

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ” – ВАРНА
ФАКУЛТЕТ ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ПО ОРАЛНА И ЛИЦЕВО-ЧЕЛЮСТНА ХИРУРГИЯ**

Д-р Анна Кирилова Ненова-Ногалчева

**КОМПОНЕНТИ НА ОРАЛНО ЗДРАВЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ В
ТЕРМИНАЛЕН СТАДИЙ НА ХРОНИЧНО БЪБРЕЧНО
ЗАБОЛЯВАНЕ НА ХРОНИОДИАЛИЗНО ЛЕЧЕНИЕ**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

за придобиване на образователна и научна степен „Доктор”

НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ

03.03.04. Хирургична стоматология

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:

Проф. д-р Цветан Тончев, д.м.

Варна, 2018

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ” – ВАРНА
ФАКУЛТЕТ ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ПО ОРАЛНА И ЛИЦЕВО-ЧЕЛЮСТНА ХИРУРГИЯ**

Д-р Анна Кирилова Ненова-Ногалчева

**КОМПОНЕНТИ НА ОРАЛНО ЗДРАВЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ В
ТЕРМИНАЛЕН СТАДИЙ НА ХРОНИЧНО БЪБРЕЧНО
ЗАБОЛЯВАНЕ НА ХРОНИОДИАЛИЗНО ЛЕЧЕНИЕ**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

за придобиване на образователна и научна степен „Доктор”

НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ

03.03.04. Хирургична стоматология

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:

Проф. д-р Цветан Тончев, д.м.

Варна, 2018

Дисертационният труд съдържа 156 страници и е онагледен със 71 таблици и 28 фигури. Библиографската справка включва 194 литературни източника, от които 10 на кирилица и 184 на латиница.

Дисертационният труд е одобрен и насочен за защита на заседание на Катедра по „Орална и лицево-челюстна хирургия" при МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов" – Варна на 03.04.2018 г.

Научно жури:

1. Проф. д-р Цветан Тончев, д.м. – вътрешен член
2. Проф. д-р Тихомир Георгиев, д.м.н. – вътрешен член
3. Доц. д-р Ася Кръстева-Панова, д.м. – външен член
4. Доц. д-р Ненчо Ненчев, д.м. – външен член
5. Доц. д-р Васил Свещаров, д.м. – външен член

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на..... от..... часа в зала „Доц. д-р Димитър Клисаров", Факултет по дентална медицина на открито заседание на Научното жури.

Материалите по защитата са на разположение в Научен отдел на МУ-Варна и са публикувани на интернет страницата на МУ – Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

1. ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ.....	2
2. ВЪВЕДЕНИЕ	3
3. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО	4
4. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ	5
5. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ	13
6. ИЗВОДИ	37
7. ПРИНОСИ	39
8. ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	40

Използвани съкращения

CI – Calculus index

DI – Debris index

DMFT – Decayed-Missing-Filled Teeth

GI – Gingival Index

HHV-8 – Human Herpesvirus 8

OHI – Орално- хигиенен индекс

PBI – Papilla Bleeding Index

PLI – Plaque Index Silness-Löe

PTH – Паратиреоиден хормон

sIg A – Секреторен имуноглобулин А

ВгХПТ – Вторичен хиперпаратиреоидизъм

ЛЧО – Лицево-челюстна област

СПИН – Синдром на придобита имунна недостатъчност

ХБЗ – Хронично бъбречно заболяване

ХХД – Хронична хемодиализа

ВЪВЕДЕНИЕ

Все по-често в амбулаторната (хирургична) дентална практика постъпват пациенти с хронични системни заболявания. Общото заболяване често дава отражение върху устната кухина и твърдите зъбни тъкани, известно още от древността. Оралните промени могат да бъдат първият признак на системно заболяване (Chi et al., 2010). Всичко това налага денталните специалисти да познават възможните усложнения и спецификата при тяхното лечение.

Хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ) е социално значим здравен проблем с неблагоприятни последици върху качеството на живот на пациентите. Според научните изследвания, при тези болни много по-често се наблюдават патологични състояния в устната кухина в сравнение със здравите лица. По време на прогресията на уремията, свързана с ХБЗ, трябва да се обърне по-голямо внимание на проблемите в устната кухина, за да се предотврати влошаването на оралното здраве, но и да се намали рискът от усложнения на други органи и системи.

Проучването на оралното здраве и характерните орални изменения ще е от особено значение за предотвратяването на локалните и системни усложнения, на които те потенциално могат да бъдат изложени. Изготвянето на алгоритъм за диагностика и профилактика на патологичните находки в устната кухина на пациенти в терминален стадий на ХБЗ на хемодиализа ще повиши качеството им на живот и ще подпомогне денталните специалисти при диагностиката и лечението на този контингент болни.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

ЦЕЛТА на дисертационния труд е да се проучи наличието, честотата и вида на някои от компонентите на оралното здраве при пациенти в краен стадий на хронично бъбречно заболяване на заместително лечение чрез използване на съвременни клинични и лабораторни методи и се изработи алгоритъм за диагноза и оценка клиничното състояние при тези болни.

За изпълнение на настоящата цел си поставихме следните задачи:

Задача I. Да се проучи наличието, честотата и вида на измененията в оралното здраве при пациенти в терминален стадий на ХБЗ на ХХД, като халитоза, ксеростомия, обложеност на език и състоянието на гингивата.

Задача II. Да се подберат специфични лабораторни маркери в обща нестимулирана слюнка и кръвен серум, характеризиращи промените в устната кухина при болни с ХБЗ на ХХД: урея, креатинин, калций, фосфор.

Задача III. Да се анализират диагностичните възможности на общата нестимулирана слюнка като среда за изследване на урея, креатинин, калций и фосфор за оценка на риска от развитие на орални промени при пациенти с ХБЗ.

Задача IV. Да се изследва sIgA като показател на локален хуморален имунитет в обща нестимулирана слюнка.

Задача V. Да се оцени ефекта от продължителността на заместителното диализно лечение върху изявата на патологични орални изменения при болни с ХБЗ.

Задача VI. Да се изработи алгоритъм за оценка на оралното здраве на пациенти с ХБЗ на ХХД лечение.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. Изследван контингент

В проучването са включени 70 пациенти от Североизточна България с диагностициран терминален стадий на хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) на хронично диализно лечение с различна давност. Пациентите са на възраст между 32 и 89 години и средна възраст 60,66 г. (SD=14,46). Разпределението по пол на изследваните пациенти е съответно 32 мъже (45,71%) и 38 жени (54,29%).

Продължителността на заместителното хронично диализно лечение беше с различна давност и варираше от 1 до 18 години. За целите на изследването болните бяха разпределени в две групи според продължителността на хемодиализата – до 5 години и над 5 години по метода на Cengiz. Първата група включваше 36 болни (51 %), а втората 34 болни (49 %) (табл.1).

Таблица 1. Честотно и процентно разпределение на пациентите по пол според продължителността на хемодиализа

Пол	Продължителност на хемодиализата				Общо	
	до 5 г.		над 5 г.			
	брой	%	брой	%	брой	%
Мъж	20	28.57	12	17.14	32	45.71
Жена	16	22.86	22	31.43	38	54.29
Общо	36	51.43	34	48.57	70	100

За целите на проучването болните бяха разпределени в две възрастови групи: от 32 до 60 години, включваща болни в млада и средна възраст, и от 61 до 89 години, включваща възрастни и стари хора според класификацията по СЗО за възраст. В първата група попадат 31 болни (44 %), а във втората – 39 болни (56 %) (табл. 2).

Таблица 2. Разпределение на пациентите по възраст според продължителността на хронично диализата

Групи по възраст	Продължителност на хемодиализата		Общо
	до 5 г.	над 5 г.	
32-60 г.	14	17	31
61-89 г.	22	17	39
Общо	36	34	70

2. Контролни групи

Контролната група включваше здрави лица, разделени в групи според изследваните показатели.

Контролна група попълнили анкетна карта

Контролната група включваше 34 лица без общи заболявания на средна възраст 21,76 г. (SD=1,79). Най-младият участник беше на 19 години, а най-възрастният на 27 години.

Контролна група здрави с изследвани урея и креатинин в обща нестимулирана слюнка

Контролната група обхващаше 29 клинично здрави лица, без общи заболявания на средна възраст 55,17 години (SD=13,18). Най-младият участник беше на 29 години, а най-възрастният на 77 години.

Контролна група здрави с изследван sIgA в обща нестимулирана слюнка

Контролната група обхващаше 20 клинично здрави лица на средна възраст 52,10 години (SD=12,00). Най-младият участник беше на 33 години, а най-възрастният на 71 години.

Разпределението по пол на изследваните лица в контролните групи е представено в табл. 3.

Таблица 3. Разпределение по пол в контролните групи

Пол	Попълнили анкетна карта	Изследвани креатинин и урея в слюнка	Изследван sIgA в обща слюнка
мъже	14	15	10
жени	20	14	10
общо	34	29	20

ИЗПОЛЗВАНИ МЕТОДИ

1. СОЦИОЛОГИЧЕСКИ МЕТОДИ (АНКЕТНИ И ДОКУМЕНТАЛНИ)

1.1. Анкетна карта

За целите на изследването беше разработена анкетна карта, която се попълваше самостоятелно от всеки участник. Анкетната карта включваше паспортна част и въпроси, имащи за цел да съберат информация за налични субективни орални оплаквания в устната кухина при пациентите с ХБЗ и здравите лица. Възможните отговори бяха: „Да“ и „Не“.

1.2. Диагностична карта

Данните от анамнезата и клиничния статус на всички изследвани болни бяха регистрирани върху специално създадена диагностична карта.

При клиничния преглед особено внимание обръщаме и на устните, устната и букалната лигавица, комисурите, гингивата, алвеоларните гребени (при обеззъбени участъци), езика, пода на устната кухина, твърдото и мекото небце с цел активно търсене на орални лезии и орални манифестации на основното заболяване при болните с ХБЗ.

Документирахме и фотографирахме наличните орални лезии в орофациалната област.

Част от участниците в контролната група дадоха съгласие само за попълване на анкетната карта, други за изследване на някои показатели в слюнка, но не и за дентален преглед и оценка на компонентите на оралния статус. Това обоснова фрагментирането на контролната група.

Всяко от изследваните лица попълни информирано съгласие за участие в проучването.

2. КЛИНИЧНИ МЕТОДИ

2.1. Използвани индексни системи за оценка на оралния статус на пациентите

2.1.1. Индекс за оценка на състоянието на гингивата

Използвахме Papilla bleeding index (PBI) по Saxer и Muhlerman за оценка на гингивалното възпаление (Saxer, R., 1975). Известно е, че кървенето на гингивата след провокация се приема за достоверен белег за налично възпаление (Джемилева, Т., 1999). Сондирането се извърши орално в I и III квадрант и вестибуларно във II и IV квадрант. Papilla bleeding index изчислихме чрез разделяне на сумата от индексните числа на броя на изследваните папили.

Таблица 4. Разпределение на пациентите според стойностите на PBI

Група	PBI	Състояние на пародонта
1	до 0,5	здрав пародонт
2	0,5–1	лек гингивит
3	1-2	умерен гингивит
4	3-4	тежък гингивит

2.1.2. Индекс за оценка на орално-хигиенния статус

За оценка на орално-хигиенното състояние на пациентите приложихме орално-хигиенен индекс по Greene и Vermillion – OHI (Greene, J. C., Vermillion, J. R., 1964), представляващ сбор от:

1. Дебрис индекс (DI)
2. Калкулус индекс (CI)

Индексът се отчиташе на репрезентативни зъби (16, 11, 24, 31 – вестибуларно; 36, 46 – лингвално).

2.2. Апаратно измерване на лош дъх (HC-212SF FitScan Breath Checker; Tanita Corporation (USA))

Обективната находка за наличие или липса на неприятен дъх беше регистрирана с помощта на халиметър (HC-212SF FitScan Breath Checker на Tanita Corporation, USA).

2.3. Лингвален индекс по Којџа и модифициран индекс за обложеност на език (по Ненова-Константинова)

Оценяваше се степента на обложеност на дорзалната повърхност на езика при участниците в изследването. Обективната находка беше регистрирана чрез визуално инспектиране на гърба на езика при протрудирало положение и документирана по Index of Koijima et al. 1985 (табл. 5).

Таблица 5. Индекс за оценка обложеността на езика по Којџа

Индекс 0	липса на натрупване/ налеп (визуално не видим налеп)
Индекс 1	покрит с тънък налеп по-малко от 1/3 от гърба на езика
Индекс 2	покрит с тънък налеп по-малко от 2/3 от езика или по-малко от 1/3 покрит с дебел налеп
Индекс 3	повече от 2/3 покрит език с тънък налеп или по-малко от 2/3 покрит език с дебел налеп
Индекс 4	повече от 2/3 от езика е покрит с дебел налеп

За да детайлизираме степента на обложеност на езика предложихме използването на модифициран от нас индекс на базата на индексната система на Којџа чрез който се констатираше разположението на налепа без да се вземе предвид дебелина и цвета на налепа (табл. 6. Описание на индекса). Разработените степени бяха адаптирани за първичен орален преглед при лежащо болни пациенти, чието общо състояние не позволява използване на апаратура и времеотнемащи процедури. Обективната находка беше регистрирана чрез визуално инспектиране на гърба на езика при протрудирало положение и документирана чрез използването на фотодокументация.

Таблица 6. Модифициран индекс за обложеност на език по Ненова-Константинова

Степен на обложеност	Критерии за оценка
1	липса на налеп (визуално невидим налеп)
2	налепът по гърба на езика (dorsum lingue) е визуално видим в корена до papillae circumvallate
3	визуално видим налеп от корена до средата на гърба на езика (1/2 от гърба на езика)
4	визуално видим налеп, преминаващ над 1/2 от дорзалната повърхност на езика
5	визуално видим налеп, достигащ почти до върха на езика

3. ИЗПОЛЗВАНИ ЛАБОРАТОРНИ МЕТОДИ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ В КРЪВЕН СЕРУМ И НЕСТИМУЛИРАНА ОБЩА СЛЮНКА

- **Урея** – количествено определяне на урея в кръвен серум и обща слюнка се извърши чрез кинетичен UV тест.

- **Креатинин** – за определяне на серумните и нивата на креатинин в нестимулирана обща слюнка беше използван Jaffe кинетичен колориметричен метод без протеинова компенсация, адаптиран на автоматичен биохимичен анализатор Olympus AU 400 (Beckman Coulter, Inc., USA).

- **Калций** – за количественото определяне на общ калций в кръвен серум беше използван фотометричен цветови тест с Beckman Coulter AU анализатори.

За определяне на калций в нестимулирана обща слюнка бяха използвани апарат Cobas Integra 2010 (с реактиви на Roche Diagnostics ISO 15223-1) измерването беше фотометрично.

- **Неорганичен фосфор** – за количественото определяне на неорганичен фосфор в кръвен серум използвахме фотометричен UV тест.

Количеството на неорганичен фосфор в нестимулирана слюнка е извършено с крайноточков метод с бланк на пробата.

Събиране на проби от обща нестимулирана слюнка

Пробите от нестимулирана обща слюнка бяха събрани сутрин на гладно, с продължителност на отделянето 5 минути директно в стерилни контейнери с обем 15 ml по метода на Navazesh.

Пробите с инициалите на отделните пациенти се съхраняваха при - 20 ° C до лабораторните анализи. В деня на изследването всички проби от по 4 ml се центрофугираха 10 min на 8000 G, след което се отпипетираха 2 ml от супернатантата и се изследваха за интересуващите ни параметри.

Определяне на sIgA в нестимулирана обща слюнка

Определяне на sIgA в нестимулирана обща слюнка беше извършено чрез радиална имунодифузия (метод на Mancini). Всяка имуноплака IgA/The Binding Site Group Ltd, Birmingham, B15 1QT, United Kingdom е продукт, представляващ готов агаров гел, който съдържа античовешки, моноспецифични високотитърни анти IgA антисеруми. Антитялото се включва в самия агаров гел, после се нанася

и антигенът /The Binding Site Group Ltd, Birmingham, B15 1QT, United Kingdom/, който дифундира в гела и дава преципитат във вид на окръжност. Чрез този метод се мери количеството антиген. Колкото повече е антигенът, толкова е по-широка получената окръжност. Получените диаметри (mm) се отчитат със специална милиметрова линейка.

4. СТАТИСТИЧЕСКИ МЕТОДИ

Приложихме следните методи на статистически анализ:

1. Статистически методи за обобщение на данни

1.1. Описателни статистики за качествени данни:

- честотни и процентни разпределения
- кръстосани таблици

1.2. Описателни статистики за количествени данни:

- честотни и процентни разпределения
- мерки за централна тенденция (медиана, средна аритметична)
- мерки за разсейване на разпределението (размах, интерквартилен размах, стандартно отклонение)
- интервални оценки с 95 % доверителни интервали

1.3. Методи за проверка за нормалност на разпределението на количествени променливи:

- статистически тест Kolmogorov–Smirnov

2. Статистически методи за проверка на хипотези

2.1. Параметрични методи :

- T- тест за независими извадки (Independent Samples T Test)
- T-тест за свързани извадки (Paired Samples T-test)
- Йерархичен клъстерен анализ (Hierarchical Cluster)
- Коефициент на корелация Pearson r

2.2. Непараметрични методи:

- Pearson Chi-Square
- коефициент на номинална корелация Phi
- коефициенти на рангова корелация Spearman's rho и Kendall tau-b
- непараметричен тест за разлики между независими групи на Ман-Уитни (Independent Samples Mann-Whitney U Test)

3. Методи за графично онагледяване на данните и резултатите:

- хистограма
- стълбовидна графика
- квантилна диаграма

За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, бе избрано $p < 0,05$.

Статистическите анализи в настоящата разработка са осъществени с помощта на програмата IBM SPSS Statistics, версия 20.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

ЗАДАЧА I. Да се проучи наличието, честотата и вида на измененията в оралното здраве при пациенти в терминален стадий на ХБЗ на ХХД, като халитоза, ксеростомия, обложеност на език и състоянието на гингивата.

1.1. Изследване на лош дъх

Наличието на лош дъх бе изследван по два метода – обективен (апаратен) и субективен метод. По *обективния метод* данните се получаваха чрез електронно отчитане на наличието, респективно – липсата и на степента на халитоза. По *субективния метод* информацията бе събрана чрез попълване на анкетна карта, съдържаща въпроса „Имате ли неприятен дъх от устата?“ с два възможни отговора: „Не“ и „Да“.

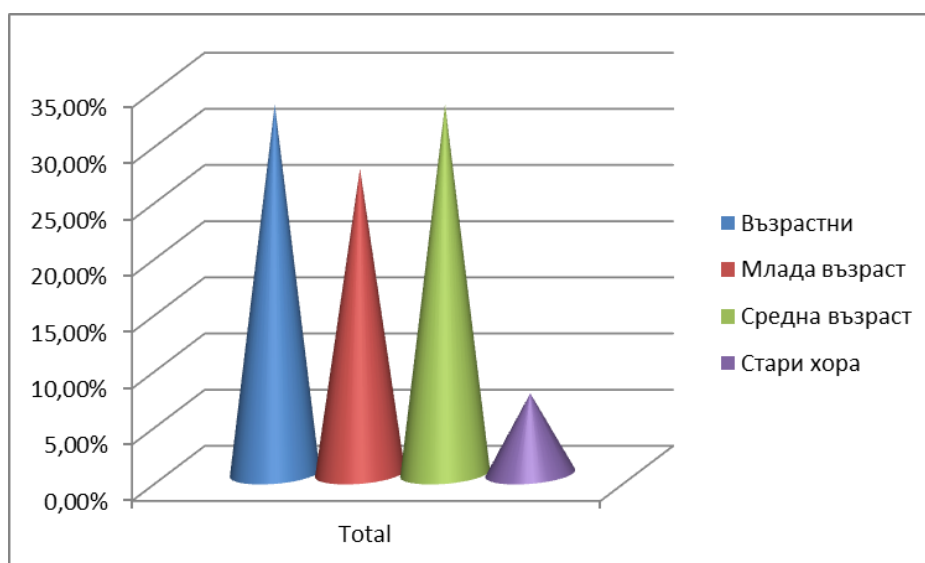
При обективното изследване установихме наличие на халитоза при 100% от болните с ХБЗ на ХХД. При обективното изследване на foetor ex ore най-голям е относителния дял на пациентите със степен 4-силен мирис (48.60%, 34 болни), като при нито един от изследваните пациенти не беше регистрирана степен 0-няма мирис.

Данните от апаратното изследване на халитозата са представени в табл. 7.

Таблица 7. Честотно и процентно разпределение на болните в зависимост от степента на халитоза, установена при апаратно измерване

Степени на халитоза		Общо	
		брой	%
1	Мъже	0	-
	Жени	3	4.3
	Общо	3	4.3
2	Мъже	7	10.0
	Жени	6	8.6
	Общо	13	18.6
3	Мъже	6	8.6
	Жени	8	11.4
	Общо	14	20.0
4	Мъже	16	22.9
	Жени	18	25.7
	Общо	34	48.6
5	Мъже	3	4.3
	Жени	3	4.3
	Общо	6	8.6
Общо	Мъже	32	45.7
	Жени	38	54.3
	Общо	70	100.0

Получените резултати показват, че най-голям относителен дял на изследваните с халитоза са средна възраст (32,86%) и възрастни пациенти (32,86%) според класификацията на СЗО по възраст (фиг. 1).



Фигура 1. Процентно разпределение на всички изследвани пациенти по възрастови групи

Установи се значително несъответствие между субективните усещания на пациентите за халитоза и реално отчетените данни. Обективното изследване доказва наличие на халитоза при всички 70 пациенти (100%), докато според резултатите, отчетени по субективен метод, само половината от участниците усещат лош дъх (табл. 8).

Таблица 8. Сравнение между обективно измерените степени на халитоза и субективното възприятие на пациентите за наличие на неприятен дъх

Степен на халитоза	Субективна оценка на неприятен дъх				Общо	
	Да		Не			
	Брой	%	Брой	%	Брой	%
Първа	3	4.3	0	-	3	4.3
Втора	6	8.6	7	10.0	13	18.6
Трета	7	10.0	7	10.0	14	20.0
Четвърта	18	25.7	16	22.9	34	48.6
Пета	2	2.9	4	5.7	6	8.6
Общо	36	51.4	34	48.6	70	100.0

Статистическият тест Pearson Chi-Square не откри зависимост между обективните данни от апаратното изследване на халитозата и субективното усещане за неприятен дъх ($\chi^2=3.807$, $p=0.433$). При пациентите с първа степен обективно установена халитоза, съотношението между тези, които регистрират субективно наличие на неприятен дъх от устата и тези, които не усещат такъв е 3:0. При втора, трета и четвърта степен халитоза това съотношение е съответно 1:1.17, 1:1 и 1.13:1, а при пета степен обективно установена халитоза, съотношението се променя на 1:2. Тези данни показват, че само при нискостепенна обективно установена халитоза, пациентите с ХБЗ имат субективно усещане за нея. Със задълбочаване на халитозата, пациентите загубват субективно усещане за наличие на неприятен дъх от устата.

1.2. Изследване на ксеростомия

За целите на анализа изследваните болни са разделени в две възрастови групи: 32-60 години и 61-89 години. В първата група попадат 31 лица (44 %), а във втората – 39 болни (56 %).

Разпределението по пол във възрастовите групи е, както следва: в първата възрастова група попадат 15 мъже и 16 жени, а във втората – 17 мъже и 22 жени (табл. 9).

Таблица 9. Разпределение на изследваните болни по пол във възрастовите групи

Пол	Групи по възраст		Общо
	32-60 г.	61-89 г.	
Мъж	15	17	32
Жена	16	22	38
Общо	31	39	70

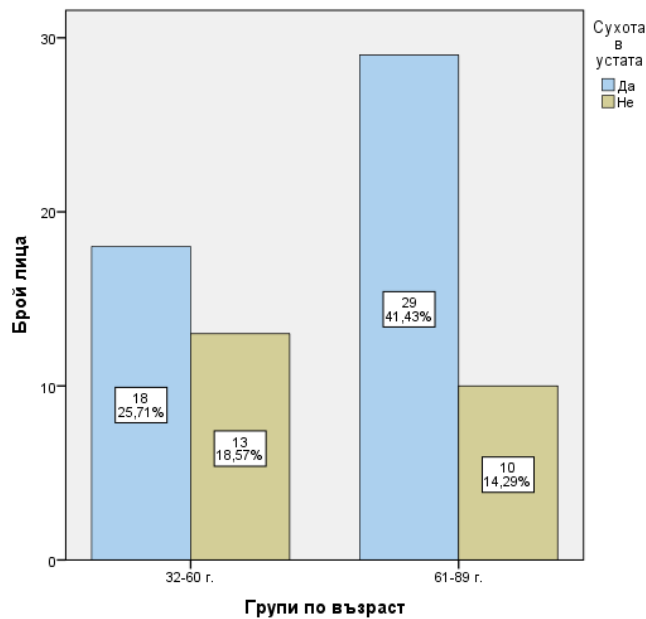
За сухота в устната кухина съобщават 47 изследвани лица от клиничната група (67%), а 23 пациенти (33%) нямат оплаквания. В контролната група двама (5,88%) имат оплаквания, а 32 (94,12%) лица не съобщават за сухота. Резултатите от проведения статистически тест показват, че има статистически значима връзка между оплакванията от ксеростомия и принадлежността на пациентите към контролната и клиничната група ($\chi^2=34,468$, $p=0,000$), (фиг.2).



Фигура 2. Честотно разпределение на пациентите в клиничната и контролната група според субективното им усещане за сухота в устата

Получените от Pearson Chi-Square Test резултати показват, че полът не е свързан с оплакванията от сухота в устата ($\chi^2 = 0,576$, $p = 0,448$).

Изследването на статистическа зависимост между възрастта на пациентите и субективното усещане за сухота в устата, проведено чрез Pearson Chi-Square тест показва, че няма статистически значима връзка, но се наблюдава забележима тенденция към повече оплаквания при лицата на възраст над 60 г. ($\chi^2 = 2,079$, $p=0,149$) (фиг. 3).



Фигура 3. Честотно и процентно разпределение на участниците от клиничната група според възрастта им и субективните оплаквания от сухота в устата

С помощта на номинални корелации за оценяване на връзка между номинални (дихотомни) променливи Phi се установява наличие на статистически зависимости между субективните оплаквания от сухота в устата и други субективни оплаквания, касаещи вкуса. Резултатите сочат, че има значими положителни корелации между сухота в устата и промяна във вкуса, метален вкус, загуба на вкус, болезненост при хранене, болезненост при преглъщане и неприятен дъх. Задълбочен анализ на корелационните зависимости между сухота в устата и други субективни оплаквания показва известни различия в зависимост от продължителността на хемодиализата (табл. 10).

Таблица 10. Корелационни зависимости между субективните оплаквания от сухота в устата и други субективни оплаквания при пациентите от клиничната група

	Промяна във вкуса	Парене в устата	Метален вкус	Загуба на вкус	Болезненост при хранене	Болезненост при говор	Болезненост при преглъщане	Неприятен дъх
Сухота в устата при всички пациенти	0,28*	0,20	0,36**	0,32**	0,26*	0,06	0,30*	0,23*

Легенда: * Корелацията е значима на ниво 0,05

** Корелацията е значима на ниво 0,01

1.3. Изследване обложеността на езика

Анализът на данните показва, че при всички изследвани болни (100%) е наличен налеп на гърба на езика с различна интензивност. Той варира по отношение на своето разпространение спрямо размерите на езика.

Според известния до момента индекс на Којима данните показват следните процентни разпределения (табл. 11).

Таблица 11. Процентно разпределение на участниците според степента на обложеност на езика по индекс на Којима

Обложеност на езика	Брой лица	Процент
Индекс 0	0	0
Индекс 1	10	14,3
Индекс 2	24	34,3
Индекс 3	25	35,7
Индекс 4	11	15,7
Общо	70	100,0

Най-голям дял от болните (35,7%) съответстваха на индекс 3 (повече от 2/3 покрит език с тънък налеп или по-малко от 2/3 покрит език с дебел налеп), следват тези с индекс 2 (34,3%), при който езикът е покрит с тънък налеп по-малко от 2/3 от езика или по-малко от 1/3 покрит с дебел налеп и съответно с индекс 4 (15,7%).

Прави впечатление, че между степента на обложеност на езика и възрастта на пациентите (до 60 г. или над 60 г., при средна възраст на участниците $60 \pm 28,5$ год.) съществува статистически значима силна зависимост (χ^2 (df=1, n=70)=41,065, $p < 0,01$, $\phi = 0,795$, $p < 0,01$). Всички пациенти до 60 г. (31 души) имат ниска (0,1,2) степен, а 79,5% (31 души) от пациентите над 60 г. – висока степен (3 или 4) на обложеност на езика. Едва 20,5% (8 души) от пациентите над 60 г. имат ниска степен на обложеност.

За да детайлизираме степента на обложеност на езика предложихме използването на модифициран от нас индекс на базата на индексната система на Којима. Разработените степени бяха адаптирани за първичен орален преглед при лежащо болни пациенти, чието общо състояние не позволява използване на апаратура и времеотнемащи процедури. Обективната находка беше регистрирана чрез визуално инспектиране на гърба на езика при протрудирало положение и документирана чрез използването на фотодокументация (фиг. 4).

Таблица 12. Критерии за степенуване на обложеност на езика по модифициран индекс за обложеност на език по Ненова- Константинова

Степен на обложеност	Критерии за оценка
1	липса на налеп (визуално невидим налеп)
2	налепът по гърба на езика (dorsum linguae) е визуално видим в корена до papillae circumvallatae
3	визуално видим налеп от корена до средата на гърба на езика (1/2 от гърба на езика)
4	визуално видим налеп, преминаващ над 1/2 от дорзалната повърхност на езика
5	визуално видим налеп, достигащ почти до върха на езика



А. Пациент А. П., 49 год., степен 1



Б. Пациент Г. Д. 72 год., обложеност на езика, степен 2



В. Пациент Л. А. 68 год., обложеност на езика, степен 3



Г. Пациент П. И. 43 год., обложеност на езика, степен 4



Д. Пациент А.А. 32 год., обложеност на езика, степен 5

Фигура 4. Представяне на пациенти с различна степен на обложеност на езика

Пациентите бяха групирани и изследвани и по модифициран индекс според разположението на налепа по гърба на езика, без да взема в съображение цвета на налепа и дълбочината му.

Разпределението на участниците според степента на обложеност на езика припокрива наличието на налеп при всички болни (100%), което се установява чрез индекса на Кojima. Анализът на данните показва равен брой болни (34,3%), които съответстваха съответно на индекси 3 и 4, следвани от тези с индекс 5 (17,1%) и индекс 2 (14,3%).

Таблица 13. Процентно разпределение на участниците според степента на обложеност на езика по модифициран индекс

Обложеност на езика	Брой лица	Процент
Индекс 1	0	0
Индекс 2	10	14,3
Индекс 3	24	34,3
Индекс 4	24	34,3
Индекс 5	12	17,1
Общо	70	100,0

Съвпадат и резултатите от кръстосаното табулиране на данните между ниска (1, 2, 3) и висока (4, 5) степен по модифициран индекс и възрастовата принадлежност на пациентите до 60 и над 60 год. (табл. 14).

Таблица 14. Кръстосано табулиране на данните между степен на обложеност на езика, установена по модифициран индекс и възрастова група с граница 60 год.

Степен на обложеност на езика	Групи по възраст				Общо
	До 60 г.		Над 60 г.		
	Брой	%	Брой	%	
1, 2, 3	31	79,5	8	20,5	39
4, 5	0	0	31	100	31
Общо	31		39		70

За установяване на статистическа зависимост между индекса на Кojima и модифицирания индекс при пациентите с ХБЗ използвахме χ^2 теста за независимост, който показва, че съществува статистически значима силна зависимост между двата индекса (χ^2 (df=3, n=70)=44,877, p<0.01, коефициент на Kendall (tau-b)=0.714, коефициент на Спирмън (Spearman)=0.772).

1.4. Оценка на орално-хигиенния статус

Тестът Kolmogorov-Smirnov (0,088, $p=0,200$) показва, че разпределението на дебрис индекса (DI) от орално-хигиенен статус е близко до нормалното. Дескриптивните статистики на променливата са представени в табл. 15.

Таблица 15. Дескриптивни статистики на DI

M (ранг)	3,00 (1,50 - 4,00)
X (\pmSD)	3,19 (\pm 0,62)

Тестът Kolmogorov-Smirnov (0,119, $p=0,039$) показва, че разпределението на калкулус индекса (CI) от орално-хигиенен статус не е нормално. Дескриптивните статистики са представени в табл. 16.

Таблица 16. Дескриптивни статистики на CI

M (ранг)	3,12 (1,50 - 4,00)
X (\pmSD)	3,08 (\pm 0,71)

Получените резултати от стойностите на дебрис и калкулус индекса сравнихме с тези при контролна група здрави лица (използвахме данните на А. Кръстева, 2009). Прави впечатление, че при здрави контроли средната на дебрис индекса е 0,79, а при нашите болни е 3,19. Тази разлика се наблюдава и в стойностите на калкулус индекса – средната стойност установена при здрави лица е 0,25, спрямо 3,08 при нашите болни.

Получените резултати дават информация за промените в оралното здраве на бъбречно болните пациенти, а именно влошената устна хигиена, намираща израз в огромно количество зъбна плака, подвенечен и надвенечен зъбен камък.

Според коефициента на корелация на Пиърсън (Pearson correlation) ($r=0,22$, $p=0,09$) липсва статистически значима връзка между възрастта на пациентите и DI. Такава връзка липсва и между възрастта на пациентите и CI, отразено от коефициента на корелация по Спирман (Spearman correlation) ($r_s=0,16$, $p=0,24$).

Установява се статистически значима силна положителна корелационна връзка между DI и CI ($r=0,74$, $p<0,01$).

Тестът Kolmogorov-Smirnov (0,083, $p=0,200$) показва, че разпределението на орално-хигиенен статус е близко до нормалното. Дескриптивните статистики са представени в табл. 17.

Таблица 17. Дескриптивни статистики на ОНІ

M (ранг)	3,07 (1,75 – 4,00)
X (\pmSD)	3,05 (\pm 0,62)

От горепосочената таблица е видно, че при болните имаше лица с добро орално здраве, характеризиращо се с ниските стойности на индекса отговарящи на 1,75, както и лица със занемарена устна хигиена (намираща отражение във високите нива на ОНІ – горна граница на ранга при групата – 4). Но ако разгледаме стойностите като медиана и средна аритметична, те съвпадат на стойност 3 за цялата група. Изводът е, че тази група болни са negliжирали сериозно оралното и денталното си здраве. Причините са комплексни, като наличието на системното заболяване и времееотнемащите процедури (хронииодиализа) се явяват основни.

Установените от нас средни стойности на ОНІ са трикратно по-високи от установените при здрави лица – 1,04 средна аритметична, 0,70 медиана (А. Кръстева). Тази голяма разлика е пряко отражение на по-високите стойности на дебрис и калкулес индекса при болните ни, което бе видно от влошеното им орално здраве (фиг.5).



Фигура 5. Клинична илюстрация на оралното здраве на болен с ХБЗ

1.5. Оценка на Papilla Bleeding Index

Тестът за нормалност Kolmogorov-Smirnov (0,301, $p=0,000$) показва, че разпределението на променливата не е нормално. Дескриптивните статистики на Papilla Bleeding Index са представени в табл. 18.

Таблица 18. Дескриптивни статистики на РВІ

M (ранг)	3,00 (2,00 - 4,00)
X (\pmSD)	3,40 (\pm 0,59)

На таблица 19 са представени отделните стойности на изследваните индекси при пациенти с ХБЗ, като е взет под внимание и броят на тотално обеззъбените пациенти.

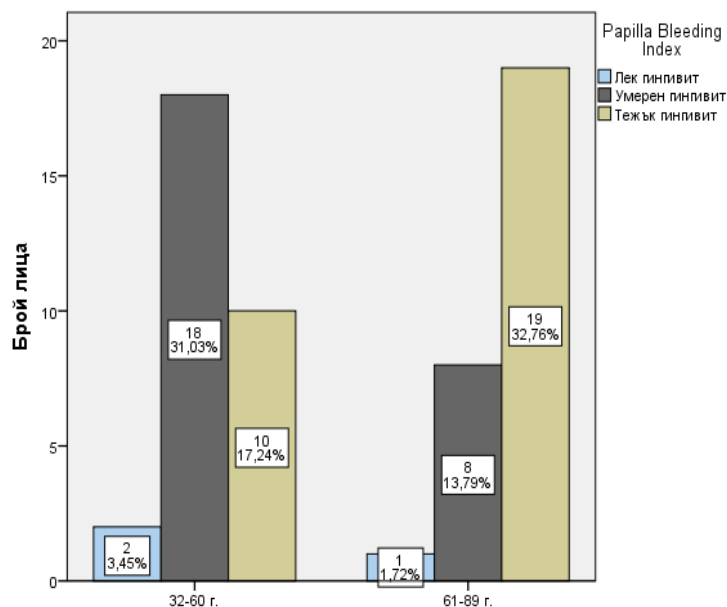
Таблица 19. Честоти и процентно разпределение на болните според РВІ

	Брой лица	Процент от лицата с гингивит	Процент от всички лица
До 0,5 – здрав пародонт	0	0	0
0,5 -1 - лек гингивит	3	5,2	4,3
1-2 - умерен гингивит	29	50,0	41,4
3-4 - тежък гингивит	26	44,8	37,2
Лица с гингивит	58	100,0	82,8
Тотално обеззъбяване	12		17,1
Общо	70		100,0

При обективното изследване на Papilla Bleeding Index най-често полученият резултат е 1-2-умерен гингивит (50 %, 29 души), следван по честота от тежък гингивит при 26 (44,8%) от изследваните от нас болни (табл. 19).

Въпреки че стойностите на РВІ при голяма част от болните отговаряха на умерен гингивит (50%), при здрави контроли само 32% имаха същите стойности на използвания индекс (А. Кръстева). Прави впечатление припокриването на медианата и средната аритметична при болните ни (табл. 18), което отговаря на клинична картина на тежък гингивит.

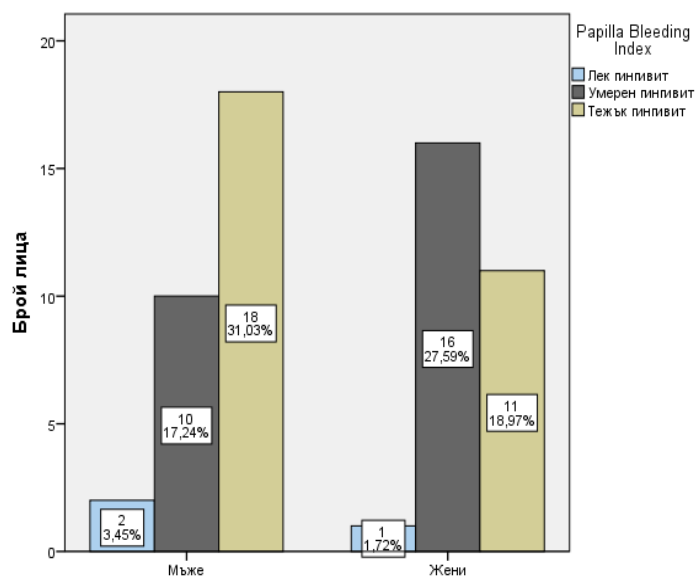
Установи се статистически значима връзка между възраст и Индекс за оценка на гингивалното възпаление – Papilla Bleeding Index (Pearson Chi-Square = 6,912, $p=0,032$). В групата 32-60 г. има повече изследвани лица с умерен гингивит, а във втората възрастова група преобладават пациентите с тежък гингивит (фиг. 6).



Фигура 6. Връзка между възраст и индекс за оценка на гингивалното възпаление – Papilla Bleeding Index

Връзки между пол и Papilla bleeding index

Не се установява статистически значима връзка между пол и Индекс за оценка на гингивалното възпаление – Papilla Bleeding Index (Pearson Chi-Square=4,421, $p=0,110$) (фиг. 7). Но при жените се наблюдават повече изследвани лица с умерен гингивит, а при мъжете – повече пациенти с тежък гингивит.



Фигура 7. Връзка между пол и Индекс за оценка на гингивалното възпаление – Papilla Bleeding Index

ЗАДАЧА II. Да се подберат специфични лабораторни маркери в обща нестимулирана слюнка и кръвен серум, характеризиращи промените в устната кухина при болни с ХБЗ на ХХД: урея, креатинин, калций, фосфор.

Данните от изследването на стойностите на урея в кръвен серум са представени в табл. 20. Средните аритметични стойности ($21,24 \pm 6,49$ mmol/l) и медианата (21,10 (14,60–29,10 mmol/l)) са завишени приблизително 7 пъти над референтните стойности (3,2–8,2 mmol/l) преди началото на ХХД. След провеждане на ХХД средните аритметични стойности и медианата на урея в кръвен серум се понижават съответно с приблизително 1,5 пъти и са 4,4 пъти по-високи от референтните стойности.

Стойности на урея в кръвен серум:

За установяване на статистически значима промяна след заместително лечение в нивата на урея в кръвен серум е приложен Т-тест за свързани извадки. Резултатите потвърждават очакванията, че нивата на урея в кръв се понижават статистически значимо ($P=0,000$) след провеждане на хемодиализа (табл. 20).

Таблица 20. Резултати от проведения Т-тест за статистически значими разлики в нивата на урея в кръвен серум преди и след провеждане на хемодиализа при пациенти с ХБЗ на ХХД

	Измерени стойности преди провеждане на хемодиализа (mmol/l)	Измерени стойности след провеждане на хемодиализа (mmol/l)	Статистическа разлика	t	P
Урея	21,24	14,71	6,53	21,274	0,000

Стойности на креатинин в кръвен серум:

Резултатите от проведения Т-тест за свързани извадки потвърждават очакванията, че нивата на креатинин в кръвен серум се понижават статистически значимо (P=0,000) след хронодиализа (табл. 21).

Таблица 21. Резултати от Т-тест за статистически разлики в стойностите на креатинин в кръвен серум преди и след провеждане на хемодиализа

	Измерени стойности преди провеждане на хемодиализа	Измерени стойности след провеждане на хемодиализа	Статистическа разлика	t	P
Креатинин	734,99	355,86	379,13	22,076	0,000

Стойности на урея в обща нестимулирана слюнка:

Анализът на данните от изследването на стойностите на урея в обща нестимулирана слюнка показват, че средната аритметична при пациентите с ХБЗ е $46.78 \pm 23,47$ mmol/l, а стойността на медианата е 43,45 (6,50–103,40) mmol/l. След провеждане на Т-тест за свързани извадки (табл. 22), с цел установяване на статистически значима промяна след заместително лечение в нивата на урея в нестимулирана обща слюнка при болни с ХБЗ, резултатите показват, че няма статистически значима промяна между стойностите получени преди и след провеждане на хемодиализа (p=0,240).

Таблица 22. Резултати от Т-тест за стойности на урея в обща слюнка преди и след хемодиализа

	Преди хемодиализа	След хемодиализа	Разлика	t	P
Урея	46,89	46,78	0,11	1,186	0,240

Стойности на креатинин в обща нестимулирана слюнка:

След диализната процедура се установява значително понижение на остатъчните азотни фракции в кръвен серум, докато стойностите на креатинин остават статистически значимо повишени в нестимулирана обща слюнка при болни с ХБЗ на ХХД. Резултатите са представени в таблица 23.

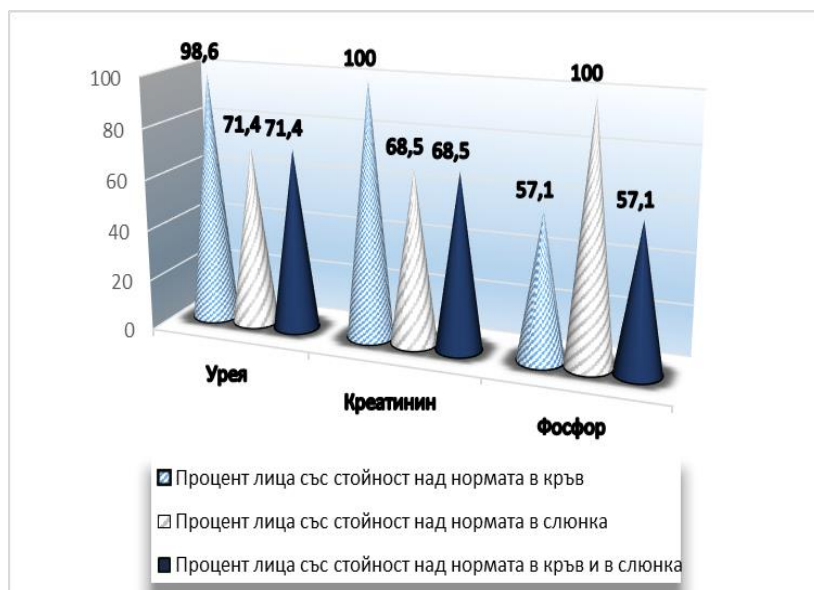
Таблица 23. Резултати от проведения Т-тест за статистически достоверни разлики в стойностите на креатинин в обща нестимулирана слюнка преди и след провеждане на хемодиализа

	Преди хемодиализа	След хемодиализа	Разлика	t	P
Креатинин	56,25	56,07	0,18	1,874	0,065

След прилагане на Т-тест за свързани извадки между стойностите на показателя кретатинин в слюнка преди и след провеждане на хемодиализа, не се установява статистически значима зависимост ($p=0,065$) (табл. 23).

ЗАДАЧА III. Да се анализират диагностичните възможности на общата нестимулирана слюнка като среда за изследване на урея, креатинин, калций и фосфор за оценка на риска от развитие на орални промени при пациенти с ХБЗ

Съпоставяйки броя на пациентите с едновременно повишени нива и в кръвен серум и в слюнка, установихме, че за урея това са 71,4% от изследваните, за креатинин – 68,5%, а за фосфор – 57,1%.



Фигура 8. Стойности на урея, креатинин, калций и фосфор в кръв и нестимулирана обща слюнка при болни с ХБЗ

Получените резултати ни дават основание да считаме, че изследването на горепосочените биохимични маркери в слюнката могат да бъдат метод за диагноза на оралните промени настъпващи в устната кухина при болни с ХБЗ на ХХД.

При пациентите с ХБЗ установихме значими корелации между креатинин и урея в кръв ($0,91^{**}$ – силна корелация), между фосфор и урея в кръв ($0,51^{**}$ – силна корелация), между фосфор и креатинин в кръв ($0,48^{**}$ – умерена корелация), както и между фосфор и урея ($0,28^*$ – слаба корелация) и фосфор и креатинин в обща нестимулирана слюнка ($0,33^{**}$ – умерена корелация). Показателят секреторен секреторен имуноглобулин А е с обратна корелационна зависимост с фосфор в слюнка (табл. 24).

Таблица 24. Корелационни коефициенти (Spearman) между изследваните параметри при пациенти с ХБЗ

Параметри	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1 Възраст	1								
2 Урея в кръв	0,05	1							
3 Креатинин в кръв	0,04	0,91**	1						
4 Калций в кръв	0,04	-0,15	0,01	1					
5 Фосфор в кръв	-0,11	0,51**	0,48**	-0,14	1				
6 Урея в слюнка	0,20	-0,15	-0,18	-0,08	0,04	1			
7 Креатинин в слюнка	0,04	-0,01	-0,03	-0,11	-0,07	0,05	1		
8 Калций в слюнка	-0,23	-0,08	-0,05	0,03	0,11	-0,16	0,10	1	
9 Фосфор в слюнка	0,13	-0,13	-0,11	-0,10	-0,11	0,28*	0,33**	-0,12	1
10 Имуноглобулин А	-0,15	-0,09	-0,12	0,21	-0,07	-0,10	-0,09	0,06	-0,33**

** Корелацията е значима на ниво 0.01

* Корелацията е значима на ниво 0.05

Наблюдаваните от нас положителни корелационни зависимости между фосфор и креатинин, фосфор и урея в обща нестимулирана слюнка, както и между фосфор в кръв и урея и креатинин в кръв биха могли да бъдат доказателство за диагностичните възможности на общата слюнка като среда за изследване при пациенти с ХБЗ, както и за оценка на оралните и дентални промени, настъпили в резултат на общото бъбречно заболяване.

В нашето проучване нивата на урея и креатинин в нестимулирана обща слюнка показват положителна корелация с нивата в плазмата. Това подкрепя възможността за използване на слюнката за диагностика и мониторинг на промените в устната кухина при пациенти с ХБЗ. Нашите резултати са в съответствие с предишни доклади на Zúñiga, ME., et al. (2012), Peng, CH. et al. (2013) и Venkatapathy, R., et al. (2014).

В свои изследвания Davidovich, E. et al. (2005) и Nandan, R.K. et al. (2005) установяват, че повишените нива на урея в кръв корелират с увеличени нива на слюнчена урея, което авторите обясняват с дифузия на азотни отпадни продукти в слюнката.

Приложихме йерархичен клъстерен анализ при изследваните от нас пациенти с ХБЗ, в резултат на който се формираха две групи: в група 1 пациенти с по-тежки орални изяви, а в група 2 всички останали пациенти.

За проверка на хипотезата, че повишените нива на остатъчно азотните фракции в нестимулирана слюнка след хемодиализа са систематично свързани с по-тежки орални изменения, е приложен Т-тест за установяване на разлики между средните нива при пациентите, категоризирани към двете групи (табл. 25).

Таблица 25. Т-тест за разлики в урея и креатинин в слюнка между пациентите, категоризирани в група 1 и група 2

	Група 1	Група 2	Разлика	t	p
Урея	54,76	37,72	17,04	3,203	0,002
Креатинин	66,25	49,84	16,41	1,998	0,050

Резултатите, представени в табл. 25, потвърждават статистически значими разлики в средните нива на урея и на креатинин в слюнка между пациентите от двете групи, като при тези, категоризирани към група 1 имащи по-тежки степени на орални изяви, се установяват статистически значимо по-високи нива.

Степента на промените в изследваните показатели на оралното здраве показват значима зависимост от степента на завишените нива на остатъчно азотните фракции в нестимулирана обща слюнка задържащи се и след диализната процедура.

Ние считаме, че установеното от нас статистически значимо задържане на високите нива на остатъчно азотните фракции и фосфора в слюнката след диализната процедура води до нарушаване на функцията на слюнчените жлези, изявяващо се със симптоми на ксеростомия и увеличаване риска от развитие на зъбен кариес и гингивално възпаление. От друга страна механизма на образуване за зъбна плака и зъбен камък свързваме с участието на повишената в слюнката урея, която разлагайки се до амоняк в устната кухина участва в плакообразуването.

ЗАДАЧА IV. Да се изследва sIgA като показател на локален хуморален имунитет в обща нестимулирана слюнка.

В резултат на проведената радиална имунодифузия се установяват характеристиките на разпределенията на sIgA в клиничната и контролната групи, представени в таблица 26.

Таблица 26. Дескриптивни статистики на sIgA и Т-тест при клинична и контролна група

Група	n=	M (SD)	Md (R)	t	p
Клинична група	70	161,46 (105,76)	135,00 (25,00 – 439,00)	3,833	0,000
Контролна група	20	69,70 (25,67)	66,50 (21,00 – 137,00)		

Т-тестът за независими извадки (Independent Samples T-Test) удостоверява, че е налице статистически значима разлика в резултатите на sIgA между двете групи.

Влияние на пола върху sIgA

Обработката на данните на пациентите от клиничната група показва зависимост на стойностите на sIgA от пола. При женския пол в клиничната група средната стойност на sIgA е значително по-висока от установената при мъжкия пол ($p=0.004$).

Стойностите на sIgA при здравите контроли на таблица 27 не показва статистически достоверни различия, зависими от пола на изследваните лица ($p=0,699$).

Таблица 27. Полови различия в нивата на sIgA

Група	Пол	n=	M (SD)	t	p
Клинична група	Мъже	32	122,91 (79,26)	-2,951	0,004
	Жени	38	193,92 (115,01)		
Здрави контроли	Мъже	8	66,87 (38,02)	-0,393	0,699
	Жени	12	71,58 (14,44)		

От проведеното от нас изследване се установяват много по-завишени нива на sIgA при пациентите с ХБЗ, в сравнение със здравите участници. Ние считаме, че повишената концентрация на sIgA е един от белезите на нарушен локален хуморален имунитет.

Тези резултати съвпадат с резултатите и на други изследователи като Faris Abid Hatem et al. (2015), които сравняват нивото на sIgA при 45 пациенти на хронична диализа и 45 контролни пациенти и констатираат значителни различия. Установяват се по-високи измерени стойности на sIgA при пациенти с хронично бъбречно заболяване на хемодиализа ($388.81 \pm 227.86 \mu\text{g./ml}$), в сравнение с контролната група ($273.98 \pm 155.89 \mu\text{g./ml}$).

Взаимовръзка между промените във вкуса и стойностите sIgA

Установи се наличие на статистически значима разлика между лицата, които имат и тези, които нямат оплакване от загуба на вкус. Установява се тенденция за по-високи нива на имуноглобулин А ($p=0,050$) при пациентите, които не съобщават за загуба на вкус (табл. 28).

Таблица 28. Средни стойности на sIgA и t-тест между пациентите, които имат и които нямат оплакване от загуба на вкус

Group	N	Mean \pm SD	SE	Range	t	p
Да	21	128,67 \pm 77,30	16,87	45,00 – 328,00	-2,001	0,050
Не	49	175,51 \pm 113,65	16,24	25,00 - 439,00		

Субективната оценка за вкусови промени при пациентите в терминален стадий на ХБЗ на хронична диализа е в правопрпорционална зависимост от стойностите на секреторен имуноглобулин А, изследван в нестимулирана обща слюнка. Известно е, че запазването на вкуса при пациенти с ХБЗ е благоприятен прогностичен белег за поддържане на високо качество на живот, включително запазване на денталното и орално здраве. Ние считаме, че данните от нашето изследване показват, че стойностите на секреторен имуноглобулин А, могат да се използват като критерий за планиране на денталното лечение при пациенти с ХБЗ – при по-високи стойности на sIgA могат да бъдат планирани по-инвазивни дентални манипулации и оперативни намеси в устната кухина, да бъдат използвани по-голям асортимент от дентални възстановителни материали и да се очакват по-добри крайни резултати като изход от лечението.

ЗАДАЧА V. Да се оцени ефекта от продължителността на заместителното диализно лечение върху изязвата на патологични орални изменения при болни с ХБЗ.

Продължителността на хемодиализата при изследваните от нас болни варира от 1 до 18 години. С цел по-прецизен анализ на резултатите, разделихме изследваните пациенти в две групи:

- *Първа група* – пациенти, провеждащи хемодиализа с продължителност до 5 години;
- *Втора група* – пациенти, провеждащи хемодиализа с продължителност над 5 години.

Първата група се състои от 36 болни (51%), втората група – от 34 болни (49%).

Влияние на продължителността на хемодиализата върху халитозата

При 100% от изследваните болни обективно се установи наличие на лош дъх. Анализа на данните установява статистически значима положителна корелационна връзка между продължителността на хемодиализата и степените на халитоза ($r_s=0,28$, $p=0,019$). Пациентите с по-голяма продължителност на лечението имат по-висока степен на апаратно установена халитоза (табл. 29).

Таблица 29. Влияние на продължителността на хемодиализата върху степента на халитоза

Продължителност на хемодиализата	n=	M	SD	t	p
Първа група (до 5 години)	36	3,11	1,04	-2.388	0.020
Втора група (над 5 години)	34	3.68	0.94		

Влияние на продължителността на хронодиализата върху сухотата в устата

Получените резултатите при пациентите на възраст между 32-60 г. показват, че липсва статистически значима зависимост между продължителността на хронихемодиализата и субективните оплаквания от сухота в устата ($\chi^2 = 0,682$,

p=0,409), но е налице тенденция за по-голям брой пациенти на хронична хемодиализа с продължителност над 5 години да съобщават за сухота в устата (фиг. 9).



Фигура 9. Зависимост на сухота в устата от продължителността на хемодиализата

При изследваните на възраст между 61 и 89 години, зависимостта между продължителност на хемодиализата и оплакванията от сухота в устата ($\chi^2 = 3,815$, $p = 0,05$) е статистически значима.

Продължителността на заместителното лечение при пациентите с ХБЗ оказва влияние върху изявата на редица орални симптоми, включително ксеростомията. Те обикновено са резултат от метаболитни и патофизиологични изменения, които са характерни за заболяването. При изследваните от нас пациенти се очерта тенденция към засилване на оплакването от сухота в устата при продължителност на хемодиализното лечение над 5 г. ($\chi^2=3,815$, $p=0,05$).

Влияние на продължителността на хемодиализата върху стойностите на sIgA

Установи се статистически значима положителна корелация между продължителността на хемодиализата и стойностите на sIgA ($r_s = 0,46$, $p < 0,001$). Резултатите показват, че при пациентите на хронична хемодиализа с продължителност над 5 години имат значимо по-високи стойности на sIgA (табл. 30).

Таблица 30. Стойности на sIgA според продължителността на заместителното лечение

Група	n=	M ± SD	SE	Най-ниска и най-висока стойност	t	p
до 5 години	36	117,94 ± 87,53	14,59	45,00 – 328,00	-3,867	0,000
над 5 години	34	207,53 ± 104,92	17,99	25,00 – 439,00		

Получените резултати при изследваните от нас болни ни дават основание да считаме, че основното бъбречно заболяване при пациенти с по-голямата продължителност на хронично диализно лечение оказват негативно влияние върху оралното здраве и е фактор, допринасящ за задълбочаване на оралните изяви при пациенти в терминален стадий на ХБЗ.

За подобни резултати съобщават и Parkar, S. et al. (2012), Cengiz, M. et al. (2009), Sekiguchi et al. (2012). През 2005 г. в свое проучване Davidovich, E. et al. установяват, че продължителността на терминалния стадий на ХБЗ и вида на системното лечение имат значително влияние върху оралното здраве на пациентите. Авторите констатираха задълбочаване на оралните изяви с увеличаване продължителността на хроничната диализа.

ЗАДАЧА VI. Да се изработи алгоритъм за оценка на оралното здраве на пациенти с ХБЗ на ХХД лечение

На база на научните разработки в тази област и на получените от нас резултати при изпълнение на задачите на представения от нас труд, предлагаме изготвянето на алгоритъм за диагноза и оценка на оралното здраве на пациентите с ХБЗ на хронична диализа, включващ:

1. Анамнеза

Стандартна анамнеза с акцент професионални вредности

2. Клиничен преглед

2.1. Регистриране на зъбен статус – в индивидуално разработена диагностична карта се отразява зъбният статус чрез DMFT индекс, където D -

кариозно разрушен зъб, М - липсващ зъб поради кариес, F - obtуриран зъб, коронка.

2.2. Индекс за оценка на гингивалното възпаление – Papilla Bleeding Index.

2.3. Индекс за оценка на орално-хигиенния статус по Greene и Vermillion.

3. Измерване на лош дъх с апарат HC-212SF FitScan Breath Checker на Tanita Corporation (USA)

4. Оценка на обложеност на език по Ненова-Константинова

5. Изследване на маркери в обща нестимулирана слюнка

Определят се нивата на специфични лабораторни маркери като урея, креатинин, калций и фосфор в обща нестимулирана слюнка.

6. Изследване стойностите на sIgA в обща нестимулирана слюнка

Разработеният от нас алгоритъм е насочен към характеризиране на оралното здраве на пациенти в краен стадий на ХБЗ за хроничнодиализно лечение.

ИЗВОДИ

1. При всички пациенти с ХБЗ на ХХД се регистрира наличие на лош дъх. При обективното изследване най-голям е относителния дял на пациентите с четвърта степен (48,60%, 34 болни). При нито един от изследваните пациенти не беше регистрирана липса на миризма. Не се установява корелация между субективното усещане за лош дъх и резултатите от апаратното изследване.
2. Установява се значима корелация между ксеростомията и промените във вкуса, като зависимостта е правопрпорционална на давността на хемодиализата.
3. При всички изследвани болни е наличен в различна степен изразен налеп на гърба на езика, като е налице силна, положителна и статистически значима зависимост със степента на халитоза. В изследваната група няма регистриран случай с липса на налеп.
4. Съществува значима положителна корелация между DI и CI. Не се установява такава по отношение на пол и възраст на болните, но е налице зависимост между възрастта и индекса РВІ за оценка на гингивалното възпаление, като при мъжете над 60 години преобладават тези с тежък гингивит.
5. Нивата на урея и креатинин в нестимулирана обща слюнка показват положителна корелация с нивата в плазмата. След диализната процедура се установи значимо понижение на остатъчно азотните фракции в кръвен серум, докато стойностите на урея и креатинин остават статистически значимо повишени в нестимулирана обща слюнка.
6. Степента на промените в изследваните показатели на оралното здраве показват значима зависимост от степента на завишените нива на остатъчно азотните фракции в нестимулирана обща слюнка, като те са значително по-изразени при пациентите с продължителност на заместителното лечение повече от 5 години. Не се установява статистически значимо влияние на продължителността на заместителното лечение върху РВІ.
7. Значимият относителен дял на пациентите с едновременно завишени нива на урея, креатинин и фосфор в кръвен серум и нестимулирана слюнка дава

възможност за използването на горепосочените биомаркери в слюнката като метод за оценка и мониторинг при съобразяване с факта, че около 31,5 % от тях са фалшиво негативни.

8. При пациентите с ХБЗ на ХХД стойностите на sIgA са значително по-високи от тези при здрави контроли, което свързваме с нарушения локален хуморален имунитет. Налице е право пропорционална зависимост между стойностите на sIgA, продължителността на хроничната диализа и субективната оценка за вкусови промени.

ПРИНОСИ

Приноси с оригинален характер:

1. Внедрен е метод за изследване на остатъчно азотните фракции и електролити в обща нестимулирана слюнка.
2. Модифициран и внедрен е метод за оценка на обложеността на езика.
3. Доказана е възможността на изследваните биомаркери – урея, креатинин и фосфор в нестимулирана слюнка да се използват като метод за оценка и мониторинг на оралните промени настъпващи в устната кухина при болни с ХБЗ на ХХД.
4. Разработен е алгоритъм за оценка на оралното здраве при пациенти с ХБЗ на ХХД лечение.

Приноси с потвърдителен характер:

1. Установена е корелация между нивата на остатъчно азотните фракции в плазма и обща нестимулирана слюнка при изследваните болни.
2. Доказана е зависимостта на степента на изява на оралните промени от продължителността на заместителното хемодиализно лечение.
3. Доказано е, че степента на завишаване на остатъчно азотните фракции определя изявеността на промените в оралното здраве при изследваните болни.

ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. **Анна Ненова-Ногалчева**. Орални промени при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност. Списание на БЗС 2016; 2, 23-28
2. Десислава Константинова, **Анна Ненова-Ногалчева**, Стоянка Танчева. Слюнката като алтернативна среда за изследване на секреторен имуноглобулин А (sIg A) при пациенти в терминален стадий на хронично бъбречно заболяване на заместително лечение. Варненски медицински форум 2017, Vol.6, No 2, 54-58
3. **Анна Ненова-Ногалчева**, Десислава Константинова. Клинични орални прояви при пациенти с ХБЗ на заместително лечение. Варненски медицински форум, 2017; Vol.6, No 1, 185-187