Жилевич А.В., Шаковец Н.В., Байко С.В.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Zhylevich A., Shakavets N., Baiko S.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Состояние твердых тканей зубов у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью

Hard Tooth Tissues Status in Patients with Terminal Chronic Renal Failure

Резюме

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) быстро прогрессирует до терминальной стадии, что влечет за собой потребность в заместительной почечной терапии (ЗПТ). Избыток углеводов в диете, сниженная саливация, неудовлетворительная гигиена полости рта и наличие дефектов развития эмали могут стать факторами, предрасполагающими к развитию кариеса зубов у данной группы пациентов.

Цель. Оценить состояние твердых тканей зубов у детей с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (тХПН).

Материалы и методы. В исследование включен 31 ребенок (1 на перитонеальном диализе и 30 после трансплантации почки) в возрасте от 1 до 18 лет (Me (Q1; Q3) – 13,4 (10,5; 15,7) года). Все пациенты находились под наблюдением в УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска. Осмотр всех детей проводился одним исследователем с использованием стандартного набора инструментов.

Результаты. Распространенность кариеса в обследованной группе пациентов составила 41,4%. У детей с временным прикусом кариозных зубов не выявлено (кпуз=0). У детей со смешанным прикусом кариозные поражения выявлены в 60,0% случаев с медианой индекса интенсивности кариеса 2,0 (1,5; 6,0). Среди детей с постоянным прикусом кариес диагностирован в 45,5%, у них медиана индекса КПУЗ составила 5,0 (4,0; 6,5).

Наиболее неблагоприятное значение индекса гигиены PLI зарегистрировано у детей со смешанным прикусом – 2,8 (2,6; 3,0). У детей с постоянным прикусом практически на всех зубах выявлялся видимый зубной налет, медиана индекса PLI составила 2,1 (1,7; 2,6).

Некариозная патология выявлена у каждого второго ребенка с ХБП: распространенность дефектов развития эмали среди всех обследованных составила 61,2%, у них медиана индекса DDE составила 2,0 (2,0; 3,0).

Заключение. У детей, находящихся на ЗПТ, наблюдаются низкая интенсивность кариеса, неудовлетворительная гигиена полости рта, а дефекты развития эмали диагностированы почти у каждого второго ребенка. Ранний междисциплинарный подход нефрологов и стоматологов к лечению и реабилитации таких пациентов будет способствовать своевременной профилактике стоматологических заболеваний.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, заместительная почечная терапия, кариес зубов, дефекты развития эмали, гигиена полости рта.

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) progresses rapidly to the terminal stage with a need for renal replacement therapy (RRT). Excess carbohydrates in the diet, reduced salivation, poor oral hygiene and presence of enamel development defects can be factors predisposing to the dental caries development in this group of patients.

Purpose. To assess the condition of dental hard tissues in children with end-stage chronic renal failure.

Materials and methods. The study included 31 children (1 on peritoneal dialysis and 30 after kidney transplantation) aged from 1 to 18 years (Me (Q1; Q3 – 13.4 (10.5; 15.7) years) under observation at the 2nd City Children's Clinical Hospital in Minsk. The examination of all children was carried out by one researcher using standard set of tools.

Results. The prevalence of caries in the examined group of patients was 41.4%. No carious teeth were found in children with temporary bite (dmft=0). In children with mixed bite carious lesions were detected in 60.0% with a median caries intensity index of 2.0 (1.5; 6.0). Among children with permanent bite caries was diagnosed in 45.5%, the median DMFT index was 5.0 (4.0; 6.5).

The most unfavorable value of the hygiene index PLI was registered in children with mixed bite – 2.8 (2.6; 3.0). In children with a permanent bite visible plaque was detected on almost all teeth, the median of the PLI index was 2.1 (1.7; 2.6).

Non-carious pathology was detected in every second child with CKD: the prevalence of enamel development defects among all the examined was 61.2%, the median DDE index was 2.0 (2.0; 3.0).

Conclusions. There is a low intensity of caries and poor oral hygiene in children who are on RRT, enamel development defects have been diagnosed in almost every second child. The early interdisciplinary approach of nephrologists and dentists to the treatment and rehabilitation of such patients will contribute to the timely prevention of dental diseases.

Keywords: chronic kidney disease, renal replacement therapy, dental caries, enamel development defects, oral hygiene.

■ ВВЕДЕНИЕ

В последние несколько десятилетий хроническая болезнь почек (ХБП) стала одной из глобальных проблем мирового здравоохранения, затрагивающей не только медицинские, но и социальные и экономические аспекты. ХБП характеризуется накоплением продуктов обмена веществ и поражением многих органов, что приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ), повышению мочевины и креатинина в крови, нарушению баланса электролитов, воды, кислотно-щелочного баланса и, как следствие, нарушению функций почек. Хроническая болезнь почек была классифицирована на основе СКФ, которая является важным маркером прогрессирования заболевания почек (см. таблицу).

Истинная частота ХБП в детском возрасте неизвестна, может достигать 1% в детской популяции [1], в различных странах варьирует от 2 до 16 на 1 млн детского населения в год.

С развитием медицинских знаний и технологий смертность от ХБП снижается, а число пациентов, нуждающихся в ЗПТ, наоборот, возрастает. Все чаще дебют заболевания происходит в раннем детском возрасте, что влечет за собой инвалидизацию и существенное снижение качества

Классификация стадий ХБП на основании СКФ

Classification of CKD stages based on GFR

Стадия	Описание	СКФ (мл/мин/1,72м ²)
1	Признаки нефропатии, нормальная СКФ	>90
2	Признаки нефропатии, легкое снижение СКФ	60–89
3	Умеренное снижение СКФ	45–59
3A	Выраженное снижение СКФ	30–44
4	Тяжелое снижение СКФ	15–29
5	Терминальная хроническая почечная недостаточность	<15

жизни. К основной патологии зачастую присоединяются сопутствующие заболевания, лечение таких пациентов является весьма затратным.

Ранняя почечная дисфункция характеризуется бессимптомным течением, когда пациент не догадывается о развитии у него заболевания, и именно врач-стоматолог может стать первым специалистом, который предположит развитие почечной патологии по наличию характерных проявлений в полости рта.

Лечение ХБП зависит от стадии и включает коррекцию диеты, антигипертензивную и противоанемическую терапию, нормализацию фосфорно-кальциевого и костного метаболизма, ЗПТ. На начальном этапе вводятся ограничения продуктов, богатых фосфором, калием, рекомендуется слабосоленая диета для контроля водного и электролитного баланса, метаболического ацидоза и артериальной гипертензии. В последующем возникает потребность в медикаментозной коррекции анемии (препараты железа и эритропоэтина), артериальной гипертензии (блокаторы кальциевых каналов и др.), фосфорно-кальциевых нарушений (фосфат-связывающие средства, нативные и активные формы витамина D и др.).

К сожалению, несмотря на эти консервативные мероприятия, у ряда пациентов ХБП прогрессирует до тХПН с необходимостью использования ЗПТ: диализа или трансплантации почки. По данным белорусского детского регистра ЗПТ за период 2007–2016 гг. к тХПН чаще приводили врожденные аномалии почек и мочевых путей – в 44,6% случаев, реже врожденные и наследственные заболевания почек (18,2%) и первичные гломерулонефриты (14,0%). Частота неуточненной тХПН невысока и составляет 6,6% [2].

Существует два вида диализа: перитонеальный диализ (ПД) и гемодиализ (ГД). Для осуществления ПД в брюшную полость устанавливается перитонеальный катетер, через который проводят замену диализирующего раствора. Для ГД необходим аппарат гемодиализа («искусственная почка») и система магистралей. Кроме того, для ГД требуется постоянный сосудистый доступ, который чаще всего представлен артериовенозной фистулой на предплечье пациента.

Принцип обеих методик заключается в очищении крови от продуктов азотистого обмена и других токсических веществ, удалении жидкости из организма и нормализации pH крови. Процесс этот осуществляется через полупроницаемую мембрану: в случае ПД – это брюшина, которая хорошо кровоснабжается, и при заливе диализирующего раствора в брюшную полость в него устремляются токсические вещества,

ряд электролитов, вода, а в обратном направлении в кровь поступают бикарбонат, необходимый для нормализации pH, некоторые электролиты. Адекватность ПД обеспечивается 4 обменами диализата в брюшной полости в сутки (каждые 6 часов). Если ПД относится к интракорпоральным методам, поскольку диализ происходит внутри организма человека, то ГД – это экстракорпоральный метод детоксикации, т. к. кровь пациента забирается в систему магистралей аппарата гемодиализа вне организма человека, где, проходя через диализатор, происходит ее очищение. Диализатор состоит из тысяч микрокапилляров, внутри которых течет кровь, а снаружи в обратном направлении – диализирующий раствор. Стенка капилляров является полупроницаемой мембраной, обеспечивающей обмен веществами между кровью и диализирующим раствором. У детей с тХПН программный ГД проводится 3 раза в неделю по 4 часа. Диализные технологии не влияют на другие функции почек, которые теряются по мере прогрессирования почечной недостаточности, поэтому у пациентов без проведения медицинской коррекции будут иметь место анемия, нарушения фосфорно-кальциевого обмена и вторичный гиперпаратиреоз с развитием остеопороза, деформаций конечностей, артериальная гипертензия. Кроме того, у пациентов на диализе появляются осложнения со стороны полости рта: аккумуляция зубного камня, изменения в тканях периодонта, ксеростомия, оппортунистические инфекции, а также изменения в скорости секреции слюны, ее состава и pH [3, 4]. ГД повышает риск передачи вирусных инфекций (ВИЧ, гепатит В и С) [5].

Пациенты, получающие ПД, имеют среднесрочную выживаемость, сравнимую с пациентами на ГД [6]. ПД потенциально обладает рядом важных клинических преимуществ по сравнению с ГД, включая лучшее сохранение остаточной функции почек и мест сосудистого доступа, снижение дозы препаратов эритропоэтина и потребности в переливаниях крови, повышение удовлетворенности лечением, улучшение последующей функции почечного аллотрансплантата и качества жизни [7]. Однако с ПД связаны и серьезные инфекционные осложнения, такие как перитонит и инфекции места выхода ПД катетера на кожу [8].

Аллотрансплантаты почек могут быть как от живых доноров (связанных с пациентом родственными связями или нет), так и умерших. Подбор органа осуществляется по группе крови (ABO) и HLA (human leucocyte antigen) совместимости, а также учитывается возраст, размер органа донора и антропометрические данные реципиента. За период с 04.2009 г. по 05.2021 г. в Республике Беларусь по данным белорусского детского регистра ЗПТ было проведено 125 операций по трансплантации почки. Для минимизации отторжения аллотрансплантата используется индукционная (до операции) и поддерживающая (после операции) иммуносупрессивная терапия, которая, как правило, включает 3 группы препаратов: метилпреднизолон, такролимус или циклоспорин, микофенолата мофетил или азатиоприн [9]. В дополнение к иммунодепрессантам реципиенты почек принимают широкий спектр препаратов, многие из которых могут вызвать побочные эффекты со стороны полости рта, изучению и описанию которых в настоящее время посвящены единичные исследования.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние твердых тканей зубов у детей с тХПН.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включен 31 ребенок: 1 на ПД и 30 после трансплантации почки. Пациенты находились под наблюдением в УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска. Осмотр всех детей проводился одним исследователем в стоматологическом кабинете с использованием стандартного набора инструментов. В ходе стоматологического обследования оценивали состояние твердых тканей зубов по индексу интенсивности кариеса зубов КПУЗ, КПУЗ + кпуз и кпуз (ВОЗ, 1997), DDE (FDI, 1992), гигиену полости рта по индексу PLI (Silness – Löe, 1964). Результаты фиксировались в специально разработанной индивидуальной карте. Данные статистически обработаны с использованием методов описательной статистики. При распределении количественных признаков, отличных от нормального, рассчитывали медиану и межквартильный интервал Me (Q1; Q3).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Медиана возраста обследованных детей составила 13,4 (10,5; 15,7) года, соотношение девочек и мальчиков – 13:18. Временный прикус был у 4 детей, смешанный – у 5, постоянный – у 22.

Кариес зубов – это динамическое состояние, заключающееся в чередовании процессов де- и реминерализации, исход которого определяется преобладанием либо факторов риска, либо защитных факторов у индивидуума. У пациентов с тХПН можно выделить следующие факторы риска развития кариеса зубов: ухудшение самоочищения вследствие уменьшения скорости слюноотделения, усиленная аккумуляция зубных отложений, преобладание в диете углеводистой пищи для снижения нагрузки на почки [10, 11]. К защитным факторам следует отнести повышенные pH и буферную емкость ротовой жидкости. Сообщается, что pH зубного налета напрямую коррелирует с концентрацией азота мочевины в ротовой жидкости. pH был значительно более щелочным у детей с почечной недостаточностью по сравнению с группой детей, перенесших трансплантацию почки, и с контрольной группой [12, 13].

В литературе данные об интенсивности кариеса у пациентов с тХПН довольно противоречивы. Большинство авторов сходятся на том, что распространенность кариеса зубов среди лиц с тХПН ниже, чем в группе сравнения [11, 13, 14]. Однако в ряде исследований не обнаружено никаких доказательств того, что распространенность кариеса зубов у пациентов с ХБП значительно отличается от здоровых людей [4].

Роль *S. mutans* хорошо известна в инициации и прогрессировании кариозного процесса [15]. Сообщается, что дети с ХБП имеют значительно более низкую частоту выделения *S. mutans* по сравнению со здоровыми сверстниками [12, 16]. В группе детей, перенесших трансплантацию почки, частота выделения *S. mutans* значительно увеличивалась через три месяца после операции [17].

В группе обследованных нами пациентов распространенность кариеса зубов составила 41,4%. У детей с временным прикусом кариозных

поражений выявлено не было ($k_{пуз}=0$). У пациентов со смешанным прикусом кариес выявлен как во временных, так и в постоянных зубах (у 60% детей) с медианой индекса КПУЗ+кпуз 2,0 (1,5; 6,0). У детей с постоянным прикусом кариозные полости обнаружены в 45,5% случаев с медианой индекса КПУЗ – 5,0 (4,0; 6,5).

Дефекты развития эмали (Developmental Defects of Enamel, DDE) определяют как изменения в качественном и количественном составе эмали зубов, вызванные нарушением или повреждением эмалевого органа [18]. В основе патогенеза таких нарушений лежат гипокальциемия, снижение уровня 1,25-дигидроксихолекальциферола и повышение уровня неорганического фосфата и паратиреоидного гормона в сыворотке крови. Локализация и выраженность дефекта указывают на время возникновения, продолжительность и в некоторой степени на тяжесть основного соматического заболевания [19].

Различные формы дефектов развития эмали часто встречаются у пациентов с тХПН [16, 20]. Доказано влияние наличия таких дефектов эмали на увеличение распространенности кариеса зубов, особенно при отсутствии адекватной индивидуальной гигиены полости рта [21, 22]. В связи с этим знания о частоте встречаемости дефектов развития эмали в этой группе населения позволят планировать и принимать надлежащие профилактические меры для снижения вероятности появления кариеса зубов.

У обследованных нами пациентов наблюдалась гипоплазия эмали различной степени выраженности: от единичных ограниченных очагов помутнения до полной аплазии эмали отдельных групп зубов, как указано на рисунке. Стоит отметить, что дефекты развития эмали были выявлены только в постоянных зубах, что может быть объяснено дебютом или прогрессированием основного заболевания во время их закладки и минерализации. Распространенность этой некариозной патологии среди всех обследованных составила 61,2%, а медиана индекса DDE у пациентов с патологией составила 2,0 (2,0; 3,0).

А **В**

Гипоплазия эмали у пациентов после трансплантации почки

Enamel hypoplasia in patients after kidney transplantation

Медиана индекса PLI во временном прикусе у обследованных пациентов составила 0,8 (0,4; 1,3), в смешанном – 2,8 (2,6; 3,0), в постоянном – 2,1 (1,7; 2,6). Наиболее неблагоприятное значение индекса было выявлено в смешанном прикусе. Это мы связываем с тем, что в возрасте 7–12 лет дети начинают чистить зубы самостоятельно, однако уделяют этому недостаточно внимания по сравнению с подростками. Родители в свою очередь более озабочены общим соматическим здоровьем ребенка, и стоматологические аспекты, тем более чистка зубов, не кажутся им настолько важными, чтобы брать их под свой контроль.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей с ХБП кариозные поражения в постоянных зубах чаще всего развиваются как осложнение некариозной патологии и вследствие неудовлетворительной гигиены полости рта. У данной группы пациентов имеет место поляризация кариеса: при его низкой распространенности отмечается высокая интенсивность заболевания. Дефекты развития эмали у каждого второго обследованного ребенка являются результатом нарушения минерального обмена, обусловленного временем дебюта и степенью тяжести основного заболевания, что требует раннего комплексного подхода нефрологов и стоматологов к лечению и реабилитации таких пациентов, а также разработки для них схем мероприятий медицинской профилактики стоматологических заболеваний.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование – Н.В. Шаковец, С.В. Байко; дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – А.В. Жилевич.

Authors' contribution: research concept and design, editing – Shakavets N., Baiko S.; research design, material collection, processing, text writing – Zhylevich A.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Oguz Soylemezoglu et al. Chronic renal disease in children aged 5–18 years: a population-based survey in Turkey, the CREDIT-C study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(3):146–151 DOI: 10.1093/ndt/gfs366
2. Baiko S.V., Sukalo A.V. Renal replacement therapy (RRT) for children in Belarus 2007–2016. Analysis of anthropometric data of patients on dialysis and after kidney transplantation (Report of National Pediatric RRT Registry). *Nephrology and dialysis.* 2018;20(1):25–40. DOI: 10.28996/1680-4422-2018-1-25-40
3. Souza CM et al. Oral Health in Brazilian Patients with chronic renal disease. *Rev Med Chile.* 2008;136:741–756. PMID: 18769830
4. Bayraktar G, Kurtulus I, Duraduryan A et al. Dental and periodontal findings in hemodialysis patients. *Oral Dis.* 2007; 13:393–397. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2006.01297.x
5. Pol S. Hepatitis C virus infection in haemodialysed patients and kidney allograft recipients. *Adv Nephrol.* 2015;24: 315–330. DOI: 10.1038/s41581-018-0081-8
6. Davies SJ. Peritoneal dialysis: current status and future challenges. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9:399–408. DOI: 10.1038/nrneph.2013.100
7. Blake PG. Integrated end-stage renal disease care: the role of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;16:61–66. DOI: 10.1093/ndt/16.suppl_5.61

8. Daniela Ponce, Alexandre Minetto Brabo, André Luís Balbi. Urgent start peritoneal dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2018;27(6):478–486. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000451
9. Baiko S.V., Sukalo A.V. Condition and perspective of renal replacement therapy (RRT) in children in the Republic of Belarus. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(2): 34–41. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–2–34–41
10. De Carvalho Farias B, Cabral PA, Gusmão ES, Jamelli SR. Non-surgical treatment of gingival overgrowth induced by nifedipine: a case report on an elderly patient. *Gerodontology*. 2010; 27(1):76–80. DOI: 10.1111/j.1741-2358.2009.00273.x
11. Martins C., Siqueira W.L., Guimarães Primo L.S. Oral and salivary flow characteristics of a group of Brazilian children and adolescents with chronic renal failure. *Pediatric Nephrology*. 2008; 23(4):619–624. DOI: 10.1007/s00467-007-0718-5
12. Martins C., Siqueira W.L., Oliveira E. Dental calculus formation in children and adolescents undergoing hemodialysis. *Pediatric Nephrology*. 2012;27(10):1961–1966. DOI: 10.1007/s00467-012-2194-9
13. Al-Nowaiser A., Roberts G.J., Trompeter R.S., Wilson M., Lucas V.S. Oral health in children with chronic renal failure. *Pediatric Nephrology*. 2013;18(1):39–45. DOI: 10.1007/s00467-002-0999-7
14. Tomás I., Marinho J.S., Limeres. Changes in salivary composition in patients with renal failure. *Archives of Oral Biology*. 2008;53(6):528–532. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2008.01.006
15. Gonçalves SC, Diaz-Serrano KV, de Queiroz AM. Gingival overgrowth in a renal transplant recipient using cyclosporine A. *J Dent Child (Chic)*. 2018;75(3):313–317. DOI: 10.1034/j.1600-051x.2000.027002144.x.
16. Conrads G. About I. Pathophysiology of Dental Caries. *Monogr Oral Sci*. 2018;27:1–10. DOI: 10.1159/000487826
17. Ertugrul F, Elbek-Cubukcu C, Sabah E, Mir S. The oral health status of children undergoing hemodialysis treatment. *Turk J Pediatr*. 2003;45 (2): 108–113. PMID: 12921296
18. Al Nowaiser A, Lucas VS, Wilson M. Oral health and caries related microflora in children during the first three months following renal transplantation. *Int J Paediatr Dent*. 2004;14(2):118–126. DOI: 10.1111/j.1365-263x.2004.00534.x
19. Seow W.K. Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. *Aust Dent J*. 2014;59(1):143–154.
20. Megha Gupta, Mridul Gupta, Abhishek. Oral conditions in renal disorders and treatment considerations – A review for pediatric dentist. *Saudi Dent J*. 2015;27(3): 113–119. DOI: 10.1016/j.sdentj.2014.11.014
21. Ibarra-Santana C, Ruiz-Rodríguez Mdel S, Fonseca-Leal Mdel P. Enamel hypoplasia in children with renal disease in a fluoridated area. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2007;31(4):274–278. DOI: 10.17796/jcpd.31.4.m97777625k278261
22. Vargas-Ferreira F, Zheng J, Murray W.M., Peres. Association between developmental defects of enamel and dental caries in schoolchildren. *Journal of Dentistry*. 2014;42(5): 25–29. DOI: 10.1016/j.jdent.2014.02.010

Подана/Submitted: 27.10.2021

Принята/Accepted: 25.11.2021

Контакты/Contacts: n.shakavets@gmail.com