МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
ФАКУЛТЕТ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА
КАТЕДРА „ОБРАЗНА И ОРАЛНА ДИАГНОСТИКА“
Ръководител: проф. д-р Христина Михайлова, дм

Д-р Йордан Красимиров Гълъбов

ПРОТОКОЛИ НА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ОРАЛНИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ЧЕРНОДРОБНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „доктор“

Научна специалност
Терапевтична дентална медицина
03.03.01

Научен ръководител
Доц. д-р Ася Кръстева-Панова, дмн

Рецензенти
Проф. д-р Деян Желев
Доц . д-р Георги Томов

София, 2020 г.

Дисертационният труд се състои от 176 страници и е онагледен с 101 таблици, 77 фигури и 4 приложения. В библиографията са включени 183 литературни източника, от които 26 на кирилица и 157 на латиница.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 9 март 2020 г., от 13.30 ч., в I аудитория на ФДМ при МУ – София, бул. „Св. Георги Софийски“ № 1, съгласно условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицинския университет – София, и Заповед на Ректора на МУ – София, на открито заседание на **научно жури** в състав:

Председател
Проф. д-р Деян Желев, дмн, МУ – София, вътрешен член

Членове
Доц. д-р Мария Денчева,дм, ФДМ, МУ – София, вътрешен член

Доц. д-р Георги Томод, дм, ФДМ, МУ – Пловдив, външен член

Доц. д-р Миглена Балчева, дм, ФДМ, МУ – Варна, външен член

Доц.д-р, Ивелин Такоров, дм, ВМА – София, външен член

Резервни членове
Доц. д-р Анета Иванова, дм, МУ – София, вътрешен член
Проф. д-р Росен Коларов, дм, ФДМ, МУ – Варна външен член

Материалите по защитата са на разположение в библиотеката на Факултета по дентална медицина, Медицински университет – София, и са публикувани на интернет страницата на МУ – София.

Забележка: в автореферата номерата на таблиците и фигурите не съответстват на номерата в дисертационния труд.

С Ъ Д Ъ Р Ж А Н И Е

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ..... 4
В Ъ В Е Д Е Н И Е 5
Ц Е Л И З А Д А Ч И 6
М А Т Е Р И А Л И М Е Т О Д И 7
Р Е З У Л Т А Т И И О Б С Ъ Ж Д А Н Е 13
О Б Щ О О Б С Ъ Ж Д А Н Е 69
И З В О Д И 86
П Р И Н О С И 87
ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....88

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АБ	Антибиотици
ЕКТ	Електрокожен тест на Гелен
ЕОД	Електроодонто диагностика
КП	Корозионен потенциал
ЛТТ	Локално термометричен тест
ЛЧО	Лицево-челюстна област
ХЦЦ	Хепатоцелуларен карцином
ХЧЗ	Хронично чернодробно заболяване
ALAT	Аланин аминотрансфераза
ASAT	Аспартат аминотрансфераза
AZA	Азатиоприн
BT	Време на кървене
CMV	Цитомегаловирус
Cort	Кортикостероид
CsA	Циклоспорин А
CT	Компютърна томография
EBV	Ebstein Barr вирус
Gal t½	Елиминационен капацитет на галактозата
GGTP	Гама-глутамилтранспептидаза
HBV	Хепатит В вирус
HCV	Хепатит С вирус
HIV	Човешки имунодефицитен вирус
HPV	Човешки папилома вирус
HSV1	Херпес симплекс вирус тип 1
HSV2	Херпес симплекс вирус тип 2
IL-1	Интерлевкин 1
INR	International normalized ratio
MMF	Mycophenolate mofetil – микофенолат мофетил
MMPs	Матриксни металопротеинази
MRI	Ядрено-магнитен резонанс
mTOR	Mammalian target of rapamycin (sirolimus or everolimus)
PT	Протромбиново време
PTT	Частично тромбопластиново време
SBP	Спонтанен (остър) бактериален перитонит
S-Prealb	Преалбумин
TAC	Такролимус
TNF-alfa	Туморнекротизиращ фактор алфа

В Ъ В Е Д Е Н И Е

Различни патологични състояния на черния дроб могат да предизвикат възпаление, което да доведе до некроза на хепатоцитите и впоследствие след време – до чернодробна фиброза, което се отразява пагубно на общото здравословно състояние. Основните етиологични фактори, които стоят в основата на заболяванията на черния дроб, са неконтролируемият прием на алкохол и вирусните хепатити.

При невъзможност за медикаментозно лечение в крайните стадии на чернодробна недостатъчност се пристъпва към чернодробна трансплантация. Чрез голям набор от лабораторни и клинични изследвания се оценява функцията на черния дроб и се осигурява точна диагноза на чернодробното заболяване и на редица други медицински и социални предпоставки, за да се определи кой кандидат е подходящ за трансплантация и кога е подходящото време тя да се извърши.

Пациентите с хронични чернодробни заболявания обикновено са с влошено орално здраве. Съществуват множество орални симптоми и находки в устната кухина, които могат да бъдат отражение и на общото здравословно състояние на пациентите: непровокирано гингивално кървене, петехии, хематоми, затруднено зарастване на рани, глосит и атрофичен език, халитоза, синдром на Sjögren, сиалоаденит и др. Други орални промени са: орален лихен планус, орални ерозии и улцери, кандидоза, ангуларен хейлит и др.

В медицинската литература се посочва бактериалният сепсис като основна причина за летален изход на тази група пациенти през първия следоперативен месец от трансплантацията. Рискът от инфекции нараства значително в резултат и на приложената агресивна имуносупресивна терапия.

Денталното лечение на чернодробно болните преди трансплантацията и отстраняването на всички потенциални огнища на инфекция е задължителна рутинна процедура в част

от специализираните центровете за лечение на този контингент болни по света.

Препоръчва се преди органната трансплантация болните да бъдат прегледани и лекувани от дентални лекари, тъй като нелекуваните орални заболявания (вкл. дентални проблеми) могат да бъдат причина за инфекции и сепсис и да доведат до редица усложнения при трансплантираните пациент, дори и до летален изход.

Поради тези причини вниманието на медиците и на лекарите по дентална медицина е насочено към оралното здраве на пациентите с хронични чернодробни заболявания и кандидатите за чернодробна трансплантация, работейки в мултидисциплинарни екипи с основни задачи: успешна трансплантация, предотвратяване на възможните усложнения и подобряване на качеството на живот.

Чернодробната трансплантация в България вече е рутинна терапевтична процедура. Продължават очакванията и търсенията да се създават по-съвременни и подобрени протоколи при извършването ѝ.

Липсват специфични протоколи за диагностика и лечение на оралните и денталните заболявания на този контингент пациенти в нашата страна.

Ц Е Л И З А Д А Ч И

Ц е л на настоящия дисертационен труд е да се въведе алгоритъм за диагностика и лечение на пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност, отнасящ се до оралното и денталното здраве на тези пациенти, и да се предложи за приложение в клиничната практика в центровете за чернодробна трансплантация в България.

За осъществяване на горепосочената цел си поставихме следните **з а д а ч и:**

1. Да се характеризира денталният статус на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност.

2. Да се оцени оралното здраве на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност.

3. Да се проучи ролята на медикаментозната терапия и оралната патология при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване, както и да се проучи връзката между здравословното състояние на пациентите и оралното здраве.

4. Да се предложи диагностичен алгоритъм, касаещ оралното и денталното здраве, при болни в краен стадий на чернодробната недостатъчност.

5. Да се предложи терапевтичен алгоритъм, касаещ оралното и денталното здраве, при болни в краен стадий на чернодробната недостатъчност.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Обект на изследването

В настоящото проучване са включени 113 участници, разделени в три групи:

Група 1-а

Изследвани са 62 пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност, които са част от списъка за чернодробна трансплантация към Клиниката по чернодробно-панкреатична хирургия и трансплантология към ВМА, с ръководител проф. Никола Владов – представляващи 47,6% от общия брой изследвани пациенти.

Група 1-б

От изследваните пациенти при 17 се извърши чернодробна трансплантация поради рязката прогресия на чернодробното заболяване (13,07% от общия брой изследвани пациенти).

Група 2

Контролните лица са 51 (39,2% от общия брой изследвани пациенти), подбрани от диагностично-консултативния кабинет по дентална алергология и орална патология (каб. № 41) към Катедрата по образна и орална диагностика на ФДМ, МУ –

София, без анамнестични данни за системни и общи заболявания.



Фиг. 1.

Критерии за включване на пациентите в изследването:

- **В група 1-а – пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност**

1. Пациентите да са включени в листата на чакащите за чернодробна трансплантация в Клиниката по чернодробно-панкреатична хирургия и трансплантология към ВМА.

2. Пациентите да не са приемали НСПВ, антибиотици, антидепресанти поне 5 дена преди изследването освен назначена дългосрочна терапия от лекуващ лекар.

3. Да се изследва общата нестимулирана слюнка или назален секрет в лабораторията по микробиология на ВМА за кандида и бактериални инфекции.

- **В група 1-б – чернодробно трансплантирани лица**

1. Пациентите да са над 18 год.

2. С трансплантация повече от 3 месеца.

- **В група 2 – контролни лица**

1. Пациентите да са над 18 год.

2. Да са без анамнестични данни за системни и общи заболявания и вредни навици – редовен прием на наркотици.

3. Изследваните да не са приемали НСПВ, антибиотици, антидепресанти поне 5 дена преди изследването освен назначена дългосрочна терапия от лекуващ лекар.

Табл. 1. Разпределение на участниците в проучването по пол и група на изследване

Пол	Статистика	Групи изследвани лица	
		Краен стадий на чернодробна недостатъчност	Контролни лица
Мъже	Брой	43	18
	%	69,4	35,29
Жени	Брой	19	33
	%	30,6	64,7
Общо	Брой	62	51
	%	100,0	100,0

Табл. 2. Възрастова характеристика на лицата в изследваните групи

Група	n	$\bar{X}$	SD	Min	Max
Краен стадий на чернодробна недостатъчност	62	43,08	10,92	14	61
Чернодробно трансплантирани лица	17	30,5	7,25	20	53
Контролни лица	51	39,74	17,84	18	75

Време на проучване – проучването обхваща периода от януари 2016 до септември 2019 г.

М е т о д и

СОЦИОЛОГИЧЕСКИ МЕТОДИ (АНКЕТНИ И ДОКУМЕНТАЛНИ)

НАЧИН НА СЪБИРАНЕ НА ИНФОРМАЦИЯТА

Всеки пациент попълни лично анкетна карта и информирано съгласие. Ние попълвахме клиничния картон на лицата и изготвяхме индивидуален план на лечение.

1. Клиничен картон.
2. Анкетна карта.

3. Декларация за информирано съгласие за участие в проучването и за изследване на материал от устната кухина и от назален секрет за гъбични и бактериални инфекции.

4. Индивидуален план на лечение.

Пациентите бяха диагностицирани с тестове, включени в комплексната орална и огнищна диагностика (по Киселова) и модифицирана според нуждата на научното изследване:

- Термовизионна диагностика с термовизионна камера Flir A310, използван е софтуер Flir Reporter Professional.
- Локалнотермометричен тест.
- Електроодонто диагностика (ЕОД) – извършена в Медицинския университет – София, Факултета по дентална медицина, Отделението по физиотерапия.
- Електрокожен тест на Гелен (ЕКТ на Гелен).
- Алергологична диагностика – епикутанно тестуване и прик тест – при анамнестични данни за алергия.

Стандартно пациентите се изследваха за наличие на Candida инфекции и Staphylococcus инфекции(+aureus) при подготовката им за включване към листата на чакащи за трансплантация във ВМА.

Проследяването на хематологичните показатели и пълната кръвна картина се извършва по настояване и в съобразност с медицинския лекуващ екип от Отделението по гастроентерология, чернодробно-панкреатична хирургия и трансплантология към ВМА.

КЛИНИЧНИ МЕТОДИ

ИНДЕКС ЗА ОЦЕНКА НА ПАРОДОНТАЛНИЯ СТАТУС

За оценка на пародонталния статус на пациентите избрахме „Dutch Periodontal Screening Index" (DPSI-index) (Textbook Parodontologie edited by D. van Steenberghe, W. Beertsen, U. van der Velden, Marc Quirynen, 2009).

Индексът определя тежестта и прогресията на пародонталното заболяване във времето и дава основа за

прилагане на последващ протокол за пародонтално лечение. Индексът е приложен на изследваните пациенти, за да се съпоставят показателите с измерените стойности на DPSI при пациенти от други трансплантологични центрове.

DPSI-индекс 0

- липса на пародонтални джобове над 3 мм
- липса на кървене при сондиране
- липса на плака
- липса на свръхконтурирани обтурации

DPSI-индекс 1

- като при DPSI-индекс 0, но с наличие на кървене при сондиране

DPSI-индекс 2

- като при DPSI-индекс 1, но с наличие на плака и/или свръхконтурирани обтурации.

DPSI-индекс 3 – позитивен

- джобове от 4–5 мм с кървене след сондиране,с видими рецесии над дълбокия джоб

DPSI-индекс 3 – негативен

- джобове от 4–5 мм с кървене след сондиране,без видими рецесии над дълбокия джоб

DPSI-индекс 4

- един или повече джобове с дълбочина най-малко 6 мм с кървене след сондиране

ИНДЕКСНИ СИСТЕМИ ЗА ОЦЕНКА НА ОРАЛНОТО ЗДРАВЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ

ИНДЕКС ЗА ОЦЕНКА НА СЪСТОЯНИЕТО НА МЕКИТЕ ТЪКАНИ НА ПАРОДОНТА (ГИНГИВАТА)

Използвахме Papilla bleeding index по Saxer и Muhlerman (PBI) с цел оценка на гингивалното възпаление

Според сумата на PBI условно разделихме пациентите в четири групи (табл.3):

Табл. 3. Разпределение на пациентите според стойностите на PBI

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

ИНДЕКС ЗА ОЦЕНКА НА ОРАЛНО-ХИГИЕННОТО СЪСТОЯНИЕ

За оценка на орално-хигиенното състояние на пациентите избрахме широко използвания в денталната практика Орално-хигиенен индекс по Greene и Vermillion (OHI), представляващ сбор от:

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

Индекса отчитахме на репрезентативни зъби – 16 зъб, 11 зъб, 24 зъб, 31 зъб – вестибуларно; 36, 46 – лингвално. Целта ни бе да получим бърза и точна представа за орално-хигиенното ниво на изследваните от нас пациенти.

ИНДЕКС ЗА ОЦЕНКА НА СТЕПЕНТА НА ПРОГРЕСИЯ НА ЧЕРНОДРОБНОТО ЗАБОЛЯВАНЕ

MELD показател (score)

The Model for End-Stage Liver Disease (MELD score) е показател, който се използва, за да бъде оценен рискът от смърт на пациента без чернодробна трансплантация (Gallegos-Orozco JF, 2009). Използва се в САЩ, Европа и България. Първоначално е ползван при серия от пациенти, подложени на елективен трансюгуларен интрахепатален портосистемен шънт (transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). MELD се определя от стойностите на билирубина, INR и креатинина по следното уравнение:

СТАТИСТИЧЕСКИ МЕТОДИ

Приложихме следните методи за статистически анализ:

Вариационен анализ

– За описание на количествени показатели с нормално или близко до нормалното разпределение – средна аритметична (Mean), стандартно отклонение (SD), медиана (Mediane), ранг (Range), най-често срещаната величина (Mode).

Test of Normality – Kolmogorov–Smirnov

– За проверка за нормалност на разпределение на количествени променливи.

Дисперсионен анализ

– За сравняване на средни стойности при независими извадки беше използван дисперсионен анализ.

Параметрични методи: Т-тест на Student

– При нормално (Гаусово) разпределение на променливите.

Непараметрични методи: Хи квадрат и Mann–Whitney и Kolmogorov–Smirnov

– Ако разпределението не е нормално.

Корелационен анализ

Параметричен: коефициент на Pearson (Pearson correlation)

Непараметричен: коефициент на Spearmans (Spearmans rho)

Графичен анализ – графично изобразяване на статистическите данни за онагледяване и анализ

Статистическата обработка на данните беше извършена от нас със статистическия пакет SPSS for Windows 11.5. За графичните изображения използвахме програмата Microsoft Excel.

Р Е З У Л Т А Т И И О Б С Ъ Ж Д А Н Е

ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

Пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност са 62 (представляващи 47,6% от общия брой изследвани пациенти), включени в списъка за чернодробна трансплантация към Клиниката по чернодробно-панкреатична хирургия и трансплантология към ВМА.

ДЕМОГРАФСКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

Табл. 4. Възраст на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Възраст/години
N	Валидиран	62
	Липсващ	0
Средна аритметична		43,0806
Медиана		43,5000
SD		10,92043
Ранг		47,00
Минимална		14,00
Максимална		61,00

Сравнявайки възрастта на контролните лица и болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност, средната аритметична в референтната група е малко по-ниска – 39,74 г., в приблизително сходен възрастов ранг. За съжаление и пациент на 14 г. е в листата на чакащите за чернодробна трансплантация.

Табл.5. Възраст при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Възраст (години)	**Пациенти с в краен стадий на ЧН n=62**	**Контролна група n=51**	**Ниво на значимост (p=)**
M (ранг)	43,5 (14–61)	35(18–75)	
X (SD)	43±10,92	39,74±17,84	>0.05

Няма статистически значима разлика между средната възраст на контролните лица и на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност (табл.5).

Табл. **6**. Разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност по пол

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**
Валидиран	Мъж	43	69,4	69,4
	Жена	19	30,6	30,6
	Общо	62	100,0	100,0

Нашите пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност в по-голямата си част са лица от мъжки пол (69.4%).

Делът на мъжете е два пъти по-висок от този на лицата от женски пол. Едно вероятно обяснение на този факт са етиологичните фактори за чернодробна недостатъчност – хепатит В инфекцията е по-честа при мъжете, както и алкохолната консумация като етиологичен фактор (Михайлов В, 2015).

В контролната група преобладаваха лицата от женски пол, почти двукратно по-често се бяха обръщали за помощ към нашия диагностичен кабинет в Катедрата по образна и орална диагностика (вж. Резултати и обсъждане. Характеристика на контролните лица). Едно вероятно обяснение на този факт са най-честите субективните оплаквания, които са причината за търсене на специализирана помощ, а именно: парене в устната кухина, променен вкус и др., които по често се срещат сред лицата от женски пол (Великова Р, 2011).



Фиг. 2

Всички пациенти, на които бе извършена чернодробна трансплантация и тези в листата на чакащите за чернодробна трансплантация, бяха диагностицирани, наблюдавани и лекувани от нас в предтрансплантационния период по проект, финансиран от Фонда за научни изследвания (Оптимизиране на комплексната огнищна дентална диагностика на пациенти на

хемодиализа и бъбречно трансплантирани) и след този период в специално оборудвания кабинет към Катедрата по образна и орална диагностика, ФДМ, МУ – София.

Обект на обследване и терапия бяха 63 болни в краен стадий на чернодробно заболяване, като при 17 лица е извършена чернодробна трансплантация в Клиниката по чернодробно-панкреатична хирургия и трансплантология към ВМА – София, с ръководител проф. Никола Владов, в екип с доц. Ивелин Такоров и доц. Васил Михайлов, на които изказваме дълбока благодарност.

Пациентите с чернодробна недостатъчност бяха в списъка на чакащите за чернодробна трансплантация и са контингент на Клиниката по гастроентерология към ВМА с ръководител проф. Крум Кацаров, на който изказваме дълбока благодарност.

Табл.7. Извършена чернодробна трансплантация при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	Да	17	27,4	27,4	27,4
	Не	45	72,6	72,6	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 3

Трансплантация е извършена на 17 от 63 пациенти, което представлява 27% от изследваните лица.

ТЕЖЕСТ НА ЧЕРНОДРОБНОТО УВРЕЖДАНЕ, ИЗЧИСЛЕНА С MELD

Табл. 8. Тежест на чернодробното увреждане при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност по MELD

		MELD
N	Валидиран	62
	Липсващ	0
Средна аритметична		20,7903
Медиана		20,0000
SD		6,10331
Ранг		24,00
Минимум		10,00
Максимум		34,00

Средната възраст на изследваните от нас пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност е 43,5±10,9 години. Преобладават мъжете – почти 70%. Средната тежест е 21±6 единици по MELD. В тази група в 1/3 от случаите с хепатит В е причина за тежката чернодробна болест и заедно с хепатит С представляват 50% от болните, подлежащи на чернодробна трансплантация. Делът на алкохола като единствена причина за тежкото чернодробно заболяване не е малък – около 40%.

В. Михайлов, изследвайки пациенти с чернодробна трансплантация, посочва най-висок процент (59%) на болните със стойности на индекса между 10–19 (Михайлов В, 2015). Нашите болни бяха с най-честа стойност на индекса 18. Медианата за групата бе 20 и съвпадаше със средната аритметична (табл. 8).

Ако се приеме, че полза от чернодробна трансплантация имат пациентите с MELD над 17, се очертава картината, че 70% от болните имат нужда от трансплантация в скоро време. С MELD над 22 са 37% от болните, над 25 MELD – 20%, а в изключително тежко състояние с MELD над 30 единици са 7–10% от пациентите.

АНАМНЕСТИЧНИ ДАННИ НА ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ, СВЪРЗАНИ С ОБЩОТО ЗДРАВОСЛОВО СЪСТОЯНИЕ И ОРАЛНОТО ЗДРАВЕ

Етиологични причини, довели до краен стадий на чернодробно заболяване

Един от основните анамнестични въпроси към пациентите бе свързан с етиологията на чернодробното заболяване. От една страна, той е и определящ за възможностите и успеха на чернодробната трансплантация, а от друга, би могъл да ни даде отговор на въпроса дали оралното здраве на лицата в краен стадий на чернодробна недостатъчност е свързано с общото здравословно състояние и с етиологичните фактори.

Табл. 9. Причини за чернодробното заболяване при пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**
Валидиран	Алкохол	23	37,1	37,1
	Хепатит В	21	33,9	33,9
	Автоимунно заболяване	7	11,3	11,3
	Хепатит С	11	17,7	17,7
	Общо	62	100,0	100,0

При нашите пациенти почти поравно бе делът на лицата с алкохолен и вирусен хепатит – около 35%. Последвани от 18% с етиологичен фактор хепатит С и 11% с автоимунни заболявания на черния дроб.

В. Михайлов (2015) в дисертационния си труд „Чернодробна трансплантация – хирургичен подход и резултати“ съобщава за честота на алкохолния хепатит от 34%, следван от вирусния хепатит – 30%. Процентите на двете проучвания са сходни, тъй като обект на наблюдение е един и същ контингент болни. Авторът установява, че в 4% от пациентите му цирозата е комбинация от действието на алкохол и хепатит В и с години-те нараства делът на пациентите с вирусна и друга етиология с

течение на времето за сметка на намаляване на алкохола като причина за трансплантация.

При контролите приблизително 15% от отговорилите отбелязаха редовна консумация на алкохолни напитки (вж. Резултати и обсъждане. Характеристика на контролните лица).

Злоупотреба с никотин и алкохол

Интересуваше ни употребата и злоупотребата с никотин, имайки предвид факта за етиологичната му роля при оралните пренеоплазми и неоплазми и заболяванията на пародонта (Джемилева Т, 1999).

Табл. 10. Употреба на никотин при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	Липсват данни	1	1,6	1,6	1,6
	Да	38	61,3	61,3	62,9
	Не	23	37,1	37,1	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	

Табл.11. Употреба на никотинови продукти при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Никотин употреба	**Пациенти в краен стадий на ЧН n=62**	**Контролна група n=51**	**Ниво на значимост (p=)**
M (ранг)	3 (1–3)	1 (1–3)	
X (SD)	2,45±0,68	1,48±0,58	p<0,0001

Установихме статистически значима разлика между средната употреба на никотин при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност и контролните лица.

Видно е, че по-голямата част от тези болни консумират никотин – 60%, което е една от предпоставките да очакваме промени и в денталния и оралния статус на болните. За сравнение делът на пушачите в контролната група е 44% (вж. Резултати и обсъждане. Характеристика на контролните лица).

Лицата с алкохолен хепатит представляват около 35% от болните. Данните в медицинската литература посочват честа едновременна злоупотреба с никотин и алкохол при чернодробно болните (Маринова Цв, 2014; Михайлов В, 2015).

Анамнестични данни за алергия

Табл. 12. Данни за алергия при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	Да	34	54,8	54,8	54,8
	Не	28	45,2	45,2	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	

Анамнестични данни за алергия съобщават повече от половината от пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност, което бе в ранга на съобщеното в медицинската литература. Алергичните заболявания сред популацията се движат между 10–40%, това са данни на World Allergy Organisation (Pawankar R, 2013). В контролната група нито едно лице не съобщи анамнестични данни за алергия, а 56,8% от попълнилите анамнестичната карта определиха себе си като здрави.

Анамнестичните данни за алергичните заболявания бяха от значение не само за денталното лечение, но и за предстоящата трансплантация и медикаментозна терапия при тези болни.

ХАРАКТЕРИСТИКА НА ОБЩОМЕДИЦИНСКИЯ СТАТУС ПРИ ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

Метаболитни отклонения при чернодробна недостатъчност

Една пета от болните с тежка чернодробна болест имат доказан захарен диабет. Проучванията на д-р Цветелина Маринова на метаболитните маркери при хронични чернодробни заболявания (2014 г.), показват сериозни метаболитни отклонения при чернодробно болните: по-високи нива на глюкоза и инсулин, много по-висока HOMA при болните с алкохолна и неалкохолна стеатоза, което отразява нарушеното оползо-

творяване на инсулина. По-високи са също холестеролът и триглицеридите. Другият съществен дефицит е този на витамин Д, като при цирозата е два пъти по-нисък в сравнение с предшестващите степени на чернодробната болест (Маринова Цв, 2014).

Табл.13. Съпътстващ диабет при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	Да	13	21,0	21,0	21,0
	Не	49	79,0	79,0	100,0
	Общо	62	100,,0	100,,0	

Средната стойност на хемоглобина е в референти граници при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност. Но в групата пациенти има и болни с анемия, като най-ниската стойност на хемоглобина е 89 g/L.

Хематологични показатели и CRP при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Табл. 14.Хематологични показатели и CRP при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Хемоглобин	**Тромбоцити**	**INR**	**CRP**
N	Валидни	62	57	54	
	Липсват данни	0	5	8	
Средна аритметична		127,8627	119,1774	1,1070	31,1852
Медиана		129,0000	98,0000	1,2000	20,5000
Най-често срещана стойност		131,00	35,00	,00	,00
SD		17,57728	71,11190	,97849	35,49864
Ранг		0- 73,00	0- 271,00	0- 3,00	0- 132,00
Минимум		89,00	19,00	,00	,00
Максимум		162,00	290,00	3,00	132,00

Драматично обаче е намалението на тромбоцитите, като най-често срещаната стойност е 35 G/L, което подсказва огромния риск от кървене. Има и пациенти с тромбоцити под 20

g/L. Подобна е и информацията за случаи с много високи нива на INR до 3. Възпалителният процес е различно изразен – средно CRP 31 mg/L, като има пациенти с CRP и над 100 mg/L.

Промените в тези показатели създават значителен медицински проблем при извършването на кръвни манипулации в денталната медицина, каквито са екстракциите на зъбните огнища, пародонталната терапия и манипулациите при някои орални лезии.

Ето защо включихме предоперативно определяне на тези показатели преди денталните манипулации, свързани с кървене и бактериемия, за да се определи нуждата от индивидуален лечебен подход.

При част от пациентите тези показатели бяха над горната референтна граница и споменатите дентални манипулации се извършиха в болнична обстановка – в СБАЛ по ЛЧХ – Университетска.

СУБЕКТИВНИ ОПЛАКВАНИЯ НА ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ, КАСАЕЩИ ОРАЛНОТО ЗДРАВЕ

Сухота в устната кухина

Голям е процентът на лицата, съобщаващи за ксеросто-мия (47%). Трябва да се има предвид и медикаментозната тера-пия на тези пациенти, приемащи диуретици поради наличния асцит, а част от тях са и с диабет. Оралните усложнения при те-зи с диабет са: ксеростомия (сухота на устата), възпаления на меките тъкани като гингивит, пародонтит, трудно зарастващи рани след хирургични интервенции в областта на устната кухи-на. При лошо контролиран диабет рискът от проблеми в устната кухина се повишава поради нарушена функция на левкоцитите, нарушен кръвен поток и др. Пушачите с диабет имат 20 пъти по-голям риск от поява на пародонтални и гъбични заболявания в сравнение с непушачите (Джемилева Т, 1998, 1999). Усещането за сухота в устната кухина разбираемо причинява сериозен дискомфорт на болните. Субективното оплакване е и лекарстве-

но индуцирано, както от имуносупресивната терапия, така и от антихипертензивната терапия (Кръстева А, 2013).

Табл. 15. Процентно разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност спрямо субективното усещане за сухота в устната кухина

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	Да	29	46,8	46,8	46,8
	Не	33	53,2	53,2	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	

Валтензин принадлежи към групата лекарства, наречени ангиотензин II рецепторни блокери, и в листовката му е упоменат като страничен ефект сухота в устата. На тази терапия са 18% от нашите болни.

Спиронолактон е калий-съхраняващ диуретик – лекарство, увеличаващо количеството на отделяната урина, също причиняващо ксеростомия и приемано от 13% от пациентите.

За сравнение с контролната група от сухота в устната кухина се оплакват 8 пациенти, представляващи 15,7% и използвайки непараметричните методи на анализ, се доказа, че разликата между двете групи е статистически значима (табл. 15).

Табл. 16. Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат относно субективното оплакване сухота в устната кухина между болни и контроли

Пациенти в краен стадий на ЧН n=62	**Ксеростомия**
Да	29
Не	33
Контроли (n= 51)	
Да	8
не	43
Ниво на значимост (p=)	p <0,001*

* значимо различие



Фиг. 4 Сухота в устната кухина и глосит при пациент в краен стадий на ЧН

Парене в устната кухина

Табл. 17. Процентно разпределение на синдрома на пареща уста при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Да	13	21,0	21,0	21,0
	Не	49	79,0	79,0	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 5

От пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност от парене в устната кухина се оплакват 21%, сравнени с контролната група, процентът е 41,2%, но разликата не е статистически значима (табл.17).

Табл. 18. Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно субективното оплакване за парене в устната кухина между болни и контроли

Пациенти в краен стадий на ЧН (n=62)	**Парене в устната кухина**
Да	13
Не	49
Контроли (n= 51)	
Да	21
не	30
Ниво на значимост (p=)	p > 0,05* *

* * разликата не е значима

Различни етиологични фактори се обсъждат при синдрома на парещата уста. Р. Великова (2011) споменава като етиологични фактори различни анемични състояния, инфекция с хеликобактер пилори, повишен корозионен потенциал, заедно с гъбични инфекции и ксеростомия и др.

От болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност 21% се оплакват от парене в устната кухина. Налице при тях са и допълнителните фактори, свързани със субективното усещане за парене – ксеростомия (при 47%) и кандида инфекция (при 32%).

Дисфагия и дисгеузия (променен вкус)

23% от болните се оплакваха от болки при преглъщане, а при 32% – от променен вкус (резултатите са представени на следващи таблици).

В контролната група със субективни симптоми, като болка при преглъщане, имаха 5,9%, а 21% са съобщили за променен вкус в устата.

Анализирайки субективния симптом дисфагия между контролите и болните, се установи статистически значима разлика (табл. 19).

Табл. 19. Процентно разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност спрямо дисфагията

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Да	14	22,6	22,6	22,6
	Не	48	77,4	77,4	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 6

Табл.20. Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно субективното оплакване за дисфагия между болни и контроли

Пациенти в краен стадий на ЧН n=62	**Дисфагия**
Да	14
Не	48
Контроли (n= 51)	
Да	3
не	48
Ниво на значимост (p=)	p <0,01*

* значимо различие

Табл. 21. Процентно разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност спрямо дисгеузия

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Да	20	32,3	32,3	32,3
	Не	42	67,7	67,7	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 7

По отношение на субективното оплакване от променен вкус в устната кухина между болните и контролите не се установи статистически значима разлика (табл. 22).

Табл. 22. Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно субективното оплакване за дисгеузия между болни и контроли

Пациенти в краен стадий на ЧН n=62	**Дисгеузия**
Да	20
Не	42
Контроли (n= 51)	
Да	11
не	40
Ниво на значимост (p=)	p > 0,05* *

* * разликата не е значима

ОРАЛЕН СТАТУС НА ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ – ГИНГИВАЛЕН И ПАРОДОНТАЛЕН

Данните от резултатите, получени при клиничния преглед на контролите (дентален статус, състояние на меките тъкани, на пародонта и хигиенното състояние на устната кухина, наличие на орални лезии, както и субективните оплаквания на пациентите), са представени в последващите таблици.

За да оценим състоянието на пародонта при всички пациенти, оценихме DPSI индекса и назначихме панорамна рентгенография.

Състояние на пародонта

Установено е, че тринадесет проучвания, публикувани между 1981 и 2014 г., включват данни за оралното здраве и пародонталните заболявания при пациенти с цироза. Проучванията показват повишена честота на хроничните пародонтити при пациенти с цироза на черния дроб, измерени с няколко различни пародонтални показателя. Пародонтит е диагностициран при от 25,0 до 68,75% от пациентите с цироза (Grønkjær L, 2015).

Нашите данни посочват системно висока честота на хроничните заболявания на пародонта – 91,9%.

Табл. 23. Хроничен пародонтит при пациентите в краен стадий на чернодробна трансплантация

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	Да	57	91,9	91,9	91,9
	Не	5	8,1	8,1	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	

Пародонтит имат почти всички от болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност.

Табл. 24. DPSI при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	1,00	9	14,5	14,5	14,5
	2,00	40	64,5	64,5	79,0
	3,00	11	17,7	17,7	96,8
	4,00	2	3,2	3,2	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 8

DPSI при 2/3 от пациентите е със стойност 2 и по-рядко индекс 3.

Вл. Панов определя състоянието на гингивата при пациенти с хронични хепатити, използвайки Papilla bleeding index. Стойностите при чернодробно болните бяха с половин до една степен по-високи от тези на контролните лица. Средната на PBI бе 2,53, медианата бе 3 спрямо 1,95 и 2 при контролите. Получените данни отговаряха на клиничната картина умерен гингивит при хепатитите, а лек беше при лицата в референтната група (Панов Вл, 2010).

ДЕНТАЛЕН СТАТУС НА ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

При част от болните с хронични хепатит В и С поради прогресиране на заболяването до чернодробна цироза е необходимо да бъде осъществена чернодробна трансплантация. **Препоръчва се преди органната трансплантация пациентите да бъдат прегледани от дентален лекар, тъй като нелекуваните орални заболявания (вкл. дентални проблеми) могат да бъдат причина за инфекции и сепсис и да доведат до редица усложнения при трансплантираните пациенти** (J. Guggenheimer, 2007).

В медицинската литературата се посочва бактериалният сепсис като основна причина за летален изход на тези пациенти през първия следоперативен месец. Рискът от инфекции нараства значително в резултат на масивната имуносупресивна терапия, а денталните лекари трябва да имат готовност да се справят с обилното кървене, провокирано от дисфункцията на черния дроб (Barbero P, 1996).

Тези причини насочват вниманието на медиците и на лекарите по дентална медицина към оралното здраве на трансплантираните болни, борейки се в екип за предотвратяване на усложненията, успешна трансплантация и подобряване на качеството на живот.

J. Guggenheimer и сътр. през 2007 г. извършват обширно проучване върху 300 пациенти, подлежащи на чернодробна трансплантация, оценявайки: състояние на гингивата, количество зъбна плака, брой на кариозните лезии и екстрахи-раните зъби, заболявания на пародонта, ксеростомия. Честотата на изследваните параметри е сравнявана с данните от национално изследване и е търсена възможна връзка между посещенията при денталния лекар, тютюнопушенето и вида на чернодробното заболяване (Guggenheimer J, 2007).

Като рискови фактори за плак-индуциран гингивит са установени редките посещения в денталния кабинет (поне 1 г. отстояние), тютюнопушенето и приемът на диуретици. Зъбният кариес и заболяванията на пародонта също са увеличени от времето на последния дентален преглед (поне година по-рано).

В заключение авторите коментират, че изброените фактори са зависими детерминанти за денталните заболявания и е необходим предтрансплантарен дентален скрининг при пациентите, подлежащи на чернодробна трансплантация (Guggenheimer J, 2007).

Табл. 25. Дентално здраве на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Налични зъби	Екстракции	Кариозни лезии	Обтурации
N	Валидиран	62	62	62	62
	Липсващ	0	0	0	0
Средна аритметична		20,2097	1,7419	2,4194	
Медиана		21,0000	1,5000	2,0000	4,5000
SD		5,54309	1,51425	1,76995	1,95940
Ранг		26,00	5,00	7,00	8,00
Минимум		4,00	,00	,00	,00
Максимум		30,00	5,00	7,00	8,00

Ако направим внимателен анализ на всеки от параметрите, които формират денталния статус, се очертава следната картина (табл. 25).

Кариозни лезии при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Между болните и контролите се установи статистически значима разлика по отношение на броя на кариозните лезии в устната кухина (табл. 26).

Табл. 26. Кариозни лезии при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Налични зъби
N	Валидиран	62
	Липсващ	0
Средна аритметична		2,4194
Медиана		2,0000
SD		1,76995
Ранг		7,00
Минимум		,00
Максимум		7,00

Табл. 27. Кариозни лезии при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Кариозни лезии	Пациенти с в краен стадий на ЧН n=62	Контролна група n=51	Ниво на значимост (p=)
M (ранг)	2,09 (0–7)	0,0 (0–4)	
X (SD)	2±1,76	0,74±1,21	p<0,0001*

* значимо различие

Табл.28. Кариозни лезии при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	,00	7	11,3	11,3	11,3
	1,00	18	29,0	29,0	40,3
	2,00	8	12,9	12,9	53,2
	3,00	13	21,0	21,0	74,2
	4,00	8	12,9	12,9	87,1
	5,00	5	8,1	8,1	95,2
	6,00	1	1,6	1,6	96,8
	7,00	2	3,2	3,2	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 9

Нашата група пациенти се характеризира с: един или три кариеса и два пъти по рядко 2 или 4 кариеса. До 3 кариеса имат 2/3 от болните.

Ние считаме, че трябва да отнесем кариозните лезии към реалното съзъбие. Най-често болните имат 26 зъба с 1–3 кариеса или на около 10 зъба се пада по 1 кариозна лезия. Само при 11% от пациентите липсват кариозни лезии.

Сравнявайки данните с подобна популация пациенти, Вл. Панов (2010) установява кариозни лезии при 21% от болните с хронични хепатити, по-ниска честота от нас. За малко по-ниска честота съобщава и P. Barbero.

P. Barbero и сътр. намират много висок процент при подлежащи на трансплантация лица с разрушени зъби вследствие на кариозен процес (76%), като 20% от тях са имали периапикални изменения (Barbero P, 1996).

Обтурации при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

От табл. 29 е видно, че 4–5 обтурации имат около 40% от пациентите. Голям е делът на болните с над 5 обтурации – над 25%. Средно на 4 налични зъба има 1 обтурация.

Табл. 29. Честота на обтурациите при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	,00	1	1,6	1,6	1,6
	1,00	4	6,5	6,5	8,1
	2,00	7	11,3	11,3	19,4
	3,00	9	14,5	14,5	33,9
	4,00	10	16,1	16,1	50,0
	5,00	14	22,6	22,6	72,6
	6,00	7	11,3	11,3	83,9
	7,00	7	11,3	11,3	95,2
	8,00	3	4,8	4,8	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	

Вл. Панов (2010) установява обтурации при 61% от болните с хронични хепатити, а при налични такива най-голям дял заемат лицата с над 6 обтурирани зъби. Болните с от 2 до 4 и от 4 до 6 представляват по 17%, липсват пациенти с 1 обтурация.

Табл. 30. Обтурации при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Обтурации	Пациенти в краен стадий на ЧН n=62	Контролна група n=51	Ниво на значимост (p=)
M (ранг)	4,5(0–7)	2 (0–18)	
X (SD)	4,35±1,76	4,6±5,53	p> 0,05* *

* * разликата не е значима

Между болните и контролите не се установи статистически значима разлика по отношение на броя на обтурациите в устната кухина (табл. 30).

Липсващи зъби при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Сравнявайки данните при контролните лица и болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност относно броя на екстрахираните зъби, статистически значима разлика не се установи (табл. 31).

Табл. 31 Извършени екстракции при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	,00	17	27,4	27,4	27,4
	1,00	14	22,6	22,6	50,0
	2,00	11	17,7	17,7	67,7
	3,00	11	17,7	17,7	85,5
	4,00	6	9,7	9,7	95,2
	5,00	3	4,8	4,8	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	

Прави впечатление, че при 27% от пациентите не са извършвани зъбни екстракции. Най-голям е делът на пациентите с 1 екстракция – 23%. Общо групата 1–3 екстракции представлява около 60% от пациентите. Само 9 са болните с 4–5 екстрахирани зъба – 14%.



Фиг. 10

Табл. 32. Екстрахирани зъби при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Екстрахирани зъби	Пациенти в краен стадий на ЧН n=62	Контролна група n=51	Ниво на значимост (p=)
M (ранг)	1,5 (0-5)	0(0–28)	
X (SD)	1,74±1,51	2,6±5,67	p> 0,05* *

* * разликата не е значима

Вл. Панов (2010), изследвайки в дисертационния си труд пациенти с хронични хепатити, документира, че само 10% са без екстрахирани зъби. Данните му посочват, че 35% от болните имат до 4 екстракции, нашите данни посочват двукратно по-висока честота на загубените зъби.

Ако сравним нашите данни за краен стадий на чернодробна недостатъчност с български пациенти с хронични вирусни хепатити (Панов Вл, 2010), се вижда на първо място – разликата във възрастта – тези с хронични хепатити са на 55 години и може да се очаква възрастови изменение в денталния статус. Честотата на кариозните лезии при нас е два пъти по-голяма – 2,4±3 1,76 срещу 1,26 ±3,82 при нетежка чернодробна болест. Същото може би важи за по-чести обтурации – в нашата група медианата е 4,5, а при по-леко болните – 2,5.

Остатъчни корени при пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Табл. 33. Резидуални корени при пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Няма данни	36	59,0	59,0	59,0
	Остатъчни корени	25	41,0	41,0	100,0
	Общо	61	100,0	100,0	

В контролната група само пет пациенти бяха с остатъчни корени в устната кухина – представляващи 9,8% от цялата група (вж. Резултати и обсъждане. Характеристика на контролните лица).



Фиг. 11

Табл. 34. Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно резидуалните корени в устната кухина при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Пациенти в краен стадий на ЧН n=62	**Остатъчни корени**
Да	25
Не	36
Контроли (n=51)	
Да	5
Не	46
Ниво на значимост (p=)	p<0,001

* значимо различие

Протетични неподвижни възстановявания на пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Табл. 35. Протетични неподвижни възстановявания при пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Корона	Корен
N	Валидиран	61	61
	Липсват данни	0	0
Средна аритметична		2,9180	,4098
Медиана		3,0000	,0000
Mode		,00	,00
SD		3,18483	,49588
Ранг		14,00	1,00
Минимум		,00	,00
Максимум		14,00	1,00

Относно броя на протетичните неподвижни възстановявания не се установява значима разлика между болните и контролите (табл. 36).

Табл. 36. Протетични неподвижни възстановявания при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Протетични неподвижни възстановявания	Пациенти с в краен стадий на ЧН n=62	Контролна група n=51	Ниво на значимост (p=)
M (ранг)	3 (0–14)	2 (0–14)	
X (SD)	2,91±3,18	2,82±3,27	p > 0,05* *

* * разликата не е значима

ОРАЛНИ ЛЕЗИИ ПРИ ПАЦИЕНТИ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНО ЗАБОЛЯВАНЕ

Нерядко поради увредената чернодробна функция се наблюдават орални и кожни промени, характерни за чернодробната цироза: изгладен, „лакиран", еритемен език, „лакирани" устни, жълтеникава пигментация по оралната мукоза, петехии в устната кухина, непровокирано гингивално кървене, палмарен и плантарен еритем (зачервяване на дланите и стъпалата), телеангиектазии, пруритус с разчесвания (поради увеличено съдържание на жлъчни киселини), побелели нокти, контрактури на Дюпюитрен – сбръчкване на дланта, съдови звезди (Кръстев З, 2009; Панов Вл, 2011; Кръстева А, 2018; Boyer TD, 2012). Билирубинът е главният продукт от разграж-дането на старите червени кръвни клетки. Хемоглобинът се

освобождава от червените кръвни клетки, като „heme“ частта впоследствие се разгражда до билирубин. Когато чернодробната функция е нарушена, както например при остър хепатит или в краен стадий на чернодробно заболяване, билирубинът се натрупва в кръвта и причинява жълтеникав оттенък на кожата, оралната лигавици и очите, наречено „жълтеница”.

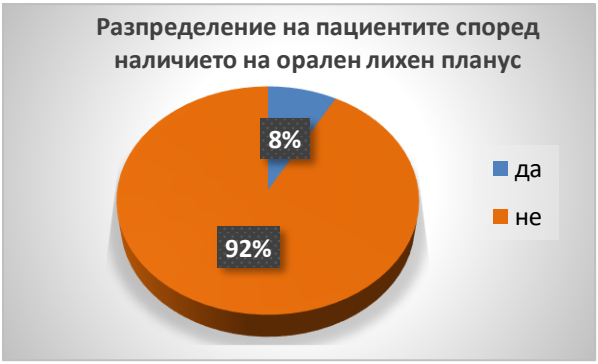
Жълтеникаво-кафяво оцветяване на оралната мукоза при чернодробно болни пациенти

Покачването на билирубина може да се манифестира в устната кухина като оцветяване на лигавицата в жълтеникаво-кафяв цвят. Намаленият имунен отговор на тези пациенти предразполага към развитие на кандидоза (Lins L, 2011; Grossmann, 2009).

Орален лихен планус при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване

Табл. 37. Орален лихен планус при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Да	5	8,1	8,1	8,1
	Не	57	91,9	91,9	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 12

Lichen planus (лихен планус) е автоимунно възпалително заболяване, като при 50% от болните се наблюдават кожно-

лигавични промени, а при 23% – само орални (Угринов Р, 2006). K. P. Kyriakis и сътр. (2006) намират, че 0,3–0,8% от населението на света страдат от различните форми на оралния лихен.

Нашите данни посочват 10 пъти по-висока честота на разпространение на оралния лихен при болните с чернодробна недостатъчност. Тази по-висока честота може да е свързана с приема на медикаменти и лекарствено обусловените форми на лихен планус (Кръстева А, 2013).

Гингивална хиперплазия при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване

Много лекарства индуцират гингивално разрастване. Фенитоините, калциевите антагонисти, някои имуносупресори (циклоспорин А, такролимус), оралните контрацептиви са основни медикаменти, на които се дължи фиброзната хипер-плазия на гингивалните тъкани. Описани са случаи на гингивал-но разрастване при приложение на атенолол, кумаринови антикоагуланти и изосорбит. Счита се, че хиперплазията се дължи на алтернативни механизми в колагеновия метаболизъм на гингивалните фибробласти (Джемилева Т, 1999, 2007; Болярова Т, 2005; Кръстева А, 2018).

Данните сочат, че гингивалната хиперплазия се среща при около 50% от пациентите на терапия с фенитоин, до 38% от пациентите, приемащи нифедипин, а при циклоспорин варира от 13–85% (Болярова Т, 2005; Кръстева А, 2018).

Табл. 38. Разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност, спрямо наличието на гингивална хиперплазия

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	Да	3	4,8	4,8	4,8
	Не	59	95,2	95,2	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 13

При изследваните от нас пациенти в 4,8% се установи хиперплазия на гингивата.

Често се наблюдават слабо изразени общи симптоми като: отпадналост, уморяемост, тежест или лека болка в дясното подребрие, понякога безапетитие, дискомфорт в горната част на корема, жълтеница и др. (Boyer TD, 2012). Само при 10% от изследваните от нас болни бе видима жълтеникава билирубинова пигментация по оралната мукоза.

Табл. 39. Разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност спрямо наличието на жълтеница по оралната мукоза

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	Да	6	9,7	9,7	9,7
	Не	56	90,3	90,3	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 14

Тъй като лигавиците на мекото небце и в сублингвалния регион са по-тънки, те са често първите, които показват жълт оттенък при пациенти с напреднало чернодробно увреждане (Панов Вл, 2011).

Само при 2 пациенти бе обложен езикът – те бяха и с положителна микробиологична проба към кандида инфекция. По-често обложеността по езика се свързва с фебрилни състояния, лоша устна хигиена, дехидратация, диета с меки храни, а и в някои случаи – като израз на различни системни заболявания (хронична бъбречна недостатъчност, захарен диабет, хроничен гастродуоденит, ентероколит, хроничен пиелонефрит, левкемии, при инфекциозен глосит и др.) (Кръстева А, 2018).

Табл. 40. Разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност спрямо наличието на налеп по дорзалната повърхност на езика

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	Да	2	3,2	3,2	3,2
	Не	60	96,8	96,8	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 15

Черният дроб синтезира много от факторите за кръвосъсирване, необходими за хемостазата. При пациентите с чернодробни заболявания са очаквани следните орофациални прояви: петехии или прекомерно кървене от оралната лигавица след леки травми. Състоянието е особено подозрително при липса на възпалителен компонент в устата. Ето защо денталните манипулации трябва да се извършват особено внимателно поради реалния риск за тежък кръвоизлив в резултат на недостатъчност на кръвосъсирващи фактори (Панов Вл, 2011).

От нашите пациенти с петехиални лезии в устната кухина бяха 20 лица.

Табл. 41. Разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност спрямо наличието на ерозивно-улцеративни лезии по оралната мукоза

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	Да	9	14,5	14,5	14,5
	Не	53	85,5	85,5	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 16

Табл. 42. Разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност спрямо наличието на петехиални лезии по оралната мукоза

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Да	20	32,3	32,3	32,3
	Не	42	67,7	67,7	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 17

При пациентите с чернодробна цироза са очаквани малинови (лакирани) устни, червен и изгладен език, рагади, съдови звезди по врата, лицето (имат вид на паяк, при натиск

изчезват) (Панов Вл, 2011). С хейлити бяха 15 лица от пациентите.

Табл. 43. Разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност спрямо наличието на хейлит

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Да	15	24,2	24,2	24,2
	Не	47	75,8	75,8	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 18

ПРИЛОЖЕНИ ТЕСТОВЕ ОТ КОМПЛЕКСА ЗА ФОКАЛНА ОГНИЩНА И АЛЕРГОЛОГИЧНА ДИАГНОСТИКА ПРИ ПАЦИЕНТИ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

При болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност най-често от тестовете за огнищна диагностика приложихме теста на Гелен при 28 лица. При 11 болни измерихме корозионните продукти върху металните обекти в устната кухина. Подобна е честотата при пациентите, подложени на алергологично тестуване и електроодонто-диагностика (табл. 44). Малък е процентът на пациентите, на които е извършена термодиагностика.

Табл. 44. Приложени тестове от комплекса за фокална диагностика при пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Термография и ЛТТ	2	3,3	3,3	3,3
	Тест на Гелен	28	45,9	46,7	50,0
	КП	11	18,0	18,3	68,3
	ЕОД	10	16,4	16,7	85,0
	Алергично тестуване	9	14,8	15,0	100,0
	Общо	60	98,4	100,0	
Липсват	данни	1	1,6		
Общо		61	100,0		

Табл. 45. Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно извършеното термографско изследване и ЛТТ при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Пациенти в краен стадий на ЧН n=62	**Термография и ЛТТ**
да	2
не	60
Контроли (n=51)	
да	11
не	40
Ниво на значимост (p=)	p<0,01*

* значимо различие

Табл. 46. Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно извършения тест на Гелен при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Пациенти в краен стадий на ЧН n=62	**Тест на Гелен**
Да	28
Не	34
Контроли (n=51)	
Да	22
Не	29
Ниво на значимост (p=)	p>0,05**

** разликата не е статистически значима

Табл. 47. Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно извършеното измерване на КП при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Пациенти в краен стадий на ЧН n=62	**Корозионен потенциал**
Да	11
Не	51
Контроли (n=51)	
Да	3
Не	48
Ниво на значимост (p=)	p>0,05**

** разликата не е статистически значима

Табл. 48. Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно измерването на ЕОД при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Пациенти в краен стадий на ЧН n=62	**ЕОД**
Да	10
Не	52
Контроли (n=51)	
Да	5
Не	46
Ниво на значимост (p=)	p>0,05**

** разликата не е статистически значима

Табл. 49. Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно извършеното алергологично тестуване при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Пациенти в краен стадий на ЧН n=62	**Алергологично тестуване**
Да	9
Не	53
Контроли (n=51)	
Да	9
Не	42
Ниво на значимост (p=)	p>0,05**

** разликата не е статистически значима

ГЪБИЧНИ И БАКТЕРИАЛНИ ИНФЕКЦИИ В УСТНАТА КУХИНА ПРИ ПАЦИЕНТИ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНО ЗАБОЛЯВАНЕ

Препоръчва се преди органната трансплантация пациентите да бъдат прегледани от дентален лекар, тъй като нелекуваните орални заболявания (вкл. дентални проблеми) могат да бъдат причина за инфекции и сепсис и да доведат до редица усложнения при трансплантираните пациенти (Guggenheimer J, 2007).

В медицинската литературата се посочва бактериалният сепсис като основна причина за летален изход на тези пациенти през първия следоперативен месец. Рискът от инфекции нараства значително в резултат на масивната имуносупресивна терапия, а денталните лекари трябва да имат готовност да се справят с изобилното кървене, провокирано от дисфункцията на черния дроб (Barbero P, 1996).

Табл.50. Кандида инфекция в устната кухина при пациентите в краен стадий на чернодробна трансплантация

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Да	20	32,3	32,3	32,3
	Не	42	67,7	67,7	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 19

Табл. 51. Стафилококова инфекция при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Да	20	32,3	32,3	32,3
	Не	42	67,7	67,7	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	

По една трета от пациентите имат инфекция с кандида и инфекция със стафилококи.

При изготвяне на план за санация на пациентите е предписана таргетна терапия за лечение с антибиотик или антимикотик според антибиограма и съобразено с общото им състояние.



Фиг. 20

Появата на кандидозните плаки се свързва с: прием на антибиотици; прием на кортикостероиди (включително и инхалаторни, които се използват за контрол на астмата); диабет; левкемия; злокачествени заболявания; имуносупре-сивна терапия; имунодефицитни заболявания; анемии (Кръстева А, 2018).

Съвременната препоръка за лечението на гъбичните инфекции е, че системно антифунгиално лечение (поне 2–4

седмици) – е с по-добър ефект от локалната терапия. **Nystatin** (под формата на суспензия и таблетки за смучене) – не се абсорбират в стомашно-чревния тракт, съдържат захароза и са подходящ избор при лица с непредразположено към кариес съзъбие (кариес нерезистентно съзъбие) и с ксеростомия. **Amphotericin B** (под формата на суспензия и таблетки за смучене); **Clotrimazol** (под формата на таблетки) и **Miconazol** (гел) са ефективни и при орално приложение. Miconazol има ограничена антибактериална активност и това го прави най-доброто решение за лечение на ангуларен хейлит. **Ketoconazol** (под формата на таблетки) е с чернодробна токсичност и не е предпочитан за първоначална терапия. **Fluconazol и Itraconazol** (под формата на капсули) са подходящи както за локална, така и за системна употреба. **Fluconazol** се прилага и интравенозно, отлично се абсорбира в стомашно-чревния тракт, а чернодробна токсичност се среща рядко при терапевтични използваните дози. **Voriconazol** е показан при системна кандидоза, но може да се наблюдават нарушения в зрението (Кръстева А, 2019).

КЛИНИЧНИ ИЛЮСТРАЦИИ НА ОРАЛНО И ДЕНТАЛНО ЗДРАВЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ



Фиг. 21



Фиг. 22



Фиг. 23



Фиг. 24



Фиг. 25



Фиг. 26



Фиг. 27



Фиг. 28

КАКВО ПРОМЕНЯ ЧЕРНОДРОБНАТА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ

Анализирахме различията преди и след трансплантация-та относно някои параметри, характеризиращи общото здравословно състояние на пациентите, денталния статус и оралното здраве.

Табл. 52. Възраст на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност, трансплантираните лица и MELD

Трансплантирани	**Възраст/години**	**MELD**
Средна аритметична	30.5	17.1
SD	7.25	5.49
Чакащи трансплантация	**Възраст/години**	**MELD**
Средна аритметична	46.5	21.6
SD	8.88	5.98
Ниво на значимост (p=)	p <0,05 *	p <0,01 *

* значимо различие

Видимо е, че трансплантираните са по-млади. След трансплантацията се променя тежестта на чернодробната болест, но тя продължава да е значителна.

Табл. 53. Дентален статус при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност и трансплантираните лица

Трансплантирани	**Налични зъби**	**Екстрахирани зъби**	**Кариозни лезии**	**Обтурации**
Средна аритметична	22.3	1.35	2.67	3.95
SD	5.77	1.32	2.11	2.11
Чакащи трансплантация	**Налични зъби**	**Екстрахирани зъби**	**Кариозни лезии**	**Обтурации**
Средна аритметична	18.7	1.88	2.3	4.41
SD	5.04	1.57	1.64	1.91
Ниво на значимост (p=)	p<0,01 *	p>0,05**	p>0,05**	p>0,05**

* значимо различие; ** разликата не е статистически значима

Трансплантираните пациенти са с по-голям брой собствени зъби, по-малък среден брой на екстрахирани, с аналогичен брой кариеси и обтурации.

Табл. 54. Субективни оплаквания при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност и трансплантираните лица

Трансплантирани	**Ксеростомия**	**Дисфагия**	**Дисгеузия**
Средна аритметична	1.528	1.58	1.53
SD	0.507	0.49	0.51
Чакащи трансплантация	**Ксеростомия**	**Дисфагия**	**Дисгеузия**

Средна аритметична	1.489	1.79	1.68
SD	0.506	0.39	0.46
Ниво на значимост (p=)	p>0,05**	p>0,05**	p>0,05**

** разликата не е статистически значима

Не са различни и честотата на ксеростомията, дисфагията, но се наблюдава тенденция за намаляване на дисгеузията.

Табл. 55. Орален статус на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност и трансплантираните лица

Трансплантирани	**Кандида инфекция**	**Гингивит**
Средна аритметична	1.3051	1.74
SD	0.4926	0.39
Чакащи трансплантация	**Кандида инфекция**	**Гингивит**
Средна аритметична	1.7697	1.83
SD	0.4045	0.34
Ниво на значимост (p=)	p<0,01 *	p>0,05**

* значимо различие; ** разликата не е статистически значима

При трансплантираните лица е по-рядко срещана кандида инфекцията. Може би във времето ще намалее и честотата на гингивитите.

Табл. 56. DPSI при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност според лечението

Трансплантирани	**DPSI**
Средна аритметична	1.93
SD	0.71
Чакащи трансплантация	**DPSI**
Средна аритметична	2.1
SD	0.66
Ниво на значимост (p=)	p>0,05**

** разликата не е статистически значима

След трансплантацията DPSI показва тенденция за намаление – обобщено, подобрява се пародонталният статус на трансплантираните лица.

Табл. 57. Хематологични параметри при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност и трансплантирани лица

Трансплантирани	**Тромбоцити**	**INR**	**CRP**	**Хемоглобин**
Средна аритметична	184.7	1.27	28.3	126
SD	61.14	0.51	18.3	13.6
Чакащи трансплантация	**Тромбоцити**	**INR**	**CRP**	**Хемоглобин**
Средна аритметична	90.83	1.82	53.9	123
SD	53.18	0.52	35.4	18.8
Ниво на значимост (p=)	p<0,01*	p<0,01*	p<0,01*	p>0,05**

* значимо различие; ** разликата не е статистически значима

Трансплантацията рязко подобрява хемостазата – тромбоцити и INR.

Самата чернодробна трансплантация малко променя оралния статус на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност. Налице е тенденция за намаляване на кандида инфекцията и пародонтита.

Трансплантацията сама по себе си не решава проблема с оралната патология. Грижите и за двете групи трансплантирани и чакащи чернодробна трансплантация са сходни и трябва да се провеждат системно и в следтрансплантационния период.

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНО ЗАБОЛЯВАНЕ

Болните в краен стадий на чернодробно заболяване приемат множество лекарства, от една страна, а от друга, те трудно ги метаболизират и са по-чести и по-разнообразни както страничните ефекти, така и лекарствените взаимодействия.

Подробно представяме честотата на прием на медикаменти в наблюдаваната група.

Табл. 58. Прием на valtensin от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Да	11	17,7	18,0	18,0
	Не	50	80,6	82,0	100,0
	Общо	61	98,4	100,0	
Липсват данни		1	1,6		
Общо		62	100,0		



Фиг. 29

Този медикамент – валсартан, се използва за лечение на хипертонична болест. Самият той може да увреждa черния дроб. При употребата му се срещат и оток около устните и гингивално кървене и хиперплазия (Кръстева А, 2013). При тези тежко болни той е използван доста често – в 18% от случаите.

Табл. 59. Прием на azatioprine от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Да	2	3,2	3,3	3,3
	Не	59	95,2	96,7	100,0
	Общо	61	98,4	100,0	
Липсват данни		1	1,6		
Общо		62	100,0		

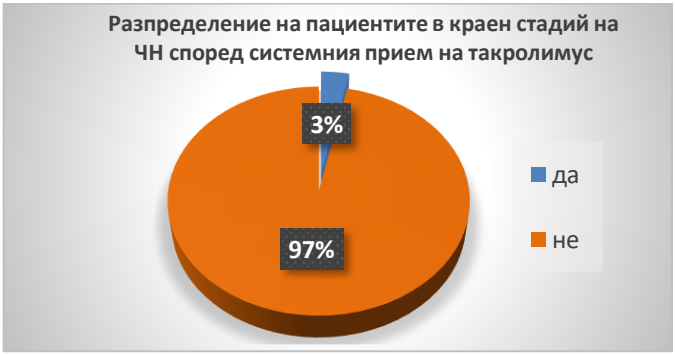


Фиг. 30

Азатиопринът също може да увреди черния дроб, но е основно лекарство за имуносупресия. Само 3% от нашите болни са приемали медикамента.

Табл. 60. Прием на tacrolimus от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	Да	2	3,2	3,3	3,3
	Не	59	95,2	96,7	100,0
	Общо	61	98,4	100,0	
Липсват данни		1	1,6		
Общо		62	100,0		



Фиг. 31

Такролимус е имуносупресивен агент, но само двама пациенти са приемали препарата.

Табл. 61.Прием на cyclosporin от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Да	11	17,7	18,0	18,0
	Не	50	80,6	82,0	100,0
	Общо	61	98,4	100,0	
Липсват данни		1	1,6		
Общо		62	100,0		



Фиг. 32

Основният посттрансплантационен имуносупресор е cyclosporin. Приложен е при 11 болни, което представлява 18% за групата и по-точно 65% от трансплантираните. Той може да е основен причинител на лекарствено-индуцирана гингивална хиперплазия. Тя често е асоциирана с едновременната употреба на антихипертензивни средства, какъвто е валсартанът (Haddad E, 2006; Cezario ES, 2008) (Кръстева А, 2013).

Табл. 62. Прием на силимарин от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Да	39	62,9	63,9	63,9
	Не	22	35,5	36,1	100,0
	Общо	61	98,4	100,0	
Липсват данни		1	1,6		
Общо		62	100,0		



Фиг. 33

Две трети от пациентите са вземали силимарин, който се приема като хепатопротектор и уплътнява клетъчните мембрани. Не са съобщавани сериозни странични действия на този препарат.

Табл. 63. Прием на D-пеницилamин от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	Да	4	6,5	6,6	6,6
	Не	57	91,9	93,4	100,0
	Общо	61	98,4	100,0	
Липсват данни		1	1,6		
Общо		62	100,0		



Фиг. 34

D-пеницилaминът, въпреки че се използва рядко, е другият агресивен медикамент с множество общи хематоло-гични странични действия и такива върху кожата и лигавиците. Той се прилага за извличане на медта при болестта на Уилсон.

Табл. 64. Прием на spironolacton от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Да	8	12,9	13,1	13,1
	Не	53	85,5	86,9	100,0
	Общо	61	98,4	100,0	
Липсват данни		1	1,6		
Общо		62	100,0		



Фиг. 35

Спиронолактонът е основен препарат в диуретичната терапия на болните с асцит. В случая е използван в 13% за групата или 29% от чакащите трансплантация. Два пъти по-чест (15 от болните) е приемът на фуроземид, който е основният диуретик – 24% за групата или 1/3 за чакащите чернодробна трансплантация. И двата диуретика могат да причинят чувство на сухота в устата (Кръстева А, 2013).

Както диуретиците, пропранололът е основен медикамент при чернодробно болните поради действието му при портална хипертония – използван в около 40% от пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност. Той може да е причинител на различни лигавични промени (Кръстева А, 2013).

Табл. 65. Прием на propranolol от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	Да	23	37,1	37,7	37,7
	Не	38	61,3	62,3	100,0
	Общо	61	98,4	100,0	
Липсват данни		1	1,6		
Общо		62	100,0		

КОРЕЛАЦИОННИ ЗАВИСИМОСТИ ПРИ БОЛНИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

Една от задачите на настоящия дисертационен труд е да се проучи ролята на медикаментозната терапия при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване и оралната патология.

Установихме множество корелационни коефициенти между анамнестичните данни, оралното здраве и денталния статус и приложените тестове за огнищна диагностика при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност, които представяме на следващите таблици.

Интересни и очаквани са установените от нас корелационни зависимости в групата на болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност. Заслужава си да отбележим тези между приема на такролимус и циклоспорин и наличните ерозивно-улцеративни лезии в устната кухина, приема на пропоранолол и усещането на парене в устната кухина, както и връзката между субективните симптоми парене, дисфагия и дисгеузия. Наличието на афтозоподобни лезии в устната кухина корелира с приема на спиронолактон и купримил.

При по-възрастните пациенти е по-изразено чернодробното увреждане, оценено с индекса MELD, и са по-високи стойностите на DPSI, характеризиращи по-лошия гингивален и пародонтален статус. Пациентите с по-висок индекс MELD по-често са имали чувство на променен вкус в устата.

Табл. 66. Значими корелационни коефициенти (Pearson) между анамнестичните данни, оралното здраве и денталния статус и приложените тестове за огнищна диагностика при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Въз-раст	Пол	MELD	DPSI	Ксеро-стомия	BMS	Дис-фагия
Възраст	Correlation Coefficient			,465**	,289*			
	Sig. (2-tailed)			,000	,023			
Пол	Correlation Coefficient				-,254*			
	Sig. (2-tailed)				,046			
MELD	Correlation Coefficient	,465**			,365**			
	Sig. (2-tailed)	,000			,003			
DPSI	Correlation Coefficient	,289*	-,254*	,365**	1,000	-,292*		
	Sig. (2-tailed)	,023	,046	,003	.	,021		
Ксеростомия	Correlation Coefficient				-,292*			,344**
	Sig. (2-tailed)				,021			,006
Дисгеузия	Correlation Coefficient			,394**			,323*	,453**
	Sig. (2-tailed)			,002			,011	,000
Стафилококи	Correlation Coefficient			-,579**				
	Sig. (2-tailed)			,000				
Диабет	Correlation Coefficient	-,346**						
	Sig. (2-tailed)	,006						
Трансплантация	Correlation Coefficient			,315*				
	Sig. (2-tailed)			,013				
Тромбоцити	Correlation Coefficient	-,580**		-,801**	-,345**		-,255*	
	Sig. (2-tailed)	,000		,000	,006		,046	
INR	Correlation Coefficient	,336*		,351**				
	Sig. (2-tailed)	,011		,007				
CRP	Correlation Coefficient	,305*		,688**				,270*
	Sig. (2-tailed)	,025		,000				,048
Хемоглобин	Correlation Coefficient		-,307*	-,489**			-,282*	
	Sig. (2-tailed)		,028	,000			,045	

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed)

По-тежкото чернодробно увреждане корелира с проведената трансплантация, както и по-напредналата възраст и по-високите стойности на С-реактивния протеин.

Стойностите на хемоглобина са в обратна корелация със степента на чернодробното увреждане и с чувството на парене в устната кухина, което е очаквано. Тъй като при еритропоетични дефицити по-често е налице субективното усещане за парене в устната кухина (Великова Р, 2011).

Относно показателите за кръвосъсирване по-високите стойности на INR корелират с по-високия индекс MELD, както и ниските тромбоцити корелират с по-високи стойности на индекса за чернодробно увреждане.

Табл. 67. Значими корелационни коефициенти (Pearson) между анамнестичните данни, оралното здраве и денталния статус и приложените тестове за огнищна диагностика при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		DPSI	**Xeros-tomia**	**BMS**	**Дис-фа-гия**	**Дис-геу-зия**	**Candi-da**
DPSI	Pearson Correlation		-,301*				-,263*
	Sig. (2-tailed)		,017				,039
Ксеро-стомия	Pearson Correlation	-,301*			,344**		
	Sig. (2-tailed)	,017			,006		
BMS	Pearson Correlation				,290*	,323*	
	Sig. (2-tailed)				,022	,011	
Дисфа-гия	Pearson Correlation		,344**	,290*		,453**	
	Sig. (2-tailed)		,006	,022		,000	
Дисгеу-зия	Pearson Correlation			,323*	,453**		
	Sig. (2-tailed)			,011	,000		
Candida	Pearson Correlation	-,263*					
	Sig. (2-tailed)	,039					
Staphulo-cocuss	Pearson Correlation					,329**	
	Sig. (2-tailed)					,009	
Тромбо-цити	Pearson Correlation	-,306*		-,266*		-,284*	
	Sig. (2-tailed)	,016		,037		,025	

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed)

Очаквани за нас са корелационните зависимости между чувството на парене в устната кухина, болката при преглъщане и променения вкус. Заслужава да се отбележи успоредната зависимост между положителните пациенти за стафилококи и чувството за дисгеузия.

Табл.68. Значими корелационни коефициенти (Pearson) между анамнестичните данни, оралното здраве и денталния статус и приложените тестове за огнищна диагностика при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Ксеро-стомия	BMS	Дис-фагия	Дис-геузия	Хали-тоза	Ерозии/ улцери
Ксеро-стомия	Correlation			,344**			
	Sig. (2-tailed)			,006			
BMS	Pearson Correlation			,290*	,323*		
	Sig. (2-tailed)			,022	,011		
Дисфа-гия	Pearson Correlation	,344**	,290*		,453**		
	Sig. (2-tailed)	,006	,022		,000		
Дисгеу-зия	Pearson Correlation		,323*	,453**			
	Sig. (2-tailed)		,011	,000			
Петехии	Pearson Correlation					-,303*	
	Sig. (2-tailed)					,017	
Cyclo-sporin	Pearson Correlation						,288*
	Sig. (2-tailed)						,025
Tacroli-mus	Pearson Correlation						,384**
	Sig. (2-tailed)						,002
Propra-nolol	Pearson Correlation		,339**				
	Sig. (2-tailed)		,008				

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed)

Изследвайки връзката между медикаментозната терапия и оралната патология, се установиха корелационнни зависимости между:

- приема на такролимус и циклоспорин и наличните ерозивно-улцеративни лезии в устната кухина
- пациентите, приемащи пропранолол по-често, са с чувство за парене в устната кухина.

АЛГОРИТЪМ ЗА ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ НА ОРАЛНО И ДЕНТАЛНО ЗДРАВЕ НА ПАЦИЕНТИ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ И ТРАНСПЛАНТИРАНИ ЛИЦА

През последните години броят на хората, нуждаещи се от трансплантация на черен дроб, непрекъснато нараства. Поради тази причина денталните лекари трябва да притежават знания и умения безпроблемно да лекуват тези пациенти и да вземат всички необходими предпазни мерки, за да гарантират, че стоматологичното лечение ще бъде безопасно извършено. В същото време продължителността на живота на пациентите, които са преминали през чернодробна трансплантация също се увеличава. Денталният лекар трябва да бъде особено внимателен при пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност поради редица фактори: вирусоносителство, промени в коагулационния статус, риск от бактериемия по време на дентално лечение и др.

Критичните въпроси при одобрението на пациенти за чернодробна трансплантация включват: дали пациентът ще преживее оперативната интервенция, какви са прогнозите за постоперативния период и имат ли придружаващи заболявания. Кандидатът за трансплантация трябва да отговаря на определени критерии, които се определят на базата на клинични и лабораторни данни.

Основният принцип е, че трансплантацията трябва да се извърши на достатъчно късен етап от заболяването, така че пациентът да има всяка възможност за стабилизация и възстановяване, но също и на такъв етап, че да има достатъчно шансове за успешна трансплантация. Това създава необходи-мостта от избор на пациент, подходящ за трансплантация в точно определено време. Изборът на правилното референтно време за

пациент с хронично чернодробно заболяване се улеснява от оценката на параметрите, които определят тежестта на чернодробното увреждане и продължителността на живота без трансплантация. Днес, според новите правила, най-голямо внимание се отделя не на времето, когато пациентът е в списъка на чакащите на подходящ донор, а относно медицинската необходимост от трансплантация. На тази основа, от 2002 г. насам, беше въведена нова система за рейтинги на MELD в САЩ, която определя нуждата и приоритета при трансплантацията. MELD е приет и в Европа.

При алкохолна цироза почти всички центрове за трансплантация изискват пълно отказване от алкохол най-малко 6 мес. преди вписването. Трябва да се отбележи, че това въздър-жание при някои пациенти може да доведе до такова подо-брение, че не се изисква чернодробна трансплантация. При хе-патоцелуларен рак средната петгодишна преживяемост за па-циенти, трансплантирани за малки тумори, е по-голяма от 80%.

Пациентите с остра чернодробна недостатъчност имат висок приоритет за спешна чернодробна трансплантация, тъй като смъртността при тези пациенти без трансплантация е висока, а посттрансплантационното оцеляване в някои центрове е над 90%. Безопасността на донорите е от първостепенно значение. Поради тази причина оценката на състоянието на донора трябва да бъде много внимателна, за да се изключат хора с повишен риск от заболеваемост или смъртност. Тази оценка води до около 40% приемане на донор.

В контекста на всички тези медицински данни денталните лекари трябва да диагностицират прецизно и лекуват успешно пациентите в краен стадий на чернодробно заболяване, както и трансплантираните лица. Медицинската история, имуносупресията и системните лекарства са елементи, които денталните лекари трябва да познават и да съобразят при денталното лечение. Лечението на пациентите с многобройни орални изяви трябва да се извършва в контекста на общото здравословно

състояние, което вече е обременено, и да се подхожда радикално към съществуващите фокуси на инфекция. Пациентите, които ще бъдат трансплантирани, трябва да бъдат със санирана устна кухина преди трансплантацията.

След анализ на данните от литературните източници и въз основа на нашия опит и критичната ни самооценка по време на денталната диагностика и лечение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност и трансплантирани, предлагаме следните алгоритми за диагностика и лечение на тази специфична група пациенти.

Предложеният от нас диагностичен алгоритъм за орално и дентално здраве включва няколко диагностични стъпки:

Стъпка 1:

Поставяне на общомедицинска диагноза.

Диагностични критерии от общ характер – прием в листата на чакащите за чернодробна трансплантация от комисия в трансплантационните центрове в България.

Стъпка 2:

Диагностични критерии за оценка на оралното и дентално здраве и психологическа настройка към денталното лечение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност и избор на индивидуален диагностичен алгоритъм, съобразен с четири основни направления:

- оценка на риска от фокална инфекция;
- оценка на денталния, гингивалния и пародонталния статус;
- оценка на оралното здраве на пациентите;
- оценка на психогенната настройка към денталното лечение.

Новаторското в предложения алгоритъм на поведение е да се оценява не само денталното здраве, гингивалният и пародонталният статус, с произтичащите последици и усложнения, но и оралното здраве на пациентите – като са посочени очакваните промени, свързани със заболяванията на

черния дроб, които биха имали негативен ефект върху общото здравословно състояние на болните, ако не се вземат предвид.

Обръщаме внимание на оралните признаци и симптоми, които биха подсказали за проблеми при необходимост от дентално лечение – на първо място, нарушения коагулационен статус с няколко манифестации в устната кухина – непровокирано гингивално кървене, петехиални лезии в устата кухина, съдови звезди по кожата и по-рядко пурпурни изменения.

Важно е да се оцени и състоянието на оралната екосистема – поради приема на антибиотици и имуносупресори е възможна дисбактериоза на оралната флора с прояви на раз-лични бактериални и гъбични инфекции. Предлагаме системно наблюдение и при преценка – лабораторно изследване.

Насочваме вниманието на денталните лекари към оралните проява на системни вирусни инфекции, често проявяващи се и поради последващата трансплантация и имуносупресия.

Оптималното решение за въвеждане и прилагане на алгоритъм на поведение за диагностика на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност и чернодробна транс-плантация изисква задълбочено познаване на проблема, ясни критерии и успешен индивидуален подход към тях.

Задължителна е колаборацията на денталния лекар с лекарите – специалисти от всички области на медицинската наука – по вътрешни болести, гастроентеролог, хематолог, лицево-челюстен хирург, орален хирург, алерголог, ендокринолог, психолог, психиатър, невролог, дерматолог и др.

Анализът на намерените проучвания, пространни изследвания и клинични наблюдения по проблема и на получените от тях резултати ни дава основание да предложим следния **алгоритъм на поведение за диагностика на орално и дентално здраве на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност и трансплантирани лица**.

АЛГОРИТЪМ ЗА ДИАГНОСТИКА НА ОРАЛНОТО И ДЕНТАЛНОТО ЗДРАВЕ НА ПАЦИЕНТИ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ И ТРАНСПЛАНТИРАНИ ЛИЦА

Първа стъпка

Диагностични критерии от общ характер за чернодробна трансплантация от комисия в трансплантационните центрове в България и прием в листата на чакащите

Втора стъпка

Диагностични критерии за орално и дентално здраве и психологическа настройка към денталното лечение

↓	↓	↓	↓
Оценка на риска от фокална инфекция Клиничен преглед	**Оценка на дентален, гингивален и пародонтален статус Клиничен преглед**	**Оценка на оралното здраве Клиничен преглед**	**Оценка на психогенната настройка към дентално лечение Събеседване с пациента**
▪ Ортопантомография и допълнител-ни рентгенограф-ски изследвания ▪ Термовизионна диагностика и локален термометричен тест ▪ Тест на Гелен ▪ ЕОД ▪ Определяне на корозионния потенциал ▪ Изследване за алергия към дентални материали	▪ Зъбен кариес ▪ Дентални ерозии ▪ Промяна в цвета на зъбите ▪ Състояние на гингивата – индексни системи ▪ Състояние на пародонта – ортопантомография, индексни системи и микробиологично изследване от пародонтален джоб ▪ Признаци на остеопороза в ЛЧО	При признаци за: ▪ бактериални инфекции – микробиологично изследване ▪ кандидоза (албиканс и неалбиканс видове) – микробиологично изследване ▪ вирусни инфекции – клинична и параклинична оценка ▪ орални лезии, свързани с еритропоетични дефицити – клинична и параклинична оценка ▪ нарушен коагулационен статус – клинична и параклинична оценка ▪ орален лихен планус – консултация с лекар специалист и биопсия ▪ ксеростомия – оценка на слюнчения поток ▪ BMS – изпълнение на алгоритъм (по Р. Великова) ▪ гингивална хиперплазия – оценка на необходимостта от лечение	▪ Подробно разясняване на плана на лечение и възможни нежелани усложнения ▪ Оценка на готовността за съдействие при дентално лечение ▪ Оценка на необходимостта от брой посещения според необходимите терапевтични процедури и продължителността им, както и индивидуална настройка на пациентите и необходимостта от премедикация за дентално лечение ▪ Оценка на необходимостта от премедикация за дентално лечение – консултация с психолог/психиатър

ТЕРАПЕВТИЧЕН АЛГОРИТЪМ НА ПОВЕДЕНИЕ КЪМ ОРАЛНОТО И ДЕНТАЛНОТО ЗДРАВЕ НАПАЦИЕНТИ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ И ТРАНСПЛАНТИРАНИ ЛИЦА

Лечение на фокална инфекция	**Дентално лечение на зъбни ерозии и кариес, гингивит и пародонтит**	**Лечение на орални изяви**	**Терапия на психичното напрежение преди дентално лечение**	**Контролни дентални прегледи**
↓	↓	↓	↓	↓
Активни огнища – непосредствено преди трансплантацията – хирургично лечение, под АБ защита + дефиниран хематологичен статус ***Потенциални огнища*** – лечение при риск от бактериемия – АБ профилактика, съобразена с хепатотоксичността на медикаментите ***Повишен корозионен потенциал*** – терапевтични процедури ***Алергични реакции*** към дентални материали – терапевтични процедури	***Зъбни ерозии и зъбен кариес*** ***Гингивит*** – под АБ защита; възможност за лазертерапия ***Пародонтит*** – под АБ защита; възможност за лазер-терапия ***Недостиг на вит. Д*** – прием на вит. Д; консултация с лекар	***Бактериални инфекции*** – консултация с лекар, АБ терапия, съобразена с хепатотоксичността ***Вирусни инфекции*** – консултация с лекар, съобразена с хепатотоксичността ***Орален лихен планус*** – локална терапия от дентален лекар и дерматолог ***Ксеростомия*** – дентален лекар и друг специалист ***BMS*** – изпълнение на алгоритъм ***Гингивална хиперплазия*** – корекция от орален хирург/дентален лекар/пародонтолог ***Еритропоетични дефицити*** – специалист ***Нарушен коагулационния статус*** – специалист ***Халитоза*** – дентален лекар ***Сиалоаденит*** – орален и лицево-челюстен хирург	***Консултация*** с психиатър или психолог ***Анксиолитична*** премедикация – при необходимост	***Преглед*** – 2–3 месеца след трансплантацията от дентален лекар ***Програма*** за превенция на зъбен кариес и гингивити от дентален лекар и специалист пародонтолог – посещения на всеки 3 месеца ***Програма*** за превенция срещу прогресията на пародонтални заболявания – дентален лекар и специалист пародонтолог, посещения на всеки 3 месеца ***Програма*** за превенция на гъбични, бактериални и вирусни инфекции в устната кухина – дентален лекар

Преди трансплантация, на първо място, трябва да се проведе задълбочено медицинско изследване, както и обстоен преглед и диагностика от дентален лекар, за да се оцени конкретно оралното и денталното здраве на пациентите и един от основните въпроси – рискът от инфекция.

Задължителни са рентгеновите изследвания: панорамна рентгенография, сегментни снимки или CBCT, ако е необходимо.

От проведените тестове за фокална диагностика резултатите от тях и препоръките за намаляване на риска от инфекция индивидуално се подхожда към огнищата на инфекция, но подходът в повечето случай е радикален. Обичайно това са: зъби с висок риск при ендодонтско лечение; зъби с непроведено адекватно ендодонтско лечение и невъзможност за корекция, зъби с хронични периапикални изменения, зъби с дълбоки пародонтални джобове и костни дефекти; частично и изцяло ретинирани зъби и др.

Подходът е индивидуален, съобразен с общото здравословно състояние на пациента, необходимостта от спешна трансплантация и риск при денталното лечение.

Тези проблемни зъби е предпочитано да се отстраняват хирургично от специалисти в съответните заведения след щателна преценка на коагулационния статус на пациентите и риска от бактериемия.

Изказваме дълбока благодарност на Специализираната болница по лицево-челюстна хирургия – Университетска, и специално на д-р Славков, д-р Марков и д-р Андреев за участието им в хирургичните манипулации на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност и чернодробно трансплантираните лица.

ОБЩО ОБСЪЖДАНЕ

Пациентите с хронични чернодробни заболявания са с влошено орално здраве. Съществуват множество орални симптоми и находки в устната кухина, които могат да бъдат и отражение на общото им здравословно състояние: непровокирано гингивално кървене, петехии, хематоми, затруднено

зарастване на рани, глосит и атрофичен език, халитоза, синдром на Sjögren, сиалоаденит и др. Други орални промени са: орален лихен планус, орални ерозии и улцери, кандидоза, ангуларен хейлит и др.

В България също са правени отделни проучвания върху зъбния и пародонтален статус на пациенти на хемодиализа и бъбречно трансплантирани, както и на пациенти с чернодробни заболявания.

В медицинската литература се посочва бактериалният сепсис като основна причина за летален изход на тази група пациенти през първия следоперативен месец от трансплантацията, като рискът нараства значително в хода на имуносупресивната терапия.

Тези причини насочват вниманието на медиците и на лекарите по дентална медицина към оралното здраве на пациентите с хронични чернодробни заболявания и кандидатите за чернодробна трансплантация, работейки в мултидисциплинарни екипи с основни задачи: успешна трансплантация, предотвратяване на възможните усложненията и подобряване на качеството на живот.

Липсват специфични протоколи за диагностика и лечение на оралните и денталните заболявания на този контингент пациенти в нашата страна и изграждането на такива за тях е една от задачите на представения дисертационен труд.

Обсъждане по задача 1: Да се характеризира денталният статус на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност са 62 (представляващи 47,6% от общия брой изследвани пациенти), включени в списъка за чернодробна трансплантация към Клиниката по чернодробно-панкреатична хирургия и трансплантология към ВМА, със средна възраст 43 г. За съжаление и пациент на 14 г. е в листата на чакащите за чернодробна трансплантация.

В групата пациенти 69.4% са от мъжки пол спрямо 30.6% от женски. Едно вероятно обяснение на този факт са етиологичните фактори за чернодробна недостатъчност – хепатит В

инфекцията е по-честа при мъжете, както и алкохолната консумация като етиологичен фактор (Михайлов, В., 2015).

Чернодробна трансплантация бе извършена при 17 от 63 пациенти, което представлява 27% от изследваните лица.

Средната тежест е 21±6 единици по MELD. В тази група в 1/3 от случаите с хепатит В е причината за тежката чернодробна болест и заедно с хепатит С представляват 50% от болните, подлежащи на чернодробна трансплантация. Немалък е делът на алкохола като единствена причина за тежкото чернодробно заболяване – около 40%.

В. Михайлов (2015), изследвайки пациенти с чернодробна трансплантация, посочва най-висок процент (59%) на болните със стойности на индекса между 10–19. Нашите болни бяха с най-честа стойност на индекса 18. Медианата за групата бе 20 и съвпадаше със средната аритметична.

Ако се приеме, че полза от чернодробна трансплантация имат пациентите с MELD над 17, се очертава картината, че 70% от болните имат нужда от трансплантация в скоро време. С MELD над 22 са 37% от болните, над 25 MELD – 20%, а в изключително тежко състояние с MELD над 30 единици са 7–10% от пациентите.

Препоръчва се преди органната трансплантация пациентите да бъдат прегледани от дентален лекар, тъй като нелекуваните орални заболявания (вкл. дентални проблеми) могат да бъдат причина за инфекции и сепсис и да доведат до редица усложнения при трансплантираните пациенти (Guggenheimer, J., 2007).

В медицинската литература се посочва бактериалният сепсис като основна причина за летален изход на тези пациенти през първия следоперативен месец. Рискът от инфекции нараства значително в резултат на масивната имуносупресивна терапия, а денталните лекари трябва да имат готовност да се справят с обилното кървене, провокирано от дисфункцията на черния дроб (Barbero, P., 1996).

Тези причини насочват вниманието на медиците и на лекарите по дентална медицина към оралното здраве на трансплантираните болни, борейки се в екип за предотвратя-ване

на усложненията, за успешна трансплантация и подобря-ване на качеството им на живот.

Дентален статус при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност бяха със среден брой 1,7 екстрахирани зъба, средната аритметична за кариозните лезии бе 2,4, със среден брой обтурирани зъби 4 и средно налични зъби в устата 20.

Относно наличните зъби рангът бе в границите между 4 и 30 налични зъба, максимумът на кариозните лезии бе 7, а на обтурациите 8.

Кариозни лезии при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Нашата група пациенти се характеризира с 1 или 3 кариеса и 2 пъти по рядко 2 или 4. До 3 кариеса имат 2/3 от болните.

Ние считаме, че трябва да отнесем кариозните лезии към реалното съзъбие. Най-често болните имат 26 зъба с 1–3 кариеса или на около 10 зъба се пада по 1 кариозна лезия. Само при 11% от пациентите липсват кариозни лезии. Сравнявайки данните с подобна популация пациенти, Вл. Панов (2010) установява кариозни лезии при 21% от болните с хронични хепатити, по-ниска честота от нас. За малко по-ниска честота съобщава P. Barbero. P. Barbero и сътр. (1996) намират много висок процент при подлежащите на трансплантация лица с разрушени зъби вследствие на кариозен процес (76%), като 20% от тях са имали периапикални изменения.

Обтурирани зъби при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

В групата изследвани болни между 4–5 обтурации имат около 40% от пациентите. Голям е делът на болните с над 5 обтурации – над 25%. Средно на 4 налични зъба има 1 обтурация. Вл. Панов (2010) установява обтурации при 61% от болните с хронични хепатити, а при налични такива най-голям дял заемат лицата с над 6 обтурирани зъби. Болните с от 2 до 4 и от 4 до 6 са по 17%, липсват пациенти с 1 обтурация.

Липсващи зъби при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Прави впечатление, че при 27% от пациентите не са извършвани зъбни екстракции. Най-голям е делът на пациентите с 1 екстракция – 23%. Общо от групата с 1–3 екстракции представляват около 60% от пациентите. Само 9 са болните с 4–5 екстрахирани зъба – 14%.

Вл. Панов (2010), изследвайки в дисертационния си труд пациенти с хронични хепатити, документира, че само 10% са без екстрахирани зъби. Данните му посочват, че 35% от болните имат до 4 екстракции, нашите данни посочват двукратно по-висока честота на загубените зъби.

Ако сравним нашите данни за краен стадий на чернодробна недостатъчност с български пациенти с хронични вирусни хепатити (Панов, Вл., 2010), се вижда на първо място – разлика във възрастта – тези с хронични хепатити са на 55 години и може да се очакват възрастови изменения в денталния статус. Честотата на кариозните лезии при нас е два пъти по-голяма – 2,4±3,76 срещу 1,26 ±3,82 при нетежка чернодробна болест. Същото важи за по-чести обтурации – в нашата група медианата е 4,5, а при по-леко болните 2,5.

Остатъчни корени при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Резидуални корени бяха налични при 25 болни, представляващи 41% от групата.

В контролната група само 5 пациенти бяха с остатъчни корени в устната кухина – представляващи 9,8% от цялата група (вж. Резултати и обсъждане. Характеристика на контролните лица).

Протетични неподвижни възстановявания на пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Относно броя на протетичните неподвижни възстановявания не се установява значима разлика между болните и контролите, като средният брой неподвижни протетични възстановявания за групата бе 3, като медианата и средната аритметична съвпадаха.

Обсъждане по задача 2: Да се оцени оралното здраве на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Употреба на никотин и алкохол при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

В групата на нашите пациенти почти поравно бе делът на лицата с алкохолен хепатит и вирусен хепатит – около 35%, последвани от лицата с 18% етиологичен фактор хепатит С и 11% с автоимунни заболявания на черния дроб.

В. Михайлов в дисертационния си труд „Чернодробна трансплантация – хирургичен подход и резултати“ (2015), съобщава за честота на алкохолния хепатит – 34%, следван от вирусния хепатит – 30%. Процентите на двете проучвания са сходни, тъй като обект на наблюдение е един и същ контингент болни. Авторът установява, че в 4% от пациентите му цирозата е комбинация от действието на алкохол и хепатит В и с годините нараства делът на пациентите с вирусна и друга етиология с течение на времето за сметка на намаляване на алкохола като причина за трансплантация.

При контролите приблизително 15% от отговорилите отбелязват редовна консумация на алкохолни напитки (вж. Резултати и обсъждане. Характеристика на контролните лица).

Интересуваше ни употребата и злоупотребата с никотин, имайки предвид факта за етиологичната му роля при орални пренеоплазми и неоплазми и заболявания на пародонта (Джемилева, Т., 1999).

Установихме статистически значима разлика между средната употреба на никотин при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност и контролните лица, като консумацията при болните бе значимо-по-често.

Видно е, че по-голямата част от тези болни консумират никотин – 60%, което е една от предпоставките да очакваме промени и в денталния и оралния им статус. За сравнение делът на пушачите в контролната група е 44% (вж. Резултати и обсъждане. Характеристика на контролните лица).

Пациентите с алкохолен хепатит представляват около 35% от болните. Данните в медицинската литература показват често

едновременна злоупотреба с никотин и алкохол при чернодробно болните (Маринова, Цв., 2014; Михайлов, В., 2015).

Метаболитни отклонения при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Една пета от болните с тежка чернодробна болест имат доказан захарен диабет. Проучванията на д-р Цв. Маринова на метаболитните маркери при хронични чернодробни заболявания през 2014 г. показват сериозни метаболитни отклонения при чернодробно болните: по-високи нива на глюкоза и инсулин, много по-висока HOMA при болните с алкохолна и неалкохолна стеатоза, което отразява нарушеното оползотворя-ване на инсулина. По-високи са също холестеролът и триглице-ридите. Другият съществен дефицит е този на витамин Д, като при цирозата е 2 пъти по-нисък в сравнение с предшестващите степени на чернодробната болест.

Хематологични показатели и CRP при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Средната стойност на хемоглобина е в референти граници при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност. На в групата пациенти има и болни с анемия като най-ниската стойност на хемоглобина е 89 g/L.

Драматично обаче е намалението на тромбоцитите, като най-често срещаната стойност е 35 G/L, което подсказва огромния риск от кървене. Има и пациенти с тромбоцити под 20 G/L. Подобна е и информацията за случаи с много високи нива на INR до 3. Възпалителният процес е различно изразен – средно CRP 31 mg/L, като има пациенти с CRP и над 100 mg/L.

Промените в тези показатели създават значителен медицински проблем при извършването на кръвни манипулации в денталната медицина, каквито са екстракциите на зъбните огнища, пародонталната терапия и манипулациите при някои орални лезии.

Ето защо включихме предоперативното определяне на тези показатели преди денталните манипулации, свързани с кървене и бактериемия, за да се определи нуждата от индивидуален лечебен подход.

Сухота в устната кухина при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Голям е процентът на лицата, съобщаващи за ксеростомия – 47%. Трябва да се има предвид и медикаментозната терапия на тези пациенти, приемащи диуретици, поради наличния асцит, а част от тях са и с диабет. Оралните усложнения при хората с диабет са: ксеростомия (сухота на устата), възпаления на меките тъкани като гингивит, пародонтит, трудно зарастващи рани след хирургични интервенции в областта на устната кухина. При лошо контролиран диабет рискът от проблеми в устната кухина се повишава поради нарушена функция на левкоцитите, нарушен кръвен ток и др. Пушачите с диабет имат 20 пъти по-голям риск от поява на пародонтални и гъбични заболявания в сравнение с непушачите (Джемилева Т, 1999; Джемилева Т, 1998).

Усещането за сухота в устната кухина разбираемо причинява сериозен дискомфорт на болните. Субективното оплакване е и лекарствено индуцирано, както от имуносупресивната терапия, така и от антихипертензивната терапия (Кръстева А, 2013)

Валтензинът принадлежи към групата лекарства, наречени ангиотензин II рецепторни блокери и в листовката му е упоменат като страничен ефект сухота в устата. На тази терапия са 18% от нашите болни.

Спиронолактонът е калий-съхраняващ диуретик – лекарство, увеличаващо количеството на отделяната урина, също причиняващо ксеростомия и приемано от 13% от пациентите.

За сравнение с контролната група от сухота в устната кухина се оплакват 8 пациенти, представляващи 15,7% и използвайки непараметричните методи на анализ се доказа, че разликата между двете групи е статистически значима.

Парене в устната кухина при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

От пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност от парене в устната кухина се оплакват 21%, сравнени с контролната група процентът е 41,2%, но разликата не е статистически значима.

Различни етиологични фактори се обсъждат при синдрома на парещата уста. Р. Великова (2011) споменава като етиологични фактори различни анемични състояния, инфекция с хеликобактер пилори, повишен корозионен потенциал, заедно с гъбични инфекции и ксеростомия и др..

От болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност 21% се оплакват от парене в устната кухина. Налице при тях са и допълнителните фактори, свързани със субективното усещане за парене – ксеростомия (при 47%) и кандида инфекция (при 32%).

Дисфагия и дисгеузия (променен вкус) при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

23% от болните се оплакваха от болки при преглъщане, а 32% – от променен вкус.

В контролната група със субективни симптоми като болка при преглъщане имаха 5,9%, а 21% съобщиха за променен вкус в устата.

Анализирайки субективния симптом дисфагия между контролите и болните се установи статистически значима разлика.

По отношение на субективното оплакване от променен вкус в устната кухина между болните и контролите не се установи статистически значима разлика.

Състояние на пародонта при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Установено е, че 13 проучвания, публикувани между 1981 и 2014 г., включват данни за оралното здраве и пародонталните заболявания при пациенти с цироза. Проучванията показват повишена честота на хроничните пародонтити при пациенти с цироза на черния дроб, измерени с няколко различни пародонтални показатели. Пародонтит е диагностициран при 25,0–68,75% от пациентите с цироза (Grønkjær L, 2015). Нашите данни посочват системно висока честота на хроничните заболявания на пародонта – 91,9%. Пародонтит имат почти всички от болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност. DPSI при 2/3 от пациентите е със стойност 2 и по-рядко индекс 3.

Вл. Панов (2010) определя състоянието на гингивата при пациенти с хронични хепатити, използвайки Papilla bleeding index. Стойностите при чернодробно болните бяха с половин до една степен по-високи то тези на контролните лица. Средната на PBI бе 2,53, медианата бе 3, спрямо 1,95 и 2 при контролите. Получените данни отговаряха на клиничната картина умерен гингивит при хепатитите, а лек беше при лицата в референтната група.

Орален лихен планус при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване

Lichen planus (лихен планус) е автоимунно възпалително заболяване, като при 50% от болните се наблюдават кожно-лигавични промени, а при 23% – само орални (Угринов, Р., 2006). K. P. Kyriakis и сътр. намират, че 0,3 до 0,8% от населението на света страда от различни форми на оралния лихен (Kyriakis KP, 2006).

Нашите данни посочват 10 пъти по-висока честота на разпространение на оралния лихен при болните с чернодробна недостатъчност. Тази по-висока честота може да е свързана с приема на медикаменти и лекарствено обусловени форми на лихен планус (Кръстева А, 2013).

Гингивална хиперплазия при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване

Много лекарства индуцират гингивално разрастване. Фенитоините, калциевите антагонисти, някои имуносупресори (циклоспорин А, такролимус), оралните контрацептиви са основни медикаменти, на които се дължи фиброзната хиперплазия на гингивалните тъкани. Описани са случаи на гингивално разрастване при приложение на атенолол, кумаринови антикоагуланти и изосорбит. Счита се, че хиперплазията се дължи на алтернативни механизми в колагеновия метаболизъм на гингивалните фибробласти (Джемилева Т, 1999; 2007; Болярова Т, 2005; Кръстева А, 2018).

Данните сочат, че гингивалната хиперплазия се среща при около 50% от пациентите на терапия с фенитоин, до 38% от пациентите, приемащи нифедипин, а при циклоспорин варира от

13–85% (Болярова Т, 2005; Кръстева А, 2018). При изследваните от нас пациенти в 3 се установи хиперплазия на гингивата.

Жълтеница по оралната мукоза при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Често се наблюдават слабо изразени общи симптоми като: отпадналост, уморяемост, тежест или лека болка в дясно-то подребрие, понякога безапетитие, дискомфорт в горната част на корема, жълтеница и др. (Boyer TD, 2012). Само в 10% от изследваните от нас болни бе видима жълтеникава билирубинова пигментация по оралната мукоза.

Тъй като лигавиците на мекото небце и в сублингвалния регион са по-тънки, те са често първите, които показват жълт оттенък при пациенти с напреднало чернодробно увреждане (Панов Вл, 2011).

Обложеност на езика при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Само при двама пациенти бе обложен езикът – те бяха и с положителна микробиологична проба към кандида инфекция. По-често обложеността по езика се свързва с фебрилни състояния, лоша устна хигиена, дехидратация, диета с меки храни, а и в някои случаи – като израз на различни системни заболявания (хронична бъбречна недостатъчност, захарен диабет, хроничен гастродуоденит, ентероколит, хроничен пиелонефрит, левкемии, инфекциозен глосит и др.) (Кръстева А, 2018).

Ерозивно-улцеративни лезии по оралната мукоза при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

При пациентите – при 9 бяха налични ерозивнно-улцеративни лезии по оралната мукоза.

Петехиални лезии по оралната мукоза при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Черният дроб синтезира много от факторите за кръвосъсирване, необходими за хемостазата. При пациентите с чернодробни заболявания са очаквани следните орофациални прояви: петехии или прекомерно кървене от оралната лигавица след леки травми. Състоянието е особено подозрително при липса на възпалителен компонент в устата. Ето защо дентални-те манипулации трябва да се извършват особено внимателно

поради реалния риск за тежък кръвоизлив, в резултат на недостатъчност на кръвосъсирващи фактори (Панов Вл, 2011).

От нашите пациенти с петехиални лезии в устната кухина бяха 20 лица.

Хейлити при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

При пациентите с чернодробна цироза са очаквани: малинови (лакирани) устни, червен и изгладен език, рагади, съдови звезди по врата, лицето (имат вид на паяк, при натиск изчезват) (Панов Вл, 2011). С хейлити бяха 15 лица от пациентите.

Приложени тестове от комплекса за фокална диагностика при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

При болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност най-често от тестовете за фокална огнищна диагностика приложихме теста на Гелен при 28 лица. При 11 болни измерихме корозионните потенциали върху металните обекти в устната кухина. Подобна е честотата на пациентите, подложени на алергологично тестуване и електроодонто диагностика. Малък е броят на пациентите, на които е извършена термодиагностика.

Бактериални и гъбични инфекция в устната кухина при пациентите в краен стадий на чернодробна трансплантация

Препоръчва се преди органната трансплантация пациентите да бъдат прегледани от дентален лекар, тъй като нелекуваните орални заболявания (вкл. дентални проблеми) могат да бъдат причина за инфекции и сепсис и да доведат до редица усложнения при трансплантираните пациенти (Guggenheimer J, 2007).

В медицинската литературата се посочва бактериалният сепсис като основна причина за летален изход на тези пациенти през първия следоперативен месец. Рискът от инфекции нараства значително в резултат на масивната имуносупресивна терапия, а денталните лекари трябва да имат готовност да се справят с изобилното кървене, провокирано от дисфункцията на черния дроб (Barbero P, 1996).

По една трета от пациентите имат инфекция с кандида и инфекция със стафилококи.

При изготвяне на план за санация на пациентите е предписана таргетна терапия за лечение с антибиотик или антимикотик, според антибиограма и съобразено с общото им състояние.

Появата на кандидозните плаки се свързва с: прием на антибиотици; прием на кортикостероиди (включително и инхалаторни, които се използват за контрол на астмата); диабет; левкемия; злокачествени заболявания; имуносупресив-на терапия; имунодефицитни заболявания; анемии (Кръстева А, 2018).

Какво променя чернодробната трансплантация

Анализирахме различията преди и след трансплантация-цията относно някои параметри, характеризиращи общото здравословно състояние на пациентите, денталния статус и оралното здраве.

След трансплантацията се променя тежестта на чернодробната болест, но тя продължава да е значителна.

Трансплантираните пациенти са с по-голям брой собствени зъби, по-малък среден брой на екстрахирани, с аналогичен брой кариеси и обтурации.

Не са различни и честотата на ксеростомията, дисфагията, но се наблюдава тенденция за намаляване на дисгеузията.

При трансплантираните лица е по-рядко срещана кандида инфекцията. Може би във времето ще намалее и честотата на гингивитите.

След трансплантацията DPSI показва тенденция за намаление – обобщено – подобрява се пародонталният статус на трансплантираните лица.

Трансплантацията рязко подобрява хемостазата – тромбоцити и INR.

Самата чернодробна трансплантация малко променя оралния статус на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност. Налице е тенденция за намаляване на кандида инфекцията и пародонтита.

Трансплантацията сама по себе си не решава проблема с оралната патология. Грижите и за двете групи трансплантирани

и чакащите чернодробна трансплантация са сходни и трябва да се провеждат системно и в следтрансплантационния период.

Обсъждане по задача 3: Да се проучи ролята на медикаментозната терапия при пациентите в краен стадий на чернодробно заболяване и оралната патология, както и да се проучи връзката между здравословното състояние на пациентите и оралното здраве.

Една от задачите на настоящия дисертационен труд е да се проучи ролята на медикаментозната терапия при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване и орална патология.

Установихме множество корелационни коефициенти между анамнестичните данни, оралното здраве и денталния статус и приложените тестове за огнищна диагностика при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност.

Интересни и очаквани са установените от нас корелационни зависимости в групата на болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност. Заслужава си да отбележим тези между приема на такролимус и циклоспорин и наличните ерозивно-улцеративни лезии в устната кухина, приема на пропоранолол и усещането на парене в устната кухина, както и връзката между субективните симптоми парене, дисфагия и дисгеузия.

При по-възрастните пациенти е по-изразено чернодробното увреждане, оценено с индекса MELD, и са по-високи стойностите на DPSI, характеризиращи по-лошия гингивален и пародонтален статус. Пациентите с по-висок индекс MELD по-често са имали чувство на променен вкус в устната.

По-тежкото чернодробно увреждане корелира с проведената трансплантация, както и с по-напредналата възраст и по-високите стойности на С-реактивния протеин.

Стойностите на хемоглобина са в обратна корелация със степента на чернодробното увреждане и с чувството за парене в устната кухина, което е очаквано. Тъй-като при еритропоетични дефицити по-често е налице субективното усещане парене в устната кухина (Великова Р, 2011).

Относно показателите за кръвосъсирване по-високите стойности на INR корелират с по-високия индекс MELD, както и

ниските тромбоцити корелират с по-високи стойности на индекса за чернодробно увреждане.

Очаквани за нас са корелационните зависимости между чувството на парене в устната кухина, болката при преглъщане и променения вкус. Заслужава да се отбележи успоредната зависимост между положителните пациенти за стафилококи и чувството за дисгеузия.

Изследвайки връзката между медикаментозната терапия и оралната патология, се установиха корелационнни зависимости между:

- приема на такролимус и циклоспорин и наличните ерозивно-елцеративни лезии в устната кухина
- пациентите, приемащи пропранолол, по-често са с чувство за парене в устната кухина.

Обсъждане по задачи 4 и 5: Да се предложи диагностичен алгоритъм, касаещ оралното и денталното здраве на болните в краен стадий на чернодробната недостатъчност и да се предложи терапевтичен алгоритъм, касаещ оралното и денталното здраве на болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Денталните лекари трябва да диагностицират прецизно и лекуват успешно пациентите в краен стадий на чернодробно заболяване, както и трансплантирани лица. Медицинската история, имуносупресията и системните лекарства са елементи, които денталните лекари трябва да познават и да съобразят при денталното лечение. Лечението на пациентите с многобройни орални изяви трябва да се извършва в контекста на общото здравословно състояние, което вече е обременено, и да се подхожда радикално към съществуващите фокуси на инфекция. Пациентите, които ще бъдат трансплантирани, трябва да бъдат със санирана устна кухина преди трансплантацията.

Въз основа на литературния обзор, на нашия опит и критичната ни самооценка по време на денталната диагностика и лечението на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност и трансплантираните, предлагаме следните алгоритми за диагностика и лечение на тази специфична група пациенти.

Предложеният от нас диагностичен алгоритъм за орално и дентално здраве включва няколко диагностични стъпки:

Стъпка 1: Поставяне на общомедицинска диагноза

Диагностични критерии от общ характер – прием в листата на чакащите за чернодробна трансплантация от комисия в трансплантационните центрове в България.

Стъпка 2: Диагностични критерии за оценка на орално и дентално здраве и психологическа настройка към дентално лечение на пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност и избор на индивидуален диагностичен алгоритъм, съобразен с четири основни направления:

- оценка на риска от фокална инфекция;
- оценка на денталния, гингивалния и пародонталния статус;
- оценка на оралното здраве на пациентите;
- оценка на психогенната настройка към денталното лечение.

Новаторското в предложения алгоритъм на поведение е да се оценява не само денталното здраве, гингивалният и пародонталният статус, с произтичащите последици и усложнения, но и оралното здраве на пациентите – като са посочени очакваните промени, свързани със заболяванията на черния дроб, които биха имали негативен ефект върху общото здравословно състояние на болните, ако не се вземат предвид.

Обръщаме внимание на оралните признаци и симптоми, които биха подсказали за проблеми при необходимост от дентално лечение – на първо място, нарушения на коагулационния статус с няколко манифестации в устната кухина – непровокирано гингивално кървене, петехиални лезии в устата кухина, съдови звезди по кожата и по-рядко пурпурни изменения.

Важно е да се оцени и състоянието на оралната екосистема – поради приема на антибиотици и имуносупресори е възможна дисбактериоза на оралната флора с прояви на различни бактериални и гъбични инфекции. Предлагаме системно наблюдение и при преценка лабораторно изследване.

Насочваме вниманието на денталните лекари към оралните прояви на системни вирусни инфекции, често проявяващи се и поради последващата трансплантация имуносупресия.

Оптималното решение за въвеждане и прилагане на алгоритъм на поведение за диагностика на пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност и чернодробна трансплантация изисква задълбочено познаване на проблема, ясни критерии и успешен индивидуален подход към пациентите.

Задължителна е колаборацията на денталния лекар с лекари специалисти от всички области на медицинската наука – специалист вътрешни болести, гастроентеролог, хематолог, лицево-челюстен хирург, орален хирург, алерголог, ендокринолог, психолог, психиатър, невролог, дерматолог и др.

Преди трансплантация, на първо място, трябва да се проведе задълбочено медицинско изследване, както и обстоен преглед и диагностика от дентален лекар, за да се оцени конкретно оралното и денталното здраве на пациентите и един от основните въпроси – рискът от инфекция.

Задължителни са: рентгенови изследвания: панорамна рентгенография, сегментни снимки или CBCT, ако е необходимо.

От проведените тестове за фокална диагностика, резултатите от тях и препоръките за намаляване на риска от инфекция индивидуално се подхожда към огнищата на инфекция, но подходът в повечето случаи е радикален. Обичайно това са: зъби с висок риск при ендодонтско лечение; зъби с непроведено адекватно ендодонтско лечение и невъзможност за корекция; зъби с хронични периапикални изменения; зъби с дълбоки пародонтални джобове и костни дефекти; частично и изцяло ретинирани зъби и др.

Подходът е индивидуален, съобразен с общото здравословно състояние на пациента, необходимостта от спешна трансплантация и без риск при денталното лечение.

Тези проблемни зъби е предпочитано да се отстраняват хирургично от специалисти в съответните заведения, след щателна преценка на коагулационния статус на пациентите и риска от бактериемия.

Предложените от нас алгоритми за диагностика и терапия на оралното и денталното здраве на пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност и трансплантирани лица ще улеснят денталния лекар и ще насочат вниманието му към най-очакваните промени, свързани както с общото здравословно състояние на пациента, така и с промените в устната кухина.

И З В О Д И

I. Относно денталния статус на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

1. Денталният статус поставя трансплантираните пациенти между болните в краен стадий на чернодробно заболяване и контролните лица.

2. С най-лош дентален статус са болните в краен стадий на чернодробно увреждане – най-голям брой кариозни лезии и по-често имат остатъчни корени.

II. Относно оралното здраве на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

1. Болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност са с лошо орално здраве – с умерен до тежък пародонтит, по-висока употреба на никотинови продукти, по-висока честота на ксеростомия и дисфагия спрямо контролната група.

2. От тестовете за огнищна и алергологична диагностика спрямо контролната група по-рядко е използвана термографията.

3. Процентът на болните със стафилококова инфекция е еднакъв с този на болните с кандида инфекция.

4. Оралните лезии, диагностицирани при болните, са: петехиални (32,3%), хейлит (24,2%), ерозивно-улцеративни лезии (14,5%), жълтеникава пигментация по оралната мукоза (9,7%), орални лихеноидни лезии (8,1%), налеп по дорзалната повърхност на езика (3,2%).

III. Относно ролята на медикаментозната терапия при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване и орална патология, както и връзката между здравословното състояние на пациентите и оралното здраве

1. Приемът на такролимус и циклоспорин корелира с наличните ерозивно-улцеративни лезии в устната кухина.

2. Приемът на пропоранолол корелира с усещането за парене в устната кухина.

3. При по-възрастните пациенти е по-изразено чернодробното увреждане, оценено с индекса MELD, и са по-високи стойностите на DPSI, характеризиращи по-лошия гингивален и пародонтален статус. Пациентите с по-висок индекс MELD по-често имат оплакване от променен вкус в устата.

4. Стойностите на хемоглобина са в обратна корелация със степента на чернодробното увреждане и с чувството за парене в устната кухина.

5. По-високите стойности на INR корелират с по-високия индекс MELD, като и ниските тромбоцити корелират с по-високи стойности на индекса за чернодробно увреждане

П Р И Н О С И

1. Изследвано е оралното здраве на пациентите в стадий на подготовка и извършена чернодробна трансплантация.
2. Изследвано е влиянието на чернодробното заболяване върху оралното здраве на пациентите с чернодробна трансплантация
3. Проучена е връзката между оралната патология и медикаментозната терапия при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване и при трансплантирани лица.

4. Предложен е алгоритъм за диагностика и дентално-орално лечение на болни с предстояща и извършена чернодробна трансплантация.

ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Научни публикации

1. **Galabov J.**, A. Krasteva, E. Odiseeva. Dental Management of Patients with Upcoming Liver Transplantation, MedInform, 2014; 1(1):1-12.
2. **Galabov, Y.**, A. Krasteva, A. Kisselova, Iv. Takorov, D. Markov, Sv. Slavkov. Protocol of oral health diagnostics of patients with forthcoming liver transplantation. – 13th Biennial EAOM Congress. Torino, Dental Book, 15–17.09.2016.
3. **Galabov J.**, A. Krasteva. Oral health in patients with end stage liver disease Characteristic of dental and oral health of patients with end-stage liver disease. MedInform, 2020; 7(1): 1078-1087.