

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ А.И. ЕВДОКИМОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ИЮССЕФ ДАНА

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

3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Заслуженный врач РФ,

доктор медицинских наук, профессор

Афанасьев Василий Владимирович

Москва – 2022

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. Обзор литературы	12
1.1. Анатомия слюнных желез	12
1.2. Функции слюнных желез	13
1.3. Патологии слюнных желез и нарушение их функций на фоне различных заболеваний других органов	14
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования	31
ГЛАВА 3. Результаты собственных исследований	40
3.1. Распределение больных по основным диагнозам, на фоне которых развивалась терминальная стадия хронической почечной недостаточности.....	40
3.2. Распределение больных по половому и возрастному признакам	41
3.3. Анамнез жизни и заболевания больных	42
3.4. Клиническая характеристика – жалобы больных.....	43
3.4.1. Анализ жалоб пациентов первой группы с учетом всех клинических признаков	43
3.4.2. Анализ жалоб пациентов второй группы с учетом всех клинических признаков	45
3.4.3. Анализ жалоб пациентов первой группы по одному клиническому признаку	46
3.4.4. Анализ жалоб пациентов второй группы по одному клиническому признаку	46
3.5. Клиническая характеристика – местные изменения	49
3.5.1. Изучение результатов исследования состояния слюнных желез и полости рта у пациентов первой группы с учетом одного клинического признака	49

3.5.2. Изучение результатов исследования состояния слюнных желез и полости рта у пациентов второй группы с учетом одного клинического признака.....	51
3.5.3. Изучение результатов исследования состояния слюнных желез и полости рта у пациентов первой группы с учетом многих клинических признаков.....	53
3.5.4. Изучение результатов исследования состояния слюнных желез и полости рта у пациентов второй группы с учетом многих клинических признаков.....	53
3.6. Функциональная активность слюнных желез.....	55
3.7. Результаты изучения качественного состава смешанной слюны у больных с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии.....	58
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	67
ВЫВОДЫ	78
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	79
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	80
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	81

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Защитная функция слюны играет огромную роль в организме человека, обеспечивая нормальную работу желудочно-кишечного тракта в целом и здоровье полости рта. Слюна участвует в процессе глотания, очищает зубы и слизистую оболочку во рту от остатков пищи, продуктов их гниения и препятствует размножению и патологической микрофлоры благодаря своему составу, включающему иммуноглобулины и антибактериальные вещества, такие как лизоцим и лактоферрин [35].

Слизистая оболочка полости рта увлажняется секретом, вырабатываемым большими и малыми слюнными железами, таким образом происходит обмен биохимических веществ между слизистой и слюной. Кроме того, слюна необходима для формирования пищевого комка и его проглатывания [45].

Состав слюны оказывает существенное влияние на зубную эмаль, ее химические и физические параметры, на подверженность кариесу. Если слюноотделение уменьшается или нарушается нормальный качественный состав смешанной слюны, то наблюдаются сбои в работе системы пищеварения и неизбежно развивается кариес, нередко с осложнениями.

Согласно статистическим данным, которые приводятся в работах разных авторов, патологии всех групп слюнных желез составляют в среднем 7 % от общего числа стоматологических заболеваний. Диагностика таких патологий, а также терапия пациентов, страдающих ими, довольно сложная проблема. При этом установлено, что на процесс саливации и на химический состав слюны прямое воздействие оказывает почечная дисфункция [21].

В анамнезе пациентов, страдающих самой тяжелой формой хронической почечной недостаточности – декомпенсированной, или терминальной (далее – ТС ХПН), как правило, отмечаются жалобы на постоянную сухость во рту.

Некоторые исследователи (М. В. Осокин, 2017 и др.) отмечают, что у больных с ТС ХПН имелось объективное снижение саливации. Авторы считают, что это являлось следствием ограничения приема жидкости такими пациентами и токсическим воздействием на слизистую рта качественно измененным составом слюны.

В результате работы М. В. Осокина (2016–2018) у всех участников исследования с диагнозом ТС ХПН, получавших программный гемодиализ, выявлена дисфункция всех групп слюнных желез, осложненная выраженной ксеростомией. Нормализация слюноотделения наблюдалась после проведения гемодиализа этим пациентам. При этом слюнные железы брали на себя несвойственную им функцию почек и начинали выделять со слюной большие дозы мочевины.

По результатам исследования Деркач Н.В. (2007), посвященного изучению функций слюнообразования и обменных процессов в полости рта у пациентов, страдающих хронической формой активного гепатита в поздней стадии, показано что у 31 % этих пациентов имелись признаки сиаладеноза, приводящие к повышению вязкости слюны, ксеростомии и снижению функции всех пар СЖ, а также развитию гингиво-стоматита и кандидоза.

Эти исследование вместе с другими подтверждали нарушение функции слюнных желез при общих соматических заболеваниях.

Аналогичные работы по изучению состояния системы слюноотделения и обменных процессов, в которых участвует слюна, у пациентов с различными заболеваниями почек, находящихся на гемодиализе, показали наличие тесной взаимосвязи этих органов.

Однако в настоящее время еще остается неизученным вопрос функционирования всех групп СЖ до и после трансплантации почки, не определены особенности влияния данного вида вмешательства на состояние зубов и слизистой оболочки полости рта, а также изменения качественного

состава смешанной слюны у больных в сравнительном аспекте. Именно перечисленные обстоятельства легли в основу проведения данной работы.

Цель исследования

Изучение функционирования системы слюноотделения, слюнных желез и состояния слизистой полости рта с целью разработки рекомендаций в части стоматологического сопровождения пациентов, страдающих хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии, до и после хирургического вмешательства по поводу пересадки почек.

Задачи исследования

1. Изучение состояния полости рта – языка, зубов и слизистой оболочки, а также функционирования слюнных желез у пациентов с ТС ХПН в период за 6 месяцев до операции по пересадке почки и через полгода после нее.

2. Определение физико-химический состав смешанной слюны у данных больных (вязкость и РН, белок, альфа-амилаза, натрий, калий, щелочная фосфатаза, мочевины и креатинин) до и через 6 месяцев после трансплантации почек;

3. Разработать рекомендации по стоматологическому сопровождению пациентов в динамике до и после пересадки почек.

Научная новизна работы

- Впервые изучена динамика трансформации состояния полости рта и функций слюнных желез у пациентов с диагнозом ТС ХБП в период 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 параметры физико-химических свойств смешанной слюны у больных с диагнозом ТС ХПН в интервале до и после пересадки почек.
- Впервые определены характеристики дисфункции слюнных желез и изучены параметры слизистой рта, состояние 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

Ценность выполненной работы, по нашему мнению, заключается в том, что было подтверждено наличие нарушения функции слюнных желез у пациентов, страдающих ТС ХБП, в виде развития истинной ксеростомии, а также наличие изменений биохимического состава ротовой жидкости.

Повышение уровня мочевины и креатинина в слюне подтверждает, что слюнные железы частично замещали выделительную почечную функцию у пациентов с ХПН. Увеличение в слюне содержания общего белка и концентрации альфа-амилазы до трансплантации почки позволяет сделать вывод о влиянии воспалительных процессов в мочевыделительной системе на деятельность слюнных желез.

Установлено, что при частичном восстановлении функции почек показатели работы слюнных желез улучшаются в сторону нормализации в послеоперационном периоде.

Полного восстановления функциональной активности СЖ до нормальных величин после пересадки почек не происходит, поэтому таким пациентам необходима превентивная терапия СЖ, позволяющая восстановить их работу, а также диспансерное наблюдение.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Пациенты с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии (ХБП) страдают от сиаладеноза разной степени выраженности, сопровождающегося ксеростомией, у них увеличены размеры ОУ или ПЧ СЖ и снижена скорость саливации.

2. Пациенты рассматриваемой группы имеют нарушения в составе смешанной слюны, характеризующиеся повышением концентрации альфа-амилазы, мочевины, креатинина, общего белка, фосфора, щелочной фосфатазы, АЛТ, АСТ и фосфатазы по сравнению с контрольной группой.

3. Лечение пациентов с диагнозом ТС ХПН с помощью проведения трансплантации почек не приводит к полному восстановлению функциональной активности СЖ и нормализации биохимического состава смешанной слюны, вследствие чего им показана специфическая терапия, направленная на восстановление их функциональности, а также диспансерное сопровождение.

Достоверность исследования

Результаты выполненной работы можно считать достоверными, так как они были получены в ходе проведения достаточно репрезентативного 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, частные (сиалометрия, определение вязкости и рН слюны, вычисление индексов РМА и КПУ) и специальные (анализ биохимического состава ротовой жидкости).

Для статистической обработки полученных результатов выбраны методы классической вариационной статистики с использованием коэффициента Стьюдента.

Апробация диссертации

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» в МВЦ «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 челюстно-лицевой хирургии и стоматологии МО РФ.

Личный вклад автора

Автором лично проведено комплексное стоматологическое обследование 50 пациентов с диагнозом «хроническая почечная недостаточность в терминальной стадии» на базе Центра по пересадке органов института имени Н. В. Склифосовского до и после трансплантации почек.

Также автором лично выполнена статистическая обработка результатов, полученных при проведении исследования, проведено их аналитическое исследование, а также совместно с руководителем диссертации написаны научные работы, подготовлено основное содержание диссертации и автореферат.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации автором опубликовано 6 печатных работ, из них 4 вышли в изданиях, включенных в перечень рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, а также индексируемых базой данных Scopus.

1. Афанасьев, В.В. Изменение качественных и количественных параметров слюнных желез у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности до и после пересадки почек/ В.В. Афанасьев, Д. Д. Юссеф // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2022. – № 2. – С. 37–41.
2. Афанасьев, В.В. Особенности секреции смешанной слюны у больных до и после пересадки почек. / В. В. Афанасьев, Д. Д. Июссеф. // СATHEDRA-КАФЕДРА. Стоматологическое образование. – 2022. – Москва – № 79. – С. 22–24.
3. Июссеф, Д. Д. Состояние слюнных желез у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности до и после пересадки почек / Д. Д. Июссеф В. В. Афанасьев, // Материалы 18-го всероссийского стоматологического форума. – 2021. – Москва. – Российская стоматология. – 2021. – Т. 14. – № 3. – С. 25–26.
4. Июссеф, Д. Д. Состояние слюнных желез у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности до и после пересадки почек / В. В. Афанасьев, Д. Д. Июссеф // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25. – № 4. – С. 241–245.
5. Июссеф, Д. Д. 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.
6. Июссеф, Д. Д. Состояние слюнных желез у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности до и после пересадки почек / Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция молодых ученых» : тезисы. – 2021. – Москва. – С. 90–91.

Внедрение результатов исследования

Полученные результаты материалов диссертационной работы используются в учебных процессах двух кафедр ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ – челюстно-лицевой хирургии и травматологии, а также хирургической стоматологии.

Результаты работы внедрены в работу челюстного-лицевого отделения реабилитационного госпиталя МО РФ, отделения ЧЛХ и травматологии городской клинической больницы № 36 им. Ф.И. Иноземцева, отделения РВХ и пластической хирургии Клинического медицинского центра МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 96 страницах машинописного текста, включает «Введение», три основных главы: «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», а также разделы «Заключение», «Выводы» и «Практические рекомендации».

В списке литературы указано 120 источников, из них 82 работы отечественных авторов и зарубежных – 38.

Иллюстративный материал включает 7 рисунков и 14 таблиц.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, 4 из них – в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 2 материала – в рамках Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии», проходившей 27 мая 2021 г., а также на конференции «Актуальные вопросы хирургической стоматологии и ЧЛХ» и на LXXXIII Ежегодной итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2022 г.».

ГЛАВА 1. Обзор литературы

1.1. Анатомия слюнных желез

Слюнные железы относятся к секреторным органам, работа которых влияет на весь организм. Малые слюнные железы человека многочисленны, расположены под слизистой оболочкой полости рта, языка, щек, губ, неба; также существуют резцовые малые слюнные железы. Большие слюнные железы классифицируются по месту расположения как околоушные, поднижнечелюстные и подъязычные [23, 55, 61, 81, 88, 101, 94].

Больших слюнных желез у человека 6, это парные органы, рассмотрим их подробнее.

Околоушные слюнные железы – (glandula parotidea), это самая большая из слюнных желез, имеет дольчатое строение, покрыта капсулой, располагается в занижнечелюстной ямке, покрыта околоушной фасцией, кровоснабжается ветвями наружной сонной артерии, имеет симпатическую и парасимпатическую иннервацию. Её секрет серьезный и составляет около 25 % суточной нормы от общего количества слюны. Околоушной (Стенонов) проток открывается в области сосочка на уровне 6-7 зубов-моляров верхней челюсти.

Поднижнечелюстные слюнные железы – (glandula submandibularis), располагаются в поднижнечелюстном треугольнике шеи, кровоснабжаются лицевой, подбородочной и язычной артериями и венами, имеют симпатическую и парасимпатическую иннервацию; её секрет серозно-слизистый и составляет около 70 % суточной нормы от общего количества слюны. В полости рта поднижнечелюстной (Вартонов) проток открывается на вершине слюнного сосочка в области уздечки языка.

Подъязычные слюнные железы – (glandula sublingualis): парные железы, расположены на дне ротовой полости в подъязычной области, кровоснабжаются лицевой, подбородочной и язычной артериями и венами,

имеют симпатическую и парасимпатическую иннервации. От каждой из подъязычных желез отходит подъязычный проток, железа не имеет главный проток, который открывается в полости рта, а имеет множества мелких протоков, которые соединяются и открываются на уровне устья поднижнечелюстного протока. Секрет смешанный и составляет 5 % от общего количества слюны в сутки [16].

В норме выделяется от 0,5 до 1,5 л слюны в сутки. Слюноотделение находится под контролем вегетативной нервной системы [50, 11, 100, 102, 110].

Слюна – это жидкая биологическая среда организма, бесцветная, является совокупностью секрета малых и больших слюнных желез. В полости рта слюна смешивается с десневой жидкостью, слущенным эпителием полости рта, микрофлорой полости рта, продуктами распада и остатками пищи и образует так называемую смешанную слюну [32, 103, 90].

1.2. Функции слюнных желез

Слюна выполняет ряд важных функций в организме [73, 41, 46, 53, 64, 66, 72, 78, 84]. Она задействована в процессе пищеварения, участвует в образовании пищевого комка и обеспечивает проглатывание пищи. Это действие происходит главным образом за счет присутствия пищеварительного фермента α -амилазы в составе слюны. Жидкая консистенция слюны обеспечивает механическую очистку от остатков пищи. Слюна играет фундаментальную роль в поддержании физико-химической целостности зубной эмали, моделируя реминерализацию и деминерализацию. Основными факторами, контролирующими стабильность гидроксиапатита эмали, являются активные концентрации кальция, фосфата и фтора в слюне, а также pH слюны.

Кроме того, за счет своего биохимического состава и наличия ферментов слюна расщепляет углеводы и белки.

Слюнная жидкость имеет секреторную функцию, так как в ней содержится ряд важных веществ, необходимых для жизнедеятельности организма. Регуляторная функция слюны заключается в том, что в ней синтезируются гормоноподобные вещества, такие как факторы роста нервов, инсулиноподобный белок и др.

Слюна действует как буферная система для защиты полости рта, она предотвращает накопление и размножение потенциально патогенных микроорганизмов, а также нейтрализует и очищает кислоты, вырабатываемые ацидогенными микроорганизмами, тем самым предотвращая деминерализацию эмали.

Большие и малые СЖ вырабатывают слюнную жидкость, которая увлажняет слизистую полости рта. Слюна образует серозно-слизистую оболочку, которая смазывает и защищает ткани полости рта от раздражающих агентов. Это происходит из-за муцинов, ответственных за смазку, защиту от обезвоживания и поддержание вязкоэластичности слюнных желез. Они также избирательно модулируют адгезию микроорганизмов к поверхностям тканей полости рта, что способствует контролю бактериальной и грибковой колонизации. Кроме того, муцины защищают ткани полости рта от протеолитических атак микроорганизмов.

Наконец, слюна защищает полость рта от механических раздражителей и является необходимым средством осуществления двустороннего транспорта химических веществ через слизистую оболочку полости рта.

1.3. Патологии слюнных желез и нарушение их функций на фоне различных заболеваний других органов

Удаление или нарушение функции слюнных желез, снижение интенсивности слюноотделения и изменение биохимии слюнной жидкости приводят не только к проблемам с пищеварением [20, 18, 21, 69, 112, 89], но и к развитию кариеса и его осложнений, так как слюна является источником

кальция и фосфора, а при нарушении их концентрации снижается резистентность эмали зубов.

Слюна влияет на физические и химические свойства эмали зубов [86].

Диагностика и лечение патологий всех групп слюнных желез представляет собой сложную проблему, так как имеется много нозологических форм аномалий СЖ, таких как пороки развития, слюннокаменная болезнь, кисты, новообразования (злокачественные и доброкачественные); изменения, которые носят воспалительный или дистрофический характер, а также механические и физико-химические травмы слюнных желез [3, 2, 13, 15, 14, 83, 80].

В нашей стране патологии СЖ классифицируются в соответствии с разработанной в 2012 году профессорами. И. Ф. Ромачевой и В. В. Афанасьевым системой, в которой различают следующие проблемы состояния слюнных желез [23]:

- Пороки развития.
- Повреждения.
- Сиаладеноз.
- Сиаладенит.
- Слюннокаменная болезнь.
- Кисты.
- Опухоли.

Дисфункции органов и систем организма сопровождаются развитием таких деструктивных изменений СЖ, как дистрофия. К этой группе патологий СЖ, возникающих при соматических заболеваниях, относится сиаладеноз – дистрофическое заболевание слюнных желез, сопровождающее целую группу соматических заболеваний, а именно:

1. Синдром Гужеро – Шегрена. Характеризуется наличием следующих определяющих клинических признаков: ксеростомия, ксерофтальмия, одно из

ревматоидных заболеваний (ревматоидный полиартрит, красная волчанка, склеродермия [44].

2. Болезнь (синдром) Микулича – заболевание, сопровождаемое безболезненным увеличением всех больших слюнных и слезных желез.

3. Болезнь Маделунга (львиная болезнь) – заболевание, при котором поражаются все СЖ с развитием в них липоматоза, при котором нарушается секреторная и выделительная функции.

4. Другие заболевания.

Сиаладеноз относится к реактивно-дистрофическим изменениям слюнных желез, как правило, они имеют место на фоне общих заболеваний как следствие проблем нейрогуморального характера и выражаются в форме дистрофических нарушений паренхимы СЖ [36].

Также на деятельность всех групп СЖ могут оказывать существенное влияние естественные физиологические состояния, такие как беременность, климакс и др. [71, 24, 17, 9, 104, 107].

Общие заболевания организма и нарушение функции различных органов и систем, например болезни сердечно-сосудистой, эндокринной, пищеварительной и др. систем, могли проводить к развития сиаладеноза [4, 5, 6, 54, 58, 59, 60, 57, 65, 68, 74, 75,77].

Заболевания слюнных желез, по мнению многих авторов [7, 45, 46, 115], имели медленный и постоянный рост среди популяции и составляли в среднем до 24 % от общего числа случаев стоматологических заболеваний, имеющих дистрофическую природу.

В. С. Колесов [51] указал на то, что сиаладеноз диагностировался у 27 % пациентов, а О. Е. Ефанов – у 79 % [43].

Результаты работы А. В. Щипского и В. В. Афанасьева (2001) показали, что сиалоадениты и сиаладенозы тесно связаны друг с другом; при обоих заболеваниях отмечались структурные нарушения в виде расширения или сужения протоков, а также снижение секреции слюны.

В то же время сиаладенит характеризовался воспалительными признаками, в то время как сиаладенозу было присуще бессимптомное течение с нарушением функции слюнных желез [76].

Известно, что сиаладеноз характеризовался дисфункцией СЖ, проявлявшейся в снижении их выделительной способности. Степень нарушений обуславливалась тяжестью течения основного заболевания, положительная динамика его течения может позитивно сказываться на деятельности СЖ, но восстановление их в полном объеме практически не наступало.

Как отмечало большинство авторов одним из ведущих клинических признаков сиаладеноза являлось медленное и безболезненное увеличение размеров пораженных слюнных желез. Однако, в зависимости от формы сиаладеноза этот симптом мог и отсутствовать на определенном клиническом этапе [10].

Так например, при протоковой и паренхиматозной формах заболевания в начальной стадии не отмечалось клинических признаков поражения, но при проведении сиалографии обнаруживались паренхиматозные и протоковые изменения в слюнной железе.

Сиаладеноз в виде дистрофических изменений часто выявлялся в околоушных слюнных железах, реже в поднижнечелюстных. Различают три основных формы этого заболевания:

- Паренхиматозная.
- Протоковая.
- Интерстициальная.

Сиаладеноз в паренхиматозной или протоковой форме представляют собой врожденную патологию и клинически не проявлялись. Однако, со временем в железе могли развиваться воспалительные изменения по типу сиаладенита.

Интерстициальный сиаладеноз является следствием сопутствующих заболеваний организма.

Первыми признаками интерстициального сиаладеноза являлись: припухание слюнных желез, как правило безболезненное, и незначительное изменение конфигурации лица. По мере развития заболевания нарушалась секреторная функция слюнных желез по типу гипосиалии. При проведении сиалометрии выявлялась ксеростомия разной степени выраженности, вплоть до асиалии при некоторых саливаторных синдромах.

Биохимический состав слюны включал минеральные и органические компоненты, такие как натрий, калий, мочевины, креатинин и др. [7].

Мочевина и креатинин являлись продуктами катаболизма, которые из организма выводились в основном почками с мочой. Эти вещества также определялись, хотя и в значительно меньшем количестве, и в слюне.

Объем выделяемой мочевины, попадающей в ротовую полость, напрямую зависит от интенсивности выделения слюны СЖ, максимальное количество их секрета продуцируют МСЖ, затем ОУСЖ и ПЧСЖ, а также от общего объема выделяемого секрета.

Повышение их концентрации в слюне являлось важным показателем снижения функции почек и наличием компенсаторного механизма слюнных желез у больных с патологией почек [31, 40].

Группа белковых соединений, таких, в частности, как лактоферрин, лизоцим, муцин, пероксидаза, цистатин, обладают противовирусными, противогрибковыми и антибактериальными свойствами, благодаря которым перечисленные компоненты слюнной жидкости становятся факторами формирования как врожденного, так и приобретенного иммунитета.

Кальций-зависимый фермент α -амилаза, который выделяется в основном ОУСЖ, была очень сходна с панкреатической амилазой по своим иммунохимическим свойствам и аминокислотному составу.

Активность α -амилазы изменялась в зависимости от того, каким видом заболевания страдал пациент, а значение этого показателя могло повышаться в несколько раз [27].

Фермент α -амилаза является значительным компонентом секрета слюнных желез. Впервые был описан 150 лет назад (Leuchs, 1831) под названием «диастаза».

Этот фермент существовал в двух формах, вырабатывался главным образом в поджелудочной железе и в СЖ. Биологическая функция α -амилазы заключалась в разделении крахмала на мальтозу, мальтотриозу и декстрины. Этот фермент считался хорошим показателем правильного функционирования слюнных желез, на долю которого приходилось от 40 % до 50 % общего белка слюнных желез, вырабатываемого железами. Большая часть этого фермента (80 %) синтезировалась в ОУСЖ, а остальная часть – в ПЧСЖ. Его действие инактивируется в кислых отделах желудочно-кишечного тракта и, следовательно, ограничивалось полостью рта [105]. Было показано, что амилаза слюны и поджелудочной железы являлись продуктами двух тесно связанных, но разных генетических локусов. В дополнение к слюне, амилаза была обнаружена практически в каждой слизистой жидкости человеческого организма, например, в слезах, сперме, бронхиальной слизи и т.п. [111].

Достаточно достоверными маркерами состояния организма могут служить еще два фермента: аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспаратаминотрансфераза (АСТ), которые находятся во множестве органов. Они определяются в клетках миокарда, печени, в мышечных и нервных волокнах, и, в несколько меньших пропорциях, в тканях легких, почек, поджелудочной железы. Повышение показателей их концентрации свидетельствует о наличии патологических процессов в органах [91].

Стабильность состава тканей обеспечивается посредством различных неорганических компонентов, таких как ионы Са и Р, которые поступают из кровотока в слюнную жидкость, преодолевая гематосаливарный барьер.

Роль ионов Na и K, содержащихся в слюне, заключается в поддержании осмотического давления в качестве внутриклеточных электролитов. При деструктивных изменениях тубулярного эпителия процессы секреции и реабсорбции указанных ионов нарушаются [28, 114].

Интенсивность саливации и компонентный состав слюны нарушались на фоне различных заболеваний органов и систем организма человека, таких как пищеварительной, эндокринной, сердечно-сосудистой и др. или на фоне физиологических изменений в организме [96, 101, 106, 85, 95].

Выраженность изменений состава слюны как биологической жидкости и характеристики слюноотделения можно использовать для диагностики заболевания различных органов и систем [92, 87, 109].

В работе Абдусаламова А. О. было доказано, что у больных с тяжелыми поражениями сердечно-сосудистой системы, такими, как инфаркт миокарда, или с хроническими болезнями, включая артериальную гипертензию 2-й степени, ИБС, стенокардию и т.п., имели место симптомы синдромов и дисфункции СЖ в виде развития истинной ксеростомии и также снижения местного иммунитета полости рта. Под наблюдением автора находились 77 пациентов с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Они отмечали ощущения явной сухости в ротовой полости, чувство жжения на языке и слизистой оболочке рта, а также припухание СЖ. В ходе внешнего осмотра у небольшого процента пациентов авторы обнаружили некоторое увеличение ОУСЖ, без болезненного дискомфорта. Результаты сиалометрии показали значительное снижение скорости саливации у данных пациентов по сравнению с больными контрольной группы.

Также при различных заболеваниях авторы выявили изменение со стороны биохимического состава смешанной слюны: увеличение содержания α -амилазы, ионов калия, фосфора и щелочной фосфатазы.

Концентрация общего белка находилась в пределах нормы. Авторы считали, что эти изменения были связаны с увеличением потребности

организма в энергетических ресурсах для улучшения метаболизма тканей. Однако, увеличение размеров слюнных желез не было характерным, что свидетельствовало в пользу скрыто протекающего сиаладеноза. Гистологическая картина биоптатов малых слюнных желез показала наличие умеренного склероза стромы, умеренного нарушения сиалоцитов и сохранение паренхимы [1].

При злокачественных новообразованиях головы и шеи в комплексном лечении преобладала лучевая терапия, после проведения которой происходило повреждение кровеносных и лимфатических сосудов, а также лимфатических узлов в зоне облучения. Эти изменения в начале носили функциональный характер в виде стеноза или спазма, но в дальнейшем возникали морфологические изменения, приводящие к гипоксии тканей, снижению функциональной активности слюнных желез и развитию, как осложнение, лучевой ксеростомии, на фоне которой пациенты жаловались на непреходящее ощущение сухости в ротовой полости, жжение языка, ослабления чувства вкуса.

Также отмечено снижение местного иммунитета полости рта и развитие воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта, кандидоза и других заболеваний у больных сиаладенозом.

Лечение сухости рта с использованием препаратов гепарина или гепарина с гиалуроновой кислотой было эффективно только у пациентов с легкой и средней степенью тяжести ксеростомии, а при тяжелой степени было неэффективно из-за гибели капилляров.

Жалобы пациентов на сухость полости рта и ухудшение стоматологического статуса влияло на качества жизни этих пациентов и появление трудности к социальной адаптации, что требовало лечения и коррекции [52].

Н. А. Деркач (2007) изучала связь слюнных желез с различными заболеваниями печени, в частности, хроническим активным гепатитом (ХАГ).

При стоматологическом обследовании пациентов с ХАГ автор отметила жалобы на недостаток увлажненности ротовой полости, снижение саливации, но без признаков абсолютной ксеростомии. Автор отметила, что в ходе осмотра у 38 % пациентов наблюдала увеличение больших СЖ, которые обладали мягкоэластичной консистенцией и были безболезненны при пальпации. У некоторых пациентов отмечалась желтуха слизистой полости рта, стоматит (преимущественно по линии смыкания зубов), кандидоз слизистой оболочки полости рта и языка и участки лейкоплакии. У большинства пациентов были признаки гингивита и пародонтита.

Содержание белка, фосфора, калия, натрия, каталазы, IgA и IgM было повышено до и после лечения. Таким образом, функция слюнных желез не восстанавливалась после проведения лечения основного заболевания [41].

Было описано наличие тесной связи между половыми и слюнными железами.

В.В. Афанасьев и соавт., 2012 г. [24] установили, что на фоне гипогонадизма имелось поражение слюнных желез в виде сиаладеноза.

О. Ю. Винокурова (2017) показала, что у всех обследованных ею пациентов мужского пола с диагностированным сиаладенозом и страдающими от синдрома Кютнера или паротита Герценберга, имели гипогонадизм. Клинически сиалоденоз протекал скрыто без наличия жалоб, при осмотре выявлено безболезненное увеличение как околоушных так и поднижнечелюстных слюнных желез с наличием вязкой и с примесью пены слюны.

Показатели сиалометрии смешанной слюны указывают на падение скорости саливации по сравнению с контрольной группой, при этом отмечалось повышение скорости саливации у групп пациентов, получавших заместительную гормональную терапию. Вязкость слюны была также повышена у всех групп.

При анализе смешанной слюны отмечалось нарушение концентрации половых и стероидных гормонов. Результаты биохимического анализа слюны показали снижение концентрации общего белка, высокие значения концентрации α -амилазы и фосфатазы. Изменение концентрации фосфора и ионов натрия и калия не было обнаружено.

Таким образом, у пациентов с гипогонадизмом имелись нарушения функции слюнных желез. После проведение заместительной гормональной терапии отмечалось улучшение, но без полного восстановления их функции [32].

В 2014 г. Р. С. Степаненко опубликовал данные исследования СЖ у пациентов с гипогонадизмом. Экспериментальная часть включала изучение материала после проведения различных хирургических операций на половых железах у кроликов-самцов.

Вне зависимости от типа хирургического вмешательства было обнаружено наличие атрофии гонад, липоматоз их паренхимы, склероз стромы и капсулы железы и расширение протоков. По результатам клинической части исследования несмотря на отсутствие жалобы со стороны слюнных желез и тканей полости рта у пациентов при осмотре было обнаружено в 100 % случаев увеличение околоушных слюнных желез без явной на то причины. Железы были мягкоэластичной консистенции, при пальпации безболезненные. В полости рта слюна была вязкая, пенистая. Скорость саливации была снижена по данным сиалометрии смешанной слюны.

Анализ биохимического состава слюны показал снижение содержания общего белка, калия, натрия. Концентрации α -амилазы была повышена, что свидетельствовало в пользу нарушения функциональной активности слюнных желез. Исследование гормонального состава слюны показал повышение уровня свободного тестостерона из-за приема заместительной гормональной терапии, также было отмечено снижение концентрации андростендиона и кортизона [70].

Дамадаев М. М. (2021) показал, что лечение гипогонадизма с использованием заместительной гормональной терапии без специального стоматологического лечения оказывало небольшое влияние на функцию слюнных желез в сторону ее улучшения. Состояние этой категории больных характеризовалось увеличением ОУСЖ и ПЧСЖ, повышением вязкости слюны и её закислением, однако саливация не была нарушена и находилась в пределах нормы.

При проведении комплексной терапии (гормональная терапия для лечение гипогонадизма и лечение сиаладеноза у стоматолога) улучшения стоматологического статуса были значительные, что свидетельствовало в пользу того, что слюнные железы очень чувствительны к гормональным нарушениям в организме и даже после коррекции гормонального статуса самостоятельно слюнные железы не восстанавливались, что требовало дополнительного лечения у стоматолога [37].

Кроме гипогонадизма, хронический простатит являлся частой причиной развития сиаладеноза у мужчин [23].

Амерханов М. В. (2002) провел экспериментальное исследование на крысах по изучению связи слюнных желез и простаты. В первой части работы автор изучил функциональные и патоморфологические изменения слюнных желез у крыс в случае экспериментального простатита. Было установлено, что в начале эксперимента было отмечено усиление саливации, далее на 14 сутки в период разгара простатита саливация достоверно снижалась, что продолжалось до 41 дня эксперимента. Анализ результатов биохимического состава слюны показал уменьшение по сравнению с контролем концентрации ионов калия, натрия и активности общего белка, что говорило о нарушении функции ацинарных клеток. Активность щелочной фосфатазы была повышена на поздних сроках эксперимента.

Результаты биопсии слюнных желез крыс показали наличие клеточной лимфоидной инфильтрации стромы, большое количество макрофагов, выраженный склероз.

Вторая часть работы касалась обследования больных с хроническим простатитом. Больные предъявляли жалобы на появление периодического припухания околоушных желез, сухость рта и губ. Результаты сиалометрии и сиалографии показали нормальные границы скорости саливации, а на сиалограммах определялось сужение протоков III-V порядков. Лечение сиаладеноза приводило к улучшению функции слюнных желез у большинства пациентов [6].

Эндокринные нарушения довольно часто встречались у больных с патологией слюнных желез. Особенно часто наблюдались характерные для так называемой болезни цивилизации – метаболического синдрома симптомы, а именно: артериальная гипертензия, избыток висцерального жира, сахарный диабет 2-го типа.

Арутюнян С. Э. (2012) изучал состояние слюнных желез у пациентов с метаболическим синдромом и выявил нарушение их работы по типу дистрофического поражения слюнных желез – сиаладеноза. Автор проводил обследование больных метаболическим синдромом до и спустя 2 месяца после лечения.

До лечения у больных были жалобы на дискомфорт в области ОУСЖ и ПЧСЖ, на возникавшую время от времени болезненность и отечность в этой области, отмечалась ксеростомия.

Результаты сиалометрии околоушных желез показали цифры в пределах нормы или были незначительно снижены.

Биопсия малых слюнных желез выявила наличие лимфоидной инфильтрации стромы, склероз и расширение выводных протоков железы, то есть структурные изменения слюнных желез необратимого характера. После проведения лечения с использованием метформина (глюкофажа) наступило

незначительное увеличение саливации у тех пациентов где она была незначительно ниже нормы [12].

Слюнные железы являются индикатором различных общих заболеваний, поэтому структурные изменения слюнных желез могли играть важную роль в диагностике сопутствующих заболеваний, например таких как саркоидоз, который является системным гранулематозным заболеванием неизвестной этиологии с наличием казеозных эпителиоидноклеточных гранул в различных органах, в том числе и в слюнных железах.

Результаты исследования Боровской А. Б. (2014) показали, что один из характерных клинических признаки болезни Бенъе – Бека – Шауманна являлся поражение слюнных желез, которое наблюдалось у 94,6 % пациентов с подозрением на саркоидоз. Признаки поражения характеризовались увеличением размеров околоушных слюнных желез – их увеличением, сухостью полости рта и глаз, наличием ксеростомии 2-3 стадии. Сиалогграфия слюнных желез не обнаружила отклонений от нормы.

Многие исследователи для диагностики болезней слюнных желез использовали морфологическое исследование с помощью биопсии малых слюнных или околоушных желез [29].

Многие заболевания человека приводят не только к функциональным нарушениям всех групп СЖ, но и вызывают в них морфологическим изменения.

Гитихмаев Ю. М. (2019) изучал биоптаты МСЖ пациентов, страдающих соматическими заболеваниями, проводя сравнительный анализ показателей при той иной патологии слюнных желез с учетом клинической картины.

Основные жалобы у всех пациентов были на сухость рта и периодическое припухание околоушных слюнных желез. Анализ гистологической картины биоптатов выявил однотипные изменения в паренхиме и строме с наличием особенностей с учетом формы сиаладенита или сиаладеноза у пациентов с различными соматическими заболеваниями,

осложненными патологическими поражениями сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной и мочеполовой систем и желудочно-кишечного тракта. Однотипная картина характеризовалась снижением секреторной активности сиалоцитов, склерозом стромы и паренхимы, лимфопролиферацией стромы, сосудистыми изменениями и дилатацией протоков, что свидетельствовало в пользу однотипного механизма развития сиаладеноза вне зависимости от диагностированного заболевания. В то же время диагноз «сиаладеноз» может служить маркером скрыто протекающих общих заболеваний [35].

Клиническая картина сиаладеноза, развивающегося на фоне разных заболеваний организма, была практически одинаковой: снижение секреторной активности слюнных желез в виде ксеростомии, а также безболезненное увеличение СЖ, чаще ОУСЖ.

В частности, снижение функции почек имело большое значение для состава и характера слюноотделения. При этом у больных с ХПН отмечалось выделение со слюной большого количества токсических продуктов, которые в нормальных условиях выделялись почками. Нормализация слюноотделения наблюдалась после проведения гемодиализа, что свидетельствовало о выполнении слюнными железами несвойственных им функций, особенно в плане выделения ими больших доз мочевины, что приводило к снижению их функциональной активности [29].

Хроническая болезнь почек (повреждение или снижение их функции в течение длительное время) постепенно приводило к медленному снижению скорости клубочковой фильтрации и, в отличие от острых заболеваний почек, постепенно прогрессировало с необратимой утратой паренхимы почек.

Наряду с почками СЖ реализуют обменные процессы, в том числе выделяя продукты распада. Слюна из протоков МСЖ и БСЖ поступает в полость рта, где ее состав дополняется иммунными клетками, микрофлорой, а

также продуктами как интактных, так и поврежденных клеток слизистой ротовой полости.

Исследования Агранович Н. В, Теунаева А. А и др. [8] показало повышение стоматологической заболеваемости у пациентов с различными хроническими болезнями почек, наличие признаков ксеростомии с признаками жалоб на сухость рта и красной каймы губ, чувство жжения во рту. При этом отмечалось наличие бледности слизистой оболочки полости рта и обложенность языка, признаки пародонтита и снижение уровня гигиены полости рта. Нарушение функции слюнных желез при патологии почек сопровождалось нарушением биохимического состава слюны.

Beela, Sudheer, Venkata и др. в 2015 г. [97] провели анализ состояния полости рта и биохимического состава слюны у пациентов с различными хроническими болезнями почек. Авторы выявили снижение скорости выделения слюны у пациентов, находящихся на гемодиализе, по сравнению с контрольной группой. В полости рта они обнаружили бледность слизистой оболочки и языка, металлический привкус и кровоточивость десен. При проведении биохимического анализа слюны была обнаружена значительная разница в уровне K^+ , N^+ , Ca , фосфора и мочевины по сравнению с контрольной группы, что свидетельствовало в пользу нарушения состава слюны, что отмечалось и после проведения гемодиализа.

Как известно, слюнные железы осуществляют выделительную функцию. В норме в слюне содержится небольшое количество креатинина и мочевины. При нарушении функции почек в результате и хронических заболеваний, слюнные железы увеличивали выделение токсических веществ по сравнению с нормой.

Тауе, Yemi и Babatunde в 2016 г. [87] провели исследование «случай-контроль» и выявили, что уровень креатинина и мочевины в слюне были повышены и соответствовал их уровню в плазме крови.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – это тяжелая форма соматической патологии человека, вызванная нарушением главной функции почек – выделительной, длящимся не менее трех месяцев. У пациентов с ТС ХПН почки утрачивают способность полного выведения продуктов жизнедеятельности, у них нарушается водно-электролитный баланс, кислотно-основное равновесие, и токсичные продукты распада накапливаются в организме.

Пациенты с хронической почечной недостаточностью подвергались большому риску развития вторичных инфекций в организме на фоне сниженного иммунитета и накопления в организме токсических веществ [34, 67, 113].

Дахчуков Ш. Р., Евсеева Е. А., Акулова Э. в 2017 г. [38] изучили стоматологический статус пациентов с ХПН, находящихся на гемодиализе и обнаружили достоверные признаки пародонтита различной степени тяжести у всех пациентов, а также неудовлетворительную гигиену полости рта и высокое значение индекса КПУ.

Методом внепочечного очищения крови у больных, страдающих острой и хронической почечной недостаточностью, стал гемодиализ. Во время гемодиализа происходило удаление из организма токсических продуктов обмена веществ, нормализация нарушений водного и электролитного балансов. Соответственно, после проведения гемодиализа значение креатинина и мочевины слюны должно было значительно уменьшаться.

Nishath Khanum, Mahesh Mysore-Shivalingu, 2017 [86] провели исследование с участием 30 больных, находящихся на гемодиализе. Авторы доказали, что скорость выделения слюны была больше после гемодиализа, значение креатинина и мочевины также снижалось, однако не установлено значительного изменения в уровне Ca^{+} и Na^{+} .

В работе М.В. Осокина [63] было установлено, что все пациенты с ХПН в терминальной стадии страдали от выраженной ксеростомии, у них

отмечалась патология всех групп СЖ. После курса программного гемодиализа слюноотделение восстанавливалось до нормального. СЖ принимали на себя функцию почек и выделяли большие дозы мочевины.

Очевидно, что вызванная ТС ХПН дисфункция почек оказывала негативное влияние на компонентный состав слюнной жидкости и приводило к снижению интенсивности саливации. У пациентов с таким диагнозом СЖ принимали на себя замещающие функции и вместо почек выделяли со слюной в существенно превышающих норму количествах токсичные продукты распада, вследствие чего снижалась их функциональная активность. Этот вывод подтверждается нормализацией слюноотделения после назначения процедуры гемодиализа.

Кроме того, данные, полученные в работе М. В. Осокина, доказывают, что почечные дисфункции приводят к нарушениям биохимического состава слюнной жидкости, которые в свою очередь вызывают деструктивные изменения и в мягких, и твердых зубных тканях. Автором подтверждается невозможность восстановления посредством заместительной почечной терапии нормальной функции СЖ пациентов с ТС ХПН и их стоматологического статуса.

Во многих аналогичных работах [33, 62, 56, 98, 108] изучалось состояние полости рта и слюнных желез у пациентов с различными заболеваниями почек. Однако все еще остается неизученным вопрос об изменениях функционирования СЖ, состояния слизистой оболочки ротовой полости и всех ее элементов, а также количественный и качественный состав слюнной жидкости у пациентов, перенесших трансплантацию почек. Данные обстоятельства мотивировали автора к выполнению этого исследования.

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования

С целью детального изучения заявленной темы за период с 2019 по 2021 год мы обследовали 50 пациентов с установленным диагнозом ТС ХПН, обратившихся в Московский городской научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского – в отделение трансплантации почки и поджелудочной железы.

Из них:

- У 29 больных диагностирован хронический гломерулонефрит, хроническая почечная недостаточность 4 стадии.
- У 17 пациентов диагностирован хронический пиелонефрит и хроническая почечная недостаточность 4 стадии.
- У 4 больных обнаружен поликистоз почек и хроническая почечная недостаточность 4-й стадии.

Из 50 больных женщин было 26 (52 %), мужчин – 24 (48 %).

Средний возраст больных составил 47 ± 7 лет.

На момент первичного осмотра 44 пациента находились на листе ожидания, 6 пациентов мы осмотрели непосредственно перед операцией трансплантации почки.

Всем пациентам после осмотра была проведена операция пересадки почки.

Статистическая обработка результатов обследования производилась детерминированным методом структурной группировки, для чего все участники исследования были объединены в три группы.

Первую группу составили все 50 пациентов до проведения трансплантации почек.

Во *вторую* группу вошли те же 50 пациентов спустя 6 месяцев после проведения трансплантации почек.

В группу *контроля* вошли 15 здоровых добровольцев (7 мужчин и 8 женщин), не имевших общесоматической патологии.

Автоматизированная обработка собранных статистических материалов осуществлялась посредством пакета компьютерной программы Microsoft Excel, позволяющей формировать и обрабатывать базы данных.

Были использованы общепринятые методы исследования – общие, частные и специальные, позволяющие диагностировать патологические состояния жевательного аппарата, слизистой ротовой полости, выявить проблемы саливации и определить биохимический состав смешанной слюны с изучением клинико-лабораторных показателей этих органов.

Общие методы исследования:

Опрос с определением жалоб, анамнеза жизни и заболевания.

Клиническое обследование включало *осмотр*:

- внешний осмотр (конфигурация лица, цвет кожных покровов, состояние лимфатических узлов, оценка степени открывания рта, определение, в случае увеличения, размеров СЖ;
- осмотр ротовой полости на предмет выявления проблем саливации, оценка состояния выстилающей поверхности полости рта, языка, миндалин и жевательного аппарата, определение зубной формулы, присутствия свободной слюны в подъязычной области и ее консистенции, выделение из протоков секрета околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез.

Методом *пальпации* оценивались следующие характеристики ОУСЖ и ПЧСЖ: их размеры, плотность, болезненность, состояние кожных покровов над железами.

Частные методы исследования включали:

- *Определение индекса КПУ* – определяли сумму кариозных полостей, пломбированных и удаленных постоянных зубов. При помощи индекса КПУ осуществляли оценку распространенности кариеса у наших больных и необходимость в зубном протезировании.

- *Определение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса с целью проведения оценки тканей пародонта и определения степени тяжести гингивита.*
- *Сиалометрия.* Пациенты сдавали на исследование смешанную нестимулированную слюну с утра и натошак в течение 10 минут сплевывая ее в специальную лабораторную посуду, после чего рассчитывалась скорость секреции слюны, ед. измерения – мл/мин. Затем собранный материал передавался в лабораторию и далее определяли его биохимический состав.
- *Определение вязкости смешанной слюны.* Проводили по методу В.В. Афанасьева путем замера длины растянутой капли смешанной слюны между браншами зубохирургического пинцета до ее разрыва. Согласно этой методики разрыв растянутой капли слюны до 0,5 см ее длины считали за норму, разрыв капли слюны в пределах от 0,5 см до 1 см считали за показатель 1 степени вязкости и разрыв капли слюны в пределах свыше 1 см считали за показатель 2 степени вязкости.

Специальные методы исследования.

Проведены лабораторные исследования биохимических компонентов смешанной слюны (α -амилазы, общего белка, щелочной фосфатазы, мочевины, фосфора, калия⁺, Na⁺, АЛТ, АСТ и креатинина).

Анализ проводили на базе кафедры биологической химии МГМСУ им. А. И. Евдокимова под руководством заведующей учебной частью, доктора медицинских наук, профессора Островской И. Г.

Для определения аналитов в слюне использовали полуавтоматический анализатор «BioChem SA» производства США и стандартные отечественные наборы реактивов фирмы «ЗАО Вектор-Бест».

Методика определения активности α -амилазы в слюне. В качестве субстрата для определения использовали мальтотриозид, связанный с хромогеном о-хлор-п-нитрофенолом. Под действием α -амилазы субстрат

гидролизуется с выделением окрашенного о-хлор-п-нитрофенола (ХНФ), мальтотриозы и глюкозы. Реакция протекает быстро, и скорость гидролиза субстрата прямо пропорциональна активности α -амилазы в пробе. Степень поглощения окрашенного раствора измеряли с помощью спектрофотометрии при 405 нм.



В пробирку наливали 1 мл предварительно нагретого до 37° С рабочего реагента, добавляли 25 мкл образца и тщательно перемешивали. Через 1 минуту измеряли оптическую плотность пробы против дистиллированной воды при длине волны 405 нм. Измерение повторяли 3 раза с интервалом в 1 минуту, после чего рассчитывали изменение оптической плотности за каждую минуту и вычисляли среднее значение.

Активность α -амилазы рассчитывали по формуле:

$$A = \frac{\Delta \text{о.п./мин} \times 1,025 \times 1000}{12,9 \times 0,025 \times 1,0} = \Delta \text{о.п./мин} \times 3178,$$

Методика количественного определения общего белка в слюне с помощью биуретового метода.

Биуретовая реакция основана на том, что пептидные связи, имеющиеся в белке, образуют с сернокислой медью в щелочной среде комплексы, окрашенные в фиолетовый цвет. Этот комплекс поглощает лучи с длиной волны 540 нм, и оптическая плотность полученного раствора при этой длине волны прямо пропорциональна содержанию белка в пробе. Этот метод часто используется в клинической практике для определения общего белка в

биологических жидкостях. В три пробирки наливали по 1 мл биуретового реактива, после чего в первую пробирку добавляли 20 мкл стандартного раствора (стандартная проба), во вторую – 20 мкл образца (опытная проба), а третью оставляли в качестве контрольной (холостая проба). Содержимое пробирок тщательно перемешивали и инкубировали при температуре 25° С в течение 10 минут, после чего измеряли оптическую плотность опытной (А оп) и стандартной (А ст) проб против холостой пробы при длине волны 540 нм.

Содержание общего белка в слюне рассчитывали по формуле:

$$C = \frac{A_{\text{оп}}}{A_{\text{ст}}} \times C_{\text{ст}}$$

Методика определения активности щелочной фосфатазы в смешанной слюне.

Активность ЩФ в слюне определяли путем измерения скорости гидролиза п-нитрофенилфосфата (эфира фосфорной кислоты) с образованием продукта, дающего желтое окрашивание по условию (формуле):



ЩФ

Количество образованного окрашенного продукта определяли при длине волны 405 нм и прямо пропорционально активности фосфатаз в пробе.

Перед проведением анализа реагенты прогревали до температуры измерения (37 °С). В пробирку наливали 1 мл рабочего реагента, содержащего буфер рН=10,1 и п-нитрофенилфосфат и добавляли 25 мкл исследуемого образца. Содержимое пробирок перемешивали и включали секундомер. Измеряли оптическую плотность пробы против дистиллированной воды при длине волны 405 нм ровно через 60 секунд. Повторяли измерение 3 раза с

интервалом 1 мин. Рассчитывали изменение оптической плотности за каждую минуту, а затем вычисляли среднее изменение оптической плотности в минуту (о. п. /мин).

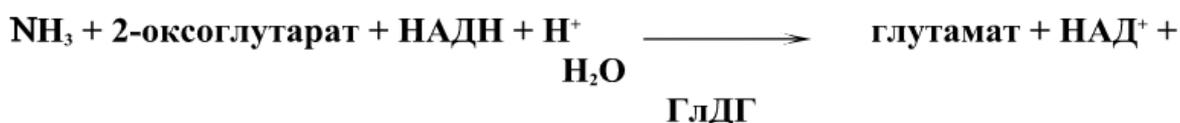
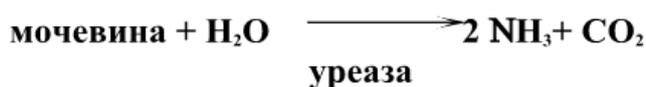
Активность ЩФ рассчитывали по формуле:

$$A_{\text{ЩФ}} = \frac{\Delta \text{о.п./мин} \times 1,025 \times 1000}{18,75 \times 0,025 \times 1,0} = \Delta \text{о.п./мин} \times 2187,$$

Методика определения концентрации мочевины в слюне.

В основе ферментативного метода определения концентрации мочевины лежит ее расщепление с помощью фермента уреазы до углекислого газа и аммиака. Под действием глутаматдегидрогеназы (ГлДГ) аммиак связывался с 2-оксоглутаратом в присутствии НАДН.

Скорость окисления НАДН в определенном временном интервале прямо пропорциональна концентрации мочевины и регистрируется фотометрически по убыли поглощения при длине волны 340 нм.



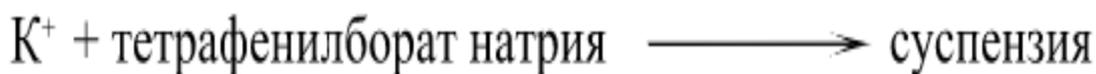
В две кюветы (пробирки) наливали по 1 мл предварительно нагретого до 37° С рабочего реагента, после чего в первую кювету добавляли 10 мкл стандартного раствора (калибровочная проба), во вторую – 10 мкл образца (опытная проба). Тщательно перемешивали пробы и ровно через 30 секунд измеряли поглощение при 340 нм. Измерение повторяли еще через 1 минуту,

после чего вычисляли изменение оптической плотности за минуту.

$$C = \frac{\Delta A_{\text{он}}}{\Delta A_{\text{ст}}} \times C_{\text{ст}},$$

Определение калия⁺ в слюне турбодиметрическим методом (без протеинизации).

В основу метода исследования положен оптический эффект ослабления интенсивности светового потока в зависимости от прозрачности среды. В процессе анализа ионы калия взаимодействуют с тетрафенилборатом, в зависимости от процентного соотношения компонентов образовавшейся взвеси, или суспензии, меняется степень ее мутности. Значение этого показателя пропорционально концентрации ионов калия в анализируемой пробе и измеряется фотометрически при длине волны 578 (570-590) нм.



Мутность суспензии прямо пропорциональна концентрации ионов калия в пробе и измерялась фотометрически при длине волны 578 (505, 590) нм.

Методика определения натрия⁺ в слюне (колориметрический метод)

Используется свойство изменения интенсивности цвета раствора под влиянием взаимодействия ионов натрия с осаждающим реагентом. Выпавший в осадок нерастворимый комплекс образует окрашенное соединение с тиогликолятом, причем степень его окраски обратно пропорциональна содержанию натрия в исследуемом материале и определяется фотометрически при длине волны 405 (400-410) нм.

Расчет концентрации натрия произвели по формуле:

$$C = \frac{E_{\text{контр.}} - E_{\text{пробы}}}{E_{\text{контр.}} - E_{\text{калибр}}} \times 150 \text{ ммоль/л.}$$

Методика определения фосфора в смешанной слюне.

Принцип метода. При взаимодействии неорганических фосфатов с молибдатом аммония образуется фосфомолибдат аммония, который восстанавливается аскорбиновой кислотой в окислы синего цвета. Интенсивность окраски определяли колориметрическим методом. Ход опыта: Опытная проба – в пробирку с 0,2 мл слюны добавляли 0,5 мл 5%-ного раствора молибдата аммония и 0,5 мл 1%-ного раствора аскорбиновой кислоты. Стандартная проба: вместо слюны наливали 0,2 мл стандартного раствора фосфора (концентрация – 0,5 ммоль/л) и к нему добавляли 0,5 мл 5%-ного раствора молибдата аммония и 0,5 мл 1%-ного раствора аскорбиновой кислоты. Пробы оставляли на 20 мин при комнатной температуре. Затем опытную и стандартную пробы колориметрировали при красном светофильтре в кювете толщиной 1 см против воды. Расчет проводили по обычной формуле.

Методика определения концентрации креатинина в биологических жидкостях кинетическим методом.

Кинетический метод без депротеинирования (осаждения белка) основан на цветной реакции Яффе (Jaffe). Креатинин в щелочной среде образует с пикриновой кислотой окрашенный (оранжевый) комплекс. Изменение оптической плотности пробы за фиксированное время при длине волны 490-510 нм прямо пропорционально концентрации креатинина в ней, концентрация креатинина сохраняется стабильной в образцах при температуре хранения 2–8° С в течение 1 суток

Расчет по стандарту концентрации креатинина в сыворотке (плазме) проводят по формуле:

$$C \text{ (мкмоль/л)} = \frac{\Delta A_{\text{оп}}}{\Delta A_{\text{ст}}} \times C_{\text{ст}}$$

Методика определения концентрации АЛТ и АСТ в биологических жидкостях Колориметрическим методом по Райтману – Френкелю.

Аминотрансферазы, аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ), катализируют перенос аминокрупп глютаминовой кислоты к оксалоуксусной кислоте и пировиноградной кислоте в обратимой реакции. Активность трансаминаз прямо пропорционально количеству оксалоацетата или пирувата, формирующихся в течение определенного времени и измеряемого по реакции с 2,4 – динитрофенилгидразином (ДНФГ) в щелочном растворе.

ГЛАВА 3. Результаты собственных исследований

3.1. Распределение больных по основным диагнозам, на фоне которых развилась терминальная стадия хронической почечной недостаточности

Нами проведено комплексное стоматологическое обследование до и после лечения 50 пациентов, страдающих ТС ХПН.

Больные находились в листе ожидания в отделении пересадки почки МГНИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского.

Из 50 больных 29 (58 %) страдали ТС ХПН на фоне хронического гломерулонефрита. У 17 пациентов (34 %) диагностировали терминальную почечную недостаточность 4 стадии на фоне хронического пиелонефрита и у 4 больных (8 %) терминальная стадия ХПН развилась на фоне поликистоза почек (рис. 1).

Таким образом, хроническая почечная недостаточность в терминальной стадии наиболее часто наблюдалась на фоне гломерулонефрита (58 %) и реже – на фоне пиелонефрита (34 %).

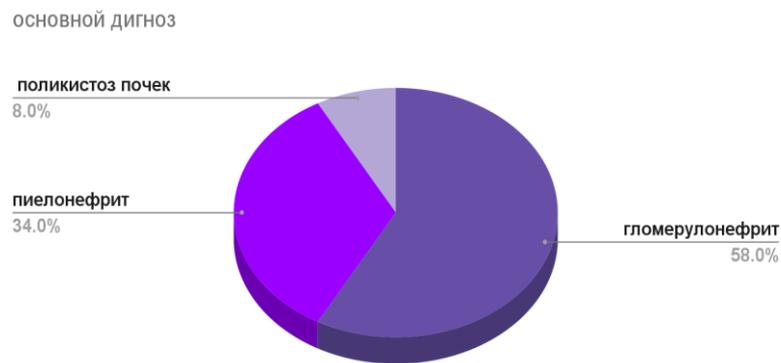


Рисунок 1 – Распределение больных по основным диагнозам, на фоне которых развивалась ХПН

Пациенты были условно объединены в 2 группы обследуемых.

Первая группа включала пациентов в количестве 50 человек старше 18 лет с диагнозом ТС ХПН (или ХБП), которые готовились к проведению операции трансплантации почек в МГНИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского в отделении трансплантации почки и поджелудочной железы.

Вторую группу составили те же 50 больных, которых мы наблюдали, и провели у них обследование слюнных желез спустя 6 месяцев после проведения операции трансплантации почек.

В контрольную группу вошли 15 пациентов (7 мужчин и 8 женщин), у которых отсутствовали заболевания СЖ, мочеполовой системы и другие болезни общесоматической патологии.

3.2. Распределение больных по половому и возрастному признакам

Согласно классификации ВОЗ всех пациентов распределили по возрасту на следующие группы (таблица 1).

К категории «Молодые люди» (от 18 до 44 лет) относились 20 (из 50) пациентов, что составило 40 % всех обследуемых. Из них мужчин было 10 и женщин – 10 (по 50 %).

К категории «Средний возраст» (от 45 до 59 лет) относились 27 больных, что составило 54 % от обследованных. Из них мужчин было 13 (49%) и женщин – 14 (51%).

В «Пожилом возрасте» (60-74 лет) наблюдали 3 пациента, что составило 6 %. Из них мужчина был 1 (33%) и женщин – 2 (67 %).

Таким образом, наибольшее число наших пациентов относились к группе молодого (40 %) и среднего (54 %) возраста. Вероятно, больные с ТС ХПН редко доживали до пожилого возраста в связи с тяжестью основного заболевания, приводящего к возникновению и развитию различных других заболеваний органов и систем пациента. Женщин было ненамного больше

(26–52 %), чем мужчин (24–48 %). Возрастные и гендерные параметры участников исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных по полу и возрасту

Возрастная категория	Пол				Всего	
	Мужчины		Женщины			
	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

3.3. Анамнез жизни и заболевания больных

Наши пациенты имели следующие сопутствующие или перенесенные заболевания (таблица 2):

- Артериальная гипертония – у 33 больных (40 %).
- Сахарный диабет – у 20 больных (24 %).
- Хронический гастрит – у 24 больных (29 %).
- Холецистит – у 5 пациентов (6 %)

Таким образом, наиболее часто среди сопутствующих и перенесенных заболеваний встречалась артериальная гипертония, что было прямым следствием патологии почек. Далее по убывающей диагностировали: хронический гастрит, сахарный диабет и холецистит.

По поводу сопутствующих заболеваний больным проводилась специальная терапия у профильных специалистов, а пациенты в период проведения обследования были в состоянии ремиссии по данным заболеваниям.

Таблица 2 – Сопутствующие и перенесенные заболевания

Заболевания	Пол				Всего	
	Мужчины		Женщины			
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 %

3.4. Клиническая характеристика – жалобы больных

Жалобы больных. Анализ жалоб пациентов изучали с учетом одного или всех клинических признаков.

3.4.1. *Анализ жалоб пациентов первой группы с учетом всех клинических признаков*

У 42 (из 50) больных отмечали жалобы на ощущение сильной сухости в полости рта (18 мужчин и 24 женщины), что составило 23 % среди всех жалоб. Сухость рта беспокоила 11 больных по утрам, у 5 возникала ночью, у 4 ксеростомия возникала при волнении (таблица 3).

Пациенты связывали появление сухости рта с различными факторами:

- 6 (из 42) пациентов - с приемом различных медикаментозных средств,
- 14 пациентов отмечали сухость рта спустя час после проведения диализа.

Остальные пациенты появление сухости рта ни с чем не связывали.

Все пациенты при появлении сухости рта принимали воду.

Жалобы на *сухость губ* предъявляли 35 (из 50) больных: 18 мужчин и 17 женщин, что составило 19 % среди всех жалоб.

Чувства песка в глазах отметили 18 пациентов: 8 мужчин и 10 женщин на эти жалобы приходилось 10 % среди всех жалоб.

Сон и аппетит были нарушены у большинство наших пациентов, соответственно у 44 больных (21 мужчина и 23 женщины) и 45 пациентов (23 мужчин, 22 женщин).

На *нарушение сна* приходилось 24 % всех жалоб. Так же, как и на нарушение аппетита приходилось 24 % всех жалоб.

Таким образом, среди всех жалоб у больных с ТС ХПН (ХБП) преобладали жалобы на нарушение сна, аппетита (24 % и 24 %) и сухость полости рта (23 %). Жалобы на сухость губ и чувство песка в глазах наблюдались реже и составили, соответственно, 19 % и 10 %.

Таблица 3 – Жалобы пациентов первой группы с учетом всех признаков

Жалобы	Мужчины	Женщины	Всего	
Сухость полости рта	18	24	42	23 %
Сухость губ	18	17	35	19 %
Чувство песка в глазах	8	10	18	10 %
Нарушение сна	21	23	44	24 %
Нарушение аппетита	23	22	45	24 %
Всего:	88	96	184	100 %

3.4.2. Анализ жалоб пациентов второй группы с учетом всех клинических признаков

У больных второй группы спустя 6 месяцев после пересадки почки ксеростомию выявили у 27 (из 50) больных (13 мужчин и 14 женщин), что составило 26 % от всех жалоб.

Особенности течения ксеростомии у участников:

- постоянная – у 5 (из 42) больных;
- беспокоила по утрам – 8 пациентов;
- максимальная интенсивность ночью – у 3 человек;
- при волнении – у 4 обследованных.

Остальные больные отмечали сухость только при разговоре.

Таблица 4 – Жалобы пациентов второй группы с учетом всех клинических признаков

Жалобы	Мужчины	Женщины	Всего	
Сухость полости рта	13	14	27	26 %
Сухость губ	12	9	21	20 %
Чувство песка в глазах	3	6	9	9 %
Нарушение сна	12	13	25	24 %
Нарушение аппетита	7	14	21	20 %
Всего:	47	56	103	100 %

Сухость губ после пересадки беспокоила 21 больного 2 группы: 12 мужчин и 9 женщин, что составило 20 % от всех жалоб.

Чувство песка в глазах после проведение трансплантации почек мы определили у 9 больных: 3 мужчин и 6 женщин, что составило 9 % от всех жалоб.

Нарушение сна после пересадки почки отмечали у 25 пациентов (12 мужчин и 13 женщин), что составило 24 % от всех жалоб.

Нарушение аппетита отметили 21 пациент (7 мужчин, 14 женщин), что составило 20 % от всех жалоб.

Таким образом, среди всех жалоб у пациентов с ТС ХПН (или ХБП) после лечения преобладали жалобы на ощущение сухости в полости рта

(26 %), нарушение сна (24 %), аппетита (20 %) и сухость губ (20 %). Жалобы на чувство песка в глазах составили 9 %.

Полученные данные показали незначительное и недостоверное улучшение среди показателей всех жалоб у пациентов после трансплантации почек. При этом разница между каждым показателями первой и второй групп была выражена незначительно, если рассчитывать данные без учета снижения больных по каждому признаку (таблицы 3 и 4). То есть, практически не имелось изменений частоты встречаемости жалоб после лечения, если брать во внимание тех больных, у которых не отмечено улучшения по однотипным показателям.

При анализе тех же данных с учетом изменения соотношения числа больных до и после лечения по одному признаку, например сухость полости рта, то мы обнаружили достоверное улучшение по каждому признаку в одной и той же группе.

Анализ результатов изучения жалоб по каждому признаку в отдельности до и после лечения показал следующие результаты (таблица 5 и 6; рисунок 2 а и 2 б).

3.4.3. Анализ жалоб пациентов первой группы по одному клиническому признаку

Из 50 участников группы отмечали постоянную *сухость во рту* 42 человека, что составило 84 ± 5 %.

На *сухость губ* жаловались 35 (из 50) больных, что составило 70 ± 6 %.

Чувство песка в глазах отметили 18 пациентов: 36 ± 7 %.

Сон и аппетит были нарушены у большинства пациентов, соответственно у 44 больных (88 ± 4 %) и 45 больных (90 ± 4 %).

3.4.4. Анализ жалоб пациентов второй группы по одному клиническому признаку.

Ксеростомию выявили у 27 (из 50) больных, что было достоверно значительно меньше, чем в первой группе ($54 \pm 7,0$ %).

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

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

Таблица 5 – Жалобы пациентов *первой* группы с учетом одного признака

Жалобы	Мужчины	Женщины	Всего	
Сухость полости рта	18	24	42	$84\pm 5\%$
Сухость губ	18	17	35	$70\pm 6\%$
Чувство песка в глазах	8	10	18	$36\pm 7\%$
Нарушение сна	21	23	44	$88\pm 4\%$
Нарушение аппетита	23	22	45	$90\pm 4\%$

Таблица 6 – Жалобы пациентов *второй* группы с учетом одного признака

Жалобы	Мужчины	Женщины	Всего	
Сухость полости рта	13	14	27	$54\pm 6\%$ $P\leq 0,001$
Сухость губ	12	9	21	$42\pm 7\%$ $P\leq 0,001$
Чувство песка в глазах	3	6	9	$18\pm 5\%$ $P\leq 0,05$
Нарушение сна	12	13	25	$50\pm 7\%$ $P\leq 0,001$
Нарушение аппетита	7	14	21	$42\pm 7\%$ $P\leq 0,001$

Примечание: P рассчитан относительно показателей первой группы.

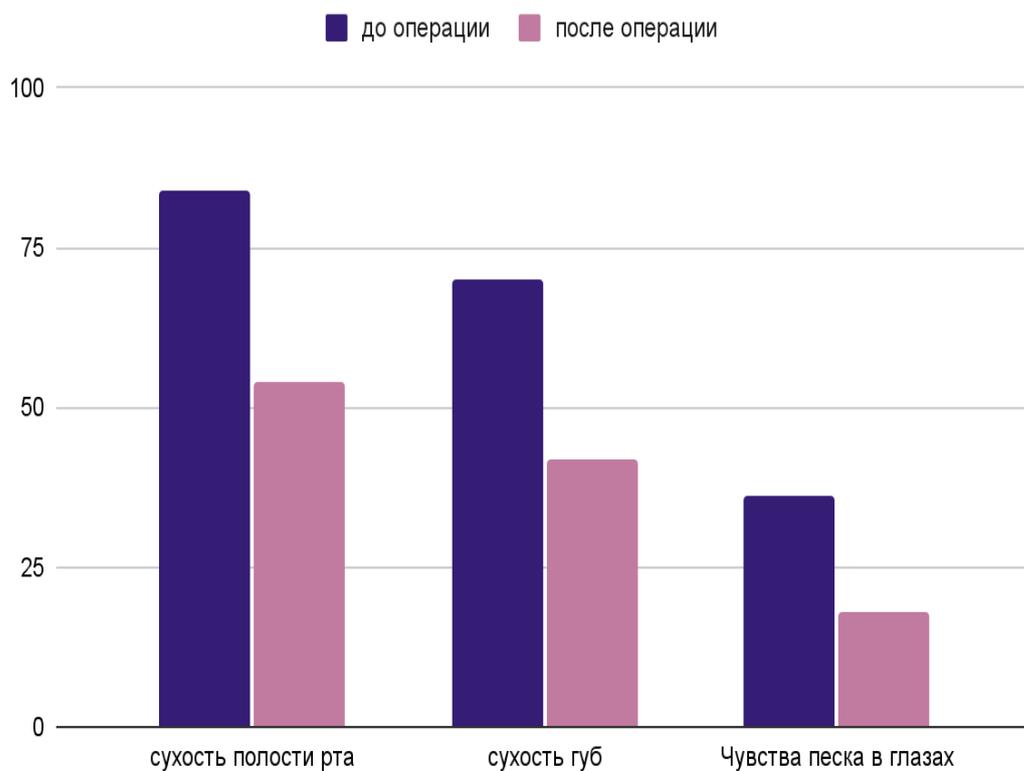


Рисунок 2 а. – Частота жалоб у пациентов первой и второй группы в %

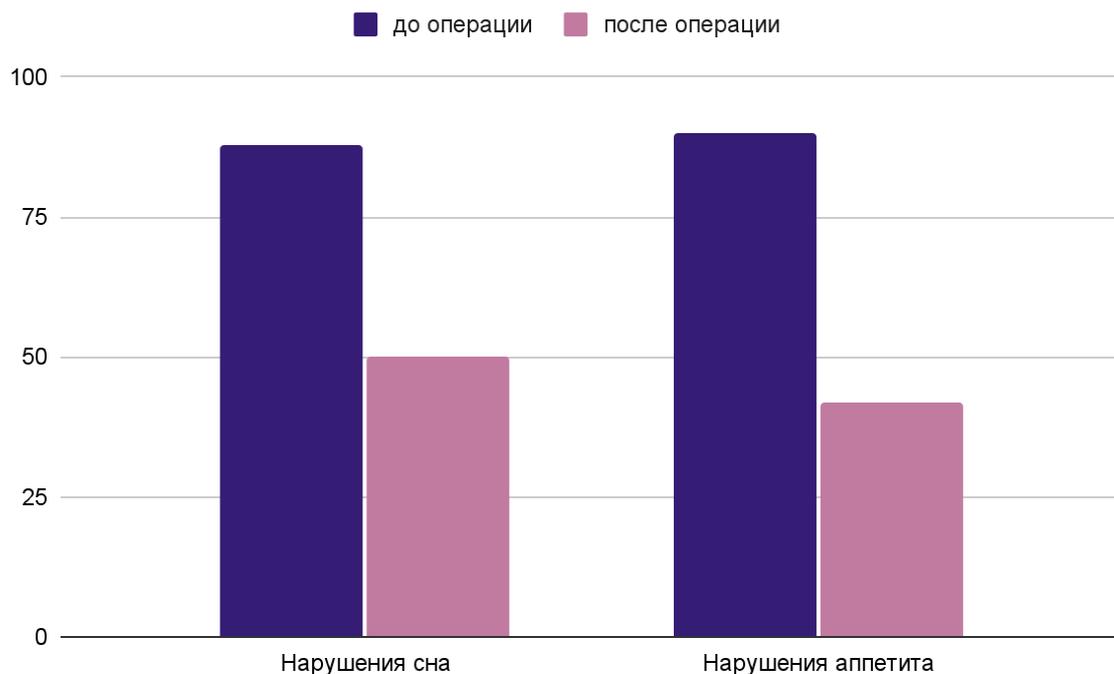


Рисунок 2 б – Частота жалоб у пациентов первой и второй группы в %

Таким образом, пересадка почек у больных с терминальной стадией ХПН (или ХПБ) приводила к значительному улучшению саливации и

увлажнению глаз слезой, а также улучшению общего статуса организма с нормализацией сна и аппетита после лечения.

В то же время полного восстановления функциональной активности слюнных желез и улучшение общего статуса организма не происходило.

3.5. Клиническая характеристика – местные изменения

3.5.1. Изучение результатов исследования состояния слюнных желез и полости рта у пациентов первой группы с учетом одного клинического признака.

Полученные нами данные представлены в таблице 7.

Размеры ОУСЖ были увеличены у 10 пациентов из 50, (у 7 мужчин и 3 женщин), то есть у $20\pm 6\%$. Что касается размеров ПЧСЖ, то они увеличились в общей сложности у 8 пациентов из 50 (у 3 мужчин и 5 женщин), что составило $16\pm 5\%$.

Цвет кожных покровов над железами не был изменен у всех пациентов.

Пальпация слюнных желез была безболезненная, СЖ оставались неуплотненными и имели тестообразную консистенцию.

Размеры регионарных лимфатических узлов оставались в пределах нормы.

Проблемы с открыванием рта у всех пациентов отсутствовали.

В результате осмотра полости рта установлено следующее:

Состояние слизистой оболочки – недостаточная увлажненность у 37 пациентов (18 мужчин и 19 женщин), что составило $74\pm 6\%$. У остальных этот показатель оставался в норме, в подъязычной области наблюдалась так называемая слюнная лужица, цвет слизистой полости рта был бледно-розовым.

Отмечались следующие особенности слюноотделения: массажирование ОУСЖ приводило к выделению слюны по капле у 29 участников первой группы (15 мужчин и 14 женщин), что составило $58\pm 7\%$.

Наличие *пенистой слюны* обнаружили до лечения у 18 больных (8 мужчин и 10 женщин), что составило $36\pm 7\%$. Результаты указывали на наличие ксеростомии 2-3 стадии.

Язык до лечения был *обложен* у 5 больных (2 мужчин и 3 женщин, что составило $10\pm 4\%$, у остальных 45 пациентов он был бледно-розового цвета (таблица 7).

Таким образом, с учетом *одного клинического признака* у больных первой группы наибольшие изменения по нисходящей касались слабого увлажнения слизистой оболочки полости рта ($74\pm 6\%$), выделения слюны по капле ($58\pm 7\%$), наличия пенистой слюны ($36\pm 7\%$), увеличение ОУ СЖ ($20\pm 6\%$) и ПЧ СЖ ($16\pm 5\%$) и обложенного языка ($10\pm 4\%$).

Таблица 7 – Состояние слюнных желез и полости рта у больных первой группы с учетом одного признака

Показатели	Число больных	Значения
Увеличение ОУ СЖ	10	$20\pm 6\%$
Увеличение ПЧ СЖ	8	$16\pm 5\%$
Выделение слюны по капле	29	$58\pm 7\%$
Недостаточность увлажнения слизистой оболочки	37	$74\pm 6\%$
Слюна пенистая	18	$36\pm 7\%$
Обложенный язык	5	$10\pm 4\%$

3.5.2. Изучение результатов исследования состояния слюнных желез и полости рта у пациентов второй группы с учетом одного клинического признака

В таблице 8 представлены данные, полученные в ходе нашего исследования на этом этапе.

Увеличение *околоушных* слюнных желез выявили у 8 пациентов (5 мужчин и 3 женщин), составило 16 ± 5 %, что было несколько меньше, чем у пациентов первой группы. Однако данные не имеют достаточной степени достоверности.

Увеличение *поднижнечелюстных* слюнных желез обнаружили у 7 пациентов (3 мужчин и 4 женщин), составило 14 ± 5 %, что было несколько меньше, чем у пациентов первой группы. Однако данные недостоверны.

Следовательно, после трансплантации почек отмечали уменьшение размеров ОУ СЖ и ПЧ СЖ, хотя считать полученные данные достоверными нельзя ($P \geq 0,05$).

Так же, как и у больных первой группы, цвет кожных покровов над слюнными железами у больных второй группы не был изменен у всех пациентов.

Пальпация слюнных желез была безболезненная, по консистенции слюнные железы были мягкими, тестообразными.

Регионарные лимфатические узлы увеличены не были.

Слизистая оболочка полости рта была слабо увлажнена у 33 пациентов (17 мужчин и 16 женщин), что составило 66 ± 7 %, у остальных ее состояние оставалось в норме – достаточно увлажнена, изъязвления отсутствовали, сохранялся здоровый бледно-розовый цвет.

Достоверных различий по степени увлажнения полости рта у больных первой и второй групп не обнаружили ($P \geq 0,05$).

После пересадки почек слюна при массировании выделялась по капле у 19 пациентов (10 мужчин и 9 женщин), это 36 ± 7 %, что было достоверно меньше, чем у больных первой группы.

После трансплантации почки достоверно не отличались данные в сравнении с показателями первой группы по наличию пенистой слюны – отмечалось у 15 больных, или $30 \pm 6,4$ % и по обложенности языка – сохранилась у 2 пациентов, или у 4 ± 3 %.

Таблица 8 – Состояние слюнных желез и полости рта у больных второй группы с учетом одного признака

Показатели	Число больных	Показатели
Увеличение ОУ СЖ	8	16 ± 5 % $P \geq 0,05$
Увеличение ПЧ СЖ	7	14 ± 5 % $P \geq 0,05$
Выделение слюны по капле	19	36 ± 7 % $P \leq 0,05$
Слабое увлажнение слизистой оболочки	33	66 ± 7 % $P \geq 0,05$
Пенистая слюна	15	30 ± 6 % $P \geq 0,05$
Язык обложен	2	4 ± 3 % $P \geq 0,05$

Примечание: P рассчитан по отношению к показателям первой группы.

Таким образом, после лечения пациентов с диагнозом ТС ХПН (ХБП) физическое состояние слюнных желез и тканей полости рта с учетом одного признака значительно и достоверно не изменялось (таблица 8).

Анализ состояния слюнных желез и тканей полости рта с учетом *многих признаков* представлен в следующем подразделе.

3.5.3. Изучение результатов исследования состояния слюнных желез и полости рта у пациентов первой группы с учетом многих клинических признаков.

У больных *первой* группы клинические признаки по убывающей были следующие (таблица 9):

- слабое увлажнение слизистой оболочки полости рта (34 %);
- выделение слюны по капле (27%);
- наличие пенистой слюны (17 %);
- наличие увеличения ОУ СЖ (9%),
- наличие увеличения ПЧ СЖ (7%),
- обложенность языка (5%).

3.5.4. Изучение результатов исследования состояния слюнных желез и полости рта у пациентов второй группы с учетом многих клинических признаков

Наиболее часто также встречался признак «Слабое увлажнение слизистой оболочки» (39 %), далее по убывающей были следующие признаки (таблица 10):

- выделение слюны по капле (23 %);
- пенистая слюна (18 %);
- наличие увеличения ОУ СЖ (10 %);
- наличие увеличения ПЧ СЖ (9 %);
- обложенность языка (2 %).

Таким образом, после лечения больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХБП) физическое состояние слюнных желез и тканей полости рта с учетом многих признаков значительно и достоверно не изменялось.

Таблица 9 – Состояние слюнных желез и полости рта у больных первой группы с учетом многих признаков

Показатели	Число больных	Значения
Увеличение ОУ СЖ	10	9± 4 %
Увеличение ПЧ СЖ	8	7± 4 %
Выделение слюны по капле	29	27± 6 %
Недостаточное увлажнение слизистой оболочки	37	34± 7 %
Слюна пенистая	18	17± 5 %
Обложенность языка	5	5± 3 %
Всего:	107	100 %

Таблица 10 – Состояние слюнных желез и полости рта у больных второй группы с учетом многих признаков

Показатели	Число пациентов	Значения
Размеры ОУ СЖ увеличены	8	10± 4 % P≥0,05
Размеры ПЧ СЖ увеличены	7	9± 4 % P≥0,05
Выделение слюны по капле	19	23± 6 % P≥0,05
Слабое увлажнение слизистой оболочки	33	39± 7 % P≥0,05
Пенистая слюна	15	18± 5 % P≥0,05
Язык обложен	2	2± 2% P≥0,02
Всего:	84	100 %

3.6. Функциональная активность слюнных желез

Функцию слюнных желез определяли с помощью сбора смешанной нестимулированной слюны, используя метод сиалометрии.

Результаты сиалометрии показали, что у участников первой группы интенсивность саливации была существенно снижена ($P \geq 0,5$ мл/мин), скорость секреции смешанной слюны имели значения $0,36 \pm 0,03$ мл/мин.

Результаты сиалометрии у пациентов второй группы через 6 месяцев после лечения показали достоверную ($P \leq 0,001$) нормализацию скорости выделения смешанной слюны до значений в пределах $0,5 \pm 0,02$ мл/мин (рисунок 3).

Показатели вязкости слюны, измеряемые по методу В.В. Афанасьева, показали, что она у больных первой группы колебалась в пределах до 1,0 см (23 больных) и более 1,0 см (27 больных) и в среднем составила $1,02 \pm 0,05$ см (то есть более 1 см на разрыв), что указывало на вязкость слюны 2-й стадии (таблица 11, рисунок 4).

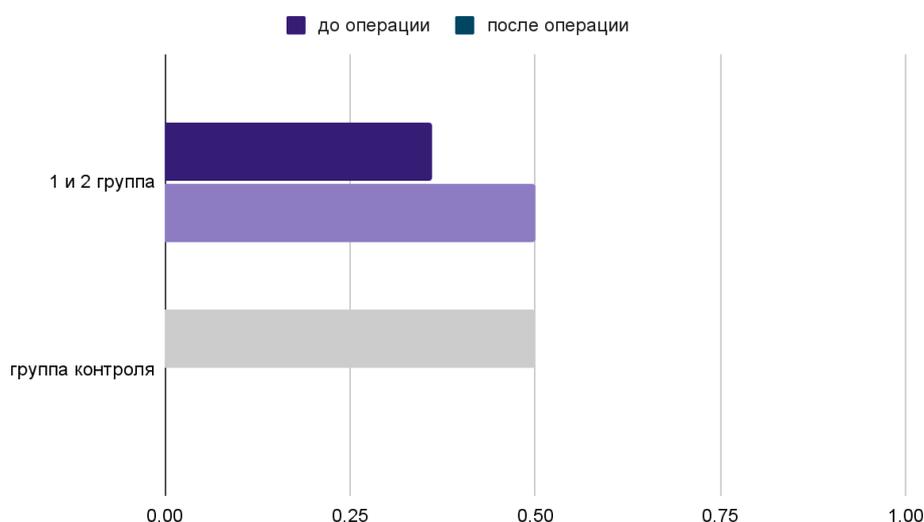


Рисунок 3 – Скорость секреции слюны у пациентов до и после операции

После лечения показатели вязкости слюнной жидкости достоверно ($P \leq 0,001$) уменьшились, но не до нормальных значений (таблица 12), в среднем они лежали в пределах $0,8 \pm 0,04$ см, то есть имела место вязкость 1-й стадии (рисунок 4).

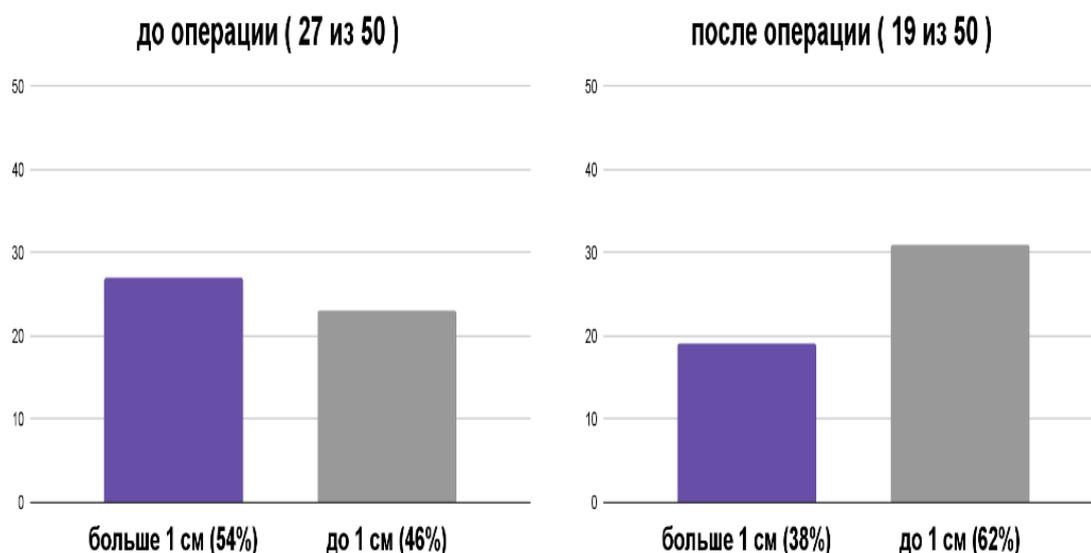


Рисунок 4 – Сравнение вязкости слюны у пациентов первой и второй групп

Индекс КПУ у больных первой группы составил $14,2 \pm 0,06$, что указывало на высокий процент поражения зубов кариесом. Тот же индекс у пациентов второй группы принимал значение $14,4 \pm 0,05$, то есть уровень поражения зубов кариесом сохранялся высоким. В то же время разница между группами была незначительная и недостоверная.

Степень пораженности гингивитом участников оценивалась по значению папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА). В первой группе его значение составило $44,2 \pm 0,7$ %, что соответствует средней степени. Во второй группе индекс РМА существенно снизился – до $33,06 \pm 0,8$ % с высокой достоверностью ($P \leq 0,001$), что свидетельствует об уменьшении проявлений гингивита и улучшении гигиены полости рта.

Показатель кислотности слюны Ph у больных первой группы до лечения в среднем составила $7,1 \pm 0,03$ ед. После лечения через 6 месяцев Ph слюны в

динамике незначительно достоверно понизилась и в среднем составила $7,0 \pm 0,02$ ед., что указывало на восстановление кислотного равновесия в полости рта.

Таблица 11 – Функциональная активность слюнных желез, параметры слюны (вязкость, рН), индекс КПУ, индекс РМА у больных первой группы

Средние значения показателей	Значения показателей до лечения
Результаты сиалометрии	$0,36 \pm 0,03$ мл/мин
Результаты вязкости слюны	$1,02 \pm 0,05$ см
Результаты рН слюны	$7,1 \pm 0,03$ ед.
Значение индекса КПУ	$14,2 \pm 0,06$
Значение индекса РМА	$44,2 \pm 0,7\%$

Таблица 12 – Функциональная активность слюнных желез, параметры слюны (вязкость, рН), индекс КПУ, индекс РМА у больных второй группы (через 6 месяцев после пересадки почек)

Средние значения показателей:	Значения показателей после лечения:	
Результаты сиалометрии	$0,5 \pm 0,02$ мл/мин	$P \leq 0,001$
Результаты вязкости слюны	$0,8 \pm 0,04$ см	$P \leq 0,001$
Результаты Ph слюны	$7,0 \pm 0,02$	$P \leq 0,001$
Значение индекса КПУ	$14,4 \pm 0,05$	$P \leq 0,001$
Значение индекс РМА	$33,06 \pm 0,8\%$	$P \leq 0,001$

Примечание: P рассчитан по отношению показателей первой группы.

Таким образом, после трансплантации почек отмечается значительное улучшение со стороны функциональной активности слюнных желез, уменьшается вязкость слюны, ликвидируется её закисление, нормализуется индекс РМА, однако индекс КПУ достоверно не изменяется.

3.7. Результаты изучения качественного состава смешанной слюны у больных с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии

Биохимический анализ составляющих смешанной слюны (α -амилазы, общего белка, щелочной фосфатазы, мочевины, K^+ , Na^+ , креатинина, фосфора, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) выполнен под руководством профессора Островской И.Г. на базе кафедры биологической химии МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Полученные показатели позволяют сделать следующий вывод: у участников первой группы содержание общего белка с высокой достоверностью существенно превышало норму (6.3 ± 0.1 г/л) и составляло $9,1 \pm 0,5$ г/л [48].

Во второй группе содержание белка достоверно приблизилось к нормальной величине, снизившись до $7,4 \pm 0,05$ г/л (таблицы 13, 14 и рисунок 5).

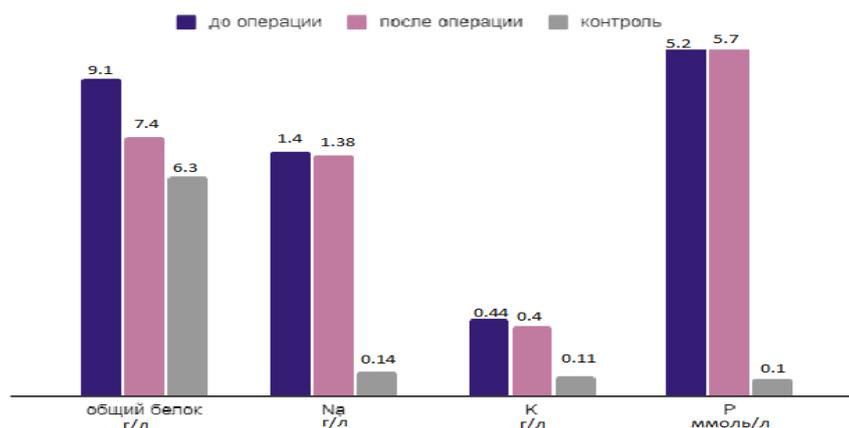


Рисунок 5 – Сравнение концентрации общего белка, Na^+ , K^+ и P у пациентов первой и второй групп

Таблица 13 – Результаты биохимического анализа смешанной слюны у пациентов первой группы в сравнении с контролем

Показатель	Значение	Контроль	Достоверность, P
Общий белок, г/л	9,1±0,5	6.3±0.1	≤0,001
Na ⁺ , г/л	1,40±0,01	0.14±0.003	≤0,001
K ⁺ , г/л	0,44±0,01	0.11±0.03	≤0,001
Фосфор, ммоль/л	5,2±0,4	0.1±0.001	≤0,001
Щелочная фосфатаза, ммоль/л	39,2±2,7	22,5±2,05	≤0,001
АЛТ, ед./л	29,7±6,1	21.9±3.02	≥0,05
АСТ, ед./л	54,5±13,0	21.7±3.5	≤0,02
Мочевина, мг/л	0,40±0,02	0.09±0.021	≤0,001
Креатинин, мкмоль/л	178,6± 17,7	12.7±2.1	≤0,001
α-амилаза, ммоль/л	735,2±38,5	92.8±69.4	≤0,001

Концентрация общего белка зависит от синтеза и расщепления двух основных белковых фракций: глобулинов и альбуминов. Определение общего белка в клинической практике часто используется в качестве важного диагностического теста. Он характеризует содержание всех белков.

Нарушение белкового обмена выявляется при различных патологических состояниях (заболевания печени и почек, онкологические заболевания, острые и хронические инфекции, нарушение всасывания при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, голодание, критические состояния, ожоги и т.д.).

Таблица 14 – Результаты биохимического анализа смешанной слюны у пациентов первой и второй групп в сравнительном аспекте

Показатель	Группа		Р
	Первая	Вторая	
Общий белок, г/л	9,1±0,5	7,4±0,05	p≤0,01
Na ⁺ , г/л	1,40±0,01	1,38±0,01	p≤0,001
K ⁺ , 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
Щелочная фосфатаза, 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

Гиперпротеинемия – увеличение концентрации белка, наблюдается часто при хронических инфекционных заболеваниях. Повышение концентрации общего белка до операции в слюне было связано с хроническим инфекционным процессом в почках, незначительное снижение концентрации общего белка после трансплантации, видимо, обусловлено восстановительным процессом в почках и относительной регенерацией саливации. Тем не менее, полной нормализации содержания общего белка не происходило.

По показателям Na⁺ в смешанной слюне: в первой группе значения определялись в пределах 1,40±0,01 г/л, во второй – 1,38±0,01 г/л, то есть незначительно, но достоверно снизилось (таб. 13).

По содержанию калия картина примерно та же: в первой группе показатель концентрации ионов K⁺ в смешанной слюне составил 0,44±0,01 г/л. (n= 0.11±0.03), во второй он незначительно достоверно снизился (таб. 13) – до 0,40±0,01 г/л.

На количество Na^+ и K^+ непосредственное влияние оказывает способность почек осуществлять клубочковую фильтрацию, показатели концентрации этих ионов обусловлены эффективностью реабсорбции и секреции электролитов кальциевым эпителием.

В данном случае гипернатриемия являлась следствием дисбаланса поступления и выведения воды и натрия из организма. Так как почки не полноценно выполняли выделительную функцию, натрий накапливался в организме из-за снижения его выделение с мочой, его концентрация повышалась во всех биологических жидкостях организма и в том числе в слюне. Поэтому концентрация Na^+ в слюне до трансплантации почек была значительно повышена по сравнению с контрольной группой (норма = $0.14 \pm 0.003 \text{ г/л}$) [47].

В отличие от участников контрольной группы, у пациентов и первой и второй группы наблюдалась выраженная гиперкалиемия, что обусловлено деструкцией тубулярного эпителия, нарушавшей процесс реабсорбции секреции K^+ .

Распространенные причины гиперкалиемии включают почечную недостаточность и ряд лекарственных препаратов, которые также могли вызывать высокое содержание калия в крови.

При хроническом заболевании почек гиперкалиемия возникала в результате снижения чувствительности альдостерона и снижения доставки натрия и воды в дистальные каналы. Это и объясняло гиперкалиемию у наших пациентов до операции.

Показатель концентрации K^+ в слюне у второй группы участников снижалась, но в сравнении с нормой у контрольной группы оставался довольно высоким. Это объясняется метаболическими изменениями в послеоперационном периоде, применением иммуносупрессоров во избежание отторжения и уровнем функциональности трансплантата.

Здоровые почки обеспечивают баланс фосфора (P) в организме, выводя избыток элемента и предотвращая гиперфосфатемию. Однако деструктивные изменения почек, снижающие их способность к фильтрации, приводят к уменьшению выведения фосфора с мочой. Причиной нарушения фосфорно-

кальциевого обмена являлась хроническая почечная недостаточность (или ХБП), на фоне которой снизилась функциональная способность почек. Пересадка органа не привела к восстановлению регуляции фосфорного баланса, показатели содержания имели высокие значения: в первой группе – уровень P составлял $5,2 \pm 0,4$ ммоль/л, во второй – $5,7 \pm 0,2$ ммоль/л, в то время как норма P = $0,1 \pm 0,001$ ммоль/л.

Не восстановился до нормы ($n = 22,5 \pm 2,05$ ммоль/л) после трансплантации и показатель щелочной фосфатазы. В первой группе его значение в смешанной слюне составляло $39,2 \pm 2,7$ ммоль/л, а после операции достоверно снизилось до $32,3 \pm 2,1$ ммоль/л (рисунок 6), но все еще оставалось высоким.

Щелочная фосфатаза является белковым ферментом, участвующим в реакции отсоединения солей фосфорных кислот от молекул. Преимущественные места её накопления – печень, почки, костная ткань и др. В системный кровоток щелочная фосфатаза попадала при разрушении и гибели клеток органов, при этом она теряла свою ферментативную активность. Масштабная гибель клеток приводила к высвобождению фермента из них, в результате наблюдалось повышение уровня щелочной фосфатазы, что объясняло повышение концентрации щелочной фосфатазы у наших пациентов.

Дисбаланс фосфорно-кальциевого обмена в течение продолжительного времени, сопровождающийся высоким содержанием фосфора и щелочной фосфатазы вызывает дисфункцию почек и деструкцию печени вследствие кальцификации.

После трансплантации почек секреция слюнных желез улучшилась, но не восстанавливалась до нормальных величин. Результаты сиалометрии показали достоверное увеличение уровня саливации до нормальных величин, при этом скорость секреции смешанной слюны была в норме. Подверженность кариесу оставалась без изменения. Индекс РМА у больных с ХПН был повышен, но отмечалось значительное улучшение после операции [47].

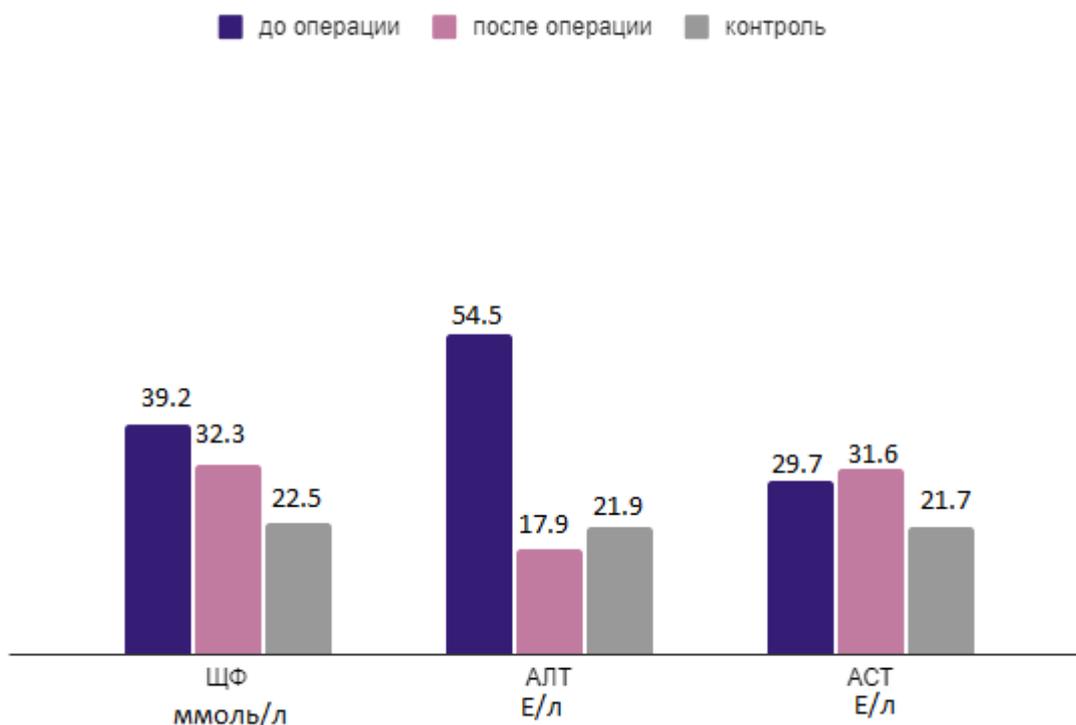


Рисунок 6 – Сравнительная характеристика концентрации ЩФ, АЛТ и АСТ у пациентов первой и второй групп

Поскольку два фермента – аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспаратаминотрансфераза (АСТ) – в случае повышения их концентрации в крови сигнализируют о некротических процессах в организме, мы, естественно, исследовали эти показатели. Известно, что в норме АЛТ в основном содержится в печени, немного меньше его в сердце, определяется фермент в поджелудочной железе, почках и в слюне больных. АСТ также содержится в миокарде, где фермента больше всего, в печени и мышечных тканях, в том числе скелетных.

Результаты нашего исследования показали, что имелось повышение концентрации АЛТ ($29,7 \pm 6,1$ ед./л) и АСТ ($54,5 \pm 13,0$ ед./л) в слюне у пациентов с ТС ХПН ($n=21,9 \pm 3,02$ ед./л для АЛТ и $21,7 \pm 3,5$ ед./л для АСТ). После пересадки почки отмечалось достоверное снижение концентрации АЛТ ($17,9 \pm 5,4$ ед./л) и концентрации АСТ ($31,6 \pm 8,2$ ед./л), что указывало на восстановление кальцие-фосфорного обмена и улучшение функции почек (таблица 13 и 14, рисунок 6).

В результате значительной почечной дисфункции при ХПН и, тем более ТС ХПН, происходило нарушение фильтрации мочевины и креатинина.

Гиперурикемия развивалась на фоне почечной азотемии, при которой мочева кислота недостаточно (не полностью) выделялась с мочой. Как правило, большая часть креатинина выводится из организма через почки. Выраженная дисфункция почек у больных с хронической болезнью почек приводила к нарушению процесса выведения из организма креатинина с мочой и повышению его уровня за пределы допустимых значений.

Содержание мочевины и креатинина в смешанной слюне у пациентов первой группы было повышено (таблица 13 и 14, рисунок 7).

Концентрация мочевины в слюне до операции была достоверно значительно повышена и составляла $0,4 \pm 0,02$ мг/л ($N = 0,09 \pm 0,021$ мг/л).

После операции её концентрация достоверно снизилась ($P \leq 0,001$) и составила соответственно $0,3 \pm 0,01$ мг/л, однако не достигла нормальных величин, что указывало на необходимость дальнейшего участия слюнных желез в процессе компенсаторной дезинтоксикации организма.

Концентрация креатинина в слюне у пациентов первой группы была существенно превышена до $178,6 \pm 17,7$ мкмоль/л при норме $12,7 \pm 2,1$ мкмоль/л. Во второй группе участников исследования этот показатель достоверно уменьшился до $85,4 \pm 5,4$ мкмоль/л, хотя так и не достиг нормальной величины, что указывало на необходимость компенсаторного участия слюнных желез в процессе дальнейшей дезинтоксикации организма.

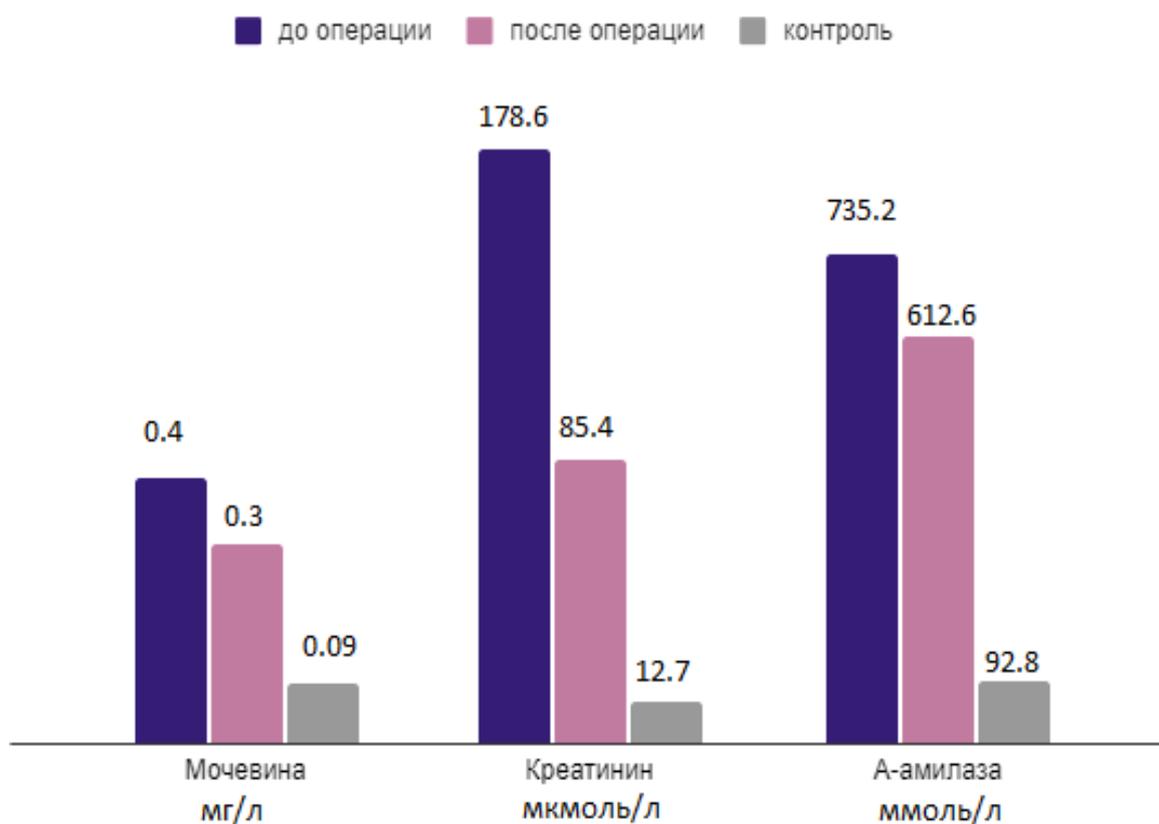


Рисунок 7 – Сравнительная характеристика концентрации мочевины, креатинина и α -амилазы у пациентов первой и второй групп

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

Таким образом, очевидно СЖ принимают на себя компенсаторную функцию по выведению мочевины и креатинина со слюнной жидкостью.

Фермент α -амилаза вырабатывается СЖ, наиболее интенсивно ОУСЖ, на начальном этапе пищеварения и затем поджелудочной железой. Благодаря этому ферменту происходит расщепление сложных углеводов, а в ротовой полости связываются стрептококки, что приводит к их гибели и поглощению макрофагами. Также играет большую роль в переваривании пищи.

В первой группе участников достоверное значение активности α -амилазы в слюне было повышенным относительно нормы ($92,8 \pm 69,4$ ммоль/л) до $735,2 \pm 38,5$ ммоль/л, что подтверждало ответ СЖ на патологию почек. Во

второй группе показатель достоверно снизился до $612,6 \pm 35,2$ ммоль/л, в то же время это значение осталось далеким от нормы, что свидетельствовало о неполном восстановлении функции слюнных желез.

Анализ данных, полученных в ходе наших исследований, приводит к выводу о существенных нарушениях функциональности всех групп слюнных желез у пациентов с ТС ХПН, вызывающих изменения качественных показателей смешанной слюны.

Мы также наблюдали повышение концентрации в слюне мочевины и креатинина, очевидно, вследствие частичного замещения слюнными железами выделительной функции почек.

Отмечалось высокое содержание амилазы и общего белка в слюне до трансплантации почки, это означало, что СЖ дают ответную реакцию на патологические процессы в организме. После оперативного лечения почек эти показатели снижались, но функции слюнных желез не восстанавливались до нормы. Следовательно, пациентам и в до-, и в послеоперационный период необходимо диспансерное наблюдение и превентивная терапия СЖ с целью улучшения и восстановления их функции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сиаладеноз на фоне хронических заболеваний почек описан достаточно хорошо немногими авторами. Его диагностика и лечение представляют значительные трудности. Обычно сиаладеноз данной этиологии протекает клинически без выраженной симптоматики или даже бессимптомно, что усложняет его диагностику.

В настоящая время в литературе имеются единичные сведения о состоянии слюнных желез у больных с хронической почечной недостаточностью, особенно в терминальной стадии, находящихся на гемодиализе. Результаты этих исследований подтверждали наличие нарушений функции слюнных желез у больных с нарушением работы почек.

Вопрос о динамике заболеваний слюнных желез у больных с ТС ХПН или ХБП, а также о состоянии полости рта и нарушении биохимического состава слюны у этих больных до сих пор изучен недостаточно как до, так и после трансплантации почек.

До настоящего времени диагностика и лечение заболеваний СЖ у пациентов с хронической почечной недостаточностью предоставляют особую сложность, что послужило основанием для проведения нашей работы.

Наше исследование выполнено с целью комплексной оценки состояния слизистой оболочки ротовой полости, зубных рядов, всех групп слюнных желез, а также биохимического состава слюнной жидкости у пациентов, страдающих ТС ХПН, в сравнительном аспекте до и после трансплантации почек, а также разработка рекомендаций по стоматологическому сопровождению данных пациентов.

Для решения задач, вытекающих из цели, мы в период с 2019 по 2022 год провели комплексное обследование слюнных желез у 50 пациентов на базе отделения трансплантации почки и поджелудочной железы НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, страдающих терминальной стадией хронической почечной недостаточности и дождавшихся проведения операции трансплантации почек.

Комплексное обследование слюнных желез включало проведение общих (опрос, осмотр и клиническое обследование слюнных желез, слизистой оболочки полости рта, языка и зубов), частных (сиалометрия смешанной слюны, определение вязкости слюны и РН) и специальных методов исследования (белок, α -амилаза, натрий, калий, щелочная фосфатаза и мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ и фосфора) у больных терминальной стадией ХПН до и спустя 6 месяцев после проведения пересадки почек в сравнительном аспекте.

Под нашим наблюдением находились 50 пациентов с диагнозом: терминальная стадия ХПН. Диагноз был установлен нефрологами на фоне различных хронических болезней почек, таких как поликистоз почек, хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит.

Больных разделили на 2 группы:

- Первая включала 50 пациентов до проведения трансплантации почек.
- Вторая группа включила тех же 50 больных спустя 6 месяцев после трансплантации почек.
- Контрольную группу – группу сравнения составили 15 здоровых добровольцев (7-мужчин и 8 женщин), не имевших общесоматической патологии.

Всех пациентов разделили по полу и возрасту согласно классификации ВОЗ. Для статистической обработки полученных данных использовали детерминированный метод структурной группировки, который состоял в разделении пациентов на 2 группы, определяли значение M – средняя арифметическая величина, m – стандартная ошибка. Достоверность результатов определяли с помощью критерия Стьюдента для независимых случаев и результаты считали достоверными при $P \leq 0,05$.

В работе использовали классификацию болезней слюнных желез проф. И. Ф. Ромачевой и В. В. Афанасьева.

Согласно классификации ВОЗ наши пациенты были распределены по возрасту на следующие группы: 40 % (20 больных) от всех обследуемых

относились к молодым людям (18 лет – 44 года). В нее вошли 10 мужчин и столько же женщин. На средний возраст (45–59 лет) приходилось 54 % (27 больных), мужчин было 13 человек (49 %), а женщин – 14 (51 %). Пожилой возраст (60–74 лет) составили 3 пациента (6 %), из них 1 мужчина (33%) и 3 женщины (67 %). Таким образом, средний возраст больных в нашем исследовании составил 47 ± 7 лет. Мужчин было ненамного меньше – 24 человека, или 48 %, чем женщин, число которых составило 26, или 52 %. Большинство наших пациентов относились к группе среднего возраста.

У 29 (58 %) пациентов был поставлен диагноз хронической почечной недостаточности на фоне хронического гломерулонефрита.

У 17 (34%) пациентов диагностирована хроническая почечная недостаточность на фоне хронического пиелонефрита и у 4 (8 %) больных хроническая почечная недостаточность развилась на фоне поликистоза почек.

Больные страдали следующими сопутствующими общими соматическими заболеваниями: артериальная гипертензия – у 33 пациентов (66 %), сахарный диабет – у 20 пациентов (40 %), хронический гастрит – у 24 пациентов (48%) и хронический холецистит – у 5 пациентов (10 %).

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

Пациенты первой и второй групп предъявляли следующие жалобы.

У 42 (из 50) больных первой группы имелись жалобы на сухость полости рта. Сухость была постоянной у 5 пациентов, 11 – беспокоила по утрам, 5 – ночью, 4 – при волнении. Пациенты связывали появление сухости рта с различными факторами: 6 пациентов (из 42) – с приемом различных медикаментозных средств, 14 пациентов связывали с проведением диализа, так как ксеростомия была выражена в течение часа после проведения диализа,

остальные пациенты ни с чем не связывали появление сухости во рту. Все пациенты при сухости рта принимали обычную воду.

На сухость губ жаловались 35 (из 50) больных: 18 мужчин и 17 женщин.

Чувство песка в глазах отметили 18 пациентов: 8 мужчин и 10 женщин.

В целом до пересадки почки сухость рта, особенно ночью, после диализа, отмечали 84 % больных [19].

Нарушение сна и аппетита были у большинства наших пациентов: у 44 % (21 мужчина и 23 женщины) и у 45 % (23 мужчины, 22 женщины).

Сухость полости рта у больных второй группы выявили у 27 (из 50) больных: 13 мужчин и 14 женщин, что было достоверно значительно меньше, чем до пересадки ($P \leq 0,001$). Сухость была постоянная у 5 (из 42) больных, 8 она беспокоила по утрам, у 3 – ночью, у 4 – при волнении, остальные 7 больных замечали сухость только при разговоре.

Сухость губ после пересадки беспокоила 21 больного второй группы: 12 мужчин и 9 женщин. Это количество пациентов было достоверно меньше после лечения на $\frac{1}{3}$ ($P \leq 0,001$).

Чувство песка в глазах после проведения трансплантации мы выявили у 9 больных – 3 мужчин и 6 женщин. Следовательно, этот признак также достоверно реже выявлялся после пересадки почек (это количество пациентов было достоверно меньше после лечения на $\frac{1}{3}$ ($P \leq 0,05$)).

Нарушение сна и аппетита после операции также отметили у значительно меньшего числа больных, которые отмечали улучшение сна и аппетита. Так, после трансплантации на нарушения сна жаловались 25 пациентов (12 мужчин и 13 женщин), что было в 2 раза достоверно меньше ($P \leq 0,001$), чем до пересадки почек. Нарушение аппетита отметили 21 пациент (7 мужчин, 14 женщин), что было в 2 раза меньше по сравнению с числом больных до лечения ($P \leq 0,001$).

Таким образом, после хирургического лечения (трансплантация почки) отмечали достоверное снижение числа больных, предъявляющих жалобы на сухость рта, губ, глаз, а также на нарушение сна и аппетита.

Следует отметить, что полного восстановления объективного состояния с нормальными показателями жалоб на сухость в полости рта, губ и глаз после пересадки почек не происходило.

При осмотре у пациентов первой группы увеличение околоушных слюнных желез отметили у 10 (из 50) пациентов: 20 ± 6 %. Поднижнечелюстные слюнные железы были увеличены у 8 (из 50) больных: 16 ± 5 %.

Цвет кожных покровов над железами не был изменен у всех пациентов, пальпация слюнных желез была безболезненная. По консистенции слюнные железы были мягкими, тестообразной консистенции. Регионарные лимфатические узлы не были увеличены.

Открытие рта у всех пациентов было не ограничено и безболезненно. После пересадки почек (вторая группа) увеличение околоушных слюнных желез выявили у 8 пациентов: 16 ± 5 %, а поднижнечелюстных слюнных желез – у 7 пациентов: 14 ± 5 %. Следовательно, после трансплантации почек отмечали небольшое уменьшение размеров как околоушных, так и поднижнечелюстных слюнных желез у небольшого числа пациентов, однако данные были не достоверны ($P \geq 0,05$).

Так же, как и у больных первой группы, цвет кожных покровов над околоушными и поднижнечелюстными слюнными железами не был изменен у всех пациентов, пальпация слюнных желез была безболезненная, по консистенции слюнные железы были мягкими, тестообразной консистенции. При их массировании из главных протоков выделялся прозрачный секрет.

В полости рта у пациентов первой группы слизистая оболочка была бледно-розовая, однако слабо увлажнена у 37 пациентов: 74 ± 6 %, у остальных больных слизистая оболочка полости рта была бледно-розового цвета,

нормально увлажнена с наличием «слюнной лужицы» в подъязычной области, что свидетельствовало в пользу саливации в пределах нормы.

После лечения (пересадка почек) у *пациентов второй группы* слизистая оболочка полости рта была слабо увлажнена у 33 пациентов: 66 ± 7 %, что было несколько меньше чем до пересадки, у остальных больных слизистая оболочка была бледно-розового цвета, нормально увлажнена и без наличия изъязвлений.

Таким образом, достоверных различий по степени увлажнения полости рта у больных первой и второй групп не обнаружили.

При массирование околоушных слюнных желез секрет выделялся по капле у 29 пациентов первой группы: 58 ± 7 %. После трансплантации почек секрет при массировании выделялась по капле у 19 пациентов (36 ± 7 %), у остальных больных – струйно или в достаточном количестве. Очевидно, что после лечения достоверно ($P \leq 0,05$) снизилось число больных с капельным выделением секрета и увеличилось число больных со струйным выделением секрета.

Наличие пенистой слюны обнаружили до лечения у 18 больных: 36 ± 7 %, что свидетельствовало в пользу ксеростомии 2-3 стадии. После лечения (вторая группа) наличие пенистой слюны отметили у 15 больных: $30 \pm 6,4$ %, что практически достоверно не отличалось от данных до лечения.

Язык до лечения был обложен у 5 больных: 10 ± 4 %, у остальных 45 пациентов он был бледно-розового цвета.

После пересадки почки язык был обложен у 2 больных: 4 ± 3 %, что достоверно не отличалось от первой группы пациентов.

Результаты сиалометрии показали, что скорость выделения секрета у больных до лечения была ниже нормы ($N = 0,5$ мл/мин) и составила в среднем $0,36 \pm 0,03$ мл/мин. Результаты сиалометрии, проведенной у пациентов второй группы через 6 месяцев после лечения, показали достоверное ($P \leq 0,001$)

восстановление уровня саливации до нормальных величин, при этом скорость секреции смешанной слюны составила в среднем $0,5\pm 0,02$ мл/мин.

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

Индекс КПУ у больных первой группы (до лечения) был $14,2\pm 0,06$, что указывало на высокий процент поражения зубов кариозным процессом. Тот же индекс у пациентов второй группы (после лечения) составил $14,4\pm 0,05$, что также свидетельствовало в пользу высокого уровня кариеса. В то же время разница между группами была незначительная и недостоверная. Данные свидетельствовали о необходимости проведения обязательной плановой и внеплановой санации.

Оценку степени гингивита осуществляли после определения папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА), который у наших больных до трансплантации составил $44,2\pm 0,7$ %, что указывало на среднюю степень тяжести течения гингивита. После пересадки почек индекс РМА значительно и достоверно ($P\leq 0,001$) уменьшался и составил в среднем $33,06\pm 0,8$ %, что указывало на улучшение гигиены полости рта и уменьшение явлений гингивита.

Ph слюны у больных первой группы до лечения в среднем составил $7,1\pm 0,03$ ед. Через 6 месяцев в динамике после лечения Ph слюны незначительно, но достоверно снижался и в среднем составил $7,0\pm 0,02$ ед., что указывало на восстановление кислотного равновесия в полости рта и косвенно указывало на «ротовое оздоровление».

Анализ биохимического состава смешанной слюны показал, что общий белок у пациентов первой группы до операции был достоверно значительно повышен и составил $9,1 \pm 0,5$ г/л, что превышало норму приблизительно в 3 раза. После трансплантации почки имело место достоверное, но незначительное снижение количества белка до $7,4 \pm 0,05$ г/л, что, вероятно, было связано со стиханием хронического воспалительного процесса в почках и в слюнных железах и увеличением уровня секреции смешанной слюны.

Почки играют ведущую роль в регуляции и поддержании физиологического уровня фосфора (P) в организме. Наибольший объем P в норме экскретируется почками. При снижении фильтрационной способности почек уменьшается выведение фосфора с мочой. Причиной нарушения фосфорно-кальциевого обмена являлись хроническая почечная недостаточность, особенно в её терминальной стадии, а также значительное снижение при этом функции почек, которое сохранялось и после их трансплантации, что и объясняло повышенную концентрацию P 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 и в среднем составила $32,3 \pm 2,1$ ммоль/л, что соответствовало нормальным величинам и даже ниже нормы.

Активность щелочной фосфатазы обычно повышается при заболеваниях, сопровождающихся повреждением ткани печени, почек и др. органов.

Длительное нарушение фосфорно-кальциевого обмена и повышение концентрации фосфора и щелочной фосфатазы 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 отмечалась достоверное ($P \leq 0,001$) снижение концентрации АЛТ ($17,9 \pm 5,4$ ед./л) и концентрация АСТ ($31,6 \pm 8,2$ ед./л), что указывало на восстановление кальцие-фосфорного обмена и улучшение функции почек.

Содержание Na^+ и K^+ в смешанной слюне у больных с хронической почечной недостаточностью до пересадки почек в среднем составило соответственно $1,40 \pm 0,01$ г/л и $0,44 \pm 0,01$ г/л. После трансплантации содержание Na^+ и K^+ незначительно достоверно снизилось и составило соответственно $1,38 \pm 0,01$ г/л и $0,40 \pm 0,01$ г/л.

Содержание Na^+ и K^+ не было связано непосредственно с клубочковой фильтрацией, а зависело от возможности почки проводить реабсорбцию и секрецию электролитов кальциевым эпителием. Поэтому концентрация Na^+ в слюне до трансплантации почек была на нижних границах нормы.

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

В результате нарушения фильтрующей способности почек, на фоне хронической почечной недостаточности, особенно в терминальной стадии, содержание мочевины и креатинина в смешанной слюне повышалось, то есть отмечалось усиление работы слюнных желез по выделению таких токсических продуктов, как мочевина и креатинин со слюной. При этом, концентрация мочевины и креатинина в слюне до операции была достоверно значительно повышена, соответственно $0,4 \pm 0,02$ мг/л и $178,6 \pm 17,7$ мкмоль/л. После операции их концентрация достоверно снижалась и в среднем составляла соответственно: $0,3 \pm 0,01$ мг/л и $85,4 \pm 5,4$ мкмоль/л, однако не достигала средне-нормальных величин.

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

Фермент α -амилаза является ферментом, который вырабатывается в поджелудочной железе и выделяется с секретом слюнных желез, особенно околоушной железы. Амилаза расщепляет пищевые углеводы и связывает группы стрептококков полости рта, приводит к их гибели и поглощению макрофагами. То есть участвует в процессе переваривания пищи. До пересадки почек мы установили достоверное значительное повышение активности α -амилазы в слюне в среднем до $735,2 \pm 38,5$ ммоль/л (при норме $n = 92,8 \pm 69,4$ ммоль/л), что указывало на реакцию слюнных желез на патологическое состояние почек и, следовательно, на нарушение пищеварения. После операции значения α -амилазы достоверно снижались в среднем до $612,6 \pm 35,2$ ммоль/л, однако восстановления до нормальных значений этого фермента не происходило, что свидетельствовало о неполном восстановлении функции слюнных желез, а следовательно и процесса пищеварения.

Таким образом, результаты нашего исследования показали значительное нарушение функции слюнных желез у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, что приводило к изменению качественных показателей смешанной слюны.

Повышенное выделение слюной мочевины и креатинина свидетельствовало в пользу того, что слюнные железы частично брали на себя выделительную и детоксикационную функцию почек. Повышение концентрации α -амилазы и общего белка в слюне до операции пересадки почки свидетельствовало о реакции слюнных желез на деструктивно-воспалительные процессы в организме. После пересадки почек функция

слюнных желез улучшалась, однако полностью не восстанавливалась до нормальных величин. В связи с чем больные требовали диспансерного наблюдения и проведения им превентивной терапии слюнных желез с целью улучшения и восстановления их функции.

ВЫВОДЫ

1. У 100 % больных с ТС ХПН имеются признаки сиаладеноза, сопровождающиеся ксеростомией, а также увеличением размеров больших слюнных желез (36 %), снижением скорости саливации и повышением вязкости слюны (100 %), нарушением гигиены полости рта (индекс РМА = $44,2 \pm 0,7$ %) и повышением интенсивности кариеса (КПУ = $14,2 \pm 0,06$).

2. У пациентов с ХПН нарушены функции слюнных желез, вследствие чего достоверно ($P \leq 0,001$) увеличиваются показатели смешанной слюны в виде повышения концентрации в ней α -амилазы, общего белка, фосфора, щелочной фосфатазы, АЛТ и АСТ по сравнению с нормой. Повышение выделения слюной мочевины и креатинина свидетельствует о том, что слюнные железы частично берут на себя выделительную функцию почек.

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

3. Хирургическое лечение больных с диагнозом ТС ХПН приводит к частичному восстановлению функциональной активности слюнных, не до нормальных величин. Нормализации биохимического состава смешанной слюны также не происходит, поэтому этим пациентам требуется диспансерное наблюдение и проведение превентивной терапии слюнных желез с целью улучшения и восстановления их функции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

При выявлении нарушения функциональной активности 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.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

СЖ – слюнная железа

МСЖ – малые слюнные железы

ПЧСЖ – поднижнечелюстная слюнная железа

ОУСЖ – околоушная слюнная железа

РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

ТС ХПН – терминальная стадия хронической почечной недостаточности

ХБП – хроническая болезнь почки

ХАГ – хронический активный гепатит

ХАГ – хронический активный гепатит

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ЩФ – щелочная фосфатаза

Na – натрий

K – калий

P – фосфор

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдусаламов, А. О. Состояние больших и малых слюнных желез, слизистой оболочки полости рта у больных с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы : автореферат диссертации кандидата медицинских наук : 14.01.14 / А. О. Абдусаламов ; руководитель работы В. В. Афанасьев, консультант Р. И. Стрюк ; МГМСУ МЗ РФ. – Москва, 2015. – 24 с.
2. Абдусаламов, М. Р. Клинические особенности течения желчнокаменной болезни и выбор метода лечения в период обострения сиалоаденита / М. Р. Абдусаламов, В. В. Афанасьев // Стоматология. – 2007. – Т. 86. – № 5. – С. 48–49.
3. Абдусаламов, М. Р. Удаление камней из различных отделов поднижнечелюстного протока / М. Р. Абдусаламов, В. В. Афанасьев, И. А. Магадов // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 6. – С. 16–17.
4. Абусуев, С. А. Содержание тироксина и тиреотропного гормона в слюне и сыворотке крови у больных сиалопатиями на фоне заболеваний щитовидной железы / С. А. Абусуев, А. Х. Асиятилов, Х. А. Ордашев // Вестник новых медицинских технологий. – Тула, 2008. – С. 1–3.
5. Авдиенко, О. В. Клиника, диагностика и комплексное лечение больных различными формами сиаладеноза : автореферат диссертации кандидата медицинских наук : 14.00.21 / О. В. Авдиенко; руководитель работы В. В. Афанасьев ; МГМСУ МЗ РФ. – Москва, 2008. – 24 с.
6. Амерханов, М. В. Клиника, диагностика и лечение сиаладеноза у больных с хроническим простатитом (экспериментально-клиническое исследование) : автореферат диссертации кандидата медицинских наук : 14.00.21, 14.00.16 / М. В. Амерханов ; руководитель работы : В. В. Афанасьев, А. Б. Денисов ; МГМСУ МЗ РФ. – Москва, 2002. – 22 с.
7. Анализ больных с новообразованиями околоушных слюнных желез (по материалам Пензенской области) / И. С. Агеев, А. А. Гришаев,

С. П. Панюшов, В. Б. Тюмин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2007. – № 4. – С. 51–54.

8. Анализ взаимосвязи развития стоматологической патологии у пациентов с хронической болезнью почек. Задачи врача-стоматолога амбулаторного звена в ранней диагностике и профилактике / Н. В. Агранович, А. А. Теунаева, С. А. Кнышова, И. Б. Шикина // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 1 – С. 44–53.

9. Анализ заболеваемости слюнных желез по данным Челюстно-лицевого госпиталя для ветеранов войн Департамента здравоохранения города Москвы / В. В. Афанасьев, Б. Н. Хубутия, О. Ю. Винокурова, Е. И. Денисова // Естественные и технические науки. – 2012. – № 4. – С. 148–156.

10. Анализ заболеваний слюнных желез по данным клиники хирургической стоматологии челюстно-лицевого госпиталя Ветеранов Войн г. Москвы / В. В. Афанасьев, О. Ю. Винокурова, Х. А. Ордашев, А. О. Абдусаламов, Г. М. Гитихмаев // Российский стоматологический журнал. – 2015. – Т. 19. – № 3. – С. 27–29.

11. Анатомия человека : учебник : в двух т. : Т. 1 / М. Р. Сапин, Д. Б. Никитюк, В. Н. Николенко С. В. Чава ; ред. М. Р. Сапин. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 528 с. : цв. ил.

12. Арутюнян, С. Э. Заболевания слюнных желез у больных с метаболическим синдромом : автореферат диссертации кандидата медицинских наук : 14.01.14 / С. Э. Арутюнян ; руководитель работы В. В. Афанасьев, консультант Р. И. Стрюк ; МГМСУ МЗ РФ. – Москва, 2012. – 25 с.

13. Асиятилов, А. Х. Состояние слюновыделительной системы у больных сиаладенозом при патологии щитовидной железы / А. Х. Асиятилов, Г. А. Асиятилов, Х. А. Ордашев // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2011. – № 1. – С. 28–30.

14. Асиятилов, А. Х. Тиреоидные гормоны слюны в оценке функционального состояния слюнных желёз / А. Х. Асиятилов, Х. А. Ордашев,

Г. А. Асиятилов // Заболевания и повреждения слюнных желез : материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию доктора медицинских наук, профессора В. В. Афанасьева. – Москва, – 2006. – С. 34–35.

15. Асиятилов, Г. А. Заболевания слюнных желез при поражении щитовидной железы : автореферат диссертации кандидата медицинских наук : 14.00.21 / Г. А. Асиятилов ; руководитель работы : М. Р. Абдусаламов, С. А. Абусуев ; МГМСУ МЗ РФ. – Москва, 2009. – 24 с.

16. Афанасьев, В. В. Атлас заболеваний и повреждений слюнных желез / В. В. Афанасьев, М. Р. Абдусаламов. – Москва : ФГОУ ВУНМЦ Росздрава, – 2008. – 192 с.

17. Афанасьев, В. В. Возможности современной фармакотерапии в лечении больных с дистрофическими заболеваниями слюнных желез / В. В. Афанасьев, Е. В. Зорян, Т. В. Красникова // Медицинский алфавит. – 2012. – Т. 2. – № 7. – С. 39–41.

18. Афанасьев, В. В. Значение поднижнечелюстных слюнных желез для организма / В. В. Афанасьев, М. А. Полякова, Р. С. Степаненко // Стоматология. – 2011. – Т. 90. – № 3. – С. 70–71.

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

20. Афанасьев, В. В. Компьютерный анализ цифровых сиалограмм малых слюнных желез / В. В. Афанасьев, А. Ю. Васильев, А. Ю. Шориков // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 30–31.

21. Афанасьев, В. В. Особенности клинического течения интерстициального сиалоаденоза, ассоциированного с вирусами семейства Herpesviridae / В. В. Афанасьев, Н. Г. Дьячкова, Е. Н. Николаева // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 11–13.

22. Афанасьев, В.В. Особенности секреции смешанной слюны у больных до и после пересадки почек. / В. В. Афанасьев, Д. Д. Июссеф. // САНЕДРА-КАФЕДРА. Стоматологическое образование. – 2022. – Москва. – № 79. – С. 22–24.

23. Афанасьев, В. В. Сиаладенит (этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение). Экспериментально-клиническое исследование : диссертация доктора медицинских наук : 14.00.21 / В. В. Афанасьев ; ММСИ. – Москва, – 1993. – 371 с.

24. Афанасьев, В. В. Слюнные железы. Болезни и травмы : руководство для врачей / В. В. Афанасьев. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 296 с.

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

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

27. Биохимия ротовой жидкости в норме и при патологии : учебно-методическое пособие / Н. П. Микаелян, О. С. Комаров, В. В. Давыдов, И. С. Мейснер. – Москва : ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2017. – 64 с.

28. Бондарь, Т. П. Биохимические методы диагностики заболеваний почек : учебно-методическое пособие для самостоятельной работы студентов / Т. П. Бондарь. – Ставрополь : СтГМУ, [Б. г.].

29. Боровская, А. Б. Оценка состояние слюнных желез, при саркоидозе : автореферат диссертации кандидата медицинских наук : 14.01.14 / А. Б. Боровская ; руководитель работы : И. В. Гайдук, В. И. Васильев ; МГМСУ МЗ РФ. – Москва, 2014. – 24 с.

30. Брещенко, Е. Е. Биохимия полости рта, ротовой и десневой жидкостей : учебно-методическое пособие для самостоятельной работы студентов стоматологического факультета / Е. Е. Брещенко, И. М. Быков. – Краснодар : КубГМУ, 2018. – 63 с.

31. Вавилова, Т. П. Слюна. Аналитические возможности и перспективы : монография / Т. П. Вавилова, И. Г. Островская, О. О. Янушевич. – Москва : Бином, 2014. – 311 с.

32. Винокурова, О. Ю. Принципы организации и совершенствование оказания помощи пациентом с сиалоаденозом на фоне гипогонадизма автореферат диссертации кандидата медицинских наук : 14.01.14 / О. Ю. Винокурова ; руководитель работы В. В. Афанасьев ; МГМСУ МЗ РФ. – Москва, – 2017. – 24 с.

33. Влияние хронической болезни почек на состояние слизистой оболочки полости рта / С. И. Гажва, В. Е. Загайнов, Н. А. Иголкина, К. С. Липатов, М. С. Муртазалиева // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 12–13.

34. Вялкова, А. А. Хроническая болезнь почек / А. А. Вялкова // Оренбургский медицинский вестник. – 2015. – Т. III. – № 2(10). – С. 42–51.

35. Гитихмаев, Ю. М. Реактивно-дистрофические заболевания слюнных желез – сиалоаденозы (сиалозы) при различных соматических заболеваниях : автореферат диссертации кандидата медицинских наук : 14.01.14 / Ю. М. Гитихмаев ; рук. работы В. В. Афанасьев ; консультант. О. В. Зайратьянц ; МГМСУ МЗ РФ. – Москва, 2019. – 24 с.

36. Гурбанов, Т. В. Современный взгляд на хронические воспалительные и реактивно-дистрофические заболевания слюнных желез / Т. В. Гурбанов // Современная стоматология. – 2017. – № 4. – С. 2–7.

37. Дамадаев, М. М. Диагностика и лечение больных сиалоаденозом на фоне дефицита половых гормонов : автореферат диссертации кандидата медицинских наук : 14.01.14 / М. М. Дамадаев ; руководитель работы

В. В. Афанасьев ; консультант С. Ю. Калинин ; МГМСУ МЗ РФ. – Москва, – 2021. – 24 с.

38. Дахчуков, Ш. Р. Оценка состояния стоматологического статуса у пациентов, находящихся на гемодиализе / Ш. Р. Дахчуков, Е. А. Евсеева, Э. В. Акулова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7. – Вып. 11. – С. 1621.

39. Денисов, А. Б. Диагностическая информативность слюны / А. Б. Денисов // Заболевания и повреждения слюнных желез : материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию доктора медицинских наук, профессора В. В. Афанасьева. – Москва, – 2006. – С. 40.

40. Денисов, А. Б. Слюна и слюнные железы / А. Б. Денисов. – Москва : РАМН, 2006. – 372 с.

41. Деркач, Н. В. Состояние слюнных желез и слизистой оболочки полости рта у больных с хроническим активным гепатитом : автореферат диссертации кандидата медицинских наук : 14.01.14 / Н. В. Деркач ; руководитель работы В. В. Афанасьев ; консультант А. В. Муромцев ; МГМСУ МЗ РФ. – Москва, – 2007. – 25 с.

42. Еловицова, Т. М. Сухой синдром (синдром Шегрена) : проявления в полости рта : учебное пособие / Т. М. Еловицова, С. С. Григорьев. – Екатеринбург : Издательский дом «ТИРАЖ», 2018. – 168 с.

43. Ефанов, О. И. Физические факторы в лечении заболеваний слюнных желёз / О. И. Ефанов, Г. И. Тюпенко // Заболевания и повреждения слюнных желез: материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию доктора медицинских наук, профессора В. В. Афанасьева. – Москва, 2006. – С. 43.

44. Жумаев, Л. Р. Оценка эндотоксемии и активности лизосомальных ферментов полиморфно-ядерных нейтрофилов при воспалительных заболеваниях слюнных желез / Л. Р. Жумаев // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2011. – Т. 3. – № 36. – С. 88–90.

45. Заболеваемость слюнных желез по данным центра по изучению заболеваний слюнных желез на базе челюстно-лицевого госпиталя Ветеранов Войн департамента здравоохранения Москвы / В. В. Афанасьев, О. Ю. Хубутя, О. В. Винокурова, Б. Н. Хубутя, Е. И. Денисова // Болезни и травмы слюнных желез. Новые методы диагностики и лечения: материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 65-летию доктора медицинских наук, профессора В. В. Афанасьева. – Москва, – 2012. – С. 13–15.

46. Заболевания и повреждения слюнных желез / И. Ф. Ромачева, Л. А. Юдин, В. В. Афанасьев, А. Н. Морозов. – Москва : Медицина, 1987. – 240 с.

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

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

49. Карпук, И. Ю. Роль белков слюны в мукозальном иммунитете / И. Ю. Карпук // Витебский государственный медицинский университет. – 2014. – № 4. – С. 79–93.

50. Козлова, А. С. Зависимость скорости выделения слюны от органолептических свойств пищи / А. С. Козлова, Д. И. Сергеев // Медицинская биохимия : первые шаги в науке. – 2015. – № 1. – С. 101–105.

51. Колесов, В. С. Хронические сиаладениты, сиалозы, синдромы с поражением слюнных желез (патогенез, клиника, дифференциальная

диагностика и лечение) : диссертация доктора медицинских наук : 14.00.21 / В. С. Колесов. – Киев, 1987. – 396 с.

52. Лазечко, М. И. Особенности коррекции стоматологического статуса у пациентов с лучевой ксеростомией : автореферат диссертации кандидата медицинских наук : 14.01.14 / М. И. Лазечко ; руководитель работы Л. А. Григорьянц ; РУДН. – Москва, 2021. – 24 с.

53. Ластовка, А. С. Воспалительные заболевания слюнных желез : учебно-методическое пособие / А. С. Ластовка, И. В. Дударева, С. А. Навоша. – Белорусский государственный медицинский университет : кафедра челюстно-лицевой хирургии . Минск : БГМУ, 2015. – 20 с.

54. MALT-лимфомы при болезни Шегрена / В. П. Васильев, Н. А. Пробатова, И. Н. Тупицин, Е. Ю. Варламова, О. А. Логвиненко, Е. Б. Родионова, А. М. Ковригина, Н. В. Кокосадзе, М. Г. Панин, И. В. Гайдук, Т. В. Горбунова, Т. Т. Кондратьева, Е. Н. Шолохова, М. В. Симонова, Т. Н. Сафонова, С. Г. Раденска-Лоповок С.Г. // Терапевтический архив – 2006. – Т. 78. – № 1. – С. 45–52.

55. Медиденко, И. Ю. Структурно-функциональная организация слизистой оболочки полости рта у человека в норме / И. Ю. Медиденко, А. В. Петров, В. В. // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2012. – Т. 1. – № 4 – С. 9–24.

56. Москаленко, О. А. Состояние органов полости рта у больных с хронической почечной недостаточностью при лечении их гемодиализом и трансплантации почки : автореферат диссертации кандидата медицинских наук : 14.00.21 / О. А. Москаленко ; руководитель работы В. К. Леонтьев ; ОГМА. – Омск, – 1995. – 23 с.

57. Ордашев, Х. А. Диабетические сиалопатии / Х. А. Ордашев // Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний и повреждений слюнных желез: материалы конференции. – Москва, 2009. – С. 42.

58. Ордашев, Х. А. Заболевание слюнных желез при сахарном диабете / Х. А. Ордашев, А. Х. Асиятилов // Актуальные вопросы диагностики и

лечения заболеваний и повреждений слюнных желез: материалы конференции. – Москва, 2009. – С. 45.

59. Ордашев, Х. А. Основные аспекты диагностики и лечения поражений слюнных желез у больных сахарным диабетом / Х. А. Ордашев // Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний и повреждений слюнных желез: материалы конференции. – Москва, 2009. – С. 43.

60. Ордашев, Х. А. Состояние слюнных желез при эндемическом зобе / Х. А. Ордашев // Вестник новых медицинских технологий. – Тула, 2008. – С. 281–282.

61. Оромян, В. М. Анатомия и топография околоушной слюнной железы / В. М. Оромян // European research. – 2015. – Т. 5. - № 6. – С. 69–70.

62. Особенности функционирования слизистой оболочки полости рта и языка при хронических заболеваниях почек / А. К. Иорданишвили, О. А. Бельских, Д. С. Тишков, Ф. А. Карев, М. И. Музыкин // Человек и его здоровье. – 2015. – № 4 – С. 30–32.

63. Осокин, М. В. Состояние слюнных желез у больных с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии : автореферат диссертации кандидата медицинских наук : 14.00.21, 03.00.04 / М. В. Осокин ; руководитель работы : В. В. Афанасьев, Т. П. Вавилова ; МГМСУ МЗ РФ. – Москва, 2007. – 26 с.

64. Пилюгин, А. В. Современные представления о структуре и функции малых слюнных желез человека / А. В. Пилюгин // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник української медичної стоматологічної академії. – Полтава, 2007. – Т. 7. – Вып. 3.– С. 207–211.

65. Рыбалов, О. В. Морфофункциональные реактивные и органические нарушения со стороны слюнных желез при невропатиях / О. В. Рыбалов, О. И. Яценко, В. Н. Гаврильев // Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний и повреждений слюнных желез : материалы конференции. – Москва, 2009. – С. 63.

66. Сахатдурдыев, М. О Циркуляции лимфоцитов, специфически сенсibilизированных к растворимому тканевому антигену подчелюстной и околоушной слюнных желез, в крови практически здоровых лиц / М. О. Сахатдурдыев // International Journal on Immunorehabilitation (Международный журнал по иммунореабилитации). – 2010. – Т. 12. – № 2. – С. 190–191.

67. Сигитова, О. Н. Хроническая болезнь почек и хроническая почечная недостаточность: современные подходы к терминологии, классификации и диагностике / О. Н. Сигитова // Вестник современной клинической медицины. – 2008. – Т. 1. – № 1. – С. 83–87.

68. Симонова, М. В. Состояние слюнных желез при диффузных болезнях соединительной ткани / М. В. Симонова, Е. И. Селиванова, М. Л. Павлова // Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний и повреждений слюнных желез : материалы конференции. – Москва, 2009. – С. 53.

69. Состояние слюнных желез у больных с метаболическим синдромом / В. В. Афанасьев, Р. И. Стрюк, С. Э. Арутюнян, Л. В. Елисеева, Р. А. Бычков // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 3. – С. 17–19.

70. Степаненко, Р. С. Оценка состояния слюнных желез у мужчин при гипогонадизме и его лечении : автореферат диссертации кандидата медицинских наук : 14.01.14 / Р. С. Степаненко ; МГМСУ МЗ РФ. – Москва, 2014. – 23 с.

71. Структура заболеваемости СЖ по данным Всероссийского центра по изучению заболеваний СЖ на базе клиники хирургической стоматологии челюстно-лицевого госпиталя Ветеранов Войн департамента здравоохранения г. Москвы / В. В. Афанасьев, Б. Н. Хубутия, О. Ю. Винокурова, Е. И. Денисова // Российский стоматологический журнал. – 2012. – Т. 1. – № 6. – С. 36–37. – 2013. – Т. I. – 528 с. : цв. ил.

72. Тарасенко, Л. М. Биохимия органов полости рта : учебное пособие для студентов факультета подготовки иностранных студентов / Л. М. Тарасенко, К. С. Непорада. – Полтава, 2008. – 21 с.

73. Физиология и патология слюнных желез : учебно-методическое пособие / К. В. Гавриков, В. Ф. Михальченко, Т. Н. Радышевская, А. Г. Петрухин, Н. Ф. Алешина. – Волгоград : ВолГМУ, 1998. – 15 с.

74. Чернецова, О. В. Синдром Шегрена при хроническом гепатите С : клинические особенности и диагностика / О. В. Чернецова, Т. Н. Лопаткина, И. П. Попова, А. А. Воробьев, О. Ю. Шипулина, Т. Н. Сафонова, А. Б. Пономарев // Терапевтический архив. – 2003. – Т. 75. – № 4. – С. 33–37.

75. Шатохин, А. И. ВИЧ-связанные поражения слюнных желез : вопросы диагностики и лечения / А. И. Шахотин // Стоматология. – 2010. – Т. 89. – № 4. – С. 21–24.

76. Щипский, А. В. Диагностика хронических заболеваний слюнных желез с помощью дифференциально-диагностического алгоритма : практическое руководство / А. В. Щипский, В. В. Афанасьев. – Москва : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 160 с.

77. Щипский, А. В. Сиаладеноз. Взаимосвязь больших слюнных желез и яичников : часть 1 : Экспериментальное патоморфологическое исследование / А. В. Щипский, В. В. Афанасьев, И. В. Спирин // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 5. – С. 7–8.

78. Anatomy and histology of rodent and human major salivary glands / O. Amano, K. Mizobe, Y. Bando, K. Sakiyama // Acta Histochem Cytochem. – 2012. – Vol. 45(5). – P. 241-250. – DOI: 10.1267/ahc.12013.

79. Association between obesity, flow rate of whole saliva, and dental caries in adolescents / T. Modéer, C. C. Blomberg, B. Wondimu, A. Julihn, C. Marcus Journal The obesity (Silver Spring). – 2010. – Vol. 18(12). – P. 2367–2373. – DOI: 10.1038/oby.2010.63.

80. Bilateral carcinoma in situ of Wharton's duct after chronic obstructive sialadenitis : inflammation as the cause of malignancy? / L. Gallego, L. Junquera, N. Calvo, E. Fuente, P. Rosado // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2012. – Vol. 121(5). – P. 296–300. – DOI: 10.1177/000348941212100503.

81. Carlson, G. W. The salivary glands. Embryology, anatomy, and surgical applications / G. W. Carlson // *Surg Clin North Am.* – 2000. – Vol. 80(1). – P. 261–273. – DOI: 10.1016/s0039-6109(05)70405-9.

82. Carpenter, G. H. The secretion, components, and properties of saliva / G. H. Carpenter // *Annu Rev Food Sci Technol.* – London, 2013. – Vol. 4. – P. 267-276. – DOI: 10.1146/annurev-food-030212-182700.

83. Chronic sialadenitis caused by sarcoidosis : a case report / J. C. L.G. Filho, H. S. Barbosa, D. O. Souza, A. A. Prates // *Braz J Otorhinolaryngol.* – 2010. – Vol. 76(1). – P. 136.

84. Composition and function of saliva : review / S. Fatima, M. Muzammal, A. Rehman, K. U. Shah, M. Kamran, S. Mashal, S. A. Rustam, M. W. Sabir, A. Nayab // *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences.* – 2020. – Vol. 9(6). – 1552–1567. – DOI: 10.20959/wjpps20206-16334.

85. Diagnostic potential of saliva : current state and future applications / T. Pfaffe, J. Cooper-White, P. Beyerlein, K. Kostner // *Clinical Chemistry.* – 2011. – Vol. 57(5). – P. 675–687. – DOI: 10.1373/clinchem.2010.153767.

86. Evaluation of changes in salivary composition in renal failure patients before and after hemodialysis / N. Khanum, M. Mysore-Shivalingu, S. Basappa, A. Patil, S. Kanwar // *Journal of Clinical and Experimental Dentistry.* – 2017. – Vol. 9(11). – P. e1340–e1345. – DOI: 10.4317/jced.54027.

87. Hofman, L. F. Human saliva as a diagnostic specimen / L. F. Hofman // *The Journal of Nutrition.* – 2001. – Vol. 131(5). – P. 1621S–1625S. – DOI: 10.1093/jn/131.5.1621S.

88. Holsinger, F. C. Anatomy, function, and evaluation of the salivary glands / F. C. Holsinger, D. T. Bui // Springer Berlin Heidelberg. – 2007. – P. 1-16. – DOI: 10.1007/978-3-540-47072-4_1.

89. Induction and maintenance of immune effector cells in the gastric tissue of mice orally immunized to *Helicobacter pylori* requires salivary glands / Y. Shirai, Y. Wakatsuki, T. Kusumoto, M. Nakata, M. Yoshida, T. Usui, T. Iizuka, T. Kita // *Gastroenterology*. - 2000. - Vol. 118(4). - P. 749–759. - DOI: 10.1016/s0016-5085(00)70144-2.
90. Influence of saliva on the oral microbiome / P. D. Marsh, T. Do, D. Beighton, D. A. Devine // *Periodontol* 2000. - 2016. - Vol. 70(1). - P. 80-92. - DOI: 10.1111/prd.12098.
91. Kamalabadi1, Y. M. A comparison of blood levels with saliva levels of liver enzymes (ALP, ALT, AST) in patients with Chronic Periodontitis / Y. M. Kamalabadi, S. S. Sedigh, F. Fariabi // *Medical Science*. - 2020. - Vol. 24(103). - 1208-1216.
92. Kaufman, E. The diagnostic applications of saliva - a review / E. Kaufman, I. B. Lamster // *Crit Rev Oral Biol Med*. - 2002. - Vol. 13(2). - P. 197-212. - DOI: 10.1177/154411130201300209.
93. Lasisi, T. J. Salivary creatinine and urea analysis in patients with chronic kidney disease : a case control study / T. J. Lasisi, Y. R. Raji, B. L. Salak // *BMC Nephrology*. - 2016. - Vol. 17(10). - P. 1-6. - DOI: 10_1186-S12882-016-0222-X.
94. Ligtenberg, A. J. M. Saliva : secretion and functions // A. J. M. Ligtenberg, E. C. I. Veerman // *Monogr Oral Sci*. - 2014. - Vol. 24. - P. 1–13. - DOI: 10.1159/isbn.978-3-318-02596-5
95. Liu, J. Saliva : a potential media for disease diagnostics and monitoring / J. Liu, Y. Duan // *Oral Oncology*. - 2012. - Vol. 48(7). - P. 569-577. - DOI: 10.1016/j.oraloncology.2012.01.021.
96. Malamud, D. Saliva as a diagnostic fluid / D. Malamud // *Dent Clin North Am*. - 2011. - Vol. 55(1). - P. 159–178. - DOI: 10.1016/j.cden.2010.08.004.
97. Oral and salivary changes in patients with chronic kidney disease : A clinical and biochemical study / B. R. Anuradha, S. Katta, V. S. Kode [et.al] // *Journal of Indian Society of Periodontology*. - 2015. - № 19(3). - P. 197–301. - DOI: 10.4103/0972-124X.154178.

98. Oral cavity pathology by renal failure / I. V. Maïborodin, I. M. Minikeev, S. A. Kim, T. M. Ragimova // *Stomatologiya*. – 2014. – Vol. 93(1).

99. Overview of human salivary glands : highlights of morphology and developing processes / F. de Paula, T. H. N. Teshima, R. Hsieh, M. M. Souza, M. M. S. Nico, S. V. Lourenco // *Anat Rec (Hoboken)*. – 2017. – Vol. 300(7). – P. 1180-1188. – DOI: 10.1002/ar.23569.

100. Proctor, G. B. The physiology of salivary secretion / G. B. Proctor // *Periodontol 2000*. – 2016. – Vol. 70(1). – P. 11–25. DOI: 10.1111/prd.12116

101. Saliva and oral diseases / E. Martina, A. Campanati, F. Diotallevi, A. Offidani // *J Clin Med*. – 2020. – Vol. 9(2). – P. 466. – DOI: 10.3390/jcm9020466.

102. Saliva and the control of its secretion / J. Ekström, N. Khosravani, M. Castagnola, I. Messina // *Dysphagia Medical Radiology*. – 2017. – P. 19–47. – DOI: 10.1007/174_2011_481.

103. Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases / M. A. Javaid, A. S. Ahmed, R. Durand, S. D. Tran // *Oral Biology and Craniofacial Research*. – 2016. – Vol. 6(1). – P. 67–76. – DOI: 10.1016/j.jobcr.2015.08.006.

104. Saliva composition and exercise / J. L. Chicharro, A. Lucía, M. Pérez, A. F. Vaquero, R. Ureña // *Sports Medicine*. – 1998. – Vol. 26(1). – P. 17–27. – DOI: 10.2165/00007256-199826010-00002.

105. Saliva composition and functions : a comprehensive review / P. D. V. De Almeida, A. M. T. Grégio, M. Â. N. Machado, A. A. S de Lima, L. R. Azevedo // *J Contemp Dent Pract*. – 2008. – Vol. (9)3. – P. 72–80. – DOI: 10.5005/jcdp-9-3-72.

106. Saliva diagnostics – Current views and directions / K. E. Kaczor-Urbanowicz, C. M. Carreras-Presas, K. Aro, M. Tu, F. Garcia-Godoy, D. Tw. Wong // *Experimental Biology and Medicine*. – 2016. – Vol. 242(5). – P. 459–472. – DOI: 10.1177/1535370216681550.

107. Saliva parameters as potential indices of hydration status during acute dehydration / N. P. Walsh, S. J. Laing, S. J. Oliver, J. C. Montague, R. Walters,

J. L. J. Bilzon // *Med Sci Sports Exerc.* – 2004. – Vol. 36(9). – P. 1535-1542. – DOI: 10.1249/01.mss.0000139797.26760.06.

108. Salivary function in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis / M. Kaya, T. F. Cermik, F. Ustün, S. Sen, S. Berkarda // *Annals of Nuclear Medicine.* – 2002. – Vol. 16(2). – P. 117–120. – DOI: 10.1007/BF02993714.

109. Salivary proteomic and genomic biomarkers for primary Sjögren's syndrome / S. Hu, J. Wang, J. Meijer, S. Jeong, Y. Xie, T. Yu, H. Zhou, S. Henry, A. Vissink, J. Pijpe, C. Kallenberg, D. Elashoff, J. A. Loo, D. T. Wong // *Journal arthritis and rheumatology.* – 2007. – Vol. 56(11). – P. 3588-3600. – DOI: 10.1002/art.22954.

110. Salivary secretion in health and disease / A. M. L. Pedersen, C. E. Sørensen, G. B. Proctor, G. H. Carpenter, J. Ekström // *J Oral Rehabil.* – 2018. – Vol. 45(9). – P. 730 – 746. – DOI: 10.1111/joor.12664.

111. Schenkels, L. C. Biochemical composition of human saliva in relation to other mucosal fluids / L. C. Schenkels, E. C. Veerman, A. V. Nieuw // *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine.* – 1995. – Vol. 6(2). – P. 161-175. – DOI: 10.1177/10454411950060020501.

112. The effect of dexamethasone on gastric mucosal changes following sialoadenectomy in rat / B. Elitok, O. M. Elitok, M. A. Ketani, D. Kurt, Z. Kanay // *J Endocrinol Invest.* – 2005. – Vol. 28(8). – P. 700–703. – DOI: 10.1007/BF03347552.

113. Vaidya, S. R. Chronic Renal Failure / S. R. Vaidya, N. R. Aeddula // *StatPearls.* – 2022. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571025/> (Опубликовано 10.08.2022).

114. Vaishnavi, P. Electrolyte and Acid-Base Disorders in the Renal Transplant Recipient / V. Pochineni, H. Rondon-Berrios // *Front Med (Lausanne).* – 2018. – Vol. 5. – P. 261. – DOI: 10.3389/fmed.2018.00261.

115. Zarbo, R. J. Salivary gland neoplasia : a review for the practicing pathologist / R. J. Zarbo // Mod. Pathology. – 2002. – Vol. 15(3). – P. 298-323. – DOI: 10.1038/modpathol.3880525.