

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
ФАКУЛТЕТ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА
КАТЕДРА „ОБРАЗНА И ОРАЛНА ДИАГНОСТИКА”**

Д-р Емилия Гошова Карова

**ПАРАМЕТРИ НА СЛЮНКАТА И ДЕНТАЛНО ЗДРАВЕ
ПРИ АСТМАТИЦИ, ЛЕКУВАНИ С ИНХАЛАТОРНИ
КОРТИКОСТЕРОИДИ И ДЪЛГОДЕЙСТВАЩИ
СИМПАТИКОМИМЕТИЦИ**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на
образователна и научна степен „доктор”

НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ

03.03.01. Терапевтична стоматология

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ

Доц. д-р Снежанка Топалова-Пиринска, дм

РЕЦЕНЗЕНТИ

Проф. д-р Ангелина Киселова-Янева, дм, дмн
Акад. д-р Богдан Петрунов, дмн

София, 2012

Дисертационният труд се състои от 247 страници и е онагледен със 79 фигури, 73 таблици и 4 приложения. Библиографията включва 330 литературни източника, от които 47 на кирилица и 283 на латиница.

Изследването е проведено върху пациенти, преминали през кабинета по алергология на Болница Токуда - София и кабинета по образна и орална диагностика на ФДМ – София.

Денталните прегледи са извършени в кабинет към Катедра „Консервативно зъболечение”, Факултет по дентална медицина, Медицински университет - София.

Публичната защита ще се състои на 19.04.2012 от 13.30ч. в Първа аудитория на Факултета по дентална медицина, София, бул. „Св. Георги Софийски” №1, съгласно чл. 76 и 77 от Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет – София и въз основа на Заповед № РК 36-349/05.03.2012 на Ректора на МУ – София, пред научно жури в състав:

Председател:

Проф. д-р Ангелина Киселова-Янева, дм, дмн – вътрешен член

Членове:

Акад. д-р Богдан Петрунов, дмн – външен член

Доц. д-р Снежанка Топалова - Пиринска, дм – вътрешен член

Доц. д-р Илияна Стоева-Иванова, дм – външен член

Доц. д-р Методи Абаджиев, дм – външен член

Материалите по защитата са на разположение в Катедра „Образна и орална диагностика” на Факултет по дентална медицина, МУ, София и са публикувани на интернет страницата на МУ – София.

СЪДЪРЖАНИЕ

| | |
|---|-----------|
| ВЪВЕДЕНИЕ | 4 |
| ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО | 6 |
| МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО | 7 |
| АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ И ОБСЪЖДАНЕ | 14 |
| ИЗВОДИ | 51 |
| ПРИНОСИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД | 53 |
| СПИСЪК НА НАУЧНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ И СЪОБЩЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД | 54 |

ВЪВЕДЕНИЕ

Бронхиалната астма засяга всички възрастови групи и може да се прояви още през първите няколко години от живота на човека. Тежестта ѝ се променя във времето като причинява в различна степен временна загуба на работоспособността на пациентите. Заболяването се среща при 3-5% от възрастното население и при около 10% от децата, като за отделните държави данните са различни. Наблюдава се непрекъсната тенденция на нарастване на броя на заболелите както в световен мащаб, така и у нас.

Бронхиалната астма е хронична възпалителна болест на дихателните пътища, с динамична и вариабилна същност, която налага възприемането на цялостен подход за нейното овладяване и поддържане на стабилна клинична ремисия. Контрол над страданието може да се постигне чрез антиастматичните медикаменти, които премахват и предотвратяват симптомите на възпалението. Предпочитано средство са контролиращите препарати, които се приемат ежедневно, за продължителен период от време, и независимо, че нямат незабавен резултат, подобряват белодробната функция и качеството на живот на пациентите. Най-ефективни в лечението на персистиращата астма са инхалаторните кортикостероиди, прилагани самостоятелно или в комбинация с инхалаторните дългодействащи симпатикомиметици.

Системните и местни странични ефекти на тези лечебни средства са добре известни и се познават от практикуващите лекари. За съжаление данните за вредните им въздействия върху оралните тъкани все още не са достатъчно изчерпателни или, ако има такива, са с противоречив характер.

Преобладават проучванията направени върху деца, а наблюденията върху възрастния контингент от болни са ограничени по брой.

За нас представлява интерес да се проследи ефекта на едни от най-често използваните комбинации от инхалаторни кортикостероиди и инхалаторни дългодействащи симпатикомиметици върху устната кухина на възрастни пациенти, болни от бронхиална астма. Представа за това може

да се получи от промените в някои параметри на нестимулираната и стимулираната слюнка и киселинността на зъбната плака, в резултат на провежданото лечение. За денталното здраве на астматиците значение имат както ефектът на различното количество подсладители в приеманите лекарствени средства, така и хранителните навици, орално-хигиенните грижи и здравната култура на изследваните болни.

Необходим е комплексен подход на лекарите по дентална медицина при прегледа на болните с бронхиална астма, за да се отговори по-изчерпателно на здравните им потребности.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Цел на проучването е да проследи някои параметри на слюнката и влиянието им върху денталното здраве на пациенти, страдащи от бронхиална астма, системно лекувани с различни съчетания от инхалаторни кортикостероиди и инхалаторни дългодействащи симпатикомиметици.

За изпълнението на поставената цел е необходимо да се решат следните задачи:

1. Да се анализира състоянието на болните от бронхиална астма и се оцени наличието на рискови фактори в начина им на живот, които могат да повлияят на денталното им здраве.

2. Да се потърсят промени в нивото на хидратация, консистенцията, количеството и рН на нестимулирана слюнка, настъпили в резултат на провежданото лечение.

3. Да се изследва влиянието на комбинациите от инхалаторни кортикостероиди и инхалаторни дългодействащи симпатикомиметици върху параметри на стимулираната слюнка – количество, рН, буферен капацитет и количество на *S. Mutans*.

4. Да се проследят стойностите на рН на зъбната плака в хода на провежданото лечение.

5. Да се изследва в динамика влиянието на прилаганите лекарствени средства върху рН на нестимулирана слюнка и рН на зъбна плака при болни от бронхиална астма.

6. Да се потърси връзка между параметрите на слюнката и денталното здраве на болните от бронхиална астма, като се изследва денталния им статус в началото и в края на наблюдението.

7. Да се изследват промените в количеството и рН на нестимулирана слюнка при астматици, използващи профилактични средства за повлияване на оралната среда.

8. Да се разработи протокол за поведение на денталните лекари при болни от бронхиална астма, лекувани с различни съчетания от инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ И ДИЗАЙН НА ПРОУЧВАНЕТО

1. Клиничен материал

Проведено е анкетно проучване върху 193 пациенти, преминали през кабинета по алергология на Болница Токуда - София и кабинета по образна и орална диагностика на ФДМ – София.

Диагнозата „бронхиална астма” и лечебният план са уточнени след консултация със специалист - алерголог. Пациентите, страдащи от бронхиална астма (n=81), са разделени условно на две групи:

I група: лекувани със системни кортикостероиди, левкотриенови модификатори, орални симпатикомиметици, депо теофилинови препарати, кромогликати, анти-IgE препарати и с алергенна специфична имунотерапия (n=51). В тази група са включени и пациентите, лекувани с инхалаторни кортикостероиди и инхалаторни дългодействащи сипматикомиметици, но с придружаващи заболявания, по повод на които имат назначено лечение.

II група: системно лекувани с комбинации от инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици, със средна по тежест изява на болестта, на възраст от 20 до 55 год., без придружаващи заболявания (диабет, хипертония, неврологични и психични заболявания, заболявания на панкреаса и черния дроб, системен lupus erythematodes, имунодефицитни заболявания, синдром на Съогрен, хормонални промени) и назначена терапия, които могат да повлияят изследваните параметри на слюнката (n=30). Изключени са и пациентите с лош орално-хигиенен статус и пародонтални заболявания.

Контролна група здрави пациенти: наблюдаваните показатели на слюнката и денталният статус са сравнени с контролна група от здрави пациенти, с добра орална хигиена и без пародонтални заболявания, в същия възрастов интервал (n=40).

2. Дизайн на проучването

В изследването са включени астматици, които се лекуват със Seretide, Symbicort и Foster. Това са едни от най-често използваните съвременни инхалаторни препарати, които представляват комбинация от кортикостероид и дългодействащ симпатикомиметик (*Seretide* - Fluticasone propionate + Salmeterol, *Symbicort* - Budesonide + Formoterol и *Foster*-Beclometasone + Formoterol). Предлагат се като устройства, в които активната съставка се инхалира под формата на прах. Наблюдаваните лекарствени средства са с различно съдържание на помощни вещества: Seretide - 12,5 mg Lactose monohydrate, Symbicort - 0.730 mg Lactose monohydrate и Foster - без помощни вещества.

Прегледът и всички останали манипулации са извършени в кабинет по дентална медицина във ФДМ- София от един и същи изследовател. Пациентите са настанени удобно, в седнало положение на зъболекарския стол. Проучването е проведено сутрин, в интервала между 8 и 11 часа, като на пациентите не е разрешено да ядат, пият, пушат, четкат зъбите и вземат лекарства 1 час преди посещението.

За всички участници в проучването е подготвена информация за характера и целта на изследването и карта за информирано съгласие според изискванията на Комисията за етика на научните изследвания при МУ – София (КЕНИМУС) и на Етичната комисия към НЦЗПБ.

Изследванията са направени в две посещения:

- I-во посещение - начална регистрация на данните
- II-ро посещение - наблюдение на показателите от първото посещение след 6 месеца от началото на проучването.

В интервалът между отделните посещения болните се придържат към предписания им план за лечение на бронхиалната астма и към обичайните за тях хранителни и орално-хигиенни навици.

МЕТОДИ НА ПРОУЧВАНЕТО

I. Анкетен метод

За нуждите на настоящото проучване е разработена специална анкетна карта, разделена на три части, попълвана от всички участници.

II. Клинико-диагностични методи

A. Изследване на нестимулирана слюнка

Тест 1 - Визуално определяне на нивото на хидратация (GC Saliva-Check BUFFER, GC EUROPE N.V.) чрез измерване на времето, за което се формират капчици слюнка на изходите на жлезите.

В зависимост от резултатите се образуват две групи пациенти:

- ✓ с ниско ниво на хидратация – при време повече от 60 сек.
- ✓ с нормално ниво на хидратация – при време по-малко от 60 сек.

Тест 2 - Консистенция на слюнката (определя се визуално; GC Saliva-Check Buffer, GC EUROPE N.V.)

След субективно наблюдение на слюнката на пода на устната кухина и във vestibulum oris се образуват групи с:

- ✓ нормална вискозност – чиста, водниста слюнка
- ✓ повишена вискозност (средно изразена) - пенеста слюнка, с мехурчета
- ✓ повишена вискозност – лепкава, пенеста слюнка.

Тест 3 – Измерване на количеството на нестимулираната слюнка (Navazesh M., C.M. Christensen, 1982)

Слюнката е събрана чрез метода на плюенето. Пациентът държи устните стиснати и плюе на равни интервали събраната слюнка в мерителна чашка, в продължение на 5 мин.. Очакваното средно количество е 0,3 мл/мин.

Тест 4 – Измерване на рН на нестимулирана слюнка
(GC Saliva-Check Buffer, GC EUROPE N.V.)

Чрез рН-лентички, сравнени с фабрично изготвена скала, стойностите се определят, като:

- ✓ Висока киселинност – 5.0 – 5.8
- ✓ Умерена киселинност – 6.0 – 6,6
- ✓ Нормална слюнка – 6.8 – 7.8

Б. Събиране и изследване на стимулирана слюнка

Тест 1 – Измерване на количеството на стимулираната слюнка (GC Saliva-Check Buffer, GC EUROPE N.V.)

Пациентът се инструктира да дъвче парче восък в продължение на 5 мин. и плюе на равни интервали от време в градуиран контейнер.

Количеството се определя в mL и се приема за:

- ✓ много ниско - по-малко от 3.5 mL
- ✓ ниско - 3.5 - 5.0 mL
- ✓ нормално - над 5,0 mL

Тест 2 – Измерване на рН (чрез GC Saliva-Check Buffer, GC EUROPE N.V.)

Техниката на определяне е като при нестимулираната слюнка.

Като цяло се приема, че нормално стойностите на рН на стимулираната слюнка трябва да надвишават тези на нестимулираната с цяла единица.

Тест 3 – Изследване на буферния капацитет

Използва се специална лентичка, която е част от комплекта GC Saliva-Check Buffer, GC EUROPE N.V..

Буферните възможности на слюнката се интерпретират като:

- ✓ Много ниски буферни възможности – стойности 0-5
- ✓ Ниски буферни възможности – стойности 6-9

- ✓ Нормални/високи буферни възможности – стойности 10-12

Тест 4 – Изследване за наличие и количество на *Str. Mutans* (GC Saliva-Check Mutans, GC EUROPE N.V.)

Saliva-Check Mutans съдържа 2 моноклонални антитела, които селективно откриват само вида на *S. Mutans*. Бактерии от други видове не могат да повлияят на резултата.

Резултатът е положителен (има повече от 500 000 CFU/ml *S. Mutans*) и има повишен риск от развитие на кариес, ако в Т-прозореца се появи ярка или дори едва забележима червена линия. Резултатът е отрицателен (има по-малко от 500 000 CFU/ml *S. Mutans*) и рискът от появата на кариес е малък, ако не се появи червена линия след 15 мин.

В. Измерване на рН на зъбна плака

С помощта на микроелектрод под 45° наклон (Dental Beetrode NMPH3, WPI Germany GmbH i.G.) и рН метър Hanna 211 са отчетени началните стойности на рН на зъбната плака в областта на 14, 24, 34 и 44 зъби.

Г. Изследване на промените в стойностите на рН на слюнката и зъбна плака след инхалиране на медикаментите

- Изследване на промените в стойностите на *рН на слюнката* в продължение на 30 мин. след инхалиране на медикамента. Пациентът плюе в контейнер на 1, 5, 10, 20 и 30 минута от инхалацията и се измерват стойностите на рН на слюнката чрез индикаторни лентички по описаната по-горе методика.
- Изследване на промените в стойностите на *рН на зъбната плака* в продължение на 30 мин. след инхалиране на медикамента. Чрез микроелектрод (Dental Beetrode NMPH3, WPI Germany GmbH i.G.) се измерват стойностите на рН на зъбната плака в областта на 14, 24, 34 и 44 зъби на 1, 5, 10, 20 и 30 минута от инхалацията.

Д. Изследване на зъбния статус

Събрани са данни за денталния статус на участниците, в началото на проучването и по време на контролния преглед, като е използван DMFT индекса (по стандартите на WHO), без да се отчита загубата на зъби поради травма и по ортодонтски причини.

Е. Изследване на профилактичния ефект на MI Paste Plus (GC EUROPE N.V.)

Изследването е проведено върху 30 пациенти, участници в наблюдението (15 астматици и 15 контроли). Измерени са количеството и рН на нестимулирана слюнка, по методиката описана по-горе, преди и след апликацията на профилактичния крем.

III. Статистически методи за обработка на резултатите

За статистически анализ на данните е използвана софтуерна приложна програма SPSS 15.0, а за графичните изображения - софтуерна приложна програма Microsoft Excel 2007.

Статистическите методи са:

1. *Дескриптивен анализ* – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване.

2. *Вариационен анализ* – при описание на количествени показатели с нормално или близко до нормалното разпределение.

3. *Кростабулация* (взаимни честотни разпределения на две качествени променливи).

4. *χ^2 -критерият (chi-square) и точният критерий на Фишер (Fisher`s exact test)* – за търсене на статистическа зависимост на качествените променливи.

5. *T-тест за две независими извадки* (Independent Samples T-Test), проверка за равенство на две средни при нормално разпределение.

6. *T-тест за две зависими извадки* (Paired Samples Test), проверка за равенство на две средни при нормално разпределение.

7. *Еднофакторен дисперсионен анализ* (ANOVA).

8. *Непараметричен тест на Mann-Whitney* – за проверка на хипотези за различие на две независими извадки.

9. *Непараметричен тест на McNemar* – за проверка на хипотези за различие на две зависими извадки.

10. *Непараметричен тест на Kruskal-Wallis* – за проверка на хипотези за различие между няколко независими извадки.

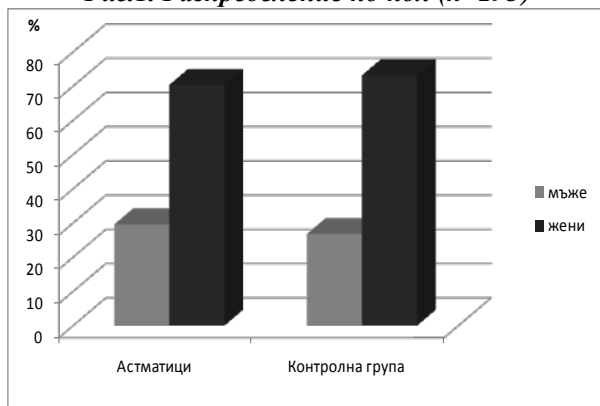
АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ И ОБСЪЖДАНЕ

Анализ на състоянието на болните от бронхиална астма и оценка на наличието на рискови фактори в начина им на живот, които могат да повлияят на денталното им здраве.

В изследването участват 193 пациенти. Осемдесет и един от тях (42%) са с бронхиална астма, а 112 не боледуват от това заболяване (58%) и представляват контролната група.

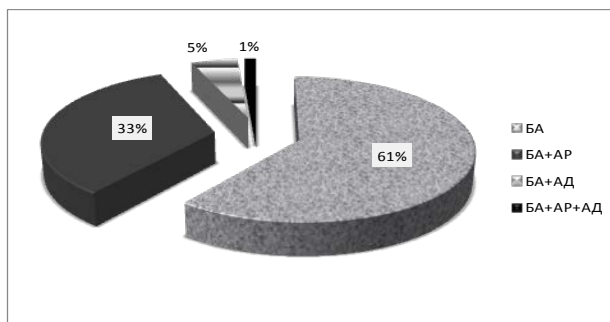
Разпределението по пол при всички анкетирани е равномерно. И в двете групи преобладават сигнификантно жените (χ^2 , $p < 0.001$). Фиг. 1

Фиг.1. Разпределение по пол (n=193)



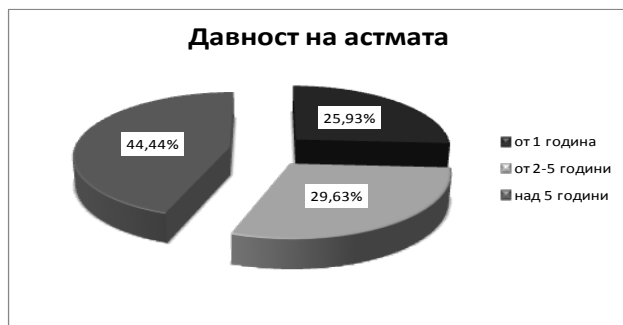
С най-висок относителен дял са пациентите с бронхиална астма (61%), следвани от тези, при които тя е съчетана с алергичен ринит (33%). При 5% от пациентите се откриват едновременно астма и атопичен дерматит, а при 1% от тях са налице и трите заболявания. Наблюдава се сигнификантно по-нисък относителен дял на пациентите, които имат съпътстващ атопичен дерматит (χ^2 , $p < 0.001$). Фиг. 2

Фиг.2. Разпределение на пациентите, според вида на заболяването (n=81)



По отношение на *давността на астмата*, се установи, че с най-висок относителен дял са пациентите, които имат заболяването над 5 години - 44,4% от изследваните. От 2-5 години страдат 29,6% от астматиците, а 25,9% боледуват от 1 година. Фиг. 3

Фиг.3. Разпределение на астматиците според давността на астмата (n=81)



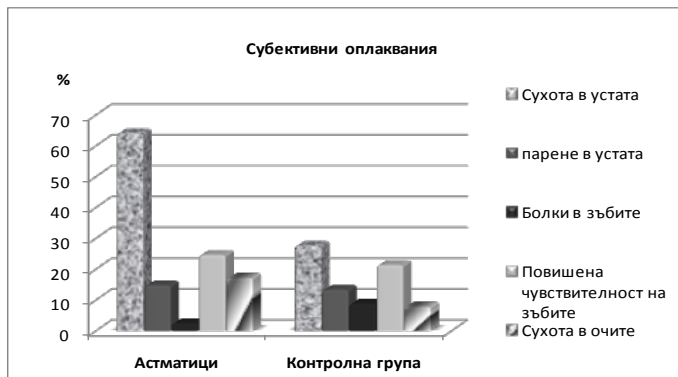
Всички анкетирани са направили *субективна оценка за наличието на сухота в устата и очите, парене в устата, болки и повишена чувствителност на зъбите*.

Сравняването на двете групи показва, че за субективни оплаквания съобщават 62 от астматиците (76,5%) и 51 в контролната група (45,5,0%). Разликата е статистически значима ($\chi^2, p < 0.001$).

Най-честите субективни оплаквания сред астматиците са сухотата в устата (при 64,2%), следвана от повишена

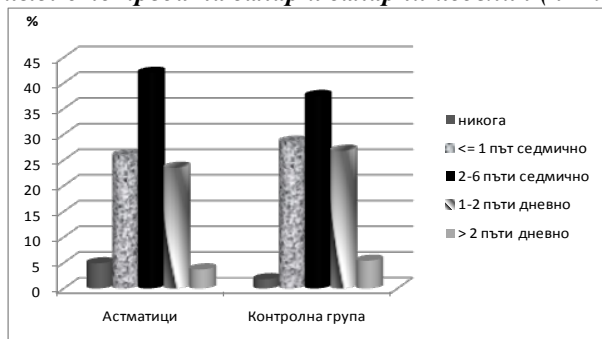
чувствителност на зъбите (при 24,7%) и сухота в очите (при 17,3%). Установи се сигнификантно по-висок относителен дял на астматиците по показателите сухота в устата и в очите, в сравнение с контролите ($\chi^2, p < 0.05$). Фиг. 4

Фиг.4. Разпределение на пациентите според субективните оплаквания (n=193)



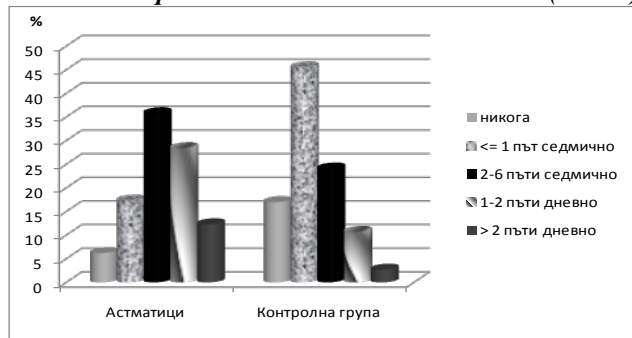
Разпределението на пациентите по групи, според съобщените данни за употреба на захарни изделия, не показва статистически значими разлики между астматици и контроли ($\chi^2, p = 0.066$). Прави впечатление, обаче, че и в двете групи преобладават тези, които често употребяват захар и захарни изделия – 42% от астматиците и 37,5% от контролите ги приемат от 2-6 пъти в седмицата и съответно 23,5% и 26,8% - по 1-2 пъти дневно. Фиг. 5

Фиг.5. Употреба на захар и захарни изделия (n=193)



Установи се сигнификантно по-нисък относителен дял на пациентите с бронхиална астма, консумиращи безалкохони напитки веднъж седмично (χ^2 , $p=0.01$). Характерна за групата на астматиците е честата консумация на безалкохолни напитки - 76,5% ги консумират 2-6 пъти седмично, 1-2 пъти дневно и повече срещу 37,5% от контролната група. Фиг. 6

Фиг.6. Употреба на безалкохолни напитки (n=193)



Според съобщените данни за употреба на флуорни разтвори за плакнене на устата се установи, че в контролната група има сигнификантно по-висок относителен дял на пациенти, които никога не ползват флуорни разтвори, в сравнение с астматиците (χ^2 , $p=0.024$). И в двете групи, при над две трети от анкетираните, употребата на флуорни разтвори е слабо застъпена. Редовно - 2-3 пъти седмично или всеки ден - плакнат по-често астматиците, без разликата да е статистически значима. Табл. 1

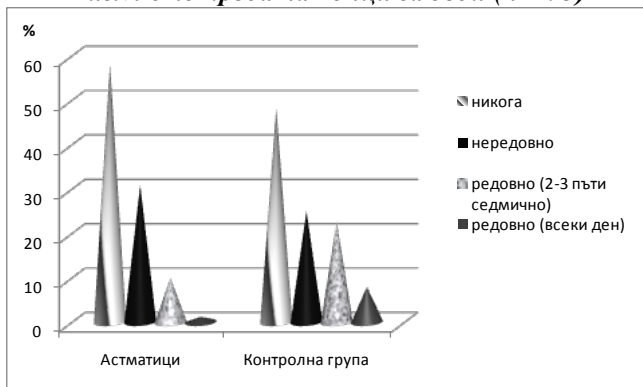
Таблица 1. Употреба на флуорни разтвори за плакнене на уста (n=193).

| | Употреба на флуорни разтвори за плакнене на уста | | | | | | | | Общо | |
|------------------------|--|-------------------|-----------|------|-----------------------------|------|---------------------|-----|------|-----|
| | никога | | нередовно | | редовно (2-3 пъти седмично) | | редовно (всеки ден) | | | |
| | Брой | % | Брой | % | Брой | % | Брой | % | Брой | % |
| Астматици | 29 | 35,8 ^a | 33 | 40,7 | 12 | 14,8 | 7 | 8,6 | 81 | 100 |
| Контролна група | 54 | 48,2 ^b | 45 | 40,2 | 8 | 7,1 | 5 | 4,5 | 112 | 100 |
| Общо | 83 | 43,0 | 78 | 40,4 | 20 | 10,4 | 12 | 6,2 | 193 | 100 |

**различните букви по вертикалата показват наличие на сигнификантна разлика*

Установяват се значими разлики между двете групи в честотното разпределение на пациентите според употребата на зъбни конци ($\chi^2, p=0.014$). При астматиците преобладава относителният дял на анкетираните, които никога не използват зъбни конци (58%), а процентът на редовно (2-3 пъти седмично) използващите зъбни конци (9,9%) е много по-нисък от този при контролната група (22,5%). Фиг. 7

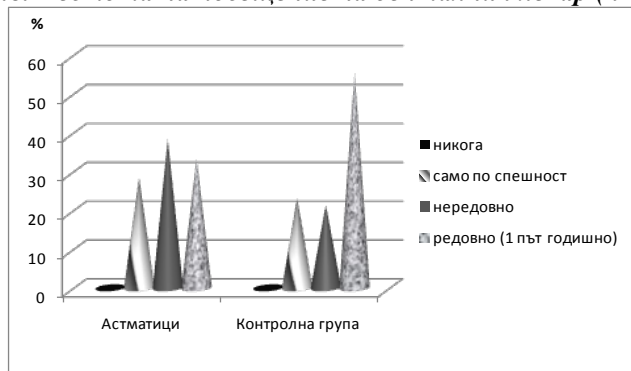
Фиг.7. Употреба на конци за зъби (n=193)



Сравнението между двете групи по отношение на използването на флуорни зъбни паста и четкането на зъбите не показва значими разлики.

Установява се сигнификантно по-нисък относителен дял на посещаващите редовно денталния си лекар в групата на астматично болните, в сравнение с контролната група ($\chi^2, p=0.023$). Фиг. 8

Фиг.8. Честота на посещение на денталния лекар (n=193)



Направихме сравнение по някои показатели на анкетата само в групата на астматиците, като я разделихме на две: първа група - системно лекувани с комбинации от инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици, със средна по тежест изява на болестта, без придружаващи заболявания (n=30) и втора група - астматици с придружаващи заболявания и други схеми на лечение (n=51).

Най-честото субективно оплакване на астматиците от двете групи е сухотата в устата (съответно 70% и 60.8%). Установи се сигнификантно по-нисък относителен дял на астматиците от 1 група, които имат парене в устата (χ^2 , p=0.022) и сигнификантно по-висок относителен дял на тези със сухота в очите в сравнение с астматиците от 2 група (χ^2 , p=0.023). Табл. 2

Таблица 2. Разпределение на пациентите според субективните оплаквания (n=81).

| Субективни оплаквания | Астматици 1 (n=30) | | | | Астматици 2 (n=51) | | | | Ниво на значимост |
|-----------------------------------|--------------------|------|------|------|--------------------|------|------|------|-------------------|
| | има | | няма | | има | | няма | | |
| | Брой | % | Брой | % | Брой | % | Брой | % | |
| Сухота в устата | 21 | 70,0 | 9 | 30 | 31 | 60,8 | 20 | 39,2 | 0,277 |
| Парене в устата | 1 | 3,3 | 29 | 96,7 | 11 | 21,6 | 40 | 78,4 | 0,022 |
| Болки в зъбите | 1 | 3,3 | 29 | 96,7 | 1 | 2,0 | 50 | 98,0 | 0,606 |
| Повишена чувствителност на зъбите | 7 | 23,3 | 23 | 76,7 | 13 | 25,5 | 38 | 74,5 | 0,524 |
| Сухота в очите | 9 | 30,0 | 21 | 70,0 | 5 | 9,8 | 46 | 90,2 | 0,023 |

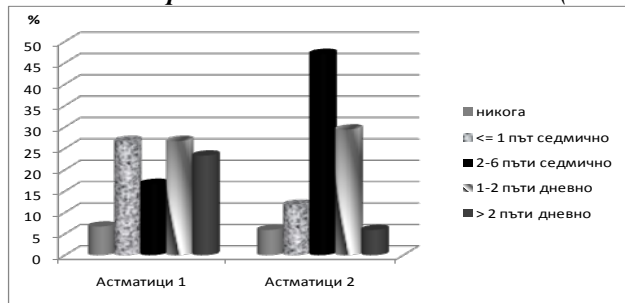
Наблюдава се тенденция за увеличаване на сухотата в устата с увеличаване давността на астматичното заболяване, без да се установяват статистически значими разлики (χ^2 , p=0.151). Фиг. 9

Фиг.9. Влияние на давността на заболяването върху сухотата в устата (n=81)



И в двете групи астматици се запазва тенденцията за повишена употреба на безалкохолни напитки. Консумацията им преобладава във втората група, като разликите са статистически значими (χ^2 , $p=0.018$). Значими разлики се откриват и при пиещите безалкохолни напитки повече от 2 пъти/ден (χ^2 , $p=0.018$). Фиг. 10

Фиг.10. Употреба на безалкохолни напитки (n=81)

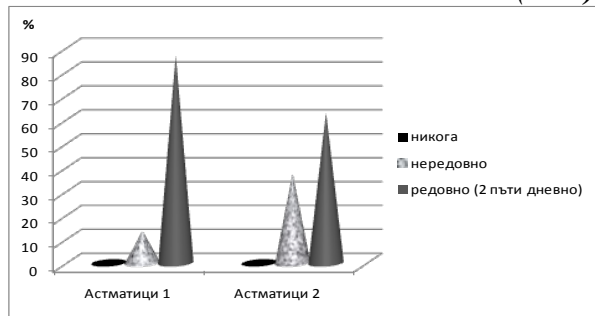


Установи се, че около две трети от астматиците и в двете групи употребяват захар и захарни изделия често - от 2-6 пъти седмично и 1-2 пъти дневно, без да има статистически значими разлики ($p=0.066$).

Употребата на флуорни разтвори за плакнене и зъбни конци е незадоволителна и в двете групи, но разликите са несъществени.

Относителният дял на пациентите с редовна хигиена от първата група е сигнификантно по-висок от този на втората група (χ^2 , $p=0.018$). Фиг. 11

Фиг.11. Честота на четкане на зъбите (n=81)



Разпределението по пол на всички 193 анкетирани е равномерно и в двете групи, като преобладават жените. Установеният резултат съвпада и с констатациите в изследването на K. Laurikainen (1998) и GINA Report, December 2010. Според тях, в зряла възраст жените боледуват от бронхиална астма по-често от мъжете.

Според данните от анкетата с най-висок относителен дял са пациентите с бронхиална астма, следвани от тези, при които тя е съчетана с алергичен ринит. Получените от нас резултати се различават от тези, публикувани през 2011г. за разпространението на бронхиалната астма и алергичния ринит в България.

Субективната преценка на анкетираниите за наличието на определени оплаквания от устната кухина показва, че в групата на астматиците преобладава усещането за сухота в устата. С увеличаване на давността на астматичното заболяване се наблюдава тенденция не само за запазване на сухотата в устата, но и за нейното увеличаване. Допускаме, че пониженото количество на слюнката, най-вероятно е следствие от прилагане на инхалаторни дългодействащи симпатикомиметици. Получените от нас резултати са очаквани и са в унисон със заключенията, до които достигат Ryberg и кол. (1987, 1991) и Kargul B. и кол. (1998). Обратно, в проучването на Нуурра и Раунио (1979) върху астматично болни деца не е намерена съществена връзка между приложеното лечение и количеството на слюнката и усещането за сухота в устата.

Установената по-висока консумация на захар може да се разглежда като допълнителен рисков фактор, който в съчетание с други условия в устната кухина, е възможно да застраши денталното здраве на пациентите. Резултатите от нашата анкета съвпадат с получените от изследванията на I. Roberts и кол. (1979) и K. Storhaug (1085), но се различават от тези на Bjerkeborn и кол. (1987) Всички наблюдения в тези проучвания са направени върху деца.

Потвърди се нашето очакване за увеличена консумацията на безалкохолни напитки, поради намаляването на количеството на слюнката при астматично болните. McDerra и кол. (1998) и M. Stensson (2008, 2010, 2011) при наблюдения

върху деца достигат до подобни изводи, за разлика от P. Paunio и кол. (1993), Shulman J.D. и кол. (2001), Bjerkeborn и кол. (1987), I. Roberts и кол. (1979) и K. Storhaug (1985), които не откриват промяна в консумацията на безалкохолни напитки.

Намаленият внос на флуор може да окаже неблагоприятно въздействие върху зъбните тъкани и да ги направи по-податливи на кариес. Въпреки, че флуорните йони имат важно значение за структурата на емайла, в свои проучвания Bjerkeborn и кол. (1987) и K. Storhaug (1985) не откриват съществена връзка между използването на флуорни разтвори и състоянието на твърдите зъбни тъкани.

Допускаме, че недоброто почистване на зъбната плака в интерденталните пространства, в съчетание с локалните ефекти на инхалираните препарати може да създаде предпоставки за по-продължително задържане на средата кисела и да увеличи риска за целостта на емайла. За подобно неблагоприятно съчетание на фактори съобщават и Kargul B. (1998) и McDerra и кол. (1998).

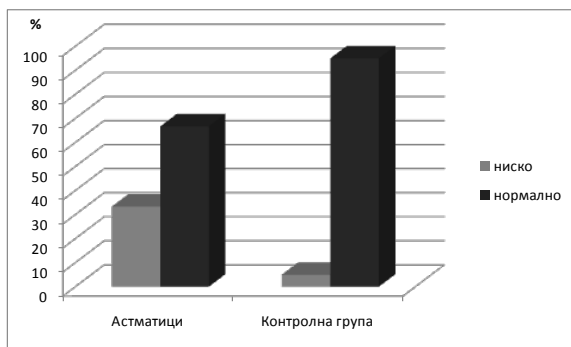
Допускаме, че нередовното посещение на денталния лекар от астматиците се дължи на липса на мотивация, а може би и на достатъчно информация за локалните ефекти в устната кухина на лекарствените средства, които те приемат продължително. Много вероятно е, недостатъчните контакти с денталния лекар да имат отрицателно влияние върху денталния статус на болните от астма.

Изследване на нивото на хидратация, консистенцията, количеството и рН на нестимулирана слюнка в хода на провежданото лечение.

Визуално определяне на нивото на хидратация

Съпоставянето на астматиците с контролната група показва сигнификантно по-висок относителен дял на болни от бронхиална астма с ниско ниво на хидратация. (Fisher exact test, $p=0.002$). Фиг. 12

Фиг.12. Разпределение на пациентите според нивото на хидратация (n=70)



Консистенция на слюнката

Направеното сравнение в двете групи не показва сигнификантни разлики (Mann-Whitney Test, $p=0.074$). И в двете групи с най-висок относителен дял са пациентите с чиста, водниста слюнка (70% при астматиците и 90% в контролната група).

Количество на нестимулирана слюнка

Сравнителното разглеждане на резултатите установи статистически значима по-ниска средна стойност в групата на астматиците в сравнение с контролната група. (t-тест, $p=0.005$) Фиг. 13

Фиг.13. Количество нестимулирана слюнка (n=70)



Установи се сигнификантно повишение на средната стойност на количеството нестимулирана слюнка при контролното измерване след 6 месеца (paired simple t-тест, $p=0.001$). Съществено увеличаване на количеството на

нестимулирана слюнка има при пациентите на лечение със Seretide и Foster (paired simple t-тест, $p=0.028$, $p=0.032$). Табл. 3

Таблица 3. Промени в количеството на нестимулирана слюнка след 6 месеца ($n=30$)

| Лечение с инхалатор | | Разлики в групите | | | Ниво на значимост |
|---------------------|---------|-------------------|-----------|-----------------|-------------------|
| | | Mean | Std. Dev. | Std. Error Mean | |
| Foster | HC1-HC2 | -0,44 | 0,48 | 0,15 | 0.032 |
| Seretide | HC1-HC2 | -0,66 | 0,98 | 0,31 | 0.028 |
| Symbycort | HC1-HC2 | -0,36 | 0,65 | 0,21 | 0.089 |

Измерване на рН на нестимулирана слюнка

Средната стойност на рН на нестимулирана слюнка и при двете групи е на границата между умерена и нормална киселинност, без да има статически значими разлики (t-тест, $p=0.734$). Не се установяват съществени разлики за период от 6 месеца и при сравнението между отделните препарати.

Понижената хидратация при болните от бронхиална астма се запазва във времето. Допускаме, че това състояние се предизвиква от дългодействащия симпатикомиметик в използваното лекарствено средство. Тъй като лечението на бронхиалната астма е продължително, рискът за денталното здраве на астматиците се увеличава (Jaeschke R. И кол., 2008; Lazarus SC и кол., 2001).

Намалената секреция на слюнчените жлези (основно субмандибуларните) при астматиците най-вероятно се дължи на симпатикомиметика от инхалатора, който влияе върху слюнчените рецептори. Намерените данни от обективното изследване на количеството на нестимулираната слюнка съвпадат и с установеното вече в анкетата изразено субективно усещане за сухота в устата при астматиците.

Сигнификантното повишение на количеството нестимулирана слюнка след 6 месеца показва, че организъмът успява да се приспособи към новата среда и да неутрализира вредните локални въздействия. Получените от нас резултати не съвпадат с тези от изследванията на някои други автори, които намират намаление на количеството на слюнката във времето (Farsi N., 2008; Paganini M. и кол., 2011; Sag C. и кол., 2007).

Средните стойности на рН на нестимулираната слюнка са на границата между умерена и нормална киселинност, без да има статически значими разлики между сравняваните групи. По-различни резултати са получени в проучванията на Tootla, R. (2004) и Ersin NK и кол. (2006), които намират значителна промяна в стойностите на рН на нестимулирана слюнка, в резултат на провежданото лечение.

Изследване на влиянието на комбинациите от инхалаторни кортикостероиди и инхалаторни дългодействащи симпатикомиметици върху параметри на стимулираната слюнка – количество, рН, буферен капацитет и количество на S. Mutans.

Измерване на количеството на стимулираната слюнка

Средното количество стимулирана слюнка в групата на астматиците е 8,36ml, а при контролните пациенти е по-високо – 8,71ml. Стойностите са в нормата, без да има статистически значими разлики при сравняването на двете групи (t-тест, $p=0.599$). Табл. 4

Таблица 4. Количество стимулирана слюнка в милилитри (n=70)

| | Брой | Средни стойности | Std. Dev. | Std. Error Mean | Min | Max | Ниво на значимост |
|-----------------|------|------------------|-----------|-----------------|------|-------|-------------------|
| Астматици | 30 | 8,36 | 3,07 | 0,56 | 4,00 | 16,50 | 0.599 |
| Контролна група | 40 | 8,71 | 3,25 | 0,52 | 3,50 | 18,00 | |

Количеството на стимулираната слюнка при астматиците нараства от 8.71ml на 9.11ml. Разликата не е статистически значима (paired simple t-тест, $p=0.201$). И при двете посещения най-ниски стойности са получени при пациентите на лечение с Foster, следвани от лекуваните със Seretide и Symbicort. Разликите са несъществени ($p>0.05$).

Измерване на рН на стимулирана слюнка

Средните стойности на рН на стимулирана слюнка са в границите на нормата при всички сравнения и не се променят съществено при двете посещения ($p > 0.05$). Табл. 5

Таблица 5. рН на стимулирана слюнка (n=70)

| | Брой | Средни стойности | Std. Dev. | Std. Error Mean | Min | Max | Ниво на значимост |
|-----------------|------|------------------|-----------|-----------------|------|------|-------------------|
| Астматици | 30 | 6,91 | 0,42 | 0,08 | 6,00 | 8,00 | 0.140 |
| Контролна група | 40 | 6,78 | 0,37 | 0,06 | 6,00 | 7,00 | |

Изследване на буферен капацитет

Буферните възможности на стимулираната слюнка при астматици са на границата между ниски и нормални възможности и при двете посещения, съответно 9,40 и 9,53. Разликата не е статистически значима ($p = 0.573$.) При всички сравнения по този показател не са намерени съществени различия.

Изследване за наличие и количество на *Str. Mutans*

Изследването на слюнченото ниво на *S. Mutans* показва, че при 20% от астматиците и при 17,5% от контролите количествата надвишават 500 000 CFU/ml и при тях съществува по-голям риск от развитие на зъбен кариес. При второто посещение на астматиците стойностите се повишават несъществено на 26,7% ($p > 0.05$).

Изследването на количеството на стимулираната слюнка показва, че и в двете групи то е в рамките на нормата. Разликите в отчетените стойности са минимални, без да има значими разлики между тях. Нашият резултат се различава от този на Ryberg и кол. (1987;1991), които намират съществено понижение на количеството на стимулираната слюнка при пациенти на лечение с инхалаторни кортикостероиди.

Ефектът на Foster, Seretide и Symbicort върху количеството на стимулираната слюнка, във всяко измерване е приблизително еднакъв. По-високите стойности при пациентите на лечение със Seretide и Symbicort могат да бъдат

свързани с наличието на вкусови коригенти, които допълнително дразнят рецепторите и увеличават притока на слюнка (Edgar W., 1990).

Резултатите, които получихме при измерването на рН на стимулирана слюнка съвпадат с тези от проучването на Нуурра и Рауніо (1979) и са обратни на констатираното от Kargul B. и кол. (1998). Средните стойности на рН от всички измервания показват, че средата е с нормална киселинност. Не са установени статистически значими разлики при сравняването както на астматиците и контролната група, така и между отделните посещения и прилаганите препарати.

Подобно на резултатите от проучването на Нуурра и Рауніо (1979), всички направени сравнения по отношение на буферния капацитет не показват статистическа значимост. Може да се допусне, че приложените инхалатори не нарушават съществено буферните възможности на стимулираната слюнка, защото не успяват да намалят значително и нейното количество, както вече бе изтъкнато. Запазените буферни качества на стимулираната слюнка обясняват и липсата на съществени промени в киселинността ѝ (Mandel I.D., 1989; Sreebny L.M., 2000; Dowd F.J., 1999).

При астматиците по-често се среща повишено ниво на Str.Mutans, над 500 000 CFU/ml в стимулирана слюнка, но не се установяват съществени разлики при сравняване с контролите. Получените резултати не съвпадат с тези на Mazzoleni S. и кол. (2008) и Salem K. и кол. (2007), според които увеличението на кариогенните микроорганизми при астматици е статистически значимо.

Проследяване на стойностите на рН на зъбната плака в хода на провежданото лечение.

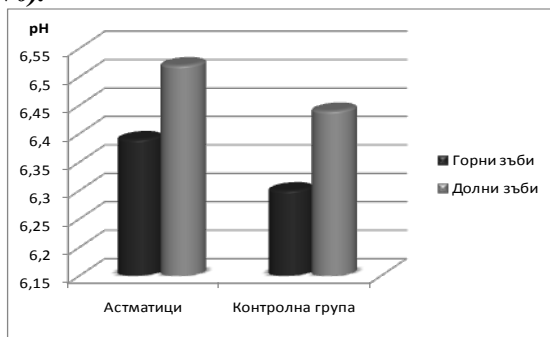
Средни стойности на рН на зъбната плака за цялата уста

Средната стойност на рН на зъбната плака за пациентите с астма е 6.45, а при контролната група е 6.37. Не се установяват статистически значими разлики между двете групи. (t-тест, $p=0.527$).

Средни стойности на рН на зъбна плака за горна и долна челюст

Сравняването на средните стойности на рН на зъбната плака при зъбите от горната и долната челюст показва, че стойностите за горните зъби са значимо по-ниски в сравнение с долните и при двете сравнявани групи (paired simple t-тест, $p < 0.001$). Фиг. 14

Фиг. 14. Сравнително представяне на рН на зъбна плака на горни и долни зъби (n=70).



По-ниски стойности на рН на горните зъби в сравнение с долните са наблюдавани и при разделянето на групи, според използваното инхалаторно средство. Статистически значими разлики има при пациентите на лечение със Seretide и Symbicort (paired simple t-тест, $p_2 = 0.045$, $p_3 = 0.021$). Табл. 6

Таблица 6. Сравнително представяне на рН на горни и долни зъби, според използвания инхалаторен медикамент (n=30)

| Лечение с инхалатор | | Разлики в групите | | | Ниво на значимост |
|---------------------|-----------------------------|-------------------|-----------|-----------------|-------------------|
| | | Mean | Std. Dev. | Std. Error Mean | |
| Foster | рН горни зъби-рН долни зъби | -0,07 | 0,12 | 0,04 | 0.074 |
| Seretide | рН горни зъби-рН долни зъби | -0,12 | 0,12 | 0,05 | 0.045 |
| Symbicort | рН горни зъби-рН долни зъби | -0,20 | 0,22 | 0,07 | 0.021 |

Съпоставката на рН на зъбната плака за цялата уста не установява статистически значими разлики в данните и за двете групи. При второто посещение стойностите се увеличават

несъществено. Подобни на нашите резултати получават Roberts I. и кол. (1979) и Lenander-Lumikari M. и кол. (2000). В наблюденията на Kargul B. и кол. (1998), O'Sullivan E. и кол. (1998) и S. Sunitha и кол. (2009), обаче, е намерено статистически значимо намаление на стойностите на рН на зъбна плака.

Много по-категорични са данните от сравнението на средните стойности на рН на зъбната плака между горна и долна челюст. Съществено по-ниските стойности на рН на зъбна плака при горната челюст, в сравнение с долната са очаквани от нас. Слюнката може да прояви по-добре почистващите си и защитни функции върху зъбите на долната челюст, отколкото на горната. По-ниските резултати за горната челюст при пациентите на лечение със Seretide и Symbicort могат да бъдат свързани с вкусовите коригенти, които съдържат. Те се задържат върху зъбната повърхност и увеличават киселинността на плаката. Рискът за горните зъби се увеличава допълнително от същественото намаление на количеството на нестимулираната слюнка при астматично болните и от това, че немалка част от тях дишат през устата, поради наличие на полипи и изкривена носна преграда (Stensson M. и кол., 2008).

Изследване в динамика влиянието на прилаганите лекарствени средства върху рН на нестимулирана слюнка и рН на зъбна плака при болни от бронхиална астма.

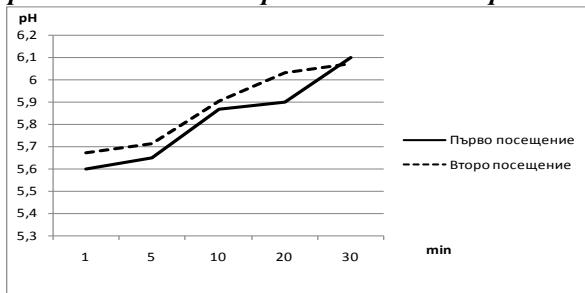
1. рН на нестимулирана слюнка след инхалиране на лекарствените средства

Изчислените средни стойности на рН на нестимулирана слюнка в групата като цяло на 1-та, 5-та, 10-та, 20-та и 30-та минута след инхалиране на лекарствените средства са най-ниски на първата и петата минута. При първото посещение са, съответно, 5.60 и 5.65, а при второто – 5.67 и 5.71.

В следващите измервания, и при двете визити, рН плавно се покачва, като достига най-високи стойности на 30-та минута – 6.10 за първо посещение и 6.07 за второ посещение.

Наблюдава се тенденция за нормализиране на киселинността на слюнката, въпреки че оралната среда остава все още умерено кисела. Фиг.15

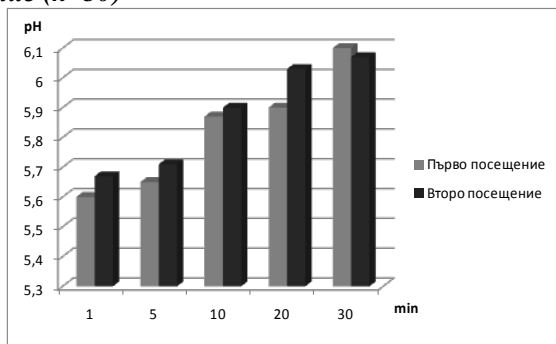
Фиг. 15. рН на слюнка след прием на инхалаторното средство



Най-кисела слюнка се открива в първата визита на пациентите, лекуващи се със Seretide - на 1-та мин. – 5.45, на 5-та мин. – 5.5. При другите два препарата рН стойностите също са ниски, но леко надминават критичната за развитие на зъбен кариес граница от 5.5. (за Foster съответно 5.65 и 5.65 и за Symbicort – 5.7 и 5.8).

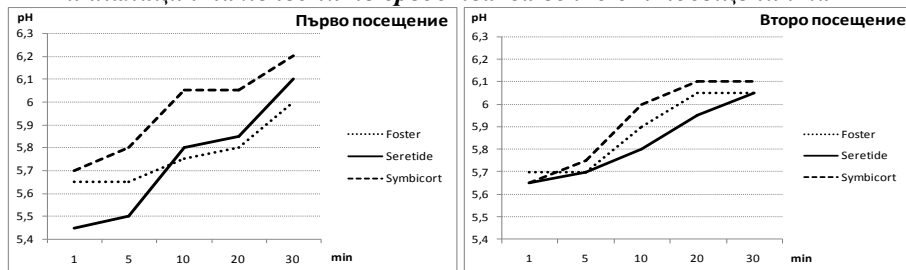
Данните за рН на нестимулирана слюнка от второто посещение в групата като цяло са по-високи на 1-та, 5-та, 10-та и 20-та минута. На 30-та минута тенденцията се нарушава и стойностите са по-ниски от първоначалните. Статистически значима разлика има само на 20-та минута (paired simple t-тест, $p=0.018$). Фиг. 16

Фиг. 16. Динамика в рН стойностите на слюнката между първо и второ посещение (n=30)



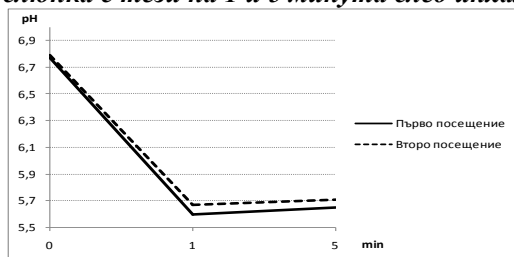
Сравнението на ефекта на отделните препарати във всяко от посещенията на астматично болните не показва съществени разлики помежду им ($p > 0.05$). Фиг.17, Фиг.18

Фиг. 17 и 18. Сравнение между рН стойностите на слюнка след инхалация на лечебните средства за всяко от посещенията



Сравнението на началните средни стойности на рН на нестимулирана слюнка, за цялата група, с тези от 1-та и 5-та минута след инхалирането на медикамента показва статистически значимо понижение (paired simple t-тест, $p < 0.001$). Тенденцията в движението на рН при двете посещения е аналогична. Фиг. 19

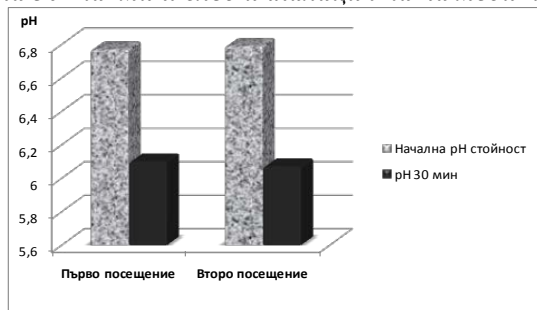
Фиг. 19. Сравнително представяне на началните рН стойности на нестимулирана слюнка с тези на 1 и 5 минута след инхалацията



Аналогични са промените на началните рН стойности при сравнението с тези на 1-та и 5-та минута след инхалацията и за отделните инхалаторни препарати ($p < 0.001$).

Установени са сигнификантно по-ниски средни стойности на рН на слюнка, за цялата група, на 30-та минута в сравнение с началните измервания (paired simple t-тест, $p < 0.05$). Движението на рН при първичното и вторичното посещение е аналогично. Фиг. 20

Фиг. 20. Сравнение на началната стойност на рН на нестимулирана слюнка с тази на 30-та мин. след инхалацията на медикаментите.

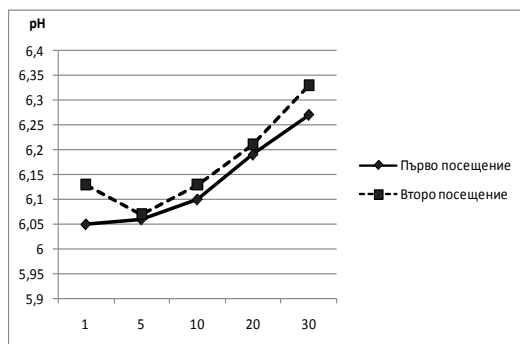


Сигнификантно по-ниски средни стойности на рН на слюнка на 30-та минута, в сравнение с началните стойности, са установени и за всеки един от инхалираните препарати (paired simple t-тест, $p < 0.05$).

2. рН на зъбна плака след инхалиране на лекарствените средства

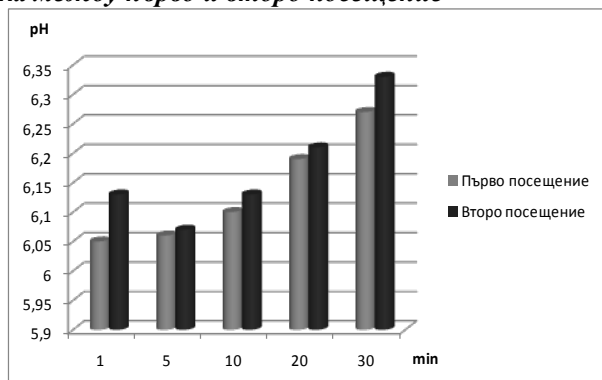
Средните стойности на рН на зъбната плака, за цялата група, след инхалация на лечебния препарат на 1-та, 5-та, 10-та, 20-та и 30-та минута са най-ниски на 1-та и 5-та минута и в двете посещения (съответно 6.05 и 6.06 при първата визита и 6.13 и 6.07 при втората). След това рН стойностите нарастват и на 30-та минута достигат до 6.27 при първия преглед и 6.33 при втория. И при двете посещения увеличението е най-значително в интервала 20 мин-30 мин. ($p < 0.001$). Фиг. 21

Фиг.21. Средни стойности на рН на зъбна плака след прием на инхалаторното средство



При контролния преглед на болните от бронхиална астма се наблюдават по-високи средни стойности на рН на зъбната плака при всички измервания, но разликите не са статистически значими (paired simple t-тест, $p > 0.05$). Фиг. 22

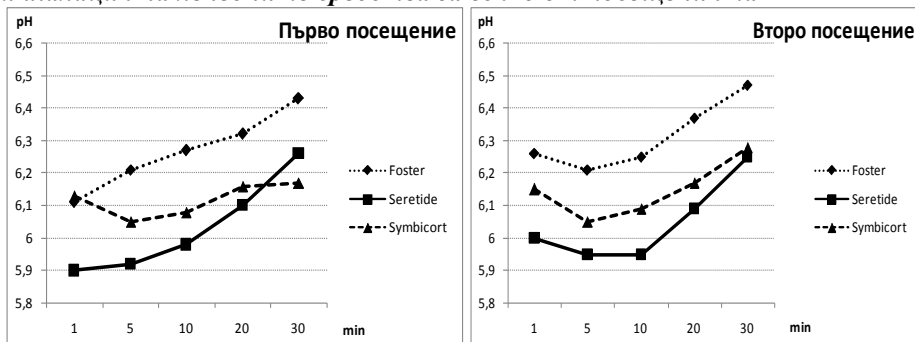
Фиг.22. Сравнително представяне на динамиката в рН стойностите на зъбната плака между първо и второ посещение



И при двете посещения са отчетени най-ниски стойности на рН на зъбната плака, отново при пациентите на лечение със Seretide, на 1-та и 5-та минута (в първото посещение съответно 5.9 и 5.93, а във второто – 6.0 и 5.95). Стойностите за другите два препарата са по-високи, като е запазена схемата на понижаване на рН на зъбната плака на 1-та и 5-та минута и последващото му увеличение. Съпоставката между отделните лечебни средства в избраните моменти на измерване не показва сигнификантни разлики ($p > 0.05$).

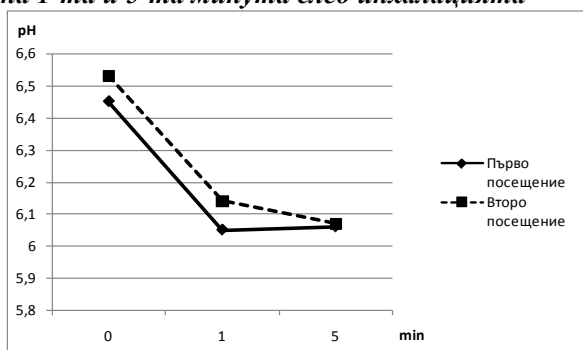
Не са намерени сигнификантни разлики при сравнение между рН стойностите на зъбна плака за отделните препарати във всяко от посещенията ($p > 0.05$). Въпреки това, прави впечатление, че на 1-та, 5-та, 10-та и 20-та минута в първото посещение и при всички отчитания на второто, стойностите в групата на Seretide са най-ниски. Отклонение има единствено на 30-та минута при първото посещение, където резултатът е втори по големина. Фиг. 23, Фиг. 24

Фиг. 23 и 24. Сравнение между рН стойностите на зъбна плака след инхалация на лечебните средства за всяко от посещенията



След сравнението на началните стойности на рН на зъбна плака, за цялата група, с тези на 1-та и 5-та минута след инхалирането на медикамента се установи статистически значимо намаление на резултатите (paired simple t-тест, $p < 0.001$). Тенденцията в движението на рН при двете посещения е приблизително една и съща. Фиг. 25

Фиг.25. Сравнително представяне на началните рН стойности на зъбна плака с тези на 1-та и 5-та минута след инхалацията



По-ниски средни стойности на рН на зъбната плака на 1-та и 5-та минута в сравнение с началните стойности са установени и за всеки един от инхалираните препарати. При почти всички измервания има и сигнификантни разлики.

На 30-та минута след инхалацията средните стойности на рН на зъбната плака в цялата група остават по-ниски и при

двата прегледа. Разликите са статистически значими само при второто посещение (paired simple t-тест, $p=0.004$). Фиг. 26

Фиг. 26. Сравнително представяне на началните рН стойности на зъбна плака с рН стойностите на 30 минута след инхалацията.



При всички лекарствени средства се установяват по-ниски средни рН стойности на 30-та минута в сравнение с началните данни. Статистически значими разлики, обаче, се наблюдават само след инхалирането на Seretide при второто посещение (paired simple t-тест, $p=0.039$). Табл. 7

Таблица 7. Сравнително представяне на началните рН стойности на зъбна плака с тези на 30-та минута след инхалацията, по препарати

| Лечение с инхалатор | | | Разлики в групите | | | Ниво на значимост |
|---------------------|---------|---------------------------------|-------------------|-----------|-----------------|-------------------|
| | | | Mean | Std. Dev. | Std. Error Mean | |
| Foster | I пос. | рН начална стойност – рН 30 мин | 0,16 | 0,65 | 0,20 | 0.433 |
| | II пос. | рН начална стойност – рН 30 мин | 0,19 | 0,48 | 0,15 | 0.232 |
| Seretide | I пос. | рН начална стойност – рН 30 мин | 0,07 | 0,57 | 0,18 | 0.684 |
| | II пос. | рН начална стойност – рН 30 мин | 0,20 | 0,26 | 0,08 | 0.039 |
| Symbycort | I пос. | рН начална стойност – рН 30 мин | 0,24 | 0,51 | 0,16 | 0.166 |
| | II пос. | рН начална стойност – рН 30 мин | 0,20 | 0,30 | 0,10 | 0.069 |

Инхалацията на Seretide, Symbicort и Foster води до чувствително увеличение на киселинността на нестимулираната слюнка, особено на 1-та и 5-та минута. Въпреки тенденцията на увеличаване на рН стойностите, измерванията на 30-та минута остават съществено по-ниски от изходните. Допускаме, че измененията се дължат не на системния ефект на използваните лекарства, а на тяхното локално въздействие върху секретцията

на слюнчените жлези. Допълнително значение има и съдържанието на захари, като вкусови коригенти, които допълнително подкиселяват средата. Промените, които настъпват в рН на слюнката говорят за наличие на агресивна среда, което може да представлява риск за денталното здраве на болните от бронхиална астма. В своите изследвания колективите на В. Kargul (1998) и N.K. Ersin (2006) достигат до подобни резултати и изводи.

Ситуацията се усложнява и от факта, че при астматиците се среща по-често гастро-езофагиалния рефлукс, който допълнително понижава рН в устата (O'Sullivan E.A., 1998).

Сравняването на резултатите от двете посещения за рН на слюнката показва обща закономерност. Средните стойности на рН след инхалация на препарата са несъществено по-високи при контролния преглед както за групата на астматиците като цяло, така и при сравняването на отделните препарати. Независимо от лекото повишение на рН стойностите слюнката не променя съществено киселинността си и остава на долната граница на умерената киселинност.

През 2001г. R.Tootla и кол. също изследват в динамика промените в киселинността на слюнката след инхалация на няколко комбинирани антиастматични препарата. Установяват, че при всички инхалаторни препарати под формата на прах, които съдържат лактоза, сравнени с аерозолните форми, има съществено намаляване на рН на 2-та, 5-та и 10-та минута.

В изследването се установи най-кисела слюнка след инхалация на Seretide. В сравнение с останалите наблюдавани лекарствени препарати Seretide съдържа най-голямо количество вкусов коригент - 12,5 mg Lactose monohydrate. Получените резултати подкрепят предварителната ни хипотеза, че по-голямото съдържание на захари, като вкусови коригенти, ще променя по-съществено киселинността на течната орална среда. Задържането на киселинността продължително, от една страна, и нуждата от приемането на медикаментите ежедневно (един или два пъти), от друга, ще увеличава риска за зъбните тъкани.

Достигаме до извода, че инхалаторите със сухо вещество, каквито са всички наблюдавани в изследването, могат да нарушат оралната хомеостаза, да променят нейното рН

и да създадат рискова за твърдите зъбни тъкани среда. Към това се добавя и неблагоприятното въздействие на съществено намалената по количество слюнка (установено и от нас) при астматиците, в сравнение с контролната група. Установената в анкетата повишена употреба на безалкохолни напитки и захар и захарни изделия при тях също ще води до по-чести увеличения на киселинността на средата. По-трайното задържане на ниските рН стойности на слюнката може да се окаже критично за денталното здраве на астматично болните.

Промените, които настъпват в рН на зъбната плака след инхалация на лекарствените средства, също са най-изразени на 1-та и 5-та минута след приема им. Увеличаването на рН стойностите до 30-та минута не успява да достигне първоначалните измервания, като разликите са статистически значими само при второто посещение.

Допускаме, че промяната в рН на зъбната плака може да се обясни с локалното въздействие на инхалаторните препарати и техния състав, вкл. и помощните вещества. И трите лекарствени средства са прахообразни и при вдишването им част от тях полепват по лигавицата и твърдите зъбни тъкани и могат да окажат въздействие на място. Рискът за целостта на твърдите зъбни тъкани се увеличава значително и от установените вече в изследването по-ниски количество и рН на слюнката. Трябва да се има предвид и намерената в анкетата незадоволителна употреба на флуорни разтвори и зъбни конци при астматиците, което ще доведе до задържане на плаката в интерденталните пространства и по-продължително въздействие на киселата среда.

Колективът на Kargul (1998) достига също до извода, че след прилагане на инхалаторни медикаменти се наблюдава статистически значимо понижаване на стойностите на рН на зъбна плака ($p < 0,001$). Според тях, това е резултат по-скоро от ефекта на използвания препарат, а не се дължи на самата болест.

Според изследване на Tootla и кол. (2004) за ефекта на 14 инхалатора върху рН на зъбна плака всички устройства увеличават киселинността, но не се достигат стойности по-ниски от рН 6. От тях, съдържащите лактоза DPI инхалатори

намаляват най-продължително и в най-голяма степен рН стойностите ($P < 0.05$), което застрашава целостта на емайла.

В литературата има и съобщения, според които не се наблюдават съществени промени в стойностите на рН на зъбната плака в резултат на приложеното лечение (Lenander-Lumikari M. и кол., 2004; Mazzoleni S. и кол., 2008; Roberts I.F., 1979).

Анализът на киселинността на зъбната плака след инхалация на отделните препарати показва, че и тук промените са най-изразени след прием на Seretide. Единствено в тази група измерванията падат под 6.00 и се задържат такива до 10-та минута, вкл. Независимо, че разликите не са статистически значими, най-високи средни стойности на рН при всички измервания се наблюдават при астматиците, лекувани с Foster.

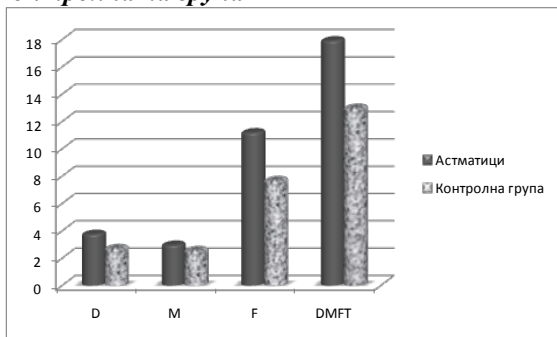
При всички препарати се установиха съществено по-ниски средни стойности на рН на зъбната плака на 30-та минута в сравнение с началните стойности.

Получените резултати могат да бъдат обяснени с наличието на различно количество лактоза, като помощно вещество. Тя се задържа по ретенционните места (най-често междузъбните контакти) и увеличава киселинността на средата. Колкото по-голямо е количеството ѝ, толкова по-изразени са и промените. Най-слабо изразеният спад в стойностите на рН при Foster може да се свърже с липсата на лактоза в този препарат. (Ginty J., 1997; O'Sullivan E.A., 1998; Tootla R. и кол., 2004)

Анализ на връзката между параметрите на слюнката и денталното здраве на болните от бронхиална астма чрез изследване на денталния им статус

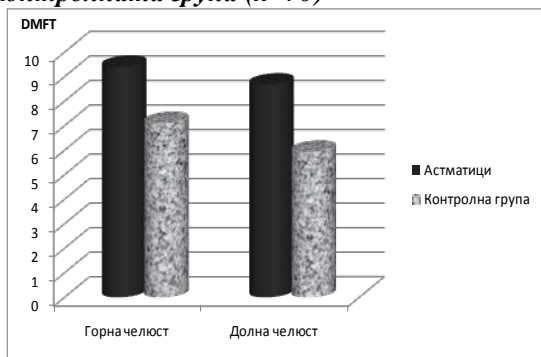
Сравняването по брой на кариозни, екстрахирани и obtурирани зъби показва, че групата на астматиците е засегната в по-голяма степен по два от показателите – кариозни и obtурирани зъби. Изчисляването на DMFT индекса показва статистически значими по-високи стойности при астматиците (t-тест, $p = 0.001$). При тях той е 18,07, а при контролната група е 13,00. Фиг. 27

Фиг.27. Сравнително представяне на D, M, F и DMFT индекса при астматици и контролната група



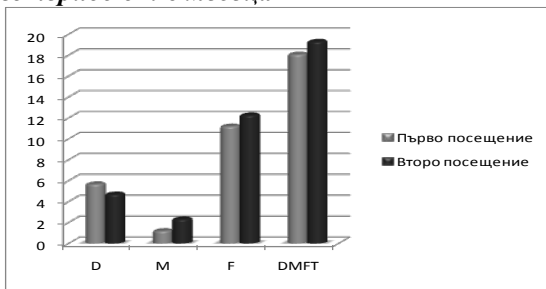
Намерени са сигнификантно по-високи средни стойности на *DMFT* индекса за горни и долни зъби при болните от астма, в сравнение с контролната група (t-тест, $p=0.024$, $p<0.001$). Фиг. 28

Фиг.28. Сравнение на *DMFT* индекса за горни и долни зъби между астматици и контролната група (n=70)



При контролния преглед на астматиците са се увеличили броят на екстрахираните и obtурираните зъби, а този на кариозните е намалял. Установява се статистически значимо увеличение на *DMFT* индекса (paired simple t-тест, $p<0.001$). Стойността му нараства от 18,07 на 19,30. Фиг. 29

Фиг.29. Сравнително представяне на D, M, F и DMFT индекса при астматици през период от 6 месеца



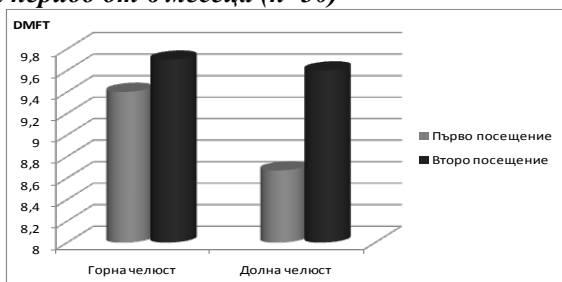
Изчисляването на средната стойност на DMFT индекса показва, че той нараства статистически значимо при всички подгрупи, в зависимост от лечението (paired simple t-тест, $p < 0.05$). Табл. 8

Таблица 8. Промени в DMFT индекса в зависимост от инхалаторния медикамент през период от 6 месеца

| Лечение с инхалатор | | Разлики в групите | | | Ниво на значимост |
|---------------------|-------------|-------------------|-----------|-----------------|-------------------|
| | | Mean | Std. Dev. | Std. Error Mean | |
| Foster | DMFT1-DMFT2 | -0.90 | 1.20 | 0.38 | 0,041 |
| Seretide | DMFT1-DMFT2 | -1.90 | 1.37 | 0.43 | 0,002 |
| Symbycort | DMFT1-DMFT2 | -0.90 | 0.86 | 0.28 | 0,010 |

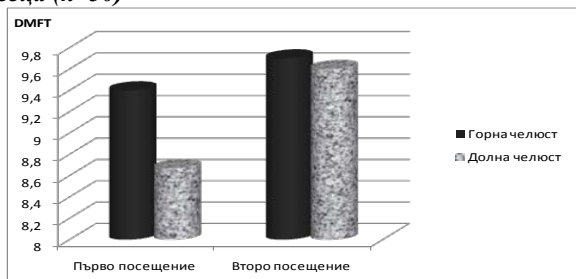
Сравнен е DMFT индекса отделно за горна и долна челюст при първо и второ посещение на болните от бронхиална астма. Наблюдава се увеличение на индекса за всяка от челюстите при контролния преглед, като промяната е по-изразена при долните зъби. Фиг. 30

Фиг.30. Сравнение на DMFT индекса за всяка от челюстите при астматици за период от 6 месеца (n=30)



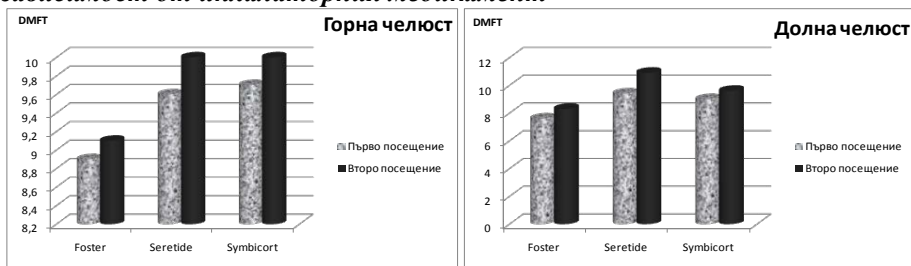
Съпоставянето на данните за *DMFT* индекса между двете челюсти при астматици показва и в двете посещения по-високи средни стойности за горните зъби спрямо долните. Разликите не са статистически значими ($p>0.05$). Фиг. 31

Фиг.31. Сравнение на *DMFT* индекса между горни и долни зъби при астматици за период от 6 месеца ($n=30$)



Средните стойности на *DMFT* индекса за горни и долни зъби при всички препарати също нарастват при контролния преглед. Промените са сигнификантни само при лекуваните със Seretide (paired simple t-тест, $p=0.037$, $p=0.007$). Фиг. 32, 33

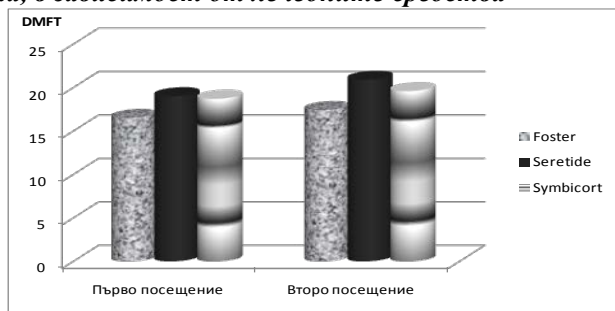
Фиг.32 и 33. Промени в *DMFT* индекса за период от 6 месеца, в зависимост от инхалаторния медикамент



Съпоставянето на *DMFT* индекса между препаратите при първото посещение, показва, че той е най-висок в групата на лечение със Seretide – 19.0, следвана от тази със Symbicort – 18.7 и с Foster – 16.5. При второто посещение стойностите се повишават при всички медикаменти и запазват същото подреждане, като отново най-висок е резултатът в групата на Seretide – 20.9. След тях се нареждат пациентите приемащи

Symbicort – 19.6 и Foster – 17.4. Разликите не са статистически значими ($p > 0.05$). Фиг. 34

Фиг.34. Сравнение между DMFT индекса на астматиците при всяко от посещенията, в зависимост от лечебните средства



По-високите стойности на DMFT индекса при астматиците говорят за висока степен на увреждане на твърдите зъбни тъкани. Най-вероятно това е свързано с продължителното лечение с препарати, които чрез състава си и локално въздействие могат да променят неблагоприятно условията в устната кухина. Въпреки, че не действат пряко върху зъбите, те моделират нормалната за тях среда, като намаляват защитните й възможности и благоприятстват процесите на деминерализация. Към това трябва да се добавят и установените в анкетата увеличена употреба на безалкохолни напитки и захар и захарни изделия, слабо застъпената употреба на флуорни разтвори и зъбни конци и, не на последно място, по-слабата посещаемост на денталния лекар.

Влошаването на състоянието на твърдите зъбни тъкани в течение на времето, показва, че наличието на повторемост на вредните въздействия задълбочава патологията и организмът все по-трудно успява да се справи чрез защитните си механизми. Полученият резултат е очакван, особено като се вземат предвид установените от нас съществени понижения в количеството на слюнката и промените в рН на слюнката и зъбната плака след инхалиране на лечебните средства.

Много други изследователи са достигнали до подобни на нашите резултати и данни за влошен дентален статус при болните от бронхиална астма. Трябва да се отбележи, че

повечето наблюдения са направени върху деца на различна възраст, с временно или постоянно съзъбие (Ryberg и кол., 1987, 1991; Mazzoleni S. и кол., 2008; Kankaala и кол., 1998; Shashikiran N.D. и кол., 2007; McDerra и кол., 1998; Wierchola B. и кол., 2006 и др.).

Други автори не намират значими увреждания на зъбите на деца, приемащи инхалаторни кортикостероиди (Bjerkeborn K. и кол., 1987; Blume A. и кол., 2001; Salem K. и кол., 2007; Shulman J.D. и кол., 2001; Tanaka K. и кол., 2008 и др.).

Значението на състава на инхалатора за денталното здраве на болните от бронхиална астма е проследено чрез съпоставяне на денталния им статус в различните групи, в зависимост от вида на лечебното средство. Независимо, че не е статистически значима, промяната в стойностите на индекса е най-изразена при пациентите на лечение със Seretide, следвани от тези със Symbycort и Foster. Получените резултати са очаквани на фона на установените от нас намалено количество на нестимулираната слюнка и повишена киселинност на слюнката и зъбната плака. При всички изброени по-горе показатели най-изразена е промяната при пациентите на лечение със Seretide. От друга страна, основното заболяване понижава имунната защита на организма и по този начин прави твърдите зъбни тъкани по-податливи на неблагоприятни външни въздействия (увеличена киселинност, лоша орална хигиена).

Съпоставката между зъбния статус на горна и долна челюст повтаря резултатите от изследването на зъбите в цялата уста. Установиха се съществено по-високи средни стойности на DMFT индекса за горни и долни зъби при астматици. При второто посещение този индекс нараства и за двете челюсти, като винаги по-изразени са промените за горната челюст, без да бъдат сигнификантни. И тук, най-значими стойности на DMFT индекса са намерни при пациентите на лечение със Seretide. Наблюдаваните резултати могат да се дължат на намаленото количество слюнка при астматиците в резултат на прилаганото лечение. Съчетанието на намалени почистващи и защитни възможности на слюнката с установените от нас по-ниски

стойности на рН на зъбната плака при горната челюст, поддържат средата кисела по-дълго време и създават условия за разрушаване на твърдите зъбни тъкани. Отново, лекарствените средства с по-голямо количество захари като вкусови коригенти създават по-агресивна среда за зъбите на пациентите.

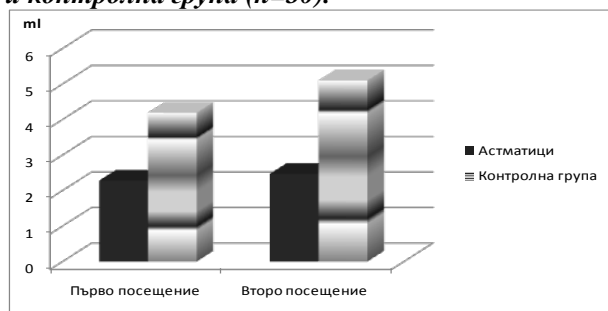
Потвърждение на резултатите ни за зъбния статус на двете челюсти при астматици може да се намери и в работата на McDerra и кол. (1998).

Изследване на промените в количеството и рН на нестимулирана слюнка при астматици, използващи профилактични средства за повлияване на оралната среда.

Водени от желанието да създадем условия в устата, които да променят някои от вече изследваните параметри на слюнката (количество и рН), на част от участниците в наблюдението предоставихме с профилактична цел GC MI Paste Plus - дентален локален крем, на водна основа, без захар, съдържащ Recaldent[®] CPP-ACP и флуорид. Той възстановява минералния баланс в емайла, има добре изразен буфериращ ефект и облекчава усещането за сухота в устата, предизвикана от различни медикаменти.

Сравнени са данните за количеството на нестимулирана слюнка на всички участници преди и след употребата на профилактичния крем. И при двете посещения се установиха сигнификантно по-ниски средни стойности при астматиците в сравнение с контролната група ($p < 0.05$). Фиг. 35

Фиг.35. Сравнително представяне на количеството слюнка при астматици и контролна група (n=30).

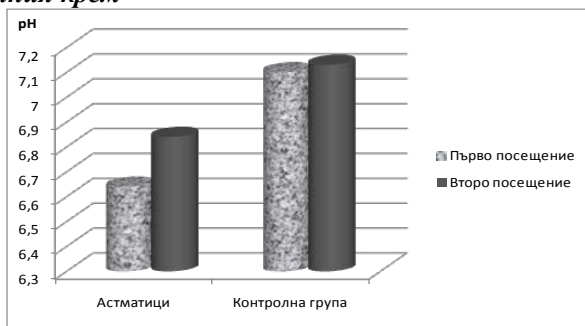


След употребата на профилактичния крем се наблюдава увеличение на количеството на слюнката и в двете групи, но разликите не са статистически значими (paired-simple test $p=0.119$ и paired-simple test $p=0.091$).

Началните стойности на рН на нестимулирана слюнка при болните от астма (6.64) са съществено по-ниски от тези на контролната група (7.10) ($p=0.029$).

На второто посещение се наблюдава увеличение на средните стойности на рН на нестимулирана слюнка. Разликите са статистически съществени само в групата на болните от бронхиална астма (paired simple t-тест, $p=0.008$). Фиг. 36

Фиг.79. Промени в рН на нестимулирана слюнка след приложение на профилактичния крем



Увеличението на количеството на нестимулирана слюнка и нейното рН са очаквани от нас резултати за ефекта от приложението на GC MI Paste Plus. Нарастването на количеството на слюнката и намаляването на киселинността й ще създадат по-благоприятна среда за твърдите зъбни тъкани. Положителният ефект от апликациите ще се засили и поради увеличаване внос на калциеви, фосфорни и флуорни йони, които ще стимулират процесите на реминерализация. В литературата се съобщава по-често за изследвания, които проследяват именно този ефект на комплекса CPP-ACP, с или без флуорни йони (Cochrane N.J., 2008; Misra S. и кол., 2007; Rees J., 2007; Tantbiroj D., 2008). За изразен кариес-протективен ефект съобщава и Ramadas Y. (2004), който го включва в мерките за предпазване на оралните тъкани при деца с малигнени

заболявания. Walsh J.L. (2008) смята, че добър реминерализиращ ефект има при подходящо съотношение на йоните на калций, фосфор и флуор (5:3:1).

Протокол за поведение на денталните лекари при болни от бронхиална астма, лекувани с различни съчетания от инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици.

Нарастващият брой на страдащите от бронхиална астма отрежда все по-важно място на общопрактикуващите дентални лекари в поддържането на денталното им здраве. За да могат да изпълнят тази важна задача, те трябва добре да познават състоянието на своите пациенти и на възможностите за профилактика и лечение. Правилният подход изисква следването на определен алгоритъм на поведение, който да се основава на знание за общото състояние на пациентите и начина им на живот, на данни за оралния им статус и на възможностите за предотвратяване на вредните ефекти от прилаганото лечение.

ПРОТОКОЛ

за поведение на лекарите по дентална медицина при преглед на пациенти болни от бронхиална астма

I. Анамнестични данни

1. Данни за общото заболяване и прилаганите схеми на лечение

- 1.1. *Давност на бронхиалната астма*
- 1.2. *Предписани лекарствени препарати за лечение на заболяването (вид, доза, начин на приложение, продължителност на употреба)*
- 1.3. *Оценка на контрола на състоянието (оплаквания от астмата през последния месец; нощни събуждания поради проблеми с дишането през последния месец; необходимост от употреба на облекчаващи състоянието препарати; честота на болничното лечение в последната година)*

1.4. *Наличие на придружаващи заболявания и назначено лечение*

2. Оплаквания от устната кухина

2.1. *Сухота в устата* (продължителност; степен на изразеност; влияние от времето в денонощието или годишни сезон; връзка с предишна или настояща употреба на медикаменти; връзка с проведено дентално лечение; данни за увреждания на слюнчените жлези; дишане през устата)

2.2. *Парене в устата*

2.3. *Повишена чувствителност на зъбите*

2.4. *Промяна във вкуса*

3. Данни за начина на живот

3.1. *Количество на приеманите течности*

3.2. *Хранителен режим* (употреба на захар и захарни изделия - вид, честота и по кое време на деня; употреба на безалкохолни напитки (честота); балансирано хранене)

3.3. *Употреба на алкохол (честота)*

3.4. *Тютюнопушене-количество цигари/ден*

3.5. *Употреба на кафе, чай, енергийни напитки (честота и количество)*

3.6. *Професия и наличие на професионални вредности*

3.7. *Стрес*

3.8. *Почивка*

II. Орален статус

1. Дентален статус

1.1. *Наличие на кариозни лезии* (особено на цервикален кариес)

1.2. *Наличие на некариозни увреждания* (загуба на зъбни тъкани поради ерозивни увреждания)

1.3. *Повишена чувствителност на зъбите* (в областта на шийките при ерозивни дефекти)

2. Пародонтален статус

2. 1. *Наличие на зъбна плака и зъбен камък*

2.2. *Състояние на пародонта* (GI на Løe и Silness, обществен пародонтален индекс за нуждите от пародонтално лечение (CPITN), OHI-s на Greene и Vermillion)

3. Състояние на лигавицата

3.1. *Сухота* на оралната мукоза

3.2. *Състояние на езика* (кратери, фисури, загуба на филиформени папили, натрупване на плака)

3.3. *Наличие на налети, зачервявания и улцерации*

III. Допълнителни изследвания

1. Изследване на нестимулирана слюнка

1.1. *Визуално определяне на нивото на хидратация* (оценка на секретията на малките слюнчени жлези)

1.2. *Изследване на вискозитета на слюнката*

1.3. *Измерване на рН* чрез тест лентички или рН-метър

N.B. Важно е да се вземат под внимание позицията на тялото, времето на деня, пушенето, физическата активност, времето на последното хранене или хигиенни процедури, които могат да повлияят секретията на слюнката.

2. Изследване на стимулирана слюнка

2.1. *Определяне на количеството* за определен период от време

2.2. *Измерване на рН* чрез тест лентички или рН-метър

2.3. *Определяне на буферния капацитет*

2.4. *Определяне на количеството на Str. Mutans*

3. Изследване за други локални етиологични фактори

3.1. *Патогалванизъм*

3.2. *Сенсибилизация към дентални материали*

3.3. *Изследване за наличие на кандиди инфекция*

IV. Схема за лечение и профилактика

1. *Лечение на кариозните и некариозните лезии*

2. *Отстраняване на зъбната плака и зъбния камък*

3. *Профилактични мерки, осъществявани от пациента*

3.1. *Промени в хранителния режим*

- Намаляване на честотата на допълнителните хранения и на употребата на силни подправки
- Ограничаване на употребата на газирани безалкохолни напитки и захар и захарни изделия, особено извън основните хранения
- Ограничаване на употребата на кафе, чай, алкохол и други диуретици
- Осигуряване на достатъчен ежедневен прием на вода

3.2. *Подобряване на оралната хигиена*

- Редовно миене на зъбите – два пъти на ден с флуор-съдържащи пасти за зъби
- Редовно почистване на интерденталните пространства със зъбни конци (поне веднъж дневно)
- Използване на дъвки без захар (съдържащи xylitol, phosphopeptide (Recaldent), chlorhexidine) в продължение на поне 1 минута след инхалация на лекарствения препарат
- Плакнене на устата след употреба на храни и напитки, увеличаващи киселинността в устата (може да се използват и разтвори, съдържащи бикарбонати)

3.3. *Мерки за подобряване на минерализацията на твърдите зъбни тъкани* (по преценка на лекаря по дентална медицина)

- Плакнене на устата с флуор-съдържащи разтвори
- Ежедневна употреба на Tooth Mousse Plus или MI Paste Plus

- Нанасяне на флуорен гел (1,23% неутрален NaF) в домашни условия при пациентите с висок кариесен риск
- Химичен контрол на зъбната плака, чрез нанасяне на Chlorhexidine gluconate gel (0.2%)

4. Профилактични мерки, осъществявани от лекарите по дентална медицина

4.1. *Контролни прегледи* на пациентите на всеки 6 месеца с оценка на денталния и пародонтален статус

4.2. *Контрол на нивото на орална хигиена*, премахване на зъбната плака и зъбен камък и назначаване на допълнителни хигиенни мерки, при необходимост

4.3. *Проследяване на основните параметри на слюнката* при контролните прегледи (количество, рН, буферен капацитет, количество на Str. Mutans)

4.4. Нанасяне на флуорен гел и фосфопептиди и флуорен лак, съдържащ 5% NaF (при необходимост) по време на контролните прегледи

4.5. Отстраняване на новопоявилите се кариозни лезии и използване на минимално инвазивни техники, при възможност.

ИЗВОДИ

1. Болните от бронхиална астма се оплакват най-често от сухота в устата, която се задълбочава с увеличаване на давността на заболяването.

2. При астматиците са налице фактори, които взети в своята съвкупност и при подходящи други условия, могат да повлияят неблагоприятно денталното им здраве – увеличена употреба на захар, захарни изделия и безалкохолни напитки, незадоволителна употреба на флуорни разтвори и зъбни конци, недостатъчни и нередовни посещения при лекарите по дентална медицина.

3. Лечението на бронхиалната астма с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици води до сигнификантно по-ниски ниво на хидратация и количество на нестимулираната слюнка в сравнение с контролната група.

4. Не се установяват значими промени в рН на нестимулирана и стимулирана слюнка, буферния капацитет и нивото на Str.Mutans. Различните препарати ги променят несъществено в хода на наблюдението, приблизително по еднакъв начин.

5. Началните стойности на рН на зъбната плака за цялата уста не се променят съществено в хода на лечението на болните от бронхиална астма. Средните стойности за горната челюст, обаче, са значимо по-ниски от тези за долната и при двете изследвани групи и се влияят от вида на инхалаторния препарат.

6. Инхалацията на комбинации от кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици води до съществен спад на началните рН стойности на нестимулирана слюнка и зъбна плака на първата и петата минута и в двете посещения. Въпреки наблюдаваната тенденция на нормализиране на киселинността при другите измервания, резултатите на 30-та минута след инхалацията остават статистически значимо по-ниски от началните рН стойности.

7. Лечението с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици увеличава съществено DMFT индекса, в сравнение с контролите. Денталният статус се

влошава във времето както за цялата група на астматиците, така и при всеки един от препаратите. В по-голяма степен се засягат зъбите на горната челюст, в сравнение с тези на долната.

8. Инхалаторните кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици, съдържащи по-големи количества захари, като вкусови коригенти, подкиселяват по-силно оралната среда и увреждат по-съществено денталното здраве на астматиците.

9. Приложението на профилактичен крем, съдържащ СРР-АСР и флуор, увеличава количеството на нестимулираната слюнка и намалява киселинността ѝ при болни от бронхиална астма лекувани с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици.

ПРИНОСИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. За първи път у нас е проведено проучване за влиянието на инхалаторните кортикостероиди и дългодействащите симпатикомиметици върху параметрите на слюнката и денталното здраве при възрастни пациенти, страдащи от бронхиална астма.

2. Установена е връзка между субективната оценка на пациентите за състоянието им, начина им на живот и обективната клинична находка.

3. Доказва се, че лечението с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици променя основни параметри на слюнката при възрастни пациенти, болни от бронхиална астма, които могат да застрашат денталното им здраве.

4. Установено е, че инхалаторните кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици, съдържащи захари като вкусови коригенти, променят по-силно и трайно параметрите на слюнката и създават по-рискова среда за зъбните тъкани на астматично болните.

5. За първи път у нас е разработен протокол за поведение на лекарите по дентална медицина при преглед на пациенти болни от бронхиална астма, в който подробно са разгледани всички аспекти на тяхното взаимодействие.

6. Разкрита е недвусмислено необходимостта от тясно сътрудничество между специалистите-алерголози и денталните лекари за разработване на нов подход към оралните проблеми на болните от бронхиална астма и подобряване на качеството им на живот.

**СПИСЪК НА НАУЧНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ И СЪОБЩЕНИЯ
ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

ПУБЛИКАЦИИ В СПИСАНИЯ

1. **Карова, Е.** Ефектът от лечението на бронхиалната астма върху твърдите зъбни тъкани и слюнката. I част. Проблеми на стоматологията, 29, 2003, 40-42.
2. **Карова, Е.** Ефектът от лечението на бронхиалната астма върху твърдите зъбни тъкани и слюнката. II част. Проблеми на стоматологията 29, 2003, 43-45.
3. **Карова, Е.** Антиастматично лечение и промени при твърдите зъбни тъкани и слюнката – публикация в годишното издание на 13 конгрес на ИМАБ, 2003, 1, 39-40.
4. **Карова, Е.** Влияние на инхалаторните кортикостероиди върху количеството и рН на нестимулирана слюнка при астматици. Дентална медицина, 93, 2011, №1, 32-36.
5. **Карова, Е.** Промени в рН на нестимулирана слюнка след прием на инхалаторни кортикостероиди при астматици. Дентална медицина, 93, 2011, №2, 116-121.

УЧАСТИЯ В КОНГРЕСИ

1. **Карова, Е.** Антиастматично лечение и промени при твърдите зъбни тъкани и слюнката – доклад на 13 конгрес на ИМАБ, 2003, м. Май, гр. Варна.
2. **Карова, Е.** Impact of inhaled corticosteroids on dental plaque pH in asthmatics 16th Congress of BASS, Bucharest, April 28th-May 1st 2011, Abstracts pp 203-204.
3. **Карова, Е.** Characteristics of alimentary diet and oral hygiene habits as an additional risk for oral health of asthmatics treated with inhaled corticosteroids, poster presentation, 21st Assembly of IMAV, 12-15 May 2011, Varna-Bulgaria.

УЧАСТИЯ В ПРОЕКТИ

Карова, Е. Изследване на промените в слюнката и рискът от развитието на зъбен кариес при астматици, лекувани с инхалаторни кортикостероиди. Проект, финансиран от МУ-София, Договор № 42/27.07.2009 г.