

СУРУНКАЛИ БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН ДИАЛИЗ ТЕРАПИЯ ОЛАЁТГАН ВА ОЛМАЁТГАН БЕМОЛЛАРДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИНИНГ МАҲАЛЛИЙ ИММУНИТЕТ ҲОЛАТИ

Алиев Ш.Р., Шоахмедова К.Н., Акбаров А.Н., Салаватова Т.Ф.

МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ И НЕ НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Алиев Ш.Р., Шоахмедова К.Н., Акбаров А.Н., Салаватова Т.Ф.

LOCAL IMMUNITY OF THE MOUTH IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY FAILURE HAVE OR HAVE NOT GEMODIALYSIS TREATMENT

Aliev Sh.R., Shoakhmedov K.N., Akbarov A.N., Salavatova T.F.

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент давлат стоматология институти

Цель: оценка местного иммунитета полости рта у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН), получающих и не получающих гемодиализную терапию. **Материал и методы:** у 108 пациентов в слюне определяли фагоцитарную активность нейтрофилов с помощью NFA, FCH. Образование секреторного иммуноглобулина в слюне определяли с помощью наборов «Вектор Бест» (Россия) (ИФА). **Результаты:** у пациентов с ХПН, получающих гемодиализ, имеется дефицит лизоцима и IgA в слюне, уровень которых был ниже чем у здоровых лиц контрольной группы и у лиц, не получающих диализ, соответственно в 1,4 и 1,7 раза. **Выводы:** выявленные особенности нужно учитывать при лечении заболеваний полости рта у пациентов с ХПН, особенно в случае протезирования.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, местный иммунитет, фагоцитарная активность нейтрофилов, лизоцим.

Objective: Evaluation of local oral immunity in patients with chronic renal failure receiving and not receiving hemodialysis therapy. **Materials and methods:** This study was conducted in 108 patients. The formation of secretory immunoglobulin in saliva was determined using the Vector Best kits (Russia). The data obtained were processed using the program Statistics 6.0. Calculated mean arithmetic values (M) and standard deviations (m). Reliability factors were calculated using Student's t-test. **Results:** The studies of saliva of patients with chronic renal failure receiving hemodialysis also showed a deficiency of lysozyme and IgA. These indicators were significantly 1.4 times lower ($P < 0.001$) than in the healthy control group, and 1.7 times lower than in patients with chronic renal failure who did not receive dialysis. It was found that PN in this group of patients was 46% and 53.3% higher than in the comparison group. **Conclusions:** These features should be taken into account in the treatment of diseases of the oral cavity in patients with chronic renal failure, especially in the case of prosthetics.

Key words: chronic renal failure, hemodialysis, local immune status, phagocytic activity of neutrophils.

Сўнги ўн йил мобайнида сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) билан оғриган беморларни даволашда гемодиализ терапиясини такомиллаштириш усуллари беморларнинг умрини сезиларли даражада оширди [8].

Ушбу гуруҳдаги беморларнинг асосий муаммолари оғиз бўшлиғида турли кўринишдаги асоратларни ривожланиши ҳисобланади, шу жумладан оғиз бўшлиғида ривожланиётган периодонтит, кариозга алоқасиз жароҳатлар, тиш касалликлари, тишларнинг эрта йўқолиши ва қониқарсиз оғиз бўшлиғи гигиенаси, буларнинг барчаси тиш шифокорлари ва стоматологик профилактикада, айниқса тиш протезларини қўйишда қийинчиликларни туғдиради [4,6].

Бу контингент беморлар учун доимий стоматологик назорат жуда зарурдир, чунки СБЕ билан оғриган беморларга стоматологик ёрдамни бериш, оғиз бўшлиғининг тўқималари ва органларида ўзгаришлар хусусиятини ўрганиш муҳим амалий аҳамиятга эга. Охирги йилларда СБЕ билан оғриган гемодиализ олаётган беморларнинг стоматологик ёрдамга, айниқса тиш протезларини қўйиш ёки уларни янгилашга бўлган эҳтиёжлари ошиб бормоқда. Бу муаммоларни ечишда оғиз бўшлиғининг туғма иммунитет ҳолатини ўрганиш муҳим аҳамият касб қилади,

чунки тиш протезидан кийинги асоратлари, протезларга ўрганиш даври, асосан оғиз бўшлиғи ҳолатига ва маҳаллий иммун тизим хусусиятига боғлиқ [1,5,7].

Охирги йилларда СБЕ билан оғриган ва гемодиализ олаётган беморларда оғиз бўшлиғи ҳолатини ўрганиш бўйича бир қатор илмий ишлар қилинган [9,11,12]. Шу билан бир қаторда беморларга ортопедик ёрдамни беришда ва тиш протезларини қўлаш жараёнида оғиз бўшлиғи микробиоценози ва маҳаллий иммунитет ҳолатига бағишланган илмий ишларни учратмадик.

Келтирилган далиллар оғиз бўшлиғи туғма иммунитет ҳолатини ўрганишни, айниқса бу тадқиқотларни СБЕ билан касалланган беморлар ҳолатига боғлаб ўтказишни давом эттиришни тақозо этмоқда ва илмий қизиқиш уйғотмоқда.

Тадқиқот мақсади

Сурункали буйрак етишмовчилиги билан оғриган гемодиализ терапия олаётган ва олмаётган беморларда оғиз бўшлиғи маҳаллий иммунитет ҳолатига баҳо бериш.

Материал ва усуллар

Мазкур изланишга Тошкент стоматология институтининг ортопедик факультети клиникаси-

га мурожаат қилган 108 беморларда олиб борилди. Беморларга СБЕ ташҳиси клиник-лаборатор стандартларга асосланиб нефролог-шифокорлар томонидан қўйилган. Беморлардан 43 тасига шу даврда гемодиализ терапияга муҳтож бўлмаган, 45 таси эса текширув даврида гемодиализ терапияси олаётган, 20 таси назорат гуруҳи қилиб олинди, назорат гуруҳидагиларда буйрак касалликлари кузатилмаган.

Тадқиқотда сўлак таркибидаги нейтрофилларнинг фагоцитар активлиги НФА (фагоцит қилган нейтрофилларнинг % даги кўрсаткичи), ФЧ (нейтрофиллар томонидан ютилган бактерияларни ўртача сони) умумий қабул қилинган усулларда ўтказилди. Бу тадқиқотларда фагоцитоз учун тест система сифатида стандарт латекс бўлакчаларидан (10% полистерол суспензия, 1,5 мкм ўлчамда ДиаЭМ Россия) фойдаланилди. Нейтрофилларнинг кислородга боғлиқ спонтан активлашувини НСТ-тестини (нитромовий тетразол), қўллаш орқали, сўлак таркибидаги лизоцим ферменти қоғозли диск усулда аниқланилди [1]. Секретор иммуноглобулинни сўлакдаги кўр-

саткичи “Вектор Бест” (Россия) компаниясининг тақдим этган тўпламлари ёрдамида (ИФА) аниқланди.

Олинган маълумотлар Статистика 6,0 дастури ёрдамида қайта ишланди. Ҳисоблаш ўртача арифметик қийматлар (M) ва стандарт оғишлар (m). Ишончлилик кўрсаткичлари студентнинг t-мезонлари ёрдамида аниқланди.

Натижа ва муҳокамалар

Клиник материални таҳлил қилишда кўрсаткичлар нормадан четга чиқадиган беморларнинг сонини аниқлаш муҳим бўлади. Бизнинг ишимизда (соғлом назорат гуруҳида) $M \pm 2\delta$ қийматлари чегараси норма деб қабул қилинган, чунки бу чегаралар ичида вариацион қатордаги кетма-кетликнинг барча вариантлари 95% мавжуд. Қуйида келтирилган кўрсаткичлар нормадан юқори бўлса ижобий кўрсаткичлар сони (ИКС) $M + 2\delta$ юқориси, агар кўрсаткичлар нормага нисбатан паст бўлса $M - 2\delta$ остида бўлган намуналар ижобий ҳисобланади. Олинган натижалар жадвал ва диаграммаларда (1,1) келтирилган.

Жадвал 1

СБЕ оғриган беморларнинг оғиз бўлиғидаги маҳаллий иммунитетнинг ҳолати (биринчи текширувда).

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=20	СБЕ оғриган беморлар, n=43 (диализ олмайдиган)	СБЕ оғриган беморлар, n=45 (диализ олувчилар)
НФА%	55,4±1,15	56,6±1,13	41,6±1,3**••
ФИ ш.б.	4,04±0,13	4,64±0,2*	2,53±0,12**••
НСТ-тест, %	31,3±1,06	34,6±1,05*	21,8±0,85**••
Лизоцим мг/мл	20,6±0,78	24,6±0,67**	14,3±0,54**••
sIgA мкг/л	206,5±9,01	239,5±8,1*	134,4±3,8**••

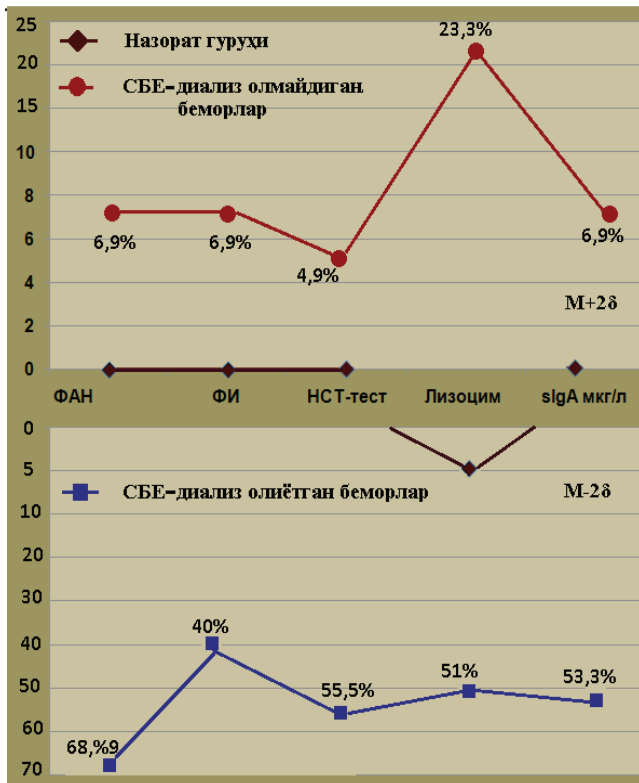
Изох. Назорат гуруҳига нисбатан ишончлик кўрсаткичлари (** - $p < 0,001$; * - $p < 0,05$); биринчи гуруҳ беморларга нисбатан (•• - $p < 0,001$; • - $p < 0,05$).

Келтирилган жадвал ва диаграммадан (1,1) кўри-ниб турибдики назорат гуруҳи, соғлом кишиларнинг сўлагида нейтрофилларнинг фагоцитар активлиги (НФА) 48% дан 69% бўлиб, ўртача $55,4 \pm 1,15\%$ ташкил қилди. Нейтрофилларнинг фагоцитар индекси эса (нейтрофиллар томонидан ютилган бактерияларни ўртача сони) 3,15 дан 5,24 ш.б. учраб ўртача $4,04 \pm 0,13$ ш.б. ташкил қилди. Нейтрофилларни спонтан активлашувини НСТ-тести (нитромовий тетразол) орқали аниқлаганимизда, соғлом назорат гуруҳида 25 дан 39% гача нейтрофилларни спонтан активлашуви аниқланди, бу кўрсаткич гуруҳ учун ўртача $31,3 \pm 1,06\%$ ташкил қилди.

Оғиз бўшлиғининг нормал маҳаллий иммунитетига баҳо беришда, фагоцит тизими билан бир қаторда, сўлак таркибидаги лизоцим ферменти ва секретор иммуноглобулинларни аниқлаш муҳим амалий аҳамиятга эга, чунки лизоцим ва sIgA оғиз бўшлиғи шиллик қавати ва сўлакдаги асосий ҳимоя омилларидан бири ҳисобланади. Лизоцим соғлом назорат гуруҳида 12 дан 28 мг/мл учраб, гуруҳ учун ўртача $20,6 \pm 0,78$ мг/мл ташкил қилди, қизиқарлиси шундан иборатки, назорат гуруҳида битта кишида ИКС $M + 2\delta$ юқори (5%) бўлганлиги аниқланди. Сўлак таркибидаги ва sIgA ни аниқланганда унинг сўлак таркибидаги миқдори 142 дан 270 мкг/л топилиб, умумий гуруҳ учун ўртача $206,5 \pm 9,0$ мкг/л эканлиги маълум бўлди.

СБЕ билан оғриган диализ олмайдиган беморлар оғиз бўшлиғининг маҳаллий ҳимоя омиллари ҳолатини соғлом назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан солиштирганимизда ўта чуқур фарқларни аниқлай олмадик, шу билан бир қаторда НФА соғлом назорат гуруҳидан статистик ишонарли фарқ қилмасда уларнинг ФИ ва нейтрофилларни спонтан активлашуви назорат гуруҳига нисбатан ишонарли ошганлиги аниқланди ва ўртача $4,64 \pm 0,2$ ш.б. ва $34,6 \pm 1,05\%$ ($p < 0,05$) ташкил қилди ва ИКС ни ҳам 6,9% ва 4,6% ошганлиги маълум бўлди. Бу гуруҳ беморларда лизоцим кўрсаткичи ҳам ишонарли назорат гуруҳига нисбатан ишонарли ошган ($p < 0,001$), ИКС ҳам 23,2% ташкил қилди, бошқача қилиб айтилганда 43 та текширилган беморларнинг 10 тасида лизоцим ферментини нормадан юқори эканлиги маълум бўлди. Шундай кўрсаткич сўлак таркибидаги ва sIgA ни аниқланганда ҳам кузатилди, лекин ИКС кўрсаткичи фақат 3 беморда аниқланди ва 6,9% ташкил қилди.

Оғиз бўшлиғи маҳаллий иммунитет тизимини СБЕ оғриган ва гемодиализ олаётган беморларда ўрганганимизда, уларда умуман бошқача вазият мавжудлиги маълум бўлди. Бу гуруҳ беморларда назорат ва биринчи гуруҳ беморларга нисбатан оғиз бўшлиғи маҳаллий иммунитет тизимида чуқур ўзгаришлар, яъни иммунодефицит ҳолати мавжудлиги маълум бўлди. Олинган натижалар жадвал ва расмда келтирилган.



Расм. Тадқиқот ўтказилган гуруҳларда M±2δ ИКС (ижобий кўрсаткичлар сони) қийматлари бўйича қилинган таҳлиллар кўриниши.

Келтирилган жадвал ва расмдан кўриниб турибдики, СБЕ билан оғриган ва олинувчи тиш протезлари қўйилишга тайёрланилаётган беморларнинг оғиз бўшлиғида НФА назорат ва биринчи груҳга нисбатан ишонарли 1,4 маротаба камайганлиги аниқланди, ИКС эса бу гуруҳ беморларда 68,9% ташкил қилди, бошқача қилиб айтилганда 45 та текширув олиб борилган беморлардан 31 сининг аралаш сўлаги таркибида НФА кўрсаткичи ишонарли ($p < 0,001$) камайганлиги маълум бўлди. Нейтрофиларнинг фагоцитар активлигини камайиши, уларнинг ФИ ва спонтан активлашув кўрсаткичларида ҳам намоён бўлди. Агар бу кўрсаткичлар СБЕ билан оғриган ва гемодиализ олмаётган беморларда назорат гуруҳига нисбатан ишонарли юқори эканлиги кўрсатилган бўлса, гемодиализ олаётган беморларда бу кўрсаткич ҳар иккала гуруҳга нисбатан 1,6 ва 1,8 маротаба камайганлиги аниқланди, ИКС кўрсаткичлари ҳам 40% ва 55,5% ташкил қилди.

СБЕ билан касалланган ва гемодиализ олаётган беморлар сўлаги таркибида лизоцим ва sIgA кўрсаткичларида ҳам кузатилди. Бу кўрсаткичлар соғлом назорат гуруҳи кўрсаткичидан 1,4 ва диализ олмайдиган беморлар гуруҳи кўрсаткичидан 1,7 маротаба ишонарли ($p < 0,001$) камайган. Бу гуруҳ беморларда ИКС кўрсаткичлари ҳам солиштириш гуруҳларига нисбатан 46% ва 53,3% юқори эканлиги аниқланди.

Хулосалар

Олинган натижалар асосида шуни айтиш мумкинки гемодиализ олмаётган СБЕ бор беморларда оғиз бўшлиғининг туғма иммунитет системасида бирмунча фаолашув ҳолатларини кузатдик, яъни нейтрофиллар тамонидан ютилган бактерияларни ўртача сонини (ФИ) ошиши, ва уларни спонтан метаболитик активлашувига гувоҳ бўлдик. Фагоцитлар

активлиги билан бир қаторда сўлак таркибидаги лизоцим ва секретор иммуноглобулин А ҳам концентрацияси назорат гуруҳига нисбатан ишонарли юқори эканлиги маълум бўлди. Лекин, гемодиализ олаётган беморларда бу кўрсаткичлар тубдан фарқ қилди, яъни маҳаллий иммунитет тизимида чуқур етишмовчиликлар кузатилди.

Олинган натижаларни адабиётлардан олинган маълумотлар асосида таҳлил қилганимизда СБЕ билан оғриган, лекин гемодиализ олишгача етиб бормаган беморларнинг оғиз бўшлиғи маҳаллий иммунитетининг ҳолати, бизнинг олган натижалар кўрсаткичларига ўхшаш бўлди. Маълумки организмни уремик ҳолатида, кўпчилик метаболитик токсинлар организмдан тўлиқ чиқарилмайди. Организмда йиғилаётган токсинлар таъсирида организм хужайраларининг яллиғланиш активлиги доимий ошиб боради. Бу эса оксидатив стресс маҳсулотларини йиғилиб қолишига сабаб бўлиб, бу маҳсулотлар туғма ва адаптив иммунитет тизимининг спонтан доимо активлашувини келтириб чиқаради ва уларни иммун активлигини сустлаштиради [10].

СБЕ терминал стадияси, яни гемодиализ олаётган беморларда бу кўрсаткичлар ҳар иккала назорат гуруҳига нисбатан ишонарли пасайиб кентганлиги маълум бўлди. Олинган натижалар ИКС (M±2δ) орқали таҳлил қилганимизда (ҳар бир кўрсаткичда) текширув ўтказилган беморларнинг 18 дан 31 тасида (41% 68,9%) оғиз бўшлиғида чуқур иммун танқислик ҳолати, туғма иммунитет кўрсаткичларида кузатилди, 27 дан 14 беморларда бу кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқ қилмади. Туғма иммунитетда танқислик кузатилган беморларнинг деярли ҳаммасида гемодиализ олиш мутдати 3 дан 5 йилгача эканлиги маълум бўлди. Бу кўрсаткичлар ўртасида тескари ўртача корреляцион ($r = +0,59$) боғлиқлик борлиги аниқланди. Олинган натижалардан шундай хулосалар қилиш мумкин, уремик токсинлар таъсирида оксидатив стресс маҳсулотларини узоқ мудатда маҳаллий иммунитет тизимини бу гуруҳ беморларда активлаштирган, охир-оқибат бу тизимнинг ўта ҳолдан тойдиришига сабаб бўлиб, туғма иммунитет тизимининг танқислигини оғиз бўшлиғида келтириб чиқарган.

СБЕ билан оғриган беморларга стоматологик ёрдам кўрсатиш давомида, айниқса тиш протезларини қўллаш даврларида бу хусусиятларга алоҳида эътибор бериш зарур.

Адабиётлар

1. Алиев Ш.Р., Умарова Д.У. Сбор забора материала для определения лизоцима в слюне у детей: Рац. удост. №2194. – Выд. 1-м ТашГосМИ, 1994.
2. Акбаров А.Н. Клинико-функциональные изменения в зубочелюстной системе при полном отсутствии зубов. Оптимизация ортопедической стоматологической помощи: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2018.
3. Бельских О.А. Особенности клинического течения и лечение стоматологических заболеваний при хронической болезни почек: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2016.
4. Майбородин И.В. и др. Состояние полости рта при почечной недостаточности // Стоматология. – 2014. – Т. 93,

№1. – С. 72-79.

5. Степанова Е.Н., Синюхин В.Н. и др. Показатели иммунитета у больных с терминальной стадией почечной недостаточности и уремический токсин паракрезол (обзор литературы и собственные исследования) // Экспер. и клин. урол. – 2016. – №1. – С. 112-119.

6. Спицына В.И. Иммуные нарушения и патогенетическое обоснование их коррекции у больных хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М.: ЦНИИС, 2005. – 38 с.

7. Кравчук И.В., Данилова Д.В. Состояние полости рта у пациентов с хронической почечной недостаточностью // Український стоматологічний альманах. – 2013. – №5. – С. 98-99.

8. Ящук Е.В. Состояние полости рта у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на диализной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2009.

9. Limeres J., Garcez J.F. et al. Early tooth loss in end-stage renal disease patients on haemodialysis // Oral. Dis. – 2016. – Vol. 68, №10. – P. 1125-1130.

10. Meyer T.W., Hostetter T.H. Uremia // New Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357, №13. – P. 1316-1325.

11. Kato S., Chmielewski M., Honda H. et al. Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease // Clin. J. Amer. Soc. Nephrol. – 2008. – Vol. 3, №5. – P. 1526-1533.

12. Tonelli M., Wiebe N., Cullerton B. et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 17, №7. – P. 2034-2047.

СУРУНКАЛИ БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН ДИАЛИЗ ТЕРАПИЯ ОЛАЁТГАН ВА ОЛМАЁТГАН БЕМОЛЛАРДА ОҒИЗ БЎШЛИГИНИНГ МАҲАЛЛИЙ ИММУНИТЕТ ҲОЛАТИ

Алиев Ш.Р., Шоахмедова К.Н., Акбаров А.Н., Салаватова Т.Ф.

Мақсад: сурункали буйрак етишмовчилиги билан оғриган гемодиализ терапия олаётган ва

олмаётган беморларда оғиз бўшлиғи маҳаллий иммунитет ҳолатига баҳо бериш. **Материал ва усуллар:** мазкур изланишга 108 беморлар жалб қилинган. Нейтрофиларнинг кислородга боғлиқ спонтан активлашувини НСТ-тестини (нитромолий тетразол), қўллаш орқали, сўлак таркибидаги лизоцим ферменти қоғозли диск усулда аниқланди. Секретор иммуноглобулинни сўлакдаги кўрсаткичи «Вектор Бест» (Россия) компаниясининг тақдим этган тўпламлари ёрдамида (ИФА) аниқланди. Олинган маълумотлар Статистика-6,0дастури ёрдамида қайта ишланди. Ҳисоблаш ўртача арифметик қийматлар (М) ва стандарт оғишлар (м). Ишончлилик кўрсаткичлари студентнинг t-мезонлари ёрдамида аниқланди. **Наतिжалар:** СБЕ билан касалланган ва гемодиализ олаётган беморлар сўлаги таркибида лизоцим ва sIgA кўрсаткичларида ҳам қузатилди. Бу кўрсаткичлар соғлом назорат гуруҳи кўрсаткичидан 1,4 ва диализ олмайдиган беморлар гуруҳи кўрсаткичидан 1,7 маротаба ишонарли камайган. Бу гуруҳ беморларда ИКС кўрсаткичлари ҳам солиштириш гуруҳларига нисбатан 46% ва 53,3% юқори эканлиги аниқланди. **Хулосалар:** СБЕ билан оғриган беморларга стоматологик ёрдам кўрсатиш давомида, айниқса тиш протезларини қўллаш даврларида бу хусусиятларга алоҳида эътибор бериш зарур.

Калит сўзлар: сурункали буйрак етишмовчилиги, гемодиализ, нейтрофиларининг фагоцитар активлиги, туғма иммунитет.