

Дентальні маркери дерматологічних захворювань

Галникіна С. О., Стасюк М. Б.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського

ДЕНТАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Галныкина С. А., Стасюк М. Б.

Кожные болезни могут быть связаны с широким разнообразием стоматологических проявлений, которые должны быть знакомы и дерматологам, и стоматологам. Стоматологические проявления связаны с широким спектром заболеваний кожи, которые включают генетические, инфекционные, воспалительные и иммунные нарушения.

DENTAL MARKERS OF DERMATOLOGICAL DISEASES

Halnykina S.O., Stasiuk M.B.

Coetaneous disorders can be associated with a wide variety of dental manifestations that should be familiar to dermatologists and dentists. Dental manifestations are associated with a wide variety of skin diseases that include genetic, infectious, inflammatory, and immune disorders.

У людей є два послідовних ряди зубів. У кожному зубі розрізняють коронку, шийку і корінь. Коронку зуба вкриває емаль; це найтвердіша тканина в організмі людини, за твердістю подібна до кварцу. Під емаллю розташований дентин; він утворює більшу частину коронки, шийки і зануреного в ясна кореня. Шийку і корінь зуба вкриває цемент. Порожнину зуба заповнює сполучна тканина – пульпа. У пульпу через канал кореня входять кровоносні та лімфатичні судини, нерви; завдяки пульпі зуб живиться та росте. Пренатальний розвиток людини поділяють на три послідовних фази:

- перша фаза починається з запліднення і закінчується на 4-му тижні;

- друга фаза – з 4-го до 8-го тижня – характеризується диференціюванням усіх основних зовнішніх та внутрішніх структур організму; саме в цій фазі формується багато вроджених вад розвитку;

- з 8-го тижня відбувається зростання і дозрівання ембріона, який згодом називають плодом.

Вроджена еритропоетинова порфірія (ЕП) є рідкісним аутосомно-рецесивним захворюванням; вперше була описана Гунтером у 1911 р. Це дефект біосинтезу гему в результаті вродженої аномалії порфіринового метаболізму. Клінічна картина ЕП складається з:

- гемолітичної анемії;
- фотосенсибілізації;

- гіпертрихозу;

- гіперпігментації, –

а також утворення червоно-коричневого пігменту, який міститься в кістках і зубах. Пігменти накопичуються завдяки ізомеру І порфіриногену, який спонтанно окислюється до водорозчинних порфіринів з червонуватим відтінком.

Стоматологічні особливості ЕП є корисними у встановленні діагнозу:

- слизова оболонка порожнини рота бліда;

- зуби червоного або темно-бордового кольору (*erythrodontia*).

Різці майже повністю зафарбовані, у той час як ікла забарвлюються тільки на вершечку. Вважається, що це спричинено близькістю порфіринів кальцію фосфату в зубах. Лікування хворих на ЕП складається з естетичних заходів, мета яких – замаскувати патологічний колір (Рис. 1 на вкладці).

Природжений сифіліс передається майбутній дитині трансплацентарно від хворої матері; хворобу поділяють на:

- ранню стадію, яка зазвичай проявляється до трьох місяців, але може з'являтися і до двох років життя;

- пізню стадію, яка розвивається після двох років.

Ранні клінічні прояви часто відсутні при народженні і виявляються у віці від 2 до 6 тижнів. Шкірні прояви спостерігаються в 38 % дітей;

найчастіше виникають червоні папули, лусочки. Діагностичною ознакою раннього сифілісу є геморагічні пухирі на долонях і підшвах, тріщини на шкірі, що виникають рано, але можуть спостерігатися і в дорослому віці. Також характерні ураження слизових оболонок:

- гугнявість (риніт);
- широкі кондиломи, переважно в аногенітальній ділянці і у кутках рота.

Ознаки пізнього вродженого сифілісу стосуються всіх органів і систем організму, включаючи:

- очі (інтерстиціальний кератит і атрофія зорового нерва);
- кістки (сідлоподібний ніс, шаблеподібні гомілки, човноподібної лопатки, Клаттон-з'єднання);
- глухоту, ураження восьмого черепного нерва, центральної нервової системи (затримка психічного розвитку, судомні розлади, парези).

Гуми можна побачити на більш пізніх етапах. Незважаючи на численні прояви пізнього вродженого сифілісу, його стоматологічні ознаки легко ідентифікуються і можуть допомогти встановити діагноз. Гетчинсонові зуби спостерігаються в 65 % пацієнтів із природженим сифілісом. Ці характерні дистрофії зубів виникають у віці близько 6 років: зуби центрально вирізані, широко розставлені (Рис. 2 на вкладці).

Ектодермальна дисплазія (ЕД) об'єднує велику групу спадкових розладів, що характеризується вродженими дефектами однієї або більше структур ектодерми, включаючи придатки шкіри. Клінічно проявляється ураженням:

- волосся (часткове або повне облісіння);
- нігтів (дистрофічні, гіпертрофічна або неправильно ороговілі);
- зубів (дефекти або відсутність емалі);
- потових залоз (гіпоплазія).

За різними даними, поширеність ЕД складає близько 7 на 10 тис. випадків. Стоматологічні прояви ЕД такі:

- анодонтія;
- полідонтія;
- диспластичні зуби;
- зберігання молочних зубів;
- вади розвитку емалі;
- дефіцит дентину.

У деяких пацієнтів з ЕД відстань між зубами

також порушується. При порушенні емальних матриць виникає більша сприйнятливості зубів до карієсу та зміна форми зубів. X-хромосомна гіпогідрозна ЕД (синдром Христа–Сіменса–Турена) є найбільш поширеною формою. Діагноз, як правило, ідентифікується за допомогою виявлення:

- гіпотрихозу;
- характерних рис обличчя;
- гіпогідрозу (рідше трапляється відсутність потовиділення);
- зубних порушень (а точніше – аномалії у розвитку зубів), які виникають в результаті гіподонтії.

Гіподонтія варіюється в кожному окремому випадку, але зазвичай лише від 5 до 7 постійних зубів відсутні. Ступінь гіподонтії може бути корисним для оцінки тяжкості захворювання, і найкраще його можна оцінити за допомогою зубної радіограми. Дітей з ЕД слід брати на облік у стоматолога якомога раніше. Рентгенограми після двох років показують стан постійних зубів і дозволяють виконати протезування спеціальними пластинами; це доцільно як з естетичних міркувань, так і для підтримки альвеолярного гребеня, що дозволить у майбутньому імплантацію зубів (Рис. 3 на вкладці).

Синдром Віткоп (гідротична ектодермальна дисплазія) є іншим типом аутосомно-домінантного ЕД. Первинні зуби, як правило, можуть бути малими або штифтоподібної форми, тоді як середні зуби частково або повністю відсутні. Очні та дентальні дисплазії є рідкісним аутосомно-домінантним підтипом ЕД, що характеризуються:

- двостороннім мікрофтальмозом;
- гипотрихозом;
- синдактилією;
- стоматологічними порушеннями, що призводять до гіпоплазії емалі.

Лікування зубів часто буває необхідним для пацієнтів з деякими формами ЕД; деякі діти потребують протезів вже в 2 роки. Необхідним є пошук лікувальних заходів для підтримки альвеолярного гребеня, що є важливим для подальшого стоматологічного втручання. Протезування зубів відбувається завдяки використанню імплантатів. Імплантація проводиться в дорослому віці для забезпечення нормального жування і мови.

Бульозний епідермоліз (БЕ) об'єднує гетерогенну групу генетичних розладів, що характеризуються утворенням пухирів у відповідь на механічну травму. Причини порушення шкіри і утворення рубців пов'язані з органною дисфункцією; існує ризик переходу хвороби в хронічну форму або утворення раку.

Емальна гіпоплазія присутня при усіх формах БЕ; вона проявляється точковою корозією поверхонь всіх первинних і постійних зубів. При відсутності лікування зуби втрачаються у дитинстві в результаті карієсу емалі. Відповідні заходи терапевтичної стоматології можуть допомогти запобігти руйнуванню та втраті зубів. Ранні спрямування пацієнтів з БЕ до стоматологів є дуже важливими. Слід зазначити, що профілактичний догляд за зубами для пацієнтів з дистрофічними формами БЕ є складним. Анкілоглосія і мікrostомія утруднюють роботу стоматологів (Рис. 4 на вкладці).

Гарднер-синдром – це підтип сімейного аденоматозного поліпозу, що є аутосомно-домінантним захворюванням. Клінічно характеризується:

- шлунково-кишковими поліпами;
- множинними остеомами шкіри;
- епідермальними кістами;

Для нього характерні змішані фіброзні пухлини, десмоїд і м'які фіброми тканин (Рис. 5 на вкладці).

Дерматологічні прояви включають епідермоїдні кісти та інші доброякісні пухлини. Стоматологічні аномалії трапляються приблизно у 20 % хворих.

Гіпомеланоз Іто (ГІ) вперше описано в 1951 р. ГІ є нейрошкірним розладом, який характеризується лінійною, плямистою гіпопигментацією на шкірі. Ці плями часто відсутні при народженні, проте розвиваються в перші кілька років життя. «Пігментні розлади у вигляді ліній Блашко» – термін, який іноді використовується для опису цієї хвороби. Офтальмологічні, опорно-рухові, неврологічні, стоматологічні аномалії можуть бути пов'язані з цим синдромом. Стоматологічні порушення при ГІ характеризуються:

- значними емальними дефектами;
- гіподонтією;
- неправильним розташуванням зубів.

Нетримання пігменту (НП, синдром Блоха–Сульцбергер) є рідкісним Х-хромосомним захворюванням; домінуючий генодерматоз уражає переважно жінок і, як правило, спричиняє загибель у них усіх плодів чоловічої статі внутрішньоутробно. НП характеризується порушеннями тканин і органів; клінічно вони дуже варіабельні, та все ж неврологічні, офтальмологічні, шкірні та стоматологічні прояви зазвичай наявні. Шкірні порушення поділяють на три етапи: рання, бульозна і пігментна форми. Зазвичай на тулубі з'являється висипка, яка описується, як «китайський напис», через нестачу пігменту. У дорослих четвертий етап проявляється атрофічними, лінійними і білими смугами на ногах. Хоча багато клінічних проявів НП є варіабельними, стоматологічні прояви трапляються в більш ніж у 80 % випадків; вони мають провідне діагностичне значення, оскільки, на відміну від дерматологічних, зберігаються протягом життя. Типові стоматологічні прояви включають гіподонтію, аномалію зубів. Є повідомлення про відсутність зубів, особливо бічних різців та премолярів. Мікродонтія і пізні прорізування постійних зубів також присутні. Стоматологічний контроль та менеджмент спрямовані на косметичну корекцію зубів.

Гістіоцитоз з клітин Лангерганса (ГКЛ, гістіоцитоз Х) є рідкісним проліферативним розладом; відмінною його рисою є інфільтрація різних органів тіла клоновими клітинами Лангерганса. Шкірні прояви мінливі, можливі папули, пухирці, вузлики, а також себорейний візерунок на шкірі голови і у складках, який виявляють у всіх хворих з ГКЛ. Виразки і кірки та петехії також характерні для цього захворювання. Зубні проблеми можна виявити приблизно у 30 % пацієнтів з ГКЛ; найбільш поширеними стоматологічними проявами цього захворювання є руйнування пародонта внаслідок проникнення кісткових проліферативних клітин, що може призвести до майже повного знищення нижньої щелепи та послабити зуби, спричинивши утворення «плаваючих зубів». Коли уражається тканина пародонта, клінічні прояви можуть варіюватися від рецесії ясен та утворення кишеньок до тяжких альвеолярних втрат кісткової маси. Хоча бактерії виявляється у хворих з ГКЛ, їх роль у розвитку пародонтиту не зрозуміла. Знання про оральні пошкодження, пов'язані з ГКЛ, і біопсія пародонта можуть бути

корисними у встановленні діагнозу.

Синдром Наегелі–Франческетті–Ядассона – аутосомно-домінантна епідермальна дисплазія, що характеризується:

- сітчастою гіперпигментацією;
- гіпогідрозом;
- гиперкератозом;
- ненормальним утворенням зубів і нігтів;
- дисплазіями.

Стоматологічні порушення включають аномальні зуби, полідонтію, карієс зубів і на початку – повна втрата їх; емаль набуває жовтого кольору.

Невоідно-базальний синдром раку (Горліна синдром, НБСР) є аутосомно-домінантним розладом, характеризується схильністю до утворення базально-клітинного епітелію, медулобластом. Кілька одонтогенних кератоцистів є ознакою синдрому, і це трапляється у понад 80 % дітей. Вони зазвичай формуються протягом другого або третього десятиліття життя. Проте, є повідомлення про те, що у 5-річної дитини було виявлено одонтогенні кератоцисти, які стали першими ознаками для діагностування даного синдрому. Стоматологічне обстеження може допомогти у ранній діагностиці. У пацієнтів з НБСР іноді спостерігається затримка розвитку зубів. Хірургічне лікування одонтогенних кератоцист є складним; існує великий ризик рецидиву. З метою збереження постійних зубів, деякі хірурги рекомендують консервативний підхід.

Папілон–Лефевре синдром (ПЛС) є рідкісним аутосомно-рецесивним захворюванням; пов'язаний з мутацією гена катепсину. Діагностичні критерії ПЛС включають:

- долонно-підшвовий гіперкератоз;
- швидке руйнування пародонта.

Хоча розвиток молочних зубів проходить добре, як правило, руйнування пародонта пов'язане із запаленням ясен і подальшим швидким руйнуванням. Після ексфоціації запалення спадає, і ясна стають здоровими. Кілька повідомлень свідчать про успішне лікування ПЛС ароматичними ретиноїдами. З появою постійних зубів процес гінгівіту і пародонтиту, як правило, повторюється і є наступним етапом передчасної втрати постійних зубів, хоча треті корінні зуби іноді залишаються. Нещодавно запропонували лікування, що включає в себе екстракцію первинних зубів під час антибіотикотерапії і має за мету підтримку прорізувань зубів (Рис. 6 на вкладці).

Первинні імунodefіцити. Гіперімуноглобулін *E* синдром є рідкісним розладом імунodefіциту, для якого характерні:

- періодично повторювані абсцеси шкіри;
- atopічний дерматит;
- пневмонія з пневматоцеле;
- розвиток різних скелетних аномалій.
- стоматологічні порушення:
 - 1) утримання молочних зубів;
 - 2) відсутність прорізування середніх зубів;
 - 3) затримка резорбції коренів молочних зубів.

Інший рідкісний імунodefіцитний розлад – синдром дефіцита дгезії лейкоцитів пов'язаний з повторними інфекціями шкіри.

Сьєгрена–Ларсена синдром (СЛС) вперше описаний Сьєгренем у 1956 р., згодом Сьєгренем і Ларсенем – у 1957 р. СЛС є аутосомно-рецесивним нейрошкірним генодерматозом, що характеризується тріадою:

- вроджений іхтіоз;
- спастична диплегія або квадриплегія;
- розумова відсталість.

Мутація в гені альдегіду дегідрогенази 17P-ої хромосоми призводить до порушення жирних спиртових окислень. Офтальмологічні прояви – білі крапки на очному дні; також наявні дефекти мови та епілепсія.

Проблеми з зубами і скелетні аномалії також спостерігаються у хворих з СЛС. Патологія ротової порожнини не є інформативною у встановленні діагнозу. Карієс, періодонтит, неправильний прикус, гіпоплазія емалі були зареєстровані у хворих з СЛС. Раннє розпізнавання цієї патології і лікування карієсу може допомогти запобігти стоматологічним ускладненням (Рис. 7 на вкладці).

Туберозний склероз (ТС, хвороба Принглія–Бурневілья) є аутосомно-домінантним станом фенотипних мінливостей, при якому спостерігаються:

- розумова відсталість;
- дерматологічні прояви:
 - 1) амеланотичні плями;
 - 2) лицьова ангіофіброма;
 - 3) плями (невуси сполучної тканини);
 - 4) нігтьові фіброми;
 - 5) фіброми по лінії росту волосся.

Характеристика ротових особливостей ТС включає фіброми ясен, які виявляють у 71 % пацієнтів з ТС.

Висновки

1. Дерматологічні захворювання і синдроми часто діагностуються шляхом виявлення системних ознак симптомів.

2. Стоматологічна патологія трапляється в спектрі дерматологічних синдромів, але часто не береться до уваги.

ЛІТЕРАТУРА

1. Hillson S., Grigson C., Bond S. Dental defects of congenital Syphilis // *Am. J. Phys. Anthropol.* - 1998. - Vol. 107. - P. 25-40.
2. Lamartine J. Towards a new classification of ectodermal Dysplasias // *Clin. Exp. Dermatol.* - 2003. - Vol. 28. - P. 351-355.
3. Saksena S., Bixler D. Facial morphometrics in the identification of gene carriers of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia // *Am. J. Med. Genet.* - 1990. - Vol. 35. - P. 105-114.
4. Dean J. A., Jones J. E., Vash B. W. Dental management of oculodentodigital dysplasia: report of case // *ASDC J. Dent. Child.* - 1986. - Vol. 53. - P. 131-134.
5. Wright J. T., Fine J. D., Johnson L. Hereditary epidermolysis bullosa: oral manifestations and dental management // *Pediatr. Dent.* - 1993. - Vol. 15. - P. 242-248.
6. Wolf J., Jarvinen H. J., Hietanen J. Gardner's dento-maxillary stigmas in patients with familial adenomatosis coli // *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.* - 1986. - Vol. 24. - P. 410-416.
7. Happle R., Vakilzadeh F. Hamartomatous dental cusps in hypomelanosis of Ito // *Clin. Genet.* - 1982. - Vol. 21. - P. 65-68.
8. Landy S. J., Donnai D. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome) // *J. Med. Genet.* - 1993. - Vol. 30. - P. 53-59.
9. Gorlin R. J., Goltz R. W. Multiple nevoid basal-cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib: a syndrome // *N. Engl. J. Med.* - 1960. - Vol. 262. - P. 909-912.
10. Hart T. C., Hart P. S., Bowden D. W., Michalec M. D., Callison S. A., Walker S. J. Mutations of the cathepsin C gene are responsible for Papillon-Lefèvre syndrome // *J. Med. Genet.* - 1999. - Vol. 36. - P. 881-887.
11. Wicomb G.M., Stephen L.X., Beighton P. Dental implications of tooth-nail dysplasia (Witkop syndrome): a report of an affected family and an approach to dental management // *J. Clin. Pediatr. Dent.* - 2004. - Vol. 28. - P. 107-112.
12. Gorlin R.J., Anderson J.A. The characteristic dentition of incontinentia pigmenti // *J. Pediatr.* - 1960. - Vol. 57. - P. 78-85.
13. Saunders J.G., Eveson J.W., Addy M., Bell C.N. Langerhans cell histiocytosis presenting as bilateral eosinophilic granulomata in the molar region of the mandible: a case report // *J. Clin. Periodontol.* - 1998. - Vol. 25. - P. 340-342.
14. Gustafson G., Lindahl B., Dahl E., Svensson A. The nevoid basal cell carcinoma syndrome-Gorlin's syndrome: multiple jaw cysts and skin cancer // *Swed. Dent. J.* - 1989. - Vol. 13. - P. 131-139.
15. French D., Scott H., Overall C.M. Papillon-Lefèvre syndrome associated early onset periodontitis: a review and case study // *J. Can. Dent. Assoc.* - 1995. - Vol. 61. - P. 432-438.
16. Forsberg H., Jagell S., Reuterving C. O. Oral conditions in Sjogren-Larsson syndrome // *Swed. Dent. J.* - 1983. - Vol. 7. - P. 442-451.
17. Roach E. S., Gomez M. R., Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria // *J. Child. Neurol.* - 1998. - Vol. 13. - P. 624-628.
18. Lygidakis N. A., Lindenbaum R. H. Pitted enamel hypoplasia in tuberous sclerosis patients and first-degree relatives // *Clin. Genet.* - 1987. - Vol. 32. - P. 262-271.
19. Flanagan N., O'Connor W. J., McCartan B., Miller S., McMenamin J., Watson R. Developmental enamel defects in tuberous sclerosis: a clinical genetic marker? // *J. Med. Genet.* - 1997. - Vol. 34. - P. 637-639.

Рисунок к статье
Галникіна С. О., Стасюк М. Б.
Дентальні маркери дерматологічних захворювань



Рисунок 1. Вроджена еритропоетинова порфірія

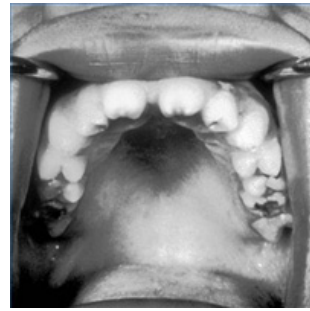


Рисунок 2. Природжений сифіліс



Рисунок 3. Ектодермальна дисплазія



Рисунок 4. Бульозний епідермоліз



Рисунок 5. Гарднер синдром



Рисунок 6. Папілон-Лефевре синдром



Рисунок 6. Папілон-Лефевре синдром



Рисунок 7. Сьєгрена-Ларсена синдром