

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

Дисертационен труд за присъждане на  
образователна и научна степен  
**„ДОКТОР”**

на

**д-р Емилия Гошова Карова**

**НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ**  
03.03.01. Терапевтична стоматология

*Научен ръководител*  
*Доц. д-р Снежанка Топалова-Пиринска, дм*

---

София, 2012

# С Ъ Д Ъ Р Ж А Н И Е

	Стр.
<b>Въведение</b>	<b>1</b>
<b>Глава I. Анализ на състоянието на проблема</b>	<b>3</b>
1. <b>Бронхиална астма</b>	<b>3</b>
1. 1. Разпространение на бронхиалната астма	3
1. 2. Характер и определение на заболяването	3
1. 2. 1. Съвременни виждания за характера на бронхиалната астма	3
1. 2. 2. Определение на болестта	5
1. 3. Диагноза и класификация	6
1. 3. 1. Диагноза	6
1. 3. 2. Класификация	7
1. 4. Лечение на бронхиалната астма	9
1. 4. 1. Цялостен подход за овладяване на астмата	9
1. 4. 2. Антиастматични медикаменти. Представители. Характеристика	11
2. <b>Параметри на слюнката и дентално здраве</b>	<b>17</b>
2. 1. Фактори, влияещи върху количеството на слюнката	17
2. 2. Фактори, влияещи върху състава на слюнката	21
2. 3. Функции на слюнката	28
3. <b>Зъбният кариес като мултифакторен процес</b>	<b>33</b>
3.1. Хранителна диета	33
3.2. Микробиологични аспекти на зъбната плака	34
4. <b>Влияние на приема на инхалаторни антиастматични препарати върху параметрите на слюнката и денталното здраве</b>	<b>39</b>
5. <b>Основни изводи</b>	<b>58</b>
<b>Глава II. Цел, задачи, материал и методи на изследването</b>	<b>61</b>
1. <b>Цел</b>	<b>61</b>
2. <b>Задачи</b>	<b>61</b>
3. <b>Клиничен материал и дизайн на проучването</b>	<b>62</b>
4. <b>Изследователски методи</b>	<b>64</b>
4. 1. Анкетен метод	64
4. 2. Клинико-диагностични методи	65
4. 3. Статистически методи за обработка на получените резултати	75
<b>Глава III. Анализ на резултатите и обсъждане</b>	<b>77</b>
<b>Анализ на състоянието на болните от бронхиална астма и оценка на наличието на рискови фактори в начина им на живот, които могат да повлияят на денталното им здраве</b>	<b>77</b>
1. Демографски и анамнестични данни	77
2. Субективни оплаквания от устната кухина	83
3. Рискови фактори за устната кухина	86
4. Лична и професионална орална хигиена	89
5. Обсъждане	101
<b>Изследване на нивото на хидратация, консистенцията, количеството и рН на нестимулирана слюнка в хода на провежданото лечение</b>	<b>109</b>
1. Визуално определяне на нивото на хидратация	109
2. Консистенция на слюнката	112
3. Количество на нестимулирана слюнка	113
4. Измерване на рН на нестимулираната слюнка	116
5. Обсъждане	118
<b>Изследване на влиянието на комбинациите от инхалаторни кортикостероиди и инхалаторни дългодействащи симпатикомиметици върху параметри на стимулираната слюнка – количество, рН, буферен капацитет и количество на Str. Mutans.</b>	<b>121</b>
1. Измерване на количеството на стимулираната слюнка	121

2. Измерване на рН на стимулирана слюнка	123
3. Изследване на буферен капацитет	125
4. Изследване за наличие и количество на Str. Mutans	127
5. Обсъждане	129
<b>Проследяване на стойностите на рН на зъбната плака в хода на провежданото лечение</b>	<b>132</b>
1. Средни стойности на рН на зъбната плака за цялата уста	132
2. Средни стойности на рН на зъбна плака за горна и долна челюст	134
3. Обсъждане	135
<b>Изследване в динамика влиянието на прилаганите лекарствени средства върху рН на нестимулирана слюнка и рН на зъбна плака при болни от бронхиална астма.</b>	<b>137</b>
1. рН на нестимулирана слюнка след инхалиране на лекарствените средства	138
1.1. Динамика на рН на нестимулирана слюнка в интервал от 30 минути след инхалацията	138
1.2. Сравнение на данните от първо и второ посещение при болните от астма	139
1.3. Сравнение между рН стойностите на нестимулирана слюнка след инхалация на лечебните средства при всяко от посещенията	143
1.4. Сравнение на началните стойности на рН на нестимулирана слюнка с тези на 1-та, 5-та и 30-та минута след инхалацията на лекарствените средства	145
2. рН на зъбна плака след инхалиране на лекарствените средства	149
2.1. Динамика на рН на зъбна плака в интервал от 30 минути след инхалацията	149
2.2. Сравнение на данните от първо и второ посещение при болните от астма	150
2.3. Сравнение между рН стойностите на зъбна плака след инхалация на лечебните средства при всяко от посещенията	153
2.4. Сравнение на началните стойности на рН на зъбна плака с тези на 1-та, 5-та и 30-та минута след инхалацията на лекарствените средства	155
3. Обсъждане	161
<b>Анализ на връзката между параметрите на слюнката и денталното здраве на болните от бронхиална астма чрез изследване на денталния им статус</b>	<b>168</b>
1. Сравнение между групата на астматиците и контролната група	168
2. Сравнение на данните за зъбния статус на астматиците от първо и второ посещение	170
3. Сравнение на данните за зъбния статус на астматиците при всяко от посещенията, в зависимост от използваните лечебни средства	175
4. Обсъждане	177
<b>Изследване на промените в количеството и рН на нестимулирана слюнка при астматици, използващи профилактични средства за повлияване на оралната среда</b>	<b>182</b>
1. Измерване на количеството на нестимулирана слюнка	183
2. Измерване на рН на нестимулирана слюнка	185
3. Обсъждане	187
<b>Протокол за поведение на денталните лекари при болни от бронхиална астма, лекувани с различни съчетания от инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици</b>	<b>189</b>
<b>Глава IV. Изводи</b>	<b>197</b>
<b>Глава V. Приноси във връзка с дисертационния труд</b>	<b>200</b>
<b>Приложения</b>	<b>202</b>
<b>Библиография</b>	<b>215</b>

## ВЪВЕДЕНИЕ

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

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

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

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

За нас представлява интерес да се проследи ефекта на едни от най-често използваните комбинации от инхалаторни кортикостероиди и инхалаторни дългодействащи симпатикомиметици върху устната кухина на възрастни пациенти, болни от бронхиална астма. Представа за това може да се получи от промените в някои параметри на нестимулираната и стимулираната слюнка и киселинността на зъбната плака, в резултат на провежданото лечение. За денталното здраве на астматиците значение имат както ефектът на различното количество подсладители в приеманите лекарствени средства, така и хранителните навици, орално-хигиенните грижи и здравната култура на изследваните болни.

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

# ГЛАВА I

## АНАЛИЗ НА СЪСТОЯНИЕТО НА ПРОБЛЕМА

### 1. Бронхиална астма

#### *1.1. Разпространение на бронхиалната астма*

Бронхиалната астма е едно от най-често срещаните хронични заболявания на нашето време и нейното значение все повече нараства. Според СЗО 20% от населението на света страда от алергични заболявания, а около 300 милиона от тях от астма.[248;323] В Европа броят на болелите също расте непрекъснато, като все повече намалява връзката на клиничната изява с определен сезон или среда.[58;136]

По данни от мащабно изследване направено през 2011г., разпространението на бронхиалната астма в България е 14,5%.[96]

Бронхиалната астма засяга всички възрастови групи и е най-разпространената хронична болест сред децата. Представлява проблем за общественото здравеопазване на всички страни, но често води до смърт в тези със слабо и средно ниво на икономическо развитие. Продължителното лечение на бронхиалната астма е в съществена тежест за болните и техните семейства и много често води до временна или продължителна загуба на работоспособността. [45;95;321;322]

#### *1.2. Характер и определение на заболяването*

*1.2.1. Съвременни виждания за характера на бронхиалната астма*

Бронхиалната астма е болест, позната от дълбока древност. Редица изтъкнати представители на медицинската наука са посветили немалко време и усилие на изучаването ѝ. Въпреки

това, едва в последното десетилетие на XX век се оформя единно становище върху характера на страданието, неговата патология, епидемиология, диагноза, естествен ход, лечение и профилактика.

Бронхиалната астма се проявява с повтарящи се епизоди на бронхиална обструкция, които отзвучават спонтанно или след съответно лечение. В зависимост от тежестта ѝ могат да се наблюдават задух, свирене и тежест в гърдите, кашлица, а в някои случаи и отделяне на храчки. [131;321;322]

Правени са много опити да се създаде едно изчерпателно определение на бронхиалната астма. За тази цел са използвани различни отправни точки: въздействието ѝ върху белодробната функция, обратимостта на оплакванията, наличието на бронхиална хиперреактивност. [53] Всички те остават без особен ефект поради липсата на разбиране за патогенетичните механизми, лежащи в основата на страданието.

Свързването на патоанатомичните промени с клиничните изяви на астмата дава неопровержими доказателства за връзката на нарушената белодробна функция с определен тип възпаление на бронхиалната мукоза.[65] При всички форми на астма основните ефекторни клетки на възпалителния отговор са мастоцитите и еозинофилите и отделяните от тях медиатори, чрез които повлияват пряко и непряко, по пътя на неврални механизми, състоянието на дихателните пътища.[152]

Нова светлина върху характера на патогенезата на астмата хвърлят резултатите от прилагането на имунологични и молекулярни техники. Т-лимфоцитите заемат водещо място в координацията на възпалителния отговор чрез секретиранияте от тях мултифункционални цитокини.[256] Наред с това редица структурни клетки на дихателните пътища – фибробласти, епителни клетки -

секретират различни възпалителни медиатори и играят важна роля в поддържането на възпалението.[144]

При деца бронхиалната астма често се проявява заедно с атопия – генетично определена склоност към свръхпродукция на IgE антитела, насочени срещу епитопи на широко разпространени в околната среда алергени като кърлежите на домашния прах, животински протеини, полени и фунги.

Бронхиалната обструкция при астмата се проявява в четири форми, като всяка е свързана с определена фаза от развитието на възпалението на дихателните пътища: бронхоспазъм, оток на бронхиалната стена, хиперсекреция на мукус и ремоделиране на дихателните пътища.[131]

От клинична гледна точка възпалението на дихателните пътища е най-вероятната причина за променливата симптоматика и степен на тежест на астмата. Дори при липса на оплаквания и изявена обструкция, страданието е налице под формата на минимално възпаление на дихателните пътища и бронхиална хиперреактивност.[152]

### *1.2.2. Определение на болестта*

Описаните дотук схващания дават най-обща представа за съвременните виждания върху характера на бронхиалната астма.

Въз основа на тях днес неоспоримо се е наложило следното определение на заболяването:

Бронхиалната астма е хронична възпалителна болест на дихателните пътища, в патогенезата на която участват множество клетки, клетъчни елементи и секретираните от тях медиатори. Хроничното възпаление е причина за повишаване на бронхиалната реактивност, което на свой ред води до пристъпи на задух, кашлица, свирене и тежест в гърдите, особено силно проявени през нощта или рано сутрин. Тези епизоди обикновено са свързани с вариабилна

бронхиална обструкция, често спонтанно обратима или в резултат на съответно лечение.[131;133]

Представеното съвременно разбиране за астмата има особено важно значение по отношение на диагнозата, лечението и профилактиката на болестта. Съществена крачка напред в овладяване на страданието се постига благодарение на схващането, че клиничните прояви са външен израз на хронично персистиращо възпаление с променяща се сила на изява.

### ***1.3. Диагноза и класификация***

#### ***1.3.1. Диагноза***

Епидемиологични проучвания във всички възрастови групи сочат, че като правило астмата не се диагностицира винаги и поради това не се лекува във всеки отделен случай.[267] Част от проблема е фактът, че пациентите търпят персистиращите дихателни проблеми дълго преди да потърсят лекарска помощ. От друга страна, неспецифичният характер на основните симптоми често води до поставянето на алтернативни диагнози. Определянето на точната диагноза е от съществено значение за назначаване на подходящото лечение.

Клиничната диагноза астма е много вероятна, когато се основава на признаци като пристъпен задух, свирене и тежест в гърдите. Сезонният характер на оплакванията, появата им в определена част на денонощието, наличието на атопия или фамилна анамнеза за атопия или астма са полезни диагностични показатели.[131;133]

Физикалната находка при астматиците зависи много от фазата на страданието, поради вариабилния характер на оплакванията.

Екзацербациите на астмата са епизоди на бързо, прогресивно развиващ се задух, кашлица, свирене и/или тежест в гърдите или съчетание от тях. Често се откриват данни за респираторен дистрес.[233]

Астматиците с продължителна тежка форма на болестта често разпознават зле симптомите на страданието и нямат точна преценка за тяхната тежест.[166] Лекарите също не винаги преценяват вярно основните клинични прояви. Затова измерването на белодробната функция и, най-вече, обратимостта на вентилаторните нарушения дава ценни сведения за степента на бронхиалната обструкция. Оценката на вариабилността на белодробната функция от своя страна представлява непряко измерване на степента на бронхиалната хиперреактивност.[131;321]

След доказване на наличието на астма е важно да се определи алергичния статус. Това изследване само по себе си твърде малко допринася за диагностицирането на заболяването, но дава представа за възможните рискови фактори и пускови механизми, които могат да бъдат овладяни чрез подходящо контролиране на околната среда.[45]

Особено трудна е диагноза на астмата при деца и възрастни хора, а също и в случаите на професионална и сезонна астма, както и на кашличния ѝ вариант. Тук твърде ценни са данните за обратимост и вариабилност на бронхиалната обструкция, които помагат да се постави точната диагноза.[131]

### *1.3.2. Класификация*

Три са основните показатели, по които може да се класифицира болестта: етиология, тежест на заболяването и вид на бронхиалната обструкция.

Етиологичната класификация на астмата, въпреки многото опити за това, не се е наложила главно поради две причини. Първо, поради невъзможност да се докаже етиологичен момент при някои пациенти. Второ, търсенето на специфична причина трябва да е част от цялостния клиничен подход, за да се постигне по-добро и пълно овладяване на страданието.[131;321;322]

Според тежестта си, астмата се разпределя в четири групи (интермитентна, лека персистираща, умерено тежка персистираща и тежка персистираща) като се основава на съчетанието на няколко показателя - степен на изява на симптомите, бронхиална обструкция и вариабилност на белодробната функция. Тази класификация е особено важна, когато се вземат лечебни решения при първата среща с пациента, защото съвременните лечебни подходи са основани на стъпаловидната промяна на лечението, съобразно тежестта на страданието. [131]

Когато пациентът вече се лекува по съответен за определената тежест начин, класификацията се извършва въз основа на съществуващите клинични прояви на фона на това лечение.[297]

Особено важно е да се отбележи, че терминът ”тежест на астмата“ включва не само силата на изява на клиничните симптоми, но и възможността те да бъдат повлияни от лечението.[98] В някои случаи добри клинични резултати могат да се постигнат с ниски дози лекарствени препарати, въпреки тежката клинична картина на заболяването.

Тежестта на болестта е променлива величина и се променя във времето, затова за клиничната практика по-голямо значение има не тази класификация, а оценката на контрола на болестта и проследяването ѝ във времето.[94] При оценка на контрола на астмата се следи за: степента на повлияване на клиничните изяви, наличието на нощно събуждане, честотата на употреба на

облекчаващи препарати, нарушенията в белодробната функция и в качеството на живот. Не по-малко значение има и контролът върху очаквания бъдещ риск за пациента (екзацербации, влошаване на белодробната функция, странични ефекти от провежданото лечение). Или, най-общо казано, добрият контрол над астмата трябва да води до намален риск от екзацербации.[64;329]

Като се основават на казаното по-горе, специалистите са достигнали до консенсус, съгласно който тежестта на астмата зависи от интензивността на лечението, чрез което се постига добър контрол над болестта.[98;297] Средна по тежест е астмата, която е добре контролирана с ниски дози медикаменти, например с ниски дози инхалаторни кортикостероиди, левкотриенови модификатори или кромогликати. Постигането на добър контрол при тежката астма изисква интензивно лечение.

Астмата може да се класифицира и по промяната на бронхиалната обструкция във времето, изразена чрез стойностите на вентилаторния експираторен дебит (ВЕД).

#### ***1.4. Лечение на бронхиалната астма***

##### ***1.4.1. Цялостен подход за овладяване на астмата***

В светлината на днешните разбирания за характера на болестта вече не е достатъчно да се говори само за нейното медикаментозно лечение, нито дори само за лечение и профилактика.

Хроничната и вариабилна същност на страданието налагат да се възприеме цялостен подход за неговото овладяване и поддържане на стабилна клинична ремисия. Друга съществена причина е особеният вид възпаление, лежащо в основата на патогенезата на астмата. Веднъж развило се, то не може да бъде излекувано *ad integrum* и продължава да съществува дори при липса на клинично проявени симптоми. Поради това се приема, че астмата

не може да бъде излекувана, но с подходящи мерки е възможно да се спре развитието на болестния процес и да се осигури необходимото качество на живот на пациентите.[131;321;322]

Днес се предпочита да се говори за система от мерки за овладяване на болестта. Тази съвкупност от действия се състои от шест неразделни части: обучение на пациентите; оценка на тежестта на страданието и белодробната функция; контрол и отстраняване на основните рискови и пускови фактори; разработване на индивидуален лечебен план при възрастни и деца; разработване на индивидуални планове за овладяване на екзацербациите и осигуряване на постоянно наблюдение.[47;131]

Астмата не може да се излекува, но при повечето пациенти се постига контрол над страданието. Антиастматичните медикаменти са основното средство за постигане на този контрол, те премахват и предотвратяват симптомите на болестта. Медикаментозното лечение е приемливо и води до желаните резултати, когато е индивидуализирано и в съчетание с други мерки. Изборът на лекарство се основава на тежестта на заболяването, моментното лечение на пациента, фармакологичните качества на препарата, наличността му и цената на лечението. Лечебният план трябва да се съобразява както с хроничния, така и с динамичния и вариабилен характер на болестта.[135]

Според съвременните разбирания оптималният лечебен план е този, при който вида/броя, дозата и честотата на прилагане на отделните лекарствени средства се увеличава успоредно с нарастване на тежестта на страданието. Стремещт е да се постигнат целите на лечение с възможно най-малко медикаменти.[131;322]

#### *1.4.2. Антиастматични медикаменти. Представители.*

##### *Характеристика.*

Въпреки възприетия цялостен подход за овладяване на астмата, централна и основна роля за преодоляване на бронхиалната обструкция и предотвратяване на симптомите имат различните антиастматични медикаменти. Те се разделят в две големи групи според основното си действие и резултатите, които има тяхното приложение – контролиращи (поддържащи) и облекчаващи.

##### *A. Контролиращи медикаменти*

Техният основен ефект е да потискат възпалението и така да доведат до овладяване на бронхиалната обструкция в дългосрочен план, да премахнат клиничните прояви на страданието и в крайна сметка да осигурят необходимия терапевтичен контрол, откъдето идва и името им. Контролиращите медикаменти нямат незабавен резултат, но са тези, които се приемат ежедневно, за продължителен период от време, и със своите противовъзпалителни качества потискат изявата на симптомите на болестта. Наричани са също профилактични, превантивни или поддържащи.[131]

В тази група се включват: инхалаторните и системните гlikокортикостероиди, левкотриеновите модификатори, дългодействащите инхалаторни  $\beta_2$ -антагонисти в комбинация с инхалаторните кортикостероиди, депо теофилиновите препарати, кромогликатите и анти-IgE препаратите. В настоящия момент, инхалаторните кортикостероиди са най-мощното средство използвано за контрол на бронхиалната астма.[131]

Лечението на бронхиалната астма при възрастни се провежда чрез прием на лекарствените средства инхалаторно, перорално и парентерално. Основното преимущество на инхалаторната терапия е, че медикаментът се доставя директно в

дихателните пътища и осигурява висока локална концентрация, избягвайки риска от странични системни ефекти.[131]

Инхалирането на препаратите се извършва чрез специални устройства – инхалатори (pMDI, DPIs, небулизатори). Ефективността им по отношение „доставянето“ на лекарството до долните дихателни пътища е различна и зависи от вида на инхалирания препарат, от размера на частиците, от скоростта на аерозолния облак или струя и от формата на самото устройство и лекотата, с която се ползва от пациентите.[69;84;131] Последното е от особено значение както за ефикасността на лечението, така и за готовността на пациентите да сътрудничат при осъществяване на продължителната терапия.

*Инхалаторните кортикостероиди са най-ефективното* противовъзпалително средство за лечение на персистиращата астма. Тяхната продължителна употреба води до намаляване на клиничната изява на заболяването, контрол на възпалението и подобряване на белодробната функция и качеството на живот на пациентите. [62;106;139;154;165;290] Намаляват белодробната хиперреактивност, честотата и тежестта на екзацербациите и смъртността.[304] Редица проучвания доказват, че инхалаторните кортикостероиди, за месец или повече, значително редуцират патологичните белези на бронхиалното възпаление при астмата.[106;126;154;176;252;316] Тези препарати не лекуват бронхиалната астма, но при прекъсване на приема им, след седмици или месеци, контролът над заболяването намалява и състоянието на пациентите се влошава.

Инхалаторните кортикостероиди се различават по своята мощ и бионаличност. Ефикасността на някои от продуктите се променя и в зависимост от вида на инхалаторното устройство.

Най-добри резултати при възрастни се постигат при инхалирането на относително ниски дози, еквивалентни на 400µg/ден

Budesonide.[141;244] Увеличаването на дозата може да има положително влияние върху контрола на болестта, но едновременно с това се увеличава и риска от странични ефекти. Не бива да се забравя, че отделните пациенти реагират по различен начин на инхалаторните кортикостероиди.[91;269] При пушачи е необходима по-висока доза на лекарствените средства, тъй като пушенето намалява чувствителността към инхалираните кортизонови препарати.

Когато не може да се постигне контрол над болестта с определена доза, то тя може да се увеличи или, по-добре, да се добави още някакъв контролиращ медикамент.[232]

Инхалаторните кортикостероиди имат и странични ефекти. Към локалните могат да бъдат причислени отофарингеалната кандидоза, дисфонията и кашлицата, поради дразнене на горните дихателни пътища. Изплакването с вода след инхалация, използването на прекурсори на лекарствата, които се активират в белите дробове и на по-съвършени инхалаторни устройства могат да намалят или предотвратят местните усложнения.[191]

При продължително лечение с високи дози инхалаторните кортикостероиди проявяват в различна степен системните си странични ефекти (лесно насиняване, потискане на надбъбречната функция, намалена плътност на костите). Чрез клинични проучвания е установено, че в еквивалентни дози Ciclesonide, Budesonide и Fluticasone propionate имат по-малко странични ефекти.[191;192]

*Левкотриеновите модификатори* (Montelukast, Pranlucast, Afirlucast, Zileuton) се понасят добре, имат слаб и променлив ефект върху бронходилатацията, намаляват кашлицата, подобряват белодробната функция и намаляват възпалението и екзацербациите.[190] Могат да се използват като алтернативно лечение при пациенти с умерено персистираща и аспиринова астма.

Използвани самостоятелно като контролиращи средства, имат по-слабо въздействие от инхалаторните кортикостероиди, приложени в ниски дози.[71] Като допълнителна терапия могат да намалят дозата на инхалаторните кортикостероиди при пациенти със средна до тежка астма.[183]

*Инхалаторните дългодействащи  $\beta_2$ -антагонисти* (Formoterol, Salmeterol) не трябва да се използват самостоятелно при лечението на астмата, тъй като не могат да повлияят възпалението. Те са най-ефективни в комбинация с инхалаторните кортикостероиди.[115;153;184] Тази схема се предпочита, когато кортизоновите средства в умерени дози не могат самостоятелно да постигнат резултат.

Добавянето на инхалаторните дългодействащи симпатикомиметици към дневния прием на инхалаторния кортикостероид води до подобряване на белодробната функция, намалява нощните събуждания, честотата на употреба на инхалаторни бързодействащи симпатикомиметици, екзацербациите и броя на хоспитализациите.[273;320] При повечето пациенти се постига контрол над заболяването по-бързо и при по-ниска доза на инхалирания кортикостероид.[63]

Голямата ефективност на това комбинирано лечение е довела до създаването на фиксирани комбинации от инхалаторни средства (Fluticasone propionate + Salmeterol; Budesonide + Formoterol; Mometasone + Formoterol; Beclometasone + Formoterol). Тези комбиниранни инхалатори са по-удобни за пациентите и ги карат да сътрудничат в по-голяма степен.[74;115]

Комбинираните инхалатори предотвратяват появата на бронхоспазм по време на натоварване и имат по-дълъг протективен ефект от бързодействащите симпатикомиметици.[226] Salmeterol и Formoterol влияят приблизително еднакво върху бронходилатацията,

но имат известни фармакологични различия. Формотеролът започва да действа по-бързо и поради това може да се използва едновременно като облекчаващ и превантивен препарат.[230]

Страничните ефекти са свързани с кардио-васкуларни смущения, мускулен тремор, хипокалиемия.[92]

*Теофилинът* е бронходилататор и в ниски дози има средноизразен противовъзпалителен ефект.[61] Той се предлага в депо-препарати, които могат да се приемат 1-2 пъти/ден. Няма особено значение като самостоятелно поддържащо средство, но може да се добави към лечението с инхалаторните кортикостероиди. Като допълнителен препарат е по-малко въздействащ от инхалаторните дългодействащи симпатикомиметици.[49]

Във високи дози има сериозни странични ефекти (гадене, повръщане, редки изпращания, сърдечна аритмия, припадъци, даже и смърт), които на практика обезсмислят употребата му.[131]

*Кромогликатите (натриев кромогликат и недокромил натрий)* имат ограничена роля в продължителното лечение на астмата. Те са със слабо противовъзпалително въздействие и са по-неефективни от инхалаторните кортикостероиди в ниски дози. Рядко имат странични ефекти, свързани с кашлица и зачервено гърло.[292]

*Анти-IgE препаратите (Omalizumab)* се прилагат при ограничен брой пациенти, които имат повишени серумни нива на IgE и са с тежка алергична астма, неповлияваща се от инхалаторни кортикостероиди.[145] Необходими са допълнителни изследвания в тази насока.

Продължителен прием на *системни кортикостероиди* (за повече от 2 седмици) се налага при тежка неконтролирана астма, но поради сериозните им странични ефекти (остеопороза, артериална хипертония, диабет, потискане на хипоталамо-хипофизо-

надбъбречната ос, напълняване, катаракта, глаукома, мускулна слабост) употребата им се ограничава. Терапевтичният индекс (ефект/страничен ефект) на дългодействащите инхалаторни кортикостероиди винаги е по-благоприятен от този на системните кортикостероиди.[210]

*Алергенната специфична имунотерапия* е ограничена, тъй като изисква идентифицирането на определен алерген-причинител. Той се приема в прогресивно нарастващи дози, които трябва да предизвикат толерантност в организма. Към момента се смята, че подобно лечение дава умерени резултати.[131]

### Б. Облекчаващи препарати

Те осигуряват бързо овладяване на бронхиалната обструкция и придружаващите я симптоми – свирене и тежест в гърдите, задух, кашлица. Техният резултат е незабавен, но тези медикаменти не лекуват, а осигуряват само симптоматично повлияване на страданието. Те бързо повлияват бронхоспазъма и придружаващите го остри симптоми.[131]

Към облекчаващите препарати спадат бързодействащите инхалаторни симпатикомиметици, системните кортикостероиди, инхалаторните антихолинергици, теофилините и бързодействащите орални симпатикомиметици.

Бързодействащите инхалаторни симпатикомиметици - Salbutamol (Albuterol), Terbutaline, Fenoterol - са бронходилататори и имат основно място в групата на облекчаващите препарати. Използват се инхалатори с дозирани аерозоли, турбухалер или дискус. Подобно на другите  $\beta_2$ -агонисти релаксират гладката мускулатура на бронхиалната стена, подобряват мукоцилиарния клирънс, намаляват васкуларния пермеабилитет и потискат освобождаването на медиатори от мастоцитите. [225] Лечението с

тези препарати е равно по ефективност, ако не и по-добро, от това с оралните бързодействащи симпатикомиметици.

Бързодействащите инхалаторни симпатикомиметици са средството за избор при лечението на острите екзацербации и превенция на задуха от физическо усилие. [166;239] Те се използват за контрол на пристъпите на бронхоспазъм. Честотата на дневната им употреба е особено ценен показател за необходимостта от допълнително лечение.

## **2. Параметри на слюнката и дентално здраве**

Слюнката е главната съставна част на течната орална среда и представлява част от цялостната способност на организма за поддържане на хомеостаза. Тя бесспорно е елемент от средата на домакина, но се определя като критичен фактор, който може да задейства и до известна степен да регулира прогресията или регресията на зъбния кариес. Това става чрез слюнчения поток и неговото почистващо, реминерализиращо, буфериращо и антибактериално действие.[111;125;143;174;195-197;278;288;293;308]

### ***2.1. Фактори, влияещи върху количеството на слюнката***

Слюнката е продукт на секрецията на големите (паротидна, сублингвална и субмандибуларна) и малките (лабиални, букални, лингвални и палатинални) слюнчени жлези. Произведеното количество при здрави индивиди варира от 0.5 до 1.5 литра на ден. В предните участъци на устата то се доставя предимно от големите жлези и представлява около 85-95% от цялото секретирано количество. Най-голям дял се пада на паротидната жлеза (65%), следвана от субмандибуларната (20-30%) и сублингвалната (2-5%).

Останалото количество се получава от функцията на малките жлези.[104;111;113]

Слюнката бива два типа - нестимулирана (в покой) и стимулирана. Овлажняващата и антибактериална функция се поддържа главно от слюнката в покой, а стимулираната почиства устната кухина и отстранява хранителните остатъци и вредните фактори. Нестимулираната слюнка е резултат предимно от секрецията на субмандибуларната слюнчена жлеза (65%), докато паротидната жлеза (50%) има основна роля за получаването на стимулираната слюнка. [104;194-196]

Количеството и съставът на слюнката зависят от много фактори, както и от типа слюнчени жлези, които я секретират.

Количеството на нестимулираната слюнка е средно 0,3 ml/min или общо количество от 300 ml, но варира в широки граници. За рискови се приемат стойности по-малки от 0,1 ml/min. Има индивиди с много ниски стойности, които въпреки това, не се оплакват от сухота в устата. Въз основа на различни наблюдения е установено, че промяната в количеството на слюнката има по-голямо значение от абсолютната му стойност. [104;113;180]

Различни са факторите, които оказват влияние на слюнчената секреция, най-важният от които е *хидратацията* на тялото. Когато съдържанието на вода в организма се понижи с 8%, количеството на слюнката намалява и може да стане практически нула. И обратното, оводняването (хиперхидратацията) увеличава количеството на слюнката. [113]

Значение имат и *позицията на тялото* и *излагането на светлина*. В изправено или легнало положение количеството на слюнката съответно се увеличава или намалява, в сравнение с това при седене. Слюнченият поток намалява значително на тъмно, но се увеличава при пушене и зрителна стимулация. [101;113]

*Биологичният и годишният ритъм* на слюноотделянето показват как се влияе количеството на слюнката от времето в денонощието и от годишния сезон. Най-силна е секрецията след обяд и намалява по време на сън до 0,1 ml/min, като общото количество достига 40 ml (циркаден ритъм). През годината секрецията на паротидната слюнката е с пикови стойности през зимата.[68;101;113;194]

Намаляване на количеството на слюнката може да се наблюдава често след *приема на определени лекарства*, като техен страничен ефект.

“Ксеростомията” е състояние, при което пациентите се оплакват от сухота в устата. Тя може да се дължи на дисфункция на слюнчените жлези при някои авто-имунни заболявания (Sjogren’s syndrome), но може и да няма подобни промени. За сухота съобщават и пациентите болни от захарен диабет и онкологично болните след облъчвания в областта на главата и шията.[9;20;34;50;99;100;104;124;224;266;278] Много често, лекарствените средства приемани по повод на различни болести променят слюнчения ток, като го намаляват. [68;104;132;147;148;224;259;264;289;299] Те оказват въздействието си по различни начини: (1) директно или индиректно намаляват стимулацията на определени рецептори в жлезите и водят до сухота в устата (антимускаронови антихолинергични медикаменти, трициклични антидепресанти, централно действащи антихипертензивни средства, антихистамини от първо поколение); (2) намаляват хидратацията на оралните меки тъкани, като част от цялостната дехидратация на организма (диуретици); (3) променят състава на секретираната слюнка, в резултат на директното им действие върху слюнчените жлези ( $\alpha$ - и  $\beta$ -блокери). Изборът на медикамент и неговата дозировка са важни отправни точки, които

могат да се използват при предсказване на очакваните промени в слюнчената секреция. Значението на лекарствените средства трябва да се разглежда в непосредствена връзка и с факта, че с увеличаване на възрастта количеството на течностите в организма намалява само по себе си.[111;147;211;264;279;313]

Не винаги съобщаването за намаляване на количеството на слюнката отговаря на данните от обективното изследване. Въпреки, че параметрите ѝ не са променени, при някои пациенти, усещането за сухота остава.[113;124;180] При ксеростомията могат да бъдат увредени вкусовите усещания, дъвченето и поглъщането на храната. Хората с понижено количество на слюнката, са и с понижено качество на живот. Те са по-податливи на кариес и увреждания на устната лигавица - улцерации и кандида инфекции.[143;193] Ситуацията се усложнява и от факта, че в стремежа си да стимулират притока на слюнка, пациентите смучат често подсладени бонбони, които са силно кариогенни.[104]

При индивиди с намалено количество слюнка почистващите ѝ свойства намаляват, увеличава се ретенцията на зъбна плака. Удълженото време за почистване увеличава времето за задържане на въглехидратите и безспорно нараства рискът от кариес. Ето защо нестимулираната слюнка би трябвало да бъде по-важна в диагностичен аспект от стимулираната. [113;180;194;195]

Секрецията на стимулираната слюнка се влияе от редица фактори, а количеството ѝ достига максимално до 7 ml/min. [113;180]

Дъвченето стимулира отделянето на слюнка в условия на липсващи вкусови дразнителни (*механично стимулиране*).

От четирите основни *вкусови дразнителни* (кисело, солено, сладко и горчиво) киселото има най-изразен ефект, а сладкото – най-слаб. Максимална стимулация на слюнчените жлези се получава при използването на 5% лимонена киселина или на храни, съдържащи

едновременно кисели и сладки съставки. В сравнение с тях, дъвченето на дъвка променя количеството на слюнката в по-слаба степен. Подсладените дъвки стимулират слабо слюнчената секреция, а след изчерпване на сладката съставка остава само механичното дразнене и нейното количество намалява. Положителният ефект в случая се свързва с поддържането на високи нива на слюнчена секреция в рамките на 20-30 минути, което дава на слюнката възможност да прояви буфериращите си способности. [111;113;156;158;159]

Едностраниното дъвчене води до по-силна стимулация на жлезите от същата страна (*едностранна стимулация*). Отделеното количество стимулирана слюнка е пряко свързано с размера на жлезата, докато не може да се каже същото за нестимулираната слюнка.[113]

Когато се отнася за здрави хора, секрецията на стимулираната слюнка не се влияе в голяма степен от възрастта, особено след 15годишна възраст. В по-напреднала възраст основна роля имат страничните ефекти на приеманите медикаменти по повод на различни заболявания, а не възрастовите промени.[104;113]

Храната усилва слюнчената секреция както с вкусовите си дразнителни, така и чрез самия акт на дъвчене.[113;159;160]

Един от основните ефекти на слюнката (нестимулирана и стимулирана) е „почистването” на устата от въглехидратите (въглехидратен клирънс). Колкото по-голямо е количеството на слюнката, толкова по-бързо се неутрализира ефекта на въглехидратите.[112;113;119;121;143;178;186;195;196]

## ***2.2. Фактори, влияещи върху състава на слюнката***

Много фактори могат да повлияят състава на слюнката, един от които е видът на слюнчените жлези. Слюнката е смес от

компонентите на секрета на големите и малките слюнчени жлези. Те притежават два вида клетки, които секретират различна по качества слюнка: *серозни*, секретирани слюнка с високо съдържание на протеини и ниско съдържание на въглехидрати и *муцинозни* - с високо съдържание на въглехидрати и ниско на протеини. Смесвайки се със слюнката, муцинът ѝ придава вискозност и плътност. Слюнката, която се секретира от паротидната жлеза, е предимно серозна, а тази от сублингвалната – предимно муцинозна.[111;113;186]

Слюнката е съставена от 99,4% вода и 0.6% твърд остатък (органична и неорганична част). Отделните компоненти на слюнката могат да оказват въздействие на бактериалната активност и на процесите на де- и реминерализация на емайла. Някои нейни съставки имат директен бактерициден или бактериостатичен ефект, други предизвикват агрегация на бактериалните клетки и така улесняват отмиването им, а трети влияят директно върху физичните качества на слюнката и зъбите. [104;146]

#### *А. Неорганичен състав на слюнката*

Калциевите, фосфатните и хидроксилните йони осигуряват насищане на слюнката с нужните минерални соли за минерализацията и реминерализацията на емайла. В слюнката се откриват по-малки количества калций и повече фосфатни йони в сравнение с плазмата. Механизмът, който поддържа тези нива в слюнката, не е известен. Секретираната слюнка от различните жлези има различна йонна концентрация на калций и фосфор. [104;113;194]

*Калцият* е неорганична съставка, която се секретира в по-високи концентрации от субмандибуларната жлеза, и в двойно по-ниски - от паротидната. Концентрацията на калция в стимулирана слюнка е по-ниска в сравнение с концентрацията му в нестимулирана слюнка. Калцият участва в реминерализацията на емайла - включва

се в соли, предимно в трикалциев фосфат и октакалциев фосфат, и по-малко - в дикалциев фосфат дихидрат. [41;113;194;245]

*Фосфатите* присъстват в няколко форми, като 10% от тях са съставени предимно от фосфолирирани фосфолипиди, аденозинтрифосфати и нуклеопротеини. Повече от 10% от фосфатите присъстват като пирофосфати, инхибитори на преципитацията на калциевия фосфат и могат да бъдат фактор, влияещ върху образуването на зъбен камък. [113;194;245]

*Флуорът* е в количество по-малко от това в серума и зависи директно от екзогенния прием. [113;314;324]

В сравнение със серума, *тиоцианатът* е с по-високи концентрации в слюнката. Проявява бактериостатично действие, като участва в този механизъм комплексно с лактопероксидазната система. [111;113]

*Бикарбонатите* са активни субстанции, които определят буферния капацитет на слюнката. Бикарбонатната буферна система е най-важна и зависи от слюнчения ток. При усилването му количеството на бикарбонатните йони се повишава, защото те са продукт на клетъчния метаболизъм на ацинозните клетки. Стимулираната слюнка съдържа повече бикарбонати, отколкото нестимулираната. Количеството на бикарбонатите варира от 1 mmol/l в нестимулирана слюнка до 60 mmol/l при стимулирана. При понижена секреция рН достига до 5.3, а при увеличаването ѝ – до 7.8.[104;114;193;196;278]

*Б. Органичен състав на слюнката и ензими - антибактериални свойства и минерализационни ефекти*

*Статеринът* е белтък с ниско молекулно тегло. Влияе положително на реминерализацията, като инхибира спонтанната преципитация на калциево-фосфатните соли от преситения разтвор на слюнката и предотвратява образуването на по-неустойчиви

минерални съединения по емайловата повърхност. В комбинация с другите слюнчени протеини предпазва зъбната повърхност от деминерализация. Може да се свързва с бактериите, в частност с кариесогенните бактерии, като така индиректно влияе на кариозната активност. Статеринът служи като лубрикант за зъбната повърхност и я предпазва от износване под действие на различни физикални сили.[110;111;113;125;142;188]

*Хистатините* са група протеини, богати на хистидин. Те са едни от най-малките белтъци, които се откриват в слюнката. В допълнение към антигъбичното си действие, имат и антибактериален ефект и могат да влияят на минерализацията. По всяка вероятност това се дължи на възможността им да се свързват с хидроксилапатита и да подобряват неговата стабилност, като предотвратяват преципитацията на калциевия фосфат от преситения разтвор на слюнката.[111;113;194]

*Богатите на пролин протеини* заемат голям процент от количеството на общия белтък в паротидната и субмандибуларната слюнка. Силният афинитет към хидроксилапатита на киселите богати на пролин протеини ги превръща във важен фактор в защитата на емайловата повърхност. Механизмът, по който действат е подобен на този на хистатините. Откриват се в големи количества в слюнката, което подчертава значението им.[111;113;177;178] Както основните, така и киселите богати на пролин протеини могат да се свързват с бактериите, в това число и със *S. Mutans*. [128;129] Като се имат предвид горните им качества, тези белтъци имат важно въздействие върху вида на бактериите в зъбната пеликула. Секрецията на богатите на пролин протеини се увеличава от стимулацията на  $\beta$ -адренергичните рецептори в големите слюнчени жлези. Ето защо, приемането на лекарства, които влияят на тези рецептори води до понижаване количеството на белтъците,

увеличаване на количеството на бактериите, които полепват по зъбната повърхност и повишаване на риска от развитие на кариес.[170;313]

*Цистатините* са богати на цистеин протеазни инхибитори и като такива предотвратяват вредното действие на протеазите върху меките тъкани в устната кухина. Наличието им в слюнката се дължи на секрецията на субмандибуларната слюнчена жлеза. Начинът, по който цистатините се отнасят към наличните бактерии, хидроксилапатита и терапията с антагонисти на  $\beta$ -адренергичните рецептори е като този на богатите на пролин протеини.[66;161;178]

*Муцините (MG1 и MG2)* са гликопротеини с високо молекулно тегло, съставени предимно от въглехидрати и са продукт на ацинарните клетки на субмандибуларната, сунлингвалната и малките слюнчени жлези. Голямото им молекулно тегло предполага наличието на множество места за влизане в реакции. MG1 се свързва здраво със зъбната повърхност и има основна роля за образуването на пеликулата. Така се предпазва емайълът от химични и физични въздействия, вкл. и киселини. Подобна роля има и MG2, но неговата връзка с подлежащата повърхност е по-слаба. Заедно с други гликопротеини в слюнката, муцините водят до агрегация на бактериите. Те могат да оказват влияние както на прикрепването на микроорганизмите, така и на отстраняването им от устната кухина.[80;87;111;113;195;257]

*Лактоферинът* е белтък свързан с желязото и наподобява трансферина, който се открива в кръвта. Поради това, че отнема необходимото за метаболизма на бактериите желязо, има изразена антибактериална активност предимно върху аеробите и факултативните анаероби. Неговото действие върху микробите (растежът на *S. mutans*) може и да не е свързано с желязото. Въпреки

подчертаната си антибактериална активност, не може да се направи пряка връзка между него и честотата на кариеса. Слюнката трябва да се разглежда като комплекс от фактори, а не да се търси въздействието само на отделния компонент.[111;113;181;196]

*Лизозимът (мурамидаза)* е ензимен протеин, който има директно антибактериално действие. Той присъства в цялата телесна течност, но се среща във високи концентрации в слюнката, сълзите, в носния и бронхиалния секрет. Лизозим се открива в паротидния и субмандибуларния секрет. Той се образува основно (или се концентрира) в базалните клетки на стририрания канал. Лизозимът е положително натоварен и се свързва със слюнчени аниони от различен тип (бикарбонати, флуориди, йодиди и нитрати). Образованите комплекси се свързват с бактериалната клетъчна стена, разцепват гликопротеинния участък съдържащ мурамична киселина и предизвикват автолиза.[175] Лизозимът действа на грамположителните микроорганизми. Лизиращото му действие зависи от рН и йонната концентрация в слюнката. Освен това, той намалява колонизацията и агрегацията на грам-положителните микроорганизми върху оралната мукоза. Действа заедно с другите антибактериални системи на слюнката (IgA) като главен „чистач“ на податливите микроорганизми. [111;113;175;195]

*Сиалопероксидазата* е друг важен компонент на слюнчената антибактериална система. Използвайки водородния пероксид и тиоцианата, тя действа върху лактобацилите и кариесогенните стрептококи, най-вече *S. mutans*, като забавя глюкозния им метаболизъм. Така се потиска нарастването на киселинната продукция на кариесогенните микроорганизми. Освен това пероксидазата намалява ретенцията и адсорбцията им върху хидроксилапатита.[113;195;196]

*Слюнчената амилаза* е калциев металоензим.

Представена е от  $\alpha$ -амилазата, която е приблизително 30% от протеина в слюнката. Най-голяма амилазна активност има паротидната жлеза. Този ензим е зависим от калция и се активира от хлорните йони. Хидролизира нишестето от храната до малтоза. С увеличаване на слюнната секреция се покачва и концентрацията на амилазата. Ензимната ѝ активност започва да се инактивира при  $pH=4$ . Оптималното  $pH$  за действието на амилазата е 6,8. Тъй като храната остава в устата твърде кратко, не е възможно слюнната амилаза да въздейства на нишестето за окончателното му разграждане. Нейната активност продължава още около 30 минути в стомаха, докато стомашните киселини навлязат в храната. В устата функцията на ензима е преди всичко храносмилателна, но помага и за почистването на зъбните повърхности от хранителните остатъци. Все още цялостното влияние на  $\alpha$ -амилазата остава неразгадано. Знае се само, че взаимодейства с някои бактериални видове, като влияе на адхезията им към зъбни и други меки телесни повърхности.[111;195;231]

*Секреторният IgA*, открит в слюнката, е продукт на плазмените клетки намиращи се в големите и малките слюнчени жлези. Различава се от серумния IgA с по-високото си молекулно тегло и с това, че се състои от две части - едната е секретирана от плазматичните клетки в слюнчената жлеза, а втората е транспортна. Двете половини се свързват чрез полипептид. Секреторният IgA неутрализира вируси и може да действа като антитяло спрямо бактериалните и хранителните антигени, като предпазва от вредните ефекти на бактериалните токсини и ензими. Този имуноглобулин е относително резистентен на протеолитичните ензими и в резултат на това може да се запази в устата и стомашно-чревния тракт. Неговите функции включват въздействие върху ензими на микроорганизмите и

потискане на бактериалната колонизация. Потискането на прикрепването към зъбната повърхност се обяснява със способността им да се свързват с повърхностните бактериални адhezини и да неутрализират техния отрицателен заряд.[111;194-197;272] Промяната в количеството на sIgA може да бъде израз на понижена локална имунна защита при пациенти с хронични заболявания и продължително лечение.[32;171]

Основният фактор повлияващ състава на слюнката е количеството ѝ. С увеличаването му съдържанието на белтъци, бикарбонати, хлориди и натрий се увеличава, докато това на фосфати и магнезий намалява. При ниска слюнчена продукция има високо количество на лактобацилите и броят им корелира с риска от развитие на кариес.[113;194;196]

Ако слюнченият поток е постоянен, съставът на слюнката зависи от продължителността на действие на стимулите. [113]

### ***2. 3. Функции на слюнката***

Слюнката е част от оралната биологична система и участва в процесите за поддържане на оралната хомеостаза. Нейното комплексно въздействие върху оралните структури я определя като течна среда, която регулира оралното здраве.

Функцията на слюнката е предимно защитна. Тя се определя от нейния състав и физиология. Тя овлажнява оралните тъкани и участва при говорене, преглъщане, храносмилане. Предпазва зъбите и оралната лигавица, като участва в различни защитни механизми.[164-166]

- **Храносмилателна функция**

Единственият храносмилателен ензим в слюнката е птиалинът или слюнчената амилаза, който разгражда нишестето от

храната до малтоза. Слюнката подпомага вкусовите усещания чрез разтваряне на хранителните частици в нея. [111;195;231]

- Буферна активност на слюнката

Буферният капацитет на нестимулираната и стимулирана слюнка включва три големи буферни системи – бикарбонатна, фосфатна и белтъчна. Те имат различно изразен буферен капацитет и поддържат рН от 6.1 до 7.0. Активността на буферните системи е различна при различните пациенти. Ако е налице ниска кариесна активност, рН на слюнката в покой е около 7.0, докато при кариес-активни лица стойностите достигат 5.5.[276;302] Слюнченият поток и буферната активност са обратно пропорционални на честотата на зъбния кариес. Ниската буферна активност и ниското слюнчно почистване са предпоставка за намалена резистентност срещу микробни атаки. Буферната активност на слюнката се влияе от хормонални, метаболитни промени и хранителна недостатъчност. [111;113;194-196;302]

Бикарбонатната буферна система е най-важна. Бикарбонатните йони дифундират в плаката и неутрализират киселините произведения от плаковите бактерии. Въглеродната анхидраза се свързва с емайловата пеликула, запазва своята активност и катализира реакцията на слюнчените бикарбонати и  $H^+$  с микробен произход до получаването на  $CO_2$  и  $H_2O$ . [111-113;194-196]

Фосфатната буферна система е с по-слаб буферен капацитет и не зависи от слюнчения ток. Тя проявява своето действие при нисък слюнчен ток и нестимулирана слюнка. Фосфатите поддържат насищането на слюнката с фосфатни йони, а това осигурява целостта на емайла. [111;113;174]

Слюнчената урея е друг фактор, който нормализира плаковата киселинност. Концентрацията на урея в слюнката е подобна на тази в кръвта. Паротидната слюнка съдържа 9 mg/dL в

условия на стимулация. Някои плакови микроорганизми имат способността да превръщат уреята в амоняк, а други - да декарбоксилират аминокиселините от слюнчените пептиди до амини. Те са алкални и извличат  $H^+$  от системата. [111;194;196;222]

Буферни качества имат и някои белтъци, които могат да образуват алкални вещества. Такива са богатите на аргинин белтъци, при които наред с другите метаболитни продукти се получават аргинин и амоняк.[48;113;174;194]

- Почистваща функция

През устата ежедневно преминават много разнообразни вещества, като част от тях се разтварят в слюнката. Чрез нея те дифундират в оралните тъкани или взаимодействат с тях.

Навлизащите в устата вещества предизвикват повишено слюноотделяне. По-голямото количество слюнка, заедно с акта на преглъщане: (1) ускорява почистването на хранителни остатъци, киселини от зъбната плака, лекарства и други; (2) редуцира концентрацията на разтворените в нея вещества и (3) повишава буферния капацитет. Редукцията на слюнчения ток има точно обратния ефект. С намаляване на действието на оралните защитни системи се създават предпоставки за развитие на зъбен кариес и възпаление на оралната лигавица. [113;146;194;196]

Скоростта на слюнчения ток и слюнното почистване са по-големи по лингвалните, отколкото по букалните зъбни повърхности. Изключение правят букалните повърхности на горните молари, където се излива паротидната жлеза. В останалите букални области, които са изложени на по-вискозни секрети от малките слюнчени жлези, почистващата функция на слюнката е по-слаба. [113;194]

Слюнката се движи с различна скорост в различните орални ниши, а това определя различните ѝ почистващи способности

и обяснява причините за локалната специфичност на кариеса и отлагането на зъбен камък. Непрекъснатият приток на прясна, токущо секретирана слюнка, понижава концентрациите на вече разтворените вещества. Това явление се нарича слюнчен клирънс. Там, където скоростта е бавна, микроорганизмите, въглехидратите и плаковите киселини не се отстраняват достатъчно бързо и се увеличава рискът от развитие на зъбен кариес. Обратно, забавеният слюнчен ток е предпочитан, когато се използват флуорни препарати и плакопотискащи субстанции, защото така те се задържат по-дълго и могат да упражнят действието си.[83;101;127;189;194;235]

- Регулация на минералната хомеостаза в устата

Емайлт, плаката и слюнката се намират в динамично равновесие на придвижващи се йони, които реализират непрекъснат процес на разтваряне (деминеерализация) и възстановяване (реминеерализация). За да възникне кариес, равновесието трябва да се наруши и да преобладава деминеерализацията. [113;194-196]

Слюнката е свръхнаситена с калциеви и фосфатни йони, но между тях не се наблюдава спонтанна преципитация. Тази йонна стабилност се осигурява от слюнчените протеини (статерини, богати на пролин кисели протеини, цистатини и хистатини), които поддържат минералната хомеостаза в нея. Благодарение на тях се осигуряват условия за непрекъсната реминеерализация на емайла, като го предпазват от разтваряне. [111;113;195]

При нормални условия на леко алкална слюнка емайлт е слабо разтворим. Всяка промяна в киселинността на слюнката влияе на неговата разтворимост. Тя се увеличава при прием на кариесогенни храни и напитки, както и при увеличаване количеството на плаковите киселини и кисели секрети. За да настъпи деминеерализация на емайла са необходими: (1) висока концентрация на киселини в плаковата течност, които навлизат в емайла и (2)

ниско съдържание на хидроксилапатит в плаковата течност, което да позволи извличането на разтворените минерали. Увеличаването на количеството на разтворените минерали в течността води до нейното насищане и до намаляване на деминерализационните процеси.[194;196;310]

- Антибактериална активност на слюнката

Взаимоотношенията между слюнката и оралната микрофлора са особено важни за поддържане на оралната хомеостаза. Чрез поддържане на определено ниво на коменсални микроорганизми и с помощта на антимикуробни фактори, слюнката противодейства на инвазията на патогенни микроорганизми. Антибактериалната активност на слюнката е свързана с наличието на пероксидазната система, лизозим, лактоферин, хистатини, IgA-S. Те ограничават растежа на микроорганизмите и гъбите, влияят на бактериалната гликолитична активност и водят до агрегация и елиминация на микроорганизмите. Специфичният секреторен имунитет, който се реализира най-вече със слюнчени IgA-S-антитела, участва в първата защитна линия в устната кухина и не позволява адхезията на микроорганизми по лигавицата и емайловата повърхност.[23;66;111;161;175;178;181;197]

Не се откриват данни за по-голяма важност на дадени имунни или неимунни фактори. Доказано е, че редица слюнчени антимикуробни протеини могат да имат съгласувани действия. Примери за такъв синергизъм са взаимодействията между IgA и пероксидазата, лактоферина и лизозима, лизозима и хистатините. Много от слюнчените функции, като аглутинацията, предразположение към или потискане на бактериалната адхезия, са свързани със слюнчените протеини. Индивидуалното действие на тези протеини изглежда генетично предопределено. Открива се обратна връзка между аглутиращата активност на слюнката и

колонизацията на *Streptococcus mutans*, както и позитивна връзка между адхезионната активност на слюнката и зъбния кариес.[111;194-196]

### **3. Зъбният кариес като мултифакторен процес**

Зъбният кариес е хронично заболяване, което засяга предилекционни места на зъбната повърхност и води до деструкция на зъбната тъкан. Той е мултифакторен процес, чиято динамика се модифицира от защитните фактори на оралната среда. За да може да се развие кариозен процес е задължително присъствието на: податлива емайлова повърхност, кариесогенни микроорганизми в зъбната плака и субстрат от въглехидрати. Микроорганизмите метаболизират въглехидратите до киселини, които деминерализат емайла.[78;160;204;325;327]

#### ***3.1. Хранителна диета***

Най-често появата на зъбен кариес се свързва с честотата на приемане на ферментиращи въглехидрати. Най-значим представител на тази група е захарозата, следвана от глюкозата, фруктозата и лактозата. Полизахаридите (нишестето) се смятат за по-слабо кариогенни. Те не са така добре разтворими в оралните течности и имат слаба дифузия в зъбната плака. За да могат да бъдат използвани от плаковите микроорганизми, полизахаридите трябва да бъдат разградени до малтоза под действието на слюнчената амилаза. Най-често това не става, защото те се елиминират от устата още преди да настъпи този процес. [78;111;137;138;160;208;318;326;327]

Захарозата е основен източник на захар в хранителните диети и се приема за важен фактор в появата на зъбния кариес. Тя дифундира свободно в зъбната плака и лесно се метаболизира от оралните бактерии. Това води до бързо получаване на органични

киселини в концентрации, достатъчни да понижат рН на зъбната плака до нива, които могат да предизвикат деминерализация на емайла. [86;160;201-204;318;327]

Захарозата е единственият субстрат, който участва в синтеза на разтворими и неразтворими екстрацелуларни глюкани. Ензимите на *Streptococcus Mutans* (инвертаза, гликозилтрансфераза и фруктозилтрансфераза) имат висок афинитет към захарозата, като я разцепват на глюкоза и фруктоза. Те от своя страна участват в синтеза на екстра- и интрацелуларни полизахариди, които благоприятстват натрупването на *Streptococcus Mutans* в зъбната плака.[105;130;204;305;324;326]

Като се вземат предвид горепосочените факти все повече се увеличава интересът към неферментиращите въглехидрати в хранителните диети (аспартам, захарин, сорбитол, ксилитол, ацесулфам К и др.).[157-160]

Въглехидратите, ферментирани в една или друга степен, се елиминират след хранене благодарение на притока на слюнка (клирънс) и дъвкателния акт, в който вземат участие езика, устните и бузите. Когато количеството на слюнката и активността на дъвкателната мускулатура са намалени, се увеличават времето за неутрализиране на образуваните киселини и рискът от настъпване на процеси на деминерализация. Влияние върху количеството на отделената слюнка и механичното почистване може да оказва и консистенцията на храната, като се предпочита тя да бъде по-груба, а не мека и леплива.[83;119;156-160;194;195]

### ***3.2. Микробиологични аспекти на зъбната плака***

В устата живеят множество различни видове микроорганизми. Само някои от тях могат да причинят кариес. За да

стане това микробите трябва: (1) да са способни да прилепнат към зъбната повърхност и да се задържат там; (2) да присъстват в достатъчен брой, за да могат да се размножават; и (3) да могат да преживеят в тази среда, като устоят на всички механизми на организма, действащи за тяхното отстраняване. Микроорганизмите метаболизират въглехидратите и ги разграждат до киселини, които от своя страна деминерализират емайла и са пряката причина за развитието на кариеса. [78;88;198-204;206;306;327]

Основните кариесогенни микроорганизми са два вида - Streptococcus и Lactobacillus. Групата Mutans streptococci започва поселването си едва след пробива на първия зъб. Това е най-важният микроорганизъм за развитието на кариозния процес, поради най-високата му кариесогенност. Той присъства в количества от 500 000 CFU/ml, способни да образуват колонии в слюнката. [155;179;204;212;306;327]

Високата кариесогенност на S. Mutans се дължи на неговите уникални качества [193;204;306;327]:

1. Афинитет за колонизиране върху емайловата повърхност. Прилепва плътно към повърхността на емайла чрез продукцията на воднонеразтворим екстрацелуларен полизахарид (глюкан) в присъствие на захароза.

2. Директно и индиректно разграждане на въглехидратите до киселини.

3. Продукция на:

- а) *екстрацелуларни полизахариди* (глюкани и левани) под действие на захарозоспецифични ензими - глюкозилтрансфераза и леванзахараза. Благодарение на това се улеснява сцепването на отделните микроорганизми (сформират се микробни колонии), осигурява се плътната им адхезия към емайловата повърхност и се благоприятстват образуването и нарастването на зъбната плака.

Образуването на левани в плаката прави микроорганизмите независими от храната на макроорганизма. Те използват за метаболизма си леваните и могат да се развиват, дори и да липсва нов прием на въглехидрати от макроорганизма. [105;130;172;305;324;327]

б) Много от плаковите микроорганизми синтезират *интрацелуларни полизахариди*, като чрез тях се запасяват с храна. Това са гликогеноподобни полизахариди и могат да се образуват от глюкоза, малтоза или захароза. При липса на прием на въглехидрати, в периодите между отделните хранения, микроорганизмите започват да разграждат интрацелуларните полизахариди до киселини. Те напускат клетката и по този начин увеличават натрупването на плакови киселини. [204;327]

#### 4. Способност да живее и функционира в кисела среда

Това е ключов фактор в етиологията на кариеса, защото повечето микроорганизми, включително и другите стрептококи, макар и да отговарят на всички останали условия за кариесогенност, не могат да преживеят в нея при подкиселяване на средата. *S. Mutans* не само оцеляват в тази среда, но именно в нея активно се делят и метаболизират, т. е. те са едновременно ацидогенни и ацидурични. Тези им качества се дължат на: (1) способността им да поддържат подходяща интрацелуларна среда и да изпомпват навън протони дори и в кисела среда; (2) наличието на ензими с по-киселинен рН оптимум и (3) продукцията на специфични протеини в отговор на киселата среда. [204;207;306;327]

Има изследвания, при които не може да се открие присъствие на групата *mutans streptococci* в начална кариозна лезия, което говори, че не само те могат да предизвикат кариеса. Макар и в по-малка степен, микроорганизмите от групата на *S. mitis* (*S. mitis*, *S. oralis*, *S. gordonii*), *S. sanguis* и *S. anginosus* могат също да понижат

pH в зъбната плака в критични граници. Въз основа на подобни проучвания се стига до извода, че макар и *S. mutans* да е основният причинител на кариеса в емайла, останалите микроорганизми могат също да допринесат и модулират на място силата на кариозната заплаха.[204;306]

Среща се и обратното наблюдение - в плаката се открива голямо изобилие на *mutans streptococci*, но кариес не се развива. Тези данни могат да се обяснят със структурата на биофилма и локализацията на *mutans streptococci* в плаката, с присъствието на лактат-консумиращи видове като *Veillonella* или с образуването на алкални продукти, покачващи локалното pH (амониева продукция от амоняк или аргинин от *S. salivarius* и *S. sanguis*). Значение имат и други фактори, като диетата и емайловият строеж.[79;199;204;327]

Всички тези факти говорят в полза на мултифакторната натура на кариозния процес. *За да се развие кариозна лезия, ацидогенните и ацидурични микроорганизми трябва да се развиват върху податлива емайлова повърхност, в среда на увеличен редовен прием на бързо ферментиращи въглехидрати и понижен приток на слюнката.*[207;327;328]

С покачването на пропорциите на ацидогенните и ацидотолерантни микроорганизми, и главно на *Str. Mutans*, захарта приета с храната бързо се метаболизира до киселини, които понижават локалното pH. Създава се кариесогенна ситуация, която зависи от скоростта, честотата и продължителността на спадане на pH в зъбната плака. Измерването ѝ става с проследяване „кривата на Stephan". Тя представя промените в киселинността на зъбната плака като отговор на конкретната ситуация. Киселинността се променя при всяко хранене, но по различен начин, в зависимост от вида и начина на хранене. При покой плаковото pH е неутрално (pH 7), при гладуване за повече от 8 часа стойностите се повишават (pH 7.8),

докато приемът на ферментиращи въглехидрати води до рязко спадане на рН (при кариес-активни пациенти достига до рН 4), което бавно, в рамките на 30-60 минути, се нормализира. Рязкото намаляване на стойностите на рН от 7 на 4 говори, че увеличаването на концентрацията на  $H^+$  около 1000 пъти прави опасността от дифузия на бактериалните киселини в емайла огромна.[113;127;285;286;327]

Клиничното значение на кривата на Stephan е в илюстрацията на времето, през което плаковите киселини реализират деминерализацията на емайла. При спадане на рН под 6.5 започва деминерализация на емайла, но до достигане на 5.5 успоредно се извършва и реминерализация. Киселинността в тези граници причинява обратимо извличане на минерал. Спадането на рН под 5.5 изтегля равновесието изцяло към деминерализацията и затова тази стойност се нарича критична. [204;327] Продукцията на киселини в плаката зависи от вида на въглехидратите (ди- и монозахариди), от микробната композиция (ацидогенни и ацидурични микроорганизми) и от степента на дифузия на субстрата в плаката и на метаболитите навън от нея. Плаката с по-малка плътност е достъпна за действието на слюнката и обменът с околността се извършва много бързо. Тя позолява както бързо навлизане на субстрат в нея, така и бързо отстраняване на киселините в околността. [155;156;160;204;327]

След първоначалното понижаване на рН на плаката, в следващите минути се наблюдава тенденция към неговото покачване. Това се дължи на два противоположни процеса - дифузията на киселините извън плаката и на слюнчените бикарбонати в нея, които се стремят да неутрализират киселините.[327] Не трябва да се забравя, че от друга страна, ниското рН потиска метаболизма на една част от микроорганизмите и така допълнително намалява степента на киселинна продукция.[127;180;198]

Върху появата на кариес могат допълнително да повлияят и други фактори (доходи, образование, поведение, социална принадлежност и др.), които за различните индивиди са различни и се проявяват с различна сила. Важно е да се осъзнае, че кариес няма да се развие, преди съчетанието и натрупването на фактори да стане достатъчно.[24;122;123;327]

#### **4. Влияние на приема на инхалаторни антиастматични препарати върху параметрите на слюнката и денталното здраве**

Съществуват относително малко на брой изследвания върху връзката между прилаганото лечение и състоянието на тъканите в устата при астматиците. Подобни данни са публикувани предимно за деца и подрастващи, като сведенията, които дават са противоречиви. Според някои от тях, кариес-резистентността и състоянието на пародонта се влошават в хода на заболяването и неговото лечение, а според други - не настъпват никакви промени. Противоречивостта на данните се дължи до известна степен и на различния брой на изследваните лица, което не винаги прави находката представителна.[148;162;182;215;271;274;289;307;330]

Слюнката има първостепенно значение за състоянието на тъканите в устата и всяка нейна количествена или качествена промяна би повлияла и оралния статус. Както бе изяснено по-горе, тя предпазва зъбния емайл и оралната лигавица чрез защитните механизми, които притежава. Все още са недостатъчни проучванията *in vivo* върху промените, които настъпват в слюнката под въздействието на различни медикаменти, особено при по-продължително лечение.[132;143;148;163;218;259;300]

Според Ryberg и кол.[259;260] продължителната употреба на бета-блокери при пациенти болни от бронхиална астма намалява количеството на слюнката, в резултат на което се увеличава честотата на зъбния кариес. Те откриват различия в количеството и състава на слюнката при астматици и неастматици. В продължение на 4 години са изследвани 21 пациенти, непушачи, от двата пола, на възраст от 14 до 24 години, приемащи препаратите Bricanyl или Salbutamol. Слюнката е събирана между 13h и 15h, като пациентите са инструктирани да не се хранят 1 час преди манипулацията. Слюноотделянето е стимулирано с парафинова дъвка в продължение на 5 мин. След почивка от 20 мин. е стимулирана само паротидната жлеза чрез накапване на 3% лимонена киселина върху езика. Измерени са количеството на паротидната слюнка и съдържанието ѝ на Na, K, Ca, общ протеин, амилаза, хексозамин, слюнчена пероксидаза, лизозим, sIgA и агрегиращ бактериите гликопротеин. Отчетен е броят на единиците образувачи колонии (CFU/ml) след посевка върху агар на *S. Mutans* и *oral lactobacilli*. Проучени са орално-хигиенните и хранителни навици на изследваните пациенти. След анализ на данните се достига до извода, че при астматиците има значително понижаване на количеството на стимулираната обща слюнка с 20-35 % ( $p < 0.05$ ) и увеличаване на титъра на лактобацилите ( $p < 0.05$ ). Не се наблюдават съществени промени в титъра на *S. Mutans*. Количеството на паротидната слюнка при астматици е намалено значимо ( $p < 0.01$ ), но няма съществени промени в състава ѝ. В сравнение с контролната група, при болните има статистически значимо увеличаване на началния (( $p < 0.01$ ) и на извънения кариес ( $p < 0.05$ ). Не се отчитат разлики в obtурираните повърхности, но при астматиците индексът  $D_{i+m}FS$  е с по-високи стойности. За да се анализира по-добре появата на нови кариозни лезии, в двете групи е сравнена всяка кариозна и obtурирана повърхност в началото и след

4 години. Значимо повече ( $p < 0.01$ ) са новопоявилите се кариеси при болните от астма. В това изследване авторите установяват и съществена промяна в количествата на отделните съставки на паротидната слюнка – общ протеин, амилазна и пероксидазна активност - ( $p < 0.05$ ). Те намират връзка между тях и степента на засягане от зъбен кариес. Стойностите, показващи продукцията на отделните съставки, са най-високи при контролите, намаляват при астматиците с малко кариозни лезии и са най-ниски при тези с най-много кариеси. [259;260]

Подобни резултати получават и Kargul B. и кол.[163] Цел на тяхното изследване е да проучат ефекта на  $\beta_2$ -антагониста Salbutamol 400 mcg и на инхалаторния кортикостероид Flixotide (Fluticasonepropionate) 250 mcg върху рН на слюнка и зъбна плака. Проучени са 30 деца астматици от двата пола, на възраст от 6 до 14 години, които се лекуват с инхалаторни медикаменти и нямат други придружаващи заболявания. Стойностите на DMFS индекса варират между 4 и 10. Измерването на рН на плаката се прави в интерденталните пространства на премоларите в 4-те квадранта чрез рН микроелектрод. Отчетени са началните стойности и тези на 1, 5, 10, 20, и 30 минута след инхалирането на препаратите чрез спейсър. След това на пациентите е дадена дъвка, без съдържание на захари, за 1 мин. и са измерени отново рН стойностите. Направен е втори прием на кортикостероида, но след това децата са изплакнали устата си с вода за 1 мин. и са направени същите измервания, както преди. Следвайки първата процедура е приложен и вторият препарат Salbutamol и са отчетени отново стойностите на рН. Авторите стигат до извода, че се наблюдава статистически значимо понижаване на стойностите на рН на слюнка и зъбна плака ( $p < 0,001$ ) след прилагане на инхалаторни медикаменти. Според тях, това е резултат по-скоро на ефекта на използвания препарат, а не се дължи на самата болест.

Повишаването на стойностите на рН на плаката по време и след дъвчене на дъвката се свързва с увеличеното количество на слюнката и подобряването на буфериращите ѝ качества. Използването на дъвка повлиява по-добре киселинността в интерденталните пространства, отколкото изплакването с вода.[163]

Ефектът от едномесечното комбинирано лечение с fluticasone propionate 100 mcg и salmeterol 50 mcg два пъти/ден е проследен и в проучване върху деца на възраст от 7-17 год., страдащи от средна по тежест астма.[261] Събрани са данни относно количеството на слюнката, съдържанието в нея на sIgA и на пародонталния статус. В края на 1-ия месец се наблюдават съществени промени само в количеството на слюнката (намалява от 153.21 до 113.16 microL/5 s; P = 0.015) и в плаковия индекс по букалната повърхност (нараства от 1.43 до 1.61; P = 0.01). Изследователите стигат до извода, че при продължителна употреба на тези медикаменти децата трябва да са обект на специални дентални грижи.

Друго изследване, обаче, не намира статистически значими промени в количеството на слюнката и sIgA при последователно приемане на salmeterol и на комбинация от salmeterol и beclomethasone.[102]

Влиянието на продължителността на астмата и вида на медикаментозното лечение върху риска от развитието на кариес е доказана от Ersin NK и кол. Те събират данни относно зъбната плака, количеството, рН и буферната активност на слюнката и нивото на *Streptococcus mutans* в нея на пациенти на възраст 6-19 год. Установени са статистически достоверни понижения на количеството на слюнката и нейното рН, както и увеличение на броя на кариесите при децата от 6-10год. Връзката „продължителност на лечението – слюнчено рН” е отрицателна, докато тази с нивата на

*Streptococcus mutans* е положителна.[120] Paganini M. и кол.[238] свързват понижението в количеството на слюнката при деца на възраст от 3-15 г. предимно с тежестта на заболяването, а не толкова с вида на медикаментозното лечение.

Значението на вида, дозата, честотата и продължителността на приеманите антиастматични препарати е показана и в друго изследване.[219] Увеличаването на честотата на кариеса нараства с увеличаването на честотата на приемане на лекарствата, а при децата с временно съзъбие се влияе и от времето, по което се взема медикамента. При смесено съзъбие продължителността на болестта не увеличава, а по-скоро намалява развитието на кариеса.

Темата за влиянието на антиастматичните препарати продължава да вълнува изследователите и сега.[51;298] В проучването на Mazzoleni S. и кол.[214] се стига до извода, че рискът за оралното здраве на деца-астматици, приемащи бързодействащи  $\beta_2$ -антагонисти е повишен. Наблюдавани са 60 деца (от тях 30 контроли) на възраст от 6-12 год. и са снети DMFT/dmft индекси и плак-индекс по Silness-Löe. Измерен е буферният капацитет на слюнката и количествата на *Streptococcus mutans* и *Lactobacillus* в нея, попълнен е въпросник, разкриващ хранителните и орално-хигиенни навици на децата. Изследователите намират, че постоянните зъби на астматиците са засегнати в по-голяма степен (средни стойност на DMFT 1.2-/ +1.8), в сравнение с контролите (DMFT 0.3-/ +0.8). Тези разлики са статистически достоверни ( $p < 0.05$ ) само за постоянното съзъбие и не се отнасят за временното. Слюнченият анализ показва понижаване на буферния капацитет с 43% и увеличаване на броя на кариогенните бактерии при астматици ( $p < 0.05$ ). Точно обратни са резултатите от плак-индекса – по-ниски са стойностите при болните (1.6+/-0.4), отколкото при контролите

(2.1+/-0.3). Това подсказва, че астматиците имат по-добри хигиенни навици и по-често четкат зъбите си и приемат повече флуорни препарати.[214] Друг колектив [281] установява също по-силно засягане на зъбите от кариес, по-изразено гингивално възпаление и намаление в слюнчената секреция при деца с продължителна, добре контролирана астма.

Нуурра и Рауніо [148], обаче, не намират статистически значими промени в слюнката при астматици. Те изследват 30 деца на възраст от 10 до 12 години, които лекуват заболяването си с Becotide (локален кортикостероид) и Lomudal (натриев кромогликат). Събрани са данни за наличните кариозни лезии чрез DMFS индекса. След стимулация с парафинова дъвка са отчетени количеството на стимулираната слюнка, нейното рН и буферен капацитет и съдържанието на калций, фосфор, натрий, калий и магнезий чрез абсорбционна спектрофотометрия. Определена е честотата на oral lactobacilli в 1ml неразредена обща слюнка. При анализ на данните не са отчетени статистически достоверни промени в количеството и състава на слюнката, нейното рН и буферен капацитет, стойностите на DMFS индекса. Наблюдава се единствено слабо увеличение на лактобацилите при астматици, в сравнение с контролната група ( $p < 0,001$ ), което авторите отдават на инхалаторния кортикостероиден препарат.[148]

И други автори не намират значими увреждания на зъбите на деца, приемащи инхалаторни кортикостероиди. Даже обратното, поради по-честите посещения при зъболекар, техният дентален статус е по-добър от този на контролите. При астматиците се открива единствено увеличение на количеството на *S. mutans* (при астматици -  $8.9 \cdot 10^4$ , а при контролите -  $1.5 \cdot 10^5$  CFU), без да се променя съществено количеството на lactobacilli.[262]

Roberts I. и кол. [255] изследват риска от появата на кариес при 44 деца на възраст от 3 месеца до 6 години, приемащи поне 6 месеца медикаменти под формата на сиропи, подсладени със захароза. Според тях, в сравнение с контролната група, не се наблюдава разлика в количеството на плаката и нейното рН ( $p=0,06$ ), но честотата на зъбния кариес е повишена ( $p=0,02$ ). Появата му трябва да се разглежда като страничен ефект от лечението на основното им заболяване и най-вече от присъствието на подсладител с висока кариогенност. Анализът на попълнения въпросник не показва различия в двете групи по отношение на хранителните навици, диетата и орално-хигиенните грижи. Авторите смятат, че трябва да се преразгледа въпросът с използването на подладители в лекарствата или ако това е необходимо, да се прилагат неферментиращи въглехидрати, като сорбитол и ксилитол.[255] До същия извод достига и друг колектив от изследователи, който наблюдава ефекта на шест препарата под формата на сироп, съдържащ захароза. Ниското рН на самите лекарства задълбочава намаляването на рН на зъбната плака след приема им и увеличава риска за оралното здраве на пациентите.[291]

Връзката между тежестта на астмата, формата, под която се прилагат медикаментите и появата на кариес е показана и в изследване на 205 деца от двата пола на възраст от 3-18год. [253] Пациентите приемат лекарства в различни форми – таблетки, сиропи, инхалатори и комбинация от тях. Резултатите показват, че при пациентите с временно съзъбие кариес се наблюдава при 75.75% от тях и средните стойности на deft са  $5.02 \pm 3.05$ , а при смесеното - deft е  $3.45 \pm 2.89$  и DMFT е  $4.83 \pm 3.66$  (или засегнатите са 78.31%). При постоянните зъби DMFT е  $5.17 \pm 4.5$  (или засяга 83.15%). В най-голяма степен са засегнати зъбите при пациенти, които се лекуват с препарати под формата на сиропи. Увеличен риск

за появата на кариес при астматици се установява и в изследванията на колективите на Botelho MP [75] и Turkistani JM и кол.[303]

Част от инхалаторните препарати (бета-блокери и кортикостероиди), които се използват за лечение на бронхиалната астма, се предлагат в аерозолна форма (MDI) и под формата на прах (DPI). Вторите, особено кортикостероидите, съдържат често лактоза (като вкусов коригент), която е възможно да доведе до значително понижаване на стойностите на рН на слюнката, сравнено с ефекта на аерозолните форми и плацебо. Това от своя страна може да наруши хомеостазата в устата и да увеличи риска от появата на кариес. [132]

В свое двойно-сляпо кръстосано проучване Tootla R. и кол. [300] проследяват ефекта на тези препарати и плацебо върху 14 здрави доброволци с нормални параметри на слюнката. Изследвана е рН на слюнката в началото, непосредствено след приема на медикамента и на 2, 5, 10, 15, 20 и 30 минути. След първоначално повишаване на стойностите на рН на слюнката, типично за всички инхалаторни препарати, настъпват промени в киселинността, които са различни за отделните медикаменти. Всички инхалаторни препарати под формата на прах, които съдържат лактоза, сравнени с аерозолните форми показват съществено намаляване на рН на 2, 5 и 10 минути ( $p < 0.05$ ). Подобни резултати се наблюдават и при сравняването им с аерозолните плацебо форми на 5 и 20 минути ( $p < 0.05$ ). При останалите сравнителни групи не са отчетени статистически достоверни разлики.[300] В свое по-късно проучване същият колектив изследва ацидогенния потенциал на 18 инхалатора върху 14 здрави възрастни доброволца чрез измерване на рН на слюнка и зъбна плака. Всички инхалатори понижават стойностите, но не достигат до стойности по-ниски от рН 6. От тях, съдържащите лактоза DPI инхалатори намаляват в най-голяма степен рН

стойностите и те се задържат ниски най-дълго време ( $P < 0.05$ ), което застрашава целостта на емайла.[301]

В друго сравнително изследване [185] е проследено пък влиянието на инхалаторните кортикостероиди върху плаковото рН. В опита участват 10 здрави пациенти, на възраст между 30 и 40 години, които прекъсват обичайните си хигиенни грижи за 2 дена преди експеримента. Сравнен е ефектът на Flixotide Duscus, Beclomet Easyhaler и Pulmicort Turbuhaler. Flixotide Duscus съдържа 12.5 mg лактоза във всяка доза, Beclomet Easyhaler – 8 mg, а в Pulmicort Turbuhaler няма такава. Плаковото рН е измерено с Beetrode microelectrode до 30-та минута след инхалирането на 2 дози от всеки препарат. 10% - ен разтвор на захароза е използван за положителна контрола. Резултатите показват, че пациентите могат да бъдат разделени в две групи според наличието на риск за оралното им здраве. При тези от рисковата група, които инхалират Flixotide Duscus плаковото рН се намалява значително, с най-ниски стойности от 5.7 и 5.9, съответно на 10-та и 15-та минути ( $p \leq 0.01$ ). Приемашите Beclomet Easyhaler също са с по-ниски стойности на рН на плаката след инхалацията, но всички те остават над 6.6 ( $p \leq 0.01$ ). Инхалирането на Pulmicort Turbuhaler не оказва никакво въздействие на плаковото рН. В групата от пациенти без риск стойностите остават високи 7.2. Екипът на изследването достига до извода, че не са установени критични стойности на рН в нито една от групите пациенти. Допуска се, обаче, че продължителната употреба на инхалаторни кортикостероиди, съдържащи лактоза, може да бъде фактор, увеличаващ риска от развитието на зъбен кариес.

Kankaala и кол.[162] анализират поставянето на първите obturации при 51 финландски деца болни от астма, лекувани с инхалаторни кортикостероиди (Pulmicort, Beclomet) в доза от 100-500  $\mu\text{g}$ /ден в продължение на не по-малко от 13-15 месеца. При всички от

тях е използван  $\beta_2$ -антагонист при изостряне на състоянието и при физическо усилие. Контролната група се състои от 102 деца. Прегледите са извършвани на  $\frac{1}{2}$ , 1, 2 и 3 години, като са регистрирани данни за пробива на временните и постоянните зъби, направените obturации на всеки зъб и повърхност и на екстракциите поради кариес и усложненията му. Времето за „оцеляване” на зъбите се преценява, като се отчита периодът от пробива на зъба до първата пломба поради кариес. Събрани са данни за възрастта на майките, редовния прием на флуорни таблетки и количеството на флуор във водата. Анализът на резултатите показва, че няма съществени разлики от контролната група по отношение на анамнестичните данни за приема на флуорни таблетки и поставянето на първите obturации на първите постоянни молари. Сравняването на засегнатите повърхности на същите зъби разкрива, че възстановяванията по оклузалните части, медиалните повърхности на вторите молари и дисталните на първите са по-чести при децата страдащи от астма. При тях е по-голям и броят на екстрахираните зъби, поради заболяване от кариес. Авторите смятат, че както самото заболяване, така и прилаганото ситемно лечение влияят неблагоприятно върху зъбния статус, което е доказано и в предишни изследвания. По-ниската възраст на майките и тяхното несериозно отношение към редовното посещение на зъболекар допълнително увеличават риска за денталното здраве на децата им. [259;289]

Промените, които настъпват в стойностите на рН на слюнката и зъбната плака при деца, лекувани с инхалатори, са различни, в зависимост от формата под която се намира медикаментът. Изследването на рН на самите препарати показва, че между тези под формата на прах и аерозолите има статистически достоверна разлика ( $p < 0.001$ ), като при почти всички под формата на прах се достига до стойности критични за зъбите ( $pH < 5.5$ ). Това е

твърде рисково за състоянието на зъбните тъкани, още повече че тези лекарства се приемат неколkokратно на ден. Ситуацията се усложнява и от факта, че при астматиците се среща по-често гастро-езофагиалния рефлукс, който допълнително понижава рН в устата. [231]

Заболяването от астма може да повлияе неблагоприятно и структурата на емайла по време на зародишното развитие, тъй като амелобластите са много чувствителни към наличното количество кислород. Респираторните болести намаляват аерацията на тъканите и могат да доведат до хипоминаерализация, а с това да увеличат и риска от развитието на кариес под действие на различни локални агенти.[164]

Влиянието на някои от често използваните препарати за лечение на астма (salbutamol inhaler, salbutamol tabl. и beclamethasone inhaler) върху зъбите и пародонта е проследено и от други колективи за период от 1 година.[270] Сто и пет деца на възраст от 6-14 год. са разделени в 3 групи, в зависимост от приеманото лекарство и са отчетени DMFT, DMFS, dft и dfs и CPITN индекси. Резултатите показват, че увеличението на кариеса при децата, приемащи salbutamol inhaler, сравнени с другите две групи е статистически достоверно (съответно  $p < 0.001$  и  $p < 0.05$ ). Значимо е увеличението и при лекуваните със salbutamol tabl. при сравняване с контролите ( $p < 0.01$ ), но разликите са статистически недостоверни при сравнението лекувани с beclamethasone inhaler/контроли. След анализ на данните се вижда, че най-слаб кариогенен потенциал има beclamethasone inhaler. Въздействието на salbutamol tabl. се обяснява с техния системен ефект и влияние върху слюнчената секреция, а на Salbutamol inhaler и с локалното му въздействие върху количеството и състава на слюнката и нейното рН. Не се наблюдава съществена връзка между медикаментите и пародонталния статус.

Съществуват малко на брой проучвания, които разглеждат връзката между степента на засягане от зъбен кариес и ролята на хроничното заболяване, от което страдат пациентите. Най-общо се смята, че самото заболяване и прилаганото лечение, социалните фактори, неправилните хранителни режими, орално-хигиенните навици, приемът на флуор могат да повлияят оралното здраве на децата. Проучването на Storhaug K. е проведено в здравен център за инвалиди близо до Осло, като са прегледани 436 деца ( 185 момичета и 251 момчета) на възраст от 1-6 години, страдащи от 10 различни болести.[289] Попълнен е въпросник от родителите, с данни за тяхното образование, доход, професия и семейно положение. Включени са и въпроси за хранителните режими и проблеми на децата, орално-хигиенните им навици, честотата на посещение при зъболекар и причините за това, видът на използваните медикаменти. dmft-индексът е отчетен при всички пациенти, направени са Rõ-графии за откриване на апроксимален кариес на всички деца над 3 г. След анализ на резултатите, авторът достига до извода, че степента на засягане на зъбите от кариес зависи от възрастта на децата, видът и честотата на приеманите въглехидрати, основното заболяване и прилаганото лечение, доходите на родителите. Най-висок е рискът за болните от астма, цистична фиброза и вродени сърдечни заболявания, при които има затруднения при осъществяването на орално-хигиенните грижи, силно е увеличен приемът на въглехидратна храна (повече от 11 пъти/ден) и на подсладени лекарства. Важно е да се отбележи за астматично болните, че много често лечението им включва лекарства, които намаляват слюноотделянето. Следователно, рискът от развитието на кариес при астматици, сравнен с този при деца, страдащи от други болести е по-голям. До подобни изводи достигат и други изследователи.[56;282;283]

През 2009г. колективът на I. Anjomshoaa [54] също се опитва да установи връзката системно заболяване – зъбен кариес чрез регресивен анализ. Събрани са данни от the University of Pittsburgh School of Dental Medicine Dental Registry and DNA Repository за 318 пациента (175 жени и 143 мъже), като е оценен денталният им статус (DMFT и DMFS). След анализ на данните достигат до извода, че най-висок е рискът от появата на кариес при болни от астма и епилепсия. По отношение на астмата се установяват DMFT над 15 ( $R(2) = 0.04$ ) и DMFS над 50 ( $R(2) = 0.02$ ), при епилептиците - DMFT над 15 ( $R(2) = 0.18$ ) и DMFS над 50 ( $R(2) = 0.14$ ).

В изследване направено върху пациенти на хемодиализа и с бъбречна трансплантация е установено, че общото заболяване и съпътстващата медикаментозна терапия водят до намалено отделяне на стимулирана и нестимулирана слюнка и влошаване на денталното здраве.[7] Влошен дентален и орално-хигиенен статус и изразено гингивално възпаление са намерени и при пациенти с чернодробни и стомашно-чревни заболявания.[33]

Vjerkeborn и кол.[70] сравняват оралния статус на 61 астматици и 55 здрави деца. В зависимост от възрастта ги разделят в две групи: 5-10 г. и 11-18г., като всяка от тях е разделена допълнително на тежка и средна астма, според изразеността на заболяването и честотата на пристъпите през годината. Лечението се провежда с  $\beta_2$ -антагонисти, теофилини, кромогликати и кортизонови препарати. Събрани са данни и относно четкането на зъбите, хранителните навици, използването на флуориди и подсладени лекарства. Направени са клиничен преглед и рентгенографии и е отчетено наличието на кариозни лезии и obturации. Чрез GBI (Gingiva Bleeding Index) е оценено състоянието на венците. Анализирани са стимулирана слюнка (5 ml), събрана сутрин, 2-3 часа

след обичайните хигиенни грижи. Скоростта на секреция е определена в ml/min, оценени са буферните й способности и броят на лактобацилите в 1 ml слюнка. Резултатите не показват статистически значими разлики в стойностите на нито един от изследваните показатели, но при по-малките деца-астматици количеството на слюнката е по-ниско. Пониженият слюнчен поток, съчетан с известното несъвършенство в строежа на твърдите зъбни тъкани в тази възраст, ги превръща в рисков контингент.[70] До подобни изводи достигат и Blume A. и кол.[72]

Липсата на връзка между появата на зъбен кариес и различни алергични болести е показана и в кръстосаното изследване на Tanaka K. и кол..[294] Наблюдавани са 21 792 японски деца на възраст 6 – 15 години с доказани алергични страдания. Състоянието на зъбите е анализирано въз основа на документи на училищните зъболекари. Децата са разделени в групи в зависимост от възрастта си, пола, мястото на живеене, наличието на пушачи вкъщи, наличието на брат/сестра, образователното ниво на родителите и наличието на анамнеза за астма, алергичен ринит и атопична екзема при тях. След анализ на всички данни не е открита статистически достоверна връзка между общото състояние и денталния статус. Единствено при децата с риноконюнктивит и с родителска анамнеза за алергични заболявания е установена съществена връзка с развитието на кариеса (коэффициент на вероятност=0.84).

В сравнително изследване на McDerra и кол. [215] върху 149 здрави и 100 страдащи от астма деца, се установява, обаче, статистически значимо увеличение на стойностите на DMFT/DMFS при астматици. Те ги разделят в две групи: 4-10 г. и 11-16г. и оценяват зъбния им статус (dmft, dmfs, DMFT, DMFS), загубата на зъбни повърхности и състоянието на пародонта. Астматиците лекуват болестта си с инхалаторни препарати. Устната кухина е

разделена на 6 части, на всяка челюст по три участъка. Загубата на зъбни повърхности е отчетена по повърхности и тежест, в скала от 0 до 4, в зависимост от степента на засягане на емайла и дентина. След анализ на резултатите, изследователите достигат до извода, че има статистически значимо увеличение на DMFT и DMFS и в двете групи: в групата на по-малките  $p < 0.01$ , на по-големите -  $p < 0.05$ . С много голяма статистическа достоверност е и увеличението на количеството на зъбния камък при астматиците -  $p < 0.001$ , сравнен с контролите. По отношение на загубата на зъбни повърхности се установява, че най-често се засягат лабиалните и инцизални повърхности на фронталните зъби и оклузалните повърхности на дъвкателните зъби. При временните зъби на децата от 4-10 г. най-изразена е тази загуба в горния ляв максиларен секстант ( $p < 0.05$ ). Загубата на повърхности при постоянните зъби е силно изразена и в двете възрастови групи: 4-10г. - в максиларния среден секстант  $p < 0.05$ , а при 11-16-годишните - във всички секстанти  $p < 0.001$ . Авторите обясняват получените резултати с влиянието на инхалираните медикаменти върху количеството и качествата на слюнката, увеличената употреба на кариогенни напитки, увеличените количества на плаката и не напоследно място, по-малкото внимание на родителите към оралното здраве на децата им, сравнено с това към основното заболяване.

В подобно изследване е проследена отново зависимостта бронхиална астма – зъбен кариес върху деца на 3-15 год.[315] Оценено е състоянието на временното и постоянно съзъбие чрез индексите dmft/DMFT и е установено, че стойностите на dmft при астматиците на възраст 10-12 г. и на DMFT при 13-годишните са съществено увеличени (средни стойности 6.76 срещу 5.06 за контролите). Направен е изводът, че при астматиците е увеличен

рискът от развитие на кариес и те трябва да бъдат обект на специални профилактични програми.

Raunio P. и кол. изследват връзката между появата на кариес и общото здраве и орално-хигиенните навици на 3-годишни финландски деца.[240] Наблюдението на семействата започва още по време на бременността. Чрез въпросник попълнен от майките, бащите и медицинските сетри са събрани данни за условията на живот, здравословното състояние на децата и здравните им навици. Информация за орално-хигиенните навици на децата е получена от майките им, когато са на възраст 1,5 и 3 г. Особено внимание се обръща и на употребата на сокове през нощта и честотата и видът на приеманите въглехидрати. Преглед на зъбите е направен на 3-годишна възраст, като е изследвана всяка повърхност и са приложени dt и ds индексите. Прегледани са 515 момичета и 503 момчета. Общото им здравословно състояние показва, че страдат от болести с различна продължителност. Респираторните заболявания са 12% от тях, като половината са заболявания от астма. Основното заболяване понижава имунната защита на организма и по този начин прави твърдите зъбни тъкани по-податливи на неблагоприятни външни въздействия (увеличена киселинност на зъбната плака, лоша орална хигиена). При обобщаване на резултатите се достига до извода, че по-големите деца са засегнати повече от кариес ( $p=0.03$ ), като честотата му не може да бъде свързана с пола им.

Търсенето на връзка между появата на зъбен кариес и бронхиалната астма се основава на установените промени в организма в резултат на самата болест или на въздействието на инхалаторните антиастматични препарати и формата, под която се прилагат. В международната литература съществуват малко изследвания в тази област, с доста противоречиви резултати и изводи. Това се дължи основно на два фактора: (1) и двете

заболявания са хронични, с голямо клинично разнообразие, комплексна етиология и доста предизвикателства при диагностицирането им; (2) повечето публикувани проучвания са кръстосани и са върху малка, нерепрезентативна група от пациенти.

В опит да открият връзката между детската астма и развитието на кариес при тези пациенти, Meldrum A.M. и кол. [218] провеждат дългосрочно кохортно проучване в Нова Зеландия на 781 деца от тяхното раждане до 18-годишната им възраст. Периодични прегледи са извършвани на всеки 2 години до 15-та им година и след това на 18г. В зависимост от здравословното им състояние те са разделени на няколко групи: 206 без анамнеза за астма, 39 са с продължително лечение с антиастматични медикаменти, 56 са определени като астматици с хрипове, 36 са с белези и на двете групи и една малка група е с много дълга изява на болестта. Социално-икономическият статус на родителите е определен на 15-годишна възраст. Диагностицирането на зъбния кариес е направено само чрез клиничен преглед, без използването на Rö-графии. Съпоставено е състоянието на всяка зъбна повърхност на 15г. и 18г., използвайки критериите на СЗО. След анализ на данните, изследователският колектив достига до извода, че не може да се докаже категорична връзка между наличната бронхиална астма и развитието на зъбен кариес. Нужни са допълнителни проучвания, които да докажат, че ако има известен риск за пациентите, то той трябва да се търси по-скоро във влиянието на  $\beta_2$ -антагонистите върху слюнката. [218]

Друг авторски колектив [274] достига до подобни изводи и застъпва тезата, че може да се очаква някаква връзка между заболяването от астма и засягането на зъбите от кариес при по-малки деца, но подобно влияние не може да се потвърди при израстването им. Те провеждат популационно проучване „случай-контрола” върху деца на възраст от 4-16 години, разделени в три групи, в зависимост

от тежестта на астмата (лека, средна и тежка). Използвани са данни на Националния център по здравна статистика, чиято цел е да оцени здравния и хранителен статус на цивилното население на USA. От родителите е събрана информация за заболяването от астма, честотата на екзацербациите и на хоспитализациите, за наличието на хрипове през последните 12 месеца. По отношение на лечението е обърнато внимание на вида на изписаните инхалаторни антиастматични препарати, антихистамини и кортикостероиди и продължителността на употребата им. На всички деца е направен дентален преглед и са отчетени стойностите на dft и DMFT. Взети са под внимание социално-икономическия статус на семейството, пола, расата, използването на силанти и броя на посещенията при зъболекар през последната година. Анализът на данните показва, че няма статистически достоверна връзка между засягането от кариес на временното и постоянно съзъбие и употребата на медикаменти, намаляващи слюноотделянето ( $p>0.1$ ). По-нататък в изследването децата са разделени в две групи според възрастта: 4-10 години и 11-16 години, а всяка от тях на по още три, в зависимост от тежестта на астмата. Отчитани са dft, dfs, DMFT и DMFS. При нито една от групите няма статистически достоверни разлики. Изключение правят стойностите на DMFT/DMFS при деца с тежка астма на 4-10г. ( $p=0.01$ ) и на 11-16 г. ( $p<0.05$ ), които са по-ниски от тези на контролите.

Подкрепа на тези изводи се намира и в популационно базираното кохортно проучване на 4 920 деца с антиастматично лечение на възраст 5-7 год. от Дания.[317] Според авторите, опасността от появата на кариес е по-малка, когато е предписан само един препарат и значително нараства при комбинация от два и повече медикамента. Рискът е по-съществен за постоянните зъби, като при наблюдаваните 169 деца, приемащи едновременно  $\beta_2$ -

антагонисти и инхалаторни кортикостероиди, относителният риск е оценен на 1.62 (95% С.І.: 1.03-2.56).

Колективът на М. Stensson също търси връзка между оралния статус и бронхиалната астма.[283] Те проследяват състоянието на зъбите и гингивата на 127 деца- астматици на 3г. и на 6г. и на 127 контроли. Родителите попълват въпросник, който дава информация за фактори, влияещи на оралното здраве. Те установяват, че и в двете възрастови групи има статистически значимо увеличение на средните стойности на dfs ( $P < 0.05$ ). При 3 годишните астматици dfs е  $1.4 \pm 3.2$ , а при контролите е  $0.5 \pm 1.2$ . При 6-годишните стойностите са съответно  $2.5 \pm 3.9$  и  $1.8 \pm 2.8$ . Кървенето от венците е съществено увеличено само при децата на 3г. ( $P < 0.05$ ). Децата с астма съобщават за по-честа употреба на напитки, съдържащи захар и по-често дишат през устата ( $P < 0.05$ ). При 3-годишните има голямо значение и имигрантският статут на семействата им ( $P < 0.01$ ). В заключение, авторите достигат до извода, че при децата болни от астма в предучилищна възраст кариесът се среща по-често. Неговата поява се влияе в голяма степен от увеличения прием на подсладени напитки, дишането през устата и имигрантския статут на семействата им.

Оценката на зъбния статус на болни от астма е в основата и на друго съвременно изследване.[217] Проследени са 80 болни и 80 контроли на възраст 11-25год., като са събрани данни за състоянието на зъбите и наличие на кариес. Резултатите са сравнени с възрастта, пола и социално-икономическия статус на пациентите. Средната продължителност на заболяването е 17.69 ( $\pm 7.66$ ) месеца. Анализът показва значително увеличение на честотата на кариеса при астматици сравнени с контролите и положителна корелация с продължителността на заболяването. Поради увеличения риск за денталното здраве на астматично болните, зъболекарите трябва да им

обръщат специално внимание. Същият колектив [216] проследява промените, които настъпват в състоянието на пародонта и количеството на зъбната плака при 80 астматици. Резултатите са подобни – тези пациенти са рискови, подлежат на специални грижи и трябва да бъдат обучени да контролират много добре количеството на зъбната плака.

Наличието на връзка на астмата, в нейните различни форми и тежест, с оралния статус на деца болни от астма е показана и в други изследвания. [117;209;213]

Колективът на А.К. Eloit [118], обаче, не намира достатъчно доказателства, които да подкрепят значението на времето на поява, продължителността и тежестта на астмата и на използваните медикаменти за развитието на кариес и гингивити. Липсата на подобна връзка не може да се обясни и с различните хранителни и орално-хигиенни навици на пациентите.[118]

## **5. Основни изводи:**

Направеният литературен анализ разкрива високия процент на заболяемост от бронхиална астма както на деца, така и на възрастни. Съвременните схеми за лечение на това хронично и вариабилно по своята същност заболяване изискват ежедневен прием на медикаменти, чрез които да се постигне стабилна клинична ремисия.

В настоящия момент инхалаторните кортикостероиди, особено в съчетание с инхалаторните дългодействащи симпатикомиметици, представляват най-мощното средство използвано за контрол на бронхиалната астма. Системните странични ефекти на тези лечебни средства са добре известни и се познават от практикуващите лекари. Все още, обаче, липсват

достатъчно изчерпателни данни за вредните въздействия върху тъканите в устата или, ако има такива, те са противоречиви.

Прави впечатление, че повечето проучвания са направени върху деца, а наблюденията върху възрастния контингент от болни са ограничени по брой. Световната тенденция на увеличаване на средната продължителност на живот и „застаряване” на населението разкриват необходимостта от допълнителни, по-задълбочени наблюдения и върху възрастните пациенти.

Денталното здраве на пациентите зависи от много фактори и само част от тях са свързани с индивидуалното състояние на оралните им тъкани и органи. Устната кухина е входна врата за въздействие на различни външни фактори, вкл. и лекарствени средства, които могат да имат положително или отрицателно локално въздействие.

Едни от най-често наблюдаваните параметри на слюнката при астматици са промените в количеството и рН на слюнката, но получените резултати, според съществуващите литературни източници, са противоречиви.

Резултати с различна категоричност са получени и при разглеждането на други важни фактори, влияещи върху денталното здраве – зъбната плака и защитните възможности на слюнката.

Ефектът от лечението на бронхиалната астма върху твърдите зъбни тъкани също е обект на редица проучвания, но и там данните не са категорични. Твърде разнообразни са данните свързани предимно с деца в различна възраст, с временно или смесено съзъбие. Малко наблюдения са направени върху денталния статус на възрастните пациенти.

Установява се и голямо многообразие по отношение на хранителните навици, орално-хигиенните грижи и здравната култура на изследваните болни.

Дозиращите устройства, използвани при лечението на бронхиалната астма, съдържат освен активни лекарствени препарати и вкусови коригенти, като подсладители. Поради необходимостта от ежедневни инхалации и многократно повтарящия се контакт с оралните тъкани те могат да доведат до промени в оралната среда и денталното здраве на пациентите, които изискват допълнително наблюдение. Сравнителното разглеждане по отношение на този показател на едни от най-често използваните инхалаторни препарати би дало допълнителна информация.

Независимо, че бронхиалната астма е широко разпространена, лекарите по дентална медицина остават встрани от проблемите на тези пациенти. Необходими са повече информация и разработването на специален алгоритъм на поведение, които да бъдат предоставени на практикуващите дентални лекари.

## ГЛАВА II

### ЦЕЛ, ЗАДАЧИ, МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

#### 1. Цел

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

#### 2. Задачи

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### **3. Клиничен материал и дизайн на проучването**

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

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

**I група:** лекувани със системни кортикостероиди, левкотриенови модификатори, орални симпатикомиметици, депо теофилинови препарати, кромогликати, анти-IgE препарати и с алергенна специфична имунотерапия (n=51). В тази група са включени и пациентите, лекувани с инхалаторни кортикостероиди и инхалаторни дългодействащи сипматикомиметици, но с

придружаващи заболявания (диабет, хипертония, неврологични и психични заболявания, заболявания на панкреаса и черния дроб, системен lupus erythematoses, имунодефицитни заболявания, синдром на Сьогрен, хормонални промени), по повод на които имат назначено лечение.

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

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

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

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

За всички участници в проучването е подготвена информация за характера и целта на изследването и карта за информирано съгласие според изискванията на Комисията за етика на научните изследвания при МУ – София (КЕНИМУС) и на Етичната комисия към НЦЗПБ. *Приложение №1, №2*

Изследванията са направени в две посещения:

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

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

## **4. Изследователски методи**

### ***I. Анкетен метод***

За нуждите на настоящото проучване е разработена специална анкетна карта, попълвана от всички участници. Тя е разделена на три части. В първата група въпроси са събрани данни относно възрастта, пола и образователното ниво на астматиците и контролите. Във втората се дава възможност на болните от астма да направят самооценка на страданието си, като отговарят на въпроси

свързани с продължителността, динамиката и лечението на болестта. Третата част е посветена на въпроси свързани с хранителните и орално-хигиенни навици на всички участници в изследването. За всеки въпрос са изброени възможните отговори и анкетираният/-ата отбелязва този, който е верен за него/нея. *Приложение №3.*

## II. *Клинико-диагностични методи*

### *A. Изследване на нестимулирана слюнка*

#### *Тест 1 - Визуално определяне на нивото на хидратация*

(GC Saliva-Check BUFFER, GC EUROPE N.V.)

Чрез този тест се определя визуално секрецията на слюнчените жлези на долната устна. Долната устна на пациента се обръща, лабиалната мукоза се подсушава внимателно с марля и се наблюдава на добро осветление. Определя се времето, за което се формират капчици слюнка на изходите на малките слюнчени жлези. Приблизително на всеки квадратен сантиметър от долната устна може да се открие изход на слюнчена жлеза, която образува капка слюнка на всяка минута, при нормално функциониране. Фиг. 1

*Фиг.1. Визуално определяне нивото на хидратация*



В зависимост от резултатите се образуват две групи пациенти:

✓ с ниско ниво на хидратация – при време повече от 60 сек.

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

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

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

нормална вискозност – чиста, водниста слюнка

повишена вискозност (средно изразена) - пенеста слюнка, с мехурчета

повишена вискозност – лепкава, пенеста слюнка. Фиг.2

*Фиг.2. Определяне на консистенцията на слюнката*



Тест 3 – Измерване на количеството на нестимулираната слюнка (Navazesh M., C.M. Christensen, 1982) [223]

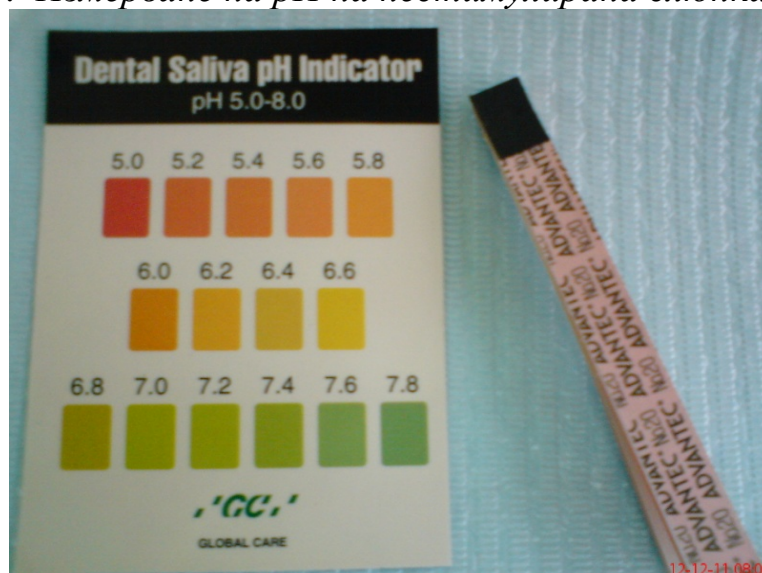
За събиране на слюнката всички пациенти са инструктирани да седят с изправена глава, да държат очите си отворени и да извършват, колкото е възможно, по-малко движения, вкл. и преглъщане. Слюнката е събрана чрез метода на плюенето.

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

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

Пациентът плюе събраната слюнка в мерителната чашка на комплекта. рН-лентичките се потапят за 10 сек. в контейнера и оцветяването им се сравнява с фабрично изготвена скала. Фиг. 3

*Фиг.3. Измерване на рН на нестимулирана слюнка*



Стойностите се определят, като:

Висока киселинност – 5.0 – 5.8

Умерена киселинност – 6.0 – 6,6

Нормална слюнка – 6.8 – 7.8

### **Б. Събиране и изследване на стимулирана слюнка**

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

Пациентът се инструктира да дъвче парче восък и след 30 секунди плюе в плювалник. След това продължава да дъвче в продължение на 5 мин. и плюе на равни интервали от време в градуиран контейнер. Фиг.4

*Фиг.4. Събиране на стимулирана слюнка*



Количеството се определя в mL и се приема за:

много ниско - по-малко от 3.5 mL

ниско - 3.5 - 5.0 mL

нормално - над 5,0 mL

Нормалното количество на стимулираната слюнка варира между 1 mL /min – 1.6 mL / min. Количества по-малки от 0,7 mL /min говорят за проблеми в слюнчената секреция.

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

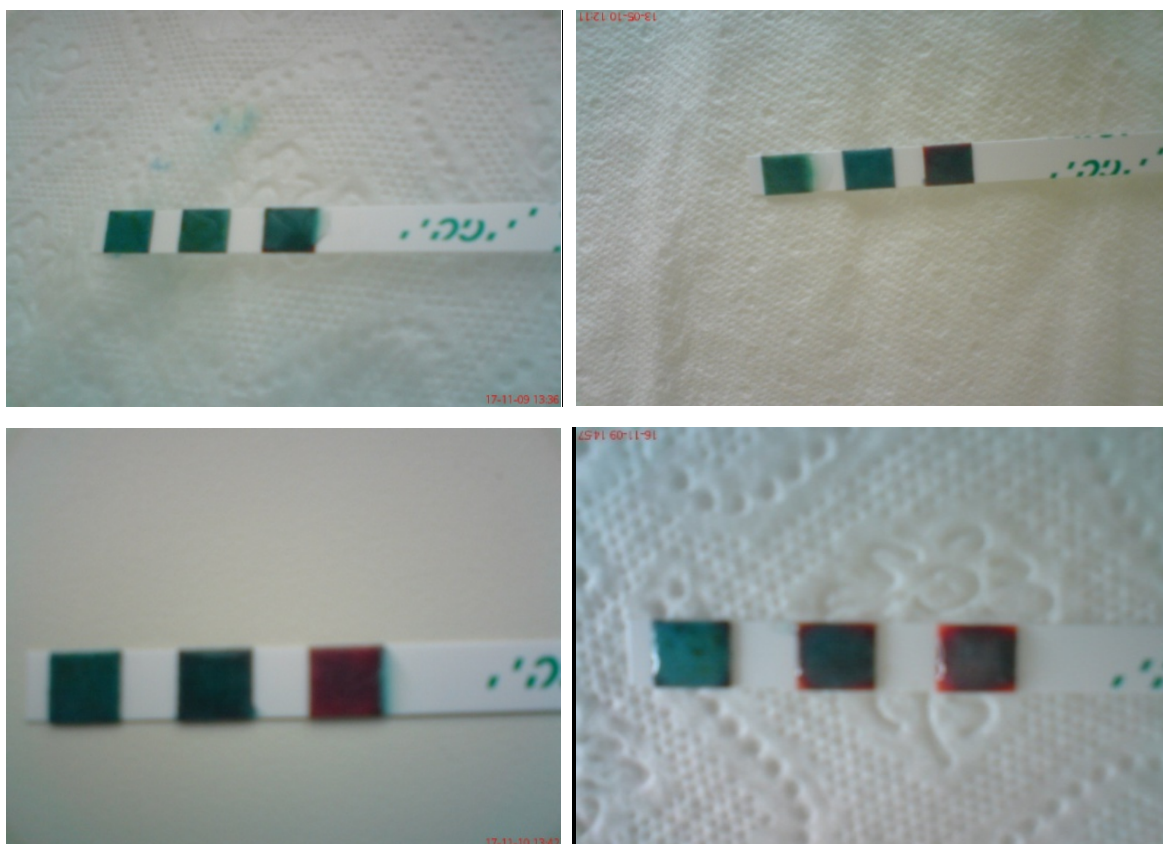
Техниката на определяне е като при нестимулираната слюнка.

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

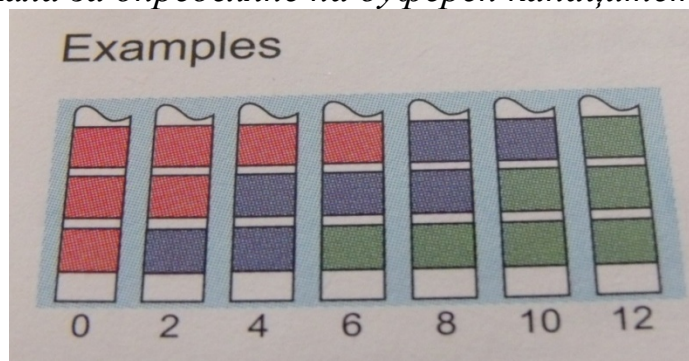
### Тест 3 – Изследване на буферния капацитет

Използва се специална лентичка, която е част от комплекта GC Saliva-Check Buffer, GC EUROPE N.V.. Тя се поставя върху абсорбираща повърхност с тестовата страна нагоре. С помощта на пипета се изтегля слюнка от мерителната чаша и се поставя по една капка върху тестовите подложки. Веднага лентичката се обръща на 90°, за да може излишъкът да попие в абсорбиращата повърхност. Резултатите се отчитат след 2 мин. по промяната на цвета на тестовите подложки. В зависимост от крайното оцветяване се поставят точки: зелено – 4 точки; зелено/синьо – 3 точки; синьо – 2 точки; червено/ синьо – 1 точка; червено – 0 точки. Фиг. 5, Фиг. 6

*Фиг.5. Изследване на буферен капацитет на слюнка*



Фиг.6. Скала за определяне на буферен капацитет на слюнка



Буферните възможности на слюнката се интерпретират след сбора на точките за трите тестови подложки, като:

Много ниски буферни възможности – стойности 0-5

Ниски буферни възможности – стойности 6-9

Нормални/високи буферни възможности – стойности 10-

12

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

Бактериалният вид *Streptococcus Mutans* има водеща роля за възникването на зъбния кариес, при наличието и на други клинични дадености. Определянето на слюнното ниво на тези бактерии дава възможност да се оцени рискът от развитие на кариес.

Saliva-Check Mutans не зависи от бактериалния растеж, поради което не са необходими инкубатори или други уреди. Той използва много специфични имуно-хроматографски процеси и може да даде прецизни резултати само за 15 минути. Тази точност е възможна, тъй като тестовото устройство съдържа 2 моноклонални антитела, които селективно откриват само вида на *S. Mutans*. Бактерии от други видове не могат да повлияят на резултата.

Изследването започва със събиране на слюнка в контейнер в продължение на 1 мин., след съдвкване на парафинова

дъвка. Количеството на слюнката не трябва да надминава А-линията (излишъкът се отстранява). Добавя се 1 капка от реактив 1, като се държи вертикало бутилката с реактива. Затваря се отвора на контейнера и се почуква 15 пъти за 10 сек., за да се смеси слюнката с реактива. Ако при разклащането се образуват мехурчета при отвора, те трябва да се отстранят с филтърна хартия (лигнин), за да не пречат на реактив 2.

Добавят се 4 капки от реактив 2 и се разклаща за няколко секунди, за да се смеси. Слюнката се променя в зелено. С помощта на градуирана пипета се взема слюнка в количество, достатъчно да достигне третото ѝ деление. Отмерената слюнка се капва в мястото за пробата на тестовото устройство. Изчакат се 15 мин. на стайна температура.

За да сме сигурни, че тестът работи правилно, трябва да се вижда ясна червена линия в контролното (С) прозорче. Отчитането на теста става, като се наблюдава другото (Т) прозорче. Резултатът е положителен (има повече от 500 000 CFU/ml *S. Mutans*) и има повишен риск от развитие на кариес, ако в Т-прозореца се появи ярка или дори едва забележима червена линия. Резултатът е отрицателен (има по-малко от 500 000 CFU/ml *S. Mutans*) и рискът от появата на кариес е малък, ако не се появи червена линия след 15 мин. Фиг.7, Фиг.8

Фиг.7. Изследване за наличие на *S. Mutans* в слюнка



*Фиг.8. Кит за изследване за наличие на S. Mutans в слюнка*



### **В. Измерване на рН на зъбна плака**

Задържането на стойностите на рН под 5.5 за продължително време, при намалено количество и буферни възможности на слюнката, в среда с повишена киселинност, създава условия за възникване на зъбен кариес. Зъбната плака има предилекционни места за натрупване, едно от които е междузъбното пространство. С помощта на микроелектрод под 45° наклон (Dental Beetrode NMPH3, WPI Germany GmbH i.G.) са отчетени началните стойности на рН на зъбната плака в областта на 14, 24, 34 и 44 зъби. Този вид електроди са с връх с много малки размери ( $100\mu=0.01\text{mm}$ ) и са изключително чувствителни и подходящи за измервания в малки пространства. Могат да отчитат рН в диапазон 0-14. За да може да се извърши измерването се използва референтен електрод, който се потопява в чаша с 3% KCl. След предварително почистване, на същото място, се поставя и показалецът на пациента. Стойностите на рН се отчитат на рН метър Hanna 211. Фиг.9

Фиг.9. Електроди за измерване на рН на зъбна плака



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

- Изследване на промените в стойностите на рН на слюнката в продължение на 30 мин. след инхалиране на медикамента. Пациентът плюе в контейнер на 1, 5, 10, 20 и 30 минута от инхалацията и се измерват стойностите на рН на слюнката чрез индикаторни лентички по описаната по-горе методика.

- Изследване на промените в стойностите на рН на зъбната плака в продължение на 30 мин. след инхалиране на медикамента. Чрез микроелектрод (Dental Beetrode NMPH3, WPI Germany GmbH i.G.) се измерват стойностите на рН на зъбната плака в областта на 14, 24, 34 и 44 зъби на 1, 5, 10, 20 и 30 минута от инхалацията.

#### **Д. Изследване на зъбния статус**

Събрани са данни за денталния статус на участниците, в началото на проучването и по време на контролния преглед на шестия месец от началото на изследването. Наличието на кариозни лезии, obturации и направени екстракции е установено, като е използван DMFT индекса (по стандартите на WHO), без да се отчита загубата на зъби поради травма и по ортодонтски причини. За да се отчете динамиката на промените, резултатите са нанесени на индивидуални листи, в отделни за всеки преглед зъбни формули. (Приложение №4)

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

Денталната профилактична паста MI Paste Plus е на водна основа, без захари и е предназначена за локална апликация. Съдържа Recaldent™ CPP-ACP (Casein Phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphate) и флуор и се прилага при пациенти, които са с висок риск от развитие на кариес, повишена киселинност на оралната среда и намалена продукция на слюнка.

Изследването е проведено върху 30 пациенти, участници в наблюдението (15 астматици и 15 контроли). Преди да получат профилактичните пасти на всички са измерени количеството и рН на нестимулирана слюнка по методиката описана по-горе.

Апликацията на пастата е направена според инструкциите на производителя, сутри и вечер след обичайните орално-хигиенни грижи. Нанася се тънък слой върху зъбните повърхности с памучено тупферче или пръст в ръкавица; оставя се да престои 3 минути, без да се извършват движения с устата; раздвижва се езика, така че

пастата да се разнесе и по меките тъкани и престоива още 1-2 минути и след това плюе. Половин час след това трябва да се избягва консумацията на течности и храни.

При контролния преглед след 1 месец са повторени същите измервания. Фиг. 10

*Фиг.10. Комплект MI Paste Plus*



### **III. Статистически методи за обработка на получените резултати**

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

Статистическите методи са:

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

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

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

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

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

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

7. Еднофакторен дисперсионен анализ (ANOVA).

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

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

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

Анализът на данните по отделните показатели е направен въз основа на сравнението им между:

- контролната група и групата на астматиците
- първото и второто посещение на астматично болните
- трите комбинирани инхалаторни средства при първото и второто посещение

## ГЛАВА III

### АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ И ОБСЪЖДАНЕ

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

Всички участници в изследването попълниха анкетна карта и отговориха на въпроси свързани с: основното заболяване, наличието на субективни оплаквания в устата и на вредни навици, особености в хранителния режим и личната хигиена.

#### *1. Демографски и анамнестични данни*

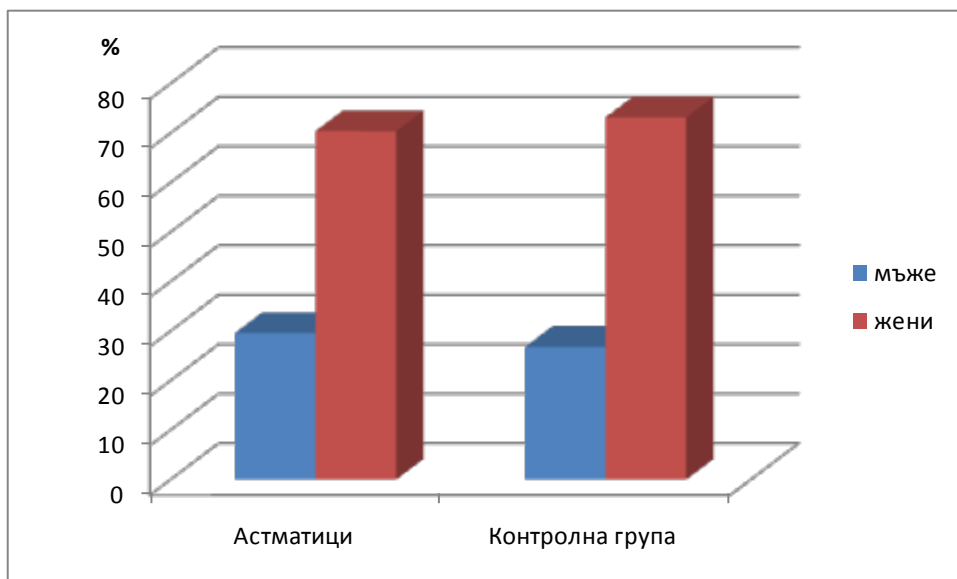
В изследването участват 193 пациенти. Осемдесет и един от тях (42%) са с бронхиална астма, а 112 не боледуват от това заболяване (58%) и представляват контролната група. Табл. 1

*Таблица 1. Разпределение на изследваните пациенти според наличието на бронхиална астма (n=193).*

<b>Бронхиална астма</b>	<b>Брой</b>	<b>%</b>
Да	81	42
Не	112	58
<b>Общо</b>	<b>193</b>	<b>100</b>

Разпределението по пол при всички анкетирани е равномерно. И в двете групи преобладават сигнификантно жените ( $\chi^2$ ,  $p < 0.001$ ). При астматиците са 70,4%, в контролната група – 73,2%, а мъжете са съответно 29,6% и 26,8%. Съотношенията са представени на Фиг. 11

Фиг.11. Разпределение по пол (n=193)



Разпределението на участниците в изследването според образованието показва, че в контролната група има по-висок относителен дял на пациентите със средно образование и по-нисък относителен дял на пациентите с висше образование спрямо групата с бронхиална астма, като разликите са статистически значими ( $\chi^2$ ,  $p=0.01$ ). Фиг. 12

Фиг.12. Разпределение на пациентите според образованието им (n=193)

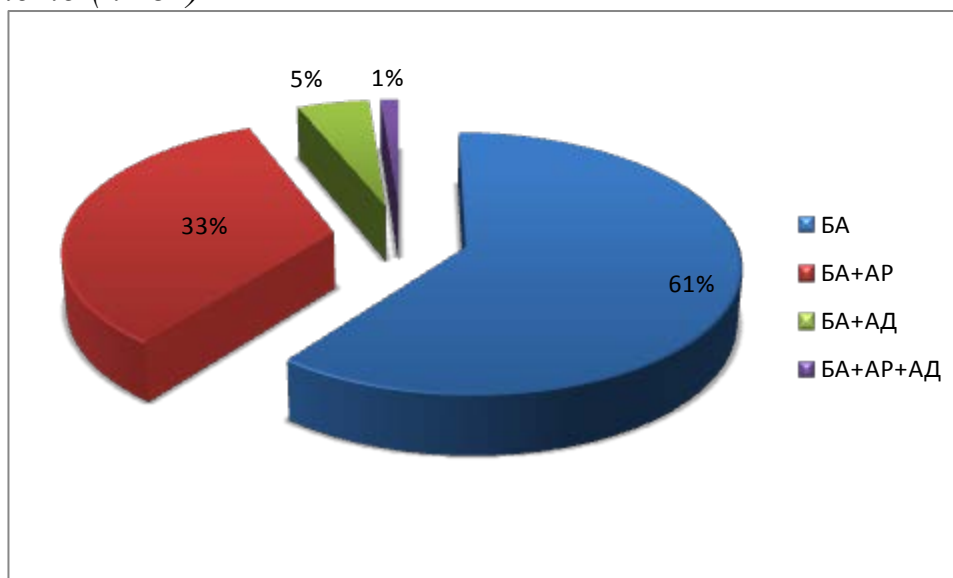


Уточнено е наличието на бронхиална астма, алергичен ринит и атопичен дерматит, като положителните отговори се основават на потвърдена от лекар диагноза. При някои от анкетиранияте бронхиалната астма присъства като самостоятелно заболяване, но в друга, немалка част, има съчетание с останалите страдания.

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

Фиг. 13

Фиг. 13. Разпределение на пациентите, според вида на заболяването ( $n=81$ )



По отношение на давността на астмата, се установи, че с най-висок относителен дял са пациентите, които имат заболяването над 5 години - 44,4% от изследваните. От 2-5 години страдат 29,6% от астматиците, а 25,9% боледуват от 1 година. Табл.2, Фиг.14

Табл. 2. Разпределение на пациентите според давността на астмата( $n=81$ )

Давност на астмата	Брой	%
1 година	21	25,9
2-5 години	24	29,6
Над 5 години	36	44,4
Общо	81	100

Важен момент в лечението на бронхиалната астма е то да се провежда непрекъснато. С най-голям относителен дял са пациентите, които системно приемат предписаното им медикаментозно лечение (43,2%). Една трета от тях съобщават, че нередовно приемат препаратите, а една четвърт само при влошаване.

Табл.3, Фиг. 14

Табл.3. Лечение на бронхиалната астма ( $n=81$ )

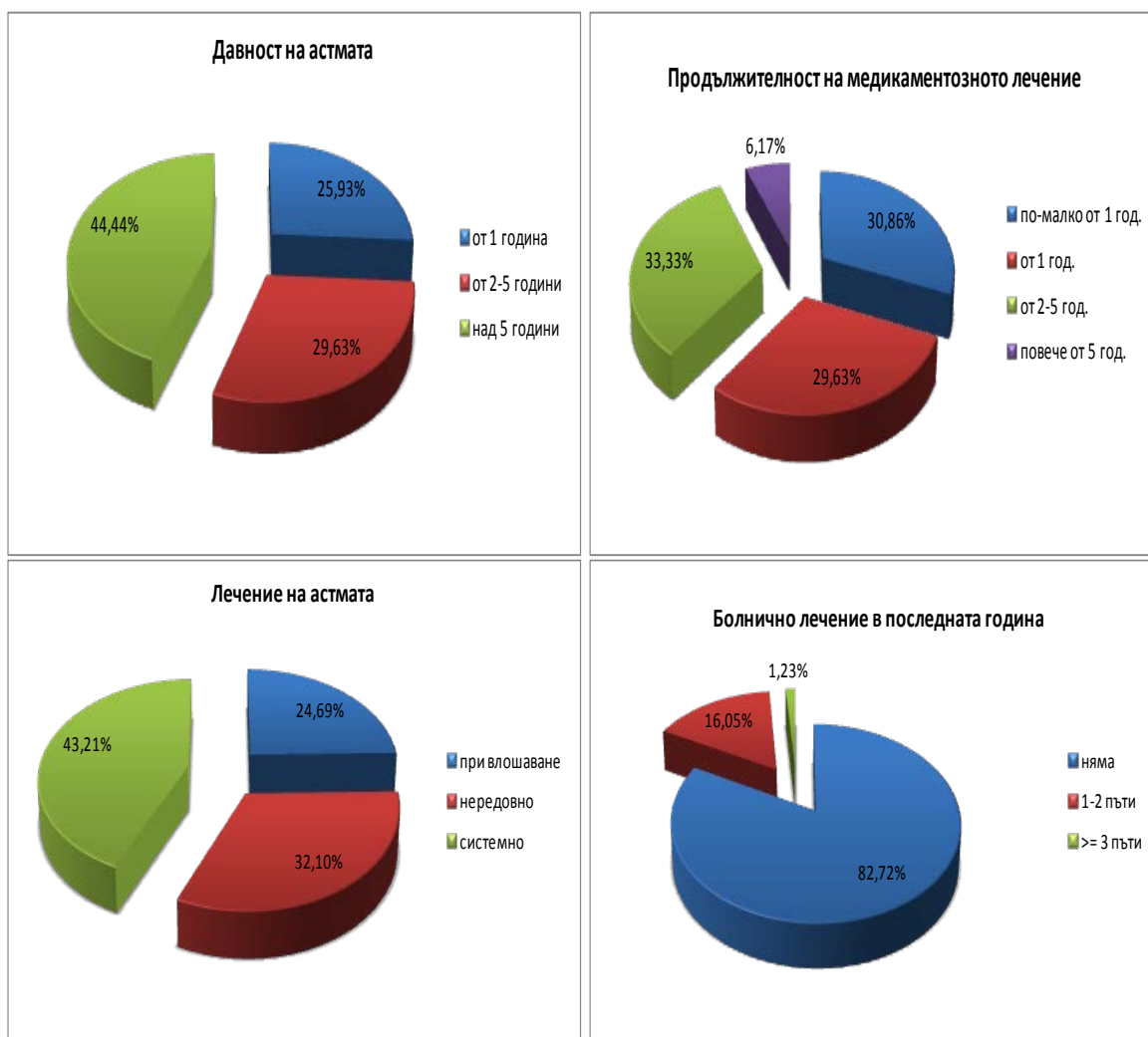
Лечение на астмата	Брой	%
При влошаване	20	24,7
Нередовно	26	32,1
Системно	35	43,2
Общо	81	100

По показателя „продължителност на медикаментозното лечение” най-малък относителен дял се пада на астматиците, които се лекуват над 5 години – 6,2%. Останалите се разпределят приблизително равномерно – по около една трета от болните са на медикаментозно лечение по-малко от 1 година, от 1 година и между 2-5 години. Табл. 4, Фиг. 14

Табл. 4. Продължителност на медикаментозното лечение  
(n=81)

Продължителност на медикаментозното лечение	Брой	%
По-малко от 1 година	25	30,9
От 1 година	24	29,6
От 2-5 години	27	33,3
Повече от 5 години	5	6,2
Общо	81	100

Фиг.14. Особености на астматичното заболяване при изследваните пациенти (n=81)



Преобладаващата част от пациентите (82,7%) не са постъпвали в болница заради астматичното заболяване през последната година. Един-два пъти на лечение са били 16%, а над 3 пъти в болница е бил само един пациент. Табл. 5, Фиг. 14

*Табл. 5. Болнично лечение през последните 12 месеца (n=81)*

<b>Болнично лечение</b>	<b>Брой</b>	<b>%</b>
<b>няма</b>	<b>67</b>	<b>82,7</b>
<b>1-2 пъти</b>	<b>13</b>	<b>16,0</b>
<b>Повече от 3 пъти</b>	<b>1</b>	<b>1,2</b>
<b>Общо</b>	<b>81</b>	<b>100</b>

Състоянието на болните от астма, към момента на изследването, е доуточнено и чрез субективната им оценка за наличието на оплаквания и задух през последния месец.

През последния месец повече от половината пациенти с астма (64,2%) са имали оплаквания. Половината от тях са имали оплаквания по-малко от един път седмично. Само един от изследваните пациенти е имал оплаквания всеки ден. Табл. 6, Фиг. 15

*Табл. 6. Оплаквания от астмата през последния месец*

<b>Оплаквания през последния месец</b>	<b>Брой</b>	<b>%</b>
<b>по-малко от 1 път седмично</b>	<b>26</b>	<b>50,0</b>
<b>повече от 1 път седмично, но не всеки ден</b>	<b>25</b>	<b>48,1</b>
<b>всеки ден</b>	<b>1</b>	<b>1,9</b>
<b>Общо</b>	<b>52</b>	<b>100</b>

Четиридесет и един от изследваните пациенти (50,6%) съобщават за нощно събуждане през последния месец в резултат на астматичното заболяване. С най-висок относителен дял са пациентите, които са се будили 2 или по-малко пъти в месеца (61%). Една трета от пациентите (34,1%) са се будили повече от 2 пъти през

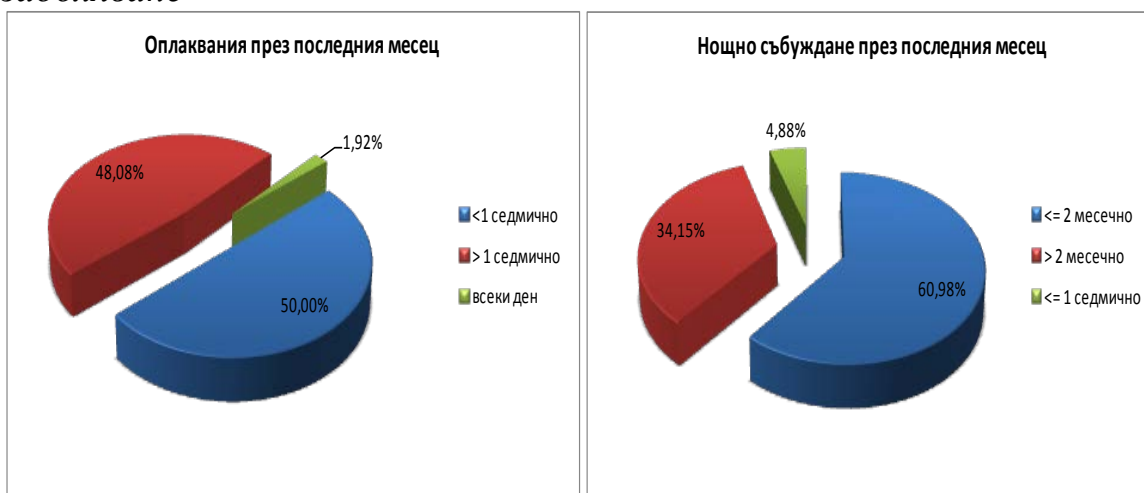
последния месец, а 2 пациенти (4,9%) повече от веднъж седмично.

Табл. 7, Фиг. 15

Табл.7. Събуждане нощем поради проблеми с дишането през последния месец(n=41)

Нощно събуждане	Брой	%
2 или по-малко пъти месечно	25	61,0
Повече от 2 пъти месечно	14	34,1
Повече от 1 път седмично	2	4,9
Общо	41	100

Фиг.15. Оплаквания в резултат на астматичното заболяване



## 2. Субективни оплаквания от устната кухина

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

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

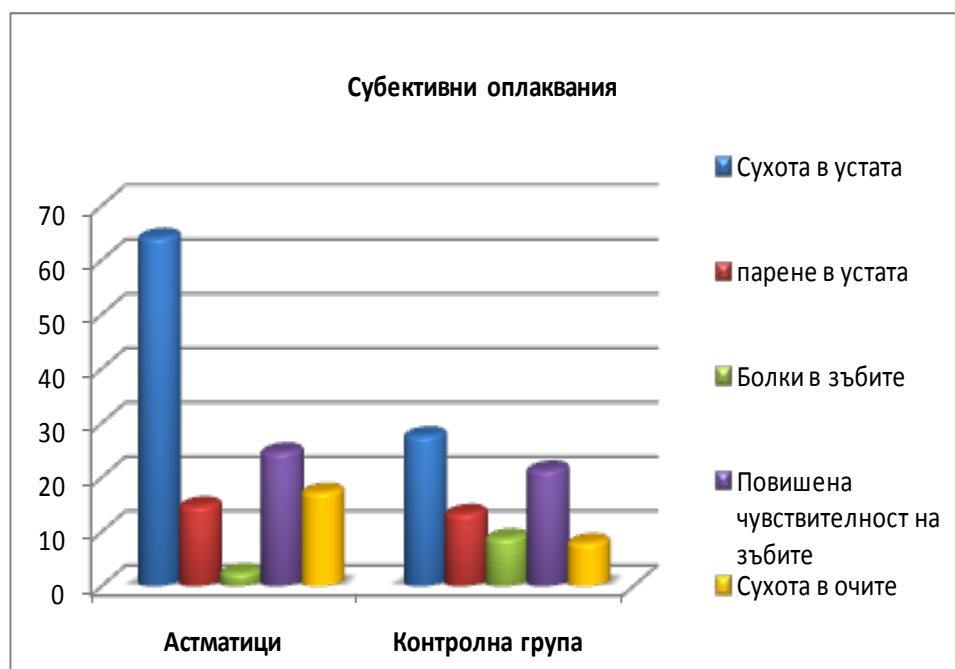
Най-честите субективни оплаквания сред астматиците са сухотата в устата (при 64,2%), следвана от повишена чувствителност на зъбите (при 24,7%) и сухота в очите (при 17,3%). Повишената чувствителност на зъбите се среща и в контролната група със сходна честота. Установи се сигнификантно по-висок относителен дял на астматиците по показателите сухота в устата и в очите, в сравнение с контролите ( $\chi^2, p < 0.05$ ).

При 12 от 14-те пациенти с бронхиална астма има оплакване едновременно от сухота в очите и в устата. Табл.8, Фиг.16

Таблица 8. Разпределение на пациентите според съобщените субективни оплаквания (n=193).

Субективни оплаквания	Астматици (n=81)				Контролна група (n=112)				Ниво на значимост
	има		няма		има		няма		
	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%	
Сухота в устата	52	64,2	29	35,8	31	27,7	81	72,3	<0.001
Парене в устата	12	14,8	69	85,2	15	13,4	97	86,6	0.469
Болки в зъбите	2	2,5	79	97,5	10	8,9	102	91,1	0.059
Пов. чувств. на зъбите	20	24,7	61	75,3	24	21,4	88	78,6	0.358
Сухота в очите	14	17,3	67	82,7	9	8,0	103	92,0	0.042

Фиг.16. Разпределение на пациентите според субективните оплаквания (n=193)



Усещането за сухота в устата е преходно при 73,1% от болните от астма и при 80,6% от контролната група. За постоянна сухота в устата съобщават 26,9% от астматиците и 19,4% от контролите. Разликите не са сигнификантни. Табл. 9, Фиг. 17

Табл.9. Продължителност на сухотата в устата

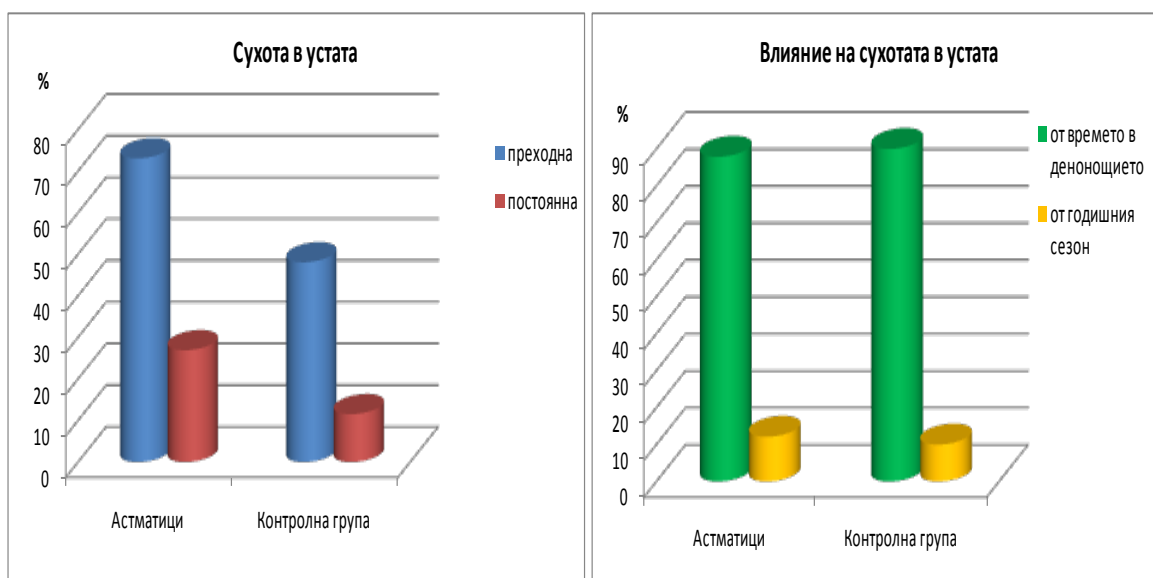
Астматици (n=52)				Контролна група (n=31)				Ниво на значимост
преходна		постоянна		преходна		постоянна		
Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%	
38	73,1	14	26,9	25	80,6	6	19,4	0.307

И в двете изследвани групи усещането за сухота в устата се влияе предимно от времето в денонощието (астматици – 87,9%, контроли – 90%) и в много малка степен от годишния сезон. Табл. 9, Фиг. 17

Табл. 9. Влияние на усещането за сухота от времето в денонощието и годишния сезон

Астматици (n=33)				Контролна група (n=20)				Ниво на значимост
Времето в денонощието		Годишния сезон		Времето в денонощието		Годишния сезон		
Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%	
29	87,9	4	12,1	18	90	2	10,0	0.5954

Фиг.17. Характеристики на сухотата в устата

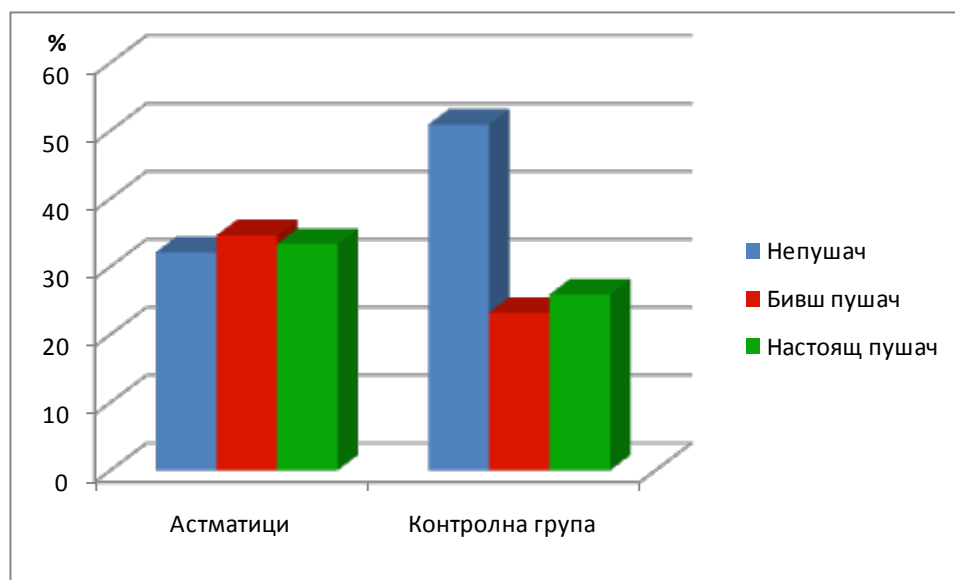


### 3. Рискови фактори за устната кухина

Наличието на рискови фактори за оралните тъкани е оценено чрез отговорите на въпроси свързани с тютюнопушенето, приема на алкохол, употребата на захарни изделия и безалкохолни напитки.

Към момента на изследването факторът тютюнопушене е налице при около половината от анкетираните (67.9% от астматиците и 49.1% от контролите). В контролната група се наблюдава статистически значим по-висок относителен дял на непушачите, спрямо непушачите в групата на астматиците ( $\chi^2$ ,  $p=0.032$ ). При пациентите с бронхиална астма трите групи (непушачи, бивши пушачи и настоящи пушачи) са сравнително равномерно представени. Фиг. 18

Фиг.18. Разпределение на изследваните според наличието на тютюнопушене ( $n=193$ )



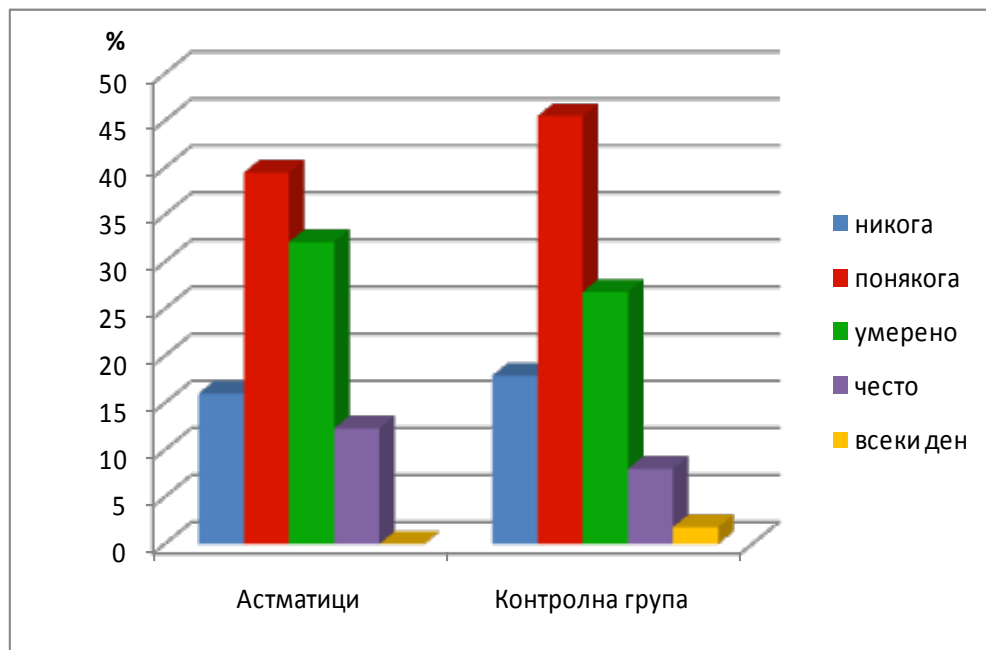
По отношение на употребата на алкохол са формирани няколко групи: въздържатели, употребяващи алкохол понякога

(веднъж на месец, но нередовно), пиещи умерено (редовно 1-4 пъти в месеца), пиещи често (2-3 пъти седмично) и всеки ден.

Разпределението на пациентите по групи, според съобщените данни за употреба на алкохол не показва статистически значими разлики между астматично болните и контролите ( $\chi^2$ ,  $p>0.05$ ).

С най-висок относителен дял и в двете изследвани групи са пациентите, които съобщават, че консумират алкохол понякога или умерено ( $\chi^2$ ,  $p=0.001$ ). Фиг. 19

Фиг. 19. Употреба на алкохол ( $n=193$ )

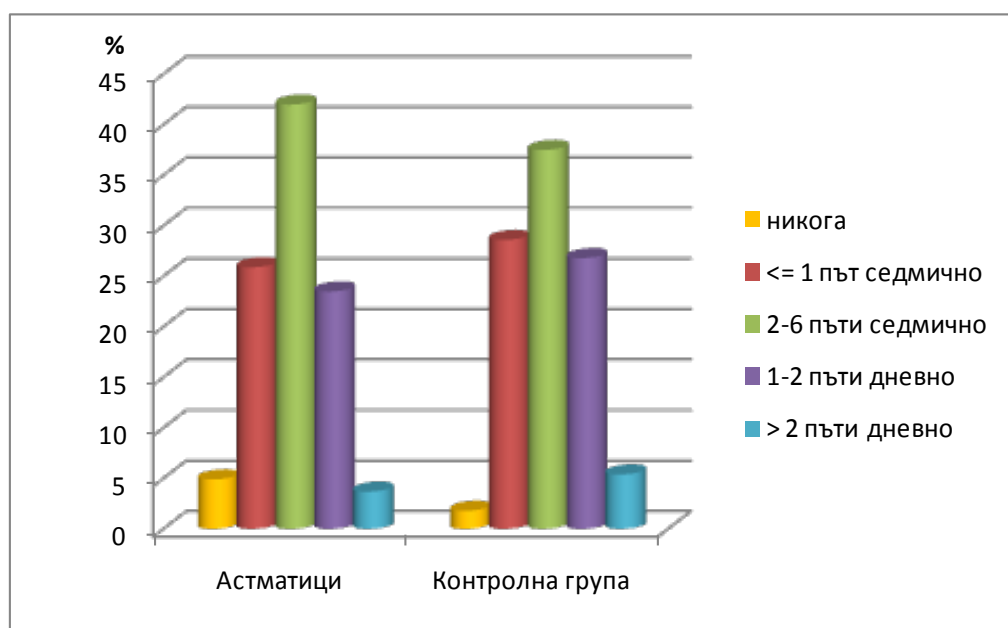


По показателя „честота на прием на захар и захарни изделия” са образувани следните групи: никога не приемат, веднъж седмично или по-малко, 2-6 пъти в седмицата, 1-2 пъти дневно и повече от 2 пъти дневно.

Разпределението на пациентите по групи, според съобщените данни за употреба на захарни изделия, не показва

статистически значими разлики между астматици и контроли ( $\chi^2$ ,  $p=0.066$ ). Прави впечатление, обаче, че и в двете групи преобладават тези, които често употребяват захар и захарни изделия – 42% от астматиците и 37,5% от контролите ги приемат от 2-6 пъти в седмицата и съответно 23,5% и 26,8% - по 1-2 пъти дневно. Фиг. 20

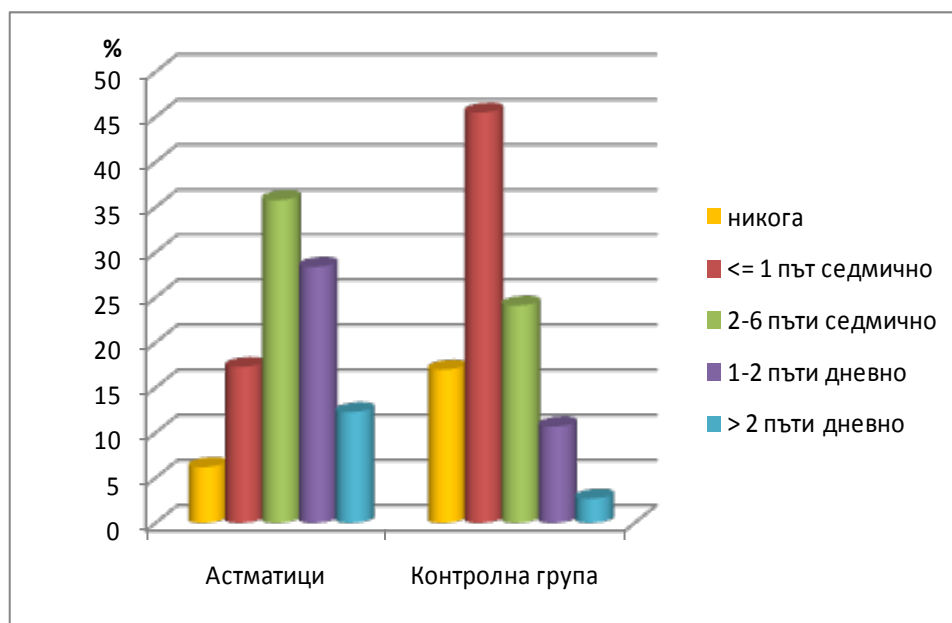
Фиг.20. Употреба на захар и захарни изделия (n=193)



Според употребата на безалкохолни напитки участниците в анкетата се разделят в следните групи,: никога не употребяват, веднъж седмично или по-малко, 2-6 пъти в седмицата, 1-2 пъти дневно и повече от 2 пъти дневно.

Установи се сигнификантно по-нисък относителен дял на пациентите с бронхиална астма, консумиращи безалкохолни напитки веднъж седмично ( $\chi^2$ ,  $p=0.01$ ). Характерна за групата на астматиците е честата консумация на безалкохолни напитки - 76,5% ги консумират 2-6 пъти седмично, 1-2 пъти дневно и повече срещу 37,5% от контролната група. Фиг. 21

Фиг.21. Разпределение на пациентите според употребата на безалкохолни напитки (n=193).



#### 4. Лична и професионална орална хигиена

Следващите въпроси дават информация за употребата на орално-хигиенни средства и личната хигиена на анкетираните и мотивацията им за поддържане на добър орален статус.

Употребата на флуорни разтвори за плакнене на устата е оценена, като са образувани следните групи: никога не използват, използват нередовно, плакнат редовно (2-3 пъти седмично) и редовно всеки ден.

Разпределението на пациентите по групи според съобщените данни за употреба на флуорни разтвори за плакнене на устата показва, че в контролната група относителният дял на пациентите, които никога не ползват флуорни разтвори е сигнификантно по-висок от този на пациентите с бронхиална астма ( $\chi^2$ ,  $p=0.024$ ). Приблизително еднакъв и в двете групи е относителният дял на пациентите нередовно плакнещи с флуорни

разтвори. Прави впечатление, че и в двете групи, при над две трети от анкетираните, употребата на флуорни разтвори е слабо застъпена. Редовно - 2-3 пъти седмично или всеки ден - плакнат по-често астматиците, без разликата да е статистически значима. Фиг. 22, Табл. 10

Фиг.22. Разпределение на пациентите според употребата на флуорни разтвори за плакнене на уста (n=193)

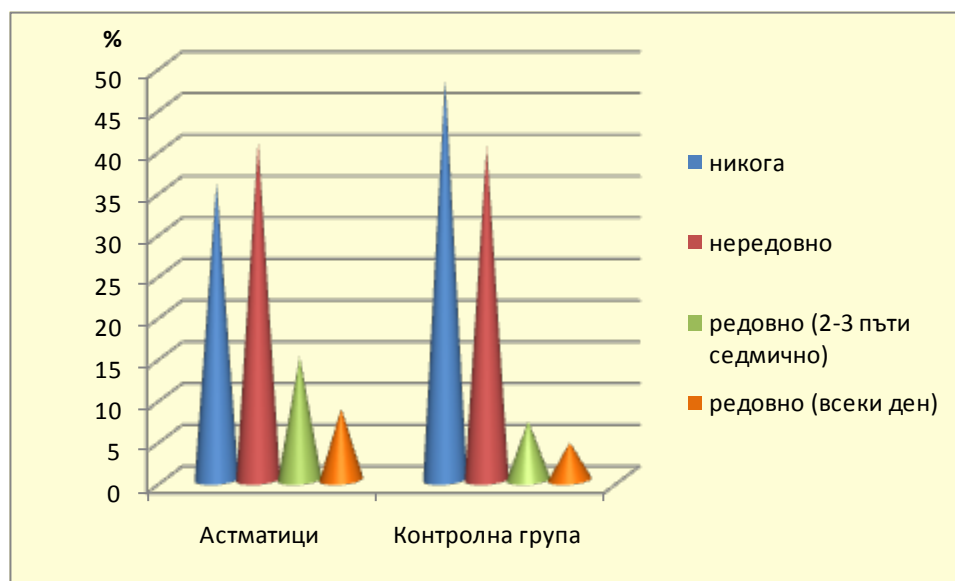


Таблица 10. Разпределение на пациентите според употребата на флуорни разтвори за плакнене на уста (n=193).

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

\*различните букви по вертикалата показват наличие на сигнификантна разлика

Употребата на зъбни конци е оценена, като са образувани групите: никога не използват, използват нередовно, използват редовно (2-3 пъти седмично) и редовно всеки ден.

Установяват се значими разлики между двете групи в честотното разпределение на пациентите според употребата на зъбни конци ( $\chi^2, p=0.014$ ). При астматиците преобладава относителният дял на анкетираните, които никога не използват зъбни конци (58%) срещу 48,2% при контролите. Едновременно с това, при болните от бронхиална астма процентът на редовно (2-3 пъти седмично) използващите зъбни конци (9,9%) е много по-нисък от този при контролната група (22,5%). Фиг. 23, Табл. 11

Фиг.23. Разпределение на пациентите според употребата на конци за зъби (n=193)



Табл. 11. Разпределение на пациентите според употребата на конци за зъби (n=193)

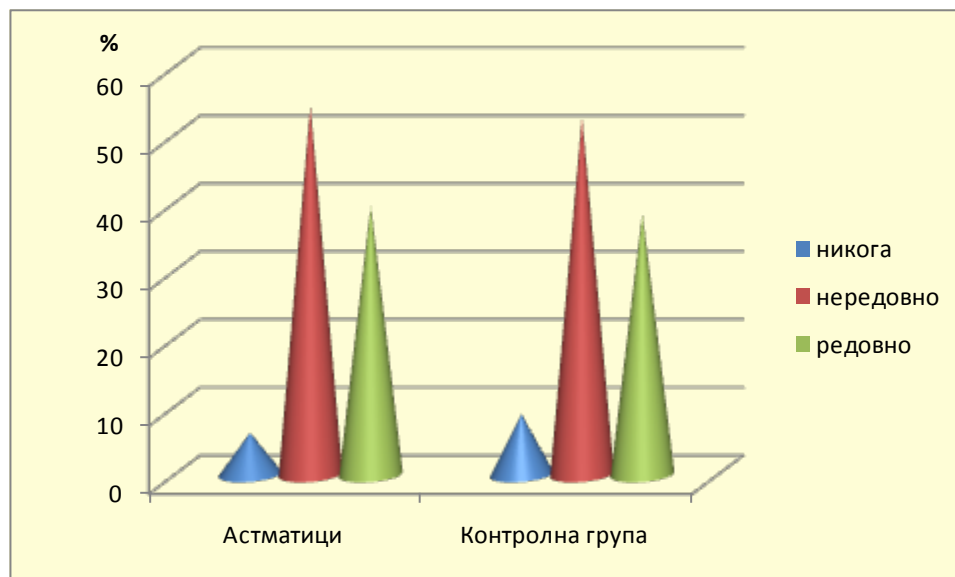
	Употреба на конци за зъби								Общо	
	никога		нередовно		редовно (2-3 пъти седмично)		редовно (всеки ден)			
	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%
Астматици	47	58,0 <sup>a</sup>	25	30,9	8	9,9 <sup>a</sup>	1	1,2	81	100
Контролна група	54	48,2 <sup>b</sup>	28	25,0	21	22,5 <sup>b</sup>	9	8,0	112	100
Общо	101	52,3	53	27,5	29	15	10	5,2	193	100

\*различните букви по вертикалата показват наличие на сигнификантна разлика

При изследването на употребата на флуорни зъбни пасти бяха образувани три групи: никога неизползващи, нередовно и редовно използващи.

Разпределението на пациентите по групи според съобщените данни за употреба на флуорни зъбни пасти не показва статистически значими разлики между групата с бронхиална астма и контролите ( $\chi^2$ ,  $p>0.05$ ). И в трите образувани групи се получават стойности, които са близки помежду си. Фиг. 24

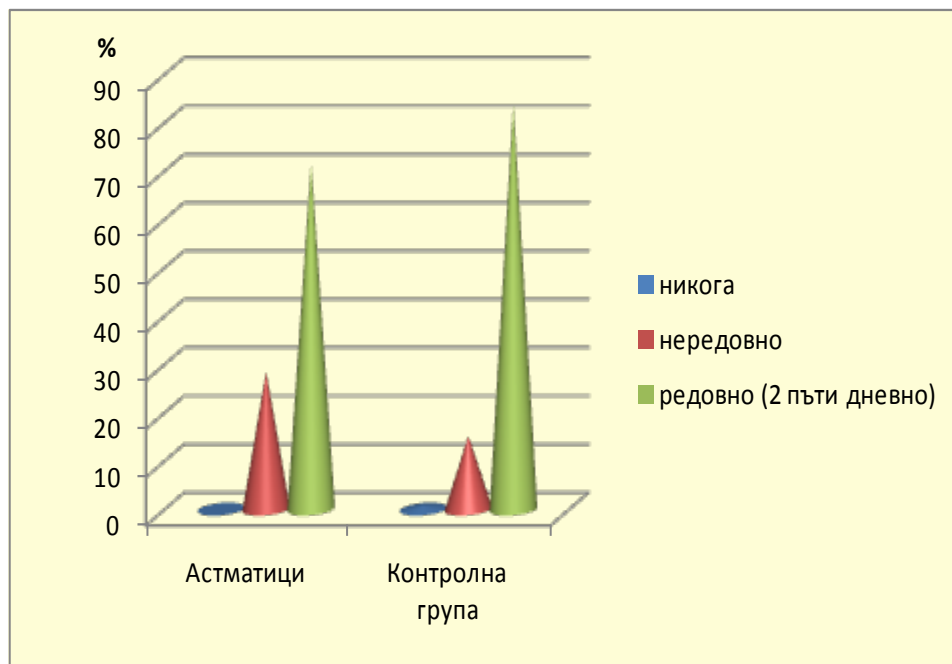
Фиг.24. Разпределение на пациентите според употребата на флуорна зъбна паста (n=193)



В същите подгрупи са разпределени анкетираните и по отношение на четкането на зъбите си.

Сравненението по този показател между контролната група и тази на астматично болните не показва статистически значими разлики ( $\chi^2$ ,  $p>0.05$ ). Фиг. 25

Фиг.25. Разпределение на пациентите според честотата на четкане на зъбите (n=193)



Последният показател, по който са оценени всички наблюдавани е честотата на посещение на денталния лекар. Образувани са следните подгрупи: никога не го посещават, само по спешност, нередовно и редовно веднъж годишно.

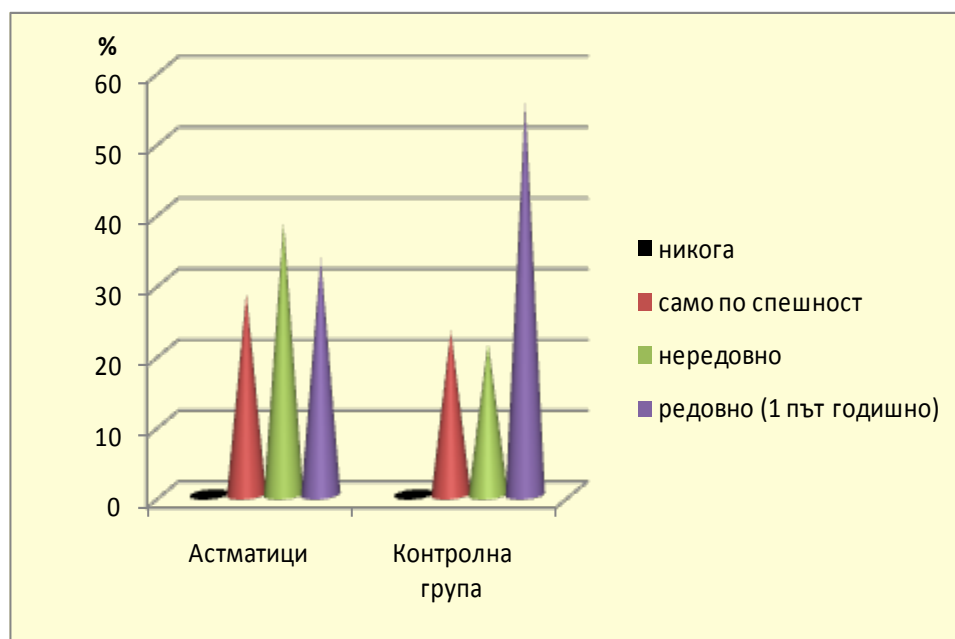
Установява се сигнификантно по-нисък относителен дял на посещаващите редовно денталния си лекар в групата на астматично болните, в сравнение с контролната група ( $\chi^2$ ,  $p=0.023$ ). Относителният дял редовните посещения при астматиците е едва 33,3%. Посещенията в денталните практики по спешност са почти еднаква честота в двете групи. В групата на болните от бронхиална астма 38,3% се срещат с дентален лекар нередовно, срещу 21,4% от контролите. Табл.12, Фиг. 26

Табл.12. Разпределение на пациентите според честотата на посещение на денталния лекар (n=193)

	Посещение при денталния лекар								Общо	
	никога		само по спешност		нередовно		редовно (1 път годишно)			
	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%
Астматици	0	0,0	23	28,4	31	38,3	27	33,3 <sup>a</sup>	81	100
Контролна група	0	0,0	26	23,2	24	21,4	62	55,4 <sup>b</sup>	112	100
Общо	0	0,0	49	25,4	55	28,5	89	46,1	193	100

\*различните букви по вертикалата показват наличие на сигнификантна разлика

Фиг.26. Разпределение на пациентите според честотата на посещение на денталния лекар (n=193)



След анализа на резултатите от анкетната карта се установи, че за групата на болните от бронхиална астма са характерни наличието на сухота в устата и очите и повишена чувствителност на зъбите. От друга страна, честата употреба на захарни изделия и безалкохолни напитки и не особено добрите им

орално-хигиенни грижи биха предствлявали допълнителни рискови фактори за тяхното дентално здраве.

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

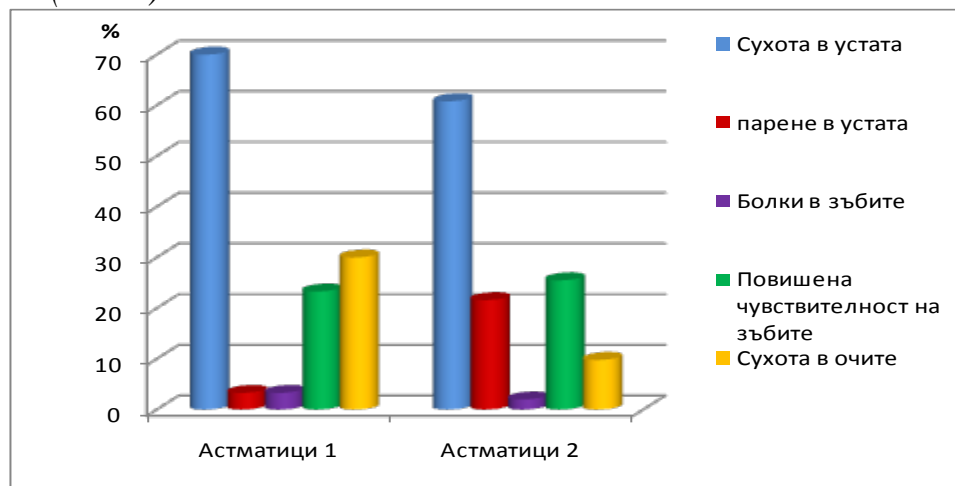
Най-честите субективни оплаквания на астматиците от първата група са сухота в устата (70%), следвана от сухота в очите (30%), докато във втората група след тези със сухота в устата (60,8%) следват тези с повишена чувствителност на зъбите (25,5%) и парене в устата (21,6%).

Установи се сигнификантно по-нисък относителен дял на астматиците от 1 група, които имат парене в устата ( $\chi^2$ ,  $p=0.022$ ) и сигнификантно по-висок относителен дял на тези със сухота в очите в сравнение с астматиците от 2 група ( $\chi^2$ ,  $p=0.023$ ). Табл. 13, Фиг. 27

Таблица 13. Разпределение на пациентите според съобщените субективни оплаквания ( $n=81$ ).

Субективни оплаквания	Астматици 1 ( $n=30$ )				Астматици 2 ( $n=51$ )				Ниво на значимост
	има		няма		има		няма		
	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%	
Сухота в устата	21	70,0	9	30	31	60,8	20	39,2	0,277
Парене в устата	1	3,3	29	96,7	11	21,6	40	78,4	0,022
Болки в зъбите	1	3,3	29	96,7	1	2,0	50	98,0	0.606
Повишена чувствителност на зъбите	7	23,3	23	76,7	13	25,5	38	74,5	0.524
Сухота в очите	9	30,0	21	70,0	5	9,8	46	90,2	0.023

Фиг.27. Разпределение на пациентите според субективните оплаквания (n=81)



От анализа на данните от анкетата прави впечатление, че сухотата в устата е най-често срещаното субективно оплакване при всички астматично болни. Участието на пациенти с различна давност на заболяването и с различни съпътстващи заболявания и терапия ни даде основание да потърсим връзка между тях и наличието на този показател.

Наблюдава се тенденция за увеличаване на сухотата в устата с увеличаване давността на астматичното заболяване, без да се установяват статистически значими разлики ( $\chi^2$ , p=0.151). Фиг. 28

Фиг. 28. Влияние на давността на заболяването върху сухотата в устата (n=81)



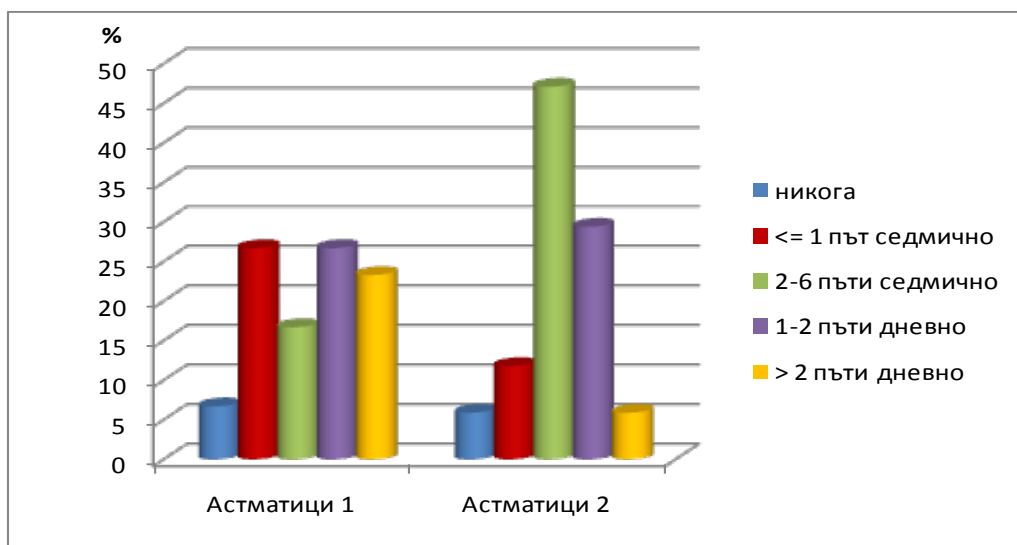
Най-честата допълнителна медикаментозна терапия при част от астматиците (28,4%) е свързана с приемането на антихипертензивни средства, които допълнително могат да повлияят количеството на слюнката. За да се избегне въздействието им върху слюноотделянето, от групата на пациентите с придружаващи заболявания са изключени тези с антихипертензивно лечение. Сравнено е наличието на сухота в устата при останалите астматици от двете групи. Установява се сигнификантно по-висок относителен дял на сухота в устата при астматиците, приемащи инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици ( $\chi^2, p=0.003$ ). Фиг. 29

Фиг.29. Разпределение на астматиците според субективното оплакване от сухота в устата (n=56)



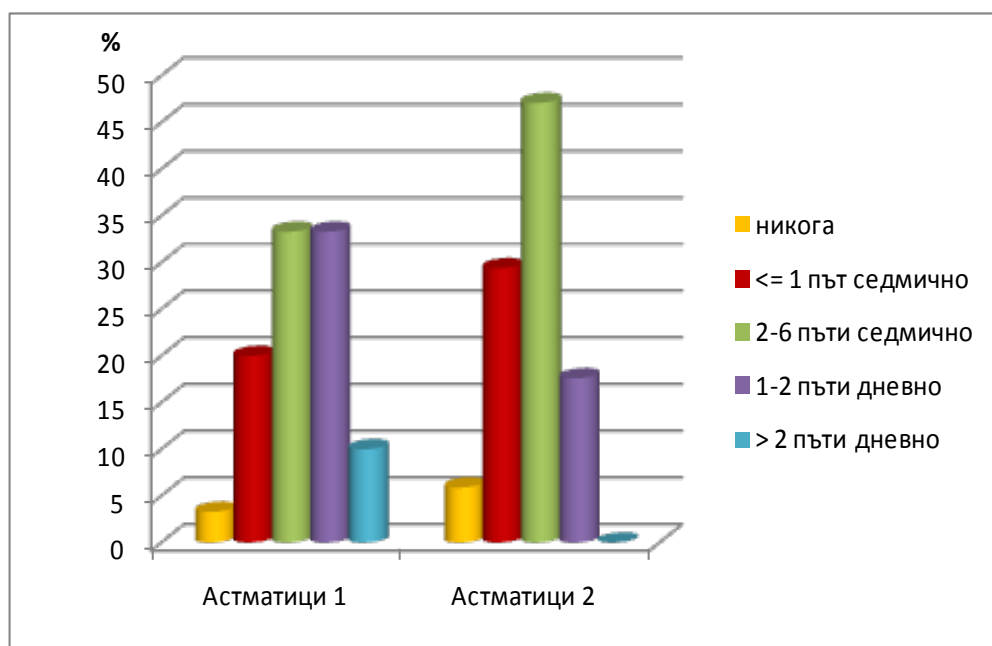
И в двете групи астматици се запазва тенденцията за повишена употреба на безалкохолни напитки. Във втората група преобладава консумацията им - тези, които приемат напитките от 2-6 пъти седмично са 47,1% срещу 16,7% за първа група, като разликите са статистически значими ( $\chi^2, p=0.018$ ). Значими разлики се откриват и при пиещите безалкохолни напитки повече от 2 пъти/ден ( $\chi^2, p=0.018$ ). Фиг. 30

Фиг.30. Разпределение на пациентите според употребата на безалкохолни напитки (n=81).



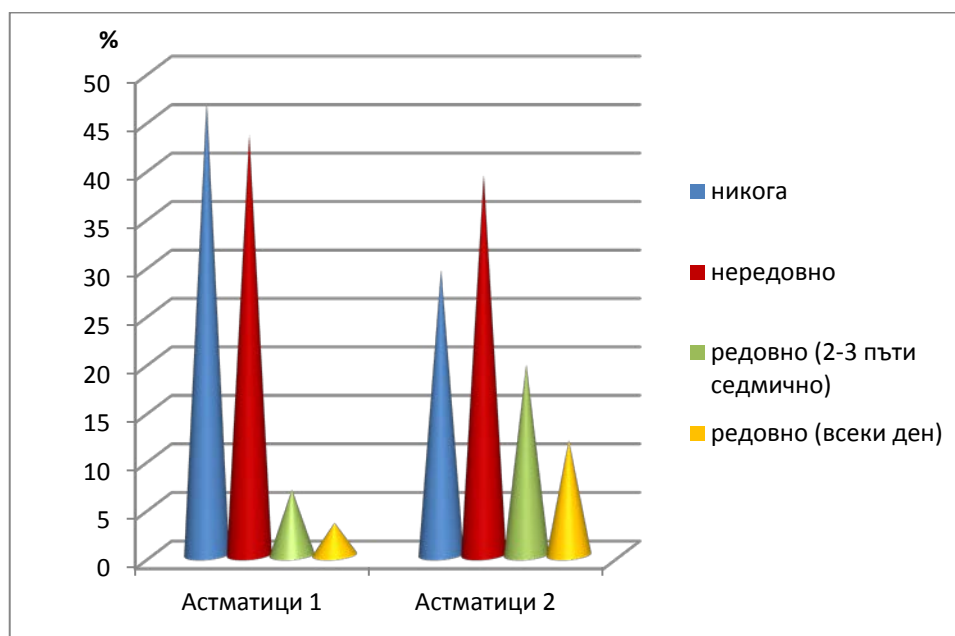
Установи се, че около две трети от астматиците и в двете групи употребяват захар и захарни изделия често - от 2-6 пъти седмично и 1-2 пъти дневно. Въпреки това, не са намерени статистически значими разлики в разпределението на пациентите според консумацията на захарни изделия ( $p=0.066$ ). Фиг.31

Фиг.31. Употреба на захар и захарни изделия (n=81)



Анализът на данните по отношение употребата на флуорни разтвори показва, че и в двете групи преобладават анкетираните, които никога или нередовно ги използват -1 група - 90% , 2 група – 68,6%. Не се установяват статистически значими разлики в разпределението на пациентите от двете групи според употребата на флуорни разтвори ( $\chi^2$ ,  $p=0.169$ ). Фиг.32

Фиг. 32. Разпределение на пациентите според употребата на флуорни разтвори за плакнене на уста ( $n=81$ )



Сравнението между двете групи астматици по отношение употребата на зъбни конци и флуорни зъбни паста не показва статистически значими разлики и по двата показателя (съответно  $\chi^2$ ,  $p=0.827$  и  $\chi^2$ ,  $p=0.700$ ). Запазва се тенденцията на липсваща или нередовна употреба на зъбни конци (група 1 – 86,7%, група 2 – 90,2%). Табл. 14, Табл.15

Табл. 14. Разпределение на пациентите според употребата на конци за зъби (n=81)

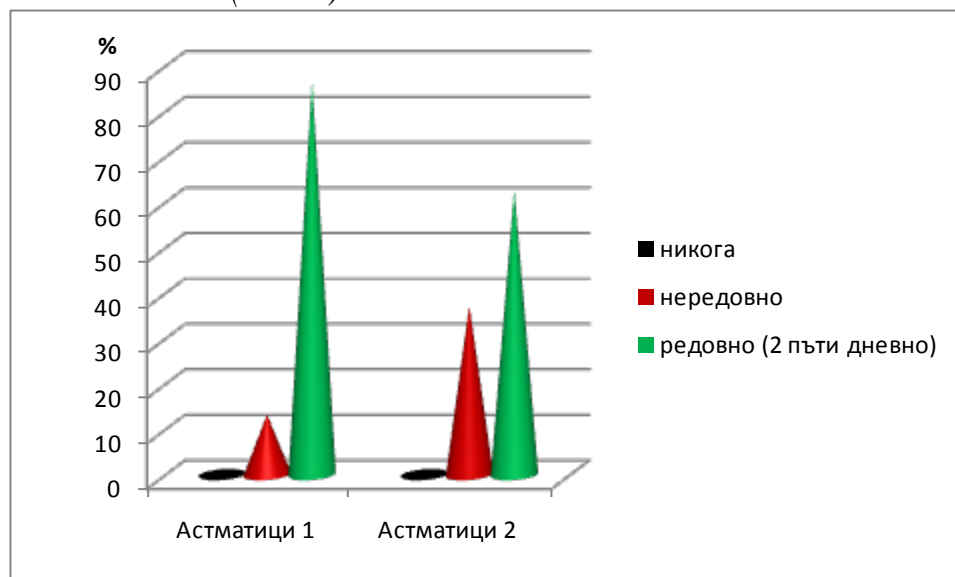
	Употреба на конци за зъби								Общо	
	никога		нередовно		редовно (2-3 пъти седмично)		редовно (всеки ден)			
	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%
Астматици 1	18	60,0	8	26,7	3	10,0	1	3,3	30	100
Астматици 2	29	56,9	17	33,3	5	9,8	0	0,0	51	100
Общо	47	58,0	25	30,9	8	9,9	1	1,2	81	100

Табл.15. Разпределение на пациентите според употребата на флуорна зъбна паста (n=81)

	Употреба на флуорна паста за зъби						Общо	
	никога		нередовно		редовно			
	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%
Астматици 1	4	13,3	13	43,3	13	43,3	30	100
Астматици 2	1	2,0	31	60,8	19	37,3	51	100
Общо	5	6,2	44	54,3	32	39,5	81	100

След анализ на данните по показателя „четкане на зъбите” се установи, че и в двете групи преобладават пациентите, които поддържат редовно орална хигиена (1 група - 86,7%, 2 група – 62,7%). Относителният дял на пациентите с редовна хигиена от първата група е сигнификантно по-висок от този на втората група ( $\chi^2$ ,  $p=0.018$ ). Фиг. 33

Фиг.33. Разпределение на пациентите според честотата на четкане на зъбите (n=81)



Сравнението между двете групи не показва статистически значими разлики по отношение на посещението при денталния лекар ( $\chi^2$ ,  $p=0.308$ ). Табл. 16

Табл.16. Разпределение на пациентите според честотата на посещение на денталния лекар ( $n=81$ )

	Посещение при денталния лекар								Общо	
	никога		само по спешност		нередовно		редовно (1 път годишно)			
	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%
Астматици 1	0	0,0	7	23,3	11	36,7	12	40,0	30	100
Астматици 2	0	0,0	16	31,4	20	39,2	15	29,4	51	100
Общо	0	0,0	23	28,4	31	38,3	27	33,3	81	100

Инхалаторните кортикостероиди, в съчетание с дългодействащите инхалаторни симпатикомиметици, заемат съществено място в съвременните схеми за лечение на бронхиалната астма. Освен индиректното и директното им въздействие върху оралните тъкани трябва да се имат предвид и други, странични фактори, които могат да моделират по един или друг начин ефекта на лечебните препарати.

Анкетната карта, разработена и попълнена от всички участници в изследването даде възможност да се направи оценка на състоянието на пациентите по отношение на основното заболяване към момента на проучването, на наличието на субективни оплаквания в устата, вредни навици, особености в хранителния режим и личната хигиена.

### 1.1. Демографски и анамнестични данни

Разпределението по пол на всички 193 анкетирани е равномерно и в двете групи, като преобладават жените. Установеният резултат съпада и с констатациите в изследването на K. Laurikainen [162] и GINA Report, December 2010 [131]. Според тях,

в зряла възраст жените боледуват от бронхиална астма по-често от мъжете.

Сравнението на участниците в изследването по придобито образование, показва че при астматично болните има сигнификантно по-висок относителен дял на пациентите с висше образование ( $\chi^2$ ,  $p=0.01$ ) спрямо контролната група. Очаква се по-високото образование на астматиците да бъде и предпоставка за по-голяма информираност и мотивация за поддържане на по-добри орална хигиена и зъбен статус.

Според данните от анкетата с най-висок относителен дял са пациентите с бронхиална астма (61%), следвани от тези, при които тя е съчетана с алергичен ринит (33%). Само при 5% се срещат едновременно астма и атопичен дерматит. Получените от нас резултати се различават от тези, публикувани през 2011г. за разпространението на бронхиалната астма и алергичния ринит в България.[96] Според това проучване по-често се откриват едновременно астма и ринит, отколкото бронхиална астма самостоятелно. Наличието на алергичен ринит и атопичен дерматит би могло да увеличи вероятността от промени в реактивността на организма и от по-чести екзацербации на астмата.[45]

На всички астматици са зададени въпроси, свързани с основното им заболяване. Независимо от това, че преобладават тези, които имат давност на заболяването над 5 години, те приемат системно предписаните им препарати. Редовният прием на лекарствата поддържа пациентите в добро общо състояние. При 82,7% от тях не се е налагало болнично лечение през последната година. При половината от болните оплакванията от симптомите на бронхиалната астма през последния месец са редки - по-малко от веднъж седмично. Подобни резултати са получени и по отношение на събужданията през нощта поради проблеми с дишането. Най-

висок относителен дял се пада на пациентите, които са се будили два или по-малко пъти в месеца.

Резултатите от нашето изследване са в синхрон с вижданията на специалистите, които смятат, че лечението на бронхиалната астма трябва да се провежда системно, целогодишно, за да имат пациентите добро качество на живот.[131;135;321;322]

### 1.2. Субективни оплаквания от устната кухина

Съвременните инхалатори съдържат освен кортикостероид и дългодействащ симпатикомиметик, който поради нуждата от ежедневно приемане може да намали количеството на секретирания слюнка. Тя предпазва зъбния емайл и оралната лигавица чрез защитните механизми, които притежава. Хората, които страдат от действително понижение на количеството на слюнката, са и с понижено качество на живот.[143;194-196;278;293]

Субективната преценка на анкетирания за наличието на определени оплаквания от устната кухина показва, че в групата на астматиците те са съществено по-изразени, в сравнение с контролите ( $\chi^2, p < 0.001$ ). Усещането за сухота в устата и сухота в очите при тях също е със сигнификантно по-висок относителен дял ( $\chi^2, p < 0.05$ ). Сравнението по този показател между двете групи астматици (подложени на различно лечение и с различна изразеност на придружаващи заболявания) показва отново, че сухотата в устата е най-честото оплакване за страдащите от бронхиална астма. Към тези оплаквания се добавят и силно изразеното усещане за сухота в очите ( $\chi^2, p = 0.023$ ) при болните на лечение с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици и паренето в устата при астматиците с други схеми на лечение и придружаващи заболявания ( $\chi^2, p = 0.022$ ).

Независимо от това, че не се доказаха статистически значими разлики, с увеличаване на давността на астматичното заболяване се наблюдава тенденция не само за запазване на сухотата в устата, но и за нейното увеличаване. В известна степен, при част от пациентите, този резултат може да бъде свързан не само с антиастматичното лечение, но и с приеманите от тях антихипертензивни препарати, които водят до допълнително понижаване на количеството на слюнката.[68;132;264;299] Едновременно с това, не бива да се забравя, че сухотата в устата е най-честото субективно оплакване и за анкетираните астматици, които не приемат други медикаменти, освен тези, свързани с бронхиалната астма. Това ни дава основание да допуснем, че пониженото количество на слюнката, най-вероятно, е следствие от прилагането на инхалаторни дългодействащи симпатикомиметици. В различни литературни източници е проучена ролята на симпатикомиметиците върху количеството на слюнката и е установено, че тяхната продължителна употреба намалява слюнчената секреция.[68;70;72;99;100;182;224;264;279] Получените от нас резултати са очаквани и са в унисон със заключенията, до които достигат Ryberg и кол. [259;260] и Kargul B. и кол.[163]. Значението на приеманите медикаменти и общото състояние на пациентите за намаляване на количеството на слюнката и увеличаване на усещането за сухота в устата са показани и в изследвания на пациенти, страдащи от други хронични заболявания.[7;33;54] Обратно, в проучването на Нуурра и Рауніо върху астматично болни деца не е намерена съществена връзка между приложеното лечение и количеството на слюнката и усещането за сухота в устата.[148]

При почти всички усещането за сухота в устата е преходно и се влияе предимно от времето в денонощието и в много малка

степен от годишния сезон. Усещането за сухота в устата може да се дължи на намаление на количеството на слюнката, но е възможно да е свързано и с „изсъхването” на лигавиците, поради дишане през устата, особено нощем.[283]

Интерес представляват данните за комбинация от сухота и парене в устата при астматиците с придружаващи заболявания и различни схеми на лечение на бронхиалната астма. За едновременно присъствие и на двете оплаквания се съобщава и в изследването на Р. Великова върху синдрома на парещата уста.[5] Тя установява, че приемът на медикаменти при лечение на хронични заболявания може да предизвика като страничен ефект парене в устата.

### 1.3. Рискови фактори за устната кухина

Към момента на изследването тютюнопушене е налице при около половината от анкетираните. В контролната група преобладават непушачите ( $\chi^2$ ,  $p=0.032$ ), за разлика от астматично болните, при които бившите и настоящи пушачи са 67.9%. Тютюнопушенето е рисков фактор за появата на редица заболявания в устата. Употребата на цигари може допълнително да намали количеството на слюнката в устата и по този начин да наруши защитните ѝ функции.[195;196;278]

По отношение на употребата на алкохол няма съществени различия между астматиците и контролите.

Ролята на въглехидратите за възникването на зъбен кариес е разглеждана от много автори.[122;123;137;138;172;208;275;318;326] Не се установяват статистически значими различия между астматично болните и контролната група по отношение на този показател. Въпреки това, прави впечатление, че и в двете групи преобладава честата употреба на захарни изделия. Сравнението

между астматично болните с различни схеми на лечение показва, че при около две трети от тях захарни изделия се приемат най-често 2-6 пъти/седмично и 1-2 пъти/дневно, без да има значими разлики между тях.

Установената по-висока консумация на захар може да се разглежда като допълнителен рисков фактор, който в съчетание с други условия в устната кухина, е възможно да застраши денталното здраве на пациентите. Резултатите от нашата анкета съвпадат с получените от изследванията на I. Roberts и кол.[255] и K. Storhaug [289], но се различават от тези на Bjerkeborn и кол.[70] Всички наблюдения в тези проучвания са направени върху деца.

Анализът на употребата на безалкохолни напитки установи честата им консумация при болните от бронхиална астма - 76,5%, срещу 37,5% при контролната група. Сравненията на данните от анкетата за двете групи астматици показва също, че консумацията на безалкохолни напитки е силно застъпена – преобладава употребата 2-6 пъти/ден или 1-2 пъти/дневно или повече. Потвърди се нашето очакване за увеличена консумацията на безалкохолни напитки, поради намаляването на количеството на слюнката при астматично болните. McDerra и кол.[215] и M. Stensson [281-283] при наблюдения върху деца достигат до подобни изводи, за разлика от P.Paunio и кол.[240], Shulman J.D. и кол.[274], Bjerkeborn и кол.[70], I. Roberts и кол. [255] и K. Storhaug [289], които не откриват промяна в консумацията на безалкохолни напитки.

Увеличеният прием на подсладени течности, заедно с установената вече по-честа употреба на захарни изделия са предпоставка за по-агресивна орална среда, която може да застраши целостта на твърдите зъбни тъкани при астматиците.

#### 1.4. Лична и професионална орална хигиена

Поддържането на добра и редовна орална хигиена, заедно с нормално съществуващите защитни механизми в устната кухина, е в основата на преодоляването на въздействията на редица вредни фактори. Добрият орално-хигиенен статус говори и за силно изразена мотивация от страна на пациента и резултатно взаимодействие с денталния му лекар. Орално-хигиенните навици при деца са наблюдавани от редица изследователи - Paunio P. и кол.[240], Shulman и кол. [274], Meldrum и кол. [218], McDerra и кол. [215], Bjerkeborn и кол.[70], Storhaug K. [289], като се достига до различни изводи. Paunio P. и кол.[240] и Storhaug K. [289] не откриват увеличение на риска от появата на кариес. Други, като McDerra и кол. [215], установяват значимо нарастване на уврежданията на твърдите зъбни тъкани при деца и достигат до извода, че освен на другите причини, то се дължи и на по-малкото внимание на родителите към оралното здраве на децата им, сравнено с това към основното заболяване.

Употребата на препарати, съдържащи флуор има важно място в орално-хигиенните процедури и профилактиката на зъбния кариес. [123;220;235;314;324]

Съобщените данни за плакнене на устата с флуорни разтвори показват, че употребата им е слабо застъпена при всички направени сравнения. В контролната група преобладава относителния дял на тези, които никога не плакнат с разтвори ( $\chi^2$ ,  $p=0.024$ ). При над две трети от астматиците (групата като цяло и при сравненията вътре в нея) се установи липсваща или нередовна употреба на флуорни разтвори, без разликите да са статистически достоверни.

Намаленият внос на флуор може да окаже неблагоприятно въздействие върху зъбните тъкани и да ги направи по-податливи на кариес. Въпреки, че флуорните йони имат важно значение за структурата на емайла, в свои проучвания Vjerkeborn и кол.[70] и K. Storhaug [289] не откриват съществена връзка между използването на флуорни разтвори и състоянието на твърдите зъбни тъкани.

Употребата на зъбни конци разкрива негативна тенденция по този показател, отново, в групата на астматиците. Значително по-голям ( $\chi^2, p=0.014$ ) е броят на тези, които никога или нередовно използват зъбни конци, докато редовна употреба има едва при 9,9%. Допускаме, че недоброто почистване на зъбната плака в интерденталните пространства, в съчетание с локалните ефекти на инхалираните препарати може да създаде предпоставки за по-продължително задържане на средата кисела и да увеличи риска за целостта на емайла. За подобно неблагоприятно съчетание на фактори съобщават и други автори.[163;215]

Не се установиха статистически значими разлики по отношение на използването на флуорни зъбни пасти, при всички направени сравнения. Най-често се съобщава за нередовна употреба, следвана от редовната.

Анкетираните не се различават и по честотата на четкането на зъбите си. Преобладават тези, които редовно полагат хигиенни грижи за зъбите си.

Следователно, по отношение на горните два показателя, астматиците и контролите полагат приблизително еднакви ежедневни грижи за поддържане на добра устна хигиена.

Не така стои въпросът с посещенията при денталния лекар. Установява се сигнификантно по-нисък относителен дял на посещаващите редовно денталния си лекар в групата на астматично болните, в сравнение с контролната група ( $\chi^2, p=0.023$ ). Повече от

половината от астматиците посещават денталните практики нередовно или само по спешност. Допускаме, че това се дължи на липса на мотивация, а може би, и на достатъчно информация за локалните ефекти в устната кухина на лекарствените средства, които те приемат продължително. Много вероятно е, недостатъчните контакти с денталния лекар да имат отрицателно влияние върху денталния статус на болните от астма.

*Обсъждането на резултатите от анкетата показва, че астматично болните се оплакват най-често от сухота в устата, която с увеличаване на давността на заболяването се задълбочава. Установи се увеличена употреба на захарни изделия и безалкохолни напитки. Едновременно с това употребата на флуорни разтвори за плакнене на устата и зъбни конци, както и редовните посещения при денталните специалисти са недостатъчни и нередовни. Всички тези фактори, взети в своята съвкупност, при подходящи други условия, могат да повлияят неблагоприятно на денталното здраве на болните от бронхиална астма.*

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

### **1. Визуално определяне на нивото на хидратация**

1.1. *Сравнение между групата на астматиците и контролната група*

При изследването на двете групи се установи, че 33,3% от астматиците са с ниско ниво на хидратация, докато при контролната

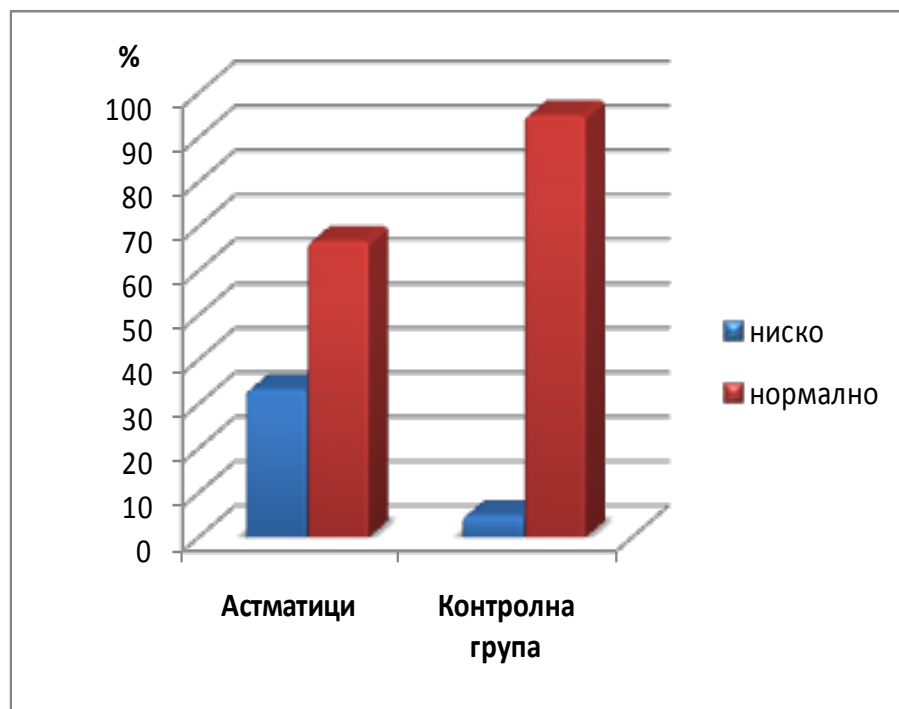
група техният дял е 5%. При контролите 95% имат нормално ниво на хидратация. Данните са показани на Табл. 17.

Таблица 17. Разпределение на пациентите според нивото на хидратация (n=70).

Група	Ниво на хидратация				Общо по групи		Ниво на значимост
	ниско		нормално				
	Брой	%	Брой	%	Брой	%	
Астматици	10	33,3	20	66,7	30	100	.002
Контролна група	2	5,0	38	95,0	40	100	
Общо по НХ	12	17,1	58	82,9	70	100	

Съпоставянето на двете групи на изследване, според нивото на хидратация, показва сигнификантно по-висок относителен дял на пациентите с ниско ниво на хидратация при астматиците в сравнение с контролната група (Fisher exact test, p=0.002). Фиг. 34

Фиг.34. Разпределение на пациентите според нивото на хидратация (n=70).



1.2. Сравнение на данните от първо и второ посещение при болните от астма

Съпоставката на резултатите през период от 6 месеца не показва статистически значими промени в нивото на хидратация при астматиците. (McNemar,  $p=0.625$ ). Табл. 18

Таблица 18. Ниво на хидратация при пациенти с бронхиална астма през период от 6 месеца ( $n=30$ ).

	Ниво на хидратация				Общо		Ниво на значимост
	ниско		нормално		Брой	%	
	Брой	%	Брой	%			
Първо посещение	10	33,3	20	66,7	30	100	0.625
Второ посещение	12	40,0	18	60,0	30	100	

1.3. Сравнение между астматично болни, според инхалаторното средство, което използват

Направено е сравнение на данните за нивото на хидратация при пациентите от трите групи (лекувани със Seretide, Symbycort и Foster) при първото, а след това и при второто посещение. Не се установяват разлики при прилагането на различните препарати. (Kruskall Wallis Test,  $p_1=0.865$ ,  $p_2=0.668$ ). Табл. 19.

Таблица 19. Ниво на хидратация според приложеното инхалаторно средство ( $n=30$ ).

		Разпределение по ниво на хидратация		Ниво на значимост
		ниско	нормално	
Първо измерване	Foster	4	6	0.865
	Seretide	3	7	
	Symbycort	3	7	
Второ измерване	Foster	3	7	0.668
	Seretide	5	5	
	Symbycort	4	6	

## 2. Консистенция на слюнката

### 2.1. Сравнение между групата на астматиците и контролната група

В двете групи с най-висок относителен дял са пациентите с чиста, водниста слюнка (70% при астматиците и 90% в контролната група). При 30% от болните от астма се установява слюнка със средно изразена вискозност (пенеста, мехурчеста) и при нито един от тях не се наблюдава лепкава, пенеста слюнка. Направеното сравнение в двете групи според консистенцията на слюнката не показва сигнификантни разлики (Mann-Whitney Test,  $p=0.074$ ). Табл. 20

Таблица 20. Разпределение на пациентите според консистенцията на слюнката ( $n=70$ )

	Консистенция на слюнката						Общо по групи		Ниво на значимост
	Чиста водниста		Пенеста мехурчеста		Лепкава пенеста				
	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%	
Астматици	21	70,0	9	30,0	0	0,0	30	100	0.074
Контролна група	36	90,0	0	0	4	10,0	40	100	
Общо по КС	57	81,4	9	12,9	4	5,7	70	100	

### 2.2. Сравнение на данните от първо и второ посещение при болните от астма

Сравняването на данните през период от 6 месеца не установява никакви промени в консистенцията на слюнката. (McNemar,  $p=1.000$ ). Табл. 21

Таблица 21. Консистенцията на слюнката при пациенти с бронхиална астма през период от 6 месеца ( $n=30$ ).

	Консистенция на слюнката						Общо		Ниво на значимост
	чиста водниста		пенеста мехурчеста		лепкава пенеста				
	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%	
Първо измерване	21	70,0	9	30,0	0	0,0	30	100	1.000
Второ измерване	21	70,0	9	30,0	0	0,0	30	100	

### 2.3. Сравнение между астматично болни, според инхалаторното средство, което използват

Не се установяват сигнификантни разлики в консистенцията на слюнката в зависимост от използвания инхалаторен медикамент (Kruskall Wallis Test,  $p_1=0.075$ ,  $p_2=0.648$ ), въпреки че и при двете измервания пациентите на лечение с Foster са по-често с пенеста, мехурчеста слюнка, която е с повишена вискозност. Табл. 22

Таблица 22. Анализ на влиянието на консистенцията на слюнката според инхалаторното средство

		Разпределение по консистенция на слюнката			Ниво на значимост
		чиста водниста	пенеста мехурчеста	лепкава пенеста	
Първо измерване	Foster	4	6	0	0.075
	Seretide	8	2	0	
	Symbycort	9	1	0	
Второ измерване	Foster	6	4	0	0.648
	Seretide	7	3	0	
	Symbycort	8	2	0	

### 3. Количество на нестимулирана слюнка

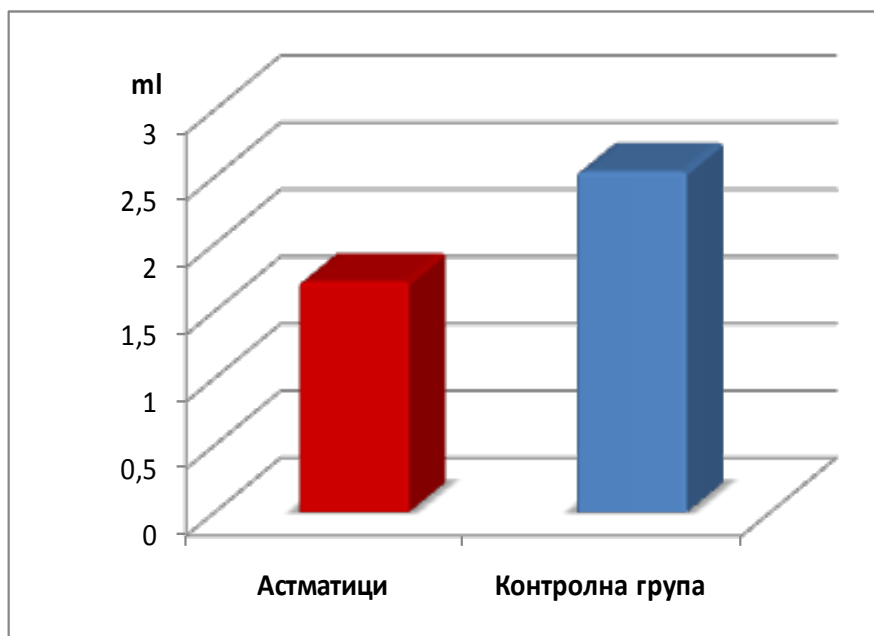
#### 3.1. Сравнение между групата на астматиците и контролната група

Нестимулираната слюнка е събрана в градуирани мерителни чашки, отчетено е количеството ѝ и са намерени средните стойности за двете групи. При астматично болните средното количество е 1,72ml, а при контролите - 2,54ml, което е в рамките на нормата. Сравнителното разглеждане на резултатите установи статистически значима по-ниска средна стойност в групата на

астматиците в сравнение с контролната група. (t-тест,  $p=0.005$ )

Фиг. 35

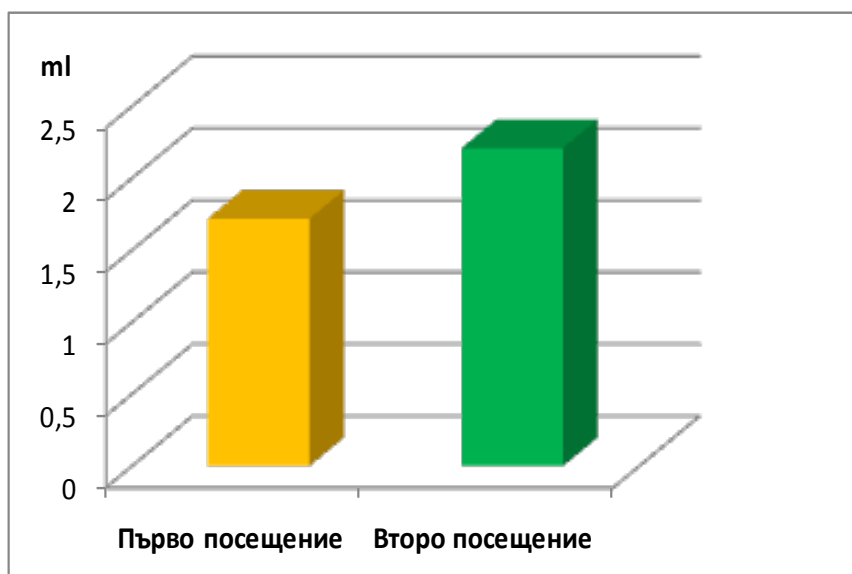
Фиг.35. Количество нестимулирана слюнка в милилитри при астматици и контролна група ( $n=70$ ).



3.2. Сравнение на данните от първо и второ посещение при болните от астма

Установи се сигнификантно повишение на средната стойност на количеството нестимулирана слюнка при контролното измерване след 6 месеца (paired simple t-тест,  $p=0.001$ ). При първото посещение средното количество е 1,72ml, а при второто се повишава до 2,21ml. На Фиг. 36 е показано количеството на нестимулираната слюнка при двете посещения на астматиците, независимо от антиастматичното лечебно средство.

Фиг. 36. Промени в количеството нестимулирана слюнка след 6 месеца (n=30)



Следващата таблица разглежда отново промените в количеството на нестимулираната слюнка при двете посещения на астматиците, но вече се взема предвид вида на инхалатора. Разделянето на пациентите с бронхиална астма по групи, според приложеното инхалаторно лечение, показва сигнификантно повишение в средните стойности на количеството на нестимулирана слюнка на второ посещение при пациентите на лечение със Seretide и Foster (paired simple t-тест,  $p=0.028$ ,  $p=0.032$ ). Увеличението на количеството на нестимулирана слюнка при лекуваните със Symbycort е несъществено ( $p=0.089$ ). Табл.23

Таблица 23. Промени в количеството на нестимулирана слюнка след 6 месеца, по групи, според вида на лечение (n=30)

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

### 3.3. Сравнение между астматично болни, според инхалаторното средство, което използват

Съпоставянето на средните стойности на количеството нестимулирана слюнка в трите групи при всяко от двете посещения не показва статистически значими разлики (ANOVA test,  $p_1=0.569$ ,  $p_2=0.808$ ) Табл. 24

Таблица 24. Анализ на количеството нестимулирана слюнка в милилитри според приложеното инхалаторно средство ( $n=30$ ).

Време на измерване	Инхалаторно средство	Средни стойности	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Първо посещение	Foster	1,56	1,07	0,34	0,5	3,5	0.569
	Seretide	1,56	0,92	0,29	0,8	3,5	
	Symbycort	2,04	1,42	0,45	0,8	4,5	
Второ посещение	Foster	1,99	1,07	0,34	1,0	5,0	0.808
	Seretide	2,23	1,78	0,56	1,0	6,0	
	Symbycort	2,40	1,29	0,41	1,0	5,0	

## 4. Измерване на рН на нестимулирана слюнка

### 4.1. Сравнение между групата на астматиците и контролната група

Средната стойност на рН на нестимулирана слюнка при астматици е 6,77, а при контролната група е 6,81, което е на границата между умерена и нормална киселинност. Сравнението между двете групи не показва статически значими разлики (t-тест,  $p=0.734$ ). Табл. 25

Таблица 25. Сравнително представяне на рН на нестимулирана слюнка при астматици и контролна група ( $n=70$ ).

	Брой	Средни стойности	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Астматици	30	6,77	0,48	0,09	5,80	7,60	0.734
Контролна група	40	6,81	0,45	0,07	5,80	7,60	

4.2. Сравнение на данните от първо и второ посещение при болните от астма

Няма статистически значими разлики в средните стойности на рН при първото и второто посещение в групата на астматиците като цяло (paired simple t-тест,  $p=0.690$ ). И при двете посещения резултатите са на границата между умерена и нормална киселинност на нестимулираната слюнка. Табл. 26

Таблица 26. Промени в рН на нестимулирана слюнка след 6 месеца ( $n=30$ ).

	Средни стойности	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Първо посещение	6,77	0,48	0,09	5,80	7,60	0.690
Второ посещение	6,79	0,42	0,08	5,80	7,60	

Разделянето на пациентите с бронхиална астма по групи, в зависимост от приложеното инхалаторно лечение, също не показва сигнификанти разлики в средните стойности на рН на нестимулирана слюнка за период от 6 месеца (paired simple t-тест,  $p1=0.239$ ,  $p2=0.051$ ,  $p3=0.335$ ). Табл. 27

Таблица 27. Промени в рН на нестимулирана слюнка след 6 месеца по групи, според инхалаторното лечение ( $n=30$ ).

Лечение с инхалатор		Разлики в групите			Ниво на значимост
		Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
Foster	pH1-pH2	- 0,12	0,30	0,10	0.239
Seretide	pH1-pH2	-0,12	0,17	0,53	0.051
Symbycort	pH1-pH2	0,16	0,50	0,16	0.335

4.3. Сравнение между астматично болни, според инхалаторното средство, което използват

Съпоставянето на средните стойности на рН на нестимулирана слюнка в трите групи и при двете посещения не

показва статистически значими разлики (ANOVA test,  $p_1=0.508$ ,  $p_2=0.913$ ). Табл. 28

Таблица 28. Анализ на рН на нестимулирана слюнка според приложеното инхалаторно средство ( $n=30$ ).

Време на измерване	Инхалаторно средство	Средни стойности	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Първо посещение	Foster	6,64	0,47	0,15	5,80	7,20	0.508
	Seretide	6,72	0,49	0,16	6,20	7,60	
	Symbycort	6,94	0,49	0,16	6,20	7,60	
Второ посещение	Foster	6,76	0,31	0,10	6,40	7,40	0.913
	Seretide	6,84	0,47	0,15	6,40	7,60	
	Symbycort	6,78	0,50	0,16	5,80	7,60	

Резултатите получени от изследването на нестимулираната са разнообразни и не могат да бъдат интерпретирани еднозначно.

#### Ниво на хидратация

Тестът за визуално определяне нивото на хидратация е свързан с функцията на малките слюнчени жлези на долната устна. В проведеното изследване се установи сигнификантно по-висок относителен дял на пациентите с ниско ниво на хидратация при астматиците, в сравнение с контролната група (Fisher exact test,  $p=0.002$ ). Понижена хидратация се наблюдава и при двете посещения на болните, което означава, че тенденцията не е временна, а се запазва във времето. Можем да допуснем, че причината за това състояние се крие в използваното лекарствено средство и по-точно в дългодействащия симпатикомиметик. Като към това се добави и факта, че лечението на бронхиалната астма е продължително, рискът за денталното здраве на астматиците се увеличава. [74;131;135;153;184]

Сравнението на нивото на хидратация при пациентите на лечение с Foster, Seretide и Symbycort не показва съществени различия, което означава, че помощните вещества и коригентите, различни при всеки препарат, нямат влияние.

### Консистенция на слюнката

В 30% от астматиците се наблюдава пенеста, мехурчеста слюнка, което говори за средно повишена вискозност. Разликите не са сигнификантни. След период от шест месеца не се установяват никакви промени в консистенцията на слюнката при астматично болните. Не се установяват сигнификантни разлики и в консистенцията на слюнката в зависимост от използвания инхалаторен медикамент. Въпреки това, средно увеличаване на вискозитета при част от изследваните може да доведе до намаляване на почистващите качества на слюнката и до увеличаване ретенцията на зъбна плака[113;180;194;195]

### Количество нестимулирана слюнка

Овлажняващата и антибактериална функция на слюнката се поддържа главно от слюнката в покой, ето защо тя е много важна в диагностичен аспект.[104;143;194-196;288;293;308] Проследени са два от нейните показатели: количество и рН.

И в двете проучвани групи (астматици и контроли) средните стойности за количество на нестимулираната слюнка са в нормални граници – съответно 1,72 ml и 2,54 ml. При сравнителното разглеждане на резултатите, обаче, се установи статистически значима по-ниска средна стойност в групата на астматиците в сравнение с контролната група. (t-тест,  $p=0.005$ ) Намалената секреция на слюнчените жлези (основно субмандибуларните) най-

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

Установи се сигнификантно повишение на средната стойност на количеството нестимулирана слюнка при контролното измерване след 6 месеца (paired simple t-тест,  $p=0.001$ ). Този резултат ни дава основание да смятаме, че независимо от действието на лечебното средство, не трябва да се пренебрегват и възможностите на организма да се приспособява към новата среда и да неутрализира вредните въздействия. Получените от нас резултати не съвпадат с тези от изследванията на някои други автори, които намират намаление на количеството на слюнката във времето. [120;215;238;261]

Подобно съществено увеличение в резултатите от второто посещение се установи и отделно, за препаратите Seretide и Foster (paired simple t-тест,  $p_1=0.028$  и  $p_2=0.032$ ). Вероятно, по-изразените промени в количеството на нестимулираната слюнка се дължат или на наличието на вкусови коригенти или помощни вещества, които допълнително дразнят рецепторите и стимулират слюноотделянето.

Сравняването между трите препарата (Foster, Seretide и Symbycort) за влиянието им върху количеството на нестимулираната слюнка, при всяко едно от посещенията, не показва статистически значими разлики. Следователно, в сравнителен план, те повлияват по приблизително еднакъв начин слюнчената секреция.

#### *pH на нестимулирана слюнка*

Резултатите за рН на нестимулираната слюнка не са толкова категорични. Средните стойности са на границата между умерена и нормална киселинност (6.77 и 6.81), като сравнението между астматиците и контролите не показва статически значими разлики. До същия резултат се достига както при сравняването на данните от първо и второ посещение, така и на препаратите помежду им.

По-различни резултати са получени в проучванията на Tootla, R. (2004) и Ersin NK и кол. (2006), които намират значителна промяна в стойностите на рН на нестимулирана слюнка.[120;301]

*Направените изследвания показаха, че при болните от бронхиална астма има ниско ниво на хидратация, което се запазва във времето. Впечатление прави и по-ниското количество на нестимулираната слюнка, в сравнение с контролната група. Наблюдава се тенденция на увеличаване на това количество във времето.*

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

## **1. Измерване на количеството на стимулираната слюнка**

*1.1. Сравнение между групата на астматиците и контролната група*

Средното количество стимулирана слюнка в групата на астматиците е 8,36ml, а при контролните пациенти е по-високо –

8,71ml. Стойностите са в нормата, без да има статистически значими разлики при сравняването на двете групи. (t-тест,  $p=0.599$ ) Табл. 29

*Таблица 29. Сравнително представяне на количеството стимулирана слюнка в милилитри ( $n=70$ ).*

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

*1.2. Сравнение на данните от първо и второ посещение при болните от астма*

Сравняването на количеството на стимулираната слюнка в цялата група на астматиците при първо и второ посещение показва, че стойностите нарастват съответно от 8.71ml на 9.11ml. Тази разлика, обаче, не е статистически значима. (paired simple t-тест,  $p=0.201$ ). Табл. 30

*Таблица 30. Промени в количеството стимулирана слюнка в милилитри след 6 месеца ( $n=30$ ).*

	Средни стойности	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Значимост на различията
Първо посещение	8,71	3,07	0,56	4,00	16,50	0.201
Второ посещение	9,11	2,50	0,46	4,00	15,00	

По-различни резултати се получават при разделянето на подгрупи, според вида на лечебното средство. Установява се, че при пациентите на лечение с Foster има сигнификантно увеличение на средната стойност на количеството стимулирана слюнката при второто измерване (paired simple t-тест,  $p1=0.011$ ). При останалите две подгрупи липсват значими промени (paired simple t-тест,  $p2=0.290$ ,  $p3=0.469$ ). Табл. 31

Таблица 31. Промени в количеството стимулирана слюнка след 6 месеца по групи, според инхалаторното лечение (n=30)

Лечение с инхалатор		Разлики в групите			Значимост на различията
		Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
Foster	CC1-CC2	-1,20	1,18	0,37	0.011
Seretide	CC1-CC2	-0,50	1,40	0,44	0.290
Symbycort	CC1-CC2	0,49	2,05	0,64	0.469

1.3. Сравнение между пациенти с бронхиална астма, в зависимост от инхалаторното средство, което използват

Сравняването на измерванията от първото посещение показва, че средните стойности за количество стимулирана слюнка при пациентите на лечение с Foster (7,47ml) са по-ниски от тези при пациентите със Seretide (9,30ml) и Symbycort (9,37ml). Подобна тенденция се наблюдава и при второто посещение – Foster 8,67 ml, Seretide 9,80ml и Symbycort 8,88ml. Разликите, обаче, не са статистически значими. (ANOVA test, p1=0.303, p2=0.579). Табл. 32

Таблица 32. Анализ на количеството стимулирана слюнка в милилитри според приложеното инхалаторно средство (n=30)

Време на измерване	Инхалаторно средство	Средни стойности	Std. Dev.	Std. Error Mean	Ниво на значимост
Първо посещение	Foster	7,47	2,18	0,69	0.303
	Seretide	9,30	2,97	0,94	
	Symbycort	9,37	3,79	1,20	
Второ посещение	Foster	8,67	2,76	0,87	0.579
	Seretide	9,80	2,51	0,79	
	Symbycort	8,88	2,33	0,74	

## 2. Измерване на рН на стимулирана слюнка

2.1. Сравнение между групата на астматиците и контролната група

Средната стойност на рН на стимулирана слюнка при астматиците е 6.91ml и е по-висока от тази при контролната група –

6.78ml, но разликата не е статистически значима. (t-тест,  $p=0.140$ )

Табл. 33

Таблица 33. рН на стимулирана слюнка при астматици и контролна група ( $n=70$ ).

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

## 2.2. Сравнение на данните от първо и второ посещение при болните от астма

Средните стойности на рН на стимулирана слюнка при първо и второ посещение, съответно 6.92 и 6.97, са в границите на нормата. Сравняването им не показва значими статистически разлики. (paired simple t-тест,  $p=0.375$ ) Табл. 34

Таблица 34. Промени в рН на стимулирана слюнка след 6 месеца ( $n=30$ ).

	Средни стойности	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Първо посещение	6,92	0,42	0,08	6,00	8,00	0.375
Второ посещение	6,97	0,39	0,07	6,00	8,00	

До същия извод се достигна и при сравняването на средните стойности на рН на стимулирана слюнка при разделянето на подгрупи. (paired simple t-тест,  $p_1=0.168$ ,  $p_2=0.168$ ,  $p_3=0.279$ ) Табл. 35

Таблица 35. Промени в рН на стимулирана слюнка след 6 месеца по групи според инхалаторното лечение ( $n=30$ )

Лечение с инхалатор		Разлики в групите			Значимост на различията
		Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
Foster	pH1-pH2	-0,10	0,21	0,67	0.168
Seretide	pH1-pH2	-0,10	0,21	0,67	0.168
Symbycort	pH1-pH2	-0,15	0,41	0,13	0.279

2.3. Сравнение между астматично болни, според инхалаторното средство, което използват

Анализът на средните стойности на рН на стимулираната слюнка в трите групи и при двете посещения не показва статистически значими разлики (ANOVA test,  $p_1=0.553$ ,  $p_2=0.436$ ).

Табл. 36

Таблица 36. Анализ на рН на стимулирана слюнка според приложеното инхалаторно средство ( $n=30$ ).

Време на измерване	Инхалаторно средство	Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	Ниво на значимост
Първо посещение	Foster	6,80	0,35	0,11	0.553
	Seretide	7,00	0,47	0,15	
	Symbycort	6,95	0,44	0,14	
Второ посещение	Foster	6,90	0,32	0,10	0.436
	Seretide	6,90	0,39	0,12	
	Symbycort	7,10	0,46	0,15	

### 3. Изследване на буферен капацитет

3.1. Сравнение между групата на астматиците и контролната група

Средната стойност на буферния капацитет при контролната група (10,00) показва, че стимулираната слюнка е с нормални (високи) буферни възможности. Средната стойност при астматиците (9,40) е на границата между ниски и нормални буферирани качества. При сравняването на двете групи, обаче, не се установяват значими статистически различия (t-тест,  $p=0.226$ ).

Табл. 37

Таблица 37. Сравнително представяне на буферен капацитет на стимулирана слюнка при астматици и контролна група ( $n=70$ )

	Средни стойности	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Астматици	9,40	2,14	0,39	4,00	12,00	0.226
Контролна група	10,00	1,95	0,31	6,00	12,00	

### 3.2. Сравнение на данните от първо и второ посещение при болните от астма

Буферните възможности на стимулираната слюнка са на границата между ниски и нормални възможности и при двете посещения на астматично болните, съответно 9,40 и 9,53. Разликата между двете измервания не е статистически значима. (paired simple t-тест,  $p=0.573$ ) Табл. 38

Таблица 38. Промени в буферния капацитет на стимулирана слюнка след 6 месеца ( $n=30$ ).

	Средни стойности	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Първо посещение	9,40	2,14	0,39	4,00	12,00	0.573
Второ посещение	9,53	1,77	0,32	4,00	12,00	

При разделянето на подгрупи също не се установяват статистически значими разлики в средните стойности на буферния капацитет на стимулирана слюнка между двете визити. (paired simple t-тест,  $p_1=0.479$ ,  $p_2=0.591$ ,  $p_3=0.823$ ). Табл. 39

Таблица 39. Промени в рН на стимулирана слюнка след 6 месеца по групи според инхалаторното лечение ( $n=30$ ).

Лечение с инхалатор		Разлики в групите			Ниво на значимост
		Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
Foster	БК1-БК2	-0,40	1,71	0,54	0.479
Seretide	БК1-БК2	-0,10	0,57	0,18	0.591
Symbycort	БК1-БК2	0,10	1,37	0,43	0.823

### 3.3. Сравнение между астматично болни, според инхалаторното средство, което използват

При съпоставянето на буферните възможности на стимулирана слюнка в отделните групи, според вида на инхалаторното средство, се установяват приблизително еднакви

стойности при първото посещение. При втората среща стойностите за Foster и Seretide (9,70) са малко по-високи, но разликите не са статистически значими. (ANOVA test,  $p_1=0.941$ ,  $p_2=0.780$ ) Табл. 40

Таблица 40. Анализ на буферния капацитет на стимулирана слюнка според приложеното инхалаторно средство ( $n=30$ ).

Време на измерване	Инхалаторно средство	Средни стойности	Std. Dev.	Std. Error Mean	Ниво на значимост
Първо измерване	Foster	9,30	2,41	0,76	0.941
	Seretide	9,60	1,84	0,58	
	Symbycort	9,30	2,36	0,75	
Второ измерване	Foster	9,70	2,11	0,67	0.780
	Seretide	9,70	1,41	0,44	
	Symbycort	9,20	1,87	0,59	

#### 4. Изследване за наличие и количество на Str. Mutans

4.1. Сравнение между групата на астматиците и контролната група

Изследването на слюненото ниво на S. Mutans показва, че при 20% от астматиците и при 17,5% от контролите количествата надвишават 500 000 CFU/ml и при тях съществува по-голям риск от развитие на зъбен кариес. Разликите не са сигнификантни. (Fisher exact test,  $p=0.514$ ) Табл. 41

Таблица 41. Разпределение на пациентите според броя на Str.Mutans и риска за развитие на зъбен кариес ( $n=70$ ).

Група	Риск за развитие на зъбен кариес				Общо по групи		Ниво на значимост
	нисък риск		повишен риск		Брой	%	
	Брой	%	Брой	%			
Астматици	24	80,0	6	20,0	30	100	0.514
Контролна група	33	82,5	7	17,5	40	100	
Общо по РР*	57	81,4	13	18,6	70	100	

\*РР-риск за развитие на зъбен кариес (според броя на Str.Mutans)

4.2. Сравнение на данните от първо и второ посещение при болните от астма

При второто посещение се увеличава процентът на астматиците, при които рискът от развитието на зъбен кариес е по-голям. При 26,7% от изследваните количеството на Str.Mutans нараства над 500 000 CFU/ml., срещу 20% при първото измерване. Увеличението не е статистически значимо. (McNemar,  $p=0.317$ )

Табл. 42

Таблица 42. Сравнение на риска за развитие на зъбен кариес (според броя на Str.Mutans) при пациенти с бронхиална астма през период от 6 месеца ( $n=30$ ).

	Риск за развитие на зъбен кариес				Общо		Ниво на значимост
	нисък риск		повишен риск		Брой	%	
	Брой	%	Брой	%			
Първо посещение	24	80,0	6	20,0	30	100	0.317
Второ посещение	22	73,3	8	26,7	30	100	

4.3. Сравнение между астматично болни, според инхалаторното средство, което използват

Съпоставянето на данните за броя на Str.Mutans в отделните групи астматици, според инхалаторното средство, не установява съществени разлики и в двете измервания. (Kruskall Wallis Test,  $p=0.547$ ,  $p=0.848$ ) Табл. 43

Таблица 43. Разпределение на пациентите по риск от развитие на зъбен кариес (според броя на Str.Mutans), в зависимост от приложеното инхалаторно средство ( $n=30$ ).

		Разпределение по риск от развитие на зъбен кариес		Ниво на значимост
		нисък	повишен	
Първо посещение	Foster	9	1	0.547
	Seretide	8	2	
	Symbycort	7	3	
Второ посещение	Foster	8	2	0.848
	Seretide	7	3	
	Symbycort	7	3	

Стимулираната слюнка почиства устната кухина и отстранява хранителните остатъци и вредните фактори. [60;112;195;196;245;293] Проследени са няколко нейни параметри и в двете изследвани групи: количество, рН, буферен капацитет и ниво (количество) на Str. Mutans. Анализът на тези показатели ще даде представа дали стимулираната слюнка може да преодолее действието на вредните фактори и да прояви защитните си функции.

#### Количество на стимулирана слюнка

Изследването на количеството на стимулираната слюнка показва, че и в двете групи то е в рамките на нормата. Разликите в отчетените стойности са минимални, без да има значими разлики между тях.

Както при нестимулираната слюнка, така и тук, сравняването на резултатите на астматиците при първото и второто измерване установи, че след шест месеца количеството се е увеличило. Тук, обаче, нарастването не е сигнификантно. Нашият резултат се различава от този на Ryberg и кол. [259;260], които намират съществено понижение на количеството на стимулираната слюнка при пациенти на лечение с инхалаторни кортикостероиди.

Сравняването на резултатите от двете посещения вътре в отделните групи, в зависимост от лечебното средство, установява, че има сигнификантно увеличение на средната стойност на количеството стимулирана слюнка след 6 месеца (paired simple t-тест,  $p=0.011$ ) при пациентите на лечение с Foster. Подобно на резултите при нестимулираната слюнка и тук няма съществена промяна в показателя за другите два препарата.

Ефектът на Foster, Seretide и Symbycort върху количеството на стимулираната слюнка, във всяко измерване е приблизително

еднакъв. И при двете посещения, обаче, количествата стимулирана слюнка при пациентите на лечение с Foster са по-малки. Вероятно този факт може да се свърже с наличието на вкусови коригенти в Seretide и Symbycort, които допълнително дразнят рецепторите и увеличават притока на слюнка.[113]

#### *pH на стимулирана слюнка*

Резултатите, които получихме при измерването на pH на стимулирана слюнка съвпадат с тези от проучването на Нуурра и Рауню [148] и са обратни на констатираното от Kargul B. и кол. [163]. Средните стойности на pH от всички измервания показват, че средата е с нормална киселинност. Не са установени статистически значими разлики при сравняването както на астматиците и контролната група, така и между отделните посещения и прилаганите препарати.

#### *Буферен капацитет на стимулирана слюнка*

Данните за pH на стимулираната слюнка не трябва да се интерпретират самостоятелно, а като се съпоставят с резултатите от изследването на буферния капацитет. Буферните възможности при контролната група са нормални, високи, а при астматиците те са на границата между ниски и нормални. Тази тенденция се запазва и при второто посещение на страдащите от астма както за групата като цяло, така и за всеки отделен медикамент, разгледан в динамика. Подобно на резултатите от проучването на Нуурра и Рауню [148], всички направени сравнения не показват статистическа значимост. Може да се допусне, че приложените инхалатори не нарушават съществено буферните възможности на стимулираната слюнка, защото не успяват да намалят значително и нейното количество,

както вече бе изтъкнато. Концентрацията на бикарбонатите в слюнката е свързана пряко със слюнчения ток, т.е. при усилването му количеството на бикарбонатните йони се повишава. Колкото по-висока е бикарбонатната концентрация, толкова по-малка е възможността рН на средата да се запази ниско. [111;196;278;302] Най-вероятно, запазените буферни качества на стимулираната слюнка могат да обяснят и липсата на съществени промени в киселинността ѝ.

#### Количество на *Str.Mutans* в стимулирана слюнка

Стрептококите са едни от основните микроорганизми, с чието присъствие се свързва появата на зъбния кариес.[73;173;220;258;306] При астматиците по-често се среща повишено ниво на *Str.Mutans*, над 500 000 CFU/ml в стимулирана слюнка, но не се установяват съществени разлики при сравняване с контролите. Получените резултати не съвпадат с тези на Mazzoleni S. и кол. [214] и Salem K. и кол. [262], според които увеличението на кариогенните микроорганизми при астматици е статистически значимо.

Второто измерване на микробните нива в групата на астматично болните показва, че те са увеличени, но отново несъществено. Сравнението между отделните препарати също не отчита сигнификантно увеличение на *Str.Mutans*. Може да допуснем, че по отношение на този показател не се увеличава рискът за денталното здраве на астматиците. Не бива да се забравя, обаче, че появата на кариес е мултифакторен процес, при който се отчита не само влиянието на всеки един от тях, а и тяхната взаимна връзка. [78;160;204;325;327]

От направения анализ на различни показатели на стимулираната слюнка, става ясно, че под действие на инхалираните лекарствени средства оралната среда запазва нормалните си параметри и не се създават рискови условия за твърдите зъбни тъкани.

## ***Проследяване на стойностите на рН на зъбната плака в хода на провежданото лечение***

### **1. Средни стойности на рН на зъбната плака за цялата уста**

*1.1. Сравнение между групата на астматиците и контролната група*

Средната стойност на рН на зъбната плака за пациентите с астма е 6,45, а при контролната група е 6,37. Не се установяват статистически значими разлики между двете групи. (t-тест,  $p=0.527$ ).

Табл. 44

*Таблица 44. Начални рН стойности на зъбната плака при астматици и контролна група (n=70).*

	Брой	Средни стойности	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Астматици	30	6,45	0,52	0,09	4,82	7,43	0.527
Контролна група	40	6,37	0,57	0,09	4,68	7,38	

*1.2. Сравнение на данните от първо и второ посещение при болните от астма*

Наблюдава се леко увеличение на средните стойности на рН на зъбната плака при второто посещение 6,53 срещу 6,40 при първото. Въпреки това, няма статистически значими разлики между

данните от двете измервания, за групата като цяло. (paired simple t-тест,  $p=0.255$ ) Табл. 45

Таблица 45. Промени в началните стойности на рН на зъбната плака при астматици след 6 месеца ( $n=30$ ).

	Средни стойности	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Първо посещение	6,40	0,55	0,07	4,68	7,43	0.255
Второ посещение	6,53	0,44	0,08	5,60	7,62	

Сравнението между пациентите с бронхиална астма по групи, в зависимост от приложеното инхалаторно лечение, също не показва сигнификанти разлики в средните стойности на рН на зъбната плака през период от 6 месеца (paired simple t-тест,  $p1=0.508$ ,  $p2=0.483$ ,  $p3=0.602$ ). Табл. 46

Таблица 46. Промени в началните стойности на рН на зъбната плака по групи, според инхалаторното лечение, след 6 месеца ( $n=30$ ).

Лечение с инхалатор		Разлики в групите			Значимост на различията
		Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
Foster	pH1-pH2	-0,06	0,29	0,09	0.508
Seretide	pH1-pH2	-0,11	0,47	0,15	0.483
Symbycort	pH1-pH2	-0,06	0,34	0,11	0.602

1.3. Сравнение между астматично болни, според инхалаторното средство, което използват

Съпоставянето на средните стойности на рН на зъбна плака между трите групи и при двете посещения не показва статистически значими разлики (ANOVA test,  $p1=0.665$ ,  $p2=0.509$ ). Табл. 47

Таблица 47. Анализ на началните рН стойности в зъбната плака според приложеното инхалаторно средство (n=30).

Време на измерване	Инхалаторно средство	Средни стойности	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Първо посещение	Foster	6,60	0,36	0,11	6,20	7,43	0.665
	Seretide	6,34	0,72	0,23	4,82	7,20	
	Symbycort	6,42	0,42	0,13	5,77	7,24	
Второ посещение	Foster	6,66	0,41	0,13	6,26	7,62	0.509
	Seretide	6,44	0,48	0,15	5,60	7,17	
	Symbycort	6,48	0,44	0,14	5,60	7,17	

## 2. Средни стойности на рН на зъбна плака за горна и долна челюст

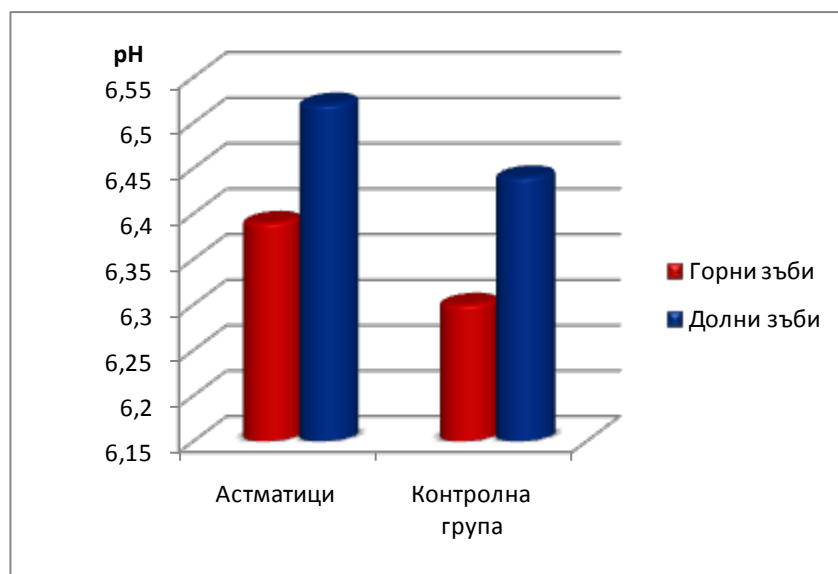
2.1. Сравнение между групата на астматиците и контролната група

Сравняването на средните стойности на рН на зъбната плака при зъбите от горната и долната челюст показва, че има статистически значими по-ниски средни стойности за горните зъби в сравнение с долните, както при пациентите с бронхиална астма, така и в контролната група (paired simple t-тест,  $p < 0.001$ ). Табл.48, Фиг. 37

Таблица 48. Сравнително представяне на начални рН стойности на зъбната плака на горни и долни зъби (n=70).

		Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Астматици	Горни зъби	6,39	0,55	0,10	4,64	7,41	<0.001
	Долни зъби	6,52	0,50	0,09	5,01	7,45	
Контролна група	Горни зъби	6,30	0,60	0,09	4,69	7,35	<0.001
	Долни зъби	6,44	0,60	0,09	4,67	7,40	

Фиг.37. Сравнително представяне на рН на зъбна плака на горни и долни зъби (n=70).



## 2.2. Сравнение между астматично болни, според инхалаторното средство, което използват

При разделянето на групи, според използваното инхалаторно средство, се наблюдава също тенденция за по-ниски стойности на рН на горните зъби в сравнение с долните. Статистически значими разлики има при пациентите на лечение със Seretide и Symbycort (paired simple t-тест,  $p_2=0.045$ ,  $p_3=0.021$ ). Табл. 49

Таблица 49. Сравнително представяне на рН на горни и долни зъби, според използвания инхалаторен медикамент (n=30)

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

Микроорганизмите, с които се свързва появата на зъбния кариес се откриват в комплексния биофилм (зъбната плака), който

покрива здравата зъбна повърхност. Високата им кариесогенност, и най-вече на *S. Mutans*, се дължи на способността им плътно да прилепват по емайловата повърхност, да образуват екстрацелуларни полизахариди (глюкани и левани), да разграждат директно или индиректно въглехидратите до киселини, с което увеличават киселинността на средата, без да губят възможностите си да се развиват в нея. [140;200-203;275;276] В направеното от нас изследване е проследен именно този аспект на зъбната плака - нейното рН.

Съпоставката на рН на зъбната плака за цялата уста не установява статистически значими разлики в данните и за двете групи. Средната стойност за астматици е 6,45, а за контролите – 6,37. При контролния преглед се намери леко увеличение на рН на зъбна плака, спрямо първото посещение, но то отново не е съществено. Такова е и заключението при проследяването на всеки препарат по време на наблюдението и при сравняването им помежду си. Получените резултати наподобяват тези от анализа на рН на нестимулирана слюнка. Може да се предположи, че промяната на резултатите, в полза на леко увеличение при второ посещение, се дължи на запазените, като цяло, възможности на течната среда да преодолее влиянието на вредните агенти. Подобни на нашите резултати получават Roberts I. и кол. [255] и Lenander-Lumikari M. и кол. [185]. В наблюдението на Kargul B. и кол. [163], O'Sullivan E. и кол. [231] и S. Sunitha и кол.[291], обаче, е намерено статистически значимо намаление на стойностите на рН на зъбна плака.

Много по-категорични са данните от сравнението на средните стойности на рН на зъбната плака между горна и долна челюст. Тези за горните зъби са по-ниски от получените за долните, като разликата е статистически значима както при пациентите с бронхиална астма, така и в контролната група (paired simple t-тест,

$p < 0.001$ ). Същата тенденция се запазва и при разделянето по групи, според инхалаторното средство, особено при пациентите лекувани със Seretide и Symbycort (paired simple t-тест,  $p_2 = 0.045$ ,  $p_3 = 0.021$ ). Полученият резултат е очакван, тъй като слюнката може да прояви по-добре очистващите си и защитни функции върху зъбите на долната челюст, отколкото на горната. Освен това и двата препарата съдържат вкусови коригенти, които могат да увеличат киселинността на повърхността, върху която се задържат. Рискът за горните зъби се увеличава допълнително от същественото намаление на количеството на нестимулираната слюнка при астматично болните и от това, че немалка част от тях дишат през устата, поради наличие на полипи и изкривена носна преграда. [283]

*Началните стойности на рН на зъбната плака за цялата уста не се променят съществено в хода на лечението на болните от астма. Средните стойности на рН на зъбната плака на горната челюст, обаче, са статистически значимо по-ниски от тези на долната както при болните от бронхиална астма, така и при контролната група. Същата тенденция се наблюдава и при пациентите на лечение със Seretide и Symbycort.*

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

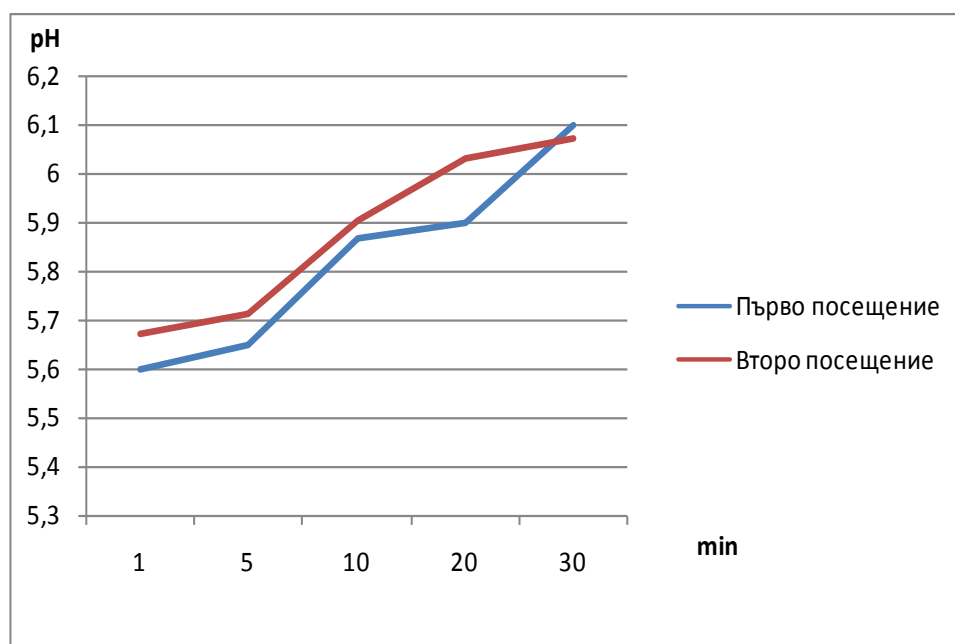
## **1. рН на нестимулирана слюнка след инхалиране на лекарствените средства**

### *1.1 Динамика на рН на нестимулирана слюнка в интервал от 30 минути след инхалацията*

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

В следващите измервания, и при двете визити, рН плавно се покачва, като достига най-високи стойности на 30-та минута – 6.10 за първо посещение и 6.07 за второ посещение. Наблюдава се тенденция за нормализиране на киселинността на слюнката, въпреки че оралната среда остава все още умерено кисела. Данните са представени на следващата графика. Фиг.38

*Фиг.38. Средни стойности на рН на слюнка след прием на инхалаторното средство*



При всяко от посещенията се наблюдават известни различия в динамиката на направените измервания. При първата среща най-съществено нарастване на стойностите на рН се установява в интервалите 5мин-10мин и 20мин-30мин (paired simple t-тест,  $p_2 < 0.001$ ,  $p_4 = 0.001$ ). При втората, стойностите се увеличават най-значително в интервалите 5мин-10мин и 10мин-20мин (paired simple t-тест,  $p_2 < 0.001$ ,  $p_3 = 0.009$ ). Табл. 50

Таблица 50. Динамика на рН на слюнката след инхалиране на медикамента ( $n=30$ ).

Време на измерване	Период от време	Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	Ниво на значимост
рН - първо посещение	1 мин – 5 мин	-0,05	0,15	0,03	0.083
	5 мин – 10 мин	-0,22	0,28	0,05	0.000
	10 мин – 20 мин	-0,03	0,29	0,05	0.536
	20 мин – 30 мин	-0,20	0,31	0,06	0.001
рН - второ посещение	1 мин – 5 мин	-0,05	0,15	0,03	0.083
	5 мин – 10 мин	-0,18	0,25	0,04	0.000
	10 мин – 20 мин	-0,13	0,26	0,05	0.009
	20 мин – 30 мин	-0,03	0,18	0,03	0.326

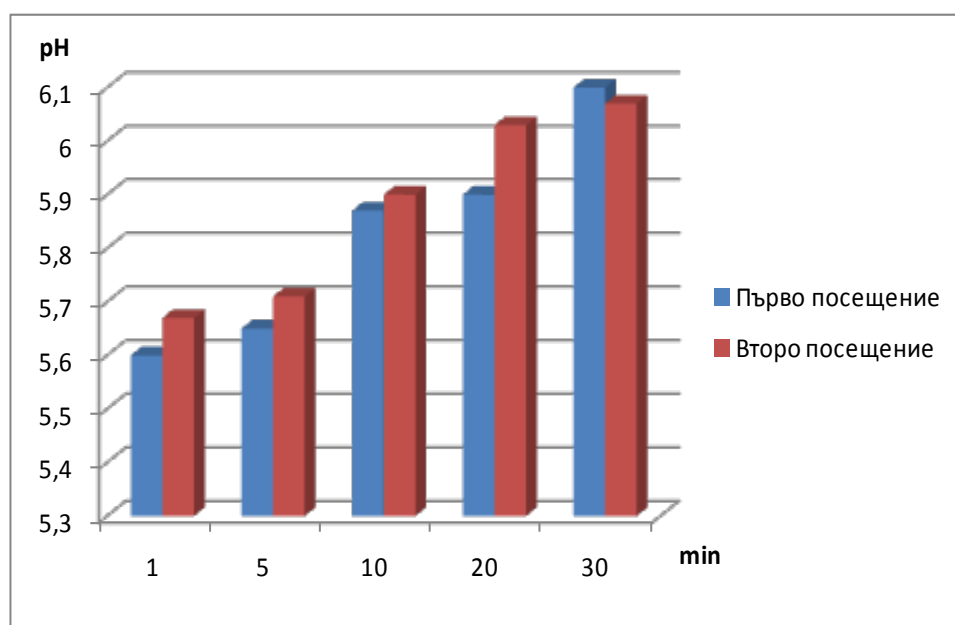
### 1.2. Сравнение на данните от първо и второ посещение при болните от астма

Сравнителният анализ на данните за рН на нестимулирана слюнка от двете посещения в групата като цяло установява по-високи стойности при контролния преглед на 1-та, 5-та, 10-та и 20-та минута. На 30-та минута тенденцията се нарушава и данните са по-ниски от първоначалните. Статистически значима разлика има само на 20-та минута (paired simple t-тест,  $p_4 = 0.018$ ). Табл. 51, Фиг.39

Таблица 51. Сравнително представяне на динамиката в рН стойностите на слюнката между първо и второ посещение (n=30).

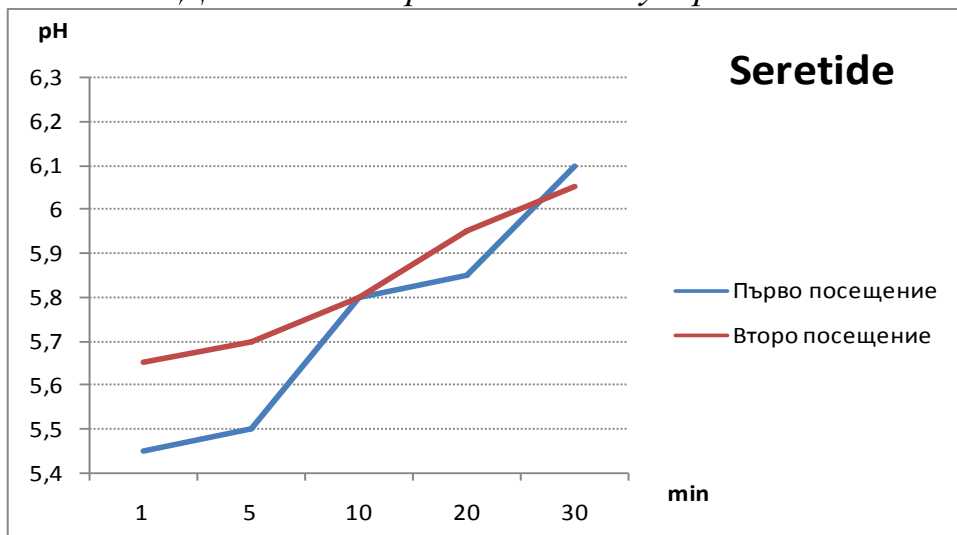
	Разлики в групите			Ниво на значимост
	Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
1 мин. рН1-рН2	-0,07	0,29	0,05	0.211
5 мин. рН1-рН2	-0,07	0,25	0,04	0.161
10 мин. рН1-рН2	-0,03	0,35	0,06	0.601
20 мин. рН1-рН2	-0,13	0,29	0,05	0.018
30 мин. рН1-рН2	0,03	0,29	0,05	0.536

Фиг.39. Сравнително представяне на динамиката в рН стойностите на слюнката между първо и второ посещение (n=30).

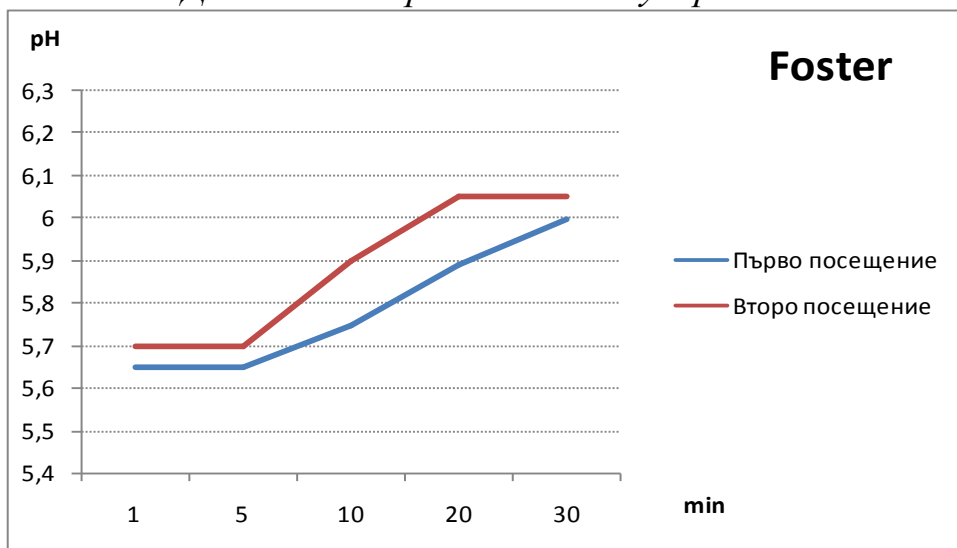


Направена е и съпоставка на средните стойности на рН на нестимулирана слюнка от двете посещения в отделните групи, в зависимост от приложения инхалаторен медикамент. Правят впечатление ниските стойности, до които пада рН на слюнката след инхалацията, особено след първите две измервания. Най-кисела слюнка се открива в първата визита на пациентите, лекуващи се със Seretide - на 1-ва мин. – 5.45, на 5-та мин. – 5.5. Фиг. 40

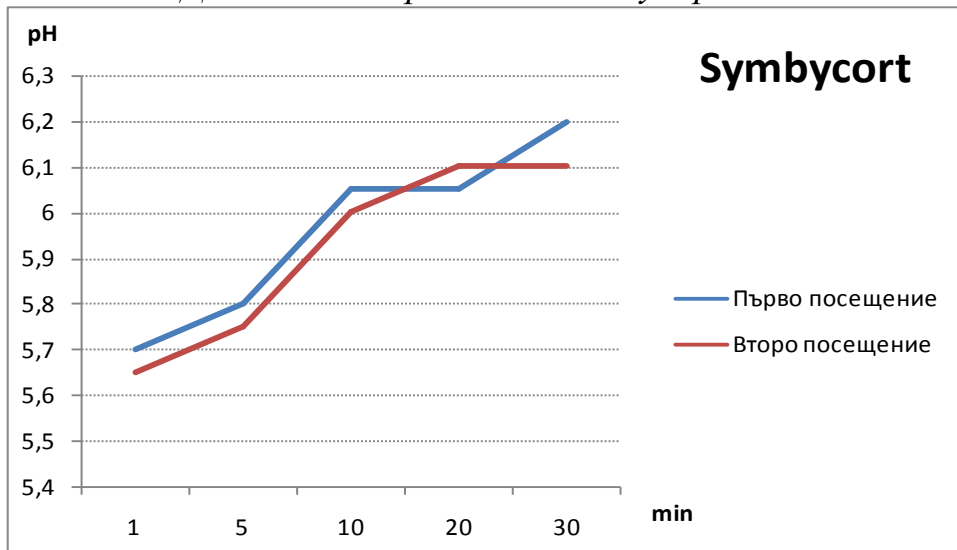
Фиг. 40. Динамика на рН на нестимулирана слюнка



Фиг. 41. Динамика на рН на нестимулирана слюнка



Фиг. 42. Динамика на рН на нестимулирана слюнка



При другите два препарата рН стойностите също са ниски, но леко надминават критичната за развитие на зъбен кариес граница от 5.5. (за Foster съответно 5.65 и 5.65 и за Symbycort – 5.7 и 5.8). Фиг. 41, 42

До 30-та минута стойностите нарастват и в двете посещения, но средата в устата се запазва умерено кисела след употребата на който и да е медикамент. Фиг. 40, 41, 42

Разглеждането на направените измервания на рН на нестимулирана слюнка в тяхната динамика, установи:

- Сигнификатно по-високи средни стойности на рН в 20-та минута при второто посещение на астматици лекувани с Foster (paired simple t-тест,  $p=0.015$ ).

- Сигнификанто по-високи средни стойности на рН в 5-та минута при второ посещение на астматици лекувани със Seretide (paired simple t-тест,  $p=0.037$ ). Табл. 52

Таблица 52. Динамика на рН на слюнката между двете посещение, по групи, в зависимост от приложения медикамент ( $n=30$ ).

Лечение с инхалатор		Разлики в групите			Ниво на значимост
		Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
<b>Foster</b>	1 мин. рН1-рН2	-0,05	0,16	0,05	0.343
	5 мин. рН1-рН2	-0,05	0,16	0,05	0.343
	10 мин. рН1-рН2	-0,15	0,24	0,08	0.081
	20 мин. рН1-рН2	-0,25	0,26	0,08	<b>0.015</b>
	30 мин. рН1-рН2	-0,05	0,16	0,05	0.343
<b>Seretide</b>	1 мин. рН1-рН2	-0,20	0,35	0,11	0.104
	5 мин. рН1-рН2	-0,20	0,26	0,81	<b>0.037</b>
	10 мин. рН1-рН2	0,00	0,33	0,11	1.000
	20 мин. рН1-рН2	-0,10	0,32	0,10	0.343
	30 мин. рН1-рН2	0,05	0,16	0,05	0.343
<b>Symbycort</b>	1 мин. рН1-рН2	0,05	0,28	0,90	0.591
	5 мин. рН1-рН2	0,05	0,28	0,90	0.591
	10 мин. рН1-рН2	0,05	0,44	0,14	0.726
	20 мин. рН1-рН2	-0,05	0,28	0,90	0.591
	30 мин. рН1-рН2	0,10	0,46	0,15	0.509

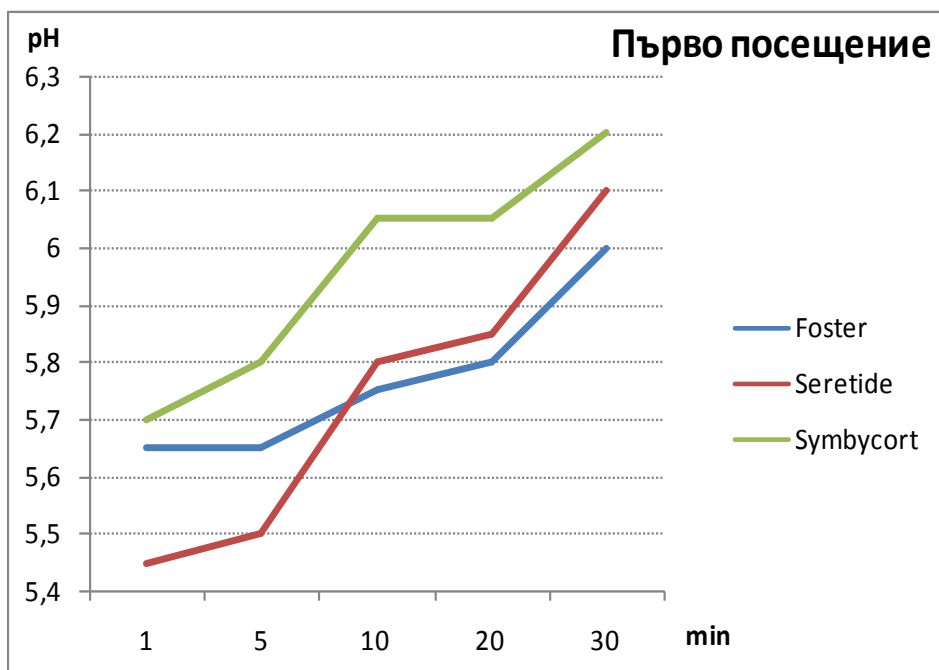
1.3. Сравнение между рН стойностите на нестимулирана слюнка след инхалация на лечебните средства при всяко от посещенията

Направено е сравнение между стойностите на рН на слюнката, след инхалация на лечебните средства, на 1-ва, 5-та, 10-та, 20-та и 30-та минута, отделно за първо и второ посещение. Не са намерени сигнификантни разлики (ANOVA test,  $p > 0.05$ ). Табл. 53, Фиг. 43, Фиг. 44

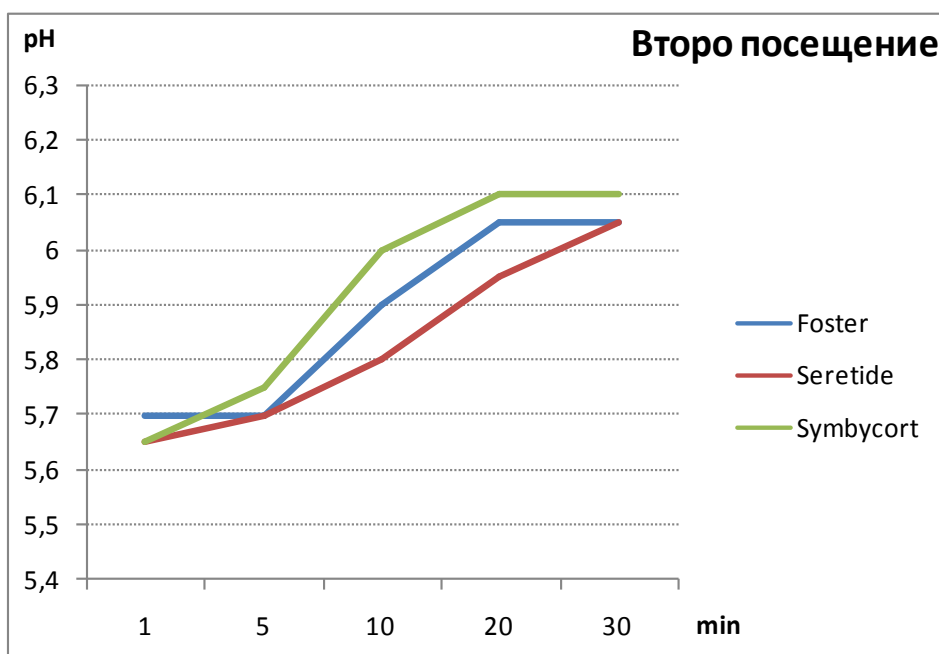
Таблица 53. Сравнителен анализ на рН на слюнката в интервала 1мин-30мин, в зависимост от приложения инхалаторен медикамент

Време на измерване	Инхалаторно средство	Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	Ниво на значимост	
Първо посещение	1 мин	Foster	5,65	0,24	0,08	0.209
		Seretide	5,45	0,44	0,13	
		Symbycort	5,70	0,26	0,08	
	5 мин	Foster	5,65	0,24	0,08	0.118
		Seretide	5,50	0,41	0,13	
		Symbycort	5,80	0,25	0,08	
	10 мин	Foster	5,75	0,26	0,08	0.113
		Seretide	5,80	0,35	0,11	
		Symbycort	6,05	0,37	0,12	
	20 мин	Foster	5,80	0,35	0,11	0.309
		Seretide	5,85	0,41	0,13	
		Symbycort	6,05	0,37	0,12	
30 мин	Foster	6,00	0,33	0,11	0.515	
	Seretide	6,10	0,21	0,07		
	Symbycort	6,20	0,54	0,17		
Второ посещение	1 мин	Foster	5,70	0,26	0,08	0.901
		Seretide	5,65	0,34	0,10	
		Symbycort	5,65	0,24	0,08	
	5 мин	Foster	5,70	0,26	0,08	0.908
		Seretide	5,70	0,35	0,11	
		Symbycort	5,75	0,26	0,08	
	10 мин	Foster	5,90	0,21	0,07	0.276
		Seretide	5,80	0,35	0,11	
		Symbycort	6,00	0,23	0,07	
	20 мин	Foster	6,05	0,28	0,09	0.582
		Seretide	5,95	0,28	0,09	
		Symbycort	6,10	0,39	0,12	
30 мин	Foster	6,05	0,28	0,09	0.909	
	Seretide	6,05	0,16	0,05		
	Symbycort	6,10	0,39	0,12		

Фиг. 43. Сравнение между рН стойностите на слюнка след инхалация на лечебните средства за всяко от посещенията



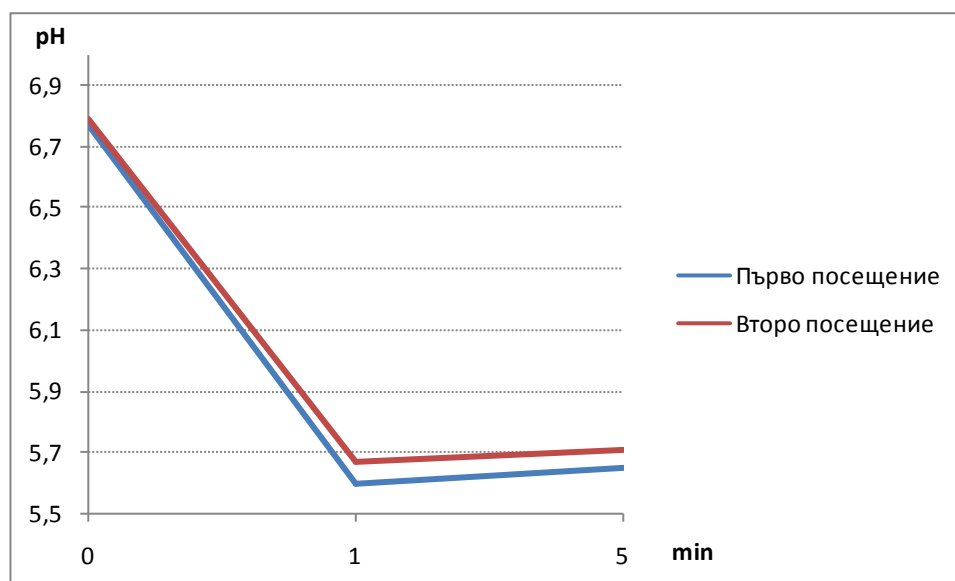
Фиг. 44. Сравнение между рН стойностите на слюнка след инхалация на лечебните средства за всяко от посещенията



*1.4. Сравнение на началните стойности на рН на нестимулирана слюнка с тези на 1-та, 5-та и 30-та минута след инхалацията на лекарствените средства*

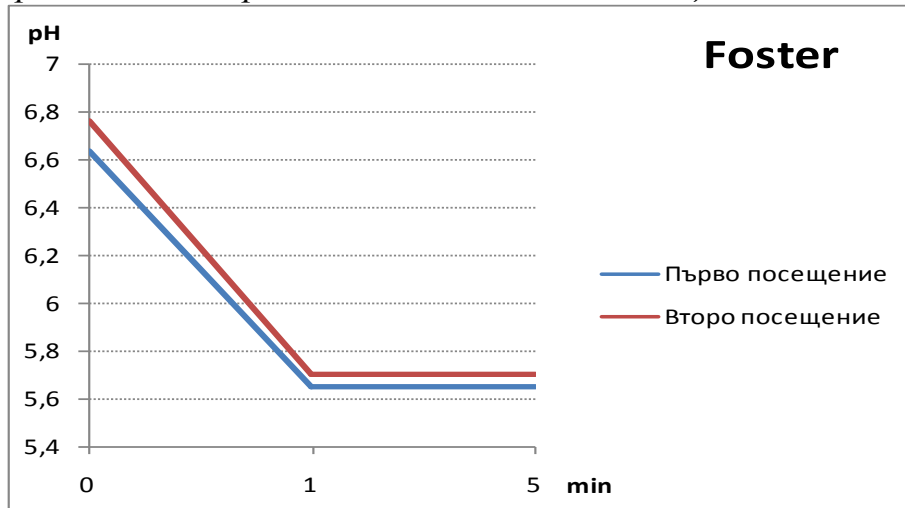
Сравнени са началните средни стойности на рН на нестимулирана слюнка с тези от първите две измервания след инхалиране на лечебното средство. Установяват се статистически значими по-ниски средни стойности на рН на слюнката на 1-та и 5-та минута след инхалирането на медикамента в сравнение с началните данни (paired simple t-тест,  $p < 0.001$ ). Тенденцията в движението на рН при първичното и вторичното посещение е аналогична. Фиг. 45

*Фиг.45. Сравнително представяне на началните рН стойности на нестимулирана слюнка с тези на 1 и 5 минута след инхалацията.*

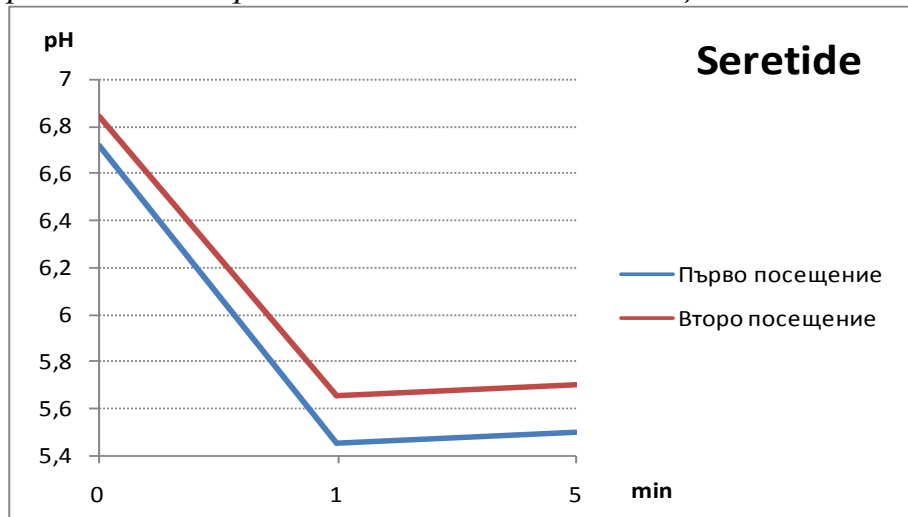


Аналогични са промените на началните рН стойности и при различните групи инхалаторни препарати. Установяват се сигнификантно по-ниски средни стойности на рН на слюнката на 1-та и 5-та минута в сравнение с началната средната стойност на рН на нестимулирана слюнка (paired simple t-тест,  $p < 0.001$ ). Фиг. Фиг. 46, 47, 48

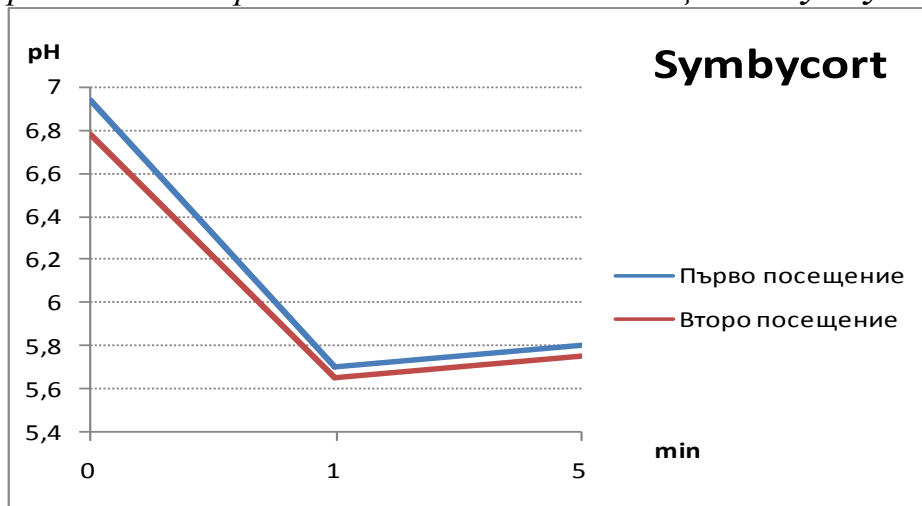
Фиг.46. Сравнение на началната стойност на рН на нестимулирана слюнка с рН на 1 и 5 мин. след инхалация на Foster



Фиг.47. Сравнение на началната стойност на рН на нестимулирана слюнка с рН на 1 и 5 мин. след инхалация на Seretide

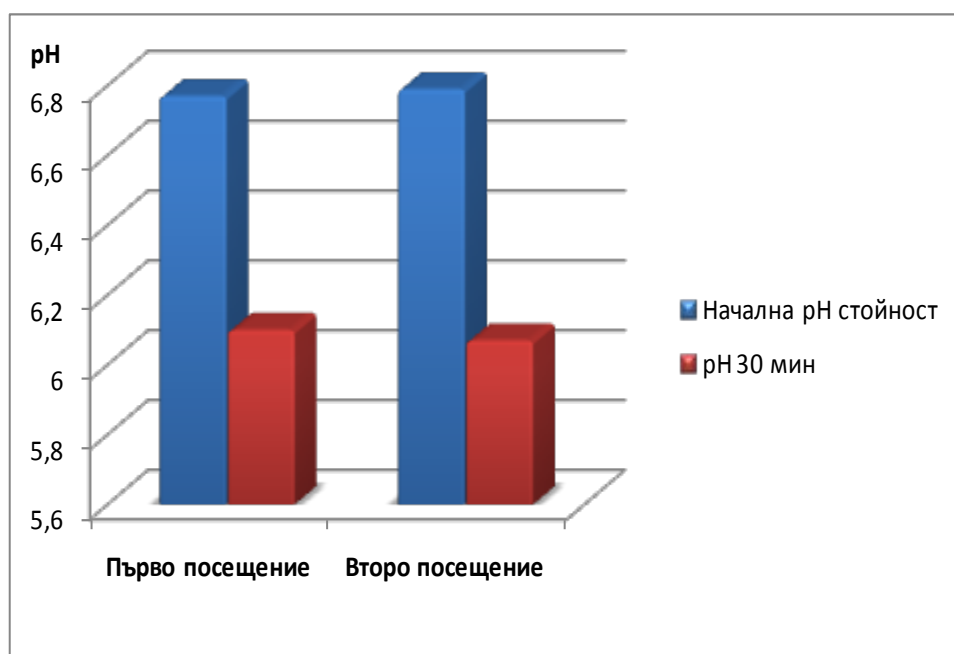


Фиг.48. Сравнение на началната стойност на рН на нестимулирана слюнка с рН на 1 и 5 мин. след инхалация на Symbycort



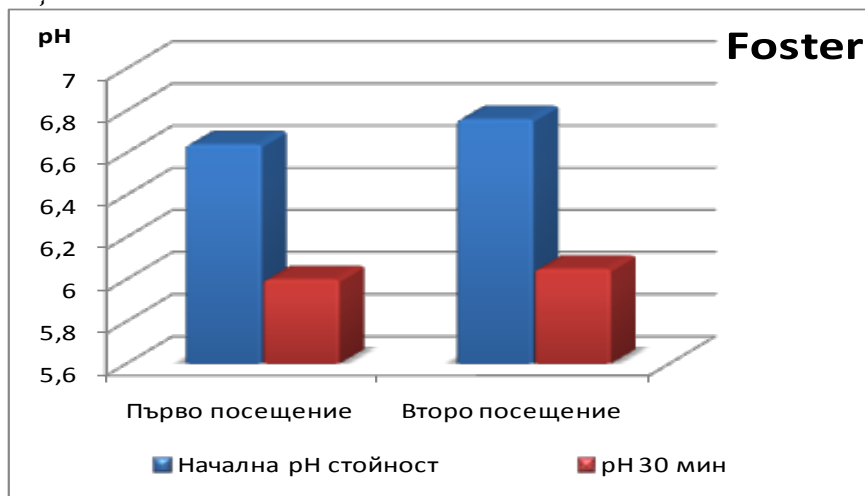
Сравнени са и началните стойности на рН на слюнката с тези на 30-та минута от направената инхалация. Установи се, че стойностите след приема на медикаментите са по-ниски от тези в началото, като разликите са статистически значими (paired simple t-тест,  $p < 0.001$ ). Движението на рН стойностите при първичното и вторичното посещение е аналогично. Фиг. 49

*Фиг.49. Сравнително представяне на началната стойност на рН на нестимулирана слюнка с тази на 30-та мин. след инхалацията на медикаментите.*

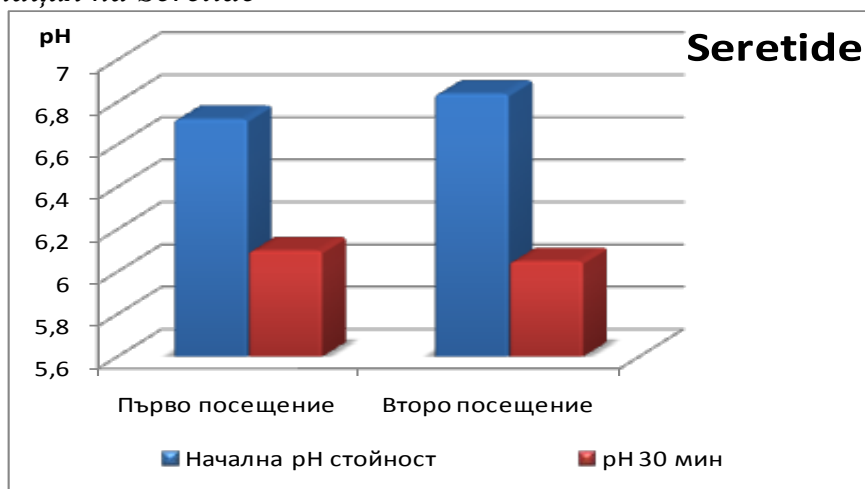


Аналогични са промените на началните рН стойности на нестимулирана слюнка и при различните групи инхалаторни препарати и в двете посещения. Установяват се сигнификантно по-ниски средни стойности на рН на слюнка на 30-та минута в сравнение с началните стойности на рН (paired simple t-тест,  $p < 0.05$ ). Табл. 54, Фиг. Фиг. 50, 51 ,52

Фиг.50. Сравнително представяне на началните рН стойности на нестимулирана слюнка с рН стойностите на слюнката на 30 минута след инхалация на Foster



Фиг.51. Сравнително представяне на началните рН стойности на нестимулирана слюнка с рН стойностите на слюнката на 30 минута след инхалация на Seretide



Фиг.52. Сравнително представяне на началните рН стойности на нестимулирана слюнка с рН стойностите на слюнката на 30 минута след инхалация на Symbicort

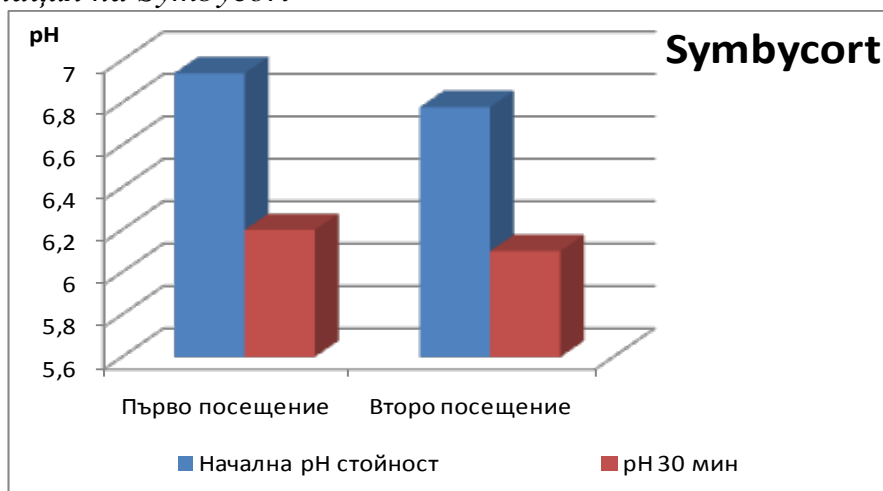


Таблица 54. Сравнително представяне на началните рН стойности на нестимулирана слюнка с тези на 30-та след инхалацията, по препарати

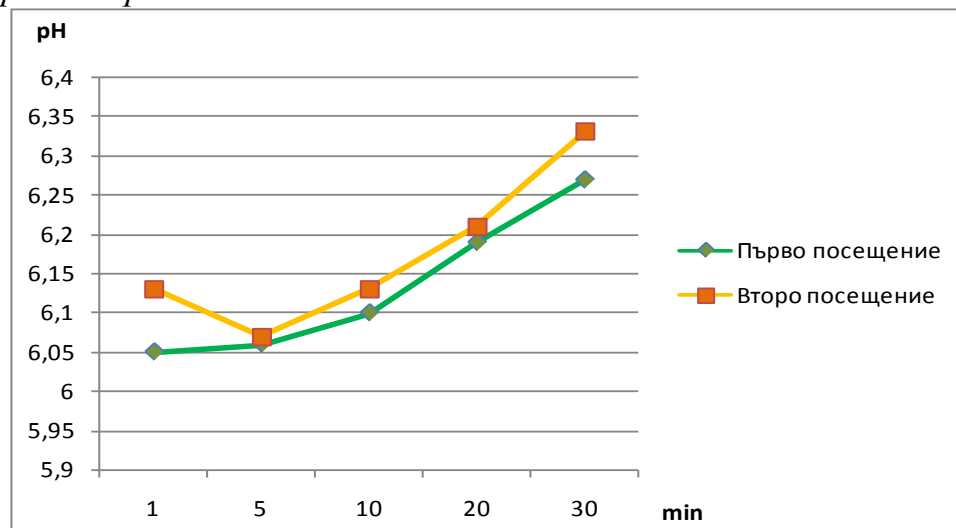
Лечение с инхалатор			Разлики в групите			Ниво на значимост
			Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
Foster	I посещ.	рН нач. стойност – рН 30 мин	0,64	0,54	0,17	0.004
	II посещ.	рН нач. стойност – рН 30 мин	0,71	0,44	0,14	0.001
Seretide	I посещ.	рН нач. стойност – рН 30 мин	0,62	0,37	0,12	<0.001
	II посещ.	рН нач. стойност – рН 30 мин	0,79	0,40	0,13	<0.001
Symbycort	I посещ.	рН нач. стойност – рН 30 мин	0,74	0,55	0,17	0.002
	II посещ.	рН нач. стойност – рН 30 мин	0,68	0,48	0,15	0.001

## 2. рН на зъбна плака след инхалиране на лекарствените средства

2.1. Динамика на рН на зъбна плака в интервал от 30 минути след инхалацията

Средните стойности на рН на зъбната плака, за цялата група, след инхалация на лечебния препарат на 1-та, 5-та, 10-та, 20-та и 30-та минута са най-ниски на 1-та и 5-та минута и в двете посещения (съответно 6.05 и 6.06 при първата визита и 6.13 и 6.07 при втората). След това рН стойностите нарастват и на 30-та минута достигат до 6.27 при първия преглед и 6.33 при втория. Фиг.53

Фиг.53. Средни стойности на рН на зъбна плака след прием на инхалаторното средство



Направените измервания на рН на зъбна плака са разгледани в своята динамика за всяко от отделните посещения. Установи се, че при първото посещение след първата минута започва постепенно нарастване на стойностите на рН, като най-значително то се увеличава в интервала 20мин-30мин (paired simple t-тест,  $p=0.022$ ). Във второто посещение, на 5-та минута се наблюдава понижение на първоначалната стойност на рН. След това стойностите на рН постепенно нарастват като и тук, увеличението е най-значително в интервала 20мин-30мин (paired simple t-тест,  $p<0.001$ ). Табл. 55

Таблица 55. Динамика на рН на зъбната плака след инхалиране на медикамента ( $n=30$ ).

Време на измерване	Период от време	Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	Ниво на значимост
рН - първо посещение	1 мин – 5 мин	-0,01	0,21	0,04	0.710
	5 мин – 10 мин	-0,05	0,20	0,04	0.223
	10 мин – 20 мин	-0,09	0,26	0,05	0.088
	20 мин – 30 мин	-0,10	0,22	0,04	0.022
рН - второ посещение	1 мин – 5 мин	0,06	0,18	0,03	0.057
	5 мин – 10 мин	-0,06	0,17	0,03	0.082
	10 мин – 20 мин	-0,08	0,29	0,05	0.119
	20 мин – 30 мин	-0,12	0,16	0,03	0.000

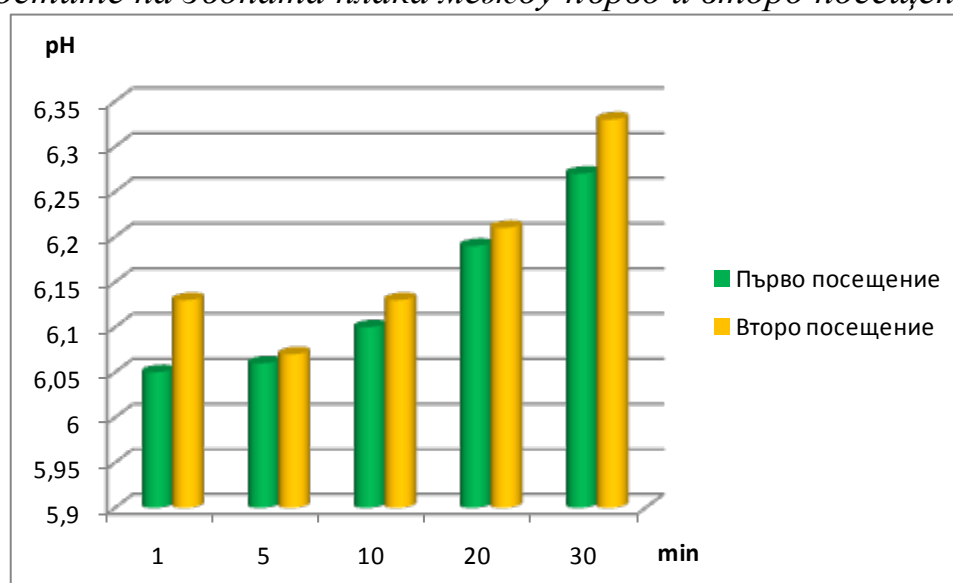
## 2.2. Сравнение на данните от първо и второ посещение при болните от астма

Сравнени са стойностите на рН на зъбна плака от първо и второ посещение за групата на астматиците, като цяло. При контролния преглед се наблюдават по-високи средни стойности на рН на зъбната плака при всички измервания, но разликите не са статистически значими (paired simple t-тест,  $p>0.05$ ). Табл. 56, Фиг. 54

Таблица 56. Сравнително представяне на динамиката в рН стойностите на зъбната плака между първо и второ посещение

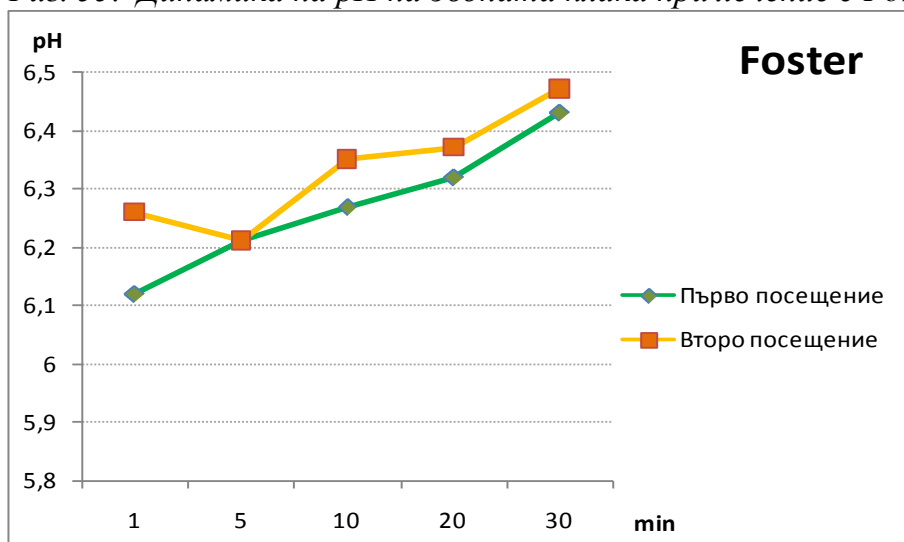
	Разлики в групите			Ниво на значимост
	Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
1 мин. рН1-рН2	-0,09	0,32	0,06	0.141
5 мин. рН1-рН2	-0,01	0,31	0,06	0.854
10 мин. рН1-рН2	-0,02	0,28	,05	0.670
20 мин. рН1-рН2	-0,02	0,29	0,05	0.702
30 мин. рН1-рН2	-0,04	0,35	0,06	0.503

Фиг.54. Сравнително представяне на динамиката в рН стойностите на зъбната плака между първо и второ посещение

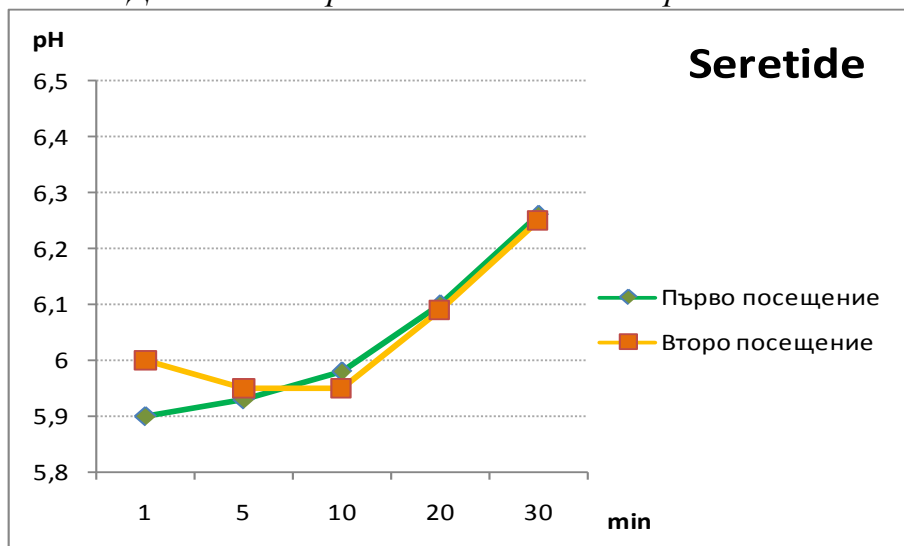


Сравнени са и средните стойности на рН на зъбната плака от двете посещения в отделните групи, в зависимост от инхалаторното средство. Най-ниски стойности са отчетени на 1-та и 5-та минута, отново, при пациентите на лечение със Seretide (в първото посещение съответно 5.9 и 5.93, а във второто – 6.0 и 5.95). Стойностите за другите два препарата са по-високи, като е запазена схемата на понижаване на рН на зъбната плака на 1-та и 5-та минута и последващото му увеличение. Съпоставката между отделните лечебни средства в избраните моменти на измерване не показва сигнификантни разлики. (paired simple t-тест,  $p > 0.05$ ). Табл. 57, Фиг. Фиг. 55, 56, 57

Фиг. 55. Динамика на рН на зъбната плака при лечение с Foster



Фиг. 56. Динамика на рН на зъбната плака при лечение със Seretide



Фиг.57. Динамика на рН в зъбната плака при лечение със Symbycort

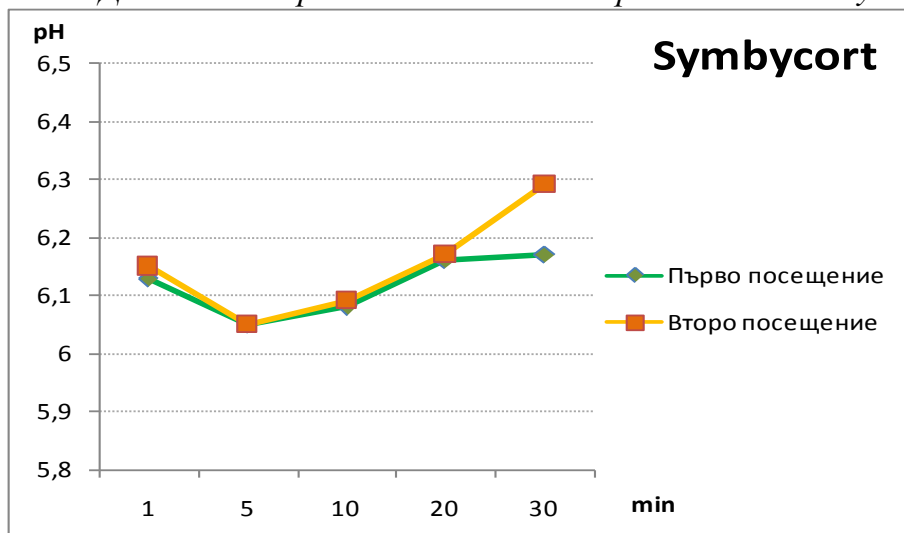


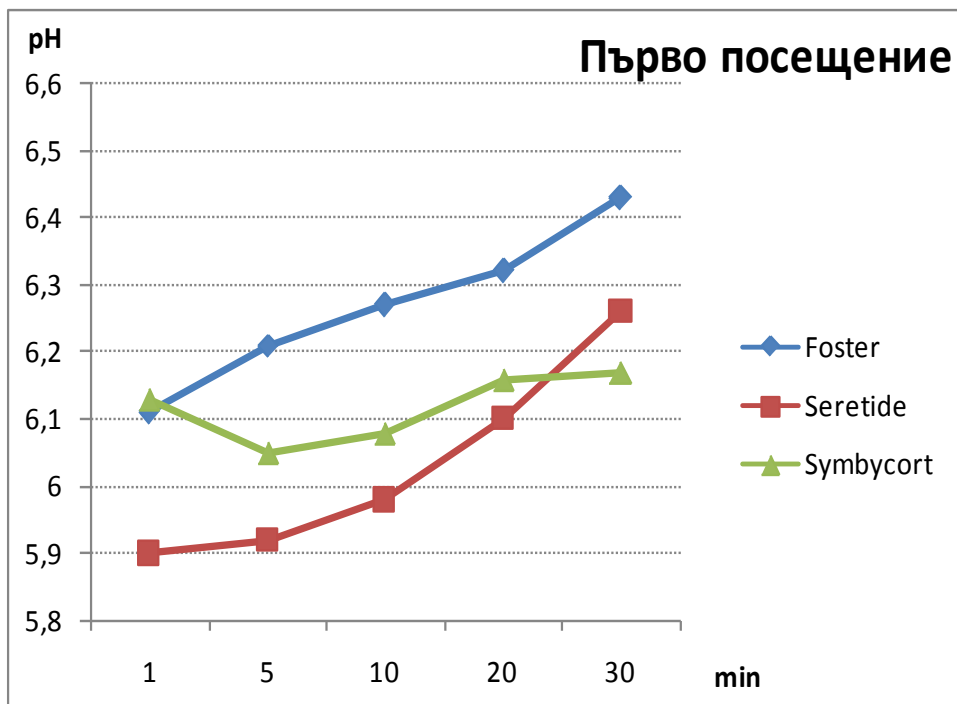
Таблица 57. Динамика на рН на зъбна плака между двете посещения, по групи, в зависимост от приложения медикамент (n=30).

Лечение с инхалатор		Разлики в групите			Ниво на значимост
		Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
<b>Foster</b>	1 мин. рН1-рН2	-0,14	0,27	0,09	0.131
	5 мин. рН1-рН2	-0,01	0,14	0,04	0.855
	10 мин. рН1-рН2	-0,08	0,25	0,07	0.324
	20 мин. рН1-рН2	-0,04	0,14	0,04	0.355
	30 мин. рН1-рН2	-0,04	0,13	0,04	0.385
<b>Seretide</b>	1 мин. рН1-рН2	-0,10	0,18	0,06	0.127
	5 мин. рН1-рН2	-0,03	0,09	0,03	0.374
	10 мин. рН1-рН2	0,02	0,12	0,04	0.544
	20 мин. рН1-рН2	0,002	0,21	0,07	0.976
	30 мин. рН1-рН2	0,01	0,27	0,09	0.908
<b>Symbycort</b>	1 мин. рН1-рН2	-0,02	0,47	0,15	0.870
	5 мин. рН1-рН2	0,004	0,53	0,17	0.983
	10 мин. рН1-рН2	-0,01	0,40	0,13	0.957
	20 мин. рН1-рН2	-0,02	0,45	0,14	0.896
	30 мин. рН1-рН2	-0,10	0,55	0,18	0.568

### 2.3. Сравнение между рН стойностите на зъбна плака след инхалация на лечебните средства при всяко от посещенията

Направено е сравнение между рН стойностите на зъбна плака след инхалация на всеки един от препаратите на 1-та, 5-та, 10-та, 20-та и 30-та минута, отделно за първо и второ посещение. Въпреки, че не са намерени сигнификантни разлики (ANOVA test,  $p > 0.05$ ), прави впечатление, че на 1-та, 5-та, 10-та и 20-та минута в първото посещение и при всички отчитания на второто, стойностите в групата на Seretide са най-ниски. Отклонение има единствено на 30-та минута при първото посещение, където резултатът е втори по големина. Фиг. 58, Фиг. 59, Табл. 58

Фиг. 58. Сравнение между рН стойностите на зъбна плака след инхалация на лечебните средства за всяко от посещенията



Фиг. 59. Сравнение между рН стойностите на зъбна плака след инхалация на лечебните средства за всяко от посещенията

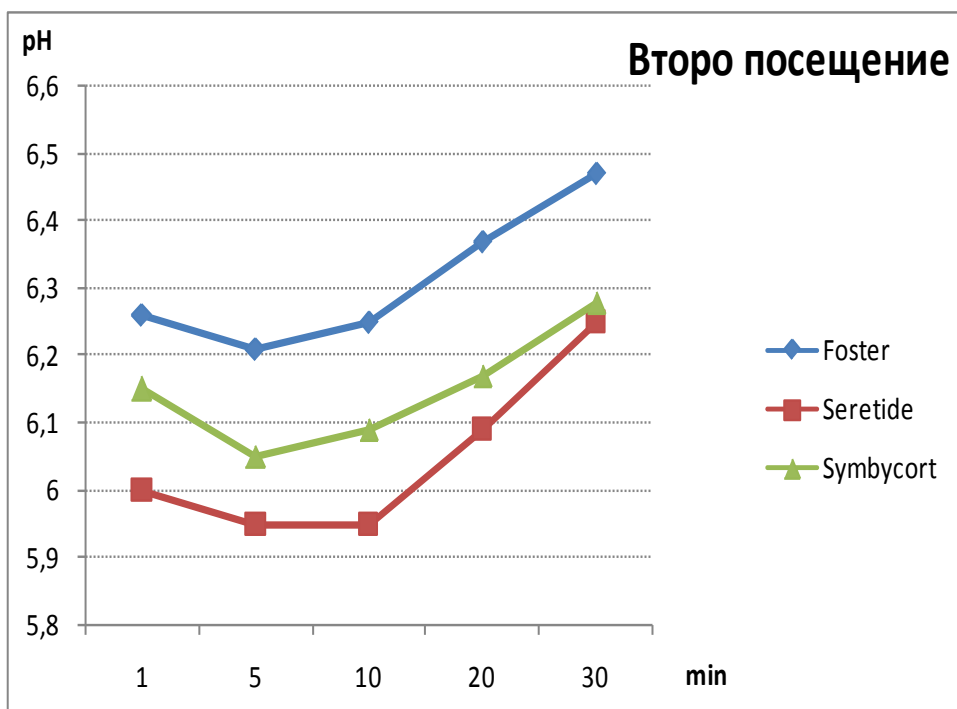


Таблица 58. Анализ на динамиката на рН в зъбната плака в зависимост от приложения медикамент.

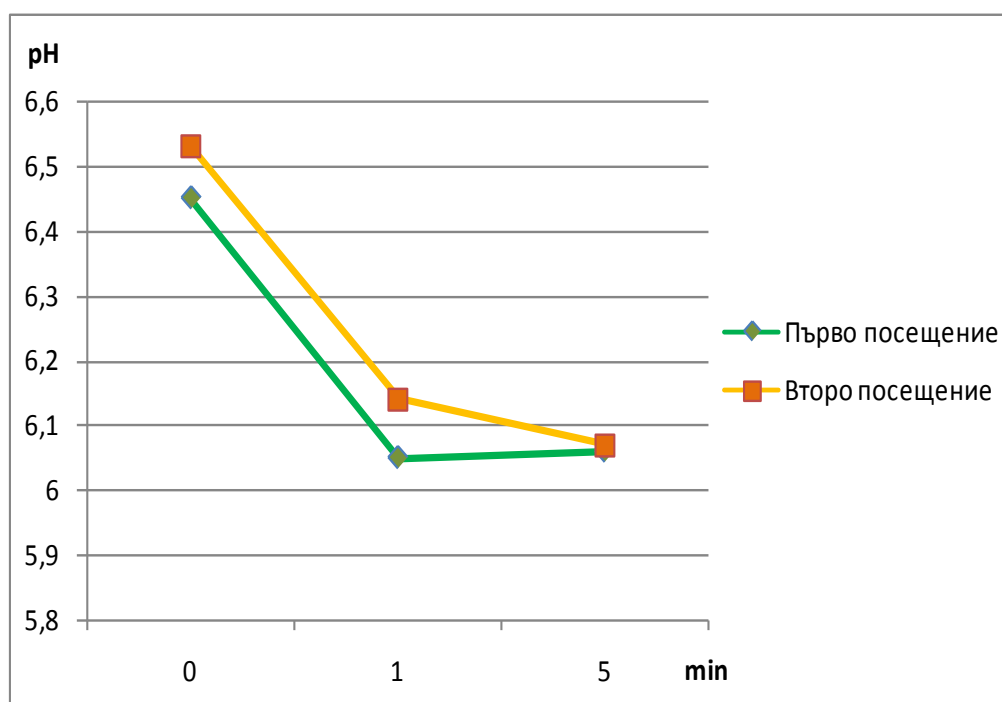
Време на измерване	Инхалаторно средство	Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	Ниво на значимост	
Първо посещение	1 мин	Foster	6,11	0,40	0,13	0.447
		Seretide	5,90	0,60	0,19	
		Symbycort	6,13	0,31	0,10	
	5 мин	Foster	6,21	0,50	0,16	0.518
		Seretide	5,92	0,68	0,21	
		Symbycort	6,05	0,42	0,13	
	10 мин	Foster	6,27	0,38	0,12	0.420
		Seretide	5,98	0,66	0,21	
		Symbycort	6,08	0,37	0,12	
	20 мин	Foster	6,32	0,43	0,14	0.603
		Seretide	6,10	0,72	0,23	
		Symbycort	6,16	0,34	0,11	
30 мин	Foster	6,43	0,57	0,18	0.589	
	Seretide	6,26	0,68	0,21		
	Symbycort	6,17	0,39	0,12		
Второ посещение	1 мин	Foster	6,26	0,64	0,20	0.607
		Seretide	6,00	0,62	0,19	
		Symbycort	6,15	0,51	0,16	
	5 мин	Foster	6,21	0,54	0,17	0.625
		Seretide	5,95	0,70	0,22	
		Symbycort	6,05	0,58	0,18	
	10 мин	Foster	6,25	0,56	0,18	0.308
		Seretide	5,95	0,63	0,20	
		Symbycort	6,09	0,52	0,17	
	20 мин	Foster	6,37	0,34	0,11	0.442
		Seretide	6,09	0,63	0,20	
		Symbycort	6,17	0,43	0,13	
30 мин	Foster	6,47	0,48	0,15	0.523	
	Seretide	6,25	0,51	0,16		
	Symbycort	6,28	0,39	0,12		

2.4. Сравнение на началните стойности на рН на зъбната плака с тези на 1-та, 5-та и 30-та минута след инхалацията на лекарствените средства

Сравнени са началните средни стойности на рН на зъбна плака с тези от първите две измервания след инхалиране на лечебното средство. Установяват се статистически значими по-

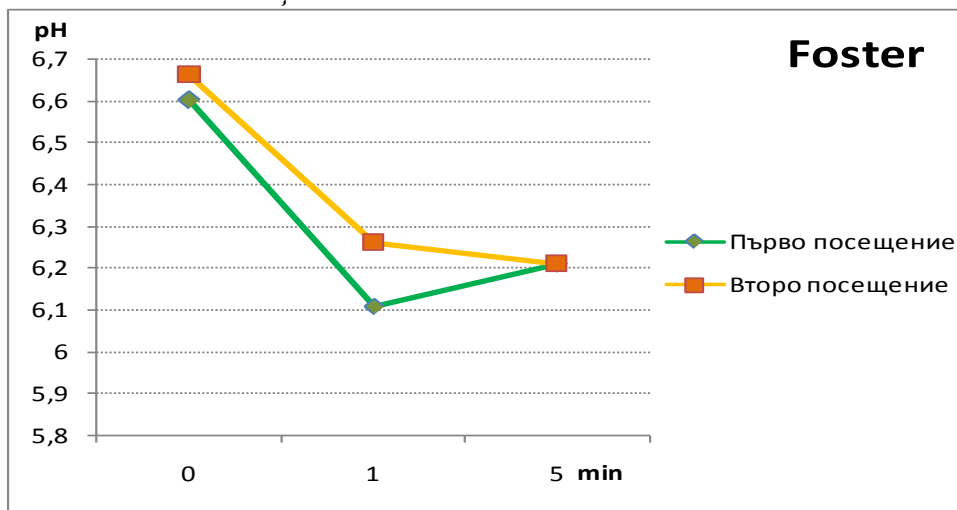
ниски средни рН стойности на 1-та и 5-та минута след инхалирането на медикамента, в сравнение с началните данни (paired simple t-тест,  $p < 0.001$ ). Тенденцията в движението на рН при двете посещения е приблизително една и съща. Фиг. 60

*Фиг.60. Сравнително представяне на началните рН стойности на зъбна плака с тези на 1-та и 5-та минута след инхалацията*

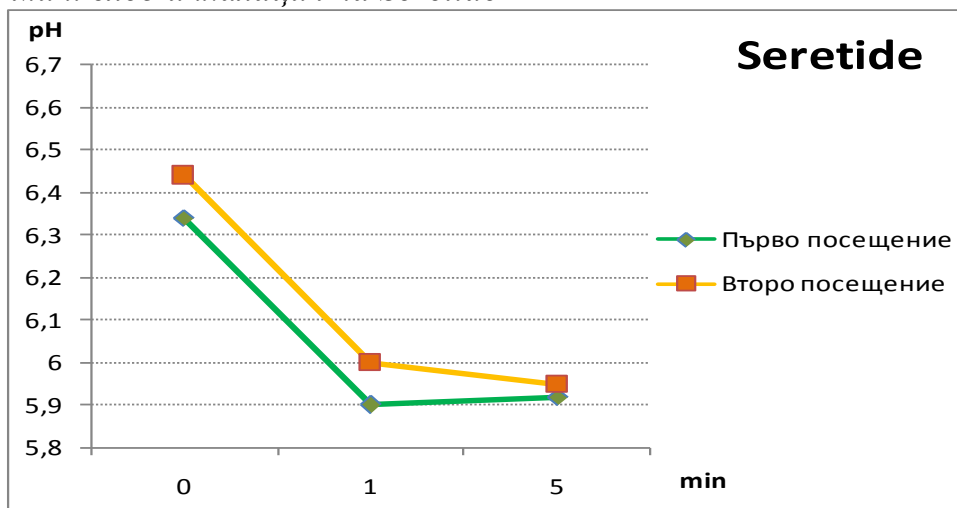


Резултатите от анализа на данните за рН на зъбна плака по групи, в зависимост от използвания медикамент, показват същите тенденции. На 1-та и 5-та минута средните стойности на рН са по-ниски от началните, като при почти всички измервания има и сигнификантни разлики (paired simple t-тест,  $p < 0.05$ ). Табл. 59, Фиг.Фиг. 61, 62, 63

Фиг.61. Сравнение на рН начална стойност на зъбна плака с рН на 1 и 5 мин. след инхалация на Foster



Фиг.62. Сравнение на рН начална стойност на зъбна плака с рН на 1 и 5 мин. след инхалация на Seretide



Фиг.63. Сравнение на рН начална стойност на зъбна плака с рН на 1 и 5 мин. след инхалация на Symbycort

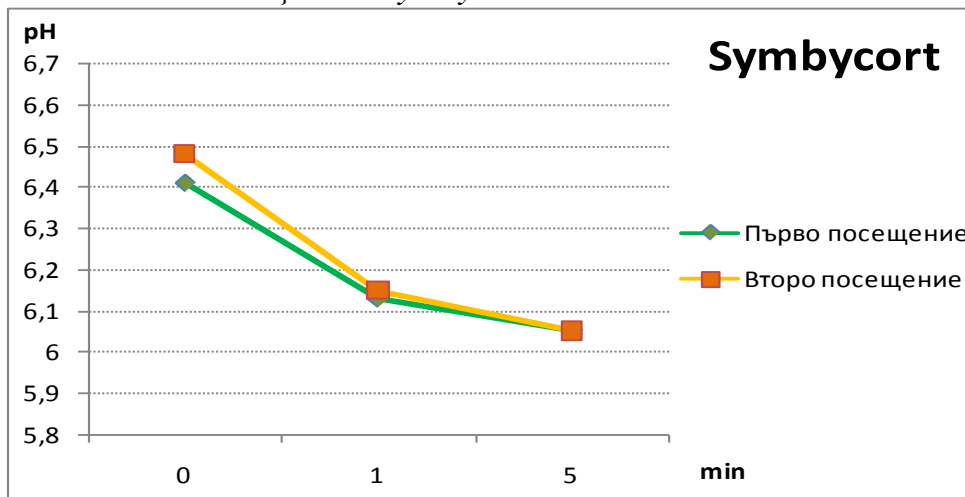


Таблица 59. Сравнително представяне на рН начални стойности на зъбна плака с тези на I и 5 мин. след инхалацията по групи, в зависимост от използвания медикамент

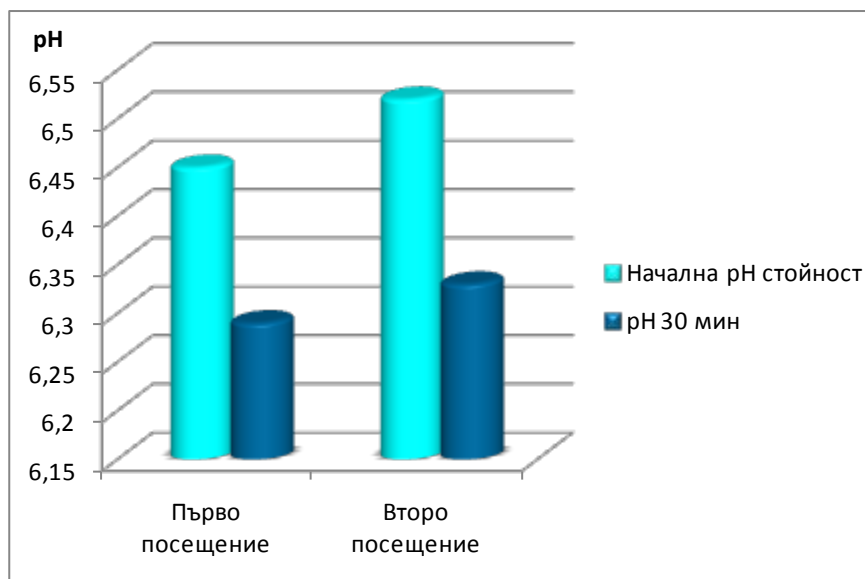
Лечение с инхалатор			Разлики в групите			Ниво на значимост
			Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
Foster	I пос.	рН нач. стойност – рН 1 мин	0,48	0,21	0,07	<0.001
		рН нач. стойност – рН 5 мин	0,39	0,31	0,10	0.003
	II пос.	рН нач. стойност – рН 1 мин	0,40	0,31	0,10	0.002
		рН нач. стойност – рН 5 мин	0,45	0,23	0,07	<0.001
Seretide	I пос.	рН нач. стойност – рН 1 мин	0,44	0,52	0,17	0.026
		рН нач. стойност – рН 5 мин	0,41	0,66	0,21	0.080
	II пос.	рН нач. стойност – рН 1 мин	0,45	0,27	0,08	<0.001
		рН нач. стойност – рН 5 мин	0,49	0,33	0,10	0.001
Symbycort	I пос.	рН нач. стойност – рН 1 мин	0,29	0,44	0,14	0.064
		рН нач. стойност – рН 5 мин	0,36	0,52	0,16	0.053
	II пос.	рН нач. стойност – рН 1 мин	0,32	0,20	0,06	0.001
		рН нач. стойност – рН 5 мин	0,43	0,26	0,08	0.001

Сравняването на началните данни за рН на зъбната плака с тези, до които се достига на 30-та минута, показва, че след инхалацията, средните стойности на рН на зъбната плака остават пониски и при двата прегледа. Разликите са статистически значими само при второто посещение (paired simple t-тест,  $p=0.004$ ). Табл. 60, Фиг. 64

Таблица 60. Сравнително представяне на началните рН стойности на зъбна плака с рН стойностите на 30 минута след инхалацията.

Време на измерване		Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	Ниво на значимост
I	рН начална стойност – рН 30 мин.	0,16	0,56	0,10	0.126
II	рН начална стойност – рН 30 мин.	0,20	0,35	0,06	0.004

Фиг.64. Сравнително представяне на началните рН стойности на зъбна плака с рН стойностите на 30 минута след инхалацията.

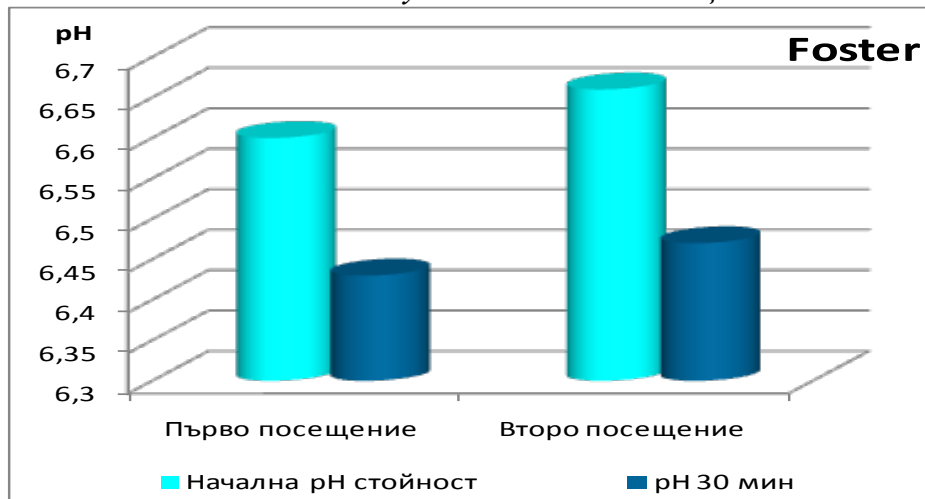


Аналогични са промените на началните рН стойности на зъбна плака и при различните групи инхалаторни препарати. При всички лекарствени средства се установяват по-ниски средни рН стойности на 30-та минута в сравнение с началните данни. Статистически значими разлики, обаче, се наблюдават само след инхалирането на Seretide при второто посещение (paired simple t-тест,  $p=0.039$ ). Табл. 61, Фиг.Фиг. 65, 66, 67

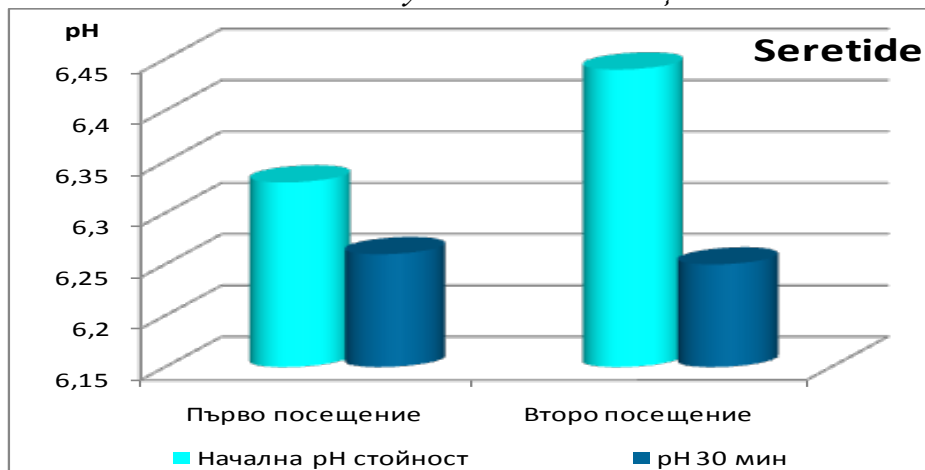
Таблица 61. Сравнително представяне на началните рН стойности на зъбна плака с тези на 30-та минута след инхалацията, по препарати

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

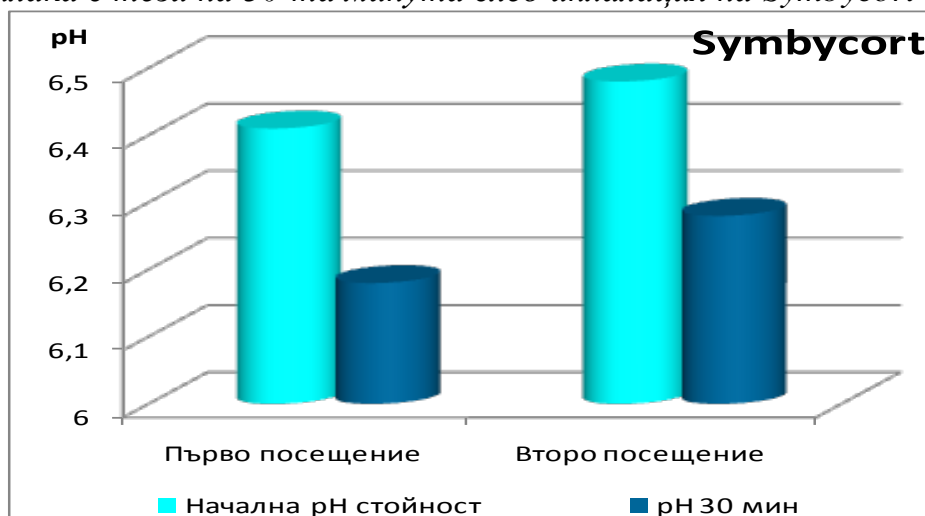
Фиг.65. Сравнително представяне на началните рН стойности на зъбна плака с тези на 30-та минута на след инхалация на Foster



Фиг.66. Сравнително представяне на началните рН стойности на зъбна плака с тези на 30-та минута след инхалация на Seretide



Фиг.67. Сравнително представяне на началните рН стойности на зъбна плака с тези на 30-та минута след инхалация на Symbicort



Както вече бе изтъкнато, лечението на бронхиалната астма е продължително и за да може да се постигне контрол над болестта то трябва да се провежда системно, ежедневно. В съвременните схеми на лечение се включват най-често комбинации от инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици, които могат да намалят секрецията на слюнчените жлези. [68;104;132;147;148;224;259;264;289;299]

Слюнката се определя като критичен и модифициращ фактор, оказващ силно въздействие върху денталното здраве. Количеството на слюнчения поток има основно значение за осъществяването на неговото почистващо, реминерализиращо, буфериращо и антибактериално действие. Решаваща е ролята ѝ за отстраняването на лесно ферментиращите въглехидрати, които бактериите метаболизират до получаването на киселини. Задържането на средата кисела продължително време може да повлияе неблагоприятно върху минерализацията на твърдите зъбни тъкани и да предизвика нарушаване на тяхната цялост. [111;125;143;174;195-197;278;288;293;308]

Ето защо си поставихме за цел да проверим как ще се промени киселинността на нестимулираната слюнка в интервал от 30 минути след инхалиране на Foster, Seretide и Symbycort.

Установихме, че след инхалиране на лечебните средства и в двете посещения настъпва чувствително намаление на началната стойност на рН на нестимулирана слюнка (paired simple t-тест,  $p < 0.001$ ), особено при първите две измервания. Най-ниските измерени резултати са на първата минута (рН пада съответно до 5.60 при първото посещение и 5.67 при второто), следвани от тези на петата минута – съответно 5.65 и 5.71. Аналогични промени на началните рН стойности са намерени и при сравнението на данните

получени след инхалиране и на трите лечебни препарата (paired simple t-тест,  $p < 0.001$ ).

След това се наблюдава тенденция на постепенно нормализиране на киселинността, която се запазва трайно до 30-та минута. При първоначалния и контролния преглед се достигна до стойности от 6.10 и 6.07, които говорят за слюнка с умерена киселинност, и то на долната ѝ граница. Независимо от намаляването на киселинността във времето на наблюдение, и при двете посещения слюнката не можа да достигне стойностите, измерени преди инхалирането на медикаментите. Сравнението на стойностите на 30-та минута с началното рН на слюнката установява, че разликите са статистически значими (paired simple t-тест,  $p < 0.001$ ).

Прави впечатление и още един факт – в наблюдавания времеви интервал слюнката остава с висока киселинност (стойности около 5,8 и 5,9) доста дълго - до 20-та минута при първото посещение и до 10-та минута при второто.

Допускаме, че измененията се дължат не на системния ефект на използваните лекарства, а на тяхното локално въздействие върху секрецията на слюнчените жлези, от една страна, и на съдържанието на захари, като вкусови коригенти, които допълнително подкиселяват средата. Промените, които настъпват в рН на слюнката говорят за наличие на агресивна среда, което може да представлява риск за денталното здраве на болните от бронхиална астма. В своите изследвания колективите на В.Кargul и N.К. Ersin достигат до подобни резултати и изводи.[120;163]

Ситуацията се усложнява и от факта, че при атматиците се среща по-често гастро-езофагиалния рефлукс, който допълнително понижава рН в устата. [231]

Сравняването на резултатите от двете посещения за рН на слюнката показва обща закономерност. Средните стойности на рН

след инхалация на препарата са несъществено по-високи при контролния преглед както за групата на астматиците като цяло, така и при сравняването на отделните препарати. Статистически значими са само разликите на 20-та минута (paired simple t-тест,  $p=0.018$ ) за цялата група и на 20-та минута при лекуваните с Foster (paired simple t-тест,  $p=0.015$ ) и на петата при лечението със Seretide (paired simple t-тест,  $p=0.037$ ). Независимо от лекото повишение на рН стойностите при второто посещение слюнката не променя съществено киселинността си и остава на долната граница на умерената киселинност – между 6.0 и 6.1.

През 2001г. R.Tootla и кол. също изследват в динамика промените в киселинността на слюнката след инхалация на няколко комбинирани антиастматични препарата. След първоначално повишаване на стойностите на рН на слюнката на първата минута настъпват промени в киселинността, които са различни за отделните медикаменти. Всички инхалаторни препарати под формата на прах, които съдържат лактоза, сравнени с аерозолните форми, показват съществено намаляване на рН на 2-та, 5-та и 10-та минута ( $p<0.05$ ). [300]

Ние също си поставихме за цел да проследим как отделните препарати влияят на киселинността на нестимулираната слюнка.

Най-кисела е слюнката след прием на Seretide, като стойностите падат под и до критичните 5.5 на 1-та и 5-та минута и се задържат в границите на високата киселинност (до 5,8) до 20-та минута. Едва на 30-та минута и при двата прегледа рН стойностите достигат 6.0. В сравнение с останалите наблюдавани лекарствени препарати Seretide съдържа най-голямо количество вкусов коригент - 12,5 mg Lactose monohydrate. Получените резултати подкрепят предварителната ни хипотеза, че по-голямото съдържание на захари, като вкусови коригенти, ще променя по-съществено киселинността

на течната орална среда. Задържането на киселинността продължително, от една страна, и нуждата от приемането на медикаментите ежедневно (един или два пъти), от друга, ще увеличава риска за зъбните тъкани.

Стойностите на рН на нестимулирана слюнка за Foster и Symbycort са малко по-високи от тези при Seretide, но също остават в границите на висока до умерена киселинност, без да има статистически значими разлики.

Достигаме до извода, че инхалаторите със сухо вещество, каквито са всички наблюдавани в изследването, могат да нарушат оралната хомеостаза, да променят нейното рН и да създадат рискова за твърдите зъбни тъкани среда. Към това се добавя и неблагоприятното въздействие на съществено намалената по количество слюнка (установено и от нас) при астматиците, в сравнение с контролната група. Установената в анкетата повишена употреба на безалкохолни напитки и захар и захарни изделия при тях също ще води до по-чести увеличения на киселинността на средата. По-трайното задържане на ниските рН стойности на слюнката може да се окаже критично за денталното здраве на астматично болните.

Микроорганизмите, с които се свързва появата на зъбния кариес се откриват в комплексния биофилм, който покрива здравата зъбна повърхност - зъбната плака. Уникалните качества на *S. Mutans* им отреждат основна роля в появата на зъбния кариес. Те прилепват плътно към емайловата повърхност, директно и индиректно разграждат въглехидратите до киселини, продуцират екстрацелуларни полизахариди, които улесняват образуването на микробни колонии и се развиват добре в условията на създадената от тях кисела среда. [78;88;198-204;206;306;327]

Поставихме си за цел да проследим не само промените в киселинността на слюнката, но и тези на зъбната плака в интервал от 30 минути след инхалацията на избраните лекарствени средства.

Както и при анализа на резултатите за рН на слюнка, така и тук, най-ниски стойности се получават на 1-та и 5-та минута след инхалацията и в двете посещения, съответно 6.05 и 6.06 при първата визита и 6.13 и 6.07 - при втората. Съпоставката с началните стойности на рН на зъбна плака показва, че настъпва понижение, което е статистически значимо. (paired simple t-тест,  $p < 0.001$ ). Сигнификантни разлики (paired simple t-тест,  $p < 0.05$ ) между средните стойности на началното рН и тези на първата и петата минута са открити и при сравнението по групи, в зависимост от използвания медикамент.

При всички останали измервания на киселинността на зъбната плака след петата минута се наблюдава повишаване на стойностите на рН. Най-съществена промяна има в интервала 20-30 минута (paired simple t-тест,  $p = 0.022$  и  $p < 0.001$ ) и при двете посещения. Последното измерване отчита стойности от 6.27 при първото посещение и 6.33 при второто. И тук, както при анализа на резултатите от рН на слюнката, установяваме, че въпреки тенденцията на повишаване на рН на зъбната плака, на 30-та минута стойностите остават по-ниски от изходните. Разликите са статистически значими само при второто посещение.

Допускаме, че промяната в рН на зъбната плака може да се обясни с локалното въздействие на инхалаторните препарати и техния състав, вкл. и помощните вещества. И трите лекарствени средства са прахообразни и при вдишването им част от тях полепват по лигавицата и твърдите зъбни тъкани и могат да окажат въздействие на място. Рискът за целостта на твърдите зъбни тъкани се увеличава значително, ако към това се добавят и установените

вече в изследването по-ниски количество и рН на слюнката. Трябва да се има предвид и намерената в анкетата незадоволителна употреба на флуорни разтвори и зъбни конци при астматиците, което ще доведе до задържане на плаката в интерденталните пространства и по-продължително въздействие на киселата среда.

Колективът на Kargul достига също до извода, че след прилагане на инхалаторни медикаменти се наблюдава статистически значимо понижаване на стойностите на зъбна плака ( $p < 0,001$ ). Според тях, това е резултат по-скоро от ефекта на използвания препарат, а не се дължи на самата болест.[163]

Според изследване на Tootla и кол. за ефекта на 14 инхалатора върху рН на зъбна плака всички устройства увеличават киселинността, но не се достигат стойности по-ниски от рН 6. От тях, съдържащите лактоза DPI инхалатори намаляват най-продължително и в най-голяма степен рН стойностите ( $P < 0.05$ ), което застрашава целостта на емайла.[301]

Проучването на ефекта на fluticasone propionate 100 mcg и salmeterol 50 mcg при деца на възраст от 7-17 год., страдащи от средна по тежест астма от C. Sag и кол. [261] установява, че при продължителна употреба на тези медикаменти децата трябва да са обект на специални дентални грижи.

В литературата има и съобщения, според които не се наблюдават съществени промени в стойностите на рН на зъбната плака в резултат на приложеното лечение.[185;214;255]

Сравняването на данните за рН на зъбната плака от двете посещения показва, че при контролния преглед има несъществено нарастване на стойностите както в цялата група, така и при отделните препарати.

Анализът на киселинността на зъбната плака след инхалация на отделните препарати показва, че и тук промените са

най-изразени след прием на Seretide. Получените резултати са най-ниски при всички измервания, без последните на 30-та минута. Най-изразен спад на стойностите има отново на 1-та и 5-та минута (в първото посещение съответно 5.9 и 5.93, а във второто – 6.0 и 5.95). Единствено в тази група измерванията падат под 6,00 и се задържат такива до 10-та минута, вкл.

Независимо, че разликите не са статистически значими, най-високи средни стойности на рН при всички измервания се наблюдават при астматиците, лекувани с Foster. На 30-та минута се достига до рН 6.43 и 6.47 за първо и второ посещение.

При всички препарати се установиха по-ниски средни стойности на рН на зъбната плака на 30-та минута в сравнение с началните стойности. Статистически значими разлики се наблюдават само при второто посещение след инхалирането на Seretide (paired simple t-тест,  $p=0.039$ ).

Получените резултати могат да бъдат обяснени с наличието на различно количество лактоза, като помощно вещество. Тя се задържа по ретенционните места (най-често междузъбните контакти) и увеличава киселинността на средата. Колкото по-голямо е количеството ѝ, толкова по-изразени са и промените. Най-слабо изразеният спад в стойностите на рН при Foster може да се свърже с липсата на лактоза в този препарат. [132;231;301]

*Изследвано е в динамика влиянието на инхалаторните кортикостероиди и дългодействащите симпатикомиметици върху рН на нестимулирана слюнка и на зъбна плака при болни от бронхиална астма. Установен е съществен спад в началните рН стойности, най-силно изразен на първата и петата минута след инхалацията. Наблюдава се тенденция на нормализиране на киселинността при другите измервания, като най-високи резултати*

са получени на 30-та минута. Въпреки това, стойностите на рН на слюнка и зъбна плака на 30-та минута остават съществено пониски в сравнение с началните данни.

Сравнението между ефекта на лекарствените препарати показва, че средата е най-кисела след прием на Seretide, като тенденцията е запазена във всички измервания и на двете посещения.

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

#### ***1. Сравнение между групата на астматиците и контролната група***

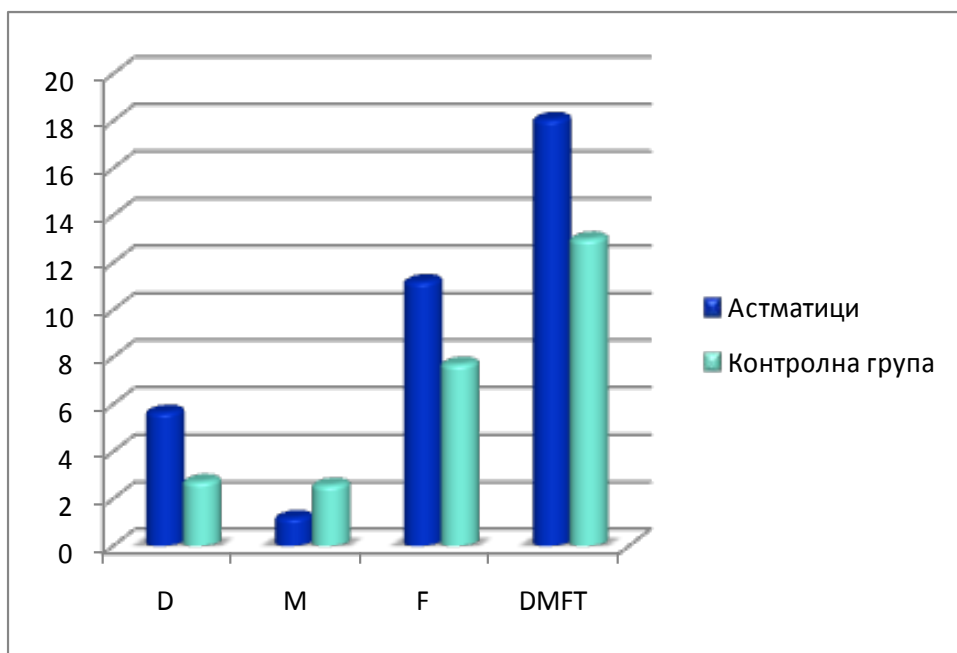
Състоянието на твърдите зъбни тъкани бе определено чрез DMFT индексът. Сравняването по брой на кариозни, екстрахирани и obtурирани зъби показва, че групата на астматиците е засегната в по-голяма степен по два от показателите. Средният брой на кариозните зъби при астматиците е 5,67 срещу 2,73 за контролите, а на obtурираните, съответно 11,2 срещу 7,7. Единствено по среден брой на липсващи (екстрахирани) зъби контролите изпреварват болните от астма – 2,58 срещу 1,2.

Изчисляването на DMFT индекса показва статистически значими по-високи стойности при астматиците (t-тест,  $p=0.001$ ). При тях той е 18,07, а при контролната група е 13,00. Табл. 62, Фиг. 68

Таблица 62. Сравнително представяне на DMFT индекса при астматици и контроли ( $n=70$ )

DMFT индекс	Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Астматици	18,07	5,24	0,96	11	29	0.001
Контролна група	13,00	7,09	1,12	0	28	

Фиг.68. Сравнително представяне на D, M, F и DMFT индекса при астматици и контролната група

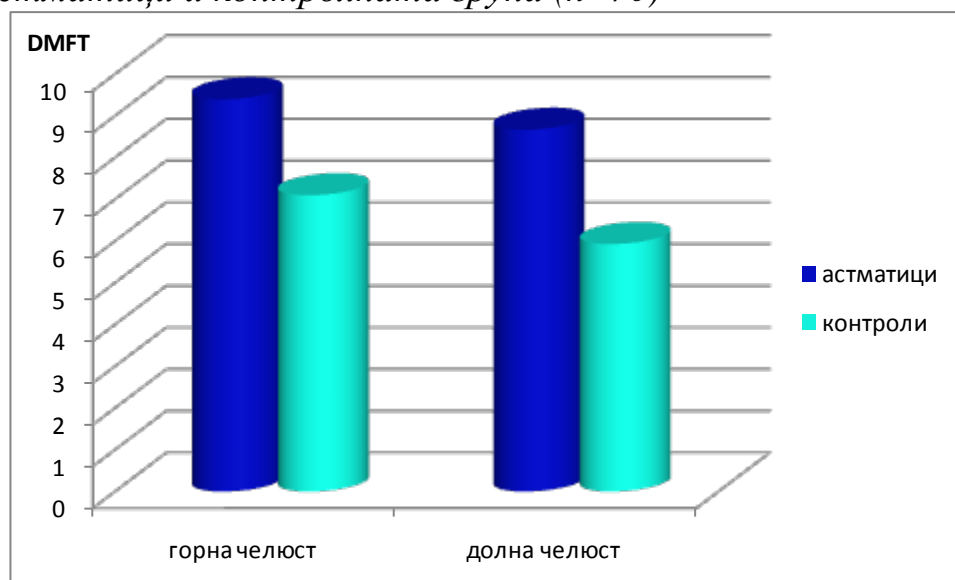


Подобна тенденция се наблюдава и при сравнението между астматици и контроли по отношение на зъбния статус за горна и долна челюст. Намерени са сигнификантно по-високи средни стойности на DMFT индекса за горни и долни зъби при болните от астма (t-тест,  $p=0.024$ ,  $p<0.001$ ). Табл. 63, Фиг. 69

Табл. 63. Сравнение на DMFT индекса за горни и долни зъби между астматици и контролната група (n=70)

		DMFT индекс					Ниво на значимост
		Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	
Горни зъби	Астматици	9,40	3,51	0,64	2	16	0.024
	Контр.група	7,10	4,52	0,71	0	16	
Долни зъби	Астматици	8,67	2,51	0,46	5	14	<0.001
	Контр.група	5,93	2,96	0,47	0	12	

Фиг. 69. Сравнение на DMFT индекса за горни и долни зъби между астматици и контролната група (n=70)



## 2. Сравнение на данните за зъбния статус на астматиците от първо и второ посещение

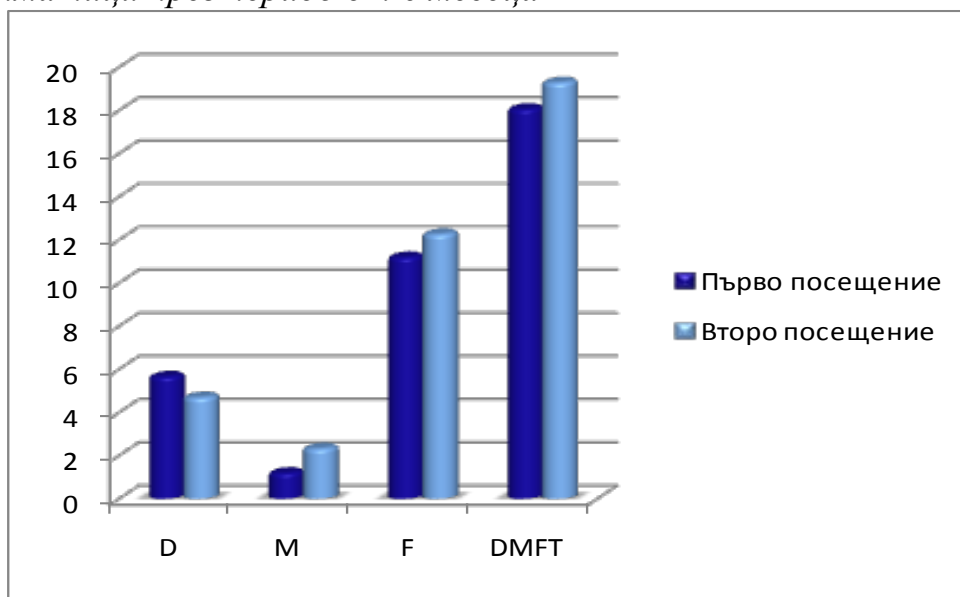
Сравняването на данните за зъбния статус на астматиците от първото и второто посещение показва, че при контролния преглед са се увеличили броят на екстрахираните зъби (първо посещение – 1,20, второ – 2,33) и броят на направените обтурации (първо посещение – 11,2, второ – 12,27). Броят на кариозните зъби е намалял за периода на изследване (първо посещение – 5,67, второ – 4,7).

При контролния преглед се установява статистически значимо увеличение на DMFT индекса (paired simple t-тест,  $p < 0.001$ ). Неговата стойност нараства от 18,07 на 19,30. Табл. 64, Фиг. 70

Таблица 64. Сравнение на DMFT индекса при астматици през период от 6 месеца

DMFT индекс	Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Първо измерване	18,07	5,24	0,96	11	29	$< 0.001$
Второ измерване	19,30	4,94	0,90	11	29	

Фиг.70 . Сравнително представяне на D, M, F и DMFT индекса при астматици през период от 6 месеца

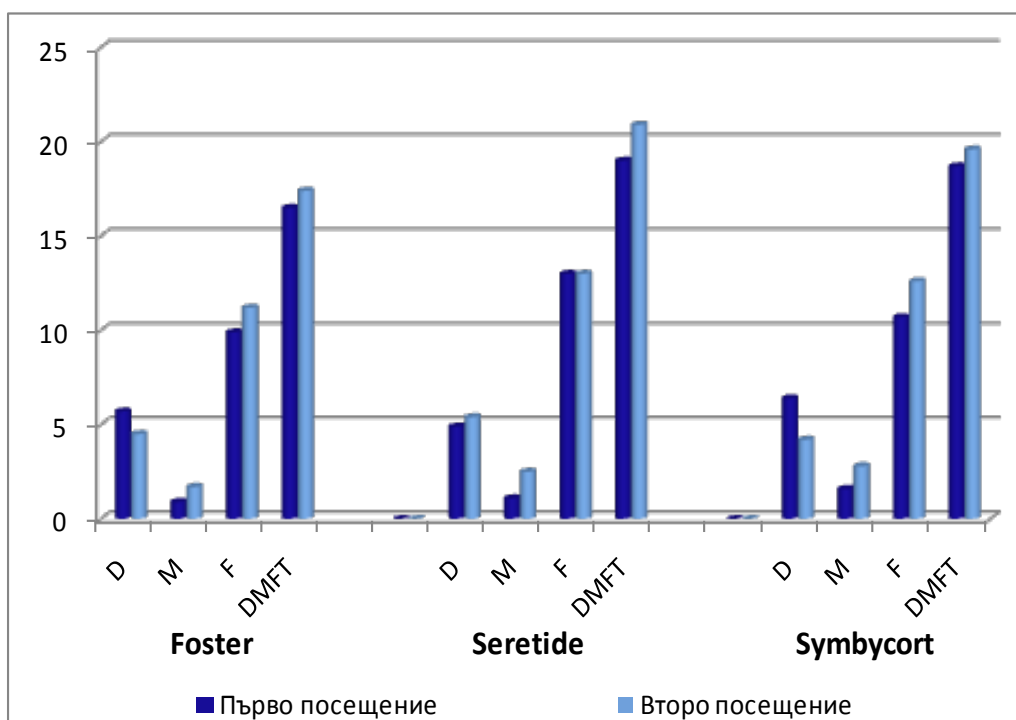


Съпоставен е зъбният статус от двете посещения в отделните групи, в зависимост от инхалаторното лечение. Установи се, че при всички препарати има сигнификантно увеличение на M-индексите при втория преглед (paired simple t-тест,  $p < 0,05$ ). При Foster значително е нарастнал F-индекса (paired simple t-тест,  $p = 0,045$ ), а при Symbusort има статистически значимо намаление на D-индекса (paired simple t-тест,  $p = 0,046$ ). Табл. 65, Фиг.71

Табл. 65. Сравнително представяне на D, M, и F индекса при астматизици през период от 6 месеца, според приложеното лечение

Лечение с инхалатор		Разлики в групите			Ниво на значимост
		Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
Foster	D1-D2	1,20	1,75	0,55	0.058
Seretide	D1-D2	-0,50	1,84	0,58	0.413
Symbycort	D1-D2	2,20	3,01	0,95	0.046
Foster	M1-M2	-0,80	0,79	0,25	0.011
Seretide	M1-M2	-1,40	0,70	0,22	0.001
Symbycort	M1-M2	-1,20	1,23	0,39	0.013
Foster	F1-F2	-1,30	1,77	0,56	0.045
Seretide	F1-F2	0,00	2,40	0,76	1.000
Symbycort	F1-F2	-1,900	2,77	0,88	0.058

Фиг.71. Сравнително представяне на промените в D, M, F и DMFT индексите през период от 6 месеца, в зависимост от използвания инхалаторен медикамент.



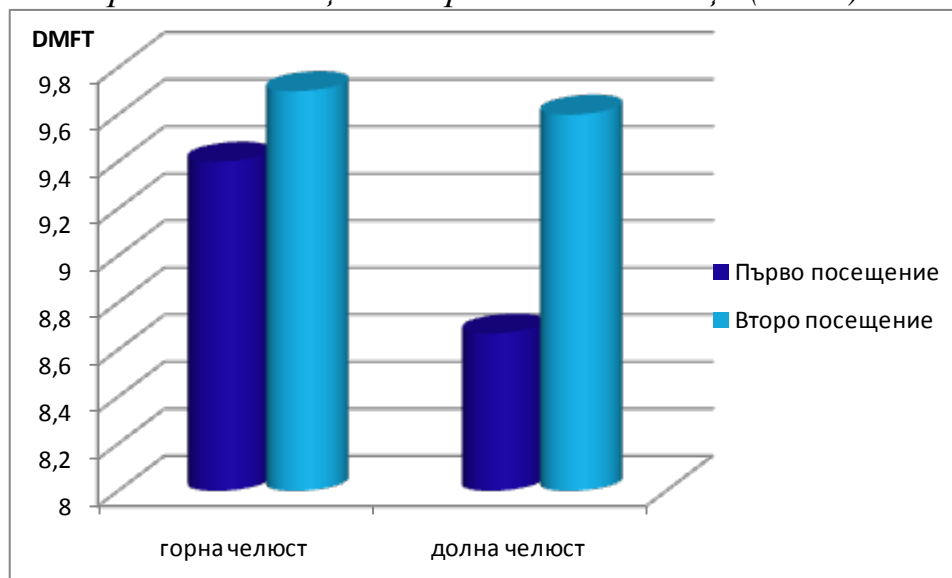
Изчисляването на средната стойност на DMFT индекса показва, че той нараства статистически значимо при всички подгрупи (paired simple t-тест,  $p < 0.05$ ). Фиг. 71, Табл. 66

Таблица 66. Промени в *DMFT* индекса в зависимост от инхалаторния медикамент през период от 6 месеца

Лечение с инхалатор		Разлики в групите			Ниво на значимост
		Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
Foster	DMFT1-DMFT2	-0,90	1,20	0,38	0,041
Seretide	DMFT1-DMFT2	-1,90	1,37	0,43	0,002
Symbycort	DMFT1-DMFT2	-0,90	0,86	0,28	0,010

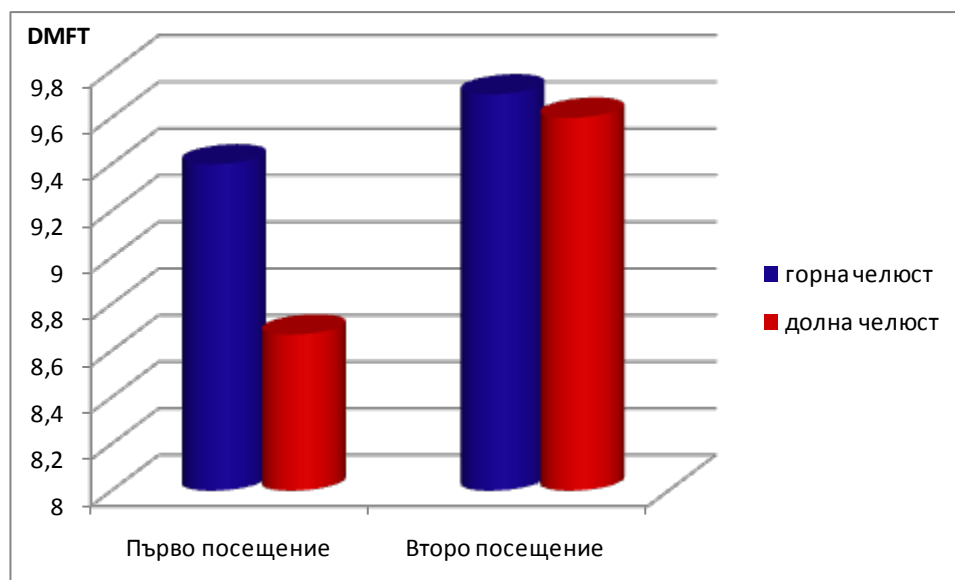
Сравнен е *DMFT* индекса отделно за горна и долна челюст при първо и второ посещение на болните от бронхиална астма. Наблюдава се увеличение на индекса за всяка от челюстите при контролния преглед, като промяната е по-изразена при долните зъби. Фиг. 72

Фиг.72. Сравнение на *DMFT* индекса за всяка от челюстите при астматици за период от 6 месеца ( $n=30$ )



Съпоставянето на средните стойности на *DMFT* индекса между двете челюсти при астматици показва и в двете посещения по-високи данни за горните зъби спрямо долните (първо посещение – 9,4 срещу 8,67, второ посещение – 9,7 срещу 9,6). При контролния преглед разликата в стойностите на индекса за двете челюсти е минимална. Всички установени различия не са статистически значими ( $p=0.209$  и  $p=0.858$ ). Фиг. 73

Фиг.73. Сравнение на DMFT индекса между горни и долни зъби при астматици за период от 6 месеца (n=30)

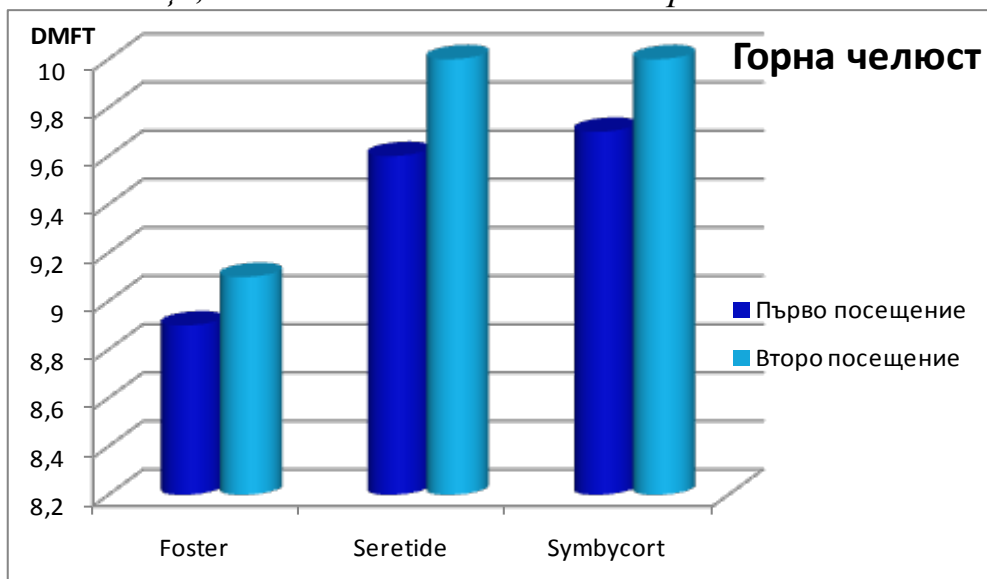


Средните стойности на DMFT индекса за горни и долни зъби при всички препарати показват също тенденция на нарастване при контролния преглед. Увеличението на индекса за горна и долна челюст е сигнификантно само при лекуваните със Seretide (paired simple t-тест,  $p=0.037$ ,  $p=0.007$ ). Табл. 67, Фиг. 74, 75

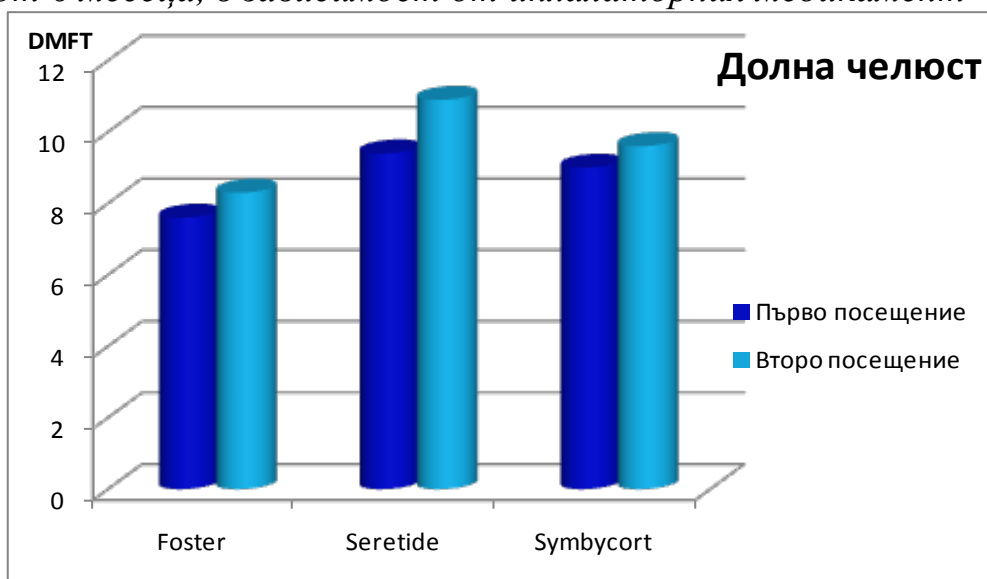
Таблица 67. Промени в DMFT индекса за горни и долни зъби за период от 6 месеца, в зависимост от инхалаторния медикамент.

	Лечение с инхалатор		Разлики в групите			Ниво на значимост
			Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
Горни зъби	Foster	DMFT1-DMFT2	-0,20	0,42	0,13	0.168
	Seretide	DMFT1-DMFT2	-0,40	0,52	0,16	<b>0.037</b>
	Symbycort	DMFT1-DMFT2	-0,30	0,48	0,15	0.081
Долни зъби	Foster	DMFT1-DMFT2	-0,70	1,41	0,45	0.153
	Seretide	DMFT1-DMFT2	-1,50	1,35	0,43	<b>0.007</b>
	Symbycort	DMFT1-DMFT2	-0,60	0,97	0,31	0.081

Фиг.74. Промени в DMFT индекса за горна челюст за период от 6 месеца, в зависимост от инхалаторния медикамент



Фиг.75. Промени в DMFT индекса за долна челюст за период от 6 месеца, в зависимост от инхалаторния медикамент



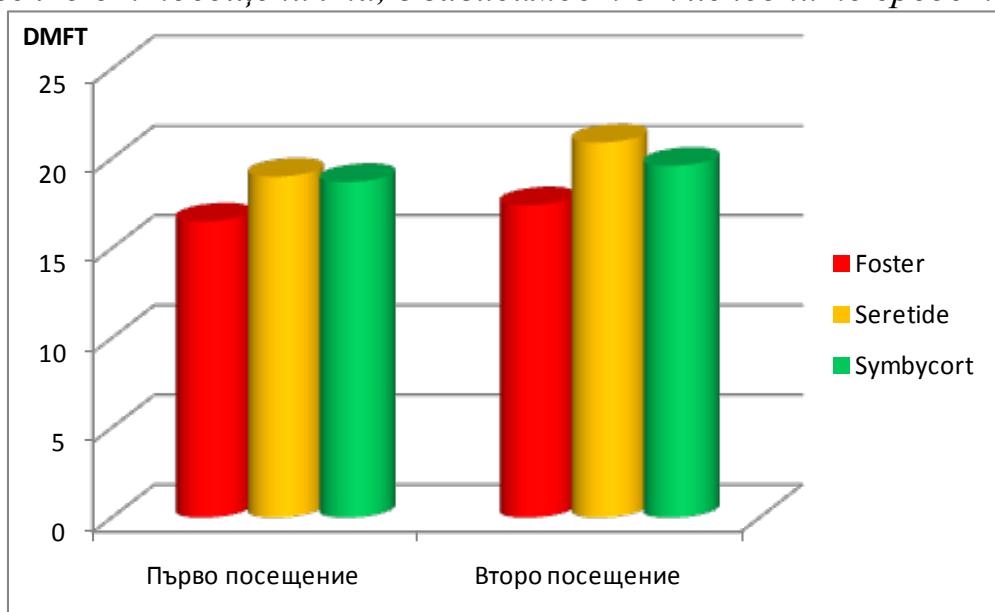
3. Сравнение на данните за зъбния статус на астматиците при всяко от посещенията, в зависимост от използваните лечебни средства

Сравняването на данните за зъбния статус на астматично болните установи, че при контролния преглед най-високи стойности за среден брой кариозни и obturirani зъби има при пациентите на

лечение със Seretide (съответно 5.4 и 13.0). Единствено в същата група има и нарастване на броя на кариозните зъби в сравнение с началния статус – от 4.9 на 5.4. При пациентите лекуващи се със Symbycort и Foster този показател е по-нисък, но за сметка на това се наблюдава увеличение на броя на obtурираните и екстрахираните зъби.

Съпоставянето на DMFT индекса между препаратите при първото посещение, показва, че той е най-висок в групата на лечение със Seretide – 19.0, следвана от тази със Symbycort – 18.7 и с Foster – 16.5. При второто посещение стойностите се повишават при всички медикаменти и запазват същото подреждане, като отново най-висок е резултатът в групата на Seretide – 20.9. След тях се нареждат пациентите приемащи Symbycort – 19.6 и Foster – 17.4. Разликите в средните стойности на DMFT индекса за отделните препарати при всяко от посещенията не са статистически значими (първо посещение –  $p=0,523$ , второ посещение –  $p=0,286$ ). Фиг. 76

*Фиг.76. Сравнение между DMFT индекса на астматиците при всяко от посещенията, в зависимост от лечебните средства*



Зъбният кариес е мултифакторен процес, чиято динамика се модифицира от защитните фактори. Значение за възникването му имат много фактори, но е важно е да се знае, че той не може да се появи при наличието само на един от тях. Задължително е, обаче, да присъстват зъбна плака и ферментиращи въглехидрати. [112;114;122;123;173;220;305;306]

За определянето на състоянието на твърдите зъбни тъкани бе използван DMFT индексът. Стойността му при астматиците е значимо по-висока в сравнение с контролите – 18.07 срещу 13.0 (t-тест,  $p=0.001$ ). Броят на кариозните и obtурираните зъби при тях също е по-висок.

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

Сравнението на данните от двете посещения за зъбния статус на астматиците установява статистически значимо увеличение на стойностите на DMFT индекса при контролния преглед (paired simple t-тест,  $p<0.001$ ). Той нараства от 18.07 на 19.30 при второто посещение. Същата тенденция се наблюдава и при сравнение на данните от двете посещения за всеки един от препаратите.

Съществено увеличение на броя на екстрахираните зъби има при всички подгрупи по време на втората визита ( $p < 0,05$ ).

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

Много други изследователи са достигнали до подобни на нашите резултати и данни за влошен дентален статус при болните от бронхиална астма. Трябва да се отбележи, че повечето наблюдения са направени върху деца на различна възраст, с временно или постоянно съзъбие.

Според Ryberg и кол.[259;260] продължителната употреба на бета-блокери при пациенти болни от бронхиална астма намалява количеството на слюнката, в резултат на което се увеличава честотата на зъбния кариес. В сравнение с контролната група, при болните има статистически значимо увеличаване на началния ( $p < 0.01$ ) и на изявения кариес ( $p < 0.05$ ).

В проучването на Mazzoleni S. и кол.[214] се стига до извода, че рискът за оралното здраве на деца-астматици, приемащи бързодействащи  $\beta_2$ -антагонисти е повишен. Изследователите намират, че постоянните зъби на астматиците са засегнати в по-голяма степен, в сравнение с контролите. Тези разлики са статистически достоверни ( $p < 0.05$ ) само за постоянното съзъбие и не се отнасят за временното.

Kankaala и кол.[162] анализират поставянето на първите obtурации при 51 финландски деца болни от астма, лекувани с

инхалаторни кортикостероиди (Pulmicort, Beclomet) в доза от 100-500 µg/ден в продължение на не по-малко от 13-15 месеца. Авторите смятат, че както самото заболяване, така и прилаганото системно лечение влияят неблагоприятно върху зъбния статус.

Shashikiran N.D. и кол.[270] изследват DMFT, DMFS, dft и dfs и CPITN индекси и установяват увеличение на кариеса при сто и пет деца на възраст от 6-14 год., разделени в 3 групи, в зависимост от приеманото лекарство.

McDerra и кол.[215] обясняват увеличената заболеваемост от кариес с влиянието на инхалираните медикаменти върху количеството и качествата на слюнката, увеличената употреба на кариогенни напитки, увеличените количества на плаката и не на последно място, по-малкото внимание на родителите към оралното здраве на децата им, сравнено с това към основното заболяване.

Wierchola B и кол.[315] стигат до извода, че при астматиците е увеличен рискът от развитие на кариес и те трябва да бъдат обект на специални профилактични програми.

По-висока степен на засягане на твърдите зъбни тъкани намират и I. Anjomshoaa [54], K. Storhaug [289], Reddy D. и кол. [253] и Mehta A.и кол.[217] Увеличен риск при астматици се установява и в изследванията на колективите на Botelho MP [75] и Turkistani JM и кол.[303]

Други автори не намират значими увреждания на зъбите на деца, приемащи инхалаторни кортикостероиди. [70;72;148;262;274;294]

В опит да открият връзката между детската астма и развитието на кариес при тези пациенти, Meldrum A.M. и кол. [218] провеждат дългосрочно кохортно проучване в Нова Зеландия на 781 деца от тяхното раждане до 18-годишната им възраст. След анализ на данните, изследователският колектив достига до извода, че не може

да се докаже категорична връзка между наличната бронхиална астма и развитието на зъбен кариес. Те смятат, че ако има известен риск за пациентите, то той трябва да се търси по-скоро във влиянието на  $\beta_2$ -антагонистите върху слюнката. [218]

Значението на състава на инхалатора за денталното здраве на болните от бронхиална астма е проследено чрез съпоставяне на денталния им статус в различните групи, в зависимост от вида на лечебното средство. При контролния преглед средната стойност на DMFT индекса нараства съществено при всички подгрупи (paired simple t-тест,  $p < 0.05$ ). Независимо, че не е статистически значима, промяната в стойностите на индекса е най-изразена при пациентите на лечение със Seretide (първо посещение – 19.0, второ посещение – 20.9), следвани от тези със Symbycort и Foster. Получените резултати са очаквани на фона на установените от нас намалено количество на нестимулираната слюнка и повишена киселинност на слюнката и зъбната плака. При всички изброени по-горе показатели най-изразена е промяната при пациентите на лечение със Seretide. От друга страна, основното заболяване понижава имунната защита на организма и по този начин прави твърдите зъбни тъкани по-податливи на неблагоприятни външни въздействия (увеличена киселинност, лоша орална хигиена).

Значението на лечебния препарат за влошаване на състоянието на твърдите зъбни тъкани е показано и в изследванията на O'Sullivan E. и кол.[231], Kankaala T. и кол.[162] и Shashikiran N. [270]

Wogelius P. и кол.[317] смятат че, опасността от появата на кариес е по-малка, когато е предписан само един препарат и значително нараства при комбинация от два и повече медикамента.

Съпоставката между зъбния статус на горна и долна челюст повтаря резултатите от изследването на зъбите в цялата уста.

Установиха се съществено по-високи средни стойности на DMFT индекса за горни и долни зъби при астматици. При второто посещение този индекс нараства и за двете челюсти, като винаги по-изразени са промените за горната челюст, без да бъдат сигнификантни. И тук, най-значими стойности на DMFT индекса са намерени при пациентите на лечение със Seretide. Наблюдаваните резултати могат да се дължат на намаленото количество слюнка при астматиците в резултат на прилаганото лечение. Съчетанието на намалени почистващи и защитни възможности на слюнката с установените от нас по-ниски стойности на рН на зъбната плака при горната челюст, поддържат средата кисела по-дълго време и създават условия за разрушаване на твърдите зъбни тъкани. Отново, лекарствените средства с по-голямо количество захари като вкусови коригенти създават по-агресивна среда за зъбите на пациентите.

Сравнение на зъбния статус за двете челюсти може да се намери и в работата на McDerra и кол.[215] Те също установяват влошен зъбен статус при астматиците и засягане в по-голяма степен на лабиалните повърхности на горните фронтални зъби и на оклузалните повърхности на дъвкателните зъби.

*Лечението с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици увеличава риска за денталното здраве на болните от бронхиалната астма. Установява се съществено увеличение на DMFT индекса, в сравнение с контролите. В резултат на продължителното лечение на основното заболяване стойностите на DMFT индекса нарастват във времето както за цялата група на астматиците, така и при всеки един от препаратите. В по-голяма степен се засягат зъбите на горната челюст, в сравнение с тези на долната. При всички*

*изброени по-горе показатели най-изразена е промяната при пациентите на лечение със Seretide.*

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

Лечението с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици води до намаляване на количеството на нестимулираната слюнка и увеличаване на киселинността на слюнката и зъбната плака. В резултат на това настъпват съществени промени в денталния статус на болните от бронхиална астма.

Водени от желанието да създадем условия в устата, които да променят някои от вече изследваните параметри на слюнката (количество и рН), на част от участниците в наблюдението предоставихме с профилактична цел GC MI Paste Plus, GC Europe N.V.. Това е дентален локален крем, на водна основа, без захар, съдържащ Recaldent<sup>®</sup> CPP-ACP (Казеин-Фосфопептид – Аморфен Калциев Фосфат) и флуорид. Предназначен е: за пациенти страдащи от агресивен кариес и загуба на зъбни структури, от ерозии и ускорено износване на зъбите след радио-терапия на главата и шията; за бременни жени; за профилактика по време и/или след ортодонтско лечение; за пациенти с киселинна орална среда и стомашен рефлукс; за пациенти с лош контрол на плаката и висок

кариес риск. Кремът възстановява минералния баланс в емайла, има добре изразен буфериращ ефект и облекчава усещането за сухота в устата, предизвикана от различни медикаменти.

На всички участници са измерени количеството и рН на нестимулирана слюнка преди и след употреба на профилактичния крем. Слюнката е събирана в мерителни чашки в продължение на 5 минути, а рН е измерено с помощта на тест-лентички по методиката, която вече бе описана.

### ***1. Измерване на количеството на нестимулирана слюнка***

Сравнени са данните за количеството на нестимулирана слюнка на всички участници преди употребата на профилактичния крем. Установиха се сигнификантно по-ниски средни стойности при астматиците в сравнение с контролната група (съответно 2.28 ml и 4.19 ml) (t-тест,  $p=0.016$ ). Табл. 68, Фиг. 77

*Фиг.77. Сравнително представяне на количеството слюнка при астматици и контролна група (n=30).*

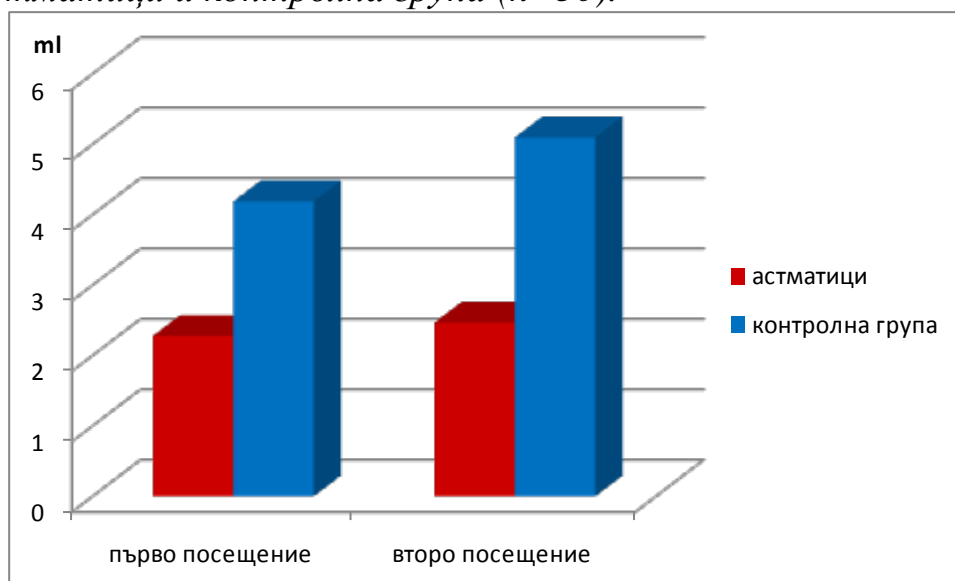


Таблица 68. Сравнително представяне на количеството слюнка при астматици и контролна група (n=30).

	N	Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Астматици	15	2,28	1,53	0,40	1	6	0.016
Контролна група	15	4,19	2,44	0,63	0	9	

При контролното посещение се запазва същата тенденция. Количеството слюнка при астматиците (2.47ml) е съществено по-ниско от измереното при контролната група (5.10 ml) (t-тест, p=0.011). Табл. 69, Фиг. 77

Таблица 69. Сравнително представяне на количеството слюнка при астматици и контролна група (n=30).

	N	Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Астматици	15	2,47	1,55	0,40	1	7	0.011
Контролна група	15	5,10	3,42	0,88	3	15	

След употребата на профилактичния крем се наблюдава увеличение на количеството на слюнката. Сравнението между двете посещения в изследваните групи показва, че разликите не са статистически значими (paired-simple test p=0.119 и paired-simple test p=0.091). Табл. 70

Таблица 70. Промени в количеството на слюнката след прием на профилактична паста.

		Разлики в групите			Значимост на различията
		Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
Астматици	слюнка1-слюнка2	-0,19	0,44	0,11	0.119
Контролна група	слюнка1-слюнка2	-0,91	1,95	0,50	0.091

## 2. Измерване на рН на нестимулирана слюнка

Измерената средна стойност за рН на нестимулирана слюнка при астматици е 6.64, а за контролната група – 7.10 преди нанасяне на профилактичния крем. Данните при астматиците са на границата между умерено кисела и нормална слюнка. Разликите между двете сравнявани групи са статистически значими (t-тест,  $p=0.029$ ). Табл. 71, Фиг. 78

Таблица 71. Сравнително представяне на рН на слюнка при астматици и контролна група ( $n=30$ ).

	N	Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Астматици	15	6,64	0,42	0,11	5,8	7,2	0.029
Контролна група	15	7,10	0,67	0,17	6,0	7,8	

На второто посещение се наблюда увеличение на средните стойности на рН на нестимулирана слюнка, без да се установяват сигнификантни разлики между изследваните групи (t-тест,  $p=0.060$ ). Табл. 72, Фиг. 78

Фиг.78. Сравнително представяне на рН на слюнка при астматици и контролна група ( $n=30$ ).

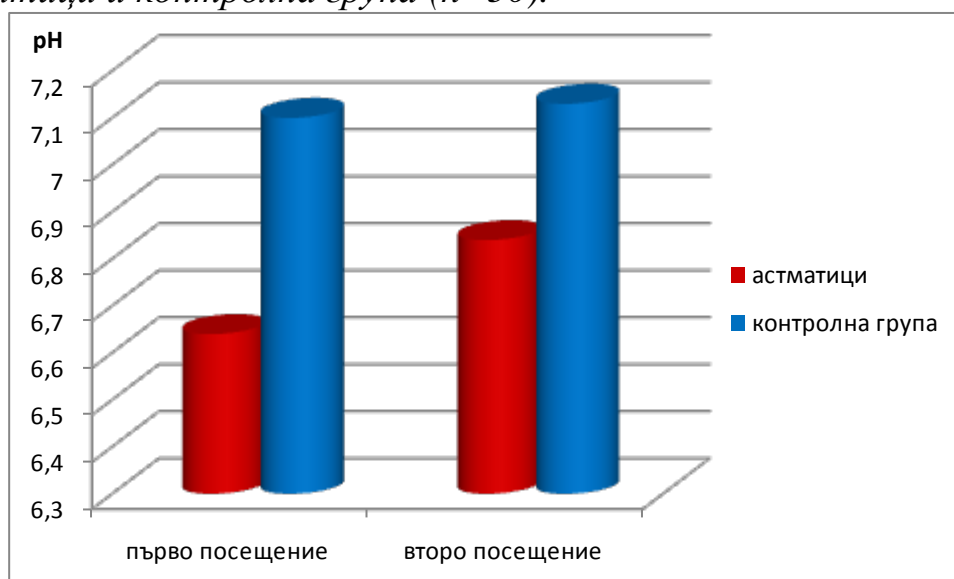


Таблица 72. Сравнително представяне на рН на слюнка при астматици и контролна група (n=30).

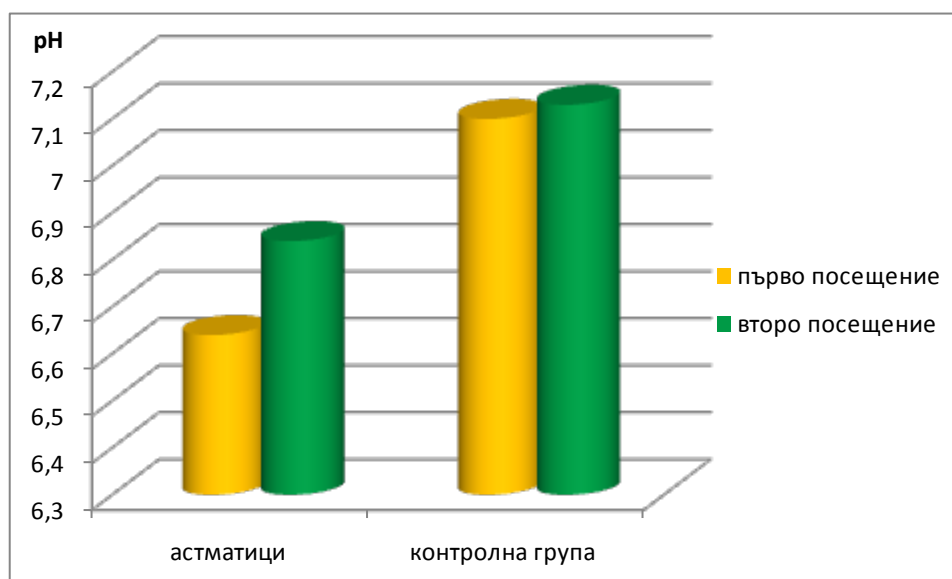
	N	Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	Min	Max	Ниво на значимост
Астматици	15	6,84	0,38	0,10	6,2	7,4	0.060
Контролна група	15	7,13	0,44	0,11	6,2	7,8	

Сравнението на данните от двете посещения за всяка от групите показва, че при контролния преглед има увеличение на рН стойностите на нестимулирана слюнка. Разликите са статистически съществени само в групата на болните от бронхиална астма (paired simple t-тест, p=0.008). Табл. 73, Фиг. 79

Таблица 73. Промени в рН на нестимулирана слюнка след приложение на профилактичния крем

		Разлики в групите			Значимост на различията
		Mean	Std. Dev.	Std. Error Mean	
Астматици	pH1-pH2	-0,20	0,25	0,06	0.008
Контролна група	pH1-pH2	-0,03	0,60	0,15	0.866

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



Защитните възможности на казеин-фосфопептидът (СРР) са изучавани в продължение на години чрез *in vitro*, *in situ* и *in vivo* изследвания и са показали много добри резултати. [97;221;250;251;254;295;309;311] Получава се от казеина на кравето мляко и има способността да стабилизира аморфния калциев фосфат (АСР), като предотвратява преципитацията му в разтвора. Връзката между СРР и АСР е киселинно-зависима и отслабва при понижаване на рН стойностите. Така, в кисела среда молекулата на СРР-АСР се разкъсва и се увеличава количеството на свободни калциеви и фосфорни йони, които благоприятстват образуването на хидроксилапатит, подобряват реминерализацията и съществено намаляват риска от кариес. СРР не само осигурява необходимото количество калциеви и фосфорни йони, но и предотвратява тяхната спонтанна преципитация на емайловата повърхност. Едновременно с това, СРР-АСР е резервоар на свободни неутрални йони, които допринасят за неговото буфериращо въздействие и създават възможност за неутрализиране на киселините, произведени в зъбната плака.[97;251;309]

Нанесен върху зъбната повърхност, СРР-АСР се свързва с биофилма, плаката, бактериите, хидроксилапатита и заобикалящите меки тъкани и доставя определени количества калций и фосфор. В присъствие на флуорни йони имат синергичен ефект. Затруднява прикрепването и растежа на *Str. Mutans* и *Str. Sorbinus*. Поддържа плаковата течност и слюнката в състояние на суперсатурация с калциеви и фосфорни йони, в сравнение със зъбния емайл, потиска деминерализацията и улеснява реминерализацията.[221;311]

Установеното в изследването ни намалено количество на нестимулирана слюнка и увеличената киселинност на слюнката и зъбната плака след инхалация на кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици ни накараха да проведем едно допълнително

наблюдение. Като се основавахме на доказаните и описани по-горе качества на профилактичния крем, съдържащ CPP-ACP, решихме да проверим ефекта му върху количеството и рН на нестимулирана слюнка при болните от бронхиална астма.

Сравнението на данните за количество на слюнка в двете наблюдавани групи, подчерта още веднъж сигнификантно по-ниските количества при астматиците както при първото, така и при второто посещение (съответно  $p=0.016$  и  $p=0.011$ ). Приложението на профилактичния крем доведе до увеличаване на количеството на слюнката и в двете групи, въпреки че разликите са несъществени (paired-simple test  $p=0.119$  и paired-simple test  $p=0.091$ ).

Очаквани са и резултатите по отношение на рН на нестимулирана слюнка. Средните стойности на рН на нестимулирана слюнка са по-ниски в групата на астматиците и в двете посещения. Редовните приложения на профилактичния крем подобряват киселинността, като разликите са статистически значими само при астматично болните (paired simple t-тест,  $p=0.008$ ).

Получените резултати за ефекта от приложението на GC MI Paste Plus потвърждават още веднъж неговите профилактични възможности. Увеличаването на количеството на слюнката и намаляването на киселинността ѝ ще създадат по-благоприятна среда за твърдите зъбни тъкани. Положителният ефект от приложенияте ще се засили и поради увеличения внос на калциеви, фосфорни и флуорни йони, които ще стимулират процесите на реминерализация. В литературата се съобщава по-често за изследвания, които проследяват именно този ефект на комплекса CPP-ACP, с или без флуорни йони.[97;221;254;295] За изразен кариес-протективен ефект съобщава и Ramadas Y., който го включва в мерките за предпазване на оралните тъкани при деца с малигнени заболявания.[251] Walsh

J.L. смята, че добър реминерализиращ ефект има при подходящо съотношение на йоните на калций, фосфор и флуор (5:3:1).[311]

*Приложението на профилактичния крем GC MI Paste Plus, който съдържа CPP-ACP и флуор, увеличава количеството на нестимулираната слюнка и намалява киселинността ѝ при болни от бронхиална астма лекувани с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици.*

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

Изборът на лечебен препарат е свързан обикновено с основното заболяване. Изнесените данни ни дават основание да твърдим, че трябва да се обръща сериозно внимание не само на известните странични ефекти на инхалаторните медикаменти, но и на тези в устната кухина, тъй като там се осъществява първият контакт с човешкия организъм. Нуждата от продължително лечение може да задълбочи промените в оралната среда, да понижи ефективността на защитните механизми и да застраши денталното здраве на болните от бронхиална астма.

Лекарите специалисти, към които се обръщат астматиците, трябва да предоставят на пациентите и необходимата информация за страничните въздействия на инхалираните лекарствени средства, да разкриват нуждата от системни грижи за устната кухина и да ги насочват към денталните лекари.

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

## ***ПРОТОКОЛ***

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

#### **I. Анамнестични данни**

##### ***1. Данни за общото заболяване и прилаганите схеми на лечение***

1.1. Давност на бронхиалната астма

1.2. Предписани лекарствени препарати за  
лечение на заболяването

- вид
- доза
- начин на приложение
- продължителност на употреба

1.3. Оценка на контрола на състоянието

- оплаквания от астмата през последния месец

- нощни събуждания поради проблеми с дишането през последния месец

- необходимост от употреба на облекчаващи състоянието препарати (особено бързодействащите инхалаторни симпатикомиметици)

- честота на болничното лечение в последната година

1.4. Наличие на придружаващи заболявания и назначено лечение

## 2. Оплаквания от устната кухина

### 2.1. Сухота в устата

- продължителност
- степен на изразеност
- влияние от времето в денонощието или годишни сезон

- връзка с предишна или настояща употреба на медикаменти

- връзка с проведено дентално лечение

- данни за увреждания на слюнчените жлези

- дишане през устата

### 2.2. Парене в устата

### 2.3. Повишена чувствителност на зъбите

### 2.4. Промяна във вкуса

### 3. Данни за начина на живот

3.1. Количество на приеманите течности

3.2. Хранителен режим

- Употреба на захар и захарни

изделия (вид, честота и по кое време на деня)

- Употреба на безалкохолни напитки

(честота)

- Балансирано хранене

3.3. Употреба на алкохол (честота)

3.4. Тютюнопушене (количество-цигари/ден)

3.5. Употреба на кафе, чай, енергийни

напитки (честота и количество)

3.6. Професия и наличие на професионални

вредности

3.7. Стрес

3.8. Почивка

## II. Орален статус

### 1. Дентален статус

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

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

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

### 2. Пародонтален статус

2. 1. Наличие на зъбна плака и зъбен камък

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

### 3. Състояние на лигавицата

3.1. Сухота на оралната мукоза

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

3.3. Наличие на налепи, зачервявания и улцерации

## **III. Допълнителни изследвания**

### 1. Изследване на нестимулирана слюнка

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

1.2. Изследване на вискозитета на слюнката

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

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

### 2. Изследване на стимулирана слюнка

2.1. Определяне на количеството за определен период от време

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

2.3. Определяне на буферния капацитет

2.4. Определяне на количеството на Str. Mutans

3. Изследване за други локални етиологични фактори

3.1. Патогалванизъм

3.2. Сенсibiliзация към дентални материали

3.3. Изследване за наличие на кандидна инфекция

**IV. Схема за лечение и профилактика**

1. Лечение на кариозните и некариозните лезии

2. Отстраняване на зъбната плака и зъбния камък

3. Профилактични мерки, осъществявани от пациента

3.1. Промени в хранителния режим

- Намаляване на честотата на допълнителните хранения и на употребата на силни подправки

- Ограничаване на употребата на газирани безалкохолни напитки и захар и захарни изделия, особено извън основните хранения

- Ограничаване на употребата на кафе, чай, алкохол и други диуретици

- Осигуряване на достатъчен ежедневен прием на вода

3.2. Подобряване на оралната хигиена

- Редовно миене на зъбите – два пъти на ден с флуор-съдържащи пасти за зъби

- Редовно почистване на интерденталните пространства със зъбни конци (поне веднъж дневно)

- Използване на дъвки без захар (съдържащи xylitol, phosphopeptide (Recaldent), chlorhexidine) в продължение на поне 1 минута след инхалация на лекарствения препарат

- Плакнене на устата след употреба на храни и напитки, увеличаващи киселинността в устата (може да се използват и разтвори, съдържащи бикарбонати)

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

- Плакнене на устата с флуор-съдържащи разтвори

- Ежедневна употреба на Tooth Mousse Plus или MI Paste Plus

- Нанасяне на флуорен гел (1,23% неутрален NaF) в домашни условия при пациентите с висок кариесен риск

- Химичен контрол на зъбната плака, чрез нанасяне на Chlorhexidine gluconate gel (0.2%)

4. *Профилактични мерки, осъществявани от лекарите по дентална медицина*

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

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

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

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

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

## ГЛАВА IV

### ИЗВОДИ

Анализът на резултатите, получени при наблюдението на параметрите на слюнката и денталния статус на пациентите с бронхиална астма, лекувани с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици доведе до следните изводи:

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

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

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

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

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

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

7. Лечението с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици увеличава съществено DMFT индекса, в сравнение с контролите. Денталният статус се влошава във времето както за цялата група на астматиците, така и при всеки един от препаратите. В по-голяма степен се засягат зъбите на горната челюст, в сравнение с тези на долната.

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

9. Приложението на профилактичен крем, съдържащ CPP-ACP и флуор, увеличава количеството на нестимулираната слюнка и намалява киселинността ѝ при болни от бронхиална астма

лекувани с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици.

## ГЛАВА V

### ПРИНОСИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

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

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

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

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

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

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

# **П Р И Л О Ж Е Н И Я**

## **ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПАЦИЕНТА**

Бронхиалната астма е едно от най-често срещаните хронични заболявания на нашето време и нейното значение все повече нараства. Тя засяга всички възрастови групи и е причина за временна загуба на работоспособността. Необходимо е продължително лечение, което включва медикаменти, повлияващи не само остроото състояние. Провежда се противовъзпалителна терапия, която ще предотврати или намали риска от появата на нов пристъп.

Най-общо, лекарствените средства , които се прилагат при лечението на астмата, могат да се разделят в две групи - такива, които контролират състоянието на пациента и намаляват риска от изостряне и други - за повлияване на остроото състояние /астматичния пристъп/. Има и препарати, които представляват комбинация от двата медикамента.

Бронходилататорите /бета-2 антагонисти и антихолинергици/ не повлияват възпалението, но облекчават състоянието на болния, като разширяват дихателните пътища за по-къс или по-дълъг период. Използват се обикновено в комбинация с противовъзпалителните препарати, за да контролират по-добре състоянието на болния. Въпреки, че бронходилататорите повлияват бързо и ефективно състоянието на болния, те не винаги са безопасни за него и прекаленото им използване крие определени рискове.

Особено място в лечебния план на астматиците заемат инхалаторните кортикостероиди. Инхалаторите са устройства, чрез които медикаментът се впръсква под налягане в необходимата доза или дозираният препарат е под формата на прах. Като помощни

вещества се използват лактоза или глюкоза. Субстанцията достига до белите дробове посредством вдишания въздух. Винаги трябва да се имат предвид страничните локални ефекти, както на прилаганите медикаменти, така и на избрания метод за въвеждане.

При инхалация с кортикостероиден препарат, 10-15 % от медикамента попада веднага в белите дробове, а 80 % се задържат в устата и фарингеалното пространство, като се поглъщат впоследствие. Описаните странични ефекти при подобни манипулации са дисфония, кашлица, възпаление на гърлото, гъбични инфекции.

Съществуват относително малко на брой изследвания върху връзката: състояние на тъканите в устата при астматици - прилагано лечение. Подобни данни са публикувани предимно за деца и подрастващи, като сведенията, които дават са противоречиви. Според някои от тях, в хода на заболяването и неговото лечение, кариес-резистентността и състоянието на пародонта се влошават, а според други - не настъпват никакви промени.

Слюнката има ключова роля за поддържане на устната кухина в добро състояние, като участва в дъвкателния процес и създава нормални условия за функционирането на органите в устата и горната част на гастро-интестиналния тракт. Голям брой вещества, с изключително разнообразна химична структура, преминават всеки ден през устата на хората. Значителна част от тях се разтварят в слюнката и след това дифундират към други тъкани. Някои (захароза и киселини) представляват заплаха за структурите в устата, най-вече за зъбите, докато други (флуориди, хлорхексидин) имат защитни функции.

Непрекъснатият приток на прясна, току-що секретирана слюнка, понижава концентрациите на вече разтворените вещества. Количеството на нестимулираната слюнка средно е 0,3

мл/мин, но варира в широки граници. Факторите, които оказват влияние, са: хидратацията, позицията на тялото, излагането на светлина, биологичният и годишният ритъм, с пик по време на зимата.

Хората, които страдат от действително понижение на количеството на слюнката, са с понижено качество на живот. Те са по-податливи на кариес и увреждания на устната лигавица. В стремежа си да стимулират притока на слюнка, пациентите смучат често подсладени бонбони или увеличават количеството на безалкохолните напитки, които са силно кариогенни. Според резултатите от някои проучвания, лекарствата, които съдържат бета-блокери водят до усещане за сухота в устата, намаляват количеството на слюнката и увеличават риска от появата на зъбен кариес.

Слюнката има важна роля в балансирането на нивата на киселини и основи (т.нар. рН), като по този начин повлиява появата на кариес. Буфериращите ѝ способности са от особено голямо значение за поддържането на нормално рН в устата. Стойностите му варират от 5,3 до 7,8.

Част от инхалаторните препарати (бета-блокери и кортикостероиди), които се използват за лечение на бронхиалната астма, се предлагат в аерозолна форма и под формата на прах. Вторите съдържат често лактоза, като вкусов коригент, която може да доведе до значително понижаване на стойностите на рН на слюнката и така да увеличи риска от появата на кариес.

Слюнката влияе в голяма степен и върху рН на плаката. По време на хранене неговите стойности се променят, както под въздействие на слюнката, така и в резултат на образуваните в плаката киселини. Ацидогенните бактерии, бързо разграждат някои въглехидрати до киселини. Два са основните фактори, които

повлияват тези промени: наличието на ферментиращи, лесно разграждащи се, въглехидрати (напр. Захар) и ниските буфериращи възможности на слюнката, при понижаване на количеството ѝ (при покой или под въздействие на някои медикаменти). Значение има не само понижаването на стойностите на рН, но и времето, за което то се задържа в критични граници. Колкото по-продължително е то, толкова по-голям е рискът за твърдите зъбни тъкани. Не бива да се забравя, че е важна и бързината на елиминиране на ферментиращите въглехидрати от устата.

Целта на проучването е да установи:

I. Съществува ли риск за денталното здраве на пациенти страдащи от бронхиална астма, лекувани с различни инхалаторни кортикостероиди, като:

1. Оцени състоянието на твърдите зъбни тъкани на пациентите в началото и в края на проучването.

2. Проследи промените в някои параметри на слюнката, настъпили в резултат на провежданото лечение.

II. Необходими ли са специални орални грижи за болните от астма по време на лечението им.

### ***ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПАЦИЕНТА***

Изследването се провежда върху пациенти на възраст между 20 и 55 години със средно тежка астма в две посещения, с интервал не по-малко от 6 месеца от 1-то посещение.

Прегледът и всички останали манипулации се извършват в седнало положение, на стола в зъболекарския кабинет. Времевият интервал е между 8 и 11 часа, като на пациентите не се разрешава да ядат, пият, пушат и вземат лекарства 1 час преди събирането на слюнката.

## **Първо посещение**

*Прегледът* започва с изледване на всички зъби за наличие на кариозни дефекти, обтурации и направени екстракции, като данните се отразяват върху предварително подготвена схема.

Попълва се анкетна карта.

*Определяне на количеството на нестимулираната слюнка и нейното рН*

Събира се в продължение на 5 мин., като се плюе в специален съд и се измерва количеството ѝ, а след това се отчита и рН чрез индикаторни ленти.

*Отчитане на началните стойности на рН на зъбната плака* в областта на определени зъби с помощта на микроелектрод. Той се допира до короната на зъба за няколко секунди, докато се получат търсените стойности.

*Събиране и изследване на стимулирана слюнка*

В продължение на 5 мин. се дъвче парафиново блокче и се събира слюнката в контейнер, в който се определят количеството ѝ, рН, буферния капацитет и наличието на Str. Mutans.

*Изследване на промените в стойностите на рН на слюнката* в продължение на 30 мин. след инхалиране на медикамента.

Пациентът плюе в контейнер на 1, 5, 10, 20 и 30 минути от инхалацията и се измерват стойностите на рН на слюнката чрез индикаторни лентички.

*Изследване на промените в стойностите на рН на зъбната плака* в продължение на 30 мин. след инхалиране на медикамента.

Чрез микроелектрод по описания начин в областта на същите зъби се измерват стойностите на рН на зъбната плака на 1, 5, 10, 20 и 30 минути от инхалацията.

Приблизително време за провеждане на изследването—  
1 ч. 30 мин.

### **Второ посещение**

Повтарят се процедурите от първото посещение.

**ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ НА ПАЦИЕНТА**

Подписаният(ата).....

.....Адрес:.....

.....телефон:.....

бях поканен(а) да участвам в клиничното проучване **„Параметри на слюнката и дентално здраве астматици лекувани с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици”** от д-р Емилия Г. Карова, Медицински Университет – София, ФДМ, Катедра консервативно зъболечение, телефон: 0889463236.

След като ми бяха обяснени устно целите и методите на изследването, получих в писмен вид писмена информация за изследването.

В резултат на това смятам, че съм запознат напълно с целите и методите на изследването и съм съгласен да участвам в него.

Име:.....

(собствено, бащино, фамилия)

Подпис:.....

Дата:.....

Изследовател: .....

(собствено, бащино, фамилия)

Подпис:.....

Дата:.....

Анкетна карта

**Име**.....

**Презиме**.....

**Фамилия**.....

**Пол**

мъжки .....

женски .....

**Възраст** :.....

**Образование:**

основно.....

средно.....

висше.....

**Страдате ли от някоя от посочените болести (отбелязват се само тези, които са потвърдени от лекар):**

Бронхиална астма.....

алергичен ринит.....

атопичен дерматит.....

**От колко години страдате от бронхиална астма ?:**

от 1 год.....

от 2–5 год.....

над 5 год.....

**Как лекувате бронхиалната астма?:**

само при влошаване.....

нередовно.....

системно.....

**Имали ли сте оплаквания от астмата в последния месец:**

по-малко от 1 път седмично.....

повече от 1 път седмично, но не всеки ден.....

всеки ден.....

**Будили ли сте се нощем поради проблеми с дишането през последния месец:**

- 2 или по-малко пъти месечно.....
- повече от 2 пъти месечно.....
- повече от веднъж седмично.....
- всяка нощ.....

**Колко пъти в последните 12 месеца сте лекуван в болница заради влошавана на астмата:**

- не съм лекуван.....
- 1-2 пъти.....
- повече от три пъти.....

**Използвате ли препарати по повод на други заболявания?:**

- |                             |                          |                          |    |                          |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|----|--------------------------|
| антихипертензивни препарати | не                       | <input type="checkbox"/> | да | <input type="checkbox"/> |
| психотропни вещества        | не                       | <input type="checkbox"/> | да | <input type="checkbox"/> |
| антидепресанти              |                          |                          | не | <input type="checkbox"/> |
| да                          | <input type="checkbox"/> |                          |    |                          |

**Оплаквате ли се от някой от посочените симптоми?:**

- |                                   |    |                          |    |                          |
|-----------------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| сухота в устата                   | не | <input type="checkbox"/> | да | <input type="checkbox"/> |
| парене в устата                   | не | <input type="checkbox"/> | да | <input type="checkbox"/> |
| болки в зъбите                    | не | <input type="checkbox"/> | да | <input type="checkbox"/> |
| повишена чувствителност на зъбите | не | <input type="checkbox"/> | да | <input type="checkbox"/> |
| сухота в очите                    | не | <input type="checkbox"/> | да | <input type="checkbox"/> |

**Усещането за сухота в устата е ?:**

- преходно.....
- постоянно.....

**Усещането за сухота в устата се влияе от ?:**

- годишния сезон.....
- времето в денонощието.....

***Пушите ли?:***

- никога не съм пушил.....
- бивш пушач.....
- настоящ пушач .....

***Употребявате ли алкохол?:***

- никога(въздържатели).....
- понякога ( 1 път/месец ,но нередовно).....
- умерено (редовно 1-4 пъти/месечно).....
- често(2-3 пъти/седмично).....
- всеки ден.....

***Приемате ли често захар и захарни изделия ?:***

- никога.....
- веднъж /седмично или по-малко.....
- 2-6 пъти /седмично.....
- 1-2 пъти /дневно.....
- повече от 2 пъти/дневно.....

***Приемате ли често безалкохолни напитки?:***

- никога.....
- веднъж /седмично или по-малко.....
- 2-6 пъти /седмично.....
- 1-2 пъти /дневно.....
- повече от 2 пъти/дневно.....

***Използвате ли флуорни разтвори за плакнене на устата?:***

- никога.....
- нередовно.....
- редовно/2-3 пъти седмично.....
- редовно всеки ден.....

***Използвате ли зъбни конци ?:***

- никога.....
- нередовно.....
- редовно/2-3 пъти седмично.....
- редовно всеки ден.....

***Използвате ли флуорна зъбна паста?:***

- никога.....
- нередовно.....
- редовно.....

***Четкате ли зъбите си?:***

- никога.....
- нередовно.....
- редовно 2 пъти/ден.....

***Колко често посещавате денталния си лекар?:***

- никога.....
- само по спешност.....
- нередовно.....
- редовно веднъж/годишно.....

**ЗЪБЕН СТАТУС**

НА

.....

**Първо посещение**

8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8

Дата:

**Второ посещение**

8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8

Дата:

## БИБЛИОГРАФИЯ

1. Божков Б., Христов Г., Балева, М., Димитров, В., Попова Д., Стаевска М. Балтаджиева, Д., Симидчиев, А., Николов, К., Попов, Д. Алергичен - автоимунен overlap-синдром. “ Алергия и астма”. 1999, 1: 19-27
2. Ботева Е., Е. Карова Изследване на зъбния статус сред възрастно градско население. Проблеми на стоматологията 2004,30
3. Ботева Е., Р. Василева, Е. Карова Сравнително изследване на зъбния статус сред възрастно градско население в България. Проблеми на стоматологията, 2003,29:7-9
4. Василева С., М. Запрянова, С. Търгова, Сравнително изследване за лактат, протеини и някои ензими в слюнката при здрави и пародонтозно болни юноши, Стоматология; 70, 1988, 2:1-4
5. Великова Р. Алгоритъм на поведение за диагностика на пациенти със синдром на парещата уста (Burning Mouth Syndrome) Дисерт. труд С.,2011
6. Генова С. Клинико-епидемиологични аспекти на алергичната заболяемост в бившия Търговишки окръг., Канд. дис., 1990
7. Денчева-Гарова М. Полета на смущение в лицево-челюстната област при пациенти на хемодиализа и бъбречно трансплантирани – алгоритъм на поведение, Дисерт. труд, С., 2010
8. Джемилева Т. Зъбна плака – стадии в развитието на микробната колонизация, Стомат. Преглед; 6, 1975,4:31-38
9. Джемилева Т. Ксеростомия. С. ,АЦЕР, 1998

10. Джемилева Т., О. Стоянова, Микробен състав на зъбната плака в процеса на стареенето и натрупването ѝ, Пробл. на стомат., VII, 1979, 32-38
11. Димитров В., Г. Костурков. Лимфоцитни субпопулации при бронхиална астма. – Съвременна медицина, 35, 1984, 12, 535-539
12. Иванов Я. Бронхиална астма. Проблеми на диспансерното обслужване и лечение. Фармакоикономически анализ., Канд. дис., 1999
13. Йорданова Г. Разпространение и характеристика на някои алергични заболявания сред възрастното население и юноши в гр. Ловеч., Канд. Дис., 1987
14. Каменова Ю, Е. Ботева. Изследване глюкозния клирънс на устната кухина при пациенти с патогалванизъм, 2, 1998:3-9
15. Карабойчева П., М. Запрянова. Проучвания на някои ензими и рН на слюнка при работници от коксохимическо производство с оглед ранна диагностика на оралната левкоплакия Стоматология, LXXV, 1993, 4:7-9
16. Караяшева Д. Тестове за определяне на риска за заболяване от зъбен кариес - основа за насочено лечение. Проблеми на стоматологията, 2005; 31(част I): 59-66
17. Караяшева Д., Е. Ботева Орален клирънс на кариес-активни и кариес-резистентни лица в млада възраст. Наука Диететика”, 2011; 2: 22-24
18. Караяшева Д., М. Маринова, В. Доганджийска, Е. Ботева Определяне на слюнчен поток, буферен капацитет и микробни числа при кариес – активни и кариес – резистентни лица. Дентална медицина, 2008;1:9-16

19. Киселова-Янева А. Стоматогенни полета на смущение при някои хронични заболявания на организма. Докт. дис., 2000
20. Коларов Р. Социалномедицински аспекти на синдрома на Съогрен, С., 2004
21. Костурков Г., Божков Б., Христов Г., Мустаков Б., Станева М., Димитров В., Вълчева Т., Бойкикева М. Корелация на имуноензимен(българо-съветско производство) тест за специфични IgE с РАСТ и КАП при болни с бронхиална астма, алергичен ринит и хранителна алергия. “Съвременна медицина”, 1990, 41, 5: 21-23.
22. Костурков Г., Милева Ж., Станева М., Христов Г., Славов С., Матеев В., Клинично проучване върху лечебния ефект на препарата Tinset (“Gedeon Richter”) при алергично болни. “Съвременна медицина”, 1991, 42, 9: 25-27
23. Кръстева-Панова А. Общата нестимулирана слюнка като диагностична среда при имуновъзпалителни заболявания и орални неоплазми, Дисерт. Труд, С., 2009
24. Маринова М., Д. Караяшева, В. Доганджийска, Е. Ботева. Проучване на хранителните, хигиенните и поведенчески навици и измерване на рН на слюнката при кариес активни и кариес резистентни лица. Зъболекарски преглед, 2007,3:175-182
25. Милева Ж. и кол. Честота и характеристика на алергичните болести в България. Алергия и Астма 2000; 1; Приложение 1
26. Милева Ж., Димитров В., Славов С., Свиначков Д., Христов Г., Угърчински М., Вълчева Т., Матеев В. Плазмено теофилиново ниво при астматично болни, лекувани с различни теофилинови препарати. “Съвременна медицина”, 1990, 41, 5: 37-38.
27. Милева Ж., Димитров В., Славов С., Свиначков Д., Христов Г., Угърчински М., Вълчева Т., Матеев В. Плазмено

теофилиново ниво при астматично болни, лекувани с различни теофилинови препарати. “Съвременна медицина”, 1990, 41, 5: 37-38

28. Милева Ж., Малеева А, Христов Г. Андростенедион, ДХЕА-сулфат, кортизол, алдостерон и тестостерон при болни от бронхиална астма. “Вътрешни болести”, 1990, 29 , 4: 84-87.

29. Милева Ж., Станева М., Божков Б., Димитров В., Попов Т., Христова С., Славов С., Попов Т., Матеев В., Христов Г, Генова С., Стаевска М. Ефект на препарата Рибомунил върху клиничното протичане на бронхиалната астма и някои маркери на алергичното възпаление. „Алергия и астма”. 1998, 1: 14-18

30. Михайлов Ж. Обзор на оралните реакции, предизвикани от медикаменти, Стоматолог 21, 2004, 36-41

31. Николов Г., Я. Кандова, М. Христова, Б. Петрунов. Определяне на алергени в бита (Indoor allergens) – значение и практическо изпълнение. Торmedica, 2011, 2: 2-4.

32. Николов К. и др. Секреторен IgA в слюнка и урина на болни със системен лупус, Ревматология, XIII, 2005, 1:33-35

33. Панов В. Устната кухня – биосистема и възможен източник на инфекциозен материал Дисерт. труд, В.,2010

34. Панчовска М. Клинични, генетични и имунологични проучвания на синдрома на Sjögren, Канд. дисерт., С., 2000

35. Пенева М. Зъбният кариес през XXI век. Изд. Изток-Запад С., 2008

36. Пенева М. Корекция на кариесогенния потенциал на въглехидратите чрез прием на млечни продукти, Пробл. дентал. мед., 34, 2008, N 1, с. 7-16

37. Пенева М. Пътят за преминаване от оперативно към неоперативно превантивно лечение на зъбния кариес, Докт. дисерт., С., 2008

38. Петрунов Б. Современные направления исследований по созданию методов специфической диагностики аллергических заболеваний *in vitro*. ЖМЭИ, 2008, № 3, 100-107.
39. Петрунов Б., Г. Николов, Специфична диагностика и имунотерапия на алергичните заболявания. GP News, 2009; 5: 27-30.
40. Петрунов Б., Имунологични и алергични заболявания, Лекарска практика, 2007, 3, 3-12.
41. Ръг-Гън А., Е. Ботева Сравнително изследване концентрацията на калций в слюнка след прием на флуоризирано мляко и флуоризирана вода, Проблеми на стоматологията, 1998, 26, (1):20-26
42. Станева М., Димитров В., Милева Ж., Славов С., Христова С., Матеев В., Вълчева, Т., Мустаков, Т., Христов Г. Лечебен ефект на Serevent(Salmeterol) при болни с бронхиална астма. „Алергия и астма”, 1996, 1:23-27
43. Топалова-Пиринска Сн. Характеристика на зъбната плака и ролята на основните плакопочистващи средства, Канд. дисерт., Стомат. Факултет, С., 1980
44. Христов Г. Аспиринова астма. „Алергия и астма”. 1999, 1:13-18
45. Христов Г. Социално-икономически анализ и оценка на бронхиалната астма Дисертационен труд, С.,2005
46. Христов, Г. Тенденции в епидемиологията на бронхиалната астма: смъртност и морбидност. „Медицински преглед”, 2005, 41, 2: 18-25
47. Шипковенска Е, Г. Христов Стратегия за мениджмънт и превенция на астмата. Наука пулмология 2008,3:103-105

48. Abelson DC, Mandel ID: The effect of saliva on plaque pH in vivo. *J Dent Res* 60:1634, 1981
49. Adachi M, Aizawa H, Ishihara K, Ohta K, Sano Y, Taniguchi H, Nakashima M. Comparison of salmeterol/fluticasone propionate (FP) combination with FP+sustained release theophylline in moderate asthma patients. *Respir Med* 2008;102:1055-64
50. Aguiar GP, Jham BC, Magalhães CS, Sensi LG, Freire AR, “A Review of the Biological and Clinical Aspects of Radiation Caries”, *J Contemp Dent Pract*; Jul2009, 10 Issue 4, 1-11
51. Alavaikko S et al. Asthma and caries: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2011 Sep 15;174(6):631-41. Epub 2011 Aug 9
52. Almståhl A ,Wikström M, “Microflora in Oral Ecosystems in Subjects with Hyposalivation due to Medicines or of Unknown Origin”, *Oral Health & Preventive Dentistry*; 2005, 3 Issue 2:67-76
53. American Thoracic Society Committee on Diagnostic Standards. Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:762
54. Anjomshoaa I, Cooper ME, Vieira AR., „Caries is Associated with Asthma and Epilepsy”, *Eur J Dent*. 2009 Oct;3(4):297-303
55. Aoba T., “Solubility properties of human tooth mineral and pathogenesis of dental caries”, *Oral Diseases*; Sep2004, 10 Issue 5, 249-257
56. Arnrup et al,” Analysis of paediatric dental services provided at a regional hospital in Sweden. Dental treatment need in medically compromised children referred for dental consultation”, *Swed Dent J*,1993,17: 255-259

57. Asthma health topic,  
<http://www.who.int/topics/asthma/en/>
58. Asthma. Geneva, World Health Organization, 2006  
(Fact sheet No. 307)  
(<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/index.html>, accessed  
7 March 2007)
59. Atkinson JC, BJ Baum, "Salivary enhancement: current status and future therapies", J Dent Educ, 2001, 65, 10: 1096-1101
60. Bardow A et al. , " Effect of Saliva Composition on Experimental Root Caries", Car Res; Jan/Feb2005, 39 Issue 1:71-77
61. Barnes PJ Theophylline:new perspectives for an old drug. Am J Respir Crit Care Med 2003;167(6):813-8
62. Barnes PJ, Pedersen S, Busse WW. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids. New developments. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:S1-53
63. Bateman ED et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The gaining Optimal Asthma Control study. Am J Respir Crit Care Med 2004;170(8):836-44
64. Bateman ED, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Gul N, Gibbs M, Pedersen S. Stability of asthma control with regular treatment: an analysis of the Gaining Optimal Asthma controlL (GOAL) study. Allergy 2008;63:932-8
65. Beasley R, Roche WR, Roberts JA, Holgate ST. Cellular events in the bronchi in mild asthma and after bronchial provocation. Am Rev Respir Dis 1989;139:806-17
66. Bedi GS: The effect of adrenergic agonists and antagonists on the expression of proteins in rat submandibular and parotid glands. Crit Rev Oral Biol Med 4:565, 1993
67. Beighton, D, " Can the Ecology of the Dental Biofilm Be Beneficially Altered?", Adv Dent Res; Aug2009, 21 Issue 1, 69-73

68. Bergdah M,J.Bergdahl, "Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness:association with medication,anxiety,depression and stress",J Dent Res,2000,79:1652-1658
69. Bhalla RK, Watson G, Taylor W, Jones AS, Roland NJ. Prospective, randomized cross-over trial to assess the ability of a dry-powder inhaler to reverse the local side effects of pressurized metered-dose inhalers. J Asthma 2008;45:814-9
70. Bjerkeborn K., G. Dahllof, G. Hedlin, M. Lindell, T. Modeer, "Effect of disease severity and pharmacotherapy of asthma on oral health in asthmatic children", Scand J Dent Res,1987,95:159-164
71. Bleecker ER et al. Low-dose inhaled fluticasone propionate versus oral afirlucast in the treatment of persistent asthma J Allergy Clin Immunol 2000;105(6 Pt 1):1123-9
72. Blume A.,G.Viergutz, G. Hetzer, "The Dental Health Status of Asthmatic german Children and Adolescents", Car Res 2001,35:297/ 99 A
73. 'Bob' ten Cate, J. M., "The Need for Antibacterial Approaches to Improve Caries Control", Adv Dent Res; Aug2009, 21 Issue 1:8-12
74. Boskabady MH, Rezaeitalab F, Rahimi N, Dehnavi D. Improvement in symptoms and pulmonary function of asthmatic patients due to their treatment according to the Global Strategy for Asthma Management (GINA). BMC Pulm Med 2008;8:26
75. Botelho MP et al. Cariogenic microorganisms and oral conditions in asthmatic children. Caries Res 2011;45(4):386-92. Epub 2011 Aug 3
76. Boteva E., E.Karova. 14 years comparative study of caries prevalence among adults in Sofia, Bulgaria. 9 BASS, Ohrid ,13-16 May 2004

77. Bowen WH, “Do we need to be concerned about dental caries in the coming millenium?”, *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*; Mar2002, 13 Issue 2:126-131
78. Bowen WH, Birkhed D, “Dental caries Dietary and microbiology factors. In Granath L, McHugh WD (eds): *Systematized Prevention of Oral Disease: Theory and Practice*”, Boca Raton, FL, CRC Press,1986:19-41
79. Boyar RM, Thylstrup A, Holmen L, et al., “The microflora associated with the development of initial enamel decalcification below orthodontic bands in vivo in children living in a fluoridate-water area”, *J Dent Res* 1989, 68:1734-1738,
80. Brady LJ, Piacentini DA, Crowley PJ, et al: Differentiation of salivary agglutinin-mediated adherence and aggregation of mutans streptococci by use of monoclonal antibodies against major surface adhesin PI. *Infect Immunol* 60:1008, 1992
81. Brand HS et al., “Secretion rate and buffer capacity of whole saliva depend on the weight of the mechanical stimulus”, *Int J Dent Hyg*; Aug2004, 2 Issue 3:137-138
82. Bratthall D. “A streptococcus mutans Safari”, *J Dent Res*, 1997, 76, 7: 1332-1336
83. Britse A., F.Lagerlöf,”The diluting effect of saliva on the sucrose concentration in different parts of the human mouth after a mouthrinse with sucrose”,*Archs Oral Biol*,1987,32:755-756;
84. Brocklebank D et al. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature *Health Technol Assess* 2001;5(26):1-149
85. Burne RA et al., “Opportunities for Disrupting Cariogenic Biofilms”, *Adv Dent Res*; Aug2009, 21 Issue 1:17-20

86. Burt BA, S Pai , “Sugar consumption and caries risk: a systematic review”, J Dent Educ, 2001, 65, 10: 1017-1023
87. Carlen A, Bratt P, Stenudd C, et al: Agglutinin and acidic proline-rich protein receptor patterns may modulate bacterial adherence and colonization on tooth surfaces. J Dent Res 77:81, 1998
88. Carlsson J, “Microbial aspects of frequent intake of products with high sugar concentrations”, Scand J Dent Res; Apr89, 97 Issue 2, 111-114
89. Carounanidy U, Sathyanarayanan R, „Dental caries - A complete changeover (Part I)”, J Conserv Dent, Apr-Jun 2009, Vol 12 , 2: 46-54
90. Cassolato SF, Turnbull RS, “Xerostomia: Clinical Aspects and Treatment”, Gerodontology; Dec2004, 20 Issue 2:64-77
91. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. Pediatrics 2009;123:e519-25
92. Cates CJ, Cates MJ. Regular treatment with salmeterol for chronic asthma: serious adverse events. Cochrane Database Syst Rev 2008:CD006363
93. Caufield PW, AP Dasanayake, Y Li, “The antimicrobial approach to caries management”, J Dent Educ, 2001, 65,10: 1091-1095
94. Chen H et al. Asthma control, severity and duality of life:quantifying the effect of uncontrolled disease, J Allergy Clin Immunol 2007; 120:396-402;188
95. Christoff G. Direct costs of bronchial asthma in Bulgaria in year 2004 Allergy 2007;62(Suppl 83, 293) XXVI Congress of EAACI 2007 Abstracts
96. Christoff G.C. et al. A study of asthma and allergic rhinitis prevalence, social and economic impact in Bulgaria in 2011 by a

Facebook based on-line questionnaire Eur J Pub Health 2011, 21, Suppl ,  
IV EUPHA Conference, Copenhagen 2011, Abstracts pp 227-228

97. Cochrane NJ Enamel Subsurface Lesion Remineralisation with Casein Phosphopeptide Stabilised Solutions of Calcium, Phosphate and Fluoride. *Caries Res* 2008;42:88-97

98. Cockcroft DW, Swystun VA. Asthma control versus asthma severity. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:1016-8

99. Coxon M , “Xerostomia: common causes of the condition”, *Dental Nursing*; Jun2009, 5 Issue 6:330-335

100. Daniels TE, Fox PC: Salivary and oral components of Sjogren's syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 18:571, 1992

101. Dawes C, “Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance and the sensation of dry mouth in man”, *J Dent Res*, 1987,66(Spes Iss), 2:648-653

102. del-Río-Navarro BE, Corona-Hernández L, Fragoso-Ríos R, Berber A, Torres-Alcántara S, Cuairán-Ruidíaz V, Sienra-Monge JJ., Effect of salmeterol and salmeterol plus beclomethasone on saliva flow and IgA in patients with moderate-persistent chronic asthma, *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001 Nov;87(5):420-3/

103. Denny PC, A Saliva-based Prognostic Test for Dental Caries Susceptibility, *J Dent Hyg*; Fall2009, 83 Issue 4, 175-176

104. Diaz-Arnold AM, CA Marek, The impact of saliva on patient care: A literature review, *J Prosth Dent*; 2002;88;Sept:337-43

105. Dibdin GH, Shellis RP. Physical and biochemical studies of *Streptococcus Mutans* sediments suggest new factors linking the cariogenicity of plaque with its extracellular polysaccharide content. *J Dent Res* ;1988;67:890-895

106. Djukanovic R, Wilson JW, Britten KM, Wilson SJ, Walls AF, Roche WR, et al. Effect of an inhaled corticosteroid on airway

inflammation and symptoms in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:669-74

107. Dodds MWJ, DA Johnson, CC Mobley, KM Hattaway, Parotid saliva protein profiles in caries-free and caries-active adults, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod*, 1997, 83, 2:244-251

108. Doel JJ et al., Protective effect of salivary nitrate and microbial nitrate reductase activity against caries, *Eur J Oral Sci*; Oct2004, 112 Issue 5:424-428

109. Doméjean S. et al. , Horizontal Transmission of Mutans Streptococci in Children, *J Dent Res*; Jan2010, 89, 1:51-55

110. Douglas WH, Rech ES, Ramasubbu N, et al: Statherin: A major boundary lubricant of human saliva. *Biochem Biophys Res Commun* 1991, 180:91

111. Dowd FJ, Saliva and dental caries, *D Clin North Am*, 1999, 43, 4:579-597

112. Edgar WM, Higham SM, Manning RH, Saliva stimulation and caries prevention, *Adv Dent Res*; 1994, 8, 2:239-245

113. Edgar W, D. O'Mullane, Saliva and dental health, *Br Dent J*, 1990, Report of a consensus workshop, Ireland, July 2-5:1-107

114. Edgar W.M., Duration of response and stimulus sequence in the interpretation of plaque pH data, *J Dent Res*, 1982, 61:1126-1129

115. Edin HM, Andersen LB, Schoaf L, Scott-Wilson CA, Ho SY, Ortega HG. Effects of fluticasone propionate and salmeterol hydrofluoroalkane inhalation aerosol on asthma-related quality of life. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102:323-7

116. Ekstrand K., D. Ricketts, E. Kidd, Occlusal caries: pathology, diagnosis and logical management, *Dent Update*, 2001, 28

117. Eloit A, Vanobbergen J, Martens L., Oral health in asthmatic children: a dose-response study, *Rev Belge Med Dent.* 2004;59, 2:130-7
118. Eloit AK, Vanobbergen JN, De Baets F, Martens LC., Oral health and habits in children with asthma related to severity and duration of condition, *Eur J Paediatr Dent.* 2004 Dec;5, 4:210-5
119. Engvall M, Birkhed D: Oral sugar clearance and other caries-related factors in patients with myotonic dystrophy. *Acta Odontol Scand* 1997, 55:111-115
120. Ersin NK, Gülen F, Eronat N, Cogulu D, Demir E, Tanaç R, Aydemir S., Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition, *Pediatr Int.* 2006 Dec;48, 6:549-54
121. Farsi N., Dental Caries in Relation to Salivary Factors in Saudi Population Groups, *J Contemp Dent Pract* 2008, 9, 3:16-23
122. Featherstone JDB, Dental caries: a dynamic disease process, *Austr Dent J*; Sep2008, 53, 3:286-291
123. Featherstone JDB, The Continuum of Dental Caries--Evidence for a Dynamic Disease Process, *J Dent Res*; Jul2004 Suppl 1: 39-42
124. Fox P.C.,K.A. Busch,B.J.Baum, Subjective reports on xerostomia and objective measures of salivary gland performance, *J Am Med Assoc*,1987,110:519-525
125. Frank JD: Saliva and dental caries. *Dent Cl North Am* 1999, 43, 4:579-597
126. Gardiner PV, Ward C, Booth H, Allison A, Hendrick DJ, Walters EH. Effect of eight weeks of treatment with salmeterol on bronchoalveolar lavage inflammatory indices in asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1006-11

127. Geddes D.A.M., Acids produced by human dental plaque metabolism in situ, *Car Res* 1975, 9:98-109
128. Gibbons RJ, Hay DI, Schlesinger DH: Delineation of a segment of adsorbed salivary acidic proline-rich proteins which promotes adhesion of *Streptococcus gordonii* to apatitic surfaces. *Infect Immunol* 1991, 59:2948
129. Gibbons RJ, Hay DI: Adsorbed salivary acidic proline-rich proteins contribute to the adhesion of *Streptococcus mutans* JPB to apatitic surfaces. *J Dent Res* 1989, 68:1303
130. Gibbons RJ. Microbial ecology: Adherent interactions which may affect microbial ecology in mouth. *J Dent Res* 1984; 63:378-385
131. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, December 2010
132. Ginty J. Astma medication and caries, *Br Dent J*, 1997, 182, 3:8
133. Global Initiative for Asthma. National Heart, Lung and Blood Institute. 1995; 95:3659
134. Godara N. et al. Impact of inhalation therapy on oral health. *Lung India* 2011 Oct-Dec;28(4):272-275
135. Godard P, Greillier P, Pigearias B, Nachbaur G, Desfougeres JL, Attali V. Maintaining asthma control in persistent asthma: comparison of three strategies in a 6-month double-blind randomised study. *Respir Med* 2008, 102:1124-31
136. Green RJ. Inflammatory airway disease. *Current Allergy and Clinical Immunology*, 2003, 16:181
137. Gustaffson BE et al., The Vipeholm dental caries study; the effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years, *Acta Odontol Scand* 1954 Sep; 11(3-4):232-64

138. Gustaffson BE, The Vipeholm dental caries study: survey of the literature on carbohydrates and dental caries, *Acta Odontol Scand* 1954 Sep; 11(3-4):207-31
139. Haahtela T, Jarvinen M, Kava T, Kiviranta K, Koskinen S, Lehtonen K, et al. Comparison of a beta 2-agonist, terbutaline, with an inhaled corticosteroid, budesonide, in newly detected asthma. *N Engl J Med* 1991, 325:388-92
140. Hardie JM, PL Thomson, RJ South, PD Marsh, GH Bowden, AS McKee, ED Fillery, GL Slack, A Longitudinal Epidemiological Study on Dental Plaque and the Development of Dental Caries-Interim Results After Two Year, *J Dent Res*; Aug1977 Suppl 3, 56, 90-98
141. Hasegawa H, Inui N, Fujisawa T, Sato J, Nakamura H, Watanabe H, Suda T, Chida K. Once-daily inhaled glucocorticosteroid administration in controlled asthma patients. *Pulm Pharmacol Ther* 2008, 21:663-7
142. Hay DI, Moreno EC: Statherin and acidic proline-rich proteins. In Tenovuo J (ed): *Human Saliva: Clinical Chemistry and Microbiology*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1989, p 131
143. Herrera JL et al. Saliva: its role in health and disease ,*J Clin Gastroenterol* 1988, 10:569-578
144. Holgate ST, Davies DE, Lackie PM, Wilson SJ, Puddicombe SM, Lordan JL. Epithelial-mesenchymal interactions in the pathogenesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000, 105:193-204.
145. Humbert M et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment):INNOVATE. *Allergy* 2005;60(3):309-16
146. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow and function. *J Prosthet Dent* 2001;85:162-9

147. Hunter KD, Wilson WS: The effects of antidepressant drugs on salivary flow and content of sodium and potassium ions in human parotid saliva. *Arch Oral Biol* 1995, 40:983
148. Hyyppa T.,K.Paunio, Oral health and salivary factors in children with asthma, *Proc.Finn.Dent.Soc.*1979,75:7-10
149. Ikebe K. et al. , Association of salivary *Streptococcus mutans* levels determined by rapid detection system using monoclonal antibodies with prevalence of root surface caries, *Am J Dent*; Oct2008, 21 5:283-287
150. Ingvarlsen BK, Kampmann JM, Laursen LC, Johansen HL. Utilization of anti-asthmatic drugs among Danish children in 1998, *Ugeskr Laeger* 2000, 162(45):6062-5
151. Ismail AI, H Hasson, and W Sohn, Dental caries in the second millennium, *J Dent Educ* 2001, 65, 10:953-959
152. Jacoby DB, Costello RM, Fryer AD. Eosinophil recruitment to the airway nerves. *J Allergy Clin Immunol* 2001, 107:211-8
153. Jaeschke R, O'Byrne PM, Mejza F, Nair P, Lesniak W, Brozek J, Thabane L, Cheng J, Schunemann HJ, Sears MR, Guyatt G. The safety of long-acting beta-agonists among patients with asthma using inhaled corticosteroids: systematic review and metaanalysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008, 178:1009-16
154. Jeffery PK, Godfrey RW, Adelroth E, Nelson F, Rogers A, Johansson SA. Effects of treatment on airway inflammation and thickening of basement membrane reticular collagen in asthma. A quantitative light and electron microscopic study. *Am Rev Respir Dis* 1992, 145:890-9
155. Jenkinson HF, Lamont RJ: Streptococcal adhesion and colonization. *Crit Rev Oral Biol Med* 1997, 8:175
156. Jensen M, Wefel : Human plaque pH responses to meals and the effect of chewing gum. *Br Dent J* 1989, 167:204-208

157. Jensen M. Effects of chewing sorbitol gum on human salivary and interproximal pH. *J Clin Dent* 1988, 1:6-19
158. Jensen M: Effects of chewing sorbitol gum and paraffin on human interproximal plaque pH. *Caries Res* 1986, 20:503-509
159. Jensen M: Human interproximal plaque pH responses to snack foods and the effects of chewing a sorbitol-containing gum. *J Am Dent Assoc* 1986, 113:262-266
160. Jensen ME, Diet and dental caries, *D Clin North Am*, 1999, 43, 4:615-633
161. Johnsson M, Levine MJ, Nancollas GH: Hydroxyapatite binding domains in salivary proteins. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993, 4:371
162. Kankaala T.M.,J.I.Virtanen,M.A.Larmas, Timing of first fillings in the primary dentition and permanent first molars of asthmatic children, *Acta Odontol Scand* 1998, 56:20-24
163. Kargul B. et al. Inhaler medicament effects on saliva and plaque pH in asthmatic children, *J Clin Ped Dent*, 1998, 22, 2:137-140
164. Kellerhoff NM, Lussi A. Molar-incisor hypomineralization, *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2004, 114(3):243-53
165. Kelly HW. Comparison of inhaled corticosteroids: an update. *Ann Pharmacother* 2009, 43:519-27
166. Killian KJ, Summers E, Watson RM, O'Byrne PM, Jones NL, Campbell EJ. Factors contributing to dyspnoea during bronchoconstriction and exercise in asthmatic subjects. *Eur Respir J* 1993, 6:1004-10
167. Kirtaniya BC et al. Natural prevalence of antibody titres to GTF of *S. mutans* in saliva in high and low caries active children, *J Ind Soc Pedodont & Prevent Dent* 2009, 27, 3:136-138
168. Kishi M. Et al. Relationship of quantitative salivary levels of *Streptococcus mutans* and *S. sobrinus* in mothers to caries status

and colonization of mutans streptococci in plaque in their 2.5-year-old children”, *Comm Dent & Oral Epidemiol* 2009, 37, 3:241-249

169. Kolenbrander PE, London J: Adhere today, here tomorrow: Oral bacterial adherence. *J Bacteriol* 1993, 175:3247

170. Kousvelari EE, Ciardi JE, Bowers MR: Altered bacterial aggregation and adherence associated with changes in rat parotid-gland salivary proteins induced in vivo by B-adrenergic stimulation. *Arch Oral Biol* 1988, 33:341

171. Krasteva A. et al. Alteration in salivary components of children with allergic asthma *Biotechnol.&Biotechnol.Eq.* 2010;24(2):1866-1869

172. Kreth J., Zhu L., Merritt J., Shi W., Qi F. Role of sucrose in the fitness of *Streptococcus mutans*, *Oral Microbiol & Immunol* 2008, 23, 3:213-219

173. Kuramitsu HK , Bing-Yan Wang, Virulence properties of cariogenic bacteria, *BMC Oral Health* 2006 Supplement 1, 6:11-4

174. Lagerlöf F, Oliveby A: Caries-protective factors in saliva. *Adv Dent Res* 1994, 8:229

175. Laible NJ, Germaine GR: Bactericidal activity of human lysozyme, muramidase-inactive lysozyme, and cationic polypeptides against *Streptococcus sanguis* and *Streptococcus faecalis*: inhibition by chitin oligosaccharides. *Infect Immunol* 1985, 26:11

176. Laitinen LA, Laitinen A, Haahtela T. A comparative study of the effects of an inhaled corticosteroid, budesonide, and a beta 2-agonist, terbutaline, on airway inflammation in newly diagnosed asthma: a randomized, double-blind, parallel-group controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 1992, 90:32-42

177. Lamkin MS, Arancillo AA, Oppenheim FG: Temporal and compositional characteristics of salivary protein adsorption to hydroxyapatite. *J Dent Res* 1996, 75:803

178. Lamkin MS, Oppenheim FG: Structural features of salivary function. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993, 4:251
179. Lang C. Et al. Specific Lactobacillus/Mutans Streptococcus Co-aggregation, *J Dent Res* 2010, 89, 2:175-179
180. Larmas M. Saliva and dental caries: diagnostic tests for normal dental practice, *Int D Journal*, 1992, 42, 4:199-208
181. Lassiter MO, Newsome AL, Sams III, et al: Characterization of lactoferrin interaction with *Streptococcus mutatis*. *J Dent Res* 1987, 66:480
182. Laurikainen K.,P.Kuusisto, Comparison of the oral health status and salivary flow rate of asthmatic patients with those of nonastmatic adults-results of a pilot study, *Allergy* 1998, 53:316-319
183. Laviolette M et al. Montelukast added to inhaled beclomethasone in treatment of asthma.Montelukast/Beclomethasone Additivity Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(6):1862-8
184. Lazarus SC et al. Long-acting beta2-agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(20):2583-93
185. Lenander-Lumikari M, E.Soderling, V.Loimaranta, L.Ampula, Effect of Inhaled Corticosteroids on Plaque pH ,*Caries Res*, 2000, 34: 34
186. Leone C, Oppenheim F. Physical and chemical aspects of saliva as indicators of risk for dental caries in humans, *J Dent Educ* 2001, 65, 10: 1054-1062
187. Leverett DH et al. Caries risk assessment in a longitudinal Discrimination study, *J Dent Res* 1993, 72, 2:538-543
188. Li J. Et al. Statherin is an in vivo pellicle constituent: identification and immuno-quantification, *Arch Oral Biol* 2004, 49, 5:379-386

189. Lindfors B, Lagerlöf F. The effect of sucrose concentration in saliva after a sucrose rinse on the hydronium ion concentration in dental plaque, *Car Res* 1988, 22:7-1
190. Lipworth BJ Leukotriene-receptor antagonists. *Lancet* 1999;353(9146):57-62
191. Lipworth BJ et al. Effect of ciclesonide and fluticasone on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in adults with mild-to-moderate persistent asthma *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94(4):465-72
192. Lipworth BJ Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systemic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999;159(9):941-55
193. Loesche WJ Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay, *Microbiol Rev* 1986, 50(4): 353–380
194. Mandel ID Relation of saliva and plaque to caries, *J Dent Res* 1974, 53, Suppl 2:246-266
195. Mandel ID The functions of saliva, *J Dent Res* 1987, 66(Spec Iss), 2:623-627
196. Mandel ID The role of saliva in maintaining oral homeostasis, *JADA* 1989, 119, Aug:298-304
197. Marcotte H, Lavoie MC: Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A. *Microbiol Molec Biol Rev* 1998, 62:71
198. Margolis HC, Moreno EC: Composition and cariogenic potential of dental plaque fluid. *Crit Rev Oral Biol Med* 1994, 5:1
199. Marsh PD, Featherstone JD, McKee AS, et al: A microbiological study of early caries of approximal surfaces in schoolchildren. *J Dent Res* 1989, 68:1151-1154

200. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community -- implications for health and disease, BMC Oral Health 2006 Supplement 1, 6:14-7
201. Marsh PD. Dental Plaque as a Biofilm: The Significance of pH in Health and Caries, Compendium of Continuing Education in Dentistry 2009, 30, 2:76-88
202. Marsh PD. Dental Plaque as a Microbial Biofilm, Caries Res 2004, 38, 3:204-211
203. Marsh PD. Microbial Ecology of Dental Plaque and its Significance in Health and Disease, Adv Dent Res 1994, 8, 2: 263-271
204. Marsh PD. Microbiologic aspects of dental plaque and dental caries, D Clin North Am 1999, 43, 4:599-613
205. Marsh PD. The control of oral biofilms: new approaches for the future. In: Guggenheim B., S. Shapiro. Oral Biology at the Turn of Century. Basel, Krager, 1998.
206. Marsh PD: Dental plaque. In Lappin-Scott HM, Costerton JW (eds): Bacterial Biofilms. Cambridge, Cambridge University Press 1995, p 282
207. Marsh PD: The significance of maintaining the stability of the natural microflora of the mouth. Br Dent J 1991,171:174-177
208. Marshall TA. Caries prevention in pediatrics: Dietary guidelines, Quintessence Int 2004, 35, 4:332-335
209. Marx J, Pretorius E. Asthma-a risk factor for dental caries, SADJ 2004, 59(8):323, 325-6
210. Mash B et al. Inhaled vs oral steroids for adults with chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2000:2
211. Mathews SA et al. Oral Manifestations of Sjögren's Syndrome, J Dent Res 2008, 87, 4:308-318

212. Mathieu KK et al. Salivary Mutans Streptococci and Caries Incidence in Middle School Children in Rural Washington State, *J Dent Hyg* 2005, 79, 4:1
213. Maupomé G et al. Is there a relationship between asthma and dental caries?: a critical review of the literature. *J Am Dent Assoc.* 2010 Sep;141(9):1061-74
214. Mazzoleni S, Stellini E, Cavaleri E, Angelova Volponi A, Ferro R, Fochesato Colombani S. Dental caries in children with asthma undergoing treatment with short-acting beta2-agonists, *Eur J Paediatr Dent* 2008 Sep;9(3):132-8
215. McDerra E.J.C., M.A. Pollard, M.E.J. Curzon, The dental status of asthmatic British school children, *Pediatr Dent* 1998, 20:281-287
216. Mehta A, Sequeira PS, Sahoo RC, Kaur G. Is bronchial asthma a risk factor for gingival diseases? A control study, *N Y State Dent J* 2009, 75(1):44-6
217. Mehta A, Sequeira PS, Sahoo RC. Bronchial asthma and dental caries risk: results from a case control study, *J Contemp Dent Pract.* 2009, 10(4):59-66
218. Meldrum A.M., W.M. Thomson, B.K. Drummond, M.R. Sears. Is Asthma a Risk Factor for Dental Caries? Findings from a Cohort Study, *Car Res* 2001, 35:235-239
219. Milano M, Lee JY, Donovan K, Chen JW. A cross-sectional study of medication-related factors and caries experience in asthmatic children, *Pediatr Dent* 2006 Sep-Oct;28(5):415-9
220. Milgrom P. Et al. Dental caries and its relationship to bacterial infection, hypoplasia, diet, and oral hygiene in 6- to 36-month-old children, *Comm Dent Oral Epidemiol* 2000, 28, 4:295-307
221. Misra S et al. Early Childhood Caries – A Review. *Dent Update* 2007;34:556-564

222. Nascimento MM et al. Correlations of oral bacterial arginine and urea catabolism with caries experience, *Oral Microbiology & Immunology* 2009, 24, 2: 89-95
223. Navazesh M., C. M. Christensen A Comparison of Whole Mouth Resting Saliva and Stimulated Salivary Measurement Procedures. *J Dent Res* 1982;61(10):1158-1162
224. Nederfors T. Xerostomia: prevalence and pharmacotherapy with special reference to beta-Adrenoreceptor antagonists, *Swed Dental J* 1996, 116: ( Suppl )
225. Nelson HS. Beta-adrenergic bronchodilators. *N Engl J Med* 1995, 333:499-506
226. Nelson JA et al. Effect of long-term salmeterol treatment on exercise-induced asthma. *N Engl J Med* 1998;339(3):141-6
227. Neves BG, Da Silva Pierro VS, Maia LC. Pediatricians' Perceptions of the Use of Sweetened Medications Related to Oral Health, *J Clin Ped Dent* 2007, 32, 2, 133-137
228. Nikolov G., A. Michova, M. Hristova, Y. Kandova, R. Hristova, D.Konstantinova, B. Petrunov Allergen specific immunotherapy of respiratory allergy: the clinical outcome. *Int. J. Immunorehabilitation*, 2010, vol. 12, No 1, 13-15 (IF 0.624 , PIF 0,09).
229. Nishikawara F. et al. Correlation of cariogenic bacteria and dental caries in adults, *J Oral Science* 2006, 48(4):245-251
230. O'Byrne PM et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(2):129-36
231. O'Sullivan E.A.,M.E.J.Curzon. Drug treatments for asthma may cause erosive tooth damage, *BMJ* 1998, 317, Sept:820
232. O'Byrne PM, Naya IP, Kallen A, Postma DS, Barnes PJ. Increasing doses of inhaled corticosteroids compared to adding long-

acting inhaled beta2-agonists in achieving asthma control. *Chest* 2008, 134:1192-9

233. O'Byrne PM, Pedersen S, Lamm CJ, Tan WC, Busse WW. Severe exacerbations and decline in lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:19-24

234. O'Hehir TE. It's access to 'prevention' ; *RDH* 2004, 24, 3:14-16

235. Oliveby A.,J.Ekstrand,F.Lagerlöf. Effect of salivary flow rate on salivary fluoride clearance after use of a fluoride chewing gum,*Car Res* 1987, 21:393-401

236. O'Mullane D. Can prevention eliminate caries?, *Adv Dent Res* 1995, 9, 2:106-109

237. Paes Leme AF, Koo H, Bellato CM, Bed, G, Cury JA. The Role of Sucrose in Cariogenic Dental Biofilm Formation--New Insight, *J Dent Res* 2006, 85, 10:878-887

238. Paganini M et al. Dental caries status and salivary properties of asthmatic children and adolescents. *Int J Paediatr Dent*. 2011 May;21(3):185-91

239. Paris J, Peterson EL, Wells K, Pladevall M, Burchard EG, Choudhry S, Lanfear DE, Williams LK. Relationship between recent short-acting beta-agonist use and subsequent asthma exacerbations. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101:482-7

240. Paunio P., P.Rautava,H.Helenus,P.Alanen,M.Sillapaa. The Finnish Family Competence Study: The Relationship between Caries, Dental Health Habits and General Health in 3-Year-Old Finnish Children , *Car Res* 1993, 27:154-160

241. Petrunov B., G. Nikolov, A.Michova, J. Radenkova-Saeva, H.Taskov. Immunological changes during allergen-specific immunotherapy of atopic patients. *Advances in Research & Management of Asthma and COPD - Proceedings of the World Asthma and COPD*

Forum, MEDIMOND s.R.L., Bologna, Editor(s): Sepiashvili R. 2008, 35 – 40. (IF 0.100).

242. Petrunov B., Immunotherapy of atopic allergic diseases, International Proceedings Medimond S.r.l., Monduzzi Editore International, Bologna, 2007.

243. Policy on Early Childhood Caries (EGC): Classifications, Consequences, and Preventive Strategies, Pediatric Dentistry; 2008 Reference Manual, 30 Issue 7:40-43

244. Powell H, Gibson PG inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based control. Med J Aust 2003; 178(5):223-5

245. Prabhakar AR et al. Estimation of Calcium, Phosphate and Alpha Amylase Concentrations in Stimulated Whole Saliva of Children with Different Caries Status: A Comparative Study, Malaysian Dental Journal 2008, 29, 1:6-13

246. Predicting caries, Br Dent J 2005, 198, 5:255-255

247. Preston A.J., W.M. Edgar. Developments in dental plaque pH modelling, Journal of Dentistry 2005, 33(3): 209-222

248. Prevention of Allergy and Allergic Asthma. Geneva, World Health Organization, 2003 ([http://www.worldallergy.org/professional/who\\_paa2003.pdf](http://www.worldallergy.org/professional/who_paa2003.pdf), accessed 7 March 2007)

249. Rachelefsky G. Inhaled corticosteroids and asthma control in children: assessing impairment and risk. Pediatrics 2009; 123:353-66

250. Rahiotis C et al. Characterization of oral films formed in the presence of a CPP-ACP agent: An in situ study. J Dent 2008;36:272-280

251. Ramadas Y The oral care for children with malignancies. Synopses 2004;28(March):1-7

252. Reddel HK, Belousova EG, Marks GB, Jenkins CR. Does continuous use of inhaled corticosteroids improve outcomes in mild asthma? A double-blind randomised controlled trial. *Prim Care Respir J* 2008; 17:39-45
253. Reddy DK, Hegde AM, Munshi AK. Dental caries status of children with bronchial asthma, *J Clin Pediatr Dent*. 2003; 27(3):293-5
254. Rees J. Pronamel and tooth mousse: An initial assessment of erosion prevention in vitro. *J Dent* 2007; 35(4):355-7
255. Roberts I.F.,G.J.Roberts. Relation between medicines sweetened with sucrose and dental disease, *BMJ* 1979, 2:14-16
256. Robinson DS, Hamid Q, Ying S, Tsicopoulos A, Barkans J, Bentley AM, et al. Predominant TH2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. *N Engl J Med* 1992;326:298-304
257. Rundegren J: Calcium-dependent salivary agglutinin with reactivity to various oral bacterial species. *Infect Immunol* 1986, 53:173,
258. Russell RRB. Control of specific plaque bacteria, *Adv Dent Res* 1994, 8, 2: 285-290
259. Ryberg M.,C.Moller,T.Ericson. Effect of beta-adrenoreceptor agonists on saliva protein and dental caries in asthmatic children, *J Dent Res* 1987, 66:1404-1406
260. Ryberg M.,C.Moller,T.Ericson. Saliva composition and caries development in asthmatic patients treated with  $\beta$ 2-adrenoreceptor agonists:a 4-year follow-up study,*Scand J Dent Res* 1991, 99:212-218
261. Sag C, Ozden FO, Acikgoz G, Anlar FY. The effects of combination treatment with a long-acting beta2-agonist and a corticosteroid on salivary flow rate, secretory immunoglobulin A, and oral health in children and adolescents with moderate asthma: a 1-month, single-blind clinical study, *Clin Ther*. 2007; 29(10):2236-42

262. Salem K., F. Salem, J. S. Zadeh, S. K. Zadeh, M. H. Valla. Dental caries and salivary levels of s-mutans and lactobacilli in asthmatic children receiving anti-asthma inhalers, *Int J Paed Dent* 2007, 17 (Suppl. 1): 22–27
263. Sánchez-García S et al. A simplified caries risk test in stimulated saliva from elderly patients, *Gerodontology* 2008, 25, 1:26-33
264. Saunders RH, Hendelman SL: Effects of hyposalivary medications on saliva flow rates and dental caries in adults aged 65 and older. *Spec Care Dent* 1992, 12:116
265. Scheie AA. Mechanisms of Dental Plaque Formation, *Adv Dent Res* 1994, 8, 2: 246-253
266. Schubert MM, KT Izitsu. Iatrogenic causes of salivary gland dysfunction, *J Dent Res* 1987, 66(Spec Iss), 2:680-688
267. Sears MR. Natural history and epidemiology. In: Fitzgerald JM, Ernst P, Boulet LP, O’Byrne PM, eds. Evidence-based asthma management. Hamilton, BC: Decker; 2001. p. 1-12
268. Seidel-Bittke D. Caries Risk Assessment, *RDH*; 2010, 30, 1:50-68
269. Selroos O. Effect of disease duration on dose-response of inhaled budesonide in asthma. *Respir Med* 2008;102:1065-72
270. Shashikiran ND, Reddy VV, Raju PK. Effect of antiasthmatic medication on dental disease: dental caries and periodontal disease, *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2007;25(2):65-8
271. Shaw L, al-Dlaigan YH, Smith A. Childhood asthma and dental erosion, *ASDC J Dent Child* 2000;67(2):102-6
272. Shifa S.et al. Quantitative assessment of IgA levels in the unstimulated whole saliva of caries-free and caries-active children, *J Ind Soc Pedodont & Prevent Dent* 2008, 26, 4:158-161

273. Shrewsbury S et al. Meta-analysis of increased dose of inhaled corticosteroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA) *BMJ* 2000;320(7246):1368-73
274. Shulman J.D.,S.E.Taylor,M.E.Nunn, The Association between Asthma and Dental Caries in Children and Adolescents:A Population-Based Case-Control Study,*Car Res* 2001, 35:240-246
275. Sissons CH et al. Microbiota of Plaque Microcosm Biofilms: Effect of Three Times Daily Sucrose Pulses in Different Simulated Oral Environments, *Car Res* 2007, 41, 5:413-422
276. Sissons CH, Wong L, Shu M: Factors affecting the resting pH of in vitro human microcosm dental plaque and *Streptococcus mutans* biofilms. *Arch Oral Biol* 1998,43:93
277. Smith AMV et al. Salivary Glucosyltransferase B as a Possible Marker for Caries Activity, *Caries Res* 2007, 41, 6:445-450
278. Sreebny L.M. Saliva in health and disease:an appraisal and update ,*Int Dent J* 2000,50:140-161
279. Sreebny LM, Schwartz SS: A reference guide to drugs and dry mouth—2nd edition. *Gerodontology* 1997, 14:33
280. Steinbacher DM, M Glick. The dental patient with asthma: An update and oral health considerations, *JADA* 2001, 132, Sept:1229-1239
281. Stensson M et al. Oral health in young adults with long-term, controlled asthma *Acta Odontol Scand* 2011, Jan :1-7
282. Stensson M et al. Oral health in pre-school children with asthma--followed from 3 to 6 years. *Int J Paediatr Dent.* 2010 May;20(3):165-72
283. Stensson M, Wendt LK, Koch G, Oldaeus G, Birkhed D. Oral health in preschool children with asthma, *Int J Paediatr Dent.* 2008;18(4):243-50

284. Stenudd C. Et al. The Association Of Bacterial Adhesion with Dental Caries, *J Dent Res* 2001, 80, 11:2005-2010
285. Stephan RM: Changes in hydrogen-ion concentration on tooth surfaces and in carious lesions. *J Am Dent Assoc* 1940, 27:718-723
286. Stephan RM: Intra-oral hydrogen-ion concentrations associated with dental caries activity. *J Dent Res* 1944, 23:257-266
287. Stephenson R. Causes of Xerostomia, *RDH* 2008, 28, 3, 60-66
288. Stookey GK. The effect of saliva on dental caries, *JADA* 2008, Supplement:11-17
289. Storhaug K. Caries experience in disabled pre-school children, *Acta Odontol Scand* 1985,43:241-248
290. Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med* 2000;343:332-6
291. Sunitha S, Prashanth GM, Shanmukhappa, Chandu GN, Subba Reddy VV. An analysis of concentration of sucrose, endogenous pH, and alteration in the plaque pH on consumption of commonly used liquid pediatric medicines, *J Indian Soc Pedod Prevent Dent*, 2009, 27, 1:44-48
292. Szeffler SJ, Nelson HS Alternative agents for anti-inflammatory treatment of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(4 Pt 2):S23-25
293. Tabak LA. In Defense of the Oral Cavity: The Protective Role of the Salivary Secretions, *Ped Dent* 2006, 28, 2:110-117
294. Tanaka K, Miyake Y, Arakawa M, Sasaki S, Ohya Y. Dental caries and allergic disorders in Japanese children: the Ryukyus Child Health Study, *J Asthma* 2008;45(9):795-9
295. Tantbirojn D Change in surface hardness of enamel by a cola drink and a CPP-ACP paste. *J Dent* 2008;36:74-9

296. Tanzer JM, J Livingston, AM Thompson. The microbiology of primary dental caries in humans, *J Dent Educ* 2001, 65,10:1028-1037

297. Taylor DR et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control, *Eur Respir J* 2008; 32:545-54

298. Thomas MS et al. Asthma and oral health: a review. *Aust Dent J.* 2010 Jun;55(2):128-33

299. Thomson WM, Spencer AJ, Slade GD, Chalmers JM. Is medication a risk factor for dental caries among older people?, *Community Dent Oral Epidemiol* 2002;30(3):224-32

300. Tootla R., M.S.Duggal, K.J.Toumba. Comparison of Salivary pH Changes between Aerosol Metered-Dose and Dry Powder Asthma Inhalers, *Car Res* 2001,35:297/100 A

301. Tootla R., Toumba K.J., Duggal M.S. An evaluation of the acidogenic potential of asthma inhalers, *Archives of Oral Biology*; 2004, 49, 4:275-28

302. Tukia-Kulmala 11, Tenovuo J: Intra- and inter-individual variation in salivary flow rate, buffer effect, lactobacilli, and mutans streptococci among 11- to 12-year-old school children. *Acta Odontol Scand* 1993, 51:31

303. Turkistani JM et al. Caries experience in asthmatic children: a review of literature. *J Clin Pediatr Dent* 2010 Fall; 35(1):1-8

304. van Essen-Zandvliet EE, Hughes MD, Waalkens HJ, Duiverman EJ, Pocock SJ, Kerrebijn KF. Effects of 22 months of treatment with inhaled corticosteroids and/or beta-2-agonists on lung function, airway responsiveness, and symptoms in children with asthma. The Dutch Chronic Nonspecific Lung Disease Study Group. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:547-54

305. van Houte J, Russo J, Prostak KS: Increased pH-lowering ability of *Streptococcus Mutans* cell masses association with

extracellular glucan-rich matrix and the mechanisms involved, *J Dent Res* 1989; 68:451-459

306. van Houte J. Role of Micro-organisms in Caries Etiology, *J Dent Res* 1994,73, 3:672-681

307. van Leeuwen A, Zwaan CL. Do inhalation medicines have an effect on caries activity?, *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1999;106(7):279

308. Varma S et al. An in vivo investigation of associations between saliva properties, caries prevalence and potential lesion activity in an adult UK population, *J Dent* 2008, 36, 4:294-299

309. Vlacic J Combined CPP-ACP and photoactivated disinfection (PAD) therapy in arresting root surface caries: a case report. *Br Dent J* 2007 Oct 27;203(8):457-9

310. Vogel GL, Carey CM, Chow LC, et al: Micro-analysis of mineral saturation within enamel during lactic acid demineralization. *J Dent Res* 1988, 67:1172-1180

311. Walsh JL Application of the System for Total Environmental Management (STEM) to dysmineralization, dental erosion and tooth wear. *Austr Dent Pract* 2008;Jan-Feb:52-8

312. Walsh LJ. Chairside Rapid Immunoassay Testing for *Streptococcus mutans*: A new tool in caries risk assessment, *Austr Dent Pract* 2008, 114-116

313. Watson GE, Pearson SK, Falany JL, et al: The effect of chronic propranolol treatment on salivary composition and caries in the rat. *Arch Oral Biol* 1990, 35:435

314. Watson PS, et al. Penetration of Fluoride into Natural Plaque Biofilms, *J Dent Res* 2005,84, 5:451-455

315. Wierchola B, Emerich K, Adamowicz-Klepalska B. The association between bronchial asthma and dental caries in children of the developmental age, *Eur J Paediatr Dent* 2006;7(3):142-5

316. Wilson JW, Djukanovic R, Howarth PH, Holgate ST. Inhaled beclomethasone dipropionate downregulates airway lymphocyte activation in atopic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:86-90
317. Wogelius P, Poulsen S, Sørensen HT. Use of asthma-drugs and risk of dental caries among 5 to 7 year old Danish children: a cohort study, *Community Dent Health* 2004;21(3):207-11
318. Wöltgens JHM, Influence of Sugar Consumption, *J Ped Dent Care* 2008, 13/14, Issue 4/1:14-18
319. Wood SR, Kirkham I, Marsh PD, et al: Architecture of intact natural human plaque biofilm studied by confocal laser scanning microscopy. *J Dent Res*, in press
320. Woolcock et al. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(5):1481-8
321. [www.cdc.gov/od/oc/media/fact/asthma.htm](http://www.cdc.gov/od/oc/media/fact/asthma.htm); Facts About Asthma
322. [www.nationalasthma.org.au/publications/costs/costindx.html](http://www.nationalasthma.org.au/publications/costs/costindx.html)
323. [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs206/en](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs206/en)
324. Zero D, Fu J, Scott-Anne K, et al.:Evaluation of fluoride dentifrices using a short-term intraoral remineralization model (abstr. 1363) *J Dent Res* 1994; 73:272
325. Zero DT et al. The biology, prevention, diagnosis and treatment of dental caries, *JADA* 2009 Supplement:25-34
326. Zero DT, van Houte J, Russo J:The intraoral effect of enamel demineralisation of extracellular matrix material synthesized from sucrose by *Streptococcus Mutans*. *J Dent Res* 1986; 65:918-923
327. Zero DT. Dental caries process, *D Clin North Am* 1999, 43, 4:635-664

328. Zero DT: In situ caries models. *Adv Dent Res* 9:214-230, 1995
329. Zervas E, Oikonomidou E, Kainis E, Kokkala M, Petroheilou K, Gaga M. Control of asthma. *Ther Adv Respir Dis* 2008;2:141-8
330. Zhu JF, Hidalgo HA, Holmgren WC, Redding SW, Hu J, Henry RJ. Dental management of children with asthma, *Pediatr Dent* 1996 Sep-Oct;18(5):363-70

# П Р И Л О Ж Е Н И Я

## ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПАЦИЕНТА

Бронхиалната астма е едно от най-често срещаните хронични заболявания на нашето време и нейното значение все повече нараства. Тя засяга всички възрастови групи и е причина за временна загуба на работоспособността. Необходимо е продължително лечение, което включва медикаменти, повлияващи не само остроото състояние. Провежда се противовъзпалителна терапия, която ще предотврати или намали риска от появата на нов пристъп.

Най-общо, лекарствените средства, които се прилагат при лечението на астмата, могат да се разделят в две групи - такива, които контролират състоянието на пациента и намаляват риска от изостряне и други - за повлияване на остроото състояние /астматичния пристъп/. Има и препарати, които представляват комбинация от двата медикамента.

Бронходилататорите /бета-2 антагонисти и антихолинергици/ не повлияват възпалението, но облекчават състоянието на болния, като разширяват дихателните пътища за по-къс или по-дълъг период. Използват се обикновено в комбинация с противовъзпалителните препарати, за да контролират по-добре състоянието на болния. Въпреки, че бронходилататорите повлияват бързо и ефективно състоянието на болния, те не винаги са безопасни за него и прекаленото им използване крие определени рискове.

Особено място в лечебния план на астматиците заемат инхалаторните кортикостероиди. Инхалаторите са устройства, чрез които медикаментът се впръсква под налягане в необходимата доза или дозираният препарат е под формата на прах. Като помощни

вещества се използват лактоза или глюкоза. Субстанцията достига до белите дробове посредством вдишания въздух. Винаги трябва да се имат предвид страничните локални ефекти, както на прилаганите медикаменти, така и на избрания метод за въвеждане.

При инхалация с кортикостероиден препарат, 10-15 % от медикамента попада веднага в белите дробове, а 80 % се задържат в устата и фарингеалното пространство, като се поглъщат впоследствие. Описаните странични ефекти при подобни манипулации са дисфония, кашлица, възпаление на гърлото, гъбични инфекции.

Съществуват относително малко на брой изследвания върху връзката: състояние на тъканите в устата при астматици - прилагано лечение. Подобни данни са публикувани предимно за деца и подрастващи, като сведенията, които дават са противоречиви. Според някои от тях, в хода на заболяването и неговото лечение, кариес-резистентността и състоянието на пародонта се влошават, а според други - не настъпват никакви промени.

Слюнката има ключова роля за поддържане на устната кухина в добро състояние, като участва в дъвкателния процес и създава нормални условия за функционирането на органите в устата и горната част на гастро-интестиналния тракт. Голям брой вещества, с изключително разнообразна химична структура, преминават всеки ден през устата на хората. Значителна част от тях се разтварят в слюнката и след това дифундират към други тъкани. Някои (захароза и киселини) представляват заплаха за структурите в устата, най-вече за зъбите, докато други (флуориди, хлорхексидин) имат защитни функции.

Непрекъснатият приток на прясна, току-що секретирана слюнка, понижава концентрациите на вече разтворените вещества. Количеството на нестимулираната слюнка средно е 0,3

мл/мин, но варира в широки граници. Факторите, които оказват влияние, са: хидратацията, позицията на тялото, излагането на светлина, биологичният и годишният ритъм, с пик по време на зимата.

Хората, които страдат от действително понижение на количеството на слюнката, са с понижено качество на живот. Те са по-податливи на кариес и увреждания на устната лигавица. В стремежа си да стимулират притока на слюнка, пациентите смучат често подсладени бонбони или увеличават количеството на безалкохолните напитки, които са силно кариогенни. Според резултатите от някои проучвания, лекарствата, които съдържат бета-блокери водят до усещане за сухота в устата, намаляват количеството на слюнката и увеличават риска от появата на зъбен кариес.

Слюнката има важна роля в балансирането на нивата на киселини и основи (т.нар. рН), като по този начин повлиява появата на кариес. Буфериращите ѝ способности са от особено голямо значение за поддържането на нормално рН в устата. Стойностите му варират от 5,3 до 7,8.

Част от инхалаторните препарати (бета-блокери и кортикостероиди), които се използват за лечение на бронхиалната астма, се предлагат в аерозолна форма и под формата на прах. Вторите съдържат често лактоза, като вкусов коригент, която може да доведе до значително понижаване на стойностите на рН на слюнката и така да увеличи риска от появата на кариес.

Слюнката влияе в голяма степен и върху рН на плаката. По време на хранене неговите стойности се променят, както под въздействие на слюнката, така и в резултат на образуваните в плаката киселини. Ацидогенните бактерии, бързо разграждат някои въглехидрати до киселини. Два са основните фактори, които

повлияват тези промени: наличието на ферментиращи, лесно разграждащи се, въглехидрати (напр. Захар) и ниските буфериращи възможности на слюнката, при понижаване на количеството ѝ (при покой или под въздействие на някои медикаменти). Значение има не само понижаването на стойностите на рН, но и времето, за което то се задържа в критични граници. Колкото по-продължително е то, толкова по-голям е рискът за твърдите зъбни тъкани. Не бива да се забравя, че е важна и бързината на елиминиране на ферментиращите въглехидрати от устата.

Целта на проучването е да установи:

I. Съществува ли риск за денталното здраве на пациенти страдащи от бронхиална астма, лекувани с различни инхалаторни кортикостероиди, като:

1.Оцени състоянието на твърдите зъбни тъкани на пациентите в началото и в края на проучването.

2. Проследи промените в някои параметри на слюнката, настъпили в резултат на провежданото лечение.

II. Необходими ли са специални орални грижи за болните от астма по време на лечението им.

## ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПАЦИЕНТА

Изследването се провежда върху пациенти на възраст между 20 и 55 години със средно тежка астма в две посещения, с интервал не по-малко от 6 месеца от 1-то посещение.

Прегледът и всички останали манипулации се извършват в седнало положение, на стола в зъболекарския кабинет. Времевият интервал е между 8 и 11 часа, като на пациентите не се разрешава да ядат, пият, пушат и вземат лекарства 1 час преди събирането на слюнката.

## **Първо посещение**

*Прегледът* започва с изледване на всички зъби за наличие на кариозни дефекти, obtурации и направени екстракции, като данните се отразяват върху предварително подготвена схема.

*Определяне на количеството на нестимулираната слюнка и нейното рН*

Събира се в продължение на 5 мин., като се плюе в специален съд и се измерва количеството й, а след това се отчита и рН чрез индикаторни ленти.

*Отчитане на началните стойности на рН на зъбната плака* в областта на определени зъби с помощта на микроелектрод. Той се допира до короната на зъба за няколко секунди, докато се получат търсените стойности.

*Събиране и изследване на стимулирана слюнка*

В продължение на 5 мин. се дъвче парафиново блокче и се събира слюнката в контейнер, в който се определят количеството й, рН, буферния капацитет и наличието на Str. Mutans.

*Изследване на промените в стойностите на рН на слюнката* в продължение на 30 мин. след инхалиране на медикамента.

Пациентът плюе в контейнер на 1, 5, 10, 20 и 30 минути от инхалацията и се измерват стойностите на рН на слюнката чрез индикаторни лентички.

*Изследване на промените в стойностите на рН на зъбната плака* в продължение на 30 мин. след инхалиране на медикамента.

Чрез микроелектрод по описания начин в областта на същите зъби се измерват стойностите на рН на зъбната плака на 1, 5, 10, 20 и 30 минути от инхалацията.

Приблизително време за провеждане на изследването—  
1 ч. 30 мин.

### **Второ посещение**

Повтарят се процедурите от първото посещение.

**ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ НА ПАЦИЕНТА**

Подписаният(ата).....

.....Адрес:.....

.....телефон:.....

бях поканен(а) да участвам в клиничното проучване **„Параметри на слюнката и дентално здраве астматици лекувани с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи симпатикомиметици”** от д-р Емилия Г. Карова, Медицински Университет – София, ФДМ, Катедра консервативно зъболечение, телефон: 0889463236.

След като ми бяха обяснени устно целите и методите на изследването, получих в писмен вид писмена информация за изследването.

В резултат на това смятам, че съм запознат напълно с целите и методите на изследването и съм съгласен да участвам в него.

Име:.....

(собствено, бащино, фамилия)

Подпис:.....

Дата:.....

Изследовател: .....

(собствено, бащино, фамилия)

Подпис:.....

Дата:.....

Анкетна карта

Име.....

Презиме.....

Фамилия.....

**Пол**

мъжки .....

женски .....

**Възраст :**.....

**Образование:**

основно.....

средно.....

висше.....

**Страдате ли от някоя от посочените болести (отбелязват се само тези, които са потвърдени от лекар):**

Бронхиална астма.....

алергичен ринит.....

атопичен дерматит.....

**От колко години страдате от бронхиална астма ?:**

от 1 год.....

от 2–5 год.....

над 5 год.....

**Как лекувате бронхиалната астма?:**

само при влошаване.....

нередовно.....

системно.....

**Имали ли сте оплаквания от астмата в последния месец:**

по-малко от 1 път седмично.....

повече от 1 път седмично, но не всеки ден.....

всеки ден.....

**Будили ли сте се нощем поради проблеми с дишането през последния месец:**

- 2 или по-малко пъти месечно.....
- повече от 2 пъти месечно.....
- повече от веднъж седмично.....
- всяка нощ.....

**Колко пъти в последните 12 месеца сте лекуван в болница заради влошавана на астмата:**

- не съм лекуван.....
- 1-2 пъти.....
- повече от три пъти.....

**Използвате ли препарати по повод на други заболявания?:**

- |                             |    |                          |    |                          |
|-----------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| антихипертензивни препарати | не | <input type="checkbox"/> | да | <input type="checkbox"/> |
| психотропни вещества        | не | <input type="checkbox"/> | да | <input type="checkbox"/> |
| антидепресанти              | не | <input type="checkbox"/> | да | <input type="checkbox"/> |

**Оплаквате ли се от някой от посочените симптоми?:**

- |                                   |    |                          |    |                          |
|-----------------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| сухота в устата                   | не | <input type="checkbox"/> | да | <input type="checkbox"/> |
| парене в устата                   | не | <input type="checkbox"/> | да | <input type="checkbox"/> |
| болки в зъбите                    | не | <input type="checkbox"/> | да | <input type="checkbox"/> |
| повишена чувствителност на зъбите | не | <input type="checkbox"/> | да | <input type="checkbox"/> |
| сухота в очите                    | не | <input type="checkbox"/> | да | <input type="checkbox"/> |

**Усещането за сухота в устата е ?:**

- преходно.....
- постоянно.....

**Усещането за сухота в устата се влияе от ?:**

- годишния сезон.....
- времето в денонощието.....

**Пушите ли?:**

- никога не съм пушил.....
- бивш пушач.....
- настоящ пушач .....

**Употребявате ли алкохол?:**

- никога(въздържатели).....
- понякога ( 1 път/месец ,но нередовно).....
- умерено (редовно 1-4 пъти/месечно).....
- често(2-3 пъти/седмично).....
- всеки ден.....

**Приемате ли често захар и захарни изделия ?:**

- никога.....
- веднъж /седмично или по-малко.....
- 2-6 пъти /седмично.....
- 1-2 пъти /дневно.....
- повече от 2 пъти/дневно.....

**Приемате ли често безалкохолни напитки?:**

- никога.....
- веднъж /седмично или по-малко.....
- 2-6 пъти /седмично.....
- 1-2 пъти /дневно.....
- повече от 2 пъти/дневно.....

**Използвате ли флуорни разтвори за плакнене на устата?:**

- никога.....
- нередовно.....
- редовно/2-3 пъти седмично.....
- редовно всеки ден.....

**Използвате ли зъбни конци ?:**

- никога.....
- нередовно.....
- редовно/2-3 пъти седмично.....
- редовно всеки ден.....

**Използвате ли флуорна зъбна паста?:**

- никога.....
- нередовно.....
- редовно.....

***Четкате ли зъбите си?:***

- никога.....
- нередовно.....
- редовно 2 пъти/ден.....

***Колко често посещавате денталния си лекар?:***

- никога.....
- само по спешност.....
- нередовно.....
- редовно веднъж/годишно.....

**ЗЪБЕН СТАТУС**

НА

.....

**Първо посещение**

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Дата:

**Второ посещение**

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Дата: