

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

Д.А. Лежнев¹,
д.м.н., профессор, зав. кафедрой лучевой
диагностики

Е.В. Вислобокова¹,
клинический ординатор кафедры детской
стоматологии

А.Н. Тюльпаков²,
д.м.н., профессор, зав. отделением
наследственных эндокринопатий

К.С. Куликова²,
к.м.н.

И.Ю. Кульгускин³,
зав. отделением

Н.А. Шолохова³,
к.м.н., зав. отделением

¹ МГМСУ им. А.И. Евдокимова

² Эндокринологический научный центр
Минздрава России

³ Детская городская клиническая больница
им. Святого Владимира, Москва

Стоматологические аспекты гипофосфатемического рахита. Клинические случаи

Резюме. В статье дано описание стоматологического статуса трех пациентов с гипофосфатемическим рахитом (ГФР). Данное заболевание представляет сложную проблему для врачей-стоматологов. При ГФР нередко происходит гибель пульпы в интактных зубах, как временных, так и постоянных. Воспалительные процессы зачастую протекают бессимптомно, приводят к обширным очагам деструкции костной ткани и потере зубов. Приводятся данные о применении для выявления скрытых кариозных полостей и трещин эмали у пациентов с ГФР метода цифрового трансиллюминационного оптоволоконного просвечивания, а также современного рентгенологического метода — конусно-лучевой компьютерной томографии.

Ключевые слова: гипофосфатемический рахит, конусно-лучевая компьютерная томография

Summary. The article deals with dental status of three patients with hypophosphatemic rickets (HPR). This pathology poses a complicated task for dentists. The HPR often causes the death of the pulp in the intact primary and permanent teeth. Inflammatory processes usually are asymptomatic and lead to the large areas of bone tissue destruction and the loss of teeth. The article presents the data on using the method of digital imaging fiber-optic transillumination (DiFOTI) as well as the modern radiographic method of cone-beam computer tomography (CBCT) to find out hidden carious lesions and enamel defects in the patients with HPR.

Key words: hypophosphatemic rickets, cone-beam computer tomography

Гипофосфатемический рахит (фосфат-диабет, ГФР) — наследственное заболевание, которое проявляется на первом или втором году жизни. Тип наследования — доминантный, сцепленный с X-хромосомой [2].

По данным литературы, причина заболевания — нарушение почечного транспортера фосфатов, вызванное мутацией в фосфатрегулирующем PHEX-гене, который кодируется в области Xp22.1. Этот ген кодирует не один гуморальный фактор, а проявляет гомологии с мембранозными эндопептидазами, которые регулируют активность других протеинов. Каким образом эти мутации в гене PHEX через гипотетический фосфатурический гормон приводят к почечной потере фосфата и нарушениям обмена витамина D, еще остается неясным и мнения по этому вопросу весьма противоречивы [3].

Для ГФР характерны следующие клинические и лабораторные признаки:

- **снижение концентрации фосфора в сыворотке крови вследствие пониженной почечной реабсорбции неорганических фосфатов;**
- **фосфатурия;**
- **нормальное содержание кальция в крови;**
- **увеличение содержания щелочной фосфатазы в крови;**
- **повышение функции паращитовидных желез;**
- **рахитоподобные изменения костной ткани;**
- **прогрессирующая деформация конечностей: дугообразно искривленные ноги (выраженные феморальные и/или тиббиальные искривления, деформация коленных и голеностопных суставов, рахитические расширения запястных суставов);**
- **отсутствие чувствительности к терапии витамином D;**
- **мышечная гипотония;**
- **низкий рост и типичная походка (дети обычно имеют нормальный рост при рождении, сразу же постнатально скорость роста снижается);**
- **краниальные стенозы, что может привести к компрессии черепно-мозговых нервов (чаще встречаются у пораженных мальчиков).**

На рентгенограммах выделяют рахитоподобные изменения трубчатых костей, грубоволокнистость губчатой кости [2].

Пока не существует удовлетворительной ГФР-терапии. До сих пор наиболее эффективной является комбинация замещения фосфата (Phosphate Sandoz) и назначение 1,25-(ОН)-2-витамин-D Decostriol, Rocaktrol) или 1α-ОН-витамин D (Bondiol, EinsAlpha). Терапия не влияет на дефект, лежащий в основе, однако, позволяет достигать клинического излечения рахита и улучшения гистологии костей. Тем не менее структура кости никогда полностью не нормализуется. Необходимые дозировки зависят от выраженности рахита и от возраста пациента [6, 8].

Отдельного рассмотрения заслуживает стоматологический статус пациентов. По данным литературы, зубы пациентов с ГФР имеют увеличенные полости, рога пульпы значительно выступают, что способствует быстрому развитию воспаления в ней, последующему некрозу пульпы и формированию периапикальной

патологии. Строение дентина глобулярное, с участками гипокальцификации, дефектами дентинных трубочек, щелевидными пространствами, доходящими до эма-лево-дентинного соединения. Формирование цемента нарушено. Воспалительные изменения пародонта вторичны и возникают вследствие деструктивных форм периодонтита, приводящих к образованию десневых свищей и абсцессов с последующим удалением зубов [5, 7, 9].

По данным некоторых зарубежных источников, бактериальная инвазия в пульпу происходит через микротрещины, существующие в тонкой эмали и дентине. Широкая полость зуба с высоким расположением рогов пульпы и нарушение структуры дентина также способствуют быстрому проникновению инфекции и возникновению очагов воспаления в кости [7, 9, 11, 12].

Вашему вниманию предоставляются клинические случаи пациентов, страдающих гипофосфатемическим рахитом.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка М., 15 лет, обратилась в детское отделение Клинического центра стоматологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова за консультацией по направлению из Эндокринологического научного центра с диагнозом E83.3 — нарушения обмена фосфора.

Жалобы: потеря нескольких постоянных зубов вследствие осложнений кариеса, большое количество кариозных полостей, подвижность нижних резцов.

Анамнез: с момента начала самостоятельной ходьбы у пациентки отмечалась выраженная прогрессия О-образной деформации ног, девочка при длительной ходьбе быстро уставала. К 1,5 годам сформировались рахитические «браслетки», «четки» на ребрах. Ребенок с 1,5 лет находился под наблюдением ортопеда. В 2015 г. девочке был установлен диагноз — гипофосфатемический рахит. С 6 лет появились спонтанные одонтогенные абсцессы альвеолярных отростков челюстей. За последний год было удалено 2 постоянных зуба по поводу обострения воспалительных процессов челюстей, а также 8 зубов вылечено по поводу кариеса и его осложнений.

Соматический диагноз: нарушения обмена фосфора (E83.3); наследственная тубулопатия; гипофосфатемический рахит; варусная деформация костей нижних конечностей, состояние после ряда корригирующих остеотомий; соматическая задержка роста, вторичный гиперпаратиреоз.

Данные стоматологического осмотра: рот открывает в полном объеме; слизистая оболочка рта бледно-розового цвета, нормально увлажнена; отмечается вторичная деформация окклюзионной плоскости из-за ранней потери зубов 1.4, 3.6 и полного разрушения коронки зуба 2.4 вследствие осложнения кариеса; анатомическая форма зубов соответствует групповой принадлежности (рис. 1); определяется патологическая подвижность I степени интактных зубов 4.2, 4.1 и 3.1; множественные

меловидные пятна в пришеечной области зубов жевательной группы; КПУ — 14; ИГ по Грину — Вермиллиону — 2,6 (неудовлетворительный); индекс РМА равен 32%, что соответствует легкой степени гингивита.

Для выявления скрытых кариозных полостей и трещин эмали пациентка была обследована с использованием системы «Диагнокам» (KaVo Dental, Германия), созданной на основе метода цифрового трансиллюминационного оптоволоконного просвечивания DiFOTI. На зуб направляется видимый свет, цифровая камера фиксирует трансиллюминацию (яркое свечение) тканей зуба, при этом области кариозного поражения, не пропускающие свет, отображаются в виде затемненных на общем фоне участков на экране компьютера в режиме реального времени. С помощью системы «Диагнокам» в зубах 1.6 и 1.7 были



Рис. 1. Состояние полости рта

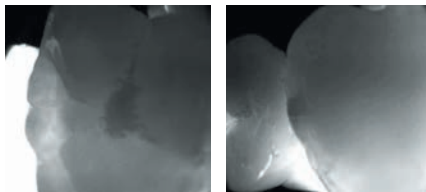


Рис. 2. Диагностика кариеса на окклюзионной поверхности зуба 1.7 с помощью трансиллюминационного метода

обнаружены скрытые кариозные полости (рис. 2).

В периапикальных областях корней зубов 1.1, 1.6, 2.4, 2.6, и 3.1—4.2 убедительно определяются очаги разрежения костной ткани с нечеткими, неровными контурами, диаметром около 5—7 мм. Зубы имеют широкие полости и корневые каналы с высоким расположением рогов пульпы (рис. 3).

В периапикальной области у верхушек щечных корней зуба 1.6 визуализируется очаг разрежения костной ткани с нечеткими, неровными контурами, нарушающий целостность вестибулярной кортикальной пластинки альвеолярной части верхней челюсти и дна правого верхнечелюстного синуса. В прилежащем отделе слизистая оболочка пазухи гипертрофирована в результате хронического воспаления, что может рассматриваться как хронический гипертрофический одонтогенный синусит (рис 4).

Аналогичная картина наблюдается у пациента и в боковом отделе верхней челюсти слева (рис. 5).

В периапикальной области у верхушек всех корней зуба 2.6 визуализируется очаг разрежения костной ткани с нечеткими, неровными контурами, нарушающий целостность дна левого верхнечелюстного синуса. В прилежащем отделе слизистая оболочка пазухи гипертрофирована в результате хронического воспаления. Зубы 1.6 и 2.6 имеют глубокие реставрации в непосредственной близости от полости зуба после лечения глубокого кариеса, что в совокупности с особенностями строения зубов у больных гипофосфатемическим рахитом, возможно, привело к данным осложнениям.

По данным конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) у верхушки корня зуба 1.1 визуализируется очаг разрежения костной ткани с нечеткими, неровными контурами, нарушающий целостность вестибулярной кортикальной пластинки альвеолярной части верхней челюсти, дно полости носа интактно. Зуб 1.1 имеет широкую полость и корневой канал, глубокую реставрацию в непосредственной близости от полости зуба после лечения глубокого кариеса (рис. 6). В периапикальной области у верхушек корней зубов 3.1—4.2 визуализируется очаг разрежения костной ткани с нечеткими, неровными контурами, нарушающий целостность вестибулярной кортикальной пластинки альвеолярной части нижней челюсти. Коронки всех зубов интактны, определяются широкие полости и корневые каналы (рис. 7).

Предположительно бактериальная инвазия в пульпу при интактных коронках происходит через

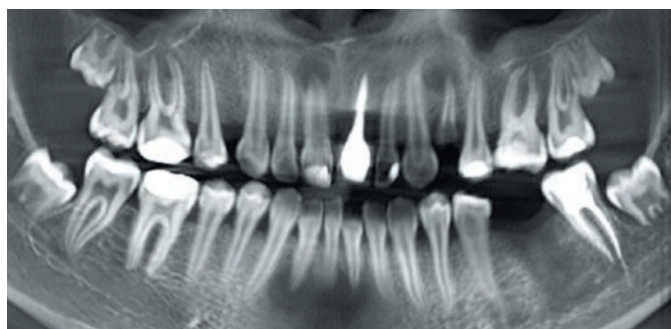


Рис. 3. Панорамная реконструкция (зонограмма)



Рис. 4. КЛКТ. MPR в коронарной, сагиттальной, аксиальной плоскостях (кросс-секции) и трехмерная визуализация в боковом отделе верхней челюсти справа



Рис. 5. КЛКТ. MPR в коронарной, сагиттальной, аксиальной плоскостях (кросс-секции) и трехмерная визуализация в боковом отделе верхней челюсти слева

микротрещины, существующие в тонкой эмали и дентине. Широкая полость зуба с высоким расположением рогов пульпы и нарушение структуры дентина также способствует быстрому проникновению инфекции и возникновению очагов воспаления в костной ткани.

Стоматологический диагноз: наследственные нарушения структуры зубов (K00.5); кариес эмали (K02.0); кариес дентина (K02.1); хронический периодонтит (K04.5); периапикальный абсцесс, имеющий сообщение (свищ) с верхнечелюстной пазухой (K04.6); периапикальный абсцесс без свища (K04.7); отложения на зубах (K03.6).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка Л., 31 год, обратилась в детское отделение Клинического центра стоматологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова за консультацией по направлению из Эндокринологического научного центра с диагнозом E83.3 — нарушение обмена фосфора.

Жалобы: неоднократные абсцессы в области фронтальных зубов в прошлом, подвижность нижних резцов, темный налет на зубах.

Анамнез: у пациентки имеется врожденное заболевание — витамин-D-резистентный рахит. Диагноз подтвержден молекулярно-генетически. У прадедушки, бабушки и мамы — фосфат-диабет. Деформация ног появилась с началом ходьбы в 2,0—2,5 года, с возрастом прогрессировала. Проводилась консервативная терапия — без эффекта. Были также проведены многочисленные оперативные коррекции оси ног. В прошлом неоднократно проводились периостомии челюстей в области спонтанно возникавших абсцессов.

Соматический диагноз: нарушения обмена фосфора (E83.3) — фосфопеническая форма остеомалиции; гетерозиготная мутация с 349+2T>C в гене PHEX; состояние после множественных корригирующих операций на нижних конечностях.

Данные объективного осмотра: общее состояние относительно удовлетворительное; телосложение неправильное; женщина низкого роста, отмечается укорочение и деформация обеих нижних конечностей; грудная клетка правильной формы; передвигается с трудом; масса — 31,3 кг; рост — 130 см.

Осмотр полости рта: рот открывает в полном объеме; слизистая оболочка рта бледно-розового цвета, нормально увлажнена; уздечки языка и губ нормальных размеров и места прикрепления; отмечается вторичная деформация окклюзионной плоскости из-за патологии пародонта; анатомическая форма зубов соответствует групповой принадлежности (рис. 8, а), определяется патологическая подвижность I степени интактных зубов 4.2, 4.1 и 3.1; клиновидный дефект в пришеечной области зуба 3.1 и множественные рецессии

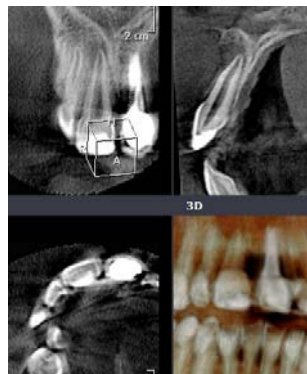


Рис. 6. КЛКТ. MPR в коронарной, сагиттальной, аксиальной плоскостях (кросс-секции) и трехмерная визуализация во фронтальном отделе верхней челюсти



Рис. 7. КЛКТ. MPR в коронарной, сагиттальной, аксиальной плоскостях (кросс-секции) и трехмерная визуализация во фронтальном отделе нижней челюсти



Рис. 8. Состояние полости рта

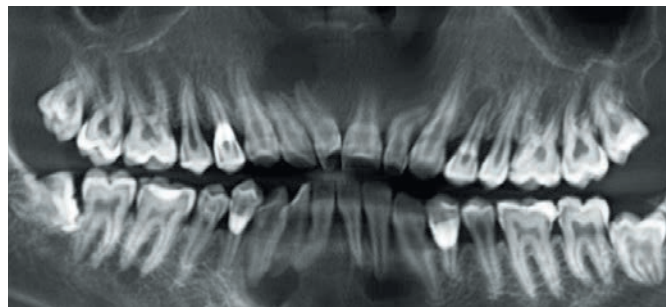


Рис. 9. Панорамная реконструкция (зонограмма)

десны; визуализируются множественные трещины эмали интактных фронтальных зубов (рис. 8, б); КПУ — 6; ИГ по Грину—Вермиллиону — 1,6 (удовлетворительный).

По данным КЛКТ в периапикальных областях корней зубов 1.1, 1.2, 3.1, 3.2 и 4.1—4.3 убедительно определяются очаги разрежения костной ткани с нечеткими, неровными контурами, диаметром около 15 мм. Зубы имеют широкие полости и корневые каналы с высоким расположением рогов пульпы (рис. 9). В периапикальной области у верхушек корней зубов 1.1 и 1.2 визуализируется очаг разрежения костной ткани с нечеткими неровными контурами, примерными размерами 12,6×13,0 мм, нарушающий целостность вестибулярной кортикальной пластинки альвеолярной части верхней челюсти (рис. 10). Хорошо визуализируются особенности строения зубов пациентов с ГФР, являющиеся одной из причин микробной инвазии в периодонт: обширные полости зуба и корневые каналы, высокие рога пульпы.



Рис. 10. КЛКТ. МРР в коронарной, сагиттальной, аксиальной плоскостях (кросс-секции) и трехмерная визуализация во фронтальном отделе верхней челюсти справа



Рис. 11. КЛКТ. МРР в коронарной, сагиттальной, аксиальной плоскостях (кросс-секции) и трехмерная визуализация во фронтальном отделе нижней челюсти

В периапикальной области у верхушек корней зубов 3.1—3.2 визуализируется очаг разряжения костной ткани с нечеткими, неровными контурами, нарушающий целостность вестибулярной кортикальной пластинки альвеолярной части нижней челюсти. Коронки зубов интактны, определяются широкие полости и корневые каналы. Резорбция межзубных перегородок на 1/2 длины корней зубов (рис. 11).

В периапикальной области у верхушек корней зубов 4.1—4.3 визуализируется очаг разряжения костной ткани с нечеткими, неровными контурами, нарушающий целостность вестибулярной кортикальной пластинки альвеолярной части нижней челюсти. Коронки всех зубов интактны, корни изогнуты, определяются широкие полости и корневые каналы. Резорбция межзубных перегородок на 1/2 длины корней зубов (рис. 12).

Стоматологический диагноз: наследственные нарушения структуры зубов (K00.5); хронический периодонтит (K04.5); хронический пародонтит, рецессия десны (K05.3); отложения на зубах (K03.6).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациент И., 3,5 года, обратился в детское отделение Клинического центра стоматологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова за консультацией по направлению из Эндокринологического научного центра.



Рис. 13. Состояние полости рта

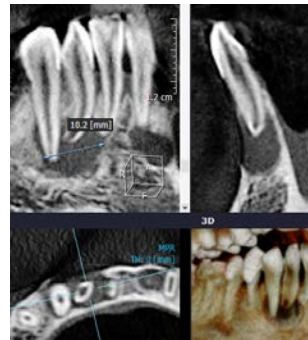


Рис. 12. КЛКТ. МРР в коронарной, сагиттальной, аксиальной плоскостях (кросс-секции) и трехмерная визуализация во фронтальном отделе нижней челюсти справа

Данные стоматологического осмотра: рот открыт в полном объеме; слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, нормально увлажнена; в области проекции верхушки корня зуба 5.1 свищевой ход с гнойным экссудатом (рис. 13); анатомическая форма зубов соответствует групповой принадлежности; коронки зубов 5.1, 6.1 и 8.1 серого цвета; множественные трещины эмали коронок зубов 5.1 и 6.1; подвижность I степени зуба 5.1; КП — 3; индекс гигиены по Федорову—Володкиной 2,6 (неудовлетворительный).

Соматический диагноз: нарушения обмена фосфора (E83.3); X-сцепленный доминантный гипофосфатемический рахит; гемизиготная мутация p.fsX659Y гена PHEX.

Данные рентгенологического обследования: корни зубов 5.1, 6.1 и 8.1 полностью сформированы; стенки корней тонкие, каналы расширены на всем протяжении; визуализируются тени пломбировочного материала в устьях каналов; в периапикальной области у верхушек корней зубов 5.1, 6.1 и 8.1 определяются очаги разряжения костной ткани с нечеткими, неровными контурами, диаметром около 5 мм и резорбция кортикальных пластинок зачатков зубов 1.1 и 2.1.

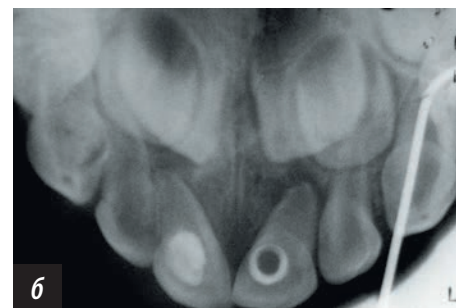
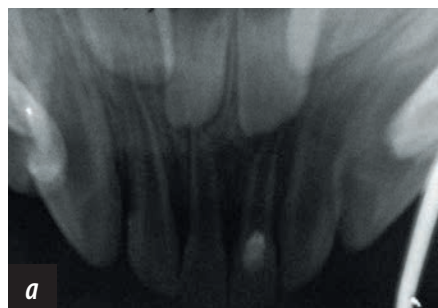


Рис. 14. Прицельные окклюзионные рентгенограммы фронтальных отделов верхней (а) и нижней (б) челюстей

Жалобы: изменение цвета передних зубов, появление свища на десне, абсцессы в области фронтальных зубов в прошлом.

Анамнез: отец здоров, рост 198 см; диагноз матери — гипофосфатемический рахит, рост 157 см; родной старший брат здоров. Учитывая наличие заболевания матери, ребенок в возрасте 3 месяцев был обследован и был установлен диагноз — гипофосфатемический рахит. Диагноз подтвержден молекулярно-генетически. Первые зубы появились в 4 месяца. С 2,5 лет появились спонтанные одонтогенные абсцессы в области фронтальных зубов. Со слов мамы, проводилось стоматологическое лечение в частной клинике.

Стоматологический диагноз: наследственные нарушения структуры зубов (K00.5); хронический периодонтит (K04.5); отложения на зубах (K03.6).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы предлагаем следующий алгоритм стоматологического лечения пациентов с гипофосфатемическим рахитом:

- нормализация индивидуальной гигиены рта — профессиональная обработка 1 раз в 6 месяцев;
- выявление скрытых кариозных полостей и трещин эмали с использованием метода цифрового трансиллюминационного оптоволоконного просвечивания на профилактических осмотрах;
- обязательный рентгенологический контроль состояния периапикальных тканей (предпочтительна КЛКТ) через 6 месяцев с целью раннего выявления очагов деструкции и своевременного эндодонтического лечения;
- непрерывная индивидуальная профилактика кариеса и лечение очаговой деминерализации эмали с применением реминерализующей терапии.

Таким образом, гипофосфатемический рахит — редкое наследственное заболевание, ранняя диагностика и адекватная терапия которого необходимы не только во избежание деформации костей, но и для сохранения стоматологического здоровья пациентов.

Врачу-стоматологу необходимо знать особенности стоматологического статуса пациентов с гипофосфатемическим рахитом для выбора правильной тактики ведения таких пациентов. Представленные клинические случаи показывают тяжесть соматической и стоматологической патологии пациентов. Обращает на себя внимание наличие обширных очагов деструкции в челюстных костях без кариозных поражений зубов. Своевременная качественная диагностика такой патологии позволит сохранить высокое качество жизни пациентов.

Необходимо отметить, что цифровые технологии, которые окружают нашу личную и профессиональную жизнь, совершенствуются с нарастающей скоростью. Теперь в арсенале детского стоматолога наряду с классическими методами обследования пациента (сбором анамнеза, опросом и осмотром) рутинными становятся фотопротокол, выявление скрытых кариозных полостей и трещин с использованием метода цифрового трансиллюминационного оптоволоконного просвечивания, цифровые рентгенологические методы и методики, в частности конусно-лучевая компьютерная томография [1, 4]. Все эти технологии в комплексе с клиническим мышлением врача позволяют осуществить системный подход к обследованию, составлению плана лечения, профилактики и реабилитации пациентов с сопутствующей соматической патологией, такой как гипофосфатемический рахит.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Васильев А.Ю., Воробьев Ю.И., Трутень В.П., Лещнев Д.А. и др. Лучевая диагностика в стоматологии. — М.: Медика, 2007. — 495 с.
2. Леонтьев В.К., Кисельникова Л.П. (ред.). Детская терапевтическая стоматология. Национальное руководство. 2-е издание. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 952 с.
3. Картамышева Н.Н., Вазурина Т.В., Зробок О.И., Курilenko M.C. Гипофосфатемический рахит. — *Педиатрическая фармакология*. — 2013; 10 (4): 118—20.
4. Сармент Д. Конусно-лучевая компьютерная томография: прикладное использование в стоматологии и смежных областях медицины. Научно-практическое руководство (пер. с англ.). — М.: ТАРКОММ, 2014. — 316 с.
5. Andersen M. G., Beck-Nielsen S. S., Hauvek D., Hine-tze H., Poulsen S. Periapical and endodontic status of permanent teeth in patients with hypophosphatemic rickets. — *J Oral Rehab*. — 2012; 39: 144—50.
6. Carpenter T.O., Imel E.A., Holm I.A., Jan de Beur S.M., Insogna K.L. A clinician's guide to X-linked hypophosphatemia. — *J Bone Miner Research*. — 2011; 26 (7): 1381—8.
7. Carvalho C.N., Gonzales Freire L., Bauer J, Goncalves Azevedo F.C., Cury Gallottini M.H. Hypophosphatemic vitamin D resistant rickets: clinical, radiographic and histologic dental findings. — *Indian J Dentistry*. — 2014; 5 (suppl): 100—3.
8. Linglart A., Bioso-Duplan M., Briot K., Chaussain C., Esterle L., Guillaume-Czitrom S., Kamenicky P., Nevoux J., Prié D., Rothenbuhler A., Wicart P., Harvengt P. Therapeutic management of hypophosphatemic rickets from infancy to adulthood. — *Endocr Connect*. — 2014; 3 (1): R13—30.
9. McKee M.D., Hoac B., Addison W.N., Barros N.M., Millán J.L., Chaussain C. Extracellular matrix mineralization in periodontal tissues: noncollagenous matrix proteins, enzymes, and relationship to hypophosphatasia and X-linked hypophosphatemia. — *Periodontol 2000*. — 2013; 63 (1): 102—22.
10. Pereira C.M., de Andrade C.R., Vargas P.A., Coletta R.D., de Almeida O.P., Lopes M.A. Dental alterations associated with X-linked hypophosphatemic rickets. — *J Endod*. — 2004; 30 (4): 241—5.
11. Ribeiro R., Costa G., Soares S., Williams J. R. jr., Fonteles R. Enamel and dentin mineralization in familial hypophosphatemic rickets: a micro-CT study. — *Dentomaxillofac Radiol*. — 2015; 44 (5): 20140347.
12. Salmon B., Bardet C., Coyac B. R., Baroukh B., Naji J., Rowe P. S., Opsahl Vital S., Linglart A., McKee M. D., Chaussain C. Abnormal osteopontin and matrix extracellular phosphoglycoprotein localization, and odontoblast differentiation, in X-linked hypophosphatemic teeth. — *Connect Tissue Res*. — 2014; 55 (S1): 79—82.