

Ранняя диагностика болезни Аддисона на амбулаторном стоматологическом приеме

Кулик И.В., Гордеева В.А., Соболева Т.Ю., Статовская Е.Е., Хромова Е.А., Захарова Е.А.
Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Резюме

Актуальность. На амбулаторном приеме врачи-стоматологи встречаются с пациентами, имеющими различные морфологические изменения слизистой оболочки рта. В некоторых случаях такие изменения являются вариантом нормы, а иногда – проявлением соматических заболеваний. Так, пигментные пятна на слизистой оболочке рта могут быть как вариантом нормы, так и первым клиническим проявлением хронической надпочечниковой недостаточности.

Цель. Изучить возможности ранней диагностики болезни Аддисона врачами-стоматологами.

Материалы и методы. Объектом исследования явились восемь пациентов с клинически обнаруженными пигментными пятнами на слизистой оболочке рта. У шести пациентов при сборе анамнеза не отмечались жалобы общего характера, а пигментные пятна, с их слов, имелись с подросткового возраста. В двух оставшихся клинических случаях имелись жалобы общего характера, характерные для болезни Аддисона. Для лабораторной диагностики были назначены: общий анализ крови, биохимический анализ крови для определения уровня содержания натрия и калия, тест с АКТГ (синактеном).

Результаты. У двух пациентов, имевших характерные жалобы общего характера при отсутствии клинических проявлений болезни Аддисона на кожных покровах, была лабораторно подтверждена хроническая надпочечниковая недостаточность.

Заключение. Пигментные пятна на слизистой оболочке рта в некоторых случаях могут оказаться первым клиническим проявлением хронической надпочечниковой недостаточности. Необходимо знание соматических симптомов хронической надпочечниковой недостаточности и лабораторных диагностических критериев для своевременной диагностики болезни Аддисона.

Ключевые слова: слизистая оболочка рта, пигментные пятна слизистой оболочки рта, болезнь Аддисона, диагностика, клинический случай.

Для цитирования: Кулик И. В., Гордеева В. А., Соболева Т. Ю., Статовская Е. Е., Хромова Е. А., Захарова Е. А. Ранняя диагностика болезни Аддисона на амбулаторном стоматологическом приеме. Пародонтология.2019;24(4):356-360. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-4-356-360>.

Early diagnostic of Addison disease at an outpatient stomatology appointment

I.V. Kulik, V.A. Gordeeva, T.Y. Soboleva, E.E. Statovskaya, E.A. Khromova, E.A. Zakharova
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract

Relevance. Nowadays dentists meet with patients with various morphological changes of the oral mucosa in outpatient medical appointment. In certain cases such morphological mucosal changes are considered as normal condition but sometimes the existence of mucosal changes means the manifestation of somatic diseases. For example, oral mucosa pigmentation might be both a normal case and a first clinical manifestation of chronic adrenal insufficiency.

Purpose. To investigate dentists' diagnostic abilities of early Addison's disease symptoms.

Materials and methods. In 8 patients of subsequent study intraoral mucosal pigmentation was detected. Six patients had no general complaints in their case reports, and according to their words, the pigment spots exist from their adolescence. There were general complaints typical to Addison's disease in the two remaining clinical cases. General blood test and ACTH (synaptic test) were accomplished to identify Addison's disease. To determine the level of sodium and potassium content biochemical blood test was also carried out.

Results. Chronic adrenal insufficiency was detected by laboratory testing in two patients with general complaints who had no clinical manifestations of Addison's disease of the skin.

Conclusion. In some cases oral mucosa pigmentation may be the first clinical manifestation of chronic adrenal insufficiency. Therefore, the knowledge of somatic symptoms of chronic adrenal insufficiency and indices of laboratory diagnostic for on-time diagnostics of Addison's disease is highly important and necessary for all dental specialists.

Key words: oral mucosa, oral mucosa pigmentation, Addison disease, diagnostic, clinical case.

For citation: I.V. Kulik, V.A. Gordeeva, T.Y. Soboleva, E.E. Statovskaya, E.A. Khromova, E.A. Zakharova. Early diagnostic of Addison disease at an outpatient stomatology appointment. *Parodontologiya*.2019;24(4):356-360. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-4-356-360>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Врачи-стоматологи на амбулаторном приеме встречаются с пациентами, имеющими различные морфологические изменения слизистой оболочки рта. В некоторых случаях такие изменения являются вариантом нормы. Однако течение целого ряда соматических заболеваний сопровождается изменением состояния органов и тканей полости рта, проявляющимся поражениями слизистой оболочки рта и (или) пародонта [2, 4]. Например, врач-стоматолог, проводя осмотр, может выявить пациентов с пигментными пятнами на слизистой оболочке рта [1, 11]. Такие изменения могут оказаться первым клиническим проявлением хронической надпочечниковой недостаточности.

Надпочечниковая недостаточность может быть: первичная (или периферическая форма), при которой поражена или плохо функционирует сама кора надпочечников; вторичная (центральная форма), развивающаяся из-за нарушения секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ), и третичная – развивающаяся при дефиците кортикотропин-рилизинг-гормона [3, 5, 7]. Синонимом первичной хронической надпочечниковой недостаточности является термин «болезнь Аддисона». Болезнь Аддисона – это хроническое затяжное заболевание, проявляющееся нарушениями в корковом слое надпочечников, которое характеризуется нехваткой синтезируемых ими гормонов и являющееся результатом нарушения функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [7]. Клинически заболевание проявляется в том числе гиперпигментацией кожи и появлением пигментных пятен на слизистой оболочке губ, десен, щек, мягкого и твердого неба. Заболевание характеризуется тяжелым, прогрессирующим течением, встречается в равной степени как у мужчин, так и у женщин. Чаще встречается в молодом возрасте, в промежутке между двадцатью и сорока годами [5]. Распространенность болезни Аддисона оценивается примерно от 1:100 000 до 1:25 000 населения.

На сегодняшний день наиболее частой причиной развития аддисоновой болезни является аутоиммунное поражение тканей коры надпочечников [5, 12], туберкулезное поражение коры надпочечников, злокачественные опухоли с метастатическим поражением коры надпочечников, поражение надпочечников при ВИЧ-инфекции, при длительном приеме цитостатиков или кортикостероидных препаратов [3, 12].

Данное исследование является актуальным, так как в последнее время наблюдается рост больных с аутоиммунными заболеваниями, больных туберкулезом, ВИЧ-инфекцией, наблюдается рост злокачественных новообразований, что служит риском возникновения болезни Аддисона. Велика вероятность того, что имен-

но к стоматологам пациенты с не диагностированной надпочечниковой недостаточностью могут обратиться первично, поскольку пигментные пятна слизистой оболочки рта и кожи иногда являются первым симптомом скрыто протекающей аддисоновой болезни, а методы дифференциальной диагностики болезни Аддисона со схожими клиническими проявлениями пигментных пятен на слизистой оболочке рта изучены недостаточно, что может приводить к диагностическим ошибкам.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить возможности ранней диагностики болезни Аддисона врачами-стоматологами.

Для улучшения качества диагностики болезни Аддисона нами были поставлены и решены следующие задачи:

1. Изучить клинические симптомы болезни, проявление ее в полости рта.
2. Обосновать методы диагностики и дифференциальной диагностики.

Объектом исследования явились восемь пациентов с клинически обнаруженными пигментными пятнами.

Методы исследования: клинические (осмотр), лабораторные методы исследования (анализы крови).

У шести пациентов при сборе анамнеза не отмечались жалобы общего характера. При этом у данных пациентов пигментные пятна, с их слов, имелись с подросткового возраста. Сами пациенты были темноволосыми, со смуглым цветом кожи. При осмотре полости рта отмечались множественные пигментные пятна на десневом крае и единичные пигментные пятна на слизистой оболочке рта и красной кайме губ (рис. 1 а-в).

В рассмотренных случаях речь шла о физиологическом изменении окраски слизистой оболочки рта, характерном для некоторых людей. Физиологическая пигментация в равной степени встречается и у мужчин, и у женщин, она бессимптомна, локализуется чаще всего билатерально на слизистой оболочке десны в виде одиночных или сгруппированных коричневых пятен с четкими границами [1, 11].

Бессимптомные пигментные пятна на слизистой оболочке рта могут наблюдаться и у больных с имеющимся в анамнезе полипозом кишечника (синдром Пейтца – Егерса – Турена) [8]. Однако в представленных выше клинических случаях пациенты жалоб со стороны ЖКТ не предъявляли, были обследованы у гастроэнтеролога, и проведенное обследование подтвердило отсутствие патологии тонкого и толстого кишечника.

В двух оставшихся клинических случаях обращало на себя наличие жалоб общего характера, характерных для болезни Аддисона. Соматическими симптомами хронической надпочечниковой недостаточности являются [5, 7]:





Рис. 1а. Пациент П., 32 года. Множественные пигментные пятна на десневом крае

Fig. 1a. Multiple pigment spots on marginal gingiva Patient P, 32 y.o.



Рис. 1б. Пациент С., 38 лет. Множественные пигментные пятна на десневом крае

Fig. 1b. Multiple pigment spots on marginal gingiva Patient C., 38 y.o.



Рис. 1в. Пациент И. 34 года. Пигментные пятна на десневом крае и красной кайме губ

Fig. 1c. Pigment spots on marginal gingiva and mucocutaneous tissue Patient I. 34 y.o.

1. Невротический синдром: повышенная мышечная слабость, утомляемость при выполнении привычной работы, раздражительность, неустойчивостью настроения.

2. Эссенциальная артериальная гипотензия.

3. Диспепсические расстройства, пристрастие к соленой пище, что связано с прогрессирующей потерей натрия.

4. Выраженное похудение (от 3-6 кг до 15-25 кг).

Клинический случай 1

В клинику обратилась пациентка В., 1977 г.р., принявшая решение о необходимости ортопедического лечения. Жалоб не предъявляла. Во время клинического осмотра полости рта у пациентки обнаружены не беспокоившие ее пигментные пятна, о наличии которых больная не подозревала. Объективно: на слизистой оболочке щек слева и справа, на слизистой оболочке мягкого неба имеются небольших округлые и неправильной формы коричнево-черные пигментные пятна (рис. 2).

При сборе анамнеза жизни было выявлено: гиперпигментации кожных покровов нет. Пациентка предъявляла жалобы на артериальную гипотензию, общую слабость, вялость, раздражительность, депрессивное состояние. За последний год потеря массы тела составила около 10 кг, хотя, со слов пациентки, она не придерживалась специальных диет. Также пациент-

ка отмечала усилившееся пристрастие к соленой пище на фоне диспепсических расстройств. Вредные привычки (курение) отрицает.

Клинический случай 2

В клинику обратился пациент А., 1982 г.р., с жалобами на появившиеся около полугода назад пятна на красной кайме губ, не вызывающие никаких дискомфортных ощущений. За шесть месяцев, со слов пациента, количество пятен значительно увеличилось, появились пятна на слизистой оболочке щек и на коже вокруг рта. Объективно: на красной кайме губ, на коже лица вокруг губ, на слизистой оболочке щек по линии смыкания зубов и у десневого края имеются множественные небольшие округлые пигментные пятна и полосы коричневого цвета (рис. 3).

При сборе анамнеза жизни было выявлено: пигментации других кожных покровов нет. Кожа сухая, бледная. Жалобы на общую вялость, повышенную утомляемость, артериальную гипотензию. К врачам не обращался, не обследован.

У обоих пациентов обращает на себя внимание анамнез заболевания: (внезапное появление пигментных пятен, их быстрое распространение по слизистой оболочке рта и переход на кожные покровы, потеря веса, артериальная гипотензия, общая слабость, астения, раздражительность, диспепсические расстройства), которые свидетельствуют в пользу вероятного развития болезни Адиссона.



Рис. 2. Пигментные пятна на слизистой оболочке щек и неба

Fig. 2. Pigment spots on the cheeks and sky mucosa



Рис. 3. Множественные пигментные пятна на слизистой оболочке рта, красной кайме губ и коже вокруг полости рта

Fig. 3. Multiple pigment spots on the oral mucosa, mucocutaneous tissue and skin around oral cavity

Пигментные пятна слизистой оболочки могут появиться задолго до других симптомов заболевания (за 5-10 лет) и быть первым его признаком [7]. Для уточнения диагноза необходимо проведение лабораторной диагностики.

Для 1-ХНН характерна гиперкалиемия, гипонатриемия, лейкопения, лимфоцитоз, сниженный уровень кортизола и альдостерона, высокий уровень АКТГ и ренина. В основе лабораторной диагностики первичной ХНН лежит тест с АКТГ (синактеном). АКТГ вводится внутривенно в дозе 250 мкг либо внутримышечно в дозе 500-1000 мкг (синактен-депо). В первом случае уровень кортизола оценивается через 60 минут, во втором – через 8-12 часов. Если уровень кортизола на фоне стимуляции превышает 500 ммоль/л, диагноз 1-ХНН может быть исключен [9, 10].

Для лабораторной диагностики болезни Аддисона нами были назначены пациентам следующие исследования, и были получены следующие результаты:

1. Общий анализ крови (у больных отмечалось изменение соотношения лейкоцитов и эритроцитов, а также снижение уровня кортизола и альдостерона и повышение уровня АКТГ).

2. Биохимический анализ крови (отмечался пониженный уровень содержания натрия при повышенном содержании калия).

3. Тест с АКТГ (синактеном) (определялась суточная экскреция кортизола с мочой. В первом клиническом случае уровень кортизола 320 ммоль/л, во втором – 410 ммоль/л).

При лабораторном подтверждении болезни Аддисона врачам-стоматологам необходимо с осторожностью подходить к стоматологическому лечению таких пациентов. Больные с хронической недостаточностью коры надпочечников весьма чувствительны к стрессорным

факторам, поэтому при проведении стоматологического лечения, особенно при хирургических вмешательствах, возможен аддисонический (адреналовый) криз [6]. Развитие криза характеризуется выраженной слабостью, сильной болью в животе, в нижней части спины или ногах, периферическим сосудистым коллапсом, шоковым состоянием и внезапной лихорадкой (либо, наоборот, снижением температуры тела).

После лабораторного подтверждения хронической надпочечниковой недостаточности пациенты были переданы на лечение врачам-эндокринологам.

ВЫВОДЫ

1) Пигментные пятна на слизистой оболочке рта при болезни Аддисона могут появиться задолго до других симптомов заболевания (за 5-10 лет) и быть первым ее признаком, что имеет большое диагностическое значение.

2) Знание начальных клинических проявлений болезни Аддисона и необходимых лабораторных методов диагностики помогает врачам-стоматологам своевременно предположить наличие у пациента болезни Аддисона.

3) Раннее выявление врачами-стоматологами болезни Аддисона позволяет врачам-эндокринологам начать своевременное лечение, что впоследствии позволит улучшить качество жизни пациентов с данной патологией.

4) Необходимо помнить о различной этиологии появления пигментных пятен на слизистой оболочке рта и уметь проводить диагностику и дифференциальную диагностику различных клинических состояний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Гончарова Е. И. Пигментация тканей полости рта и красной каймы губ. Российский стоматологический журнал. 2003;6:45-48. [E. I. Goncharova. Pigmentatsia tkanej polosti rta i krasnoj kajmy губ. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2003;6:45-48. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17108201>.
2. Жаркова И. В., Кабилова М. Ф., Герасимова Л. П. Стоматологический статус лиц с инсулинзависимым сахарным диабетом. Пародонтология. 2017;XXII;4(85):19-23. [I. V. Zharkova, M. F. Kabirova, L. P. Gerasimova / The dental status of people with insulin-dependent diabetes mellitus // Parodontologija. 2017;XXII;4(85):19-23. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=32619737>.
3. Лоуэс К., Хузенбай Э. Болезнь Аддисона. РМЖ. 2006;17:1255. [K. Loujes, J. Khuzenbaj. Addison's disease. RMZ. 2006;17:1255. (In Russ.)]. https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Bolezny_Addisona/.
4. Цепов Л. М., Николаев А. И., Нестерова М. М., Цепова Е. Л., Цепов А. Л. Множественные хронические системные заболевания и патология пародонта. Пародонтология. 2019;24(2):127-133. [L. M. Tsepov, A. I. Nikolaev, M. M. Nesterova, E. L. Tsepova, A. L. Tsepov. Multiple chronic system diseases and periodontal pathology. Parodontologija. 2019;24(2):127-133. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=39195266>; <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-2-127-131>.
5. Dr. Anne Bachelot. Choroba Addisona. Orpha number: ORPHA85138. 2013;1-3. <https://www.orpha.net/data/patho/PL/ChorobaAddisona-PLplAbs11626.pdf>.
6. Ashley B. Grossman. Predicting an adrenal crisis: can we do it? J Endocrine. 2018;3:45-52. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1567-7>.

7. Ashley B Grossman Addison disease. 2018. <https://www.msdsmanuals.com/ru-ru/профессиональный/эндокринные-и-метаболические-нарушения/нарушения-работы-надпочечников/болезнь-аддисона>.

8. A. D. Beggs, A. R. Latchford, H. F. Vasen et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. Gut. 2010;59:975-986. <https://doi.org/10.1136/gut.2009.198499>.

9. S. R. Bornstein, B. Allolio, W. Arlt et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(2):364-389. <https://doi.org/10.1210/nc.2015-1710>.

10. E. S. Husebye, B. Allolio, W. Arlt et al. Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency. J Intern Med. 2014;275:104-15. <https://doi.org/10.1111/joim.12162>.

11. Liviu Feller, Aubrey Masilana et al. Melanin: the biophysiology of oral melanocytes and physiological oral pigmentation. 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3994327/>. <https://doi.org/10.1186/1746-160X-10-8>.

12. A. Selva-O'Callaghan, M. Labrador-Horrillo, E. Gallardo, A. Herruzo, J. M. Grau-Junyent, M. Vilardele-Tarres. Muscle inflammation, autoimmune Addison's disease and sarcoidosis in a patient with dysferlin deficiency. Neuro-muscul. Disord. 2006;16(3):208-9. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2006.01.005>.

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила/Article received 14.09.2019

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Кулик Инга Владимировна, к.м.н., доцент кафедры стоматологии общей практики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

inga_koulik@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4416-3170>

Kulik Inga V., Phd, Associate Professor of the Department of General Dentistry in North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. St. Petersburg, Russia

Гордеева Вера Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры стоматологии общей практики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

vera.g.70@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4632-5594>

Gordeeva Vera A., Phd, Associate Professor of the Department of General Dentistry in North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov. St. Petersburg. Russia

Соболева Татьяна Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры стоматологии общей практики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

ts-denta@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7228-8459>

Soboleva T. Yu., Phd, Associate Professor of the Department of General Dentistry in North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov. St. Petersburg. Russia

Статовская Елена Евгеньевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии общей практики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

elenastat22@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8196-0633>

Statovskaya Elena E., Phd, Associate Professor of the Department of General Dentistry in North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov. St. Petersburg. Russia

Хромова Елена Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры стоматологии общей практики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

h2007elena@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8215-6898>

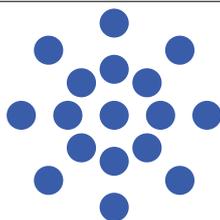
Khromova Elena A., Phd, Associate Professor of the Department of General Dentistry in North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov. St. Petersburg. Russia

Захарова Екатерина Александровна, старший лаборант кафедры стоматологии общей практики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

zaharova_ekaterina@me.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9545-9807>

Zakharova Ekaterina A., Senior Laboratory Assistant of the Department of General Dentistry in North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov. St. Petersburg. Russia



New Classification

of periodontal and peri-implant diseases

Новая классификация заболеваний пародонта и тканей вокруг имплантатов. Заболевания десен, не ассоциированные с зубной бляшкой

Палле Холмstrup, Жаклин Племонс, Йорг Мейл
(Перевод и под редакцией Атрушкевич В.Г., Ореховой Л.Ю., Григорьевой О.А.)

Резюме. Гингивит, вызванный скоплением зубного налета, является одним из наиболее распространенных воспалительных заболеваний человека. Другие заболевания десен, не ассоциированные с налетом, менее распространены, но часто имеют важное значение для пациента. Воспаления десен, не обусловленные налетом, часто являются либо проявлениями системных заболеваний, либо патологическими изменениями, ограниченными тканями десны. В основу новой классификации положен этиологический фактор, в том числе: генетические/эволюционные

нарушения, специфические инфекции, воспалительные и иммунные состояния и поражения, реактивные процессы, новообразования, болезни, связанные с эндокринными нарушениями, нарушениями питания и обмена веществ, травматическими поражениями и пигментацией десен.

Ключевые слова: классификация, внутриротовая диагностика, эпюлис, десна, заболевания десен, иммуновоспалительный ответ, слизистая оболочка полости рта проявления в полости рта, препараты для полости рта, болезни пародонта, редкие заболевания.