

# Исследование факторов, влияющих на развитие некариозных поражений зубов у больных с хронической почечной недостаточностью

А.В. МИТРОНИН\*, д.м.н., проф., декан стомат. фак-та, зав. кафедрой

Г.И. АЛЕКБЕРОВА\*, асп.

Т.П. ВАВИЛОВА\*\*, д.м.н., проф., зав. кафедрой

А.А. ПРОКОПОВ\*\*\*, д.х.н., проф., зав. кафедрой

М.А. ПУШКИНА\*\*\*\*

\*Кафедра кариесологии и эндодонтии

\*\*Кафедра биологической химии

\*\*\*Кафедра общей и биоорганической химии

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

\*\*\*\*«Фесфарм», Москва

## A study of factors influencing the development of carious lesions in patients with chronic renal failure

A.V. MITRONIN, G.I. ALEKBEROVA, T.P. VAVILOVA, A.A. PROKOPOV, M.A. PUSHKINA

**Резюме:** У больных с тХПН на фоне пародонтита наблюдаются множественные некариозные поражения в виде клиновидных дефектов (65%), эрозии эмали (16%) и патологической стираемости (19%) случаев, и их количество зависело от продолжительности заболевания. Некариозные поражения сопровождались явлениями гиперестезии, которая исчезала через год от начала лечения гемодиализом. Выявлено достоверное уменьшение в смешанной слюне кальция и магния на фоне увеличения фосфатов и повышения активности щелочной фосфатазы. Установлено увеличение количества IgA, M, G на фоне снижения ИЛ-1β.

**Ключевые слова:** некариозные поражения эмали зубов, хроническая почечная недостаточность, смешанная слюна.

**Abstract:** In patients with ESRD on a background of periodontitis observed multiple non-carious lesions in the form of wedge-shaped defects (65%), enamel erosion (16%), and abnormal abrasion (19%) of the cases, their number depended on the duration of the disease. non-carious lesions accompanied by the phenomena of hypersensitivity, which disappeared after a year from the start of dialysis. A significant decrease in the mixed calcium and magnesium, with increased phosphate and increase the activity of alkaline phosphatase. The increase of the number of IgA, M, G against decrease in IL-1β.

**Key words:** non-carious lesions of teeth enamel, chronic renal failure, mixed saliva.

### Актуальность проблемы

Во всем мире отмечается неуклонный рост числа больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) [8]. В России количество таких больных возросло за последние 15 лет более чем в два раза [7]. Примерно у 50% больных с ХПН развивается терминальная стадия (тХПН), требующая проведения обязательной заместительной терапии, в частности гемодиализа. У пациентов с тХПН наблюдаются изменения со стороны мягких и твердых тканей ротовой полости [1, 5, 6, 10]. ХПН является фактором риска развития пародонтита, который, в свою очередь, осложняет течение основного заболевания [7, 8]. По данным Мкртчян А. А. (2015), воспалительные поражения тканей пародонта встречаются у больных с тХПН в 92,1% наблюдений, и у большинства (55,6%) больных с тХПН обнаруживаются признаки дистрофии [11]. Показано, что у этих больных наряду с кариозными поражениями зубов имеются некариозные поражения [8]. Считается, что некариозные поражения зубов развиваются на фоне соматической патологии, главным образом эндокринных заболеваний, приема кислотосодержащих продуктов и медикаментов, применения абразивных

зубных паст и жестких зубных щеток, изменения в питании [3]. Есть мнение, что в возникновении эрозии и клиновидных дефектов играет роль нарушение минерализующей функции слюны [2, 4]. Предполагается также, что немаловажное значение может иметь уровень гигиены полости рта у таких больных [7]. Серьезную проблему для больных с тХПН представляют уремическая интоксикация и нарушения фосфорно-кальциевого метаболизма. У этой группы больных при снижении скорости клубочковой фильтрации на 25% появляется гиперфосфатемия и гипокальциемия, которая усугубляется не только вследствие дальнейшего снижения фильтрации фосфатов, но и в связи с дисфункцией паращитовидных желез [8, 9]. Эти больные употребляют уменьшенное количество пищевого белка, у них снижен уровень слюноотделения, что также способствует возникновению некариозных поражений эмали зуба [11].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить состояние твердых тканей зубов у пациентов с тХПН, получающих лечение программным амбулаторным гемодиализом, и выявить этиологиче-

Таблица 1. Показатели минерального обмена смешанной слюны и сыворотки крови у пациентов с тХПН, получающих программный гемодиализ

Исследуемые показатели	Смешанная слюна		Сыворотка крови	
	Группы		Группы	
	тХПН	Контрольная	тХПН	Контрольная
Ca (ммоль/л)	0,26 ± 0,03 p < 0,001	1,73 ± 0,21	2,37 ± 0,03 p > 0,1	2,40 ± 0,32
P (ммоль/л)	5,34 ± 0,70 p > 0,05	4,01 ± 0,95	1,73 ± 0,21 p > 0,05	1,10 ± 0,50
Mg (ммоль/л)	0,21 ± 0,04 p < 0,001	0,51 ± 0,05	1,30 ± 0,34 p > 0,05	0,90 ± 0,07
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	35,90 ± 1,46 P < 0,05	18,30 ± 0,45	118,0 ± 20,9 p < 0,05	80,00 ± 5,70

ские факторы, способствующие развитию поражений твердых тканей зубов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 50 пациентов с тХПН, получающих лечение амбулаторным программным гемодиализом (ГД) три раза в неделю в Центре экстракорпоральной терапии ООО «Фесфарм», из них женщин — 35 (70%), мужчин — 15 (30%). Возраст больных с тХПН колебался от 20 до 70 лет. Контрольную группу составили 10 человек с санированной полостью рта, не имеющих заболеваний почек и мочевыводящих путей, патологии пародонта.

Все пациенты с тХПН для предотвращения развития анемии получали препараты железа, для нормализации фосфорно-кальциевого обмена препараты витамина D3. Продолжительность лечения гемодиализом колебалась от 3-х до 12 лет.

При оценке состояния тканей полости рта пациентов с тХПН применяли общие, частные и специальные методы исследования. Состояние твердых и мягких тканей полости рта оценивали с использованием

следующих индексов: КПУ, папиллярно-маргинально-альвеолярного (РМА), также определяли степень подвижности зубов и глубину пародонтальных карманов, уровень гигиены полости рта определяли по Green-Vermillion. Выявляли количество и глубину (мм) некариозных поражений зубов, повышенную чувствительность. Оценка чувствительности твердых тканей зубов складывалась из результатов анкетирования пациентов и степени выраженности чувствительности с использованием пробы Шиффа. Все обследуемые пациенты заполняли анкеты, которые содержали информацию о стаже гемодиализа, характере питания, наличии повышенной чувствительности зубов, времени обнаружения некариозных поражений.

Сиалометрию осуществляли путем сбора нестимулированной смешанной слюны по методу Леонтьева В. К. и Петровича Ю. А. (1976). Содержание общего кальция (Ca), неорганического фосфора (P), магния (Mg) в ммоль/л определялось методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой на приборе Agilent 7500se фирмы Agilent Technologies (США). Количество IgA, M, G (мг/мл), интерлейкинов-1β, 6, 10 (пг/мл), определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Измерялся объем выделенной слюны за 10 минут и pH слюны при помощи портативного pH-метра Hanna. Далее полученный материал центрифугировали при 6000 об./мин. в течение 15 минут, и в супернатанте слюны определяли активность щелочной фосфатазы (ЩФ) по методу Young D. S. (1997). Наряду с исследованием показателей смешанной слюны у всех пациентов в сыворотке крови до процедуры гемодиализа определяли количество общего кальция, фосфора, магния, активность щелочной фосфатазы (МЕ/л), содержание паратгормона (пг/мл).

Все полученные в процессе обследования цифровые данные были подвергнуты статистической обработке методами вариационной статистики с использованием программы Statistica 6.0.

Таблица 2. Элементный состав смешанной слюны у пациентов с тХПН, получающих программный гемодиализ и имеющих клиновидные дефекты

Степень глубины клиновидного дефекта	Исследуемые показатели (ммоль/л)		
	Ca (общий)	P (общий)	Mg
I-II ст. (n = 5) M ± m Min-max	0,31 ± 0,10 (0,13–0,48)	4,86 ± 0,34 (4,52–5,20)	0,28 ± 0,05 (0,18–0,47)
III ст. (n = 15) M ± m Min-max	0,26 ± 0,06 (0,19–0,33)	5,20 ± 1,02 (3,5–7,74)	0,20 ± 0,06 (0,06–0,31)
IV ст. (n = 13) M ± m Min-max	0,25 ± 0,05 (0,24–0,27)	5,16 ± 0,02 (5,1–5,23)	0,20 ± 0,06 (0,06–0,31)

Таблица 3. Содержание интерлейкина-1β (пг/мл) и иммуноглобулинов (мг/мл) в смешанной слюне у пациентов с тХПН, получающих программный гемодиализ

Показатель	Группы	
	с тХПН (n = 50)	Контрольная (n = 10)
ИЛ-1β	9,49 ± 3,00 p > 0,001	74,0 ± 4,5
Ig A	3,45 ± 0,39 p < 0,05	1,60 ± 0,44
Ig M	1,42 ± 0,25 p > 0,05	0,80 ± 0,37
Ig G	11,40 ± 0,25 p < 0,05	6,49 ± 1,71

p — рассчитано по отношению к данным контрольной группы

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Осмотр тканей полости рта выявил в 100% случаев сухость слизистой оболочки полости рта, которая отличалась бледностью окраски, а в ряде случаев имела синюшный оттенок (50%), обусловленные анемией, развивающейся у пациентов с тХПН. В результате стоматологического обследования у 65% пациентов выявлены множественные некариозные поражения в виде клиновидного дефекта в пришеечной части твердых тканей зубов, у 16% эрозии эмали зубов, у 19% пациентов с тХПН, вошедших в исследование,

имелась повышенная стираемость коронковой части всех групп зубов. В процессе лечения основного заболевания глубина клиновидных дефектов не менялась, но с продолжительностью стажа заболевания тХПН их количество увеличивалось, и определялась прямая положительная корреляционная зависимость между стажем тХПН и распространенностью некариозных поражений эмали зубов (рис. 1).

У этих пациентов также диагностирована потеря эпителиального прикрепления десны. В тканях пародонта преобладали воспалительно-дистрофические процессы, проявляющиеся снижением высоты альвеолярного гребня верхней и нижней челюстей, пародонтальные карманы глубиной от 4–6 мм с обнажением корней зубов, подвижность всех групп зубов 1–3 степени.

По данным анкетирования, на гиперестезию твердых тканей зубов предъявляли жалобы 67% пациентов, которая была более выражена до начала процедуры гемодиализа. В течение года от начала лечения у 70% обследуемых гиперчувствительность зубов уменьшалась, а у 30% исчезала полностью. Так, до лечения уровень чувствительности зубов у пациентов составлял 2 балла по шкале Шиффа, что соответствует гиперчувствительности средней степени тяжести, через год после получения программного гемодиализа у 30% пациентов чувствительность по шкале соответствовала 0 баллам. У всех пациентов отмечается высокий индекс КПУ ( $6,31 \pm 0,14$ ) за счет составляющих К и У.

По нашим данным, количество выделяемой слюны у пациентов с тХПН было снижено до 0,1–0,3 мл/мин. против нормы 0,4–0,5 мл/мин., а pH сдвинуто в щелочную сторону ( $7,68 \pm 0,07$ ). Уменьшение количества выделяемой слюны сказывалось на увлажнении слизистой оболочки полости рта, гигиене ротовой полости рта (ИГРУ =  $4,07 \pm 0,30$  балла), а высокие значения pH слюны способствовали формированию большого количества твердых зубных отложений на поверхности эмали зубов.

Измерение количества кальция, фосфатов и магния в смешанной слюне у пациентов с тХПН выявило достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение кальция и магния и недостоверное повышение фосфатов ( $p > 0,05$ ). Активность щелочной фосфатазы, которая активно участвует в процессах минерализации, была увеличена до  $35,90 \pm 1,46$  МЕ/л против значений в контрольной группе  $18,30 \pm 0,45$  МЕ/л ( $p < 0,05$ ). В сыворотке крови было недостоверно повышено содержание фосфатов, то есть имелась гиперфосфатемия. Кон-

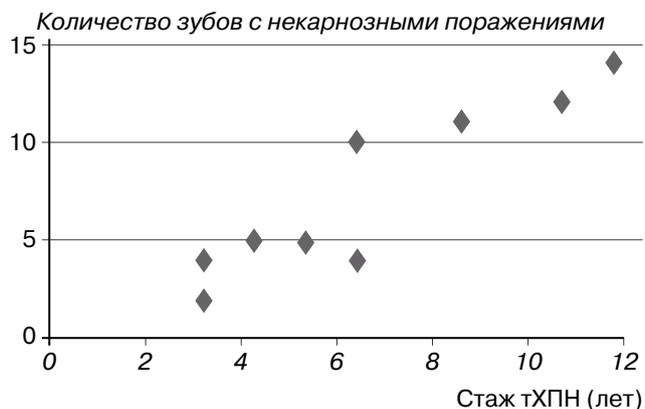


Рис. 1. Распространенность некариозных поражений в зависимости от стажа заболевания

центрация кальция и магния в сыворотке крови находилась в пределах референсных значений, и определялась повышенная активность щелочной фосфатазы (табл. 1). Данные сдвиги в сыворотке крови связаны с тем, что у этих пациентов имелась дисфункция паратгормона желез с повышенным выделением паратгормона и на этом фоне имелись изменения в костной ткани в виде остеопороза.

Сопоставление количества минеральных компонентов смешанной слюны с глубиной клиновидных дефектов показало, что по мере увеличения глубины некариозного поражения зубов количество кальция и магния в слюне уменьшалось, а количество фосфатов увеличивалось (табл. 2), что, несомненно, сказывается на процессах реминерализации эмали зубов и способствует развитию как кариозных, так и некариозных поражений.

Для оценки гомеостаза полости рта в смешанной слюне было определено количество провоспалительного цитокина-интерлейкина- $1\beta$  (ИЛ- $1\beta$ ) и защитных белков-иммуноглобулинов А, М и G (табл. 3). По нашим данным, у пациентов с тХПН в слюне было достоверно понижено количество ИЛ- $1\beta$  ( $p > 0,001$ ) и повышено количество Ig А и Ig G, что свидетельствует о хроническом воспалении в тканях пародонта.

Данные значения наряду с увеличением индекса РМА до  $27,0 \pm 4,6\%$  свидетельствует о наличии патологии тканей пародонта. Следует отметить, что некариозные поражения располагались по соседству с воспаленной маргинальной десной.

### Выводы

Таким образом, клиническое обследование показало, что у больных с тХПН широко распространены некариозные поражения твердых тканей зубов в виде повышенной стираемости, клиновидных дефектов, эрозии эмали, а также деструктивные воспалительные заболевания тканей пародонта. Уменьшение гиперчувствительности твердых тканей зубов дает основание утверждать благоприятное влияние гемодиализа на этот процесс, однако по мере продолжительности заболевания увеличивается количество клиновидных дефектов. Исследование минерального обмена у больных с тХПН показало, что содержание кальция, фосфатов и магния в смешанной слюне коррелирует с глубиной клиновидного дефекта, что свидетельствует о снижении реминерализующей функции смешанной слюны, в то же время концентрация Са в сыворотке крови находится в пределах референсных значений за счет проведения заместительной терапии, путем назначения препаратов витамина D3. Клиническая картина воспалительных заболеваний пародонта у больных ХГН имеет свои характерные особенности, так как отсутствует выраженный отек и гиперемия мягких тканей, даже при наличии обильных зубных отложений. Течение воспалительных процессов носит вялотекущий хронический характер, без обострений, а в смешанной слюне увеличивается количество иммуноглобулинов А и G на фоне уменьшения содержания ИЛ- $1\beta$ .

Поступила 29. 10. 2016

Координаты для связи с авторами:  
127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20/1

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вавилова Т. П., Афанасьев В. В., Осокин М. В. и др. Показатели смешанной слюны и состояние тканей полости рта у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих программный гемодиализ // Российский стоматологический журнал. 2007. №1. С. 8–10.
2. Vavilova T. P., Afanasev V. v., osokin m. v i dr. pokazateli smeshanno slyuny i sostoyanie tkanej polosti rta u bolnyx s terminalnoj stadiey khronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti, poluchayushhix programmy gemodializ // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2007. №1. S. 8–10.
3. Заболотная И. И. Химический состав пришеечной эмали зубов с клиновидным дефектом в зависимости от глубины микротрещин // Молодой вчений. 2015. №2 (17). С. 602.
4. Zabolotnaya I. I. khimicheskij sostav prischechnoj emali zubov s klinovidnym defektom v zavisimosti ot glubiny mikrotreshhin // Molodij vchenij. 2015. №2 (17). S. 602.
5. Максимовский Ю. М., Митронин А. В. Терапевтическая стоматология. Кариеология и заболевания твердых тканей зубов. Эндодонтия: руководство к практическим занятиям: учебное пособие / под общ. ред. Ю.М. Максимовского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 480 с.
6. Maksimovskij Yu. M., Mitronin A. V. Terapevticheskaya stomatologiya. kariesologiya i zabolevaniya tverdyx tkanej zubov. endodontiya: rukovodstvo k prakticheskim zanyatiyam: uchebnoe posobie / pod obshch. red. Yu. M. Maksimovskogo. — M.: GEOTAR-Media, 2014. — 480 s.
7. Митронин А. В., Чиркова Т. Д., Сребная Е. А. Возможности исследования ротовой жидкости в диагностике и оценке эффективности лечения клиновидных дефектов твердых тканей зубов // Dental forum. 2015. №4. С. 65–66.
8. Mitronin A. V., Chirkova T. D., Srebnaya E. A. Vozmozhnosti issledovaniya rotovoj zhidkosti v diagnostike i ocenke effektivnosti lecheniya klinovidnyh defektov tvyordyx tkanej zubov // Dental forum. 2015. №4. S. 65–66.
9. Митронин А. В., Алекберова Г. И., Вавилова Т. П. Изучение факторов, влияющих на стоматологическое здоровье лиц молодого возраста // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. 2016. №56. С. 49–51.
10. Mitronin A. V., Alekberova G. I., Vavilova T. P. izuchenie faktorov, vliyayushhix na stomatologicheskoe zdorove lic mladogo vozrasta // Cathedra-Kafedra. stomatologicheskoe obrazovanie. 2016. №56. S. 49–51.
11. Мкртчян А. А., Козьменко А. Н. Лечение хронического пародонтита при хронической почечной недостаточности // Проблемы стоматологии. 2015. №1-С.8.
12. Mkrtychyan A. A., Kozmenko A. N. lechenie khronicheskogo parodontita pri khronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti // Problemy stomatologii. 2015. №1. S. 8–12.
13. Мухин Н. А. Нефрология: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 579–603.
14. Muhin N. A. Nefrologiya: nacionalnoe rukovodstvo. — M.: GEOTAR-media, 2009. — S. 579–603.
15. Орехов Д. Ю., Вавилова Т. П., Пушкина А. В., Базикий Э. А. Особенности состояния тканей полости рта у пациентов, получающих гемодиализ // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. 2008. Т. 7. №3. С. 208–231.
16. Orehov D. Yu., Vavilova T. P., Pushkina A. V., Bazikyjan E. A. Osobennosti sostoyaniya tkanej polosti rta u pacientov, poluchayushhix gemodializ // Cathedra-kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie. 2008. T. 7. №3. S. 208–231.
17. Осокин М. В. Исследование иммуноглобулинов смешанной слюны у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на программном гемодиализе // XX-III итоговая конференция общества молодых ученых. — М.: МГМСУ, 2006
18. Osokin M. V. issledovanie immunoglobulinov smeshanno slyuny u pacientov s terminalnoj stadiey khronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti, nahodyashixsya na programmno gemodialize // XXIII itogovaya konferenciya obshhestva molodyx uchyonyx. — M.: MGMSU, 2006
19. Осокин М. В. Исследование иммуноглобулинов смешанной слюны у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на программном гемодиализе // XXIII итоговая конференция общества молодых ученых. — М.: МГМСУ, 2006
20. Osokin M. V. issledovanie immunoglobulinov smeshanno slyuny u pacientov s terminalnoj stadiey khronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti, nahodyashixsya na programmno gemodialize // XXIII itogovaya konferenciya obshhestva molodyx uchyonyx. — M.: MGMSU, 2006
21. Смирнов В. Г., Янушевич О. О., Митронин А. В., Митронин В. А. Клиническая анатомия мышц височно-нижнечелюстного сустава // Эндодонтия today. 2015. №2. С. 19–22.
22. Smirnov V. G., Yanushevich O. O., Mitronin A. V., mitronin v. a. klinicheskaya anatomiya myshc visochno-nizhnechelyustnogo sustava // Endodontiya today. 2015. №2. S. 19–22.
23. Mandayam S., Mitch W. E. Dietary protein restriction benefits patients with chronic kidney disease // Nephrology (Carlton). 2006. Feb. №11 (1). P. 53–57.

ХОТИТЕ ЧИТАТЬ ЛЮБИМЫЕ ИЗДАНИЯ НА МОБИЛЬНЫХ УСТРОЙСТВАХ?

ПОСЕТИТЕ НАШ САЙТ [WWW.DENTODAY.RU](http://WWW.DENTODAY.RU) !!!

QR-коды для оформления подписки на электронные версии журналов для мобильных устройств

Журнал  
«Эндодонтия today»

Оформляйте подписку на печатные издания!  
Москва, 115230, Варшавское ш., 46, оф. 334  
Для писем: 115230, Москва, а/я 332  
Тел./факс: (495) 781-28-30, 956-93-70,  
969-07-25, (499) 678-26-58  
E-mail: info@stomgazeta.ru

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Возьмите мобильный телефон с камерой.  
Запустите программу для сканирования кода.  
Наведите объектив камеры на код.  
Получите информацию!

Журнал  
«Пародонтология»Журнал  
«Стоматология детского  
возраста и профилактика»