

Хроническая почечная недостаточность и изменения ротовой полости

(Обзор литературы)

И.В. Майбородин¹, Т.М. Рагимова¹, И.М. Миникеев², С.А. Ким³

¹ **Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия**

² **Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии Министерства здравоохранения Кыргызстана, Бишкек, Кыргызстан**

³ **Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации, Бишкек, Кыргызстан**

The renal insufficiency and changes of oral cavity

Review

I.V. Maiborodin¹, T.M. Ragimova¹, I.M. Minikeev², S.A. Kim³

¹ **The Center of New Medical Technologies, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, The Russian Academy of Sciences, Siberian Branch, Novosibirsk, Russia**

² **Scientific center of Reconstructive and recovery surgery Ministries of Health of Kyrgyzstan, Bishkek, Kyrgyzstan**

³ **Kyrgyz state medical institute of retraining and increase qualifications, Bishkek, Kyrgyzstan**

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, периодонтит, гингивит, состояние полости рта, гигиена полости рта.

Сделан анализ научной литературы, посвященной изменениям органов и тканей ротовой полости при хронической почечной недостаточности (ХПН). Число пациентов в терминальной стадии ХПН постоянно увеличивается, и больные на заместительной почечной терапии, включая гемодиализ, перитонеальный диализ и после трансплантации почки, будут составлять все больший сегмент населения, нуждающийся в стоматологической помощи. Вследствие ХПН и ее лечения происходит множество изменений зубов и тканей полости рта, которые сохраняются даже в терминальной стадии. Почечная заместительная терапия может влиять на состояние периодонтальных тканей, включая гингивальную гиперплазию при иммуносупрессии после трансплантации почки, увеличение микробной контаминации, воспаление десен, отложение зубных камней и возможное увеличение распространенности и тяжести деструктивных процессов периодонта. Кроме того, недиагностированный периодонтит может оказывать существенные эффекты на терапию пациентов с ХПН в терминальной стадии.

The review is devoted to organ and tissue changes of the oral cavity at the chronic renal insufficiency (CRI). The number of patients at the end-stage of CRI constantly increases and the patients receiving renal replacement therapy including hemodialysis, peritoneal dialysis or renal transplantation will comprise an enlarging segment of the dental patient population. Owing to CRI and its treatment there is a set of changes of teeth and oral cavity fabrics which remain even in an end-stage. Renal replacement therapy can affect periodontal tissues including gingival hyperplasia in immune suppressed renal transplantation patients and increased levels of bacterial contamination, gingival inflammation, formation of calculus, and possibly increased prevalence and severity of destructive periodontal diseases. Besides, the presence of undiagnosed periodontitis may have significant effects on the medical management of the patients in the end-stage of CRI.

Key words: chronic renal insufficiency, periodontitis, gingivitis, status of oral cavity, hygiene of oral cavity.

Введение

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) представляет серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему. Это определяется как неуклонным ростом числа больных ХПН, так и высокой

стоимостью лечения и неблагоприятным трудовым прогнозом [29]. Поражение различных систем при ХПН является следствием ряда причин, среди которых наиболее часто выделяют уремическую интоксикацию, нарушение водно-электролитного баланса, костно-минерального обмена, развитие сопутствующей сердеч-

Адрес для переписки: 630090, г. Новосибирск, пр. Акад. Лаврентьева, 8, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, лаборатория стволовой клетки. Майбородин Игорь Валентинович

E-mail: imai@mail.ru

ной недостаточности, иммунологические нарушения, хотя существует ряд других механизмов, которые в настоящее время остаются недостаточно изученными [48]. В ряде исследований было показано, что длительное течение ХПН приводит к развитию фиброзных изменений в интерстициальной ткани различных органов [3].

Распространение хронических заболеваний почек в промышленно развитых странах постоянно увеличивается. Улучшение методов лечения ХПН привело к увеличению продолжительности жизни и лучшему состоянию здоровья больных. Почечная недостаточность в терминальной стадии влияет на состояние пародонта, а воспалительные изменения тканей полости рта оказывают воздействие на состояние больных ХПН. Поэтому, как ожидается, стоматологи столкнутся с растущим числом пациентов с ХПН, нуждающихся в специализированной помощи. Почечная недостаточность приводит к состоянию интоксикации, известному как уремия, которая связана с вовлечением в процесс множества экстраренальных органов. Изменения со стороны полости рта часто включают: чрезмерное накопление бактериального налета, гингивит, гингивальную гиперплазию и гипоплазию эмали. В некоторых случаях диагностируется периодонтит [16, 22, 23, 39].

Данные литературы о влиянии состояния почек на органы и ткани ротовой полости разнородны и иногда даже противоречивы. Их можно разделить на 3 большие группы: результаты исследований, полностью или почти полностью отрицающие зависимость состояния полости рта от почечной недостаточности; данные, свидетельствующие об отдельных средне-выраженных изменениях структур полости рта при ХПН; результаты, указывающие на выраженные, с сильной коррелятивной связью, реакции со стороны органов и структур ротовой полости на недостаточную функцию почек.

Данные литературы о практическом отсутствии зависимости изменений состояния полости рта от почечной недостаточности

Клинические и гистологические изменения тканей десны были оценены у больных после трансплантации почки, получающих иммуносупрессивные препараты; с ХПН, находящихся на гемодиализе; относительно здоровых с периодонтитом. Хотя уровень бактериального обсеменения был практически одинаков в сравниваемых группах пациентов ($p > 0,05$), активность воспалительного процесса в десне была меньше у больных после пересадки почки по сравнению с двумя другими группами ($p < 0,05$). По данным световой микроскопии, выраженность разрастаний соединительной ткани была одинаковой у всех пациентов. Инфильтрация мононуклеарными клетками присутствовала во всех образцах, однако число воспалительных клеток было больше у больных с периодонтитом. В эпителии ротовой полости больных ХПН были отмечены явления, похожие на десквамацию. При электронно-микроскопическом исследовании в соединительной ткани пациентов после трансплантации были найдены фибробласты и плазматические клетки с хорошо развитым гранулярным эндоплазматическим ретикулумом. У пациентов с ХПН эпителиальные клетки имели раздутые цистерны гранулярного эндоплазматического

ретикулума, сходные с вакуолями, что указывает на дегенерацию этих клеток [60].

Чтобы определить влияние ХПН на прогрессирование воспалительных изменений гингивальных тканей, была изучена десна 6 пациентов (4 мужчины, 2 женщины), находящихся на хроническом гемодиализе 4,25 года (1–15 лет). Шесть здоровых людей, соответствующих по возрасту и полу, представляли контроль. Во время подготовительного периода (40 дней) всем обследованным была проведена терапия хронического гингивита и полная гигиена полости рта для удаления зубного налета. Во время экспериментального периода (28 суток) было запрещено использование любых механических или химических средств гигиены полости рта. Не было найдено существенных различий между больными ХПН и здоровыми людьми в развитии экспериментального гингивита, хроническая уремия не оказывает никакого влияния на противостояние периодонтальных тканей микроорганизмам ротовой полости [37].

Такие факторы как системные заболевания, генетический полиморфизм или использование лекарственных средств играют главную роль в патогенезе пародонтоза, изменяя ответ на периодонтальную инфекцию или изменяя восприимчивость организма к ней. Состояние десен, степень выраженности бактериального налета и глубина периодонтальных карманов были оценены у 36 больных ХПН, находящихся на гемодиализе, и 36 относительно здоровых людей, идентичных по возрасту. Никакие статистически значимые различия не были зарегистрированы между этими двумя группами. Хотя пациенты на гемодиализе имеют определенную степень иммунодепрессии, на основании данного исследования можно заключить, что ХПН, видимо, не является дополнительным фактором риска для серьезного поражения периодонта [41].

В группе больных со слегка сниженной клубочковой фильтрацией (60–89 мл/мин) оценивали состояние полости рта. Статистически достоверных различий между пациентами и контрольной группой в численности разрушенных, потерянных и восстановленных зубов, выраженности супрагингивального микробного налета, отложений зубного камня, воспаления десен, глубине периодонтальных карманов, увеличении подвижности и снижении степеней прикрепления зубов найдено не было. Таким образом, у пациентов со слабо нарушенной клубочковой фильтрацией нет изменений состояния полости рта [28].

Представлены данные по состоянию полости рта у 39 пациентов во время различных стадий ХПН в течение 10-летнего периода. Статистически значимых различий в клинических параметрах не наблюдали. Однако исследования компонентов слюны после трансплантации почки показали существенное улучшение по сравнению с состоянием перед диализом. Средняя концентрация альбумина в слюне, которая отражает выход компонентов плазмы крови, составляла 99 мкг/мл до диализа, 353 мкг/мл на стадии диализа и 181 мкг/мл после трансплантации [57].

Изучали состояние периодонта и микробиологические образцы из полости рта у больных в терминальной стадии ХПН, находящихся на гемодиализе (52 пациента отделения нефрологии и 52 контрольных субъекта,

Гранада, Испания). У большинства из 104 обследованных наблюдались определенная степень ослабления прикрепления зубов, периодонтальные карманы глубиной не менее 3 мм, в 10,5% случаев процесс был очень тяжелым. Только у 13 человек отмечено хорошее состояние периодонта. Никаких статистически значимых различий не было найдено между пациентами на гемодиализе и контрольной группой относительно кровоточивости десен, числа зубов, степени прикрепления зубов или глубины пришеечных карманов. Статистически достоверные отличия замечены только в степени гигиены полости рта [17].

Результаты исследований, свидетельствующие о средней степени реакций органов и тканей полости рта на недостаточность функции почек

У больных ХПН отмечают гирсутизм и гингивальную гиперплазию [2, 4, 7, 21, 25, 36, 44, 45, 49, 51, 54, 56, 58]. Это, скорее всего, связано не с патологическим процессом, а с проводимым лечением, в частности с гормональной и иммуносупрессивной терапией [21, 36, 49, 54, 58], хотя J.H. Nunn с соавт. [45] не нашли такой зависимости. Применение иммуносупрессивных препаратов при поражении почек сопровождается возникновением и прогрессированием заболеваний периодонта [52].

О повреждениях ротовой полости, вторичных к ХПН или связанных с иммунодепрессивной терапией после трансплантации почки, имеется множество литературных сообщений, но их распространенность все еще окончательно не выяснена. В исследовании были включены 46 пациентов, находящихся на диализе, 33 больных после пересадки почки и 37 здоровых человек; 95,6% (44/46) пациентов из диализной группы, 93,9% (31/33) после трансплантации и 56,7% (21/37) обследованных из контрольной группы имели, по крайней мере, одну патологическую находку в слизистой оболочке полости рта. Высокое распространение повреждений ротовой полости, таких как неравномерно обложенный белым налетом язык (в виде «географической карты») и ксеростомия, было найдено в обеих группах с ХПН. На фоне лечения диализом был более распространен металлический привкус во рту, а после пересадки – гингивальная гиперплазия [25].

Был изучен периодонтальный статус 54 больных после трансплантации почки и 52 пациентов с ХПН, находящихся на хроническом гемодиализе. В обеих группах было значительно более выражено бактериальное обсеменение слизистой оболочки ротовой полости, относительно здоровых людей соответствующего пола и возраста. После пересадки почки наблюдались более плохой периодонтальный статус и глубокие карманы в области шейки зубов. Между группой больных на гемодиализе и здоровыми людьми по данным показателям не было значительных различий. Среди этих 3 групп не было статистически достоверных отличий в состоянии десен и индексе кровоточивости. Также в пределах групп не обнаружено взаимосвязи между состоянием периодонта и продолжительностью медикаментозного лечения. Наблюдаемые различия, возможно, обусловлены тем, что реципиенты почеч-

ного трансплантата получали иммунодепрессивные лекарственные препараты [46].

Ксеростомия – субъективное чувство сухости во рту, которое относительно распространено у пациентов на хроническом гемодиализе. Ксеростомия может быть вызвана уменьшенной выработкой слюны, вторичной по отношению к атрофии и фиброзу слюнных желез, использованию определенных лекарств, ограничению потребления жидкости и старению организма. Ксеростомия связана со следующими проблемами: изменения вкуса, трудности жевания, глотания и разговора; повышенный риск патологии тканей полости рта, включая повреждения слизистой оболочки, десны и языка; бактериальные и грибковые инфекции, такие как кандидоз, кариес и пародонтоз; увеличение веса между сеансами диализа, следующее из увеличенного потребления жидкости; ухудшение качества жизни. К сожалению, в настоящее время нет эффективного лечения ксеростомии у больных, находящихся на хроническом гемодиализе. Стимуляция слюнных желез механическими средствами (такими как жевательная резинка) или фармакологическими агентами (такими как пилокарпин, ингибиторы ферментов преобразования ангиотензина, изолированно или в сочетании с блокаторами ангиотензиновых рецепторов) неэффективна или действует только в ближайшей перспективе [12].

Геморрагический синдром, часто развивающийся при ХПН, может сопровождаться соответствующими изменениями в гингивальных тканях [55]. Повышенная кровоточивость десен, отмеченная при хирургическом лечении гингивальной гиперплазии, наблюдается у отдельных больных, находящихся на гемодиализе [44].

Состояние периодонта было оценено у 30 пациентов, находящихся на гемодиализе. Микробный налет, зубные камни и состояние десен были хуже, чем у здоровых людей. Только 3 человека имели сниженный уровень IgA в слюне. Большинство больных согласилось на требование пройти лечение и улучшить гигиену полости рта [50].

Уремический стоматит представляет относительно редкое осложнение, встречающееся, главным образом, в терминальной стадии почечной недостаточности или невыявленной/нелеченной ХПН. Частота такого стоматита значительно уменьшилась из-за появления гемодиализа. Клинически уремический стоматит характеризуется присутствием болезненных налетов, эрозий и корок, которые обычно расположены на слизистых оболочках полости рта или щек, дорсальной или вентральной поверхности языка, десен, губ и неба [6].

Периодонтит способствует воспалению и развитию системных заболеваний, включая атеросклероз и сердечно-сосудистую патологию. Профилактика и раннее лечение зубов должны быть усилены у данных категорий больных, и это может иметь междисциплинарное значение. В исследование были включены 106 пациентов из северо-восточной Польши (35 на гемодиализе, средний возраст 56 лет; 33 на перитонеальном диализе, 51 год; 38 на додиализных стадиях ХПН, 51 год). Две контрольные группы включили 26 пациентов только с прогрессирующим периодонтитом, требующим специализированного лечения, и 30 практически здоровых людей. Была обнаружена значительная выраженность периодонтита во всех группах больных ХПН по срав-

нению со здоровыми людьми. Болезнь имела наибольшее прогрессирование и полную симптоматику в группе, находящейся на гемодиализе. Выраженность симптомов последовательно снижалась при перитонеальном диализе и у пациентов с ХПН додиализных стадий [11].

Исследовали уровни пародонтоза и кариеса у пациентов, находящихся на гемодиализе. В выборку включены 47 человек, проживающих в Иордании (42,9 ± 12,5 года), больные были разделены на 3 подгруппы: диализ менее 1 года; диализ в течение 1–3 лет; диализ более 3 лет. Не было статистически значимых различий в степени бактериального налета, изменениях десны, глубине пришеечных карманов и атрофии десен между указанными подгруппами. Ни в одном случае не было полного отсутствия симптомов воспаления десен, а более половины обследованных (55%) страдали гингивитом средней и тяжелой степени. Индекс разрушенных и потерянных зубов в целом составлял $8,5 \pm 2,88$, были статистически значимые различия между пациентами, бывшими на гемодиализе менее 1 года, и больными с более длительным сроком. Сделано заключение, что поражения десны и зубов распространены среди пациентов, находящихся на гемодиализе [5].

У больных в терминальной стадии ХПН, находящихся в центрах диализа Нидерландов, сравнивали состояние полости рта, объем слюны, ороговение слизистой оболочки десен и выраженность жажды. После трансплантации почки (20 пациентов) объем слюны увеличился с $0,30 \pm 0,21$ до $0,44 \pm 0,29$ мл/мин, гиперкератоз и жажда сократились. Через 2 года наблюдения кровоточивость десен у пациентов на диализе (23 больных) уменьшилась. Различий в численности потерянных и разрушенных зубов между этими 2 группами обследованных не было [13].

В исследование было включено 76 пациентов, находящихся на гемодиализе, и 61 из группы контроля. Не было обнаружено статистически значимых различий в глубине периодонтальных карманов, но очень значительная разница была найдена в выраженности микробного налета, состоянии десен и степени образования зубного камня. Отмечены отличия в состоянии десен и пришеечных карманов между подгруппами, находящимися на гемодиализе до 3 лет или больше. Существует положительная корреляция между длительностью диализа и численностью потерянных зубов, состоянием десен, глубиной карманов. Количество разрушенных, недостающих и пломбированных зубов было недостоверно выше в контроле [9, 10].

Клиническими и микробиологическими методами исследовали состояние периодонта 16 бразильских пациентов в возрасте 29–53 ($41,7 \pm 7,2$) лет с ХПН, группой сравнения выступали 14 здоровых людей с периодонтитом. Глубина периодонтальных карманов оказалась выше при периодонтите у здоровых людей ($1,77 \pm 0,32$ и $2,65 \pm 0,539$ соответственно). Микробный налет был более выраженным у больных ХПН. Состояние десен, формирование зубного камня и анаэробная бактериальная колонизация были практически одинаковыми в обеих группах. При ХПН имеются изменения реакций тканей периодонта на местные раздражители [53].

У 2 пациентов, находящихся на диализе и имеющих симптомы оксалоза, были обнаружены декальциниро-

ванные участки подвздошных костей и альвеолярных отростков. Эти больные обследованы гистологическими методами в отношении потери и мобильности зубов. Остеомаляция диагностирована во всех образцах кости и, по мнению авторов, была обусловлена наличием алюминия между остеоидами и кальцифицированным матриксом. Алюминий был также обнаружен гистохимически в зубном цементе. Кристаллы оксалата кальция присутствовали в костном мозге, зубах и десне. Сделано предположение, что подвижность и потеря зубов при оксалозе являются следствием совместного воздействия остеомаляции и формирования депозитов кристаллов оксалатов в периодонте. Для профилактики потери зубов у пациентов с оксалозом необходимо исключение таких этиологических факторов, как алюминий и остеомаляция [15]. Изменения состояния зубов при ХПН отмечают Е.С. Jaffe с соавт. [34].

У 58 пациентов определяли ассоциации между периодонтальным статусом и функцией трансплантированной почки. На многомерной линейной регрессионной модели ни один из периодонтальных показателей не был связан с ухудшением функции аллотрансплантата. Только периодонтит с глубиной поражения более 5 мм или с клиническими признаками, по крайней мере, в шести ближайших участках встречался более часто у больных с ухудшением гломерулярной фильтрации и, таким образом, может являться статистически существенным фактором заблаговременного предсказания нарушений почечной фильтрации [33].

В патофизиологический процесс периодонтита и хронических заболеваний почек вовлечен интерлейкин-1. Найдены свидетельства о возможной ассоциации аллелей IL1В и IL1RN этого цитокина с восприимчивостью к периодонтиту и хронической патологии почек. Высокие уровни транскрипции гена интерлейкина-1 были обнаружены у пациентов с периодонтитом [16].

Выраженные изменения тканей и органов полости рта при почечной недостаточности

Было обследовано 4 группы больных ХБП: с консервативно-курабельной стадией ХПН (22 пациента), находящихся на диализе (22 пациента), группа пациентов после диализа и трансплантации (21 пациент) и группа только после трансплантации (32 пациента). Пятая группа из 38 здоровых пациентов была контрольной. В группах с ХПН были более высокий уровень гингивальных изменений и кровотечения, глубины десневых карманов, снижение степени прикрепления зубов, гипоплазии и облитерации пульпы, а также меньше частота кариеса, чем в контроле. Микробный налет был более значителен в группах больных перед диализом и находящихся на диализе. Гиперплазия десен была найдена после пересадки почки. Группа больных перед диализом имела более плохое состояние десен, чем другие группы с ХПН. Продолжительность диализа и ХПН терминальной стадии в значительной степени коррелировали с гингивитом, глубиной карманов, уменьшением степени прикрепления зубов и гипоплазией эмали. Таким образом, длительность ХПН в терминальной стадии существенно влияет на состояние полости рта [24].

Было обследовано 240 пациентов среднего возраста 51 ± 13 лет с терминальной стадией ХПН, наблюдающихся в амбулаторном (внестационарном) гемодиализном центре г. Москвы. Длительность заместительной почечной терапии составила менее года у 6% обследованных, от 1 года до 3 лет – у 16%, от 3 до 5 лет – у 45%, от 5 до 10 лет – у 29%, и более 10 лет – у 4% обследованных. Все пациенты получали бикарбонатный гемодиализ по 4–5 часов 3 раза в неделю. При обследовании полости рта выявлена высокая степень поражения зубов кариесом, воспаление пародонта, уменьшена скорость слюноотделения, сдвиги электролитного состава и активности ферментов в смешанной слюне [1].

Хроническая инфекция и воспаление, включая периодонтит, увеличивают риск атеросклероза. Чтобы исследовать возможные отрицательные воздействия периодонтита у пациентов, находящихся на продолжительном амбулаторном перитонеальном диализе, проведено корреляционное сравнение состояния их периодонта с воспалением и недоеданием, которые связаны с высокими показателями риска атеросклероза. Плохое состояние полости рта было найдено у 85,5% (всего 110 человек) пациентов с пародонтозом, находящихся на диализе. Возраст и длительность диализа были связаны с тяжестью периодонтита. Параметры плохого питания, воспаления и атеросклеротических факторов риска также были ассоциированы с плохим периодонтальным статусом. На основании мультицентрического регрессионного анализа получен результат, что возраст, уровень альбумина и продолжительность диализа были связаны с тяжестью периодонтита независимо друг от друга. У значительного процента пациентов на диализе с тяжелым периодонтитом отмечены нарушения питания, воспаление и атеросклероз [18].

Были обследованы 68 пациентов, находящихся на гемодиализе, и 41 как контроль. Кроме численности потерянных и запломбированных зубов существенные различия были найдены в выраженности бактериального налета, глубине периодонтальных карманов и снижении степени прикрепления зубов ($p < 0,01$). Продолжительность диализа в значительной степени коррелировала с этими показателями. Первый 5-летний период гемодиализа не показал существенных изменений, однако следующие 5 лет характеризовались увеличением значений вышеуказанных характеристик. Через 10 лет наблюдали еще более выраженное возрастание. Таким образом, состояние зубов и тканей пародонта у диализных пациентов хуже, чем у здоровых людей, и продолжает ухудшаться при увеличении длительности диализа. Уход за полостью рта имеет первостепенное значение в этой группе пациентов [19].

Хронический деструктивный пародонтоз характеризуется воспалением десен, формированием периодонтальных карманов и бактериальной контаминацией, которые приводят к разрушению альвеолярной кости. Полиморфноядерные нейтрофильные лейкоциты являются первой линией защиты против инфекции, вызванной бактериями из зубного налета. Почечные пациенты имеют отклонения в функционировании этих лейкоцитов, включая хемотаксис, которые ослабляют фагоцитоз и лизис микроорганизмов. Крыс-самцов породы Вистар разделили на 4 группы: контроль, почечная недостаточность, пародонтоз, сочетание почечной

недостаточности с пародонтозом. Мезо-дистальные отделы первого коренного зуба были использованы для гистоморфометрического и гистохимического анализа. Полная прогрессирующая эрозия и увеличенное число активных макрофагов были найдены при сочетании пародонтоза с почечной недостаточностью, относительно группы животных только с пародонтозом. Таким образом, при нелеченной недостаточности почек усилена резорбция костных тканей [40].

Хронический периодонтит у пациентов с ХПН протекает более тяжело при наличии в полости рта *C. albicans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* и *T. denticola* [8].

Уровень TNF- α и IL-8 в жидкости пришеечных отделов десны был значительно выше у пациентов, находящихся на гемодиализе, чем в контроле. Найдена сильная положительная корреляция между клиническим состоянием периодонта и уровнем воспалительных цитокинов в десневой жидкости этих больных [22]. Высокий уровень матриксной металлопротеиназы-1 был найден в гингивальной жидкости и ткани десны при периодонтите и в крови и тканях пациентов с ХПН на последних стадиях [39].

Особенности гигиены полости рта при почечной недостаточности

Определяли статус здоровья полости рта и гигиенические привычки диализных пациентов с ХПН (всего 145 больных, из них 89 (61,4%) – кандидаты на трансплантацию почки), проживающих на территории Турции. 19 пациентов (13,1%) были полностью беззубыми, и почти половина (69, или 47,6%) имели 15 или меньше зубов. Пациенты с сохранившимися зубами, которые регулярно чистили их 2 раза в день и промывали, были немногочисленными – 18 (14,3%) и 3 (2,4%) соответственно. Кроме того, микробный налет составлял более чем 50% у большинства пациентов с зубами (93,7%). О кровотечении из десен сообщили приблизительно две трети больных с зубами (67,5%). Ни один из пациентов не посещал дантиста и не получал регулярную стоматологическую помощь. Процент больных, которые знали о связанных с полостью рта инфекциях и важности гигиены полости рта после пересадки почки, был очень низок (20,7 и 9,7% соответственно) [30].

Сравнивали состояние полости рта, плотность коркового и губчатого отделов кости нижней челюсти и кальцификацию пульпы у 17 пациентов, находящихся на непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе, и у 17 идентичных по полу и возрасту здоровых людей. Состояние полости рта по выраженности микробного налета, количеству зубных камней и индексу гигиены у пациентов с ХПН было значительно хуже относительно контроля. Процент разрушенных и недостающих зубов у больных был недостоверно больше. Доля пломбированных зубов, состояние десен, соотношение коркового и губчатого слоев кости нижней челюсти, выраженность кальцификации пульпы были сопоставимы в обеих группах [35].

Подобные результаты получены в Иране. Большинство пациентов имели умеренный и тяжелый гингивит. Пародонтоз распространен у данной категории больных с очень низким уровнем гигиены полости рта, проблемы возрастают при длительном течении почечной патологии [20, 32].

Качество жизни человека плотно связано с соотношением здоровья и болезни. Эффект продолжающегося гемодиализа на состояние полости рта человека может быть определен клиническими переменными, но они не отражают восприятие человеком болезни. Определяли состояние периодонта и полости рта, а также и самооценку этих показателей у пациентов, находящихся на гемодиализе. В исследовании участвовало 47 больных. Участники сообщили о неприятных ощущениях при приеме пищи и глотании, повышенной чувствительности к горячему или холодному (69,8%), ухудшении вкуса (90,8%), болезненных ощущениях во рту (72,1%). Самооценка у 72,7% пациентов была адекватно плохой, это означает, что здоровье полости рта у них не является основной причиной для беспокойства. Необходимо учитывать субъективные данные для поиска наиболее удобных и удовлетворительных подходов к лечению для каждого больного [31].

При анализе причин плохого состояния зубов и полости рта у больных, находящихся на гемодиализе в Румынии, было найдено, что 99,4% участников имеют нелеченный кариес, 94,4% не удовлетворены состоянием собственных зубов, 97,5% отметили выпадение зубов и 64,6% страдают от кровоточивости десен. 34,5% людей чистили зубы один раз в день или реже, 92,5% никогда не использовали зубную нить и 78,3% никогда не применяли жидкости для ополаскивания полости рта. Только 13% участников регулярно посещали стоматолога (по крайней мере, одно посещение за истекший год), 89,4% посещали врача только при необходимости лечения или при боли. Причинами редкого обращения к стоматологу были: 51,6% – боязнь лечения, 37,3% – финансовые проблемы. Взаимосвязи с продолжительностью гемодиализа не было отмечено. У таких больных должна быть усилена не только стоматологическая помощь, но и психологическая коррекция [26].

Пациенты, хронически находящиеся на гемодиализе, часто имеют плохое состояние зубов. 42 таких пациента из Марокко были обследованы клиническими и рентгенологическими методами. Средний возраст больных составлял 41,7 года; соотношение полов было 16/26 (мужчины/женщины); 11,9% пациентов были без зубов. Плохая зубная гигиена была отмечена в 45,9% случаев. Только 78,5% пациентов чистили зубы, 35,1% делали это 1 раз в день. Периодонтит был отмечен в 73% наблюдений, кровоточивость десен – в 48,6%; 89,2% больных имели кариес, 78,4% – потерянные зубы, 19% использовали зубные протезы. Адекватный процесс жевания был у 47,6% пациентов. Бледность слизистой оболочки рта и шелушение были отмечены соответственно у 40,5 и 21,4% больных. Лучевые методы исследования продемонстрировали патологические изменения в 23,6% случаев. 71,4% пациентов консультировались с пародонтологом в течение года перед настоящим исследованием. Сделано заключение об очень плохом состоянии зубов больных, находящихся на гемодиализе, и о необходимости контроля состояния полости рта у них [14].

Коррекция патологических изменений со стороны полости рта состоит в нормализации (или уменьшении) концентрации мочевины в крови и компенсации почечной недостаточности, усиленной гигиене с применением антисептических жидкостей для полоскания

рта и антибактериальных/противогрибковых агентов при необходимости [6].

Длительность ХПН в терминальной стадии существенно влияет на состояние полости рта [24]. У больных, находящихся на диализе, постепенно ухудшается состояние зубов и периодонта. Стоматологическая помощь имеет очень большое значение для таких больных [9, 10]. Вместе с тем пациенты, находящиеся на диализе, уделяют недостаточное внимание гигиене рта, необходимо обследование таких пациентов для исключения возможности гематогенной диссеминации скрытой инфекции ротовой полости [35].

Предлагается повышать мотивацию на стоматологическую профилактику и лечение у пациентов с терминальной стадией ХПН, обучать индивидуальной гигиене полости рта, рекомендовать полоскание полости рта водой и кислыми ополаскивателями. Целесообразно проводить прием пациентов во внедиализный день и оказывать стоматологическую помощь с учетом сопутствующей патологии [1].

Население нуждается во всесторонней профессиональной стоматологической помощи и инструкциях ухода за собой. Поддержание высокого уровня здоровья полости рта и периодонта у пациентов, находящихся на гемодиализе, имеет большое значение из-за угрозы врожденной системе иммунной защиты. Имеющиеся заболевания полости рта являются источником инфекции и играют существенную роль в заболеваемости и смертности при ХПН [9, 10, 20, 32]. Стоматологи должны обращать внимание на плохое состояние полости рта данной категории больных, необходимо усилить ежедневный уход за их зубами и деснами [5]. Дантисты и нефрологи должны работать в кооперации, чтобы больные понимали и принимали регулярную стоматологическую помощь [30].

Состояние полости рта при почечной недостаточности у детей и подростков

Оценивали зубной статус 30 детей с ХПН: 15 – леченных консервативно, 9 – находящихся на заместительной терапии (диализ) и 6 – после пересадки почки. Была задержка развития зубов с возрастом, но в меньшей степени, чем костной ткани; это было более выражено в тех случаях, когда ХПН была диагностирована до 7-летнего возраста больных. Смена зубов была отсрочена, но незначительно. У 18 больных (60%) обнаружены дефекты эмали, главным образом гипоплазия, местоположение которой было связано с возрастом, в котором появились главные метаболические изменения, вызванные уремией. У 9 детей (30%) произошло обесцвечивание зубов – это было также связано с выраженностью и продолжительностью ХПН. По сравнению со здоровыми детьми обследованные пациенты уделяли недостаточное внимание гигиене полости рта и состоянию десен, однако кариес был распространен в меньшей степени. 7 больных (23%), по данным лучевых методов обследования, имели умеренные изменения челюстных костей (главным образом, потеря плотности кортикального слоя), серьезность которых была связана со степенью и длительностью ХПН. По мнению авторов, ни одно из вышеупомянутых изменений не могло быть связано с определенными расстройствами обмена веществ [59].

Было проведено полное клиническое и рентгенологическое обследование зубов у 38 детей (2–16 лет), посещавших региональный почечный центр. 20 пациентов были после пересадки почек, 11 имели ХПН, 7 – другие почечные заболевания. Отмечен атипичный пародонтоз, сопровождавшийся гингивальной гиперплазией, это зарегистрировано у 22 детей и не имело зависимости от терапии с использованием иммунодепрессантов. Гиперплазия в 2 случаях была настолько выраженной, что требовалось хирургическое лечение. Распространенность зубного кариеса была низкой. Необычного вида дефекты эмали встречались намного чаще, чем у здоровых детей (83 и 22% соответственно). Такая высокая распространенность дефектов, вероятно, связана с нарушениями метаболизма кальция и фосфата. Распространенность подобных изменений эмали может отражать раннее начало почечной патологии. Стоматологическая и медицинская помощь должны быть объединены в лечении детей с заболеваниями почек, что позволит избежать нежелательных осложнений, в частности гингивальной гиперплазии, карциномы и гипоплазии эмали [45].

Большая часть детей с ХПН (70 пациентов, 4–13,6 года) не имела кариеса, по сравнению с контролем (40 и 8,5% соответственно). Скорость образования микробного налета была значительно выше в группе с ХПН и для молочных, и для постоянных зубов. У восьми детей с ХПН была отмечена гингивальная гиперплазия. Дефекты эмали постоянных зубов наблюдали в 57% случаев при ХПН, в контроле – 33%. Буферные свойства слюны были значительно выше в группе с ХПН, pH составляла 6,4 (в контрольной группе 5,68). Средний уровень мочевины в слюне при ХПН был равен 11,6 мМоль/л, в контроле – 3,6 мМоль/л. Однако частота выделения *Streptococcus mutans* была значительно выше в контроле. Интегрированная стоматологическая помощь у детей с ХПН должна проводиться с акцентом на чистку зубов для предотвращения гингивальной гиперплазии и пародонтоза после наступления периода половой зрелости [4].

Описано состояние полости рта и скорости тока слюны 30 детей и подростков (7–19 лет) с ХПН, проживающих в Бразилии и получающих гемодиализ. В качестве группы сравнения выступали 30 клинически здоровых детей соответствующего возраста и пола. Не было значительных статистических различий между группами по воспалительным изменениям гингивальной ткани, истории кариеса и гипоплазии эмали. Различия были связаны с ощущением сухости во рту, слюнотечением (снижение выработки слюны в целом и околоушной железой перед гемодиализом), задержкой смены зубов, окрашиванием зубной эмали соединениями железа, присутствием бляшек и зубного камня [42].

Оценивали состояние ротовой полости и зубной статус 53 детей (5–18 лет) с ХПН, находящихся на гемодиализе в Тегеране (Иран). Была зарегистрирована низкая распространенность кариеса, хотя ни в одном случае не было отсутствия воспаления десен, это зависело от продолжительности диализа и анемии, анемия сама по себе приводит к тяжелому гингивиту [43].

Для определения причин низкой распространенности кариеса среди детей в терминальной стадии ХПН исследовали их оральный статус. В контрольной и

опытной группах было по 38 детей в возрасте 4–17 лет (Измир, Турция). Группы значительно не отличались по частоте ежедневной чистки зубов и периодических стоматологических осмотров. У детей с ХПН была отмечена значительная дистрофия эмали. Различия между группами по количеству постоянных зубов без кариеса и степени бактериального налета не были статистически различными, а встречаемость кариеса молочных зубов и состояние десен отличались. При ХПН у 89,5% пациентов были найдены высокие буферные свойства слюны. Уровни кариогенного *Streptococcus mutans* и лактобацилл были значительно ниже у больных детей, чем в контрольной группе. Возможно, что из-за увеличенных концентраций антибактериальных веществ, таких как мочевины, в слюне детей с ХПН были обнаружены небольшие уровни кариогенных микроорганизмов. Поэтому, хотя необходимость стоматологической помощи не столь высока, эти дети должны получать и выполнять рекомендации по гигиене полости рта для улучшения ее состояния [27].

Нарушение гомеостаза и баланса жидкости – важные патофизиологические изменения у пациентов с ХПН, которые могут оказать негативное влияние на состояние тканей и органов. В связи с этим оценивали гидродинамику в десне (объем жидкости десневой бороздки и осмотическое давление в гингивальных тканях) детей с ХПН в терминальной стадии, находящихся на перитонеальном диализе, также был проведен поиск корреляции исследованных показателей с состоянием десны. Было найдено увеличение объема десневой жидкости и осмотического давления по сравнению со здоровыми обследованными детьми из контрольной группы ($p < 0,01$). Состояние десны (бактериальный налет и другие показатели) были хуже у больных детей. Сильная положительная корреляция была найдена между состоянием десны и объемом десневой жидкости, состоянием десны и осмотическим давлением, объемом десневой жидкости и осмотическим давлением в группах и больных, и здоровых детей. Таким образом, изменение баланса жидкости при ХПН может сказываться на состоянии тканей десны [47].

Практически у 100% взрослых пациентов с ХПН развиваются кожные изменения в результате уремии или из-за терапевтического лечения. До настоящего времени педиатрические исследования были ограничены белыми детьми. Было обследовано 30 детей афроамериканского и латиноамериканского происхождения. Результаты поражения кожи были разделены на уремические, связанные с лекарственными препаратами, инфекционные заболевания. Встречаемость кожных изменений составляла 100%. Наиболее распространена была ксеродерма, часто сопровождаемая зудом. Признаки синдрома Кушинга были значительно распространены, несмотря на применение специальных медикаментозных средств. У афроамериканских детей, леченных циклоспорином А, часто встречалась гингивальная гиперплазия (72%) и был еще более высокий уровень гипетрихоза (100%). Частота папиллом и невузов коррелировала с длительностью иммунодепрессии [49].

Должен быть создан очень высокий стандарт ухода за ротовой полостью на дому для всех детей с ХПН: полная механическая чистка зубов и ингибция раз-

вития микрофлоры с помощью антибактериальной жидкости для полоскания рта. Педиатры-нефрологи должны знать, что хирурги-стоматологи могут сделать значительный вклад в общее состояние здоровья и благополучия детей с ХПН [38].

Заключение

Число пациентов в терминальной стадии ХПН постоянно увеличивается, и больные на почечной заместительной терапии, включая гемо- и перитонеальный диализ, и после трансплантации почки будут составлять все больший сегмент населения, нуждающегося в стоматологической помощи. Вследствие ХПН и ее лечения происходит множество изменений зубов и тканей полости рта, которые сохраняются даже в терминальной стадии. Почечная заместительная терапия может влиять на состояние периодонтальных тканей, включая гингивальную гиперплазию при иммуносупрессии после трансплантации почки, увеличение микробной контаминации, воспаление десен, отложение зубных камней и возможное увеличение распространенности и тяжести деструктивных пародонтозов. Кроме того, недиагностируемый периодонтит может оказывать существенные эффекты на терапию пациентов с ХПН в терминальной стадии. Также в научной литературе крайне мало экспериментальных данных об изменениях десны при ХПН, было найдено только 1 сообщение [40], тогда как в клинических условиях на состояние слизистой оболочки полости рта влияют кроме самой ХПН причины, приведшие к ХПН, лечение ХПН, средства гигиены полости рта и другие факторы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Базилян ЭА, Орехов ДЮ, Вавилова ТП. и др. Основы формирования принципов стоматологической помощи пациентам, получающим гемодиализ // Медицина критических состояний. 2008. Т. 44. № 4. С. 11–16.
2. Баранникова ИА. Влияние кортикостероидной терапии нефритов на зубочелюстную систему // Стоматология. 1969. Т. 48. № 4. С. 32–34.
3. Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Щербань НА. Морфологические особенности поражения респираторной системы при хронической почечной недостаточности (экспериментальное исследование) // Дальневосточный медицинский журнал. 2011. № 2. С. 81–83.
4. Al-Nowaiser A, Roberts GJ, Trompeter RS. et al. Oral health in children with chronic renal failure // *Pediatr. Nephrol.* 2003. Vol. 18. № 1. P. 39–45.
5. Al-Wabadni A, Al-Omari MA. Dental diseases in a Jordanian population on renal dialysis // *Quintessence Int.* 2003. Vol. 34. № 5. P. 343–347.
6. Antoniadis DZ, Markopoulos AK, Andreadis D. et al. Ulcerative uremic stomatitis associated with untreated chronic renal failure: report of a case and review of the literature // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2006. Vol. 101. № 5. P. 608–613.
7. Attia EA, Hassan SI, Youssef NM. Cutaneous disorders in uremic patients on hemodialysis: an Egyptian case-controlled study // *Int. J. Dermatol.* 2010. Vol. 49. № 9. P. 1024–1030.
8. Bastos JA, Diniz C.G., Bastos MG. et al. Identification of periodontal pathogens and severity of periodontitis in patients with and without chronic kidney disease // *Arch. Oral Biol.* 2011. Vol. 56. № 8. P. 804–811.
9. Bayraktar G, Kurtulus I, Duraduryan A. et al. Dental and periodontal findings in hemodialysis patients // *Oral Dis.* 2007. Vol. 13. № 4. P. 393–397.

10. Bayraktar G, Kurtulus I, Kazancioglu R. et al. Evaluation of periodontal parameters in patients undergoing peritoneal dialysis or hemodialysis // *Oral Dis.* 2008. Vol. 14. № 2. P. 185–189.
11. Borawski J, Wilczyńska-Borawska M, Stokowska W, Myśliwiec M. The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007. Vol. 22. № 2. P. 457–464.
12. Bossola M, Tazza L. Xerostomia in patients on chronic hemodialysis // *Nat. Rev. Nephrol.* 2012. Vol. 8. № 3. P. 176–182.
13. Bots CP, Brand HS, Poorterman JH. et al. Oral and salivary changes in patients with end stage renal disease (ESRD): a two year follow-up study // *Br. Dent. J.* 2007. Vol. 202. № 2. P. E3.
14. Bouattar T, Cbbicheb S, Benamar L. et al. Dental status in 42 chronically hemodialyzed patients // *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* 2011. Vol. 112. № 1. P. 1–5.
15. Boyce BF, Prime SS, Halls D. et al. Does osteomalacia contribute to development of oral complications of oxalosis? // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1986. Vol. 61. № 3. P. 272–277.
16. Braosi AP, Souza de CM, Luczyszyn SM. et al. Analysis of IL1 gene polymorphisms and transcript levels in periodontal and chronic kidney disease // *Cytokine.* 2012. Vol. 60. № 1. P. 76–82.
17. Castillo A, Mesa F, Liébana J. et al. Periodontal and oral microbiological status of an adult population undergoing haemodialysis: a cross-sectional study // *Oral Dis.* 2007. Vol. 13. № 2. P. 198–205.
18. Cengiz MI, Bal S, Gökçay S, Cengiz K. Does periodontal disease reflect atherosclerosis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients? // *J. Periodontol.* 2007. Vol. 78. № 10. P. 1926–1934.
19. Cengiz MI, Sümer P, Cengiz S, Yavuz U. The effect of the duration of the dialysis in hemodialysis patients on dental and periodontal findings // *Oral Dis.* 2009. Vol. 15. № 5. P. 336–341.
20. Chamani G, Zarei MR, Radvar M. et al. Oral health status of dialysis patients based on their renal dialysis history in Kerman, Iran // *Oral Health Prev. Dent.* 2009. Vol. 7. № 3. P. 269–275.
21. Craig RG. Interactions between chronic renal disease and periodontal disease // *Oral Dis.* 2008. Vol. 14. № 1. P. 1–7.
22. Dağ A, Firat E.T., Kadiroğlu AK. et al. Significance of elevated gingival crevicular fluid tumor necrosis factor-alpha and interleukin-8 levels in chronic hemodialysis patients with periodontal disease // *J. Periodontol. Res.* 2010. Vol. 45. № 4. P. 445–450.
23. Davidovich E, Davidovits M, Eidelman E. et al. Pathophysiology, therapy, and oral implications of renal failure in children and adolescents: an update // *Pediatr. Dent.* 2005. Vol. 27. № 2. P. 98–106.
24. Davidovich E, Schwarz Z, Davidovitch M. et al. Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure // *J. Clin. Periodontol.* 2005. Vol. 32. № 10. P. 1076–1082.
25. Dirschnabel AJ, Martins Ade S, Dantas SA. et al. Clinical oral findings and kidney-transplant patients // *Quintessence Int.* 2011. Vol. 42. № 2. P. 127–133.
26. Dumitrescu AL, Gârneață L, Guzun O. Anxiety, stress, depression, oral health status and behaviours in Romanian hemodialysis patients // *Rom. J. Intern. Med.* 2009. Vol. 47. № 2. P. 161–168.
27. Ertuğrul F, Elbek-Cubukçu C, Sabab E, Mir S. The oral health status of children undergoing hemodialysis treatment // *Turk. J. Pediatr.* 2003. Vol. 45. № 2. P. 108–113.
28. Garcez J, Limeres Posse J, Carmona I.T. et al. Oral health status of patients with a mild decrease in glomerular filtration rate // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2009. Vol. 107. № 2. P. 224–228.
29. Go AS. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 351. P. 1296–1305.
30. Gürkan A, Köse T, Atilla G. Oral health status and oral hygiene habits of an adult Turkish population on dialysis // *Oral Health Prev. Dent.* 2008. Vol. 6. № 1. P. 37–43.
31. Guzeldemir E, Toygar HU, Tasdelen B, Torun D. Oral health-related quality of life and periodontal health status in patients undergoing hemodialysis // *J. Am. Dent. Assoc.* 2009. Vol. 140. № 10. P. 1283–1293.
32. Hamissi J, Porsamimi J, Naseb MR, Mosalaei S. Oral hygiene and periodontal status of hemodialyzed patients with chronic renal failure in Qazvin, Iran // *East. Afr. J. Public Health.* 2009. Vol. 6. № 1. P. 108–111.
33. Ioannidou E, Shaqman M, Burleson J, Dongari-Bagtzoglou A. Periodontitis case definition affects the association with renal function in kidney transplant recipients // *Oral Dis.* 2010. Vol. 16. № 7. P. 636–642.
34. Jaffe EC, Roberts GJ, Chantler C, Carter JE. Dental findings in chronic renal failure // *Br. Dent. J.* 1986. Vol. 160. № 1. P. 18–20.

35. *Kanjanabuch P, Sinpitaksakul P, Chinachatchawarat S et al.* Oral and radiographic findings in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis // *J. Med. Assoc. Thai.* 2011. Vol. 94. Suppl. 4. P. S106–S112.
36. *Kbosravi M, Golcbai J, Mokbtari G.* Muco-cutaneous manifestations in 178 renal transplant recipients // *Clin. Transplant.* 2011. Vol. 25. № 3. P. 395–400.
37. *Kitsou VK, Konstantinidis A, Siamopoulos KC.* Chronic renal failure and periodontal disease // *Ren. Fail.* 2000. Vol. 22. № 3. P. 307–318.
38. *Lucas VS, Roberts GJ.* Oro-dental health in children with chronic renal failure and after renal transplantation: a clinical review // *Pediatr. Nephrol.* 2005. Vol. 20. № 10. P. 1388–1394.
39. *Lucyszyn SM, Souza de CM, Braosi AP et al.* Analysis of the association of an MMP1 promoter polymorphism and transcript levels with chronic periodontitis and end-stage renal disease in a Brazilian population // *Arch. Oral Biol.* 2012. Vol. 57. № 7. P. 954–963.
40. *Mandalunis PM, Steimetz T, Castiglione JL, Ubios AM.* Alveolar bone response in an experimental model of renal failure and periodontal disease: a histomorphometric and histochemical study // *J. Periodontol.* 2003. Vol. 74. № 12. P. 1803–1807.
41. *Marakoglu I, Gursoy UK, Demirer S, Sezer H.* Periodontal status of chronic renal failure patients receiving hemodialysis // *Yonsei Med. J.* 2003. Vol. 44. № 4. P. 648–652.
42. *Martins C, Siqueira WL, Guimarães Primo LS.* Oral and salivary flow characteristics of a group of Brazilian children and adolescents with chronic renal failure // *Pediatr. Nephrol.* 2008. Vol. 23. № 4. P. 619–624.
43. *Nakhjavani YB, Bayramy A.* The dental and oral status of children with chronic renal failure // *J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent.* 2007. Vol. 25. № 1. P. 7–9.
44. *Nisbide N, Nisbikawa T, Kanamura N.* Extensive bleeding during surgical treatment for gingival overgrowth in a patient on haemodialysis – a case report and review of the literature // *Aust. Dent. J.* 2005. Vol. 50. № 4. P. 276–281.
45. *Numm JH, Sbarp J, Lambert HJ et al.* Oral health in children with renal disease // *Pediatr. Nephrol.* 2000. Vol. 14. № 10–11. P. 997–1001.
46. *Rabman MM, Caglayan F, Rabman B.* Periodontal health parameters in patients with chronic renal failure and renal transplants receiving immunosuppressive therapy // *J. Nihon Univ. Sch. Dent.* 1992. Vol. 34. № 4. P. 265–272.
47. *Sakallioğlu EE, Lütfioğlu M, Ozkaya O et al.* Fluid dynamics of gingiva and gingival health in children with end stage renal failure // *Arch. Oral Biol.* 2007. Vol. 52. № 12. P. 1194–1199.
48. *Siems W, Quast S, Carluccio F.* Oxidative stress in chronic renal failure as a cardiovascular risk factor // *Clin. Nephrol.* 2002. Vol. 58. № 1. P. 12–19.
49. *Silverberg NB, Singh A, Laude TA.* Cutaneous manifestations of chronic renal failure in children of color // *Pediatr. Dermatol.* 2001. Vol. 18. № 3. P. 199–204.
50. *Souza CR, Libério SA, Guerra RN et al.* Assessment of periodontal condition of kidney patients in hemodialysis // *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2005. Vol. 51. № 5. P. 285–289.
51. *Starzl TE, Fung J, Jordan M et al.* Kidney transplantation under FK 506 // *JAMA.* 1990. Vol. 264. № 1. P. 63–67.
52. *Tøllefsen T, Koppang HS, Messelt E.* Immunosuppression and periodontal disease in man. Histological and ultrastructural observations // *J. Periodontol Res.* 1982. Vol. 17. № 4. P. 329–344.
53. *Törres SA, Rosa OP, Hayacibara MF et al.* Periodontal parameters and BANA test in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis // *J. Appl. Oral Sci.* 2010. Vol. 18. № 3. P. 297–302.
54. *Töygar HU, Töygar O, Guzeldemir E et al.* Alport syndrome: significance of gingival biopsy in the initial diagnosis and periodontal evaluation after renal transplantation // *J. Appl. Oral Sci.* 2009. Vol. 17. № 6. P. 623–629.
55. *Ursea N, Costescu M, Capşa D et al.* Hemorrhagic parous syndrome in patients with chronic renal insufficiency // *Rev. Med. Interna Neurol. Psihiatr. Neurochir. Dermatovenerol. Med. Interna.* 1983. Vol. 35. № 6. P. 511–525.
56. *Varga E, Mair LH.* Medication influencing the development of gingival overgrowth in renal transplant patients // *Transplant. Proc.* 1998. Vol. 30. № 5. P. 2120–2121.
57. *Vesterinen M, Ruokonen H, Leivo T et al.* Oral health and dental treatment of patients with renal disease // *Quintessence Int.* 2007. Vol. 38. № 3. P. 211–219.
58. *Wilczyńska-Borawska M, Małyszko J, Stokowska W.* Oral cavity changes in patients after kidney transplantation and preventive-treatment algorithms // *Przegl. Lek.* 2010. Vol. 67. № 12. P. 1322–1324.
59. *Wolff A, Stark H, Sarnat H et al.* The dental status of children with chronic renal failure // *Int. J. Pediatr. Nephrol.* 1985. Vol. 6. № 2. P. 127–132.
60. *Yamalik N, Delilbasi L, Gülay H et al.* The histological investigation of gingiva from patients with chronic renal failure, renal transplants, and periodontitis: a light and electron microscopic study // *J. Periodontol.* 1991. Vol. 62. № 12. P. 737–744.

Дата получения статьи: 17.01.13

Дата принятия к печати: 3.07.13