КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Умаров Одил Махмудович
Ферганский медицинский институт общественного здоровья
odiljon_1962@mail.ru
Махмудбеков Бобурмирзо Одилжон угли
Международный университет Кимё в городе Ташкенте
mahmudbekov.bo@inbox.ru

Аннотация. *Цель исследования — изучить клинические, рентгенологические и иммунологические особенности пародонтита у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и хронической почечной недостаточностью (ХПН), находящихся на программном гемодиализе. В проспективное контролируемое исследование включено 332 пациента в возрасте 21–71 года: 100 — с хроническим генерализованным пародонтитом без соматической патологии, 116 — с компенсированной ХБП, 116 — с терминальной ХПН на гемодиализе. Оценивали пародонтальные индексы (OHI-S, CPI, PBI, PMA, PI), рентгенологические данные, содержание лактоферрина, лизоцима, иммуноглобулинов и цитокинов (IL-1β, IL-4, IL-6, TNF-α) в ротовой жидкости, биохимические показатели слюны. У пациентов с ХПН преобладали дистрофически-деструктивные изменения пародонта, уровень лактоферрина в слюне был снижен в 3 раза по сравнению с контролем ($p<0,001$), pH смещён в щелочную сторону; выявлена обратная корреляция между содержанием лактоферрина и глубиной пародонтальных карманов ($r=−0,72$). При ХБП доминировали воспалительные симптомы при менее выраженных иммунных сдвигах. Полученные данные обосновывают дифференцированный подход к лечению пародонтита у нефрологических пациентов и включение иммунологического мониторинга ротовой жидкости в алгоритм их ведения.*

Ключевые слова: *пародонтит, хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, лактоферрин, цитокины, ротовая жидкость, местный иммунитет.*

Annotatsiya. *Tadqiqot maqsadi — surunkali buyrak kasalligi (SBK) va programmali gemodializda bo‘lgan surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBY) bilan og‘rigan bemorlarda parodontitning klinik, rentgenologik va immunologik xususiyatlarini o‘rganish. Prospektiv nazoratli tadqiqotga 21–71 yoshdagi 332 nafar bemor kiritildi: 100 nafari — somatik patologiyasiz surunkali generalizatsiyalangan parodontit bilan, 116 nafari — kompensatsiyalangan SBK bilan, 116 nafari — gemodializdagi terminal SBY bilan. Parodontal indekslar (OHI-S, CPI, PBI, PMA, PI), rentgenologik ma’lumotlar, og‘iz suyuqligida laktoferrin, lizotsim, immunoglobulinlar va sitokinlar (IL-1β, IL-4, IL-6, TNF-α) miqdori, so‘lakning bioximik ko‘rsatkichlari baholandi. SBY bilan og‘rigan bemorlarda parodontda distrofik-destruktiv o‘zgarishlar ustunlik qildi, so‘lakdagi laktoferrin darajasi nazorat guruhiga nisbatan 3 barobar pasaygan ($p<0,001$), pH ishqoriy tomonga siljigan; laktoferrin miqdori bilan parodontal cho‘ntaklar chuqurligi o‘rtasida teskari korrelyatsiya aniqlandi ($r=-0,72$). SBKda immun o‘zgarishlar kamroq ifodalangan holda yallig‘lanish belgilari ustunlik qildi. Olingan natijalar nefrologik bemorlarda parodontitni davolashga tabaqalashtirilgan yondashuvni va ularni kuzatish algoritmiga og‘iz suyuqligining immunologik monitoringini kiritishni asoslaydi.*

Kalit so‘zlar: *parodontit, surunkali buyrak kasalligi, surunkali buyrak yetishmovchiligi, gemodializ, laktoferrin, sitokinlar, og‘iz suyuqligi, mahalliy immunitet.*

Abstract. *The aim of the study was to investigate the clinical, radiological and immunological features of periodontitis in patients with chronic kidney disease (CKD) and end-stage renal disease (ESRD) receiving maintenance hemodialysis. A prospective controlled study included 332 patients aged 21–71 years: 100 with chronic generalized periodontitis without systemic disease, 116 with compensated CKD, and 116 with ESRD on hemodialysis. Periodontal indices (OHI-S, CPI, PBI, PMA, PI), radiographic findings, salivary levels of lactoferrin, lysozyme, immunoglobulins and cytokines (IL-1β, IL-4, IL-6, TNF-α), and salivary biochemical parameters were assessed. Patients with ESRD showed a predominance of dystrophic-destructive periodontal changes; salivary lactoferrin was reduced three-fold compared with controls ($p<0.001$), and salivary pH shifted toward alkaline values; an inverse correlation was found between lactoferrin level and periodontal pocket depth ($r=-0.72$). In CKD patients, inflammatory symptoms dominated with less pronounced immune alterations. The findings substantiate a differentiated approach to periodontal treatment in nephrology patients and the inclusion of immunological monitoring of oral fluid in their management algorithm.*

Keywords: *periodontitis, chronic kidney disease, end-stage renal disease, hemodialysis, lactoferrin, cytokines, oral fluid, local immunity.*

Актуальность. Хроническая болезнь почек (ХБП) и её терминальная стадия — хроническая почечная недостаточность (ХПН) — являются глобальной медико-социальной проблемой. По данным ВОЗ и глобальных эпидемиологических исследований, распространённость ХБП среди взрослого населения достигает 10–12%, при этом ежегодный прирост пациентов на заместительной почечной терапии составляет 6–8% [1]. В последние годы накоплены убедительные доказательства взаимосвязи между воспалительными заболеваниями пародонта и системными патологиями [2, 3]. Систематические обзоры и метаанализы подтверждают двунаправленную ассоциацию между ХБП и пародонтитом [4–6]: у пациентов с ХБП отмечается высокая распространённость и тяжесть заболеваний полости рта [7], а наличие пародонтита ассоциировано с повышенной общей смертностью при ХБП 3–5 стадий [8]. Однако механизмы этой ассоциации при почечной недостаточности остаются недостаточно изученными. Учитывая иммуносупрессию, уремическую интоксикацию и метаболические нарушения у данной категории больных [9, 10], пародонтит приобретает особые клинические черты [11], что требует дифференцированного подхода к диагностике и лечению. Региональные исследования также свидетельствуют о выраженных изменениях состояния тканей пародонта у нефрологических пациентов, в том числе находящихся на диализе [12, 13].

Цель исследования. Изучить клинические, рентгенологические и иммунологические особенности пародонтита у пациентов с ХБП и ХПН на программном гемодиализе, а также выявить патогенетические механизмы, определяющие тяжесть течения заболевания.

Материалы и методы. В проспективное контролируемое исследование включено 332 пациента в возрасте от 21 до 71 года, распределённых на три группы: **1-я группа (контрольная)** — 100 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом без соматической патологии; **2-я группа (ХБП)** — 116 пациентов с верифицированной ХБП (хронический гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит) в стадии компенсации (СКФ > 60 мл/мин/1,73 м^2); **3-я группа (ХПН)** — 116 пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих программный гемодиализ (не менее 3 раз в неделю). Критерии исключения: возраст старше 75 лет, злокачественные новообразования, декомпенсированный сахарный

диабет, острые инфекционные заболевания. Диагноз пародонтита устанавливали в соответствии с классификацией Всемирного семинара 2017 г. [3]. Всем пациентам проведено стоматологическое обследование с определением индексов: OHI-S (Green-Vermillion), CPI, PBI (Mühlemann-Son), PMA, PI (Russell), а также измерением глубины пародонтальных карманов и степени подвижности зубов (по Miller). Рентгенологическое исследование включало ортопантомографию и радиовизиографию. Иммунологический профиль оценивали в ротовой жидкости (нестимулированная смешанная слюна): содержание лактоферрина, лизоцима, иммуноглобулинов классов A, M, G, s-IgA, а также цитокинов IL-1β, IL-4, IL-6, TNF-α методом ИФА. Биохимический анализ слюны включал pH, концентрацию мочевины, альбумина, кальция и фосфора. Статистическую обработку проводили с использованием критериев Манна-Уитни, Вилкоксона и корреляционного анализа Спирмена ($p<0,05$ считалось значимым).

Результаты. У пациентов с ХПН выявлено преобладание дистрофически-деструктивных изменений: бледность и истончение десневого края (у 100%), глубокие пародонтальные карманы (4–6 мм) — у 93,1%, рецессия десны III–IV степени — у 86,7%, подвижность зубов III степени (по Miller) — у 36,6%, множественная адентия (от 3 и более зубов) — у 30%. В отличие от них, у пациентов с ХБП доминировали воспалительные симптомы: гиперемия и отёчность десневых сосочков (у 76,7%), кровоточивость при зондировании (у 85%), более поверхностные пародонтальные карманы (3–5 мм), подвижность преимущественно I–II степени (у 63,3%). Индекс гигиены OHI-S в группе ХПН был достоверно выше (2,58±0,13 против 2,04±0,08 в группе ХБП и 0,6±0,2 в контроле; $p<0,05$). Иммунологический анализ показал, что уровень лактоферрина в слюне у пациентов с ХПН снижен в 3 раза по сравнению с контролем (8343,4±2573,1 мг/г против 25289,8±5260,8 мг/г; $p<0,001$), что указывает на выраженный местный иммунодефицит; лактоферрин ротовой жидкости рассматривается как чувствительный маркер состояния тканей пародонта [14]. Концентрация s-IgA также была достоверно снижена ($p<0,05$), тогда как уровни IL-1β и TNF-α в десневой жидкости, напротив, повышены, что отражает хроническую воспалительную активацию. У пациентов с ХБП изменения были менее выражены: лактоферрин составлял 22676±4021 мг/г, что на 10% ниже контрольных значений ($p>0,05$), а уровень провоспалительных цитокинов повышался преимущественно при наличии активных клинических симптомов. Биохимический анализ ротовой жидкости выявил сдвиг pH в щелочную сторону у пациентов с ХПН (7,11±0,01 против

6,61±0,02 в контроле; $p<0,05$), что связано с повышенной концентрацией аммония и мочевины и согласуется с данными литературы об изменениях состава слюны при почечной недостаточности [15]. Соотношение мочевина/альбумин составило 38,19±13,56 мкмоль/г в группе ХБП и 18,22±4,39 мкмоль/г в группе ХПН (после диализа), что отражает метаболические колебания и влияние детоксикации. Корреляционный анализ показал обратную связь между уровнем лактоферрина и глубиной пародонтальных карманов ($r=-0,72$; $p<0,05$), а также прямую связь между степенью резорбции альвеолярной кости и длительностью гемодиализа ($r=0,68$; $p<0,05$).

Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что пародонтит у пациентов с ХПН имеет специфический патофизиологический профиль, обусловленный совокупностью иммунометаболических нарушений: местный иммунодефицит, гиперпродукция провоспалительных цитокинов, уремическая остеодистрофия, нарушение микроциркуляции. Уремия подавляет фагоцитарную активность нейтрофилов и снижает продукцию антимикробных пептидов [9, 10], что способствует колонизации пародонтопатогенов и прогрессированию деструкции [2, 11]. В отличие от этого, при ХБП (компенсированной стадии) иммунные реакции сохраняются, поэтому воспалительный ответ является более ярким, но менее деструктивным. Эти различия требуют разработки дифференцированных лечебно-профилактических программ, тем более что пародонтальное лечение, по данным систематических обзоров, способно положительно влиять на системные воспалительные показатели и функцию почек у пациентов с ХБП [16, 17].

Практическая значимость. На основе выявленных закономерностей предложены диагностические критерии (лактоферрин, pH, мочевина) для прогнозирования тяжести пародонтита у нефрологических больных, что позволяет своевременно корректировать терапию и предотвращать потерю зубов.

Заключение. ХПН сопровождается глубокими иммунометаболическими нарушениями, определяющими преобладание деструктивных процессов в пародонте. При ХБП (компенсация) пародонтит протекает с более выраженной воспалительной реакцией, что требует дифференцированного терапевтического подхода. Рекомендовано рутинное включение иммунологического мониторинга ротовой жидкости в алгоритм ведения пациентов с почечной патологией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // Lancet. 2020. Vol. 395, № 10225. P. 709–733.

2. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation // Nature Reviews Immunology. 2015. Vol. 15, № 1. P. 30–44.

3. Papapanou P.N., Sanz M., Buduneli N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions // Journal of Periodontology. 2018. Vol. 89, Suppl. 1. P. S173–S182.

4. Deschamps-Lenhardt S., Martin-Cabezas R., Hannedouche T., Huck O. Association between periodontitis and chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis // Oral Diseases. 2019. Vol. 25, № 2. P. 385–402.

5. Kapellas K., Singh A., Bertotti M. et al. Periodontal and chronic kidney disease association: a systematic review and meta-analysis // Nephrology (Carlton). 2019. Vol. 24, № 2. P. 202–212.

6. Serni L., Caroti L., Barbato L. et al. Association between chronic kidney disease and periodontitis. A systematic review and metanalysis // Oral Diseases. 2023. Vol. 29, № 1. P. 40–50.

7. Ruospo M., Palmer S.C., Craig J.C. et al. Prevalence and severity of oral disease in adults with chronic kidney disease: a systematic review of observational studies // Nephrology Dialysis Transplantation. 2014. Vol. 29, № 2. P. 364–375.

8. Sharma P., Dietrich T., Ferro C.J. et al. Association between periodontitis and mortality in stages 3–5 chronic kidney disease: NHANES III and linked mortality study // Journal of Clinical Periodontology. 2016. Vol. 43, № 2. P. 104–113.

9. Cohen G., Hörl W.H. Immune dysfunction in uremia — an update // Toxins. 2012. Vol. 4, № 11. P. 962–990.

10. Betjes M.G.H. Immune cell dysfunction and inflammation in end-stage renal disease // Nature Reviews Nephrology. 2013. Vol. 9, № 5. P. 255–265.

11. Kitamura M., Mochizuki Y., Miyata Y. et al. Pathological characteristics of periodontal disease in patients with chronic kidney disease and

kidney transplantation // International Journal of Molecular Sciences. 2019. Vol. 20, № 14. Art. 3413.

12. Акбаров А.Н., Салимов О.Р., Шоахмедова К.Н. Клинико-функциональное изменение в полости рта у больных хронической болезнью почек, оптимизация ортопедической стоматологической помощи // Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. 2023. Т. 4, № 1(02). С. 159–161.

13. Жилевич А.В., Шаковец Н.В., Байко С.В. Состояние тканей маргинального периодонта у пациентов на диализе и после трансплантации почки // Современная стоматология. 2021. № 3. С. 13–17.

14. Glimvall P., Wickström C., Jansson H. Elevated levels of salivary lactoferrin, a marker for chronic periodontitis? // Journal of Periodontal Research. 2012. Vol. 47, № 5. P. 655–660.

15. Tomás I., Marinho J.S., Limeres J. et al. Changes in salivary composition in patients with renal failure // Archives of Oral Biology. 2008. Vol. 53, № 6. P. 528–532.

16. Chambrone L., Foz A.M., Guglielmetti M.R. et al. Periodontitis and chronic kidney disease: a systematic review of the association of diseases and the effect of periodontal treatment on estimated glomerular filtration rate // Journal of Clinical Periodontology. 2013. Vol. 40, № 5. P. 443–456.

17. Ferreira S.M.S.P., Gomes-Filho I.S., Costa M.C.N. et al. Periodontitis and systemic parameters in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis // Oral Diseases. 2024. Vol. 30, № 7. P. 4078–4086.