

Слизистая оболочка полости рта при экспериментальной хронической почечной недостаточности

И.М. МИНИКЕЕВ¹, С.А. КИМ², Т.М. РАГИМОВА³, И.В. МАЙБОРОДИН³

Научный центр Реконструктивно-восстановительной хирургии, Бишкек, Кыргызстан¹

Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации, Бишкек, Кыргызстан²

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Российская Федерация³

Цель исследования Морфологическими методами исследовать реакции слизистой оболочки полости рта крыс на недостаточность функции почек.

Материал и методы Методами световой микроскопии изучали изменения слизистой оболочки при экспериментальной хронической почечной недостаточности (ХПН) различной степени.

Результаты и их обсуждение Было обнаружено, что через 6 месяцев после моделирования ХПН легкой и средней степени собственная пластинка слизистой оболочки полости рта диффузно инфильтрирована лейкоцитами, возрастает объемная плотность компонентов кровеносного и лимфатического русла. При тяжелой ХПН у крыс происходит атрофия и гиперкератоз эпителия слизистой оболочки ротовой полости, собственная пластинки слизистой оболочки склерозируется, в ней значительно увеличивается численная плотность лейкоцитов, в первую очередь, нейтрофилов, моноцитов, макрофагов и формируются мелкие лейкоцитарные инфильтраты. Кроме того, при ХПН средней и тяжелой степени в собственной пластинке слизистой оболочки полости рта возрастает количество эозинофилов и плазматических клеток, что указывает на возможное присутствие значительного аллергического компонента в инициации и поддержании воспаления в тканях ротовой полости при ХПН.

Выводы ХПН, даже легкой степени, у крыс приводит к значительным изменениям слизистой оболочки полости рта, заключающимся в атрофии эпителия, склеротической трансформации собственной пластинки слизистой оболочки, стоматите и гингивите, сопровождающимся диффузной и очаговой лейкоцитарной инфильтрацией и сосудистыми изменениями.

Ключевые слова Хроническая почечная недостаточность, слизистая оболочка ротовой полости, лейкоцитарная инфильтрация, склероз, эозинофилия

The Mucous Membrane of Oral Cavity at Experimental Chronic Renal Insufficiency

I.M. MINIKEEV¹, S.A. KIM², T.M. RAGIMOVA³, I.V. MAIBORODIN³

Scientific center of Reconstructive and recovery surgery Ministries of Health of Kyrgyzstan, Bishkek, Kyrgyzstan¹

Kyrgyz state medical institute of retraining and increase qualifications, 144a Bokonbaeva Str., Bishkek, 720040, Kyrgyzstan²

The Center of New Medical Technologies, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, The Russian Academy of Sciences, 8 Akademika Lavrent'eva Ave., Novosibirsk, 630090, Russian Federation³

The purpose of the study By morphological methods to investigate reactions of mucous membrane in rat oral cavity at the renal insufficiency.

Materials and methods The changes of a mucous membrane in rat oral cavity at the chronic renal insufficiency (CRI) of various degrees were studied by methods of light microscopy.

Results and their discussion It was revealed that in 6 months after modeling of easy or mild CRI the mucous membrane in an oral cavity was diffuse infiltrated by leukocytes, the volume density of blood and lymphatic vessels was increased. Rats with high grade of CRI have an atrophy and hyperkeratoses of mouth epithelium, sclerosis of a mucous membrane was detect, the number of leukocytes considerably increased, first of all, neutrophils, monocytes, macrophages, small leukocytic infiltrates were formed. Besides, at mild or high grade of CRI in mucous membrane of an oral cavity the quantity of eosinophils and plasmatic cells increases that points to possible presence of a considerable allergic component in initiation and maintenance of inflammation in mouth tissues at CRI.

Conclusion CRI, even easy degree, leads to considerable changes of a mucous membrane of the rat oral cavity, consisting in an atrophy of an epithelium, sclerous transformation of a mucous membrane, stomatitis and gingivitis, a being accompanied diffusion and focal leukocyte infiltration and vascular disturbances.

Key words Chronic renal insufficiency, mucous membrane of oral cavity, leukocytic infiltration, sclerosis, eosinophilia

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. Поражение различных систем при ХПН является следствием ряда причин, среди которых наиболее часто выделяют уремическую интоксикацию, на-

рушение водно-электролитного баланса, костно-минерального обмена, развитие сопутствующей сердечной недостаточности, иммунологические нарушения, хотя существует ряд других механизмов, которые в настоящее время остаются недостаточно изученными. В ряде исследований было показано, что длительное течение ХПН приводит к развитию фиброзных изменений в интерстициальной ткани различных органов [1].

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 [9, 15]; данные, свидетельствующие об отдельных средневыраженных изменениях структур полости рта при ХПН [3, 4, 8, 12, 16, 19]; и результаты, указывающие на выраженные, с сильной коррелятивной связью, реакции со стороны органов и структур ротовой полости на недостаточную функцию почек [7, 14].

Однако, в клинических условиях на состояние слизистых оболочек оказывает влияние патологический процесс, идущий в почках и являющийся основной причиной ХПН. Вместе с этим, в научной литературе крайне мало экспериментальных данных о реакциях слизистой оболочки полости рта именно на ХПН, было найдено только 1 сообщение о сочетании ХПН с пародонтозом [14].

Цель исследования – установить основные реакции слизистой оболочки полости рта на ХПН различной выраженности в эксперименте.

Материал и методы

Эксперименты проводили на самцах крыс инбредной линии Wag весом 180–200 г возрастом 6 месяцев. Все манипуляции с животными осуществляли под общим ингаляционным эфирным наркозом в условиях чистой операционной с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР № 755 от 12 августа 1977 г.; Приказ Министерства высшего и среднего специального образования СССР № 742 от 13 ноября 1984 г.).

В связи с многочисленными моделями ХПН, содержащимися в литературе, было решено остановиться на нефрэктомии [17, 18], которая позволяет

максимально избавиться от индивидуальных реакций каждого животного на введение того или иного вещества.

Для морфологического исследования было использовано 48 крыс (табл. 1). Кроме того, для контроля тяжести ХПН и выбора сроков морфологических исследований применяли биохимический контроль плазмы крови в различные сроки после нефрэктомии, для этого было использовано 90 животных (табл. 2).

В асептических условиях выполняли послейную срединную лапаротомию. В группе крыс с моделированием ХПН легкой степени удаляли нижнюю половину левой почки, для создания ХПН средней степени полностью удаляли левую почку, при моделировании тяжелой ХПН удаляли левую почку и нижнюю половину правой.

Через 6 месяцев после нефрэктомии содержание мочевины крови у крыс с тяжелой ХПН было выше, чем у интактных крыс и при ХПН легкой и средней степени, в 10,3; 4,2 и 2,1 раза ($p < 0,05$), соответственно. На фоне этого величина значения данного показателя у животных с ХПН средней степени была больше в 5 и 2 раза ($p < 0,05$), соответственно, по сравнению с интактным контролем и с состоянием при ХПН легкой степени. При ХПН легкой степени концентрация мочевины была выше в 2,5 раза ($p < 0,05$), относительно интактного уровня (табл. 3).

Содержание креатинина крови спустя 6 месяцев после операции у крыс с тяжелой ХПН было выше, чем у интактных крыс и при ХПН легкой и средней степени, в 3,6; 2,4 раза и на 52,3% ($p < 0,05$), соответственно. На фоне этого величина значения данного показателя у животных с ХПН средней степени была больше в 2,4 раза и на 59,5% ($p < 0,05$), соответственно, по сравнению с интактным контролем и крысами с ХПН легкой степени. При ХПН легкой степени концентрация креатинина была выше на 49,5% ($p < 0,05$), относительно интактного уровня (табл. 4).

Таблица 1

Группы и количество животных (N) в них для морфологических исследований

Показатель	Группы животных				Всего
	Интактные	ХПН легкой степени	ХПН средней степени	Тяжелая ХПН	
Количество животных	12	12	12	12	48

Таблица 2

Количество животных (N) в группах для биохимических исследований

Группа животных	Срок после нефрэктомии					Всего
	1 месяц	2 месяца	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев	
Интактные	6					6
ХПН легкой степени	6	6	6	6	6	30
ХПН средней степени	6	6	6	6	6	30
Тяжелая ХПН	6	6	6	5	1	24
Всего						90

Таблица 3

Изменения содержания мочевины крови крыс в различные сроки после нефрэктомии (ммоль/л, M±m)

Группа животных	Срок после нефрэктомии				
	1 месяц	2 месяца	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев
Интактные	4,83±1,6				
ХПН легкой степени	10,2±1,72	10,8±1,47	12,5±1,05	12±1,41	17,8±1,47
ХПН средней степени	11,2±1,47	18±1,41	22,7±2,34	24±2,97	29,7±2,42
Тяжелая ХПН	14,8±1,33	25,8±1,47	34,8±2,48	49,8±2,68	58,3

Примечание: при тяжелой ХПН через 9 месяцев после нефрэктомии ошибка средней величины отсутствует, так как к этому времени осталось 1 животное, остальные погибли

Таблица 5

Изменения содержания креатинина крови крыс в различные сроки после нефрэктомии (мкмоль/л, M±m)

Группа животных	Срок после нефрэктомии				
	1 месяц	2 месяца	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев
Интактные	54,5±3,51				
ХПН легкой степени	70,8±4,83	79,7±5,32	81,3±4,5	81,5±3,73	90,2±7,36
ХПН средней степени	79,3±4,18	89,7±3,33	99,2±6,37	130±4,32	148±5,78
Тяжелая ХПН	99,8±3,97	120±4,49	149±5,54	198±9,03	253

Животных выводили из эксперимента через 6 месяцев после нефрэктомии. Фрагменты слизистой оболочки полости рта крыс, биоптированные из области переходной складки нижних резцов, фиксировали в 4% растворе параформальдегида на фосфатном буфере (рН 7,4) не менее 24 часов, обезжизивали в градиенте этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван Гизону, изучали на световом микроскопе Axioimager M1 при увеличении до 1500 раз.

Для исследования структурной организации слизистой оболочки ротовой полости проводили измерения изображений, полученных при помощи цифровой видеокамеры микроскопа, на экране компьютера с использованием программного обеспечения морфологического модуля Axiovision (Zeiss, Германия). Дифференцирование кровеносных и лимфатических сосудов в собственной пластинке слизистой оболочки полости рта крыс проводили в соответствии с рекомендациями J.R. Head, L.L. Seeling [10].

Статистическую обработку результатов проводили на прикладной статистической программе MS Excel 7.0 (Microsoft, USA), определяли среднее арифметическое и ошибку среднего арифметического (стандартное отклонение). Достоверность различий сравниваемых средних величин определяли на основании критерия Стьюдента. Достоверным считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем доверительной вероятности 95% и выше. При расчетах учитывали, что распределение исследуемых признаков было близким к нормальному.

Результаты и их обсуждение

На фоне ХПН легкой степени через 6 месяцев после нефрэктомии отмечены незначительные явления склероза собственной пластинки слизистой оболочки полости рта, при этом увеличивается количество тканевых лейкоцитов и расширяются компоненты кровеносного и лимфатического русел (рис. 1).

При ХПН средней и тяжелой степени выраженности и тяжелой форме была обнаружена значительная склеротизация всех отделов слизистой оболочки. Эпителиальная выстилка имела признаки атрофии и гиперкератоза. Сосудов всех типов в слизистой оболочке было мало, но резко увеличено число тканевых лейкоцитов, можно отметить формирование мелких лейкоцитарных инфильтратов с преобладанием в их цитограме лимфоцитов (рис. 2-4).

При ХПН средней и тяжелой степени количество эпителиальных клеток на единицу длины профиля базальной мембраны было статистически достоверно больше на 22,3 и 27,1%, соответственно, чем у интактных животных (118±8,02 эпителиоцитов на 103 мкм длины профиля среза базальной мембраны).

Относительная площадь кровеносных сосудов на срезе слизистой оболочки полости рта при ХПН средней и тяжелой степени была меньше, чем при ХПН легкой степени (4,5±0,674% от площади среза), в 2,6 и 3 раза, соответственно (рис. 1-4).

Площадь лимфатических сосудов при ХПН легкой степени (8,83±1,11%) была выше на 47, 2, 55,7 и в 4,2 раза, соответственно, относительно интактного контроля и животных с ХПН средней и тяжелой степени. На фоне тяжелой ХПН величина значения данного показателя была меньше в 2,9 и 2,7 раза, соответственно,

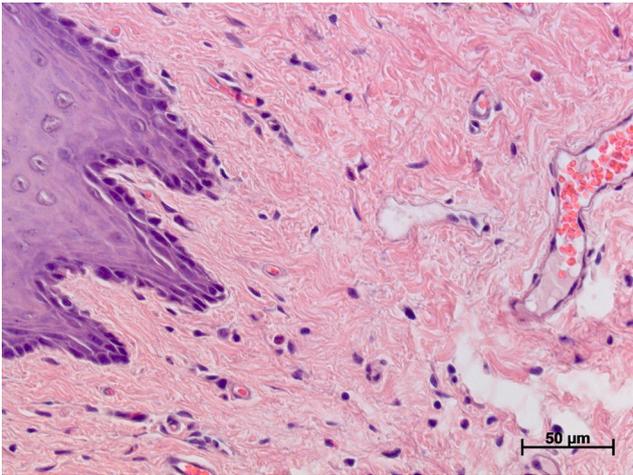


Рис. 1. В собственной пластинке слизистой оболочки полости рта животного через 6 месяцев после моделирования ХПН легкой степени умеренные явления склероза, расширение лимфатических и кровеносных сосудов, умеренная диффузная лейкоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином.

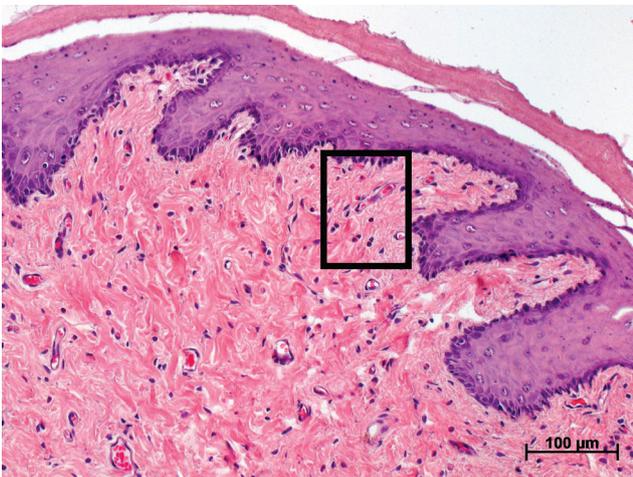


Рис. 2. Слизистая оболочка полости рта крысы через 6 месяцев после моделирования ХПН средней степени. Гиперкератоз эпителия, склероз и эозинофильная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, сосудистый компонент не выражен. Окраска гематоксилином и эозином.

чем у интактных крыс и при ХПН средней степени (рис. 1-4).

Процент интерстициальных пространств при ХПН легкой степени ($4,83 \pm 0,718\%$) был достоверно больше на 80,9 и 70,7%, соответственно, относительно интактного контроля и животных с тяжелой ХПН (рис. 1-4).

При ХПН легкой, средней и тяжелой степени численная плотность всех клеток в слизистой оболочке полости рта была больше в 3,7; 4,3 и 4,3 раза, соответственно, чем у интактных животных ($88,9 \pm 10,1$ клеток на 105 мкм^2 площади среза) (рис. 1-4).

Процент лимфоцитов на фоне ХПН легкой, средней и тяжелой степени был статистически достоверно ниже на 23,3, 34,0 и 46,9%, соответственно, относительно интактного контроля ($69,8 \pm 3,9\%$ от числа всех клеток). Абсолютное количество этих лейкоцитов при

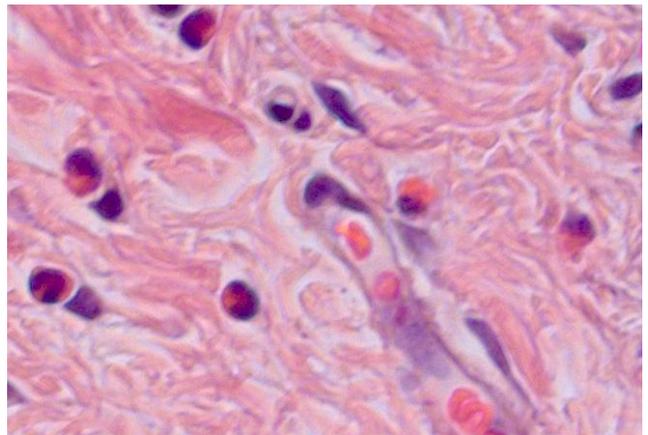


Рис. 3. Фрагмент рис. 2. Эозинофилы в собственной пластинке слизистой оболочки ротовой полости при ХПН средней степени. Окраска гематоксилином и эозином.

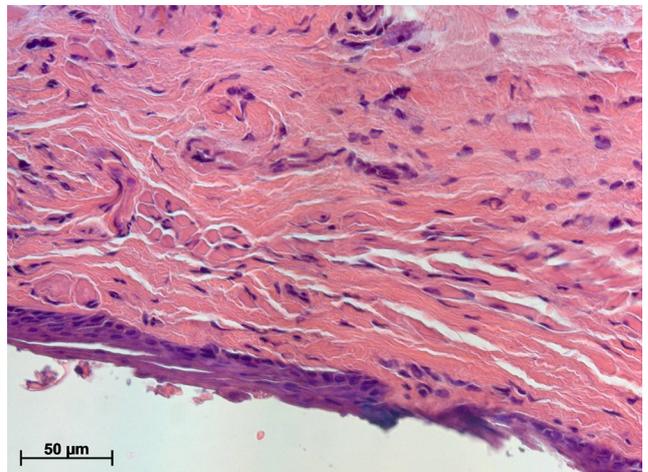


Рис. 4. Спустя 6 месяцев после моделирования тяжелой ХПН эпителий ротовой полости крысы атрофичен. Собственная пластинка слизистой оболочки склеротизирована в значительной степени, присутствует диффузная и мелкоочаговая лейкоцитарная инфильтрация, сосудов практически нет. Окраска гематоксилином и эозином.

ХПН легкой, средней и тяжелой степени, наоборот, было больше в 3; 3,2 и 3 раза, также соответственно, и также по сравнению с интактным контролем ($69,8 \pm 3,9$ лимфоцитов на 105 мкм^2 площади среза).

Абсолютное содержание тканевых базофилов при ХПН средней и тяжелой степени было больше в 9,5 и 8,2 раза, соответственно, по сравнению с интактным контролем ($0,663 \pm 0,534$ клеточных элементов).

Количество эритроцитов на единицу площади среза слизистой оболочки только на фоне тяжелой ХПН было больше в 12 раз, чем у интактных животных ($0,597 \pm 0,686$ эритроцитов).

Относительное содержание макрофагов на фоне ХПН средней и тяжелой степени было выше на 84,3% и в 2,4 раза, соответственно, относительно интактного контроля ($2,67 \pm 0,778\%$). Абсолютное количество этих фагоцитов при ХПН легкой, средней и тяжелой степени было больше в 6,5; 7,9 и 10,1 раза, также соответственно, и также по сравнению с интактным контролем ($2,38 \pm 0,726$ клеток).

Процент плазматических клеток на фоне ХПН средней и тяжелой степени был статистически достоверно выше в 3,4 и 3,8 раза, соответственно, относительно интактного контроля ($1,33 \pm 0,492\%$). Абсолютное количество плазмоцитов при ХПН легкой, средней и тяжелой степени, было больше в 8,3; 14,6 и 16,2 раза, также соответственно, и также по сравнению с интактным контролем ($1,19 \pm 0,466$ клеточных элементов на единицу площади среза).

Относительное содержание клеток с признаками деструкции на фоне ХПН средней и тяжелой степени было статистически достоверно выше в 6,5 и 7,8 раза, соответственно, относительно интактного контроля ($0,5 \pm 0,522\%$). Абсолютное количество таких клеточных элементов при ХПН легкой, средней и тяжелой степени было больше в 27,3 и 34,3 раза, также соответственно, и также по сравнению с интактным контролем ($0,451 \pm 0,477$ клеток).

Следует отметить высокое содержание эозинофилов у отдельных особей со средней и тяжелой ХПН (рис. 2, 3).

ХПН сопровождается иммуносупрессией [15, 17], в некоторых случаях отмечен сниженный уровень IgA в слюне [19], что приводит к снижению защитных свойств эпителиальной выстилки и собственно слизистой оболочки ротовой полости, которая контактирует с внешней средой и куда проникает множество микроорганизмов.

Кроме того, ХПН приводит к нарушениям водно-солевого баланса, задержке воды в организме и отеком изменениям различных тканей. Отек и изменения водно-солевого обмена нарушают питание и оксигенацию эпителия, и таким образом, снижают его защитные свойства. Следует отметить, что сама отечная жидкость, имеющаяся в собственной пластинке слизистой оболочки полости рта, является превосходной питательной средой для бактерий.

При длительно протекающей ХПН средней и тяжелой степени происходит атрофия эпителия ротовой полости и усиливается слущивание эпителиальных клеток с его поверхности, гиперкератоз. О гиперкератозе при ХПН сообщают С.Р. Vots и соавт. [5]. Также в литературе имеется множество сообщений о гингивальной гиперплазии [7, 16].

Процессы повреждения эпителиальной выстилки компенсируются повышенной митотической активностью клеток базального слоя, где образуются молодые эпителиоциты. Эти клетки имеют небольшие размеры, на единицу длины базальной мембраны их содержится больше, чем у интактных крыс и, видимо, поэтому возрастает величина значения данного показателя у всех животных с ХПН. В норме в слизистой оболочке полости рта присутствует небольшое количество различных тканевых лейкоцитов, в основном лимфоцитов, осуществляющих функции местного иммунитета, контролирующего поступление антигена через эпителий и элиминирующих проникшие микроорганизмы.

Массивное проникновение бактерий из полости рта через поврежденный эпителий в отечные ткани слизистой оболочки полости рта животных с ХПН способствует миграции туда различных лейкоцитов, что приводит к резкому возрастанию их численной плотности и даже формированию мелких лейкоцитарных инфильтратов.

Увеличение содержания плазматических клеток при ХПН средней и тяжелой степени, скорее всего, свидетельствует о длительности и тяжести воспалительного процесса, а также о возможности присутствия в нем аллергического компонента [2].

У некоторых животных с ХПН средней и тяжелой степени отмечено значительное увеличение численности эозинофилов, что подтверждает присутствие значительного аллергического компонента в инициации и поддержании воспаления в тканях полости рта.

То есть можно говорить о длительно протекающем стоматите и гингивите различной степени выраженности. Эти изменения менее выражены у крыс с легкой степенью ХПН и нарастают по мере прогрессирования недостаточности функции почек.

Точно такие же воспалительные изменения слизистой оболочки полости рта отмечают другие исследователи. Имеются данные о развитии при ХПН гингивита [6] и уремического стоматита [3].

Длительно протекающий (хронический) воспалительный процесс, сопровождающийся постоянным повреждением и регенерацией ткани, завершается ее склеротической трансформацией, что было отмечено в слизистой оболочке полости рта животных со средней и тяжелой степенью ХПН. В пользу этого свидетельствует и атрофия эпителия, о которой сообщают и другие авторы [4, 8].

Активные склеротические процессы подтверждаются повышением численности тканевых базофилов в собственной пластинке слизистой оболочки полости рта у указанных групп крыс. Эти клетки принимают непосредственное участие в формировании соединительной ткани как с помощью самостоятельного синтеза некоторых типов коллагена, так и через образование ростовых и трансформирующих факторов для фибробластов и других биологически активных веществ [11].

Любая воспалительная реакция, в том числе и протекающая в полости рта сопровождается сосудистыми нарушениями, кровеносные и лимфатические сосуды сначала расширяются, а затем ток крови и лимфы в них останавливается. Это процесс необходим для предотвращения гематогенной и лимфогенной диссеминации инфекции из воспалительного очага [13].

При легкой степени ХПН было отмечено резкое повышение относительной площади кровеносных и лимфатических сосудов на срезе слизистой оболочки полости рта. Однако, при ХПН средней и тяжелой степени относительная плотность сосудов находится на уровне интактного контроля или даже меньше его. По-

видимому, это связано со склеротической трансформацией тканей полости рта в группах крыс с выраженной ХПН. Вместе с этим, воспаление и сосудистые изменения имеют место даже в этих группах, на что указывает увеличение численности эритроцитов в тканях собственной пластинки слизистой при тяжелой ХПН.

Как свидетельствуют полученные результаты, ХПН, даже легкой степени, длительностью 6 месяцев, у крыс приводит к значительным изменениям слизистой оболочки полости рта, заключающимся в атрофии эпителия, склеротической трансформации собственной пластинки слизистой оболочки, стоматите и гингивите, сопровождающимся диффузной и очаговой лейкоцитарной инфильтрацией и сосудистыми изменениями.

Можно согласиться с мнением о том, что состояние полости рта может являться статистически существенным фактором заблаговременного предсказания нарушений почечной фильтрации [12].

Выводы

На основании вышеизложенного можно заключить, что у крыс через 6 месяцев после моделирова-

ния ХПН легкой и средней степени собственная пластинка слизистой оболочки полости рта диффузно инфильтрируется лейкоцитами, в ней возрастает объемная плотность компонентов кровеносного и лимфатического русла. При тяжелой ХПН у крыс происходит атрофия и гиперкератоз эпителия слизистой оболочки ротовой полости, собственная пластинка слизистой оболочки склерозируется, в ней значительно увеличивается численная плотность лейкоцитов, в первую очередь, нейтрофилов, моноцитов, макрофагов и формируются мелкие лейкоцитарные инфильтраты. Воспалительные изменения, атрофия эпителия и склеротическая трансформация собственной пластинки слизистой оболочки ротовой полости менее выражены у крыс с легкой степенью ХПН и нарастают по мере выраженности недостаточности функции почек. При ХПН средней и тяжелой степени в собственной пластинке слизистой оболочки полости рта возрастает количество эозинофилов и плазматических клеток. Такие особенности лейкоцитарной инфильтрации указывают на возможное присутствие значительного аллергического компонента в инициации и поддержании воспаления в тканях ротовой полости при ХПН.

Список литературы

1. Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Щербань Н.А. Морфологические особенности поражения респираторной системы при хронической почечной недостаточности (экспериментальное исследование). Дальневосточный медицинский журнал, 2011; 2: 81-83.
2. Майбородин И.В., Войтович А.Б., Козлова Е.В. и др. Формирование плазматических инфильтратов в десне пациентов с хроническим верхушечным периодонтитом. Морфология, 2009; 135: 2: 43-47.
3. Antoniadis D.Z., Markopoulos A.K., 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; 101: 5: 608-613.
4. Bossola M., Tazza L. Xerostomia in patients on chronic hemodialysis. Nat. Rev. Nephrol. 2012; 8: 3: 176-182.
5. Bots C.P., Brand H.S., Poorterman J.H. et al. Oral and salivary changes in patients with end stage renal disease (ESRD): a two year follow-up study. Br. Dent. 2007; 202: 2: E3.
6. Braosi A.P., Souza de C.M., Luczyszyn S.M. et al. Analysis of IL1 gene polymorphisms and transcript levels in periodontal and chronic kidney disease. Cytokine. 2012; 60: 1: 76-82.
7. 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; 32: 10: 1076-1082.
8. Dirschnabel A.J., Martins Ade S., Dantas S.A. et al. Clinical oral findings in dialysis and kidney-transplant patients. Quintessence Int. 2011; 42: 2: 127-133.
9. 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; 107: 2: 224-228.

References

1. Landyshev Yu.S., Tseluiko S.S., Shcherban' N.A. Morphological features of the respiratory system damage in chronic renal failure (experimental study). *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal*. 2011; 2: 81-83. (in Russ.).
2. Maiborodin I.V., Voitovich A.B., Kozlova E.V. Formation of plasmocytic infiltrations in the gum of patients with chronic apical periodontitis. *Morfologiya*. 2009; 135: 2: 43-47. (in Russ.).
3. Antoniadis D.Z., Markopoulos A.K., 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; 101: 5: 608-613.
4. Bossola M., Tazza L. Xerostomia in patients on chronic hemodialysis. *Nat. Rev. Nephrol*. 2012; 8: 3: 176-182.
5. Bots C.P., Brand H.S., Poorterman J.H. et al. Oral and salivary changes in patients with end stage renal disease (ESRD): a two year follow-up study. *Br. Dent*. 2007; 202: 2: E3.
6. Braosi A.P., Souza de C.M., Luczyszyn S.M. et al. Analysis of IL1 gene polymorphisms and transcript levels in periodontal and chronic kidney disease. *Cytokine*. 2012; 60: 1: 76-82.
7. 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; 32: 10: 1076-1082.
8. Dirschnabel A.J., Martins Ade S., Dantas S.A. et al. Clinical oral findings in dialysis and kidney-transplant patients. *Quintessence Int*. 2011; 42: 2: 127-133.
9. 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; 107: 2: 224-228.

10. Head J.R., Seeling L.L. Jr. Lymphatic vessels in the uterine endometrium of virgin rats. *J. Reprod. Immunol.* 1984; 6: 3: 157-166.
11. Hoshi K., Amizuka N., Kurokawa T. et al. Histopathological characterization of melorheostosis. *Orthopedics.* 2001; 24: 3: 273-277.
12. Ioannidou E., Shaqman M., Burlison J., Dongari-Bagtzoglou A. Periodontitis case definition affects the association with renal function in kidney transplant recipients. *Oral Dis.* 2010; 16: 7: 636-642.
13. Isling L.K., Aalbaek B., Schröder M., Leifsson P.S. Pyelonephritis in slaughter pigs and sows: morphological characterization and aspects of pathogenesis and aetiology. *Acta Vet. Scand.* 2010; 52: 48.
14. Mandalunis P.M., Steimetz T., Castiglione J.L., Ubios A.M. Alveolar bone response in an experimental model of renal failure and periodontal disease: a histomorphometric and histochemical study. *J. Periodontol.* 2003; 74: 12: 1803-1807;
15. Marakoglu I., Gursoy U.K., Demirer S., Sezer H. Periodontal status of chronic renal failure patients receiving hemodialysis. *Yonsei Med.* 2003; 44: 4: 648-652.
16. Nishide N., Nishikawa 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; 50: 4: 276-281.
17. Raskova J., Czerwinski D.K., Shea S.M., Raska K. Jr. Cellular immunity and lymphocyte populations in developing uremia in the rat. *J. Exp. Pathol.* 1986; 2: 4: 229-245.
18. Satirapoj B., Bruhn K.W., Nast C.C. et al. Oxidized low-density lipoprotein antigen transport induces autoimmunity in the renal tubulointerstitium. *Am. J. Nephrol.* 2012; 35: 6: 520-530.
19. Souza C.R., Libério S.A., Guerra R.N. et al. Assessment of periodontal condition of kidney patients in hemodialysis. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2005; 51: 5: 285-289.

Поступила 21.09.13 г.

Received 21.09.2013

Информация об авторах

1. Миникеев Ильдар Масхутович – младший научный сотрудник отдела морфологии научного центра Реконструктивно-восстановительной хирургии Министерства Здравоохранения Кыргызстана, Бишкек, Кыргызстан
2. Ким Сергей Анатольевич - к.м.н., ассистент кафедры лучевой диагностики Киргизского Государственного Медицинского Института переподготовки и повышения квалификации, Бишкек, Кыргызстан
3. Рагимова Тамила Микаиловна - к.м.н., докторант лаборатории стволовой клетки Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН
4. Майбородин Игорь Валентинович - д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник лаборатории стволовой клетки. Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. E-mail: imai@mail.ru

Information about the Authors

1. Minikeev I. - Junior Researcher at the Department of Morphology at the Research Center of Reconstructive Surgery, Ministry of Health of Kyrgyzstan, Bishkek, Kyrgyzstan
2. Kim S. - Candidate of Medical Science, Assistant Professor of the Department of Radiology of Kyrgyz State Medical Institute of Advanced Training, Bishkek, Kyrgyzstan
3. Ragimova T. - Candidate of Medical Science, Doctoral Candidate of the Stem Cell Laboratory, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of SB RAS
4. Maiborodin I. - Doctor of Medical Science, Professor, Senior Researcher at the Stem Cell Laboratory, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of SB RAS, Novosibirsk, Russia; E-mail: imai@mail.ru