

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ДЖАМИЛЬ АЛИ ОГЛЫ БАБАЕВ

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ РТА
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК,
ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

3226.01 – Стоматология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

БАКУ – 2017

Диссертационная работа выполнена на кафедре стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей имени А.Алиева.

Научный руководитель:

заслуженный деятель науки,
доктор наук по медицине,
профессор

О.С.СЕЙДБЕКОВ

Научный консультант:

доктор наук по медицине

И.М.ГАМИДОВ

Официальные оппоненты:

доктор наук по медицине,
профессор

Т.Г.ГУСЕЙНОВА

доктор философии по медицине,
доцент

Дж.М.САМЕДОВ

Ведущая организация: Кафедра терапевтической стоматологии Дагестанского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «_____» _____ 2017 г в «_____» часов на заседании Диссертационного Совета D.03.015 при Азербайджанском медицинском университете.

Адрес: AZ 1022, Баку, ул.А.Гасымзаде, 14 (актовый зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского медицинского университета.

Автореферат отправлен «_____» _____ 2017 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета D.03.015
доктор философии по медицине

Р.Ш.ТАЛЫШИНСКИЙ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Прогрессивный рост числа больных с хронической почечной патологией в последние годы расценивается как пандемия. Более 500 млн. человек в мире имеют нарушение функции почек. Количество пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) растет ежегодно (в США в настоящее время – 14%). ХБП – это возраст-ассоциированное заболевание, выявляется у 38% населения старше 70 лет, у 1% – в возрасте 20-39 лет, причем 30% пациентов – больные сахарным диабетом [Дедов И.И., Шестакова И.В., 2000; Пушкина А.В., 2005].

В настоящее время количество больных ХБП, находящихся на программном гемодиализе в Азербайджане, составляет около 3000 человек [Агаев М.М., Əliyev S.A., 2010; Бабаев Ф.Г., Гусейнов Х.М., 2015]. Терминальная стадия хронической болезни почек (тХБП), наряду с изменениями в пищеварительной, сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной, кроветворной, иммунной и других систем также вызывает изменения слизистой оболочки полости рта, слюнных желез, мягких и твердых тканей зубов [Бабаев Ф.Г., Гусейнов Х.М., 2013; Гажва С.И. и др., 2013; Шандыба С.И., 2014]. В последние годы диабетическая нефропатия стала одной из ведущих причин развития тХБП [Proctor R., 2005; Спасова О.О., 2008; Schmalz G. et al., 2016]. Пациенты тХБП + сахарным диабетом типа 2 (СД2) относятся к группе риска развития заболеваний полости рта. Степень пораженности слизистой оболочки полости рта и зубов зависит от стадии, длительности и тяжести тХБП [Antoniades D.Z. et al., 2006; Bossola M., Tazza L., 2012; Schmalz G. et al., 2016; Sturgill J. et al., 2016]. Изменения со стороны полости рта проявляются в налете на языке, сухости в полости рта, запахе мочевины изо рта, расстройстве вкусовой чувствительности, изменении цвета слизистой оболочки, набухании и кровоточивости десен [Summers S.A., 2007; Новиков Д.К., Новиков П.Д., 2009; Ящук Е. В. 2009]. Стоматологические заболевания, такие как гингивит, пародонтит, некариозные поражения, преждевременная утрата зубов, а также недостаточное соблюдение гигиены полости рта, часто встречается у пациентов тХБП, находящихся на гемодиализном лечении [Луцкая И.К. и др., 2006, 2010; Ящук Е.В., 2009; Майбородин И.В. и др., 2013]. Отсутствие зубов, наличие кариозных поражений и других стоматологических патологий нередко сопровождаются нарушением питания и приводит к ухудшению качества жизни больных.

Потребность в постоянном стоматологическом контроле за больными тХБП обуславливает разработку современных эффективных методов лечения и профилактики, для чего необходимо изучение характера патологических изменений в тканях и органах полости рта, развивающихся вследствие уремической интоксикации.

Исходя из вышеизложенного, исследование состояния полости рта у больных ХБП, находящихся на программном гемодиализе и усовершенствование лечебно-профилактических мероприятий для данного контингента является актуальным.

Целью исследования являлась оценка стоматологического статуса и локального иммунитета полости рта у больных тХБП и разработка лечебно-профилактических мероприятий для пациентов тХБП+ СД2.

Для выполнения данной цели были поставлены следующие основные **задачи исследования:**

1. Изучить состояние органов полости рта у больных тХБП, и тХБП+СД2, находящихся на программном гемодиализе.
2. Определить влияние давности гемодиализного лечения на стоматологический статус, на Са/Р обмен и содержание цитокинов у больных тХБП.
3. Оценить эффективность комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием локальной иммунокоррекции у больных тХБП+СД2 по данным стоматологических индексов.
4. Оценить эффективность комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта в сочетании с локальной иммунокоррекцией по динамике цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИФН- γ у больных катаральным гингивитом при наличии тХБП+СД2.
5. Оценить характер цитоморфологических изменений соединительнотканых структур пародонта у больных катаральным гингивитом при наличии тХБП+СД2 в динамике комплексного лечения в сочетании с локальной иммунокоррекцией.

Научная новизна. Установлено влияние давности гемодиализного лечения на стоматологический статус, Са/Р обмен, цитокиновый статус и уровень острофазного белка – СРР у больных тХБП.

Получены данные по содержанию цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИФН- γ смешанной слюны, как одной из характеристики местного иммунитета при катаральном гингивите у больных тХБП и тХБП+СД2.

Предложено применение локальной иммунокоррекции в комплексном лечении при катаральном гингивите у больных тХБП+СД2.

Доказана эффективность комплексного лечения катарального гин-

гингивита с использованием локальной иммунокоррекции.

Локальная иммунокоррекция стимулированными аутолейкоцитами в комплексном лечении катарального гингивита может быть использована в качестве терапевтического лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта у больных тХБП+СД2.

Разработана новая схема комплексного лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта, которая послужила основой для оформления патента (заявка на Евразийский патент №201600626/26).

Практическая значимость полученных результатов. Больные тХБП+СД2 с давностью гемодиализного лечения более 5-и лет в большей степени нуждаются в лечении и профилактике воспалительных процессов пародонта.

На основании клинико-лабораторных исследований разработана и клинически апробирована методика локальной иммунокоррекции при катаральном гингивите у больных тХБП и тХБП+СД2.

Применение традиционной терапии в сочетании с локальной иммунокоррекцией дает возможность улучшить гигиенические состояния полости рта, снизить воспалительный процесс в тканях пародонта и повысить иммунитет полости рта за счет стимулирующего действия аутолейкоцитов крови и в целом повысить эффективность лечения воспалительного процесса в тканях пародонта.

Разработаны методические рекомендации по проведению профилактических и лечебных мероприятий при катаральном гингивите у больных тХБП и тХБП+СД2.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. У больных тХБП и тХБП+СД2, находящихся на гемодиализном лечении, уремическая интоксикация создает предпосылки для развития кариеса, некариозных поражений зубов и воспалительных заболеваний тканей пародонта.
2. Локальная иммунокоррекция эффективна в комплексном лечении катарального гингивита у больных тХБП+СД2.
3. При лечении катарального гингивита наибольшая вероятность снижения воспалительных процессов в тканях пародонта достигается при комплексном лечении, включающем профессиональную гигиену, ополаскиватели Трахисан и Стомангинол в сочетании с локальной иммунокоррекцией.
4. Комплексная терапия в сочетании с локальной иммунокоррекцией при лечении катарального гингивита приводит к положительным изменениям стоматологических индексов, содержания цитокинов и цитоморфологических показателей.

Внедрение в практику. Научные и практические данные, полученные в результате проведенных исследований по локальной иммунорекции стимулированными аутолейкоцитами при катаральном гингивите у больных тХБП + СД2 внедрены в учебную программу кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей им. А.Алиева, в практическую деятельность отделения гемодиализа Республиканской клинической урологической больницы им. акад. М.Д.Джавад-заде, отделения гемодиализа Республиканской клинической больницы им. акад. М.М.Мир-Касимова, а также отделения гемодиализа Центральной больницы нефтяников.

Апробация работы. Основные результаты и положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на: научно-практической конференции, посвященной дню рождения Азиза Алиева (2013, 2014, 2017), научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (Гянджа, 2014), X международной научной конференции «Международный научный обзор проблем и перспектив современной науки и образования» (Бостон, США, 2016), конгрессе по экспериментальной и клинической трансплантологии (Баку, 2016), II Международном конгрессе по парадонтологии и эстетической стоматологии (Баку, 2016).

Первичная апробация работы проведена на заседании кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии и ЦНИЛ АзГИУВ им. А.Алиева (13.04.2016, протокол №11), на ученом совете хирургического факультета АзГИУВ имени А.Алиева (14.06.2016, протокол №4). Обсуждение диссертации проведено на заседание Апробационной Комиссии Диссертационного совета FD.03.015 при Азербайджанском медицинском университете (30.11.2016, протокол №23).

Публикации. Основное содержание работы опубликовано в 18 научных работах, том числе 7 статьях, 7 тезисах, 2 учебных пособиях, 1 методической рекомендации и 1 Евразийском патенте (заявка №201600626/26).

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 150 страницах компьютерного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 23 рисунками. Список литературы содержит 171 источник, из которых 9 – на азербайджанском языке, 124 – на русском, 38 – на других иностранных языках.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в 2012-2015 годах. Объектом исследования были больные терминальной стадией хронической болезни почек, находящиеся на программном гемодиализе в отделении гемодиализа Республиканской клинической урологической больницы им. акад. М.Д.Джавад-заде. В процессе исследовательской работы под наблюдением находилось 104 пациента, из них 80 пациентов тХБП (I группа) и 24 больных тХБП+СД2 (II группа). Группу сравнения составили 20 практически здоровых лиц.

Для оценки состояния тканей полости рта и гигиены полости рта использовались следующие индексы: КПУ – сумма кариозных, пломбированных и удаленных зубов. К – кариес, П – пломба, У – удаление. Были использованы также РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс в модификации Parma (1960) и РНР (Podshadley, Haley, 1968) – индекс гигиены полости рта.

Для выявления нарушений минерального обмена и воспалительных процессов в полости рта у больных тХБП, находящихся на программном гемодиализе исследовали биохимические параметры в смешанной слюне. Концентрацию водородных ионов (рН) слюны определяли по наличию кислот в ротовой жидкости с помощью универсальной индикаторной бумаги (Universal Indicator Paper) фирмы Cobas (Germany) с диапазоном измерения от 5,0 до 0,8 с ценой деления 0,2 рН. Содержание микроэлементов кальция (ммоль/л) и фосфора (ммоль/л) в слюне и в крови определяли на биохимическом анализаторе Bio Screen MS – 2000 с помощью унифицированного набора производства Human (Germany). Уровень С-реактивного белка (CRP, мг/л) исследовали с помощью тест-системы Cobas (Germany). Для выявления веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в слюне проводили по методу М.Я.Малаховой (1995).

Уровень иммунных воспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ИЛ-2, ИФН- γ) исследовали в смешанной слюне методом иммуноферментного анализа (ИФА) набором реагентов Вектор – Бест (Новосибирск) на анализаторе Bio Screen MS – 500.

Цитоморфологические исследования у больных катаральным гингивитом с тХБП+СД2 проводили методом мазков-отпечатков. Цитологические препараты окрашивались по Романовскому-Гимза. Результаты цитологического исследования давали оценку состояния гигиены полости рта после определения цитологического показателя гигиены (ЦПГ), который позволяет оценить степень бактериального контамина-

нирования цитограмм при микроскопии в баллах. Подсчет клеточных элементов проводили на микроскопе Human Scope Light (Human) с окуляром WF10x и объективом 100/1.25 при увеличении x1000, масляная иммерсия.

Биохимические анализы крови, характеризующие функциональное состояние и липидный обмен проводили на биохимическом анализаторе COBAS Integra 400 plus. Для изучения компенсации углеводного обмена проведено определение уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}).

Исследование проводилось в два этапа. На I этапе объектом исследования служили 104 больных тХБП (1-ая группа) и больные тХБП и СД2 (2-ая группа). У всех пациентов определялся стоматологический статус, показатель Са/Р обмена в крови и в слюне, а также у пациентов, находящихся на гемодиализном лечении исследовалась гемограмма, проводился биохимический анализ крови. Иммунологические исследования изучены в слюне в обеих группах обследованных. У больных 2-й группы был определен уровень глюкозы натощак и гликированный гемоглобин (HbA_{1c}). На II этапе объектом исследования служили 24 больных тХБП и СД2 с катаральным гингивитом. Данные больные были разделены на 2 группы (контрольная и основная) в зависимости от проводимой комплексной терапии.

Статистическая обработка данных выполнялась с применением пакета медицинских программ с помощью Excel 2007. Полученные цифровые показатели представлены в виде средней арифметической величины (M), ошибки средней величины (m). На основании критерия U (Уилкоксона-Манна-Уитни) между группами рассчитывали вероятность различий (p). При определении взаимосвязей между различными параметрами исследовали парный коэффициент корреляции (r) Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В I группе женщины составляли 51,7%, мужчины – 48,3% (средний возраст – 50,3 года). Во II группе женщины составляли 58,3%, мужчины – 41,7% (средний возраст – 62,6 лет).

У больных, наряду с основным заболеванием, встречались и некоторые сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия, бронхиальная астма, гастриты, хронический холецистит, заболевания щитовидной железы.

В соответствии с задачами исследования больные тХБП+СД2

(n=24) в зависимости от проводимой терапии были разделены на 2 группы – традиционная (профессиональная гигиена и использование ополаскивателей Трахисан (Германия) и Стомангинол (Азербайджан)) – 10 человек и комплексная (традиционная терапия и локальная иммунокоррекция) – 14 человек. Профессиональную гигиену проводили ультразвуковым аппаратом "VECTOR", удаляя зубные отложения в междуализный период, согласовав это с врачами-нефрологами.

У больных тХБП, находящихся на программном гемодиализе, кариесом поражено в среднем $11,2 \pm 0,6$ зубов, в группе здоровых лиц – $6,4 \pm 1,1$ зубов, в группе тХБП + СД2 – $12,9 \pm 0,6$ зубов.

Анализ структурных элементов КПУ показал, что среднее количество удаленных зубов в сравниваемых группах достоверно отличалось. У больных тХБП, находящихся на программном гемодиализе было удалено в среднем $5,1 \pm 0,6$ зубов, а в группе тХБП + СД2 – $6,7 \pm 1,1$, что было практически в 1,3 раза больше, т.е. на составляющую "Удалено" в группе тХБП пришлось 47,2% данного показателя, а в группе тХБП+СД2 – 51,9%. В группе здоровых лиц наибольшую долю индекса КПУ также составили "Удаленные зубы" (48,4%). В группе тХБП+СД2 "Пломбированные зубы" составили $3,5 \pm 0,2\%$, что было статистически значимо выше, чем в группе контроля и в группе тХБП. Среднее количество кариозных зубов в группе тХБП было в 4,3 раза выше, чем у практически здоровых ($2,8 \pm 0,2$ и $0,65 \pm 0,2$ соответственно). Количество кариозных зубов в группе тХБП+СД2 было в 4,1 раза выше, чем у практически здоровых ($p < 0,05$) ($2,7 \pm 0,3$ и $0,65 \pm 0,2$, соответственно) (рис. 1).

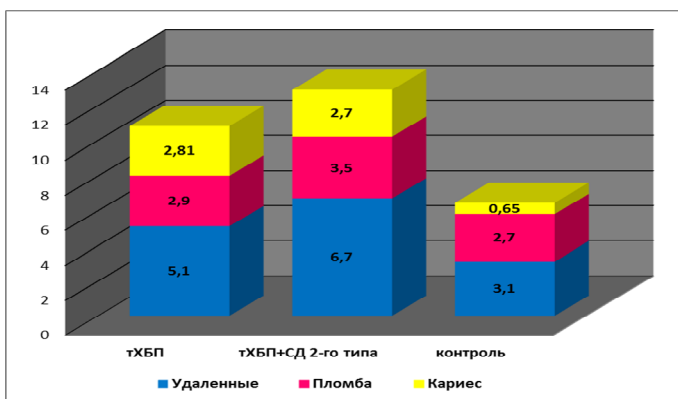


Рис. 1. Интенсивность кариеса в обследованных группах.

Изучение гигиенического статуса показало, что значение индекса РНР в группах тХБП и тХБП+СД2 в среднем составило $1,7 \pm 0,07$, что в 1,9 раз выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Хорошая гигиена полости рта в группах тХБП выражалась у 1,7% больных, в группе тХБП+СД2 – у 4,2%, в контрольной группе – у 50% обследованных. 40% больных тХБП имели удовлетворительную гигиену полости рта, неудовлетворительная гигиена выявлена в 58,3% случаев. В группе тХБП+СД2 удовлетворительную гигиену полости рта имели 45,8% больных, неудовлетворительная выявлялась в 50% случаев.

В группах больных интенсивность воспаления мягких тканей пародонта определялась по показателю РМА. В ходе исследования было установлено, что среднее значение индекса РМА в группе тХБП выше на 41,8%, а в группе тХБП+СД2 на 46,7% выше, чем в контрольной группе. Минимальное значение индекса РМА у больных тХБП было 5,9%, максимальное – 56%, в группе больных тХБП+ СД2 минимальный индекс РМА составлял 11,5%, максимальный – 56%. В контрольной группе индекс РМА колебался от 0 до 30, воспаления пародонта средней степени тяжести не выявлено. У большинства больных тХБП после процедуры гемодиализа выявлялась самопроизвольная кровоточивость десен с жалобами на привкус крови во рту.

Анализ полученных данных показал, что у больных тХБП и тХБП + СД2, получающих программный гемодиализ, отмечаются серьезные изменения со стороны органов полости рта. Регистрируются высокие показатели удаленных зубов (5,1 и 6,7), спонтанная кровоточивость десны и воспаление пародонта средней степени тяжести (у 26,7% и 37,5% соответственно).

Таким образом, пациенты тХБП, находящиеся на программном гемодиализе, нуждаются в проведении полноценных мероприятий по гигиене и санации полости рта с учетом особенностей протекания и осложнений данного заболевания, с использованием современных лечебно-диагностических методов, а также в рациональном протезировании зубов.

Выявлено, что у больных тХБП, находящихся на гемодиализном лечении, по мере снижения уровня Нб отмечено повышение уровней РМА и РНР. Коэффициент корреляции показал отрицательную умеренной силы взаимосвязь между Нб и РМА ($r = -0,32$), Нб и РНР ($r = -0,41$). У больных тХБП + СД2 прослеживалась аналогичная закономерность. Так, в группе больных тХБП + СД2 уровень Нб рекомендуемого уровня ($11,4 \pm 0,1$ г/дл) был определен у 6 (25%) больных, индекс РМА при этом составил $26,8 \pm 3,3\%$, индекс гигиены РНР –

1,5±0,2. У 13(54,2%) пациентов этой группы Hb был ниже 11 г/дл и в среднем составил 8,6±0,4 г/дл, индекс PMA – 28,6±3,9%, а индекс PNP – 1,9±0,3. Коэффициент корреляции между уровнем Hb и PMA составил $r = -0,31$, между Hb и PNP $r = -0,33$.

У больных, находящихся на программном гемодиализе, прослеживалась одинаковая закономерность: по мере снижения Hb стоматологические индексы, отражающие воспалительные процессы в мягких тканях и уровень гигиены повышались, но статистическая разница достоверности выявлены в группе больных тХБП + СД2. По мере снижения Hb индексы PMA и PNP нарастали, что отражалось в корреляционной отрицательной зависимости. При самом низком Hb крови 8,6±0,4 г/дл, индекс PMA и индекс гигиены PNP были самыми высокими (28,6±3,9% и 1,9±0,3 соответственно).

Нарушения минерального и костного обмена – широко распространенные осложнения ХБП. Для больных тХБП на фоне нарушений Са/Р обмена характерны высокие уровни стоматологических показателей КПУ. У больных тХБП концентрация фосфора в крови составила 1,6±0,05 ммоль/л, в группе тХБП+СД2 – 1,36±0,01 ммоль/л, разница между данными в группах статистически достоверна ($p < 0,05$). В ротовой жидкости уровень фосфора в группе больных тХБП составил 0,94±0,05 ммоль/л, в группе больных тХБП + СД2 изменения были аналогичными – 0,94±0,07 ммоль/л. Необходимо отметить, что содержание фосфора в ротовой жидкости в группах больных было снижено в 1,7 раз и 1,5 раз соответственно, относительно его концентрации в сыворотке крови. У больных тХБП отмечались значительные изменения соотношений Са/Р, что является неблагоприятным признаком, свидетельствующим о преобладании процессов резорбции костной ткани и нарушении процессов реминерализации. Так, у больных тХБП коэффициент Са/Р в сыворотке крови снижался и в среднем составил 1,4±0,06, в группе тХБП+СД2 – 1,81±0,2. Коэффициент Са/Р в ротовой жидкости у больных тХБП составил 1,4±0,07, в группе тХБП+СД2 – 2,1±0,2. Из представленных данных следует, что коэффициент Са/Р наиболее интенсивно увеличивается в группе больных тХБП+СД2. Очевидно, что более выраженные изменения коэффициента Са/Р отражают нарушения гомеостаза костной ткани.

Таким образом, в клинических группах больных тХБП установлены системные и локальные нарушения обмена основных минерализующих компонентов костной ткани. Полученные результаты свидетельствуют, что у больных тХБП, находящихся на программном гемодиализе, обнаруживаются нарушения Са/Р обмена. Медикаментозная

коррекция их неэффективна у 45% больных тХБП и у 33,3% больных тХБП+СД2 по данным фосфорного обмена. Медикаментозная коррекция Ca/P обмена по данным уровня кальция неэффективна в 11,7% случаев в группе тХБП и в 12,5% случаев – в группе тХБП+СД2.

Кислотно-основное равновесие в полости рта (рН) – важный компонент местного гомеостаз, обеспечивающий нормальный ход большинства биохимических процессов, протекающих в ротовой полости (ре- и деминерализация эмали зубов, камнеобразование, жизнедеятельность ротовой микрофлоры и др.). У пациентов тХБП отмечается нарушение кислотно-щелочного равновесия в ротовой жидкости и смещение рН слюны в щелочную сторону (рН>7). У больных с гемодиализным лечением до 3-х лет показатели рН слюны в среднем составили $7,2 \pm 0,04$. В группе больных с давностью гемодиализным лечением 3-5 лет уровень рН слюны составил $7,3 \pm 0,03$. У больных с давностью гемодиализного лечения более 5-и лет уровень рН слюны составил $7,2 \pm 0,1$.

С – реактивный белок (CRP) рассматривают, как воспалительный маркер, общепринятый "золотой маркер" воспалительных процессов. Из полученных данных было установлено, что у больных тХБП в 2-х клинических группах, находящихся на программном гемодиализе, статистического увеличения CRP не происходит. Среднее значение CRP у пациентов тХБП составило $3,4 \pm 0,07$ мг/л (медиана – 3,5, минимальное значение – 0,5-4,5 мг/л). В группе больных тХБП+СД2 концентрация CRP было значимо выше – $4,1 \pm 0,3$ мг/л (медиана – 4,2 мг/л, минимальное значение – 2, максимальное – 5 мг/л). Полученные данные свидетельствуют о смещении равновесия в противовоспалительном направлении.

По уровню РМА больные были распределены на следующие группы: РМА<30%, что соответствовало легкой степени гингивита; РМА в интервале от 31 до 60%, что соответствовало средней степени тяжести гингивита. В структуре заболеваний пародонта по частоте гингивит легкой степени встречался у 4 (71,7%) больных. Уровень РМА в среднем составил $20,4 \pm 0,9\%$, уровень CRP – $3,3 \pm 0,09$ мг/л. Средняя степень тяжести гингивита определялась у 17(28,3%) больных в среднем в группе больных индекс РМА составил – $42,0 \pm 1,8\%$, а концентрация CRP – $3,6 \pm 0,06$ мг/л.

Таким образом, выявлено, что у больных тХБП и тХБП+СД2, находящихся на программном гемодиализе, по мере увеличения степени тяжести воспалительных процессов в тканях пародонта отмечается повышение белка острой фазы – CRP. Установлена положитель-

ная корреляционная взаимосвязь между пародонтологическим индексом РМА и уровнем CRP в ротовой жидкости ($r = 0,31$).

Как известно, воспалительные медиаторы занимают ведущее патогенетическое звено в развитии и течении заболеваний пародонта, регулируя процессы воспаления тканевой репарации, остеорезорбции и остеосинтеза в тканях пародонта.

У больных тХБП+СД2 по сравнению с группой контроля содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-2 были повышены. Уровень ИЛ-1 β повышался по сравнению с контрольной группой в 2 раза ($p < 0,05$), уровень ИЛ-2 повышался статистически незначимо. У больных тХБП+СД2 со средней степенью тяжести было установлено, что уровень провоспалительных цитокинов был статистически достоверно повышен по сравнению с контрольной группой, по сравнению с легкой степенью тяжести гингивита. Уровень ИФН- γ снижался у больных со средней степенью тяжести гингивита относительно данных с легкой степенью в 1,1 раза ($p > 0,05$) и относительно контрольной группы 1,8 раз ($p < 0,005$). Таким образом, у больных тХБП+СД2 основные изменения цитокинового профиля происходят в подгруппе больных со средней степенью тяжестью гингивита. Проведенные исследования показали, что дисбаланс цитокинов в ротовой жидкости может служить дополнительным маркером тяжести воспалительных заболеваний у больных тХБП+СД2.

В результате клинического обследования индивидуальной гигиене обучены 104 пациента. Больным даны рекомендации по ежедневному гигиеническому уходу за полостью рта. Профессиональная гигиена чистки зубов проведена у 42 больных с тХБП. Всем пациентам после профессиональной гигиены проведена базисная терапия, которая включала профессиональную гигиену полости рта и полоскания растворами Трахисан в течение 7-10 дней и Стомангинол в течение следующих 15 дней. Оба ополаскивателя использовались в виде ротовых ванночек 3-4 раза в день, а в некоторых случаях Трахисан назначался в виде рассасывающих 5-6 таблеток в сутки в течение этого же периода. Оба препарата рекомендовали использовать после приема пищи.

После лечения у 30% больных в I группе и у 14,2% во II группе отмечалось незначительное воспаление, характеризующееся легкой гиперемией, отеком маргинального края десен и межзубных сосочков, кровоточивость. Индекс РМА в I группе составил $30,8 \pm 1,4\%$, во II группе $25,2 \pm 2,7\%$ ($p < 0,05$), индекс РНР $1,6 \pm 0,2$ и $1,3 \pm 0,1$ соответственно, что свидетельствовало об улучшении гигиенического состояния и снижения воспаления в тканях пародонта (таблица).

Таблица

Индексная оценка состояния полости рта у больных катаральным гингивитом тХБП + СД2 в динамике лечения (M±m)

Показатели	Контрольная группа		Основная группа	
	До лечения	Через 1 месяц после лечения	До лечения	Через 1 месяц после лечения
КПУ	13,7±1,8	14,3±1,7	12,4±1,3	12,2±1,1
Компонент "К"	2,4±0,5	1,5±0,3	2,9±0,4	1,0±0,3*
Компонент "П"	3,4±0,3	4,8±0,4*	2,9±0,5	4,1±0,8
Компонент "У"	7,9±1,8	8,5±1,7	5,9±1,4	6,6±1,4
РНР	1,8±0,3	1,6±0,2	1,6±0,2	1,3±0,1
РМА (%)	32,3±4,1	30,8±1,4	26,2±3,1	25,2±2,7**

Прим.: * – статистическая достоверность различий данных до и после лечения;

** – статистическая достоверность различий между группами после лечения.

У пациентов контрольной и основной групп при прослеживании динамики содержания CRP в смешанной слюне было установлено, что через 1 месяц после лечения происходит некоторое снижение показателей до 3,6±0,1 мг/л и 3,9±0,1 мг/л, соответственно.

Улучшение клинических проявлений воспалительных изменений в пародонте, сопровождалось достоверным снижением выраженности цитокинов (рис. 2).

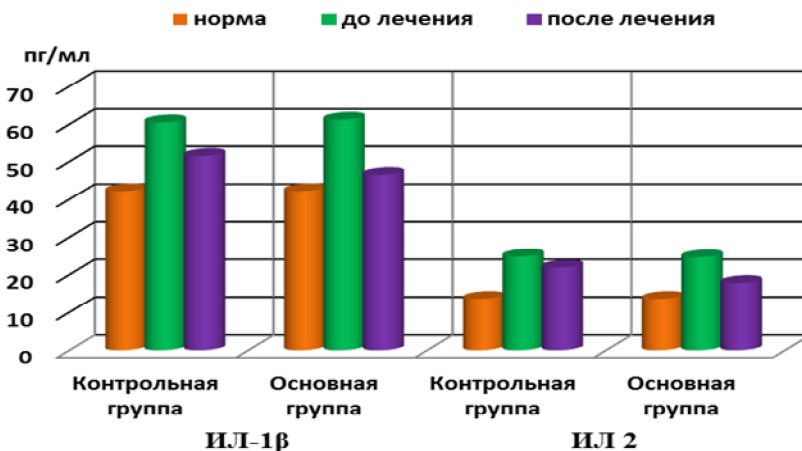


Рис. 2. Содержание ИЛ-1β и ИЛ-2 в слюне у больных катаральным гингивитом с тХБП+СД2 в динамике лечения.

Анализ полученных результатов показал, что в основной группе после базисного лечения и локальной иммунокоррекции уровень ИЛ-1 β снизился на 9,7% по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы ($p < 0,05$). Аналогичные изменения были прослежены и при анализе содержания ИЛ-2 в ротовой жидкости у пациентов с катаральным гингивитом после различных подходов в лечении. Наиболее выражено снизился уровень ИЛ-2 (на 18,3%) у больных, которым в комплексном лечении катарального гингивита были использованы аппликации стимулированными аутолейкоцитами.

Содержание в слюне ИФН- γ у больных с катаральным гингивитом до лечения было снижено на 55,9% ($p < 0,05$) в I группе и на 58,7% ($p < 0,05$) во II группе по сравнению со здоровыми. Данное обстоятельство свидетельствует о низкой активности иммунитета и противовирусной защиты в полости рта, что способствует затяжному характеру имеющихся клинических проявлений воспалительных заболеваний пародонта. После комплексного лечения с локальной иммунокоррекцией в данной группе больных было отмечено повышение уровня ИФН- γ на 7,3% относительно показателей в группе больных с базисной терапией (рис. 3).

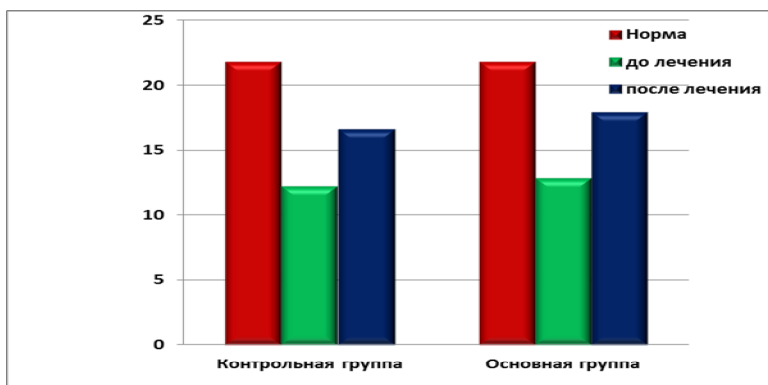


Рис. 3. Содержание ИФН- γ (пг/мл) в слюне у больных катаральным гингивитом ТХБП+СД2 в динамике лечения.

Результаты исследования подтвердили эффективность комплексного лечения катарального гингивита методом локальной иммунокоррекции, которое позволило снизить воспаление в тканях пародонта. Можно предположить, что использование методов локальной иммунокоррекции станет основой для предупреждения прогрессирования воспалительных изменений в тканях пародонта.

Применение базисной терапии и локальной иммунокоррекции привело к положительной динамике индексов РНР, РМА ($p < 0,05$), ИФН- γ в слюне. Отсутствие субъективных жалоб после лечения отмечалось у 85,8% больных. Было отмечено купирование воспалительного процесса в тканях пародонта, что подтверждается снижением гигиенического индекса РНР на 18,8%, индекса РМА на 18,2% по сравнению с данными в группе с базисной терапией.

Эффективность лечения катарального гингивита у больных тХБП + СД2, получавших комплексное лечение с локальной иммунокоррекцией, характеризовалась более стойким купированием воспалительных процессов в тканях пародонта, что подтверждалось цитоморфометрически улучшением ВДИ на 37,7% по сравнению с контрольной группой. Наряду с этим, клеточный состав воспалительной зоны характеризовался преобладанием эпителиальных клеток над соединительнотканскими клетками (нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов).

Через 1 месяц после лечения в контрольной и основной группах наблюдали статистически достоверное уменьшение средних величин индекса цитологического показателя гигиены ($p < 0,05$). Максимальное снижение индекса ЦПГ (с $2,3 \pm 0,1$ до $0,9 \pm 0,1$) отмечено в основной группе (хорошая гигиена), эффективность лечения составила 43,4%. Эффективность лечения по индексу ЦПГ в основной группе в результате базисного традиционного лечения значение индекса снизились с $2,4 \pm 0,1$ до $1,7 \pm 0,1$ (удовлетворительная гигиена) и составила 15%.

Таким образом, установлено, что продолжительность гемодиализного лечения оказывала влияние на ткани пародонта и в группе больных с гемодиализным лечением более 5-и лет, средняя степень тяжести гингивита отмечена у 37,9% больных. Результаты профессиональной гигиены полости рта в сочетании с антибактериальными ополаскивателями Трахисан и Стомангинол улучшили стоматологический статус и иммунитет полости рта. Комплексное лечение в сочетании с локальной иммунокоррекцией позволило снизить уровни провоспалительных цитокинов, повысить уровень ИФН- γ , чем снизило воспаление тканей пародонта у больных тХБП и тХБП+СД2.

ВЫВОДЫ

1. Выявлено, что стоматологический статус больных с тХБП и тХБП+СД2, находящихся на программном гемодиализе, характеризуется воспалительными заболеваниями пародонта легкой и средней степени тяжести, удовлетворительной (40% и 45,8% соответственно) и неудовлетворительной (58,3% и 50% соответ-

ственно) гигиеной полости рта, высоким индексом КПУ и его компонента "Удалено" (5,1 и 6,7 соответственно).

2. Выявлено, что давность гемодиализного лечения больных тХБП повышает частоту воспалительных процессов в тканях пародонта. Степень тяжести воспалительных процессов в тканях пародонта у больных с давностью гемодиализного лечения более 5-и лет возрастает в 1,3 раза. Давность гемодиализного лечения в группе больных более 5-и лет приводит также и к повышению уровня Са, Р, СРР в слюне относительно больных с гемодиализным лечением давностью до 3-х лет ($p < 0,05$).
3. Установлено, что комплексная терапия с использованием локальной иммунокоррекции у больных тХБП+СД2 способствует улучшению гигиенического состояния полости рта и снижению воспалительного процесса в тканях пародонта, что выражается в снижении гигиенического индекса РНР на 18,8%, индекса РМА на 18,2% относительно больных с базисной терапией.
4. Предлагаемый метод комплексного лечения с использованием локальной иммунокоррекции у больных тХБП+СД2 способствует повышению иммунитета полости рта, снижению уровня провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 β на 9,7%, ИЛ-2 – на 18,3% и повышению ИНФ- γ на 7,3% относительно данных в группе больных с базисной терапией.
5. Установлено, что комплексное лечение с использованием локальной иммунокоррекции у больных катаральным гингивитом при наличии тХБП+СД2 способствует снижению воспалительного процесса в тканях пародонта, что подтверждается результатами цитоморфометрии. Эффективность лечения по воспалительно-деструктивному индексу составила 37,7%, а по индексу цитологического показателя гигиены – 43,4% относительно данных в группе больных с базисной терапией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больные терминальной стадией хронической болезни почек, находящиеся на программном гемодиализе, нуждаются в стоматологическом лечении и профилактике воспалительных заболеваний пародонта, особенно данные мероприятия необходимы больным, находящимся на программном гемодиализе более 5-и лет.
2. Всем больным с воспалительными заболеваниями тканей пародонта при наличии тХБП и тХБП+СД2 необходимо проводить

профессиональную гигиену полости рта.

3. После профессиональной гигиены полости рта больным с катаральным гингивитом рекомендовано полоскание полости рта Трахисаном в течение 7-10 дней, а затем растительным ополаскивателем Стомангинолом в течение 15-и дней.
4. Для улучшения гигиены полости рта, снижение воспалительного процесса в тканях пародонта и повышение локального иммунитета больным с катаральным гингивитом при наличии тХБП+СД2 показана традиционная терапия в сочетании с локальной иммунокоррекцией путем аппликаций стимулированными аутолейкоцитами.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Клинико-функциональное состояние слюнных желез у больных с хронической почечной недостаточностью / Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın məcmuəsi, Bakı, 2013, s.178-182 (соавт.: С.З.Алиев, О.С.Сеидбеков).
2. Оценка нуждаемости в стоматологической помощи пациентов с хронической почечной недостаточностью, получающих амбулаторный программный гемодиализ / Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın məcmuəsi, Bakı, 2013, s.194-199 (соавт.: О.С.Сеидбеков, С.З.Алиев, Г.А.Асадов).
3. Хроник böyrək çatışmazlığından əziyyət çəkən və ambulator şəraitdə mütəmadi hemodializ qəbul edən xəstələrin ağız boşluğunun klinik müayinəsi və müalicəsinin nəticələri / Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın məcmuəsi, Bakı, 2014, s.8-12 (həm.: O.S.Seyidbəyov, S.Z.Əliyev).
4. Hemodializ müalicəsi alan xəstələrdə ağız suyunun kimyəvi tərkibində baş verən dəyişikliklər və onların praktik sağlam insanlarla müqayisəsi // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, Bakı, 2014, №1, s. 65-68 (соавт.: O.S.Seyidbəyov, S.Z.Əliyev, İ.M.Həmidov, F.M.Şirinov).
5. Хроник böyrək çatışmazlığı ilə olan xəstərin stomatoloji statusu (dərs vəsaiti). Bakı: ULU, 2014, 50 s. (həmmüəl.: S.Z.Əliyev, O.S.Seyidbəyov)
6. Уровни веществ низкой и средней молекулярной массы в крови и в слюне у больных сиалоденитом и хронической почечной недостаточностью // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2016, №1, s.31-34 (соавт.: С.З.Алиев, О.С.Сеидбеков, Р.В.Садыгов, Г.К.Гаджиева, Л.М.Ахмедова).
7. Состояние полости рта и параметры эндогенной интоксикации в слюне у больных хронической почечной недостаточностью // Світ медицини та біології, Полтава, Україна, 2016, №1(55), с.23-25.
8. Стоматологический статус и биохимические параметры слюны у больных хронической болезнью почек в зависимости от давности гемодиализного лечения // Актуальные проблемы современной медицины, Полтава, Украина, 2015, т.15, вип. 3(51), часть 2, с. 5-10.
9. Клинико-иммунологическая оценка комплексного лечения катарального гингивита у больных терминальной стадией хрониче-

- ской болезни почек с сахарным диабетом второго типа // Биомедицина, 2015, №4, с. 52-56 (соавт.: С.З.Алиев, Л.М.Ахмедова).
10. Стоматологические индексы и гемограмма у больных с терминальной стадией хронической болезни почек, находящихся на программном гемодиализе // Sağlamlıq, Bakı, 2016, №1, s. 121-125.
 11. Влияние продолжительности гемодиализного лечения на ткани пародонта / Materials of X International Science Conference “International Scientific Review of the Problems and Prospects of Modern Science and Education”. Boston, USA, 2016, №2 (12), pp.279-281.
 12. Динамика уровней интерлейкинов ИЛ-1 β и ИЛ-2 в слюне у больных катаральным гингивитом терминальной стадии хронической болезни почек и сахарным диабетом второго типа при локальной иммунокоррекции полости рта // Биомедицина, 2016, №1, с. 24-29 (соавт.: С.З.Алиев, Л.М.Ахмедова, Г.К.Гаджиева, Ш.М.Рагимова).
 13. Changes of dental indexes and level of IFN- γ in the dynamic of complex treatment terminal stage chronic renal disease and second type diabetes on program hemodialysis / Experimental and Clinical Transplantation. Abstract & Program Book, Baku, 2016, v.14, p.38.
 14. Böyrəklərin xroniki xəstəlikləri zamanı ağız boşluğu orqanlarında baş verən dəyişikliklərin xüsusiyyətləri (metodik tövsiyələr). Bakı, 2016, 19 s. (həmmüəli.: O.S.Seyidbəyov, F.H.Babayev, S.Z.Əliyev, R.Q.Abişov, P.C.Əhədova).
 15. Clinical-immunological characteristic and treatment of kataral gingivitis among patients with terminal stage of chronic renal failure and second type diabetes / 2nd International Congress of Periodontology & Esthetic Dentistry, 28-29 October, Baku, 2016, s.32.
 16. Somatik patologiyalar fonunda ağız boşluğu selikli qişasında baş verən xəstəliklər. V fəsil – Xroniki böyrək xəstəliyi zamanı ağız boşluğunda baş verəndəyişikliklər (dərs vəsaiti). Bakı, 2017, s. 60-73 (həmmüəli.: O.S. Seyidbəyov, M.M.Əliyev, L.X.Quliyeva, A.İ.İsmayilov, A.M.Məmmədova).
 17. Концентрация провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости у больных с катаральным гингивитом при терминальной стадии хронической болезни почек и сахарного диабета второго типа / Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin 120 illiyinə həsr olunmuş Elmi-Praktik konfransın məcmuəsi, Bakı, 2017, s.106-111 (соавт.: Алиев С.З.).
 18. Способ повышения локального иммунитета при заболеваниях органов полости рта. Заявка на Евразийский патент №201600626/26.

**XRONİK BÖYRƏK XƏSTƏLİYİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ AĞIZ
BOŞLUĞU VƏZİYYƏTİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ,
MÜALİCƏ VƏ PROFİLAKTİK YOLLARI**

Hazırkı tədqiqatın məqsədi xronik böyrək xəstəliyinin terminal mərhələsi (XBXt) olan xəstələrin stomatoloji statusunun və ağız boşluğunun lokal immunitetinin qiymətləndirilməsi və XBX + şəkərli diabet tip 2 (ŞD2) olan xəstələr üçün müalicə-profilaktika tədbirlərinin işlənilib hazırlanması olmuşdur.

Tədqiqat zamanı müşahidə altında 104 xəstə olmuşdur, onlardan 80 xəstədə XBXt (I qrup) və 24 xəstədə XBXt+ŞD2 qeyd edilmişdir. Müqayisə qrupunu 20 praktik sağlam şəxs təşkil etmişdi.

Ağız boşluğu toxumalarının və ağız boşluğu gigiyenasının vəziyyətinin qiymətləndirilməsi üçün müvafiq stomatoloji indekslərdən, eləcə də Parmanın modifikasiyasında papilyar-marginal-alveolyar indeksdən və ağız boşluğu gigiyenası indeksindən istifadə edilmişdir. Qan və ağız suyunun biokimyəvi, immunoloji və sitomorfoloji tədqiqi də aparılmışdır.

Müəyyən edilmişdir ki, proqram dializi altındakı olan XBXt və XBXt+ŞD2 xəstələrin stomatoloji statusu parodont toxumalarının iltihabi xəstəlikləri ilə, ağız boşluğunun qənaətbəxş (müvafiq olaraq 40% və 45,8%), qeyri-qənaətbəxş (müvafiq olaraq 58,3% və 50%) gigiyenası ilə, KPÇ-nin (kariyes, plomblaşdırma, çəkdirilmə) yüksək indeksi ilə səciyyələnir. Aşkar edilmişdir ki, 5 ildən çox hemodializ müalicəsində olan xəstələrdə parodontun iltihabi xəstəliklərinin ağırlıq dərəcəsi 1,3 dəfə yüksəlidir.

Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, lokal immunokorreksiya ilə birgə aparılan bazis terapiya ağız boşluğunun gigiyenik statusunu yaxşılaşdırır, parodont toxumalarında gedən iltihabi prosesin qarşısını alır. Aşkar edilmişdir ki, lokal immunokorreksiya ağız boşluğu immunitetini yüksəldir, bazis terapiya alan qrupun xəstələrinin analoji göstəriciləri ilə müqayisədə proiltihabi sitokinlərin – İL-1 β , İL-2 səviyyəsinin azalmasına (müvafiq olaraq 9,7% və 18,3%), İNF- γ səviyyəsinin (7,3%) yüksəlməsinə səbəb olur.

XBXt+ŞD2 olan xəstələrdə lokal immunokorreksiya ilə birgə aparılan kompleks müalicənin effektivliyi bazis terapiya alan qrupun xəstələri ilə müqayisədə iltihabi-destruktiv indeksə əsasən 37,7%, sitoloji gigiyenik indeksə görə 43,4% təşkil etmişdir.

JAMIL ALI BABAYEV

EVALUATION THE STATE OF ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE, WAYS OF PREVENTION AND TREATMENT

The aim of this study was to evaluate the dental status and the local immunity of the oral cavity in patients with end-stage renal disease (ESRD) and the development of therapeutic and preventive measures for patients ESRD + diabetes mellitus type 2 (DM2).

During the study 104 patients was under observation, including 80 patients ESRD (I group) and 24 patients with ESRD + DM2 (II group). The comparison group consisted of 20 healthy individuals.

To evaluation the state of oral tissues and oral hygiene use the appropriate dental indexes, as well as papillary-marginal-alveolar index in Parma modifications and the index of oral hygiene. There were also biochemical, immunological, cytomorphological investigations of blood and saliva.

It was found that the dental status of patients with ESRD and ESRD + DM2, on hemodialysis, characterized by inflammatory diseases of periodontal tissues, satisfactory (40% and 45,8% respectively) and poor (58,3% and 50% respectively) oral hygiene, high CFR index (dental caries, filling, removal). It was found that patients with the prescription of a hemodialysis treatment for more than 5 years, the severity of periodontal inflammation is increased by 1,3 times.

The study results showed that the basic therapy in combination with local immunocorrection improves the hygienic state the oral cavity, relief of inflammation in the periodontal tissues. It was found that the local immunotherapy improves the immunity of the oral cavity and reduce the pro-inflammatory cytokines – IL-1 β and IL-2 (9,7% and 18,3% respectively) compared to similar groups of patients with basic therapy.

The efficiency of complex treatment in combination with local immunocorrection in patients with ESRD + DM2 on the inflammatory-destructive index was 37,7%, while the index of cytology health was 43,4% compared with the group of patients with basic therapy.

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 706 Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

CƏMİL ƏLİ oğlu BABAYEV

**XRONİK BÖYRƏK XƏSTƏLİYİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ AĞIZ
BOŞLUĞU VƏZİYYƏTİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ,
MÜALİCƏ VƏ PROFİLAKTİKA YOLLARI**

3226.01 – Stomatologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq
üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

BAKİ – 2017