

ИЗМЕНЕНИЕ КАЧЕСТВЕННЫХ И КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПАРАМЕТРОВ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ДО И ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ ПОЧЕК

В.В. Афанасьев*, Д. Иуссеф**

МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Кафедра челюстно-лицевой хирургии и травматологии
г. Москва, Россия

prof.afanasjev@yandex.ru

dana.youssef94@gmail.com

****<https://orcid.org/0000-0002-9156-7883>***

*****<https://orcid.org/0000-0002-7387-3588>***

Резюме. Авторы провели исследование состояния слюнных желез у 50 больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Установлено выраженное нарушение функции слюнных желез (СЖ) у этих больных по типу ксеростомии, что приводило к изменению качественных и количественных показателей смешанной слюны. После пересадки почки функция СЖ улучшается, но полностью не восстанавливается. Так же отмечается улучшение гигиенического состояния полости рта.

Секрет СЖ очищает слизистую оболочку рта от бактерий и пищи. Иммуноглобулины слюны и лизоцим участвуют в формировании иммунитета полости рта. Слюна формирует пищевой комок и облегчает проглатывание пищи. Уменьшение слюноотделения приводят к нарушению пищеварения и кариесу. У всех больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности имелось поражение всех СЖ. Снижение функции почек приводило к изменению состава и характера слюноотделения. У больных со слюной выделялись токсические продукты, которые в норме выделялись только почками. Нормализация слюноотделения возникала после гемодиализа. Больные после пересадки почки требуют диспансерного наблюдения и проведения превентивной терапии слюнных желез с целью улучшения, и восстановления их функции. В настоящее время в литературе нет сведений о состоянии СЖ у больных после пересадки почек. Это явилось основанием для проведения настоящей работы.

Ключевые слова: слюнные железы, почечная недостаточность, пересадка (трансплантация) почек.

CHANGES IN THE QUALITATIVE AND QUANTITATIVE PARAMETERS OF THE SALIVARY GLANDS IN PATIENTS WITH END-STAGE CHRONIC RENAL FAILURE BEFORE AND AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

V.V. Afanasiev, D. Iussef

A.I. Evdokimov MGMSU, Department of Maxillofacial Surgery and Traumatology
Moscow, Russia

Summary. The authors conducted a study of the state of the salivary glands in 50 patients with end-stage chronic renal failure. A pronounced violation of the function of the salivary glands (SG) in these patients by the type of xerostomia was established, which led to a change in the qualitative and quantitative indicators of mixed saliva. After kidney transplantation, SG function improves, but is not fully restored. An improvement in the hygienic condition of the oral cavity is also noted.

The secret of SG cleanses the oral mucosa from bacteria and food. Saliva immunoglobulins and lysozyme are involved in the formation of oral immunity. Saliva forms a food bolus and makes it easier to swallow food. Reduced salivation leads to indigestion and caries. All patients with end-stage chronic renal failure had damage to all SG. A decrease in kidney function led to a change in the composition and nature of salivation. In patients with saliva, toxic products were excreted, which are normally excreted only by the kidneys. Normalization of salivation occurred after hemodialysis. Patients after kidney transplantation require dispensary observation and preventive therapy of the

salivary glands in order to improve and restore their function. Currently, there is no information in the literature on the state of SG in patients after kidney transplantation. This was the basis for the present work.

Key words: salivary glands, renal failure, kidney transplantation.

Введение. Болезни и состояние слюнных желез непосредственно связаны с болезнями и состоянием почек. Было установлено, что при декомпенсированной форме хронической почечной недостаточности (ХПН) значительно нарушалось выведение токсических продуктов, и они начинали накапливаться в организме [1, 2].

Снижение функции почек, имело большое влияние на качественный и количественный состав слюноотделения. Так, 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 в пользу взятия на себя слюнными железами несвойственных им функций, особенно в плане выделения ими больших доз мочевины, что приводило к снижению их функциональной активности [3].

Исследования М.В. Осокина [4] показали, что у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТС ХПН) и находящихся на программном гемодиализе, выявлено поражением слюнных желез с нарушением их функции и возникновением объективной ксеростомией.

Снижение саливации и изменение её качественного состава приводило к нарушению пищеварения, развитию кариеса и его осложнений [5, 6, 7].

В доступной литературе мы нашли сведений о качественных и количественных параметрах слюнных желез и смешанной слюны у больных с ТС ХПН до и после трансплантации почек, что явилось основанием для проведения настоящей работы.

Целью настоящего исследования явилась оценка состояния слюнных желез и слизистой оболочки полости рта у больных с ХПН до и после трансплантации почек в сравнительном аспекте.

Материал и методы. Всего под нашим наблюдением находилось 50 больных с ТС ХПН недостаточностью. Всем больным провели комплексное клиничко-лабораторное обследование слюнных желез, слизистой оболочки полости рта и смешанной слюны до и через 6 месяцев после пересадки почек.

Изучали состояние околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез, оценивали состояние слизистой оболочки полости рта, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), индекс КПУ, наличие сухости рта, губ, глаз и языка. Исследовали функцию слюнных желез (сиалометрия смешанной слюны), определяли вязкость и pH слюны. Так же изучили биохимический состав смешанной слюны в динамике до и через 6 месяцев после пересадки почек. Определяли концентрацию общего белка, Na, K, фосфора, щелочной фосфотазы, АЛТ и АСТ, мочевины, креатинина и α -Амилазы.

Сбор не стимулированной смешанной слюны в пробирки проводили в течение 10 минут утром натощак. Биохимическое исследование слюны осуществляли в биохимической лаборатории МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Для определения аналитов в слюне использовали стандартные наборы реактивов фирмы «ЗАО Вектор-Бест» (Россия) и полуавтоматический анализатор «BioChem SA» (USA).

Результаты. При осмотре увеличение околоушных желез выявили у 10 и поднижнечелюстных - у 8 пациентов (табл. 1). Сухость рта, особенно ночью после гемодиализа, беспокоила 84 % больных. Слизистая оболочка рта была слабо увлажнена у 37 (74 %) больных. Чувство песка в глазах беспокоило 36 % (18) больных. У 88 % (44) больных был нарушен сон и у 90 % (45) – аппетит. Пенистую слюну выявили у 18 (36 %) пациентов, что указывало на наличие ксеростомии.

При сиалометрии скорость секреции была ниже нормы и составила $0,36 \pm 0,03$ мл/мин. Вязкость слюны 2 стадии (более 1 см на

разрыв) диагностировали у 27 (54%) больных, у 23 (46%) она находилась в пределах 0,7 см. (1 стадия). В среднем вязкость слюны составила $1,02 \pm 0,05$ см, что было выше нормы в 2 раза. Ph слюны в среднем составила $7,1 \pm 0,03$ ед. Индекс КПУ был $=14,2 \pm 0,06$, что свидетельствовало в пользу высокого уровня кариеса.

Оценку степени гингивита проводили, определяя папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), который у наших больных до лечения составил $44,2 \pm 0,7$ %, что указывало на среднюю степень тяжести гингивита.

Обследование больных в динамике провели через 6 месяцев после трансплантации почки (табл. 1). При этом увеличение ОУ СЖ выявили у 8 (16 %) пациентов, ПЧ - у 7 (14) % больных, что было меньше, чем до лечения. Но данные не достоверны ($p \geq 0,05$). Жалобы на сухость рта и губ после лечения предъявляли $54 \pm 7,0$ % и 42 ± 7 % больных, что было достоверно ниже ($p \leq 0,001$), чем до пересадки почек. При сиалометрии обнаружили достоверное восстановление уровня саливации до нормальных величин, при этом скорость секреции смешанной слюны составила $0,5 \pm 0,02$ мл/мин.

Таблица 1 - Состояние слюнных желез и полости рта до и после пересадки почек у 50 больных

Показатели	До пересадки почек		После пересадки почек (через 6 месяцев)	
	больных	%	больных	%
Увеличение ОУ СЖ	10	$20 \pm 5,6$ %	8	$16 \pm 5,1$ % ²
Увеличение ПЧ СЖ	8	$16 \pm 5,1$ %	7	$14 \pm 4,9$ % ²
Сухость рта	42	$84 \pm 5,1$ %	27	$54 \pm 7,0$ % ¹
Сухость губ	35	$70 \pm 6,4$ %	21	$42 \pm 6,9$ % ¹
Чувство песка в глазах	18	$36 \pm 6,7$ %	9	$18 \pm 5,4$ % ³
Нарушен сон	44	$88 \pm 4,5$ %	25	$50 \pm 7,0$ % ¹
Нарушен аппетит	45	$90 \pm 4,2$ %	21	$42 \pm 6,9$ % ¹
Выделение слюны по капле	29	$58 \pm 6,9$ %	19	$36 \pm 6,9$ % ³
Слабое увлажнение слизистой оболочки	37	$74 \pm 6,2$ %	33	$66 \pm 6,6$ % ²
Пенистая слюна	18	$36 \pm 6,9$ %	15	$30 \pm 6,4$ % ²
Язык обложен	5	$10 \pm 4,2$ %	2	$4 \pm 2,7$ % ²
Сиалометрия	$0,36 \pm 0,03$ мл. мин		$0,5 \pm 0,02$ мл. мин ¹	
Вязкость слюны	$1,02 \pm 0,05$ см		$0,8 \pm 0,04$ см ¹	
Ph слюны	$7,1 \pm 0,03$ ед.		$7,0 \pm 0,02$ ¹	
Индекс КПУ	$14,2 \pm 0,06$		$14,4 \pm 0,05$ ¹	
Индекс РМА	$44,2 \pm 0,7$ %		$33,06 \pm 0,8$ % ¹	

Примечание: ¹ $p \leq 0,001$; ² $p \geq 0,05$; ³ $\leq 0,05$

Вязкость слюны достоверно уменьшилась, но до нормальных величин не достигла и в среднем составила $0,8 \pm 0,04$ см, что соответствовало 1 стадии. Ph слюны незначительно достоверно понизилась и в среднем составила $7,0 \pm 0,02$ ед.

Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) значительно достоверно уменьшился и составил $33,06 \pm 0,8$ %, что указывало на улучшение гигиены полости рта и уменьшение явлений гингивита.

Анализ биохимического состава смешанной слюны у больных с ХПН показал, что общий белок у пациентов до операции был значительно повышен и составил $9,1 \pm 0,5$ г/л, что превышало норму в 3 раза (контроль составил $3,2 \pm 0,5$ г/л). После трансплантации отмечали небольшое снижение белка до $7,4 \pm 0,05$ г/л, что, было связано со стиханием воспалительного процесса в почках и увеличением уровня секреции смешанной слюны.

Таблица 2 - Состав смешанной слюны до и после трансплантации почек

Показатели	Состав смешанной слюны		Р
	До пересадки почек	После пересадки почек	
Общий белок (г/л) контроль: 3,2±0,4	9,1±0,5	7,4±0,05	p≤0,01
Натрий (г/л) контроль: 1,44±0,25	1,40±0,01	1,38±0,01	p≤0,001
Калий (г/л) контроль: 0,29±0,12	0,44±0,01	0,40±0,01	p≤0,001
фосфор ммоль/л контроль: 4,03±0,96	5,2±0,4	5,7±0,2	p≤0,01
Щелочная фосфатаза (ммоль/ л) контроль: 13,11±3,69	39,2±2,7	32,3±2,1	p≤0,05
Аст Е/л контроль: 20,6±1,20	54,5±13,0	31,6±8,2	p≤0,05
Алт Е/л контроль: 18,9±2,00	29,7±6,1	1,7±5,4	p≤0,05
мочевина мг/л контроль: 0,09±0,021	0,40±0,02	0,30±0,01	p≤0,001
креатинин мкмоль/л. контроль: 12,7±2,1	178,6± 17,7	85,4± 5,4	p≤0,001
αАмилаза ме/л x 10 ³ контроль: 92,8±69,4	735,2±38,5	612,6±35,2	p≤0,001

Содержание Na и K в смешанной слюне до пересадки почки составило 1,40±0,01 г/л и 0,44±0,01 г/л. После трансплантации оно незначительно достоверно снизилось и составило 1,38±0,01г/л и 0,40±0,01 г/л. Содержание Na и K зависело от возможности почки проводить реабсорбцию и секрецию электролитов канальцевым эпителием.

Почки играют ведущую роль в регуляции и поддержании физиологического уровня Р в организме. Причиной нарушения фосфорно-кальциевого обмена являлись ХПН и снижение функции почек, которое сохранялось и после их трансплантации, что и объясняло повышенную концентрацию Р в слюне как до операции (5,2±0,4 ммоль/л), так и после (5,7±0,2 ммоль/л).

До операции мы обнаружили повышение концентрации в смешанной слюне щелочной фосфатазы (39,2±2,7 ммоль/л), после пересадки концентрация ЩФ снижалась (32,3±2,1 ммоль/л), но не доходила до нормальных величин. Активность щелочной фосфатазы повышается при заболеваниях, сопровождающихся повреждением ткани

печени, почек и других органов.

Длительное нарушение фосфорно-кальциевого обмена и повышение концентрации фосфора и щелочной фосфатазы выявлено при нарушении работы почек и печени. При этом в слюне больных повышалась концентрация АЛТ (29,7±6,1) и АСТ (54,5±13,0). После пересадки почки отмечалась её снижение: АЛТ (17,9±5,4) и АСТ (31,6±8,2), то до нормальных величин, что указывало на восстановление Са-Р обмена и улучшение функции почек.

В результат нарушения фильтрующей способности почек, на фоне ХПН и терминальной стадии содержание мочевины и креатинина в смешанной слюне повышалось, то есть отмечалось усиление выделения мочевины и креатинина со слюной. Концентрация мочевины и креатинина в слюне до операции была повышена: 0,4±0,02 мг/л и 178,6± 17,7 мкмоль/л. После операции концентрация их снизилась до: 0,3±0,01 мг/л и 85,4± 5,4 мкмоль/л, однако не достигла нормальных величин.

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

α -амилаза является ферментом, который вырабатывается в поджелудочной железе и выделяется с секретом паротидной слюны. Она расщепляет пищевые углеводы и связывает группы стрептококков полости рта, приводит к их гибели и поглощению макрофагами. До пересадки почек мы установили значительное повышение активности α -амилазы, в среднем до $735,2 \pm 38,5$ ммоль/л, что указывало на реакцию слюнных желез на патологическое состояние почек. После операции было не полное восстановление α -амилазы до $612,6 \pm 35,2$ ммоль/л, что свидетельствовало о не полном восстановлении функции слюнных желез.

Заключение. Таким образом, результаты нашего исследования показали наличие выраженной ксеростомии с нарушением

функции СЖ у больных с ХПН, что приводило к изменению качественных и количественных показателей смешанной слюны. После пересадки почки функция СЖ желез улучшалась, но не восстанавливалась до нормальных величин. Так же, отмечалось улучшение гигиенического состояния полости рта.

Повышенное выделение слюной мочевины и креатинина свидетельствовало в пользу того, что СЖ частично брали на себя выделительную функцию почек при ХПН. Повышение концентрации амилазы и общего белка в слюне до пересадки почки свидетельствовало о реакции СЖ на деструктивно-воспалительные процессы в организме.

Полученные результаты свидетельствовали в пользу необходимости проведения диспансерного наблюдения за больными после трансплантации почек и осуществления им превентивной терапии слюнных желез с целью улучшения и восстановления их функции.

Литература

1. Бондарь Т.П. Биохимические методы диагностики заболеваний почек. Учебно-методическое пособие для самостоятельной работы студентов. Ставропольский государственный медицинский университет, кафедра клинической биохимии, 14 с.

2. Ветчинникова О.Н. Трансплантации почек и гипертиреоз. Научная статья, УБУЗ МО МОНИКИ им. Владимирского. Москва; 2017. 16 с.

3. Вавилова Т.П., О.О. Янушевич, И.Г. Островская. Слюна. Аналитические возможности и перспективы. «Бином»: Москва; 2014. 311 с.

4. Осокин М.В. Состояние слюнных желез у больных с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии/ Автореферат. диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.00.21, 03.00.04/ Осокин Михаил Владимирович;

5. Афанасьев В.В. Слюнные железы, Болезни и травмы: руководство для врачей. Москва: ГЭРТАР-Медиа; 2012. 296 с.

6. Брещенко Е., Быков И.М. Биохимия полости рта, ротовой и десневой жидкости. 2018.

7. Vaishnavi Pochineni, Helbert Rondon-Berrios Electrolyte and Acid-Base Disorders in the Renal Transplant Rec