

*На правах рукописи*

**ИЮССЕФ ДАНА**

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЛЮННЫХ  
ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ ДО И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК**

3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России)

**Научный руководитель:**

Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук,  
профессор

**Афанасьев Василий Владимирович**

**Официальные оппоненты:**

**Григорьев Сергей Сергеевич** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, заведующий кафедрой.

**Яременко Андрей Ильич** - доктор медицинских наук, Заслуженный врач, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, заведующий кафедрой.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « 07 » июня 2023 года в 10 часов на заседании диссертационного совета 21.2.016.07, созданного на базе ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, по адресу: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 10 стр. 2) и на сайте <http://dissov.msmsu.ru>.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, доцент

**Дашкова Ольга Павловна**

## **Введение.**

### **Актуальность темы исследования и степень ее разработанности.**

Слюна обладает защитной функцией, очищает зубы и слизистую оболочку рта от бактерий и продуктов их метаболизма, остатков пищи. Защитную роль играют также содержащиеся в слюне иммуноглобулины и лизоцим (Т.П. Вавилова и соавт., 2014).

В результате секреторной деятельности больших и малых слюнных желез слизистая оболочка рта увлажняется, что является необходимым условием для осуществления двустороннего транспорта химических веществ между слизистой оболочкой рта и слюной. Также слюна обеспечивает формирование пищевого комка и облегчает проглатывание пищи (А.Б. Денисов, 2006).

Уменьшение слюноотделения и изменение состава смешанной слюны приводят к нарушению пищеварения и развитию кариеса зубов и его осложнений. Слюна влияет на физические и химические свойства эмали зубов, а следовательно и на резистентность к кариесу.

Заболевания СЖ составляют в среднем 7 % от всей стоматологической патологии. Диагностика и лечение больных с заболеваниями СЖ являются сложной проблемой. Установлено, что нарушение функции почек влияет на состав и характер слюноотделения (В.В. Афанасьев, 2015). Было установлено, что пациенты с терминальной стадией хронической почечной недостаточности часто жалуются на сухость в полости рта. Некоторые исследователи (М. В. Осокин, 2017 и др.) выявили, что у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности имелось объективное снижение саливации. Авторы считали, что это являлось следствием ограничения приема жидкости больными и токсическим воздействием качественно измененным составом слюны на слизистую оболочку полости рта. В результате работ М. В. Осокина (2016-2018 гг.) было установлено, что у всех больных с ТС ХПН, получавших программный гемодиализ, имелось функциональное поражение всех

слюнных желез, протекающее с выраженными признаками ксеростомии. Нормализация слюноотделения наблюдалась после проведения гемодиализа этим пациентам. При этом СЖ брали на себя несвойственную им функцию почек и начинали выделяться со слюной большие дозы мочевины.

Эти исследование вместе с другими подтверждали нарушение функции слюнных желез при общих соматических заболеваниях. Аналогичные работы по изучению состояния слизистой оболочки полости рта и слюнных желез у пациентов с различными заболеваниями почек, находящихся на гемодиализе, показали наличие тесной взаимосвязи этих органов.

Однако, в настоящее время еще остается неизученным вопрос функции СЖ, состояния слизистой оболочки полости рта и зубов до и после пересадки почки, а также изменения качественного состава смешанной слюны у больных в сравнительном аспекте, что послужило основанием для проведения настоящей работы.

**Цель исследования.** Оценить состояние слюнных желез, слизистой оболочки полости рта и зубов у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности до и после трансплантации почек, а также разработка рекомендаций по стоматологическому сопровождению данных пациентов.

**Задачи исследования.**

1. Изучить состояние слюнных желез, слизистой оболочки полости рта, языка и зубов у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности до и через 6 месяцев после трансплантации почек.

2. Определить физико-химический состав смешанной слюны у данных больных (вязкость и РН, белок, альфа-амилаза,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , щелочная фосфатаза, мочевина и креатинин) до и через 6 месяцев после пересадки почек.

3. Разработать рекомендации по стоматологическому сопровождению

пациентов в динамике до и после пересадки почек.

### **Научная новизна исследования**

- Впервые изучено состояние слюнных желез и тканей полости рта у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХБП) в динамике: до и через 6 месяцев после проведения операции трансплантации почек.
- Впервые установлено, что функция слюнных желез значительно улучшается после пересадки почек.
- Впервые установлены качественные и количественные показатели работы СЖ и физико-химические свойств смешанной слюны у больных до и после пересадки почек на фоне ТС ХПН и после пересадки почек.
- Впервые установлены параметры нарушений функции СЖ и изучено состояние слизистой оболочки полости рта, языка и зубов, а также гигиенические индексы полости рта до и после операции трансплантации почек.
- Полученные результаты позволили разработать рекомендации по стоматологическому сопровождению пациентов, перенесших операцию трансплантации почек.

**Теоретическая и практическая ценность работы** состоит в том, что было подтверждено наличие нарушения функции СЖ у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХБП) в виде развития истинной ксеростомии и наличие изменений биохимического состава смешанной слюны. Повышенное выделение слюной мочевины и креатинина свидетельствовало в пользу того, что СЖ частично брали на себя выделительную функцию почек у больных с ТС ХПН. Повышение концентрации альфа-амилазы и общего белка в слюне до операции пересадки почки свидетельствовало о реакции слюнных желез на деструктивно-воспалительные процессы в организме.

Установлено, что при частичном восстановлении функции почек показатели работы слюнных желез улучшились в сторону нормализации в

послеоперационном периоде. Однако, полного восстановления функции СЖ до нормальных величин после пересадки почек не происходит. В связи с чем больные требуют диспансерного наблюдения и проведения им превентивной терапии с целью улучшения и восстановления функции СЖ.

### **Основные положения, выносимые на защиту.**

1. У пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХБП) имеются признаки сиаладеноза, сопровождающиеся ксеростомией, увеличением размеров околоушных или поднижнечелюстных СЖ и снижением скорости саливации.

2. У больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности имеется нарушение биохимического состава смешанной слюны в виде повышение концентрации альфа-амилазы, мочевины, креатинина, общего белка, фосфора, щелочной фосфатазы, АЛТ, АСТ и фосфатазы по сравнению с контрольной группой.

3. Лечение больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности с помощью проведения трансплантации почек не приводит к полному восстановлению функции слюнных желез и нормализации биохимического состава смешанной слюны, поэтому требуется диспансерное наблюдение этих пациентов и проведение превентивной терапии слюнных желез с целью улучшения и восстановления их функции.

**Достоверность исследования** обусловлена тем, что результаты диссертации получены на основании проведения комплексного стоматологического обследования слюнных желез у 50 больных до и после операции пересадки почек с использованием методов исследования, широко применяемых в практике стоматолога, таких как: общие (стоматологическое обследование больного), частные (сиалометрия, определение вязкости и рН слюны, вычисление индексов РМА и КПУ) и специальные (анализ биохимического состава смешанной слюны).

Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики с использованием коэффициента Стьюдента и детерминированного метода структурной группировки. Собранный статистический материал обработан с помощью пакета компьютерной программы «Microsoft Excel».

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии», 27 мая 2021 г.; на конференции "Актуальные вопросы хирургической стоматологии и ЧЛХ": крокус Экспо, 27 сентября 2021 г.; 23 мая 2022 г. на межкафедральном совещании кафедры челюстно-лицевой хирургии и травматологии, кафедры хирургической стоматологии, отделения реконструктивно-пластической челюстно-лицевой хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, отделения ЧЛХ и стоматологии МО РФ.

**Личный вклад автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.** Автор лично провела в динамике комплексное обследование 50 пациентов с диагнозом «Терминальная стадия хронической почечной недостаточности» на базе центра пересадки органов НИИ им. Н. В. Склифосовского до и после трансплантации почек. Диссертант лично осуществил клиническое стоматологическое обследование больных, провел сиалометрию больших и малых СЖ, изучил вязкость и pH смешанной слюны, произвел забор слюны до и после пересадки почек для биохимического анализа. Автор лично осуществил статистическую обработку полученных результатов при проведении исследования, проанализировал их, написал согласно консультации руководителя диссертацию и автореферат и научные работы для публикации в центральной печати.

**Внедрение результатов исследования.** Полученные результаты материалов диссертационной работы используются в учебном процессе

кафе-дры челюстно-лицевой хирургии и травматологии и кафедры хирургической стоматологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ.

Результаты работы внедрены в работу челюстного-лицевого отделения Клинического медицинского центра МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация написана по классическому стилю, изложена на 96 стр. машинописного текста. Состоит из введения, 3-ёх глав: обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, а также заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 115 источников, из них 77 отечественных авторов и 38 - зарубежных. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 7 рисунками. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 4- в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

#### **Результаты собственного исследования.**

Для решения задач в период с 2019 по 2021 гг. мы провели обследование 50 пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, обратившихся в отделение трансплантации почек и поджелудочной железы МГНИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского.

У 29 (из 50) пациентов, что составило 58 %, был поставлен диагноз ТС хронической почечной недостаточности на фоне хронического гломерулонефрита, у 17 (34%) – ТС ХПН на фоне хронического пиелонефрита и у 4-ёх (8 %) – ТС ХПН на фоне поликистоза почек.

У всех больных выявлена хроническая почечная недостаточность 4 стадии. Женщин было 26 (52 %) , мужчин - 24 (48 %). Средний возраст больных составил  $47 \pm 7$  лет. На момент первичного осмотра 44 пациента находились на листе ожидания, 6 пациентов обследовали непосредственно перед операцией трансплантации почки.

Всех больных разделили на 3 группы:



- В *первую* группу вошли все 50 пациентов до трансплантации почек.
- Во *вторую* группу вошли те же 50 пациентов спустя 6 месяцев после пересадки почек.
- Группу *контроля* составили 15 здоровых добровольцев (7 мужчин и 8 женщин) не имевших общесоматической патологии.

Для оценки функции СЖ, гигиены полости рта, изменения со стороны слизистой оболочки полости рта и зубов, определения биохимического состава смешанной слюны провели общие, частные и специальные методы исследования с изучением клинико-лабораторных показателей.

*Общие методы* исследования включали: опрос, определение жалоб, анамнеза жизни и заболевания. Клиническое обследование включало: внешний осмотр (конфигурация лица, цвет кожи, состояние лимфатических узлов, степень открывания рта, определение размеров больших СЖ (в случае их увеличения), осмотр полости рта (оценка увлажненности слизистой оболочки губ, щек, языка и рта, наличие свободной слюны в подъязычной области и ее консистенция, состояние зубов), наличие и характер выделений секрета из околоушных и поднижнечелюстных протоков.

*Частные методы исследования* включали: Определение индексов КПУ и РМА, вязкости смешанной слюны, рН, сиалометрию больших и МСЖ.

*Индекс КПУ* определяли по сумме кариозных полостей, пломбированных и удаленных постоянных зубов. *Папиллярно-Маргинально-альвеолярный индекс* определяли для оценки пародонта и тяжести гингивита.

*Сиалометрию* проводили утром, натощак. Для сбора нестимулированной смешанной слюны больные сплевывали слюну в специальные пробирки в течение 10 минут. Скорость секреции высчитывали в мл за 1 мин. Далее слюну в лаборатории исследовали на её биохимический состав.

*Вязкость слюны* изучали по методу В.В. Афанасьева путем замера длины растянутой капли смешанной слюны между браншами зубоорачебного пинцета до ее разрыва. Разрыв капли слюны до 0,5 см ее длины считали за норму, разрыв в пределах от 0,5 см до 1 см - за показатель 1-ой степени вязкости и разрыв в пределах свыше 1 см - за показатель 2 степени вязкости.

*Специальные методы исследования* включали определение биохимических компонентов смешанной слюны ( $\alpha$ -амилазы, общего белка, щелочной фосфатазы, мочевины, фосфора,  $K^+$ ,  $Na^+$ , АЛТ, АСТ и креатинина). Ана-лиз проводили на кафедре биохимии МГМСУ им. А.И. Евдокимова под руководства зав. учебной частью, доктора мед. наук, профессора Островской И.Г. Для определения аналитов в слюне использовали стандартные наборы реактивов фирмы «ЗАО Вектор-Бест» (Россия) и полуавтоматиче-ский анализатор «BioChem SA» (USA).

Согласно классификации ВОЗ всех пациентов распределили по возрасту на следующие группы: к *молодым* людям в возрасте 18 – 44 лет относились 20 (из 50) больных - 40 % (М - 10 и Ж -10). На *средний* возраст (45-59 лет) приходилось 27 больных (54 %): мужчин было 13 (49%) и женщин – 14 (51%). *Пожилым* возраст (60-74 лет) составили 3 пациента (6 %): 1 М и 2 Ж. Таким образом, средний возраст больных составил  $47 \pm 7$  лет. Мужчин было ненамного меньше (24 - 48%), чем женщин (26 -52 %). Большинство наших пациентов относились к группе среднего возраста (таб.1).

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту.

Возрастная категория	пол				Всего больных:	
	М		Ж			
	Б	%	Б	%	Б	%
Молодые люди (18-44)	10	50 %	10	50 %	20	40 %
Средний возраст (45-59)	13	49 %	14	51 %	27	54 %
Пожилой возраст (60-74)	1	33 %	2	67 %	3	6 %
Всего:	24	48 %	26	52 %	50	100 %

Больные страдали следующими сопутствующими заболеваниями: артериальная гипертония – у 33-ех пациентов (66 %), сахарный диабет - у 20 (40 %), хронический гастрит - у 24-ех (48%) и хронический холецистит - у 5 пациентов - 10 % (таб.2).

Таблица 2. Сопутствующие и перенесенные заболевания.

Заболевания:	Пол				Всего:	
	М		Ж			
Артериальная гипертония	16	44 %	17	38 %	33	40 %
Сахарный диабет	8	22 %	12	26 %	20	24 %
Гастрит	9	25 %	15	33 %	24	29 %
Холецистит	3	8 %	2	4 %	5	6 %
Всего заболеваний:	36	100%	46	100 %	82	100 %

Таким образом, артериальная гипертензия была наиболее встречаемой из сопутствующих заболеваний среди пациентов, что было связано с нарушением выделительной функции почек. По поводу всех сопутствующих заболеваний проводилась специальная терапия, при этом в момент нашего обследования все заболевания были вне стадии обострения.

Анализ жалоб пациентов I группы с учетом всех клинических призна-ков показал, что у 42-ух (из 50) были жалобы на сухость рта (23 % всех жалоб): постоянные - у 5, у 11 –утром, у 5 - ночью, у 4-ех - при волнении.

Пациенты связывали появление сухости рта с различными факторами: 6 (из 42) - с приемом медикаментозных средств, 14 - в течение часа после

гемодиализа, остальные пациенты ни с чем не связывали появление сухости рта. Все пациенты при появлении сухости рта принимали воду.

На сухость губ жаловались 35 (19 %) больных 1 группы (18 М и 17 Ж).

Чувство песка в глазах отметили 18 пациентов: 8 М и 10 Ж (10 %).

Нарушение сна и аппетита были у большинства пациентов, соответственно: 24 % (21 м и 23 ж) и 24 % всех жалоб: - 23 М, 22 Ж (таб.3).

Таким образом, среди всех жалоб у больных 1 группы преобладали жалобы на нарушение сна - 24 %, аппетита - 24 % и сухость рта - 23 %. Сухость губ и чувство песка в глазах наблюдали реже (19 % и 10 %).

Таблица 3. Жалобы пациентов 1 группы с учетом всех клинических признаков.

Жалобы на:	М	Ж	Всего:	
сухость полости рта	18	24	42	23 %
сухость губ	18	17	35	19 %
Чувства песка в глазах	8	10	18	10 %
Нарушение сна	21	23	44	24 %
Нарушение аппетита	23	22	45	24 %
Всего:	88	96	184	100 %

Примечание: % рассчитан по отношению к общему количеству жалоб.

Анализ жалоб пациентов 2 группы с учетом всех клинических признаков показал, что сухость рта выявили у 27 (из 50) больных (26 %). Сухость была постоянная у 5 больных, у 8 - утром, у 3-ех - ночью, у 4-ех при волнении, остальные 7 больных замечали сухость только при разговоре.

Таб 4. Жалобы пациентов 2 группы с учетом всех клинических признаков.

Жалобы на:	М	Ж	Всего больных:	%	P
сухость полости рта	13	14	27	26 %	$P \geq 0,05$
сухость губ	12	9	21	20 %	$P \geq 0,05$
Чувства песка в глазах	3	6	9	9 %	$P \geq 0,05$
Нарушение сна	12	13	25	24 %	$P \geq 0,05$
Нарушение аппетита	7	14	21	20 %	$P \geq 0,05$
Всего:	47	56	103	100 %	

Примечание: P рассчитан по отношению к жалобам первой группы.

Сухость губ после пересадки беспокоила 21 (20 %) больного (из 50): 12 М и 9 Ж (таб.4). Чувства песка в глазах после трансплантации выявили у 9 больных (9 %: 3 М и 6 Ж).

На нарушение сна жаловались 25 (24 %) больных: 12 М и 13 Ж. Нарушение аппетита отметил 21 пациент (20 %): 7 М, 14 Ж.

Таким образом, среди всех жалоб у больных 2 группы с ТС ХПН преобладали жалобы на сухость рта (26 %), нарушение сна (24 %), аппетита (20 %) и сухость губ (20 %).

Полученные данные показали значительное снижение общее количество всех жалоб у пациентов после трансплантации почек (184 до и 103 –после). В тоже время разница между показателями каждой жалобы в сравнении 1 и 2 групп была выражена незначительно и недостоверна.

Таким образом, мы не наблюдали изменений частоты встречаемости жалоб после лечения, если брать во внимание тех больных, у которых не отмечено улучшения по однотипным показателям.

В тоже время, при анализе тех же данных с учетом изменения соотношения числа больных до и после лечения по *одному* клиническому признаку, например «сухость полости рта», мы обнаружили достоверное улучшение по каждому признаку во второй группе.

Так, анализ жалоб пациентов 1 группы по одному клиническому признаку показал, что на постоянную *сухость рта* жаловались 42 (из 50), что составило  $84 \pm 5$  % пациентов.

Жалобы на *сухость губ* предъявляли 35 (из 50) больных ( $70 \pm 6$  %).

*Чувства песка в глазах* отметили 18 пациентов:  $36 \pm 7$  %.

*Сон и аппетит* были нарушены у большинства пациентов, соответственно у 44 больных ( $88 \pm 4$  %) и 45 больных:  $90 \pm 4$  % (таб.5).

Анализ результатов жалоб пациентов 2 группы по одному клиническому признаку показал, что жалобы на *сухость рта* были у 27 больных, что было значительно меньше, чем в первой группе ( $54 \pm 7,0$  %;  $P \leq 0,001$ ).

*Сухость губ* беспокоила 21 больного ( $42 \pm 7$  %), что также было достоверно меньше, чем у больных 1 группы.

Таблица 5. Жалобы пациентов первой группы с учетом одного клинического признака.

Жалобы на:	М	Ж	Всего:	
			Из 50 б-х	%
сухость полости рта	18	24	42	$84 \pm 5$ %
сухость губ	18	17	35	$70 \pm 6$ %
Чувства песка в глазах	8	10	18	$36 \pm 7$ %
Нарушение сна	21	23	44	$88 \pm 4$ %
Нарушение аппетита	23	22	45	$90 \pm 4$ %

Примечание: % рассчитан по отношению к каждой жалобе.

*Чувства песка в глазах* значительно снизилось и составляло  $18 \pm 5$  %.

*Нарушения сна и аппетита* обнаружили после лечения соответственно у  $50 \pm 7$  % и  $42 \pm 7$  % больных, что было значительно достоверно меньше, чем в 1 группе.

Таким образом, пересадка почек у больных с терминальной стадией ХПН приводила к значительному улучшению функции СЖ и увлажнению глаз слезой, а также улучшению общего самочувствия больного с нормализацией сна и аппетита. В тоже время полного восстановления функции СЖ и улучшение общего статуса организма не происходило.

Таблица 6. Жалобы пациентов 2 группы с учетом одного клинического признака.

Жалобы на:	М.	Ж.	Всего из 50 б.:	%	P
сухость полости рта	13	14	27	54±6 %	P≤0,001
сухость губ	12	9	21	42±7 %	P≤0,001
Чувства песка в глазах	3	6	9	18±5 %	P≤0,05
Нарушение сна	12	13	25	50±7 %	P≤0,001
Нарушение аппетита	7	14	21	42±7 %	P≤0,001

Примечание: P рассчитан по отношению к показателям 1 группы.

Изучение клинического состояния СЖ и полости рта у пациентов 1 группы с учетом одного клинического признака показало (таб. 7), что при вне-шнем осмотре увеличение ОУ СЖ установили у 10 (из 50) пациентов (20±6 %: 7 М и 3 Ж). ПЧ СЖ были увеличены у 8 больных (16±5 %: 3 М и 5 Ж).

Цвет кожных покровов над железами не был изменен у всех пациентов, пальпация СЖ была безболезненная. По консистенции они были мягкие. Регионарные лимфатические узлы не были увеличены.

Открывание рта у всех пациентов было не ограничено и безболезненно.

После пересадки почек (2 группа) увеличение ОУ СЖ выявили у 8 пациентов (16±5 %: 5 М и 3 Ж), а ПЧ СЖ - у 7 пациентов ( 14±5 %: 3 М и 4 Ж).

Следовательно, после трансплантации почек отмечали уменьшение размеров как ОУ, так и ПЧ СЖ, однако данные были не достоверны (P≥0,05).

Также как и у больных 1 группы цвет кожи над СЖ не был изменен у всех пациентов, пальпация СЖ была безболезненная, по консистенции слюнные железы были мягкими, тестообразными.

В полости рта у 37 пациентов (74±6 %: 18 М и 19 Ж) 1 группы слизистая оболочка была слабо увлажнена, у остальных - была бледно-розового цвета и нормально увлажнена с наличием «слюнной лужицы» в подъязычной области, что свидетельствовало в пользу нормальной саливации.

После лечения у пациентов 2 группы слизистая оболочка полости рта была слабо увлажнена у 33 пациентов (66±7 %: 17 М и 16 Ж), у остальных она была бледно-розового цвета, нормально увлажнена. Но достоверных различий по этому признаку у больных 1 и 2 групп не обнаружили.

При массировании ОУ СЖ секрет выделялся по капле у 29 пациентов 1 группы (58±7 %: 15 М и 14 Ж). У больных 2 группы секрет при массаже ОУ СЖ выделялась по капле у 19 пациентов (36±7 %: 10 М и 9 Ж).

Таким образом, после лечения достоверно ( $P \leq 0,05$ ) снизилось число бо-льных с капельным выделением секрета и увеличилось - со струйным.

Наличие пенистой слюны обнаружили до лечения у 18 больных (36±7 %: 8 Ми 10 Ж), что указывало на наличие ксеростомии 2 - 3 степени. После лечения наличие пенистой слюны отметили у 15 больных (30±6,4 %), что достоверно не отличалось от данных до лечения.

Язык до лечения был обложен у 5 больных (10±4 %: 2 М и 3 Ж), у остальных 45 пациентов он был бледно-розового цвета. После пересадки почки язык был обложен у 2-ух больных (4±3 %), что достоверно не отличалось от 1 группы пациентов.

Таблица 7. Состояние СЖ и полости рта у больных 1 и 2 групп с учетом одного признака в сравнительном аспекте.

Показатели:	1 группа		2 группа		
	больные	%	больные	%	P
Увеличение ОУ СЖ	10	20±6 %	8	16 ±5 %	$P \geq 0,05$
Увеличение ПЧ СЖ	8	16 ±5 %	7	14±5 %	$P \geq 0,05$
Выделение слюны по капле	29	58±7 %	19	36± 7 %	<b><math>P \leq 0,05</math></b>
Слабое увлажнение полости рта	37	74± 6 %	33	66± 7 %	$P \geq 0,05$
Пенистая слюна	18	36±7 %	15	30± 6 %	$P \geq 0,05$
Язык обложен	5	10±4 %	2	4±3 %	$P \geq 0,05$

Примечание: P рассчитан по отношению показателей 1 группы.



Таким образом, такие клинические признаки как: увеличение СЖ, степень увлажненности слизистой, наличие пенистой слюны и обложенности языка не отличались после пересадки почки.

Результаты сиалометрии (таб.8) показали, что скорость секреции у больных до лечения была ниже нормы ( $N=0,5$  мл/мин) и составила  $0,36\pm 0,03$  мл/мин. Результаты сиалометрии у больных 2 группы показали достоверное ( $P\leq 0,001$ ) восстановление уровня секреции до нормальных величин, при этом скорость секреции смешанной слюны составила  $0,5\pm 0,02$  мл/мин.

Результаты измерения вязкости слюны показали, что она у больных 1 группы колебалась в пределах до 1,0 см – у 23 больных и более 1,0 см – у 27 и в среднем составила  $1,02\pm 0,05$  см (более 1 см на разрыв), что указывало на вязкость слюны 2 стадии. После лечения вязкость слюны достоверно ( $P\leq 0,001$ ) уменьшилась, но нормальных величин не достигала и в среднем составила  $0,8\pm 0,04$  см, что соответствовало вязкости 1 стадии.

Индекс КПУ у больных 1 группы составил  $14,2\pm 0,06$ , что указывало на высокий процент поражения зубов кариесом. Тот же индекс у пациентов 2 группы (после лечения) составил  $14,4\pm 0,05$ , разница между группами была недостоверная.

Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) у больных до трансплантации составил  $44,2\pm 0,7$  %, что указывало на среднюю степень тяжести гингивита. После пересадки почек индекс РМА значительно и достоверно ( $P\leq 0,001$ ) уменьшился и составил  $33,06\pm 0,8$  %, что указывало на улучшение гигиены полости рта и уменьшение явлений гингивита.

Ph слюны у больных 1 группы в среднем составил  $7,1\pm 0,03$  ед. После лечения - достоверно незначительно снизился и в среднем составил  $7,0\pm 0,02$  ед., что указывало на потенциальное восстановление кислотного равновесия.

Таблица 8. Функция СЖ, вязкость и рН слюны, индексы КПУ РМА у больных 1 -ой и 2-ой групп в сравнительном аспекте.

Показатели:	1 группа	2 группа	p
Сиалометрия/ мл. мин	0,36±0,03	0,5±0,02	≤0,001
Вязкость слюны/ см	1,02±0,05	0,8±0,04	≤0,001
Ph слюны ед.	7,1±0,03	7,0±0,02	≤0,001
Индекс КПУ	14,2±0,06	14,4±0,05	≤0,05
Индекс РМА%	44,2±0,7	33,06±0,8	≤0,001

Примечание: Р рассчитан по отношению к показателям 1 группы.

Таким образом, после трансплантации почек отмечается значительное улучшение функции СЖ, уменьшается вязкость слюны, ликвидируется её закисление, нормализуется индекс РМА и не меняется индекс КПУ.

Анализ биохимического состава смешанной слюны показал, что общий белок у пациентов 1 группы был достоверно значительно повышен и составил  $9,1 \pm 0,5$  г/л, что превышало норму в 3 раза. После пересадки почки белок достоверно, но незначительно снижался до  $7,4 \pm 0,05$  г/л, что, вероятно, было связано со стиханием воспалительного процесса в почках и увеличением уровня секреции смешанной слюны (таб. 9 и таб. 10).

Почки играют ведущую роль в регуляции и поддержании физиологического уровня фосфора в организме. Причиной нарушения фосфорно-кальциевого обмена являлась ХПН, особенно её терминальная стадия, и снижение функции почек, которое сохранялось после их трансплантации, что и объясняло повышенную концентрацию Р как до операции ( $5,2 \pm 0,4$  ммоль/л), так и после ( $5,7 \pm 0,2$  ммоль/л).

До трансплантации почек мы обнаружили небольшое и недостоверное повышение концентрации в смешанной слюне щелочной фосфатазы ( $39,2 \pm 2,7$  ммоль/л). После пересадки почки концентрация ЩФ достоверно ( $P \leq 0,01$ ) снижалась в среднем до нормальных величин ( $32,3 \pm 2,1$  ммоль/л). Активность щелочной фосфатазы повышается при заболеваниях, сопровождающихся повреждением ткани печени, почек и др. органов.

Длительное нарушение фосфорно-кальциевого обмена и повышение концентрации Р и ЩФ приводило к нарушению работы почек и печени.

При этом в слюне больных достоверно повышалась концентрация АЛТ ( $29,7 \pm 6,1$  ед/л) и АСТ ( $54,5 \pm 13,0$  ед/л). После пересадки почки отмечалось достоверное ( $P \leq 0,001$ ) снижение концентрации АЛТ ( $17,9 \pm 5,4$  ед/л) и АСТ ( $31,6 \pm 8,2$  ед/л), что указывало на восстановление кальцие-фосфорного обмена и улучшение функции почек.

Содержание  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  в смешанной слюне у больных ХПН до пересадки почек составило соответственно  $1,40 \pm 0,01$  г/л и  $0,44 \pm 0,01$  г/л. После трансплантации оно незначительно достоверно снизилось и составило соответственно  $1,38 \pm 0,01$  г/л и  $0,40 \pm 0,01$  г/л. Содержание  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  не связано непосредственно с клубочковой фильтрацией, а зависело от возможности почки проводить реабсорбцию и секрецию электролитов канальцевым эпителием. Поэтому концентрация  $\text{Na}^+$  в слюне до трансплантации почек была на нижних границах нормы.

При нарушении тубулярного эпителия изменялся процесс реабсорбции и секреции  $\text{K}^+$ , что проявлялось небольшой гиперкалиемией у наших больных до и после операции по сравнению с контрольной группой и было связано с уровнем функции трансплантата, использованием иммунодепрессантов и метаболическими изменениями в послеоперационном периоде.

В результате нарушения фильтрующей способности почек на фоне ТС ХПН содержание мочевины и креатинина в слюне повышалось. Так, их концентрация в слюне до операции была значительно повышена и составляла соответственно  $0,4 \pm 0,02$  мг/л и  $178,6 \pm 17,7$  мкмоль/л. После операции их концентрация достоверно снизилась и составила  $0,3 \pm 0,01$  мг/л и  $85,4 \pm 5,4$  мкмоль/л соответственно, однако не достигла нормальных величин.

Мочевина и креатинин являются важными показателями деятельности почек и повышение их концентрации в слюне до операции свидетельствовало в пользу компенсаторной реакции со стороны СЖ в связи с неспособностью выделения токсинов почками в полном объеме.

$\alpha$ -Амилаза – фермент, который вырабатывается в поджелудочной железе и выделяется с секретом околоушной. Она расщепляет пищевые углеводы и связывает группы стрептококков полости рта, приводит к их гибели и поглощению макрофагами. До пересадки почек мы установили достоверное повышение активности  $\alpha$ -Амилазы в слюне:  $735,2 \pm 38,5$  ммоль/л, при контроле =  $92,8 \pm 69,4$  ммоль/л, что указывало на реакцию СЖ на патологическое состояние почек. После операции значение  $\alpha$ -Амилазы достоверно снижалось ( $612,6 \pm 35,2$  ммоль/л), однако восстановления до нормальных величин не происходило, что свидетельствовало о неполном восстановлении функции СЖ.

Таким образом, результаты нашего исследования показали значительное нарушение функции СЖ у больных с ТС ХПН, что приводило к изменению качественных показателей смешанной слюны.

Таблица 9. Результаты биохимического анализа смешанной слюны у пациентов 1 группы в сравнение с контролем.

Показатель	значение	контроль	P
Общий белок: г/л	$9,1 \pm 0,5$	$6.3 \pm 0.1$	$\leq 0,001$
Na <sup>+</sup> : г/л	$1,40 \pm 0,01$	$0.14 \pm 0.003$	$\leq 0,001$
K <sup>+</sup> : г/л	$0,44 \pm 0,01$	$0.11 \pm 0.03$	$\leq 0,001$
Фосфор: ммоль/л	$5,2 \pm 0,4$	$0.1 \pm 0.001$	$\leq 0,001$
ЩФ: моль/л	$39,2 \pm 2,7$	$22,5 \pm 2,05$	$\leq 0,001$
АЛТ: ед\л	$29,7 \pm 6,1$	$21.9 \pm 3.02$	$\geq 0,05$
АСТ: ед\л	$54,5 \pm 13,0$	$21.7 \pm 3.5$	$\leq 0,02$
Мочевина: мг/л	$0,40 \pm 0,02$	$0.09 \pm 0.021$	$\leq 0,001$
Креатинин: мкмоль/л	$178,6 \pm 17,7$	$12.7 \pm 2.1$	$\leq 0,001$
$\alpha$ -амилаза: ммоль/л	$735,2 \pm 38,5$	$92.8 \pm 69.4$	$\leq 0,001$

Таблица 10. Результаты биохимического анализа смешанной слюны у пациентов 1 и 2 групп в сравнительном аспекте.

Показатель	1 группа	2 группа	P
Общий белок: г/л	9,1±0,5	7,4±0,05	p≤0,01
Na <sup>+</sup> : г/л	1,40±0,01	1,38±0,01	p≤0,001
K <sup>+</sup> : г/л	0,44±0,01	0,40±0,01	p≤0,001
Фосфор: ммоль/л	5,2±0,4	5,7±0,2	p≤0,01
ЩФ: ммоль/л	39,2±2,7	32,3±2,1	p≤0,05
АЛТ: ед/л	54,5±13,0	17,9±5,4	p≤0,05
АСТ: ед/л	29,7±6,1	31,6±8,2	p≥0,05
Мочевина: мг/л	0,40±0,02	0,30±0,01	p≤0,001
Креатинин: мкмоль/л	178,6± 17,7	85,4± 5,4	p≤0,001
α-амилаза: ммоль/л	735,2±38,5	612,6±35,2	p≤0,001

Повышенное выделение слюной мочевины и креатинина свидетельствовало в пользу того, что СЖ частично брали на себя выделительную функцию почек. Повышение концентрации амилазы и общего белка в слюне до пересадки почки свидетельствовало о реакции СЖ на деструктивно-воспалительные процессы в организме. После пересадки почек функция СЖ улучшалась, однако полностью не восстанавливалась до нормальных величин. В связи с чем больные требовали диспансерного наблюдения.

## Выводы

1. У 100 % больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности имеются признаки сиаладеноза, сопровождающиеся ксеростомией, увеличением размеров больших слюнных желез (36 %), снижением скорости саливации и повышением вязкости слюны (100 %), нарушением гигиены полости рта (индекс РМА =44,2±0,7 %) и повышением интенсивности кариеса (КПУ=14,2±0,06).

2. Нарушение функции слюнных желез у больных хронической почечной недостаточности приводит к достоверному (P≤0,001) изменению

качественных показателей смешанной слюны в виде повышения концентрации в ней  $\alpha$ -амилазы, общего белка, фосфора, щелочной фосфатазы, АЛТ и АСТ по сравнению с нормой. Повышенное выделение слюной мочевины и креатинина свидетельствует в пользу того, что слюнные железы частично берут на себя выделительную функцию почек.

Повышение концентрации  $\alpha$ -амилазы и общего белка в слюне свидетельствует о реакции слюнных желез на деструктивно-воспалительные процессы в почках.

3. Лечение больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности после трансплантации почек приводит к частичному восстановлению функции слюнных желез, однако полностью их функция не восстанавливается до нормальных величин. Нормализации биохимического состава смешанной слюны также не происходит, поэтому требуется диспансерное наблюдение за пациентами и проведение им превентивной терапии слюнных желез с целью улучшения и восстановления их функции.

### **Практические рекомендации**

1. Больные с хронической почечной недостаточности должны наблюдаться у стоматолога по поводу нарушения функции слюнных желез и состояния слизистой оболочки полости рта.

При выявлении нарушения функции слюнных желез и гигиены полости рта необходимо своевременно проводить соответствующие стоматологические лечебные мероприятия.

2. В связи с тем, что после пересадки почек состояние слюнных желез полностью не нормализуется, больные должны находиться на диспансерном наблюдении и лечении у врача – стоматолога в специальных центрах заболеваний и повреждений слюнных желез.

## Публикации по теме диссертации

1. В.В. Афанасьев, Д.Д. Июсеф. Состояние слюнных желез у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности до и после пересадки почек// Материалы 18-го всероссийского стоматологического форума.- 11-13.02.2021.- Москва.- ж. **Российская стоматология**.- 2021.- Т 14.- № 3. С. 25-26.

2 В.В. Афанасьев, Д. Д. Июсеф. Состояние слюнных желез у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности до и после пересадки почек // **Российский стоматологический журнал**.- 2021.-Том 25.-№ 4.- С. 241–245.

3. Д.Д. Июсеф Состояние слюнных желез у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности до и после пересадки почек //Вероссийская межвузовская научно-практическая конференция молодых ученых» //: тезисы.- 27 мая 2021г.-Москва.- С. 90-91.

4. Д. Д. Июсеф, Изменение функции слюнных желез у пациентов до и после пересадки органов // LXXXIII ежегодная итоговая научно-практическая конференция студентов и молодых научных сотрудников с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2022 г.» //: тезисы. - Санкт Петербург.- 2022. – С. 312.

5. В.В. Афанасьев, Д. Д. Июсеф. Особенности секреции смешанной слюны у больных до и после пересадки почек.- Москва.-журнал **CATHEDRA-КАФЕДРА**. Стоматологическое Образование.- 2022.- № 79.-С. 22-24

6. В.В. Афанасьев, Д. И Юсеф. Изменение качественных и количественных параметров слюнных желез у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности до и после пересадки почек/ **Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева**.- 2022.- № 2.- С. 37-41

### **Список условных сокращений:**

ОУ – околоушная слюнная железа

ПЧ – поднижнечелюстная слюнная железа

СЖ – слюнная железа;

МСЖ – малые слюнные железы

ТС ХПН – Терминальная стадия хронической почечной недостаточности

ХАГ – хронический активный гепатит

РМА – Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

АЛТ – аланинаминотрансфераза;

АСТ - Аспаратаминотрансфераза

ЩФ - щелочная фосфатаза;

Na<sup>+</sup> - натрий;

K<sup>+</sup> - калий;

P- фосфор

M - мужчины,

Ж –женщины.



Подписано в печать: 05.04.2023  
Тираж: 100 экз. Заказ № 01191  
Отпечатано в типографии «Реглет»  
127550, г. Москва, Дмитровское шоссе, д. 45 корп. 2  
+7(495) 973-28-32 [www.reglet.ru](http://www.reglet.ru)