АПС I типа позволяют говорить о наличии



Рис. 3. Пациент С., 27 лет: эрозия зубов (K03.2), кариес дентина (K02.1), псевдомембранозный кандидоз (V37), хронический пародонтит (K05.3), плотный пигментированный налет (K03.6)



Рис. 4. Пациент D., 16 лет: системная гипоплазия эмали (K00.4), кариес дентина (K02.1), псевдомембранозный кандидоз (V37), хронический пародонтит (K05.3), отложения на зубах (K03.6)



Рис. 5. Пациент E., 13 лет: эрозия зубов (K03.2), множественный кариес дентина (K02.1), псевдомембранозный кандидоз (V37), хронический гингивит (K05.1), плотный пигментированный налет (K03.6)

Рис. 6. Пациент F., 12 лет: ангулярный хейлит (K13.0)

высокой интенсивности кариеса зубов, высокой распространенности пороков развития твердых тканей зубов (на постоянных зубах), высоком риске воспалительных заболеваний пародонта, наличии гриба рода *Candida* в патологических титрах, тенденции к снижению функциональной активности слюнных желез.

Обследование 28 пациентов с АПС I типа показало, что с возрастом тяжесть обследуемых нами стоматологических заболеваний возрастает. Следует также отметить, что все пациенты нуждаются в комплексной стоматологической помощи и реабилитации. Представленные результаты показывают необходимость разработки алгоритмов оказания стоматологической помощи пациентам с АПС I типа.

Л И Т Е Р А Т У Р А :

1. **Кисельникова Л.П., Леонтьев В.К. (ред.).** Детская терапевтическая стоматология Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 952 с.
2. **Орлова Е.М.** Генетические основы и клинические варианты аутоиммунного полигландулярного синдрома 1-го типа: дис. ... к.м.н. — М., 2005.
3. **Ромачева И.Ф., Юдин Л.А., Морозов А.Н., Афанасьев В.В.** Заболевания и повреждения слюнных желез. — М.: Медицина, 1987. — 240 с.
4. **Ahonen P.** Autoimmune polyendocrinopathy — candidosis — ectodermal dystrophy (apeced): autosomal recessive inheritance. — *Clin Genet.* — 2008; 27 (6): 535—42.
5. **Anderson M.S.** Projection of an immunological self shadow within the thymus by the aire protein. — *Science.* — 2002; 298 (5597): 1395—401.
6. **Bartlett D.W., Coward P.Y., Nikkah C., Wilson R.F.** The prevalence of tooth wear in a cluster sample of adolescent schoolchildren and its relationship with potential explanatory factors. — *Br Dent J.* — 1998; 184 (3): 125—9.
7. **Eccles J.D.** Dental erosion of nonindustrial origin. A clinical survey and classification. — *J Prosthet Dent.* — 1979; 42: 649—53.
8. **Jääskeläinen J., Perheentupa J.** Autoimmune polyendocrinopathy-candidosis-ectodermal dystrophy (apeced) — a diagnostic and therapeutic challenge. — *Pediatr Endocrinol Rev.* — 2009; 7 (2): 95—108.
9. **Kyewski B., Klein L.** A central role for central tolerance. — *Annu Rev Immunol.* — 2006; 24 (1): 571—606.
10. **Lussi A.** Dental erosion; clinical diagnosis and case history taking. — *Eur J Oral Sci.* — 1996; 104: 191—8.
11. **Lussi A., Jaeggi T.** Dental erosion in children. — In: Lussi A. Dental erosion: From diagnosis to therapy. — Basel: Karger, 2006. Pp. 140—151.
12. **Millward A., Shaw L., Smith A.J., Rippin J.W., Harrington E.** The distribution and severity of tooth wear and the relationship between erosion and dietary constituents in a group of children. — *Int J Paediatr Dent.* — 1994; 4 (3): 151—7.
13. **Orlova E.M., Bukina A.M., Kuznetsova E.S. et al.** Autoimmune polyglandular syndrome type I in russian patients: clinical variants and autoimmune regulator mutations. — *Horm Res Paediatr.* — 2010; 73 (6): 449—57.
14. **O'Sullivan E.A.** A new index for the measurement of erosion in children. — *Eur J Paediatr Dent.* — 2000; 1: 69—74.
15. **Bruserud Ø., Oftedal B.E., Landegren N. et al.** A longitudinal follow-up of autoimmune polyendocrine syndrome type 1. — *J Clin Endocrinol Metab.* — 2016; 101 (8): 2975—83.
16. **Smith B.G., Knight J.K.** An index for measuring the wear of teeth. — *Br Dent J.* — 1984; 156: 435—8.