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

Д-р Йордан Красимиров Гълъбов

Протоколи на диагностика и лечение на оралните заболявания при пациенти с чернодробна трансплантация

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

Научна специалност
Терапевтична дентална медицина
03.03.01

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

София, 2020 г.

С Ъ Д Ъ Р Ж А Н И Е

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ 4

В Ъ В Е Д Е Н И Е 5

Л И Т Е Р А Т У Р Е Н О Б З О Р 7

АНАТОМИЯ И ФУНКЦИИ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ 7

ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ 8

КЛИНИЧНА ОЦЕНКА НА ПАЦИЕНТИТЕ С ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ. 9

КЛИНИЧНИ ПРИЗНАЦИ И СИМПТОМИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ 9

ОРАЛНИ И КОЖНИ ПРИЗНАЦИ И СИМПТОМИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ 10

ЛАБОРАТОРНИ МАРКЕРИ, ХАРАКТЕРИЗИРАЩИ СЪСТОЯНИЕТО НА ЧЕРНИЯ ДРОБ 11

ЧЕРНОДРОБНА БИОПСИЯ 14

ЧЕРНОДРОБНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ – ПРЕДТРАНСПЛАНТА-ЦИОННИ И ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННИ ЕТАПИ И МЯСТОТО НА ДЕНТАЛНИЯ ЛЕКАР В МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНИЯ ЕКИП 14

УСТНА КУХИНА, ОРАЛНО ЗДРАВЕ И МЯСТОТО НА ДЕНТАЛНИЯ ЛЕКАР В МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИОНЕН ЕКИП 17

ОЦЕНКА НА ДЕНТАЛНИЯ СТАТУС И ОРАЛНОТО ЗДРАВЕ ПРЕДИ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ 35

НАСТОЯЩИ ПРОТОКОЛИ ЗА ЧЕРНОДРОБНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ 35

ОРАЛНО ЗДРАВЕ И ДЕНТАЛНО ЛЕЧЕНИЕ СЛЕД ЧЕРНОДРОБНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ 36

АЛГОРИТЪМ НА ПОВЕДЕНИЕ КЪМ ПАЦИЕНТИ С ОРАЛНИ И ОБЩИ ЗАБОЛЯВАНИЯ – БЪЛГАРСКА ШКОЛА 38

НЕРЕШЕНИ ПРОБЛЕМИ 41

Ц Е Л И З А Д А Ч И 43

М А Т Е Р И А Л И М Е Т О Д И 44

О б е к т н а и з с л е д в а н е т о 44

М е т о д и 46

Р Е З У Л Т А Т И И О Б С Ъ Ж Д А Н Е 55

Х А Р А К Т Е Р И С Т И К А Н А К О Н Т Р О Л Н И Т Е Л И Ц А 55

ДЕМОГРАФСКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА КОНТРОЛНИТЕ ЛИЦА 55

АНАМНЕСТИЧНИ ДАННИ НА ЛИЦАТА ОТ КОНТРОЛНАТА ГРУПА, СВЪРЗАНИ С ОБЩОТО ЗДРАВОСЛОВО СЪСТОЯНИЕ И ОРАЛНОТО ЗДРАВЕ 56

СУБЕКТИВНИ ОПЛАКВАНИЯ НА ЛИЦАТА ОТ КОНТРОЛНАТА ГРУПА, КАСАЕЩИ ОРАЛНОТО ЗДРАВЕ 59

ДЕНТАЛЕН СТАТУС НА КОНТРОЛНИТЕ ЛИЦА 59

ОРАЛЕН СТАТУС НА КОНТРОЛНИТЕ ЛИЦА – ОРАЛНО-ХИГИЕНЕН, ГИНГИВАЛЕН И ПАРОДОНТАЛЕН 64

ОРАЛНИ ЛЕЗИИ ПРИ КОНТРОЛНИТЕ ЛИЦА....68
ПРИЛОЖЕНИ ТЕСТОВЕ ОТ КОМПЛЕКСА ЗА ФОКАЛНА ОГНИЩНА И АЛЕРГОЛОГИЧНА ДИАГНОСТИКА ПРИ КОНТРОЛНИТЕ ЛИЦА....70
ГЪБИЧНИ И БАКТЕРИАЛНИ ИНФЕКЦИИ В УСТНАТА КУХИНА ПРИ КОНТРОЛНИТЕ ЛИЦА....71
КОРЕЛАЦИОННИ ЗАВИСИМОСТИ ПРИ КОНТРОЛНИТЕ ЛИЦА....71
ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ....72
ДЕМОГРАФСКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ....72
ТЕЖЕСТ НА ЧЕРНОДРОБНОТО УВРЕЖДАНЕ, ИЗЧИСЛЕНА С MELD....75
АНАМНЕСТИЧНИ ДАННИ НА ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ, СВЪРЗАНИ С ОБЩОТО ЗДРАВОСЛОВО СЪСТОЯНИЕ И ОРАЛНОТО ЗДРАВЕ....76
СУБЕКТИВНИ ОПЛАКВАНИЯ НА ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ, КАСАЕЩИ ОРАЛНОТО ЗДРАВЕ....82
ОРАЛЕН СТАТУС НА ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ – ГИНГИВАЛЕН И ПАРОДОНТАЛЕН....87
ДЕНТАЛЕН СТАТУС НА ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ....89
ОРАЛНИ ЛЕЗИИ ПРИ ПАЦИЕНТИ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНО ЗАБОЛЯВАНЕ....96
ПРИЛОЖЕНИ ТЕСТОВЕ ОТ КОМПЛЕКСА ЗА ФОКАЛНА ОГНИЩНА И АЛЕРГОЛОГИЧНА ДИАГНОСТИКА ПРИ ПАЦИЕНТИ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ....102
ГЪБИЧНИ И БАКТЕРИАЛНИ ИНФЕКЦИИ В УСТНАТА КУХИНА ПРИ ПАЦИЕНТИ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНО ЗАБОЛЯВАНЕ....104
КАКВО ПРОМЕНЯ ЧЕРНОДРОБНАТА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ....108
МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНО ЗАБОЛЯВАНЕ....110
КОРЕЛАЦИОННИ ЗАВИСИМОСТИ ПРИ БОЛНИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ....116
АЛГОРИТЪМ ЗА ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ НА ОРАЛНО И ДЕНТАЛНО ЗДРАВЕ НА ПАЦИЕНТИ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ И ТРАНСПЛАНТИРАНИ ЛИЦА....119
ОБЩО ОБСЪЖДАНЕ....134
ЗАКЛЮЧЕНИЕ....149
ИЗВОДИ....157
БИБЛИОГРАФИЯ....158
ПРИЛОЖЕНИЯ....170

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

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

В Ъ В Е Д Е Н И Е

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

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

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

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

Денталното лечение на чернодробно болните преди трансплантацията и отстраняването на всички потенциални огнища на инфекция е задължителна рутинна процедура в част от специализираните центровете за лечение на този контингент болни по света.

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

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

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

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

Л И Т Е Р А Т У Р Е Н О Б З О Р

АНАТОМИЯ И ФУНКЦИИ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ

Черният дроб е разположен в десния горен квадрант на коремната кухина, в дясното подребрие, голяма част е разположен в епигастриума и малка част от лявото подребрие. Горната му граница е на равнището на VI ребро, а долната на дясната ребрена дъга (Кръстев З, Чернев К, 1998).

Черният дроб е най-големият орган в човешкото тяло, като теглото му е около 1500 грама, а в кръвонапълнено състояние теглото му достига 2400 грама. При възрастните масата му е 1/50 от масата на цялото тяло, като при децата съотношението варира между 1/18 до 1/20 (Кръстев З, Чернев К, 1998).

Анатомично черният дроб е с три повърхности – горна, долна и задна. Горната повърхност е гладка и се нарича диафрагмална (facies diaphragmatic). Долната повърхност е т.нар. висцерална (facies visceralis), обърната е надолу и назад и включва долната и задната повърхност на черния дроб. Диафрагмалната и висцералната повърхност се срещат напред в остър ръб, който е едновременно преден и долен – margo anterior.

Диафрагмалната повърхност е обърната към диафрагмалния купол и е разделена на две части от гънка на перитонеума, наречена ligamentum falciformehepatis. Тези две части се наричат десен и ляв лоб (дял). Обикновено десния лоб е 5–6 пъти по-голям от левия. При някои болестни изменения (например при чернодробна цироза) това съотношение се нарушава поради нарастването на левия лоб, като наред с това се променя и неговата форма (Кръстев З, Чернев К, 1998).

Черният дроб е единственият орган с двойно кръвообращение.

Кръвоснабдяването му се осъществя по следните два начина:

- Портална вена (venae portae) – предоставя „материал за обработка" на черния дроб, като го захранва с венозна кръв. Осъществява функционалното кръвообращение. Друго популярно име на порталната вена е – вратна вена.
- Чернодробна артерия (a. hepatica propria) – осигурява оксигенирана кръв за поддържане на енергийните процеси.

Кръвоносните съдове влизат в черния дроб през бразда (цепка), наречена porta hepatis, която лежи в долната част на десния лоб. В нея порталната вена и чернодробната артерия се разделят на клонове в десния и левия лоб, и десните и левите жлъчни канали се обединяват с тях, за да формират главния чернодробен канал.

През черния дроб за една минута преминават около 1500 ml кръв, като 300 ml от тях постъпват чрез чернодробната артерия, а около 1200 ml (около 75%) постъпват чрез вратната вена (venae portae). Чрез порталната вена се дренират повечето

коремни органи, поради което при възникване на карциноми в тях (стомах, дебело черво, панкреас, и др.) чернодробните метастази са често явление (Rodes H, 2007).

Според класическата концепция на Kiernanot (1833 г.) основната структурна и функционална единица на черния дроб е чернодробното делче (лобул). Чернодробното делче пространствено е с неправилна призматична форма, а при хистологично изследване има типична хексагонална форма. Дължината му е около 2 mm, а ширината – 0.7 (Boyer TD, 2012).

Функции на черния дроб

Черният дроб участва активно в множество процеси за поддържане на живота и всяко негово увреждане се отразява на биологичните процеси в човешкото тяло (Rodes H, 2007). Той участва в обмяната на веществата, като регулира въглехидратния метаболизъм, белтъчната обмяна, тази на мазнините, на хормоните, витамините и минералите. Освен това участва в храносмилането, кръвотворенето, екскрецията и детоксикацията, терморегулацията и др. (Boyer TD, 2012).

ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ

Представяме в табличен вид класификацията на чернодробните заболявания (по Sherlock S, Dooley J, 2007, Diseases of the Liver and Biliary System) (табл. 1).

Табл. 1. Класификация на заболяванията на черния дроб (по Sherlock S, Dooley J, 2007)

Хронични чернодробни заболявания	**Холестатични чернодробни заболявания**	**Първична билиарна цироза (ПБЦ)**
Първичен склерозиращ холангит		
Циротични чернодробни заболявания	Алкохолна цироза	
Автоимунна цироза		
Не-алкохолен стеатохепатит		
Криптогенна цироза		
Други цирози		
Метаболитни	Болест на Wilson	
α1-антитрипсинов дефицит		
Хемохроматоза		
Други		
Вирусни хепатити	Hepatitis B (HBV)	
Hepatitis C (HCV)		
Други хронични чернодробни заболявания	Васкуларна чернодробна болест (Budd-Chiari)	
Полицистична чернодробна болест		
Остри и подостри чернодробни болести	Вирусен хепатит	HBV HCV
Лекарствено индуцирани хепатити	Токсичен механизъм или идиосинкразия	
Др. токсични субстанции	Напр. amanita гъби	
Исхемия	Исхемия	
Други увреждания на черния дроб	Бременност, травма и др.	
Чернодробни тумори	Първични	Хепатоцелуларен карцином (ХЦЦ) с цироза
ХЦЦ без цироза		
Хепатобластом		
Епителоидна хемангиоендотелиома		
Вторични	Невроендокринен тумор	

Чернодробна цироза

Различни патологични състояния на черния дроб могат да предизвикат възпаление, което да доведе до некроза на хепатоцитите и впоследствие след време – до фиброза. Нормалната чернодробна тъкан се замества от фиброзна тъкан и кръвотокът през черния дроб се затруднява. Това впоследствие довежда до развитие на цироза, последната степен на чернодробно увреждане. Циротичният черен дроб е по-малък, тъмен и съдържа фиброзни образувания (Sherlock S, Dooley J, 2007).

Цирозата е заболяване, което се среща все по-често (Schuppan D, 2008). Основните етиологични фактори, които стоят зад нея, са неконтролируемият прием на алкохол и вирусните хепатити (особено хепатит С).

Почти всички пациенти с цироза проявяват инсулинова резистентност и около 1/3 са диабетно болни. Увеличената портална хипертензия и намаленият чернодробен синтез водят до животозастрашаващи усложнения при цирозата, които при декомпенсиран стадий довеждат до тежък асцит, кървящи варици, хепаторенален и хепатопулмонарен синдром и чернодробна енцефалопатия, която може да доведе до кома. Увеличената податливост на инфекции е основен проблем, като спонтанният бактериален перитонит е най-честата животозастрашаваща инфекция при цироза (Pleguezuelo M, 2013; Arvaniti V, 2010).

Друго тежко усложнение на цирозата е възможността да се развие хепатоцелуларен карцином (White DL, 2012).

КЛИНИЧНА ОЦЕНКА НА ПАЦИЕНТИТЕ С ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ.

КЛИНИЧНИ ПРИЗНАЦИ И СИМПТОМИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Симптомите на чернодробните заболявания зависят от активността на увреждането. При хепатит в начален етап оплаквания могат и да липсват или да са нехарактерни. Често се наблюдават слабо изразени общи симптоми като: отпадналост, уморяемост, тежест или лека болка в дясното подребрие, понякога безапетитие, дискомфорт в горната част на корема, жълтеница и др. (Boyer TD, 2012).

При хепатит в напреднал стадий тези оплаквания са подчертани. Понижената работоспособност е силно проявена и също насочва към чернодробно заболява-не, липса на апетит, налице е ясна болка в дясното подребрие, евентуално може да има и артралгия (Boyer TD, 2012).

По време на възпалителния тласък може да се развие иктер, който се придружава и от тъмно оцветяване на урината. Обикновено черният дроб е увеличен по размер и е с по-плътна консистенция. Възможно е и наличие на спленомегалия и

хиперспленизъм и произтичащите от това анемия и тромбоцитопения (Coates E, 2000).

ОРАЛНИ И КОЖНИ ПРИЗНАЦИ И СИМПТОМИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Нерядко поради увредената чернодробна функция се наблюдават орални и кожни промени, характерни за чернодробната цироза: изгладен, „лакиран", еритемен език, „лакирани" устни, жълтеникава пигментация по оралната мукоза, петехии в устната кухина, непровокирано гингивално кървене, палмарен и плантарен еритем (зачервяване на дланите и стъпалата), телеангиектазии, пруритус с разчесвания (поради увеличено съдържание на жлъчни киселини), побелели нокти, контрактури на Дюпюитрен – сбръчкване на длан та, съдови звезди. При жените често са налице менструални нарушения, а при мъжете – загуба на вторично окосмяване, атрофия на тестисите и гинекомастия (Boyer TD, 2012).

Оплакванията и кожните изменения, както и степента на чернодробното увреждане се увеличават при прогресията на хроничния активен хепатит към чернодробна цироза или хепатоцелуларен карцином (рак на черния дроб) (Boyer TD, 2012).

При автоимунния хепатит клиничната симптоматика е силно изразена и често са налице извънчернодробни автоимунни заболявания, например автоимунен тиреоидит, ревматоиден артрит, васкулит, витилиго (Douglas LR, 1998).

Обобщение на най-често диагностицираните клинични промени при чернодробните заболявания представяме на табл. 2.

Табл. 2. Чести симптоми и клинични признаци при хронични чернодробни заболявания (Boyer TD, 2012)

• Остра умора
• Загуба на тегло и/или мускулна атрофия
• Загуба на апетит
• Абдоминална болка/гадене
• Пруритус
• Треска
• Иктер
• Хепатомегалия
• Спленомегалия
• Тъмна урина/ • Бледи изпражнения
• Ксантоми
• Асцит, варици • (портална хипертензия)
• Хеморагии
• Енцефалопатии
• Рецидивиращи инфекции • Кожни и орални признаци и симптоми

ЛАБОРАТОРНИ МАРКЕРИ, ХАРАКТЕРИЗИРАЩИ СЪСТОЯНИЕТО НА ЧЕРНИЯ ДРОБ

Лабораторните изследвания, които са променени при напреднало чернодробно увреждане, отразяват нарушената чернодробна функция – удължено протромбиново време (в черния дроб се синтезират някои от факторите на кръвосъсирване), понижен серумен албумин, увеличен билирубин. При тласък на възпалителния процес се завишават чернодробните ензими – ASAT, ALAT,GGTP. При вирусна етиология на хроничния хепатит се позитивират съответните вирусологични маркери, а при автоимунен хепатит се откриват автоантитела в серума (Boyer TD, 2012).

Лабораторни тестове

Аланин аминотрансфераза (ALAT), преди това означавана като SGPT, е ензим, произведен от чернодробните клетки (хепатоцитите). Нивото на ALAT в кръвта се увеличава, когато чернодробните клетки са увредени или умират в по-висока степен, отколкото нормалното. Колкото по-голямо е количеството на увредени чернодробни клетки, толкова по-високо е нивото на ALAT. Употребата на медикаменти (някои от болкоуспокояващи), алкохол, токсини, вируси, билки и други вещества също могат да предизвикат необичайно увеличаване на нивата на ALAT.

Нивата на ALAT обаче, невинаги са истински показател за това доколко е здрав черният дроб. ALAT нивото показва само състоянието на чернодробните клетки в деня, в който кръвта е била взета за теста. Увреждане на чернодробни клетки и пикове в ALAT нивата може да са се случвали, но ако човек не си направи кръвен тест в деня на „пика“, той няма да бъде документиран или известен. Напоследък учените установяват, че когато HBV пациенти с „нормални“ ALAT нива изследват своите чернодробни ензими седмично или месечно, наистина има увеличение на техните ALAT нива (Sherlock S, Dooley J 2007; Кръстев З, 2017).

Нормални нива: 0–30 IU/L за мъжете и 0–19 IU/L за жените, за деца и тийнейджъри обикновено стойностите са около 30 IU/L.

Аспартат аминотрансфераза (ASAT), преди това означавана като SGOT, е ензим, подобен на ALT, но е по-малко специфичен за чернодробното заболяване. В много случаи на възпаление на черния дроб, ALAT и ASAT нивата са повишени (Boyer TD, 2012; Кръстев З, 2017).

Нормални нива: от 10 до 34 IU/L.

Алкалната фосфатаза (АФ) е ензим, произведен в жлъчните тръби и костите, и се открива в черния дроб. Нивата са увеличени при хепатит, цироза и други заболявания. Някои лекарства също могат да причинят повишени нива (Boyer TD, 2012, Кръстев З, 2017).

Нормални нива: От 44 до 147 IU/L.

Гама-глутамил транспептидаза – ГГТ (GGT) или ГГПТ (GGPT), също е ензим, произведен в жлъчните пътища, който може да е увеличен при хората със заболявания на жлъчните пътища. Хепатитът и голямата консумация на алкохол също могат да увеличат ГГТ (Boyer TD, 2012; Кръстев З, 2017).

Нормални нива: от 0 до 51 IU/L.

Билирубинът е главният продукт от разграждането на старите червени кръвни клетки. Хемоглобинът се освобождава от червените кръвни клетки, като „heme“ частта впоследствие се разгражда до билирубин. Когато чернодробната функция е нарушена, както например при остър хепатит или в краен стадий на чернодробно заболяване, билирубинът се натрупва в кръвта и причинява жълтеникав оттенък на кожата, оралната лигавици и очите, наречено жълтеница. При HBV инфекция нивата на билирубина обикновено са нормални, докато чернодробните увреждания не бъдат значими. Билирубинът често се определя като общ, или индиректен (сумата на „unconjugated“ билирубин или свободен билирубин, който не е бил прикрепен към glucuronide молекулата), и директен (сумата на „conjugated“ билирубин или билирубин, който е бил химически прикрепен към глюкуронид молекулата в черния дроб, а след това изхвърлен от чернодробните клетки в жлъчката и съхраняван в жлъчния мехур или прехвърлен в дванадесетопръстника) (Boyer TD; 2012; Кръстев З, 2017).

Нормални нива: от 0,3 до 1,9 мг/dL.

Елиминационен капацитет на галактозата (Gal t½)

Тестът определя скоростта на елиминиране на галактозата, дължащо се на фосфорилирането на чернодробната галактокиназа. Показателят се приема за мярка, определяща нормално функциониращата чернодробна клетъчна маса. Тестът е изучаван подробно при пациенти с хронично чернодробно увреждане и се определя като прогностичен фактор за риска от смъртност при пациентите с чернодробна цироза (Mion F, 1999; Garello E, 1999; Кръстев З, 2017).

Албуминът е протеин, който се синтезира от черния дроб и циркулира в кръвта. Ниските нива на албумин са индикатор за влошена чернодробна функция и допринасят за периферния оток (натрупване на течност в стъпалата и около

глезените) и асцит (натрупване на течност в коремната зона), който понякога се наблюдава в много късните фази на чернодробното заболяване. Нивата на албумин обикновено са нормални при хронична болест на черния дроб, докато не се развие сериозно чернодробно увреждане (Sherlock S, Dooley J. 2007; Кръстев З, 2017).

Нормални нива: от 3,4 до 5,4 г/dL.

Протромбиновото време (PT) е тест за съсирване на кръвта и то е удължено (или повишено), когато кръвните концентрации на някои от съсирващите кръвта фактори, произвеждани от черния дроб, са ниски. При хронично чернодробно заболяване PT стойностите обикновено не са повишени, докато чернодробното увреждане не стане значително и не се развие цироза (Sherlock S, Dooley J, 2007; Кръстев З, 2017).

Нормални нива: от 11 до 13,5 секунди.

International normalized ratio (INR). INR е съотношение, създадено, за да стандартизира PT. То се базира на съотношението между протромбиновото време на пациента и нормалното средно протромбиново време (Boyer TD, 2012; Кръстев З, 2017).

При здрави хора INR от 1,1 или по-малко се счита за нормално. Стойности на INR от 2,0 до 3,0 обикновено е ефективен терапевтичен диапазон за хора, приемащи варфарин за нарушения като предсърдно мъждене. Когато INR е по-висок от препоръчителните стойности, това означава, че кръвта се съсирва по-бавно от желаното, а по-ниската INR означава, че кръвта се съсирва по бързо от нормално.

Преалбумин (S-Prealb) – преалбуминът се изследва като индикатор за белтъчно недохранване у хронично болни хора. Това е белтък, синтезиращ се предимно в черният дроб. Функцията му е свързана с пренасяне на тироидния хормон и ретинол в тялото. Времето му на полуживот е 2 дни. Протеинов дефицит може да се появи и вследствие на неадекватно присъствие на протеини в диетата, затруднения в усвояването на белтъците, повишена загуба или повишени изисквания на организма към белтъци. Недостатъкът на белтъчини може да повлияе способността на организма да се възстановява, да се бори с инфекции и да повиши риска от възникване на усложнения. Вследствие недоимък на протеини организмът започва да разгражда собствените си тъкани – мастни депа, мускули (Sherlock S, Dooley J, 2007; Кръстев З, 2017).

Стандартните лабораторни маркери, характеризиращи степента на чернодробното заболяване, са обобщени и представени на табл. 3.

Табл. 3. Стандартни лабораторни изследвания при чернодробни заболявания (по Кръстев З, 2017; Sherlock S, Dooley J. 2007; BoyerTD, 2012)

Чернодробна биохимия	Клинично значение
Аланин аминотрансфераза (ALAT)	Хепатоцелуларно увреждане
Аспартат аминотрансфераза (ASAT)	Хепатоцелуларно увреждане
Елиминационен капацитет на галактозата (Gal t½)	Хепатоцелуларно увреждане
Билирубин (S-Bil, un/conjugated)	Холестаза, билиарна обструкция
γ-глутамилтрансфераза (GGT)	Холестаза, билиарна обструкция
Алкална фосфатаза (S-ALP)	Холестаза, билиарна обструкция
Протромбиново време (PT)	Синтетична функция
International normalized ratio (INR)	Синтетична функция
Преалбумин (S-Prealb)	Синтетична функция
Албумин (S-Alb)	Синтетична функция

ЧЕРНОДРОБНА БИОПСИЯ

Само чернодробна биопсия, която взима частица чернодробна тъкан с размера на игла, може да разкрие истинското състояние на черния дроб (Boyer TD, 2012).

Имунологичните тестове могат да доведат до поставяне на точна диагноза на чернодробното увреждане. Биопсията на черния дроб е единственият надежден метод за определяне нивото на фиброза и цироза. Прави се под локална анестезия в помощта на ултразвуково наблюдение. Образни изследвания, като ултразвук (Доплер), CT и MRI се назначават допълнително за потвърждаване на диагнозата. За доказването на първичния склерозиращ холангит е важно да се направи ендоскопска ретроградна холангиография (Boyer TD, 2012).

ЧЕРНОДРОБНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ – ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННИ И ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННИ ЕТАПИ И МЯСТОТО НА ДЕНТАЛНИЯ ЛЕКАР В МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНИЯ ЕКИП

Предтрансплантационна оценка

Редица медицински и социални предпоставки определят кой кандидат е подходящ за трансплантация и кога е подходящото време да се извърши манипулацията. Чрез голям набор от лабораторни и клинични изследвания се оценява функцията на черния дроб и се осигурява точна диагноза на чернодробното заболяване – АСАТ, АЛАТ, алкална фосфатаза, албумин, билирубин.

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

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

Денталното лечение на чернодробно болните преди трансплантацията и отстраняването на всички потенциални огнища на инфекция е задължителна рутинна процедура в голяма част от специализираните центровете за лечение на този контингент болни по света (Guggenheimer J, 2003; 2007).

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

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

На мултидисциплинарна среща на медицинския екип, включително често и с участието на дентален лекар, се обсъждат всички данни за дадения пациент, както и поставянето му в листата на чакащи за трансплантация.

Период на операция

При наличие на донор се прави селекция на най-подходящия кандидат. Тази селекция е базирана на: кръвна група, размер на органа и медицинската нужда от нов орган. За да се осигури най-кратко време на студена исхемия, операциите на донора и реципиента частично се припокриват. Операцията за приемника се състои в отстраняване на дисфункционалния черен дроб и трансплантирането на новия орган.

Кръвоносните съдове и жлъчните канали на реципиента и на донорския орган се анастомозират и жлъчните мехури се отстраняват. Трансплантологичната операция отнема средно между 5 и 16 часа (Guggenheimer J, 2005).

Посттрансплантационен мониторинг

След трансплантация пациентът прекарва между 1 и 4 дни в отделение за интензивно лечение и до 2–3 седмици в отделение за наблюдение преди да бъде изписан. По-нататъшното проследяването на лечението на пациента се извършва по определена програма. Честото мониториране на пациента осигурява ранно диагностициране на дисфункция на алографта, както и евентуални странични реакции от лекарствата, които приема (Guggenheimer J, 2005).

Имуносупресия и други медикаменти

След трансплантацията на черния дроб имунната система на реципиента разпознава новия орган като чужд, активирайки комплекс на имунния отговор срещу него. Този отговор е основно медииран от Т-лимфоцити. Отговорът на отхвърляне

може да се раздели на 4 фази: разпознаване на антигена, лимфоцитно активиране, лимфоцитна пролиферация и възпаление на графта (Zarrinpar A, 2012).

За да се предотврати отхвърлянето на трансплантата, пациентите преминават на имуносупресивна терапия. Крайъгълният камък на имуносупресията са калциневриновите инхибитори (CNI: циклоспорин-А (CsA) или такролимус (TAC). По-нови имуносупресанти – сиролимус или еверолимус, които принадлежат към групата на mTOR, могат да служат като заместители на CNI. Кортикостероиди и антиметаболити – азатиоприне или микофенолат мофетил, често се комбинират със CNI или mTOR.

По време на по-дълго проследяване имуносупресивната терапия предразполага към инфекции (често опортюнистични) и развитие на злокачествени заболявания. Предизвикателство е да се намери оптималната имуносупресивна терапия, която ще предотврати отхвърлянето на черния дроб и да бъде с възможно най-малък брой странични ефекти (de Mare-Bredemeijer EL, 2012). Най-често срещаните нежелани ефекти на имуносупресивните агенти са (таблица 4) (Åberg F, 2010):

Табл. 4. Най-чести странични ефекти при различни групи имуносупресивни лекарства

Странични ефекти	CsA	TAC	Cort	AZA	MMF	mTOR
Алопеция	-	+	-	-	+	-
Потискане на костен мозък	+	+	-	+++	++	+
Гастроинтестинална токсичност	+	++	++	+	+++	+
Гингивална хиперплазия	+++	+	-	-	-	(?)
Хепатотоксичност	+	+	-	++	-	+
Хирзутизъм	+	-	-	-	-	-
Хипергликемия/Диабет	+	++	+++	-	-	+ (?)
Хиперлипидемия	++	+	++	-	-	+++
Хипертония	+++	++	+++	-	-	+
Затруднено зарастване на рани	-	-	+	-	-	++
Миалгия/Артралгия	-	-	-	-	+	++
Нефротоксичност	+++	+++	-	-	-	+
Невротоксичност	++	++	+	-	+	-
Остеопороза	+	+	+++	-	-	-
Периферна едема	-	-	++	-	-	++
Пневмонит	-	-	-	-	-	+
Кожни/лигавични лезии	-	+ обрив	++	-	+	++ акне, орални лезии

Легенда: (-) не се споменава; (+) среща се рядко; (++) често срещано; (+++) много често срещано; (?) недостатъчно или неясна информация

Калциневриновите инхибитори (CNI) могат да имат странични ефекти, които включват нефро- и невротоксичност и инфекции.

Нефротоксичността може да доведе до посттрансплантационен диабет. Трябва да се има предвид и потенциалното засягане на сърдечно-съдовата система на пациенти на кортикостероидна терапия (Durrbach A, 2006). Поради тази причина

се налага терапия за поддържане на кръвното налягане, селективни бета-блокери, диуретици, АСЕ-инхибитори, или блокери на калциеви канали. Статини и други холестерол-редуциращи лекарства също се препоръчват след чернодробна трансплантация, за протекция на сърдечно-съдовата система (Mells G, 2007). Костната загубя може да се наблюдава при пациенти с хронични чернодробни заболявания, особено при жени след менопауза, като рискът от остеопороза се увеличава допълнително от приема на CNI и кортикостероиди (Kaemmerer D, 2012).

Имуносупресията предразполага и към алвеоларна костна загуба (Machtei EE, 2012). За предпазване от остеопороза и евентуални фрактури са препоръчва прием на вит. Д, калциеви деривати, бисфосфонати и други биологични лекарства (Wagner D, 2012). **Употребата на бисфосфонати увеличава риска от остеонекро-за на челюстите, затова преди трансплантация елиминирането на инфектира-ните зъби цели намаляване на риска от некроза на челюстните кости** (Park W, 2012).

Инфекциозни усложнения

Имуносупресията значително намалява капацитета на организма да се бори с инфекциите. Затова реципиентите са подложени на риск от всякакъв тип инфекции (Fishman JA. 2007). Широк спектър от бактериални, вирусни, (цитомегаловирус инфекции – CMV) или гъбични, като Candida и Aspergillus, могат да са животоза-страшаващи при имунокомпрометираните лица, след чернодробната трансплантация (del Pozo JL, 2008). Най-честата причина за смъртност след трансплантацията на черен дроб са инфекциозните усложнения. Рискът е най-висок в ранните етапи след операцията, когато имуносупресията е най-силна. **За да се намали рискът за следтрансплантационна инфекция, всички потенциални огнища на инфекция трябва да се отстранят преди трансплантацията. Това включва и елиминиране на огнищата от зъбен произход.**

Качество на живота след трансплантация

Целта на трансплантацията е да подобри качеството на живот на пациентите. Качеството на живот на пациентите-реципиенти на нов черен дроб е равностойно на това на хората от обикновената популация. По-младите реципиенти обичайно, само след 6 месеца след трансплантацията, се връщат на работа и продължават със своите ежедневни занимания (Åberg F, 2009).

УСТНА КУХИНА, ОРАЛНО ЗДРАВЕ И МЯСТОТО НА ДЕНТАЛНИЯ ЛЕКАР В МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИОНЕН ЕКИП

Устната кухина е началният отдел на храносмилателната система, разположен в лицевия дял на главата. Нейната основна функция се изразява в механично

смилане на приетата храна, оформянето на хранителна хапка с помощта на слюнката и транспортирането ѝ към гълтача (Кръстев З, Киселова А, Коларов Р, 2009).

В тази област започва разграждането на въглехидратите под въздействието на ензимните компоненти на слюнката. Устната кухина участва също така в други важни процеси и функции, като дишане, формиране на речта и вкусова рецепция, имунологична защита (Кръстев З, Киселова А, Коларов Р, 2009).

Интегритет на оралната мукоза

Оралната лигавица е покрита със слой стратифициран сквамозен епител. Оралната мукоза се състои от 2 слоя – повърхностен стратифициран сквамозен епител, и дълбок – lamina propria. При кератинизиращата орална мукоза епителът се състои от 4 слоя – Stratum basale – базален слой, Stratum spinosum, Stratum granulosum, Stratum corneum – кератинизиращ слой (Кръстев З, Киселова А, Коларов Р, 2009).

При некератинизиращия епител двата дълбоки слоя basale и spinosum остават, но външните се определят като междинен и повърхностен.

В зависимост от мястото в устната кухина епителът бива кератинизиращ и некератинизиращ. Некератинизиращият сквамозен епител покрива мекото небце, вестибуларната страна на устните, бузите и пода на устната кухина, както и вентралната страна на езика. Кератинизиращият сквамозен епител е по гингивата и твърдото небце, както и в зони по дорзалната повърхност на езика (Кръстев З, Киселова А, Коларов Р, 2009).

Здравето на оралната мукоза е зависимо от нивото на желязо, фолиева киселина, вит. B12. Спад на нивото на тези елементи може да компрометира здравето на мембраните и да превърне устната кухина във вход за инфекциозни заболявания (Dukic W, 2010).

Биологично съдържимо на устната кухина – слюнка

Биологичното съдържимо на устната кухина играе ключова роля за поддържането на оралното здраве. Слюнката е вискозен секрет, продуциран от малките и големите слюнчени жлези.

Субмандибуларните жлези са предимно свързани със секрецията на нестимулирана слюнка, докато паротидните екскретират предимно стимулирана слюнка. Стимулатори на слюноотделянето са дъвкателният акт, миризмите, оралната болка и фарингеалното дразнене. Върху слюнчената секреция оказват влияние и емоционалното и физическото състояние на човека. Количеството на слюнката се влияе от: вид, интензитет и продължителност на стимулацията; време от

денонощието; хранене; възраст; пол; множество заболявания; фармакотерапев-тични средства (Proctor GB, 2002).

Съставът на биологичното съдържимо на устната кухина е сложен. Съдържа вода, електролити, микроорганизми, протеини, аминокиселини, ензими, липиди, ДНК/РНК (Wolff D, 2013).

Достатъчното количество слюнка е необходимо и в протичането на безпроб-лемната говорна функция, вкусовите възприятия, както и в адхезията на подвижни протезни конструкции. Слюнката предпазва и вкусовите рецептори във вкусовите луковици на езика. Слюнчената хипофункция позволява обяснението за различната вкусова перцепция при различни пациенти, причинява значителен дискомфорт и редица субективни оплаквания, повлиява дъвкателния акт, храносмилателния процес и затруднява комуникацията на пациентите (Wade WG, 2012.).

Слюнката притежава: антимикробна активност и възпрепятства развитието на редица заболявания в устната кухина; способността да неутрализира киселини и буферният ѝ капацитет подпомагат тези процеси (Wade WG, 2012).

Промяна в състава и количеството на слюнката при чернодробно болни пациенти и трансплантирани лица

Сред всички пациенти, очакващи и с извършена трансплантация, ксеростомията е силно разпространена. Подобни констатации са открити от Guggenheimer и екип (Guggenheimer). Според проучването, сухотата в устната кухина се усеща главно през нощта, т.е. изненадващо, тъй като секрецията на слюнка следва циркадни ритми (Kariyawasam AP, 2005). Субективното усещане за сухота в устата при пациенти с чернодробна болест невинаги корелира с обективно измерената хипосаливация, тъй като според едни автори само 46% от пациентите, диагностицирани с хипосаливация, съобщават за сухота в устата (Närhi T, 1994). Пациентите с хронична чернодробна болест съобщават за всички симптоми, свързани със сухота в устата по-често, отколкото пациентите с остра чернодробна недостатъчност, които, от своя страна, показват дори по-малко симптоми, отколкото здравите контроли. Имунологичните вариации по етиология на чернодробните заболявания могат да обяснят тези разлики. Част от пациентите в листата на чакащите са с автоимунни чернодробни заболявания, като автоимунен хепатит или първична билиарна цироза, които могат да имат подобни характеристики със Sjögren's синдром. Известно е, че тези пациенти страдат от намалена слюнчена секреция (Mang FW, 1997; Karp JK, 2010; Hatzis G, 2008). Една трета от пациентите с чернодробни заболявания са с диабет, което предразполага към намален слюнчен

поток (Moore PA, 2001). Пациентите с първична билиарна цироза често използват лекарства за сърдечно-съдови заболявания, известни да влияят на слюнчения поток (Vissink A, 2012). Следователно имунологичните различия, други съпътстващи заболявания и лекарства, засягащи слюнчения поток, могат да обяснят защо хроничните пациенти с чернодробна недостатъчност имат значително понижен слюнчен поток, отколкото острите пациенти. Хипосаливацията е значителен рисков фактор за всички орални и зъбни заболявания, така че значително по-ниският нестимулиран слюнчен поток може да бъде причина за по-високата честота на зъбен кариес при хронични, отколкото при остри пациенти или при контроли. Зъбният кариес прогресира бързо при неадекватен слюнчен поток; особено кариесът на корените (Gati D, 2011; Thomson WM, 2002). Сухотата в устата е много неприятна за пациентите, което причинява затруднения в говоренето, храненето, вкусовата перцепция или носенето на подвижни протези и възможните лезии на устната лигавица могат да бъдат изключително болезнени при сухота в устата. Сухата уста е истинско предизвикателство при имунокомпрометираните пациенти с хронична чернодробна болест, приемащи няколко лекарства. Добрата орална хигиена е най-важната за намаляване на риска за орално възпаление (Williams D, Lewis M. Pathogenesis and treatment of oral candidosis. J Oral Microbiol 2011; 3), което може да компрометира общото здравословно състояние.

Орална екосистема

Топлината и постоянната влага в устната кухина са благоприятна среда за развитието на различни микробни общества. Различните орални структури, като зъби, гингивален сулкус, език, бузи, меко небце, тонзили, фаринкс съдържат топографски специфични бактерии, фунги, които формират оралната екосистема (Guggenheimer J, 2007).

Бактериални инфекции в устната кухина

Общият брой на бактериите в устната кухина е около 6 милиарда. Познати са стотици видове орални бактерии, но продължава откриването на нови видове чрез 16S rDNA генно секвениране (Keijser BJ, 2008). Пеликулата, състояща се от тънък слой защитни гликопротеини, взаимодейства с емайла, като служи и за субстрат за прикрепяне на бактерии. Способността на бактериите да се закрепват за твърди и меки орални повърхности, създава идеални условия за матурирането на плаката. Денталната плака се разглежда като дентален биофилм (Marsh PD, 1991) и тази богата, сложна мрежа от бактерии формира микробни общества, които се разделят на по-малки микробактериални ниши (Filoche S, 2010).

Повечето бактерии са коменсали и в малки количества са безвредни за организма. Промяната от здраве към болест се наблюдава, когато равновесието на екологичния баланс между организма и микроорганизмите се наруши. Причината за динамиката в популацията може да се дължи на лоша орална хигиена, диета, генетични фактори, възрастови особености или общи и системни заболявания на организма, които могат да го предразположат към различни орални заболявания (Wade WG, 2012).

Въпреки че е трудно да се дефинира нормалната бактериална флора, има съществени разлики между здраве и болест в устната кухина (в таблица 5 са представени различията). Основните колонизатори в устната кухина са грам позитивните аероби, или факултативните анаероби като видовете Streptococcus и Actinomyces. Зрялата зъбна плака съдържа грамотрицателни анаероби, като Fusobacterium и Treponema. Различните бактерии притежават различни вирулентни фактори и географски вариации. Streptococcus viridans е част от нормалната орална флора и може също се срещне по интестиналната мукоза и по кожата. Тези α-хемолитични бактерии предизвикват около 40% от случите на ендокардит, като могат също така да предизвикат бактериемия или менингит при имунокомпрометирани пациенти. Скорошни изследвания свързват S. viridans със SBP инфекции при пациенти с ХЧЗ (Bert F, 2008).

Табл. 5. Характерни видове бактерии в оралната екосистема

Видове микроорганизми	
Бактерии	
Кариогенни	Streptococcus viridan, S. mutans, S. mitis, S. sobrinus, S. salivarius, S. oralis, S. sanguis, Lactobacillus, Actinomyces
Пародонтални	Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Treponema denticola, Fusobacterium nucleatum, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Tannerella forsythia
Фунги	Candida albicans, Non-albicans Candida: C. glabrata, C. parapsilosis, C. krusei, C. tropicalis
Вируси	CMV, EBV, HBV, HCV, HIV, HPV, HSV

Бактериални инфекции в устната кухина при чернодробно болни и трансплантирани лица

Острият бактериален перитонит е много сериозно усложнение с висока смъртност при пациенти с цироза и тези инфекции могат да бъдат причинени от различни патогени. Различни вирусни патогенни групи стрептококи, като S. mitis, S. mutans, S. salivarius и S. oralis се наблюдават в епизодите на бактериален перито-нит

сред пациенти с хронично чернодробно заболяване (Bert F, 2008) и всички тези микроби могат да са с източник устната кухина.

Различни изследвания показват, че случаите със S. viridans се появяват само сред онези пациенти с чернодробно заболяване, претърпели множество екстракции и следователно е имало влошено дентално здраве. Твърди се още, че S. viridans е в изобилие в устната кухина, като следователно тези случаи на перитонит, свързани със S. viridans, могат да произхождат от дентални инфекции (Bert F, 2008). Лошата устна хигиена и кариозните лезии са свързани с групата на viridans стрептококи, от които S. mutans е основният кариесопатоген. Дори сред здрави индивиди, ако имат лоша устна хигиена и нелекувани зъбни инфекции, може да се срещне S. mutans разпространение чрез възпаление на гингивата в общата им кръвоносна система и води до бактериемия и сепсис (Heimonen A, 2009) Последиците от бактериемия, получена от S. viridans при пациенти с имунната недостатъчност обаче, може да бъде фатална (Raber-Durlacher JE, 2013). При инфекциозния ендокардит S. viridans е най-често причиняващият патоген (Nakano K, 2009).

Гъбични инфекции в устната кухина

Оралните гъбички са нормална част от оралната микрофлора и обикновено не са „болестотворни“ при пациенти със запазен имунитет. Най-типичните представители са Candida. Candida albicans се открива предимно по мукозни повърхности – твърдото и мекото небце, вътрешната страна на бузите, езика, пода на устната кухина, но може да се култивира и от пориозните протезни повърхности. Важно е да се отбележи, че се увеличава броят на non-albicans видовете, които са силно резистентни на противогъбичната терапия (Raghuram A, 2012). C. glabrata е с най-висок риск за патогенност поради хемолитичната си активност, която позволява тъканна инвазия и увеличен риск от кръвни инфекции при имунокомпрометирани пациенти, може дори да предизвика и летален изход (Seneviratne CJ, 2011; Li L, 2007). Представителите на фунгите в устната кухина са описани в табл. 5.

Гъбични инфекции в устната кухина при чернодробно болни и трансплантирани лица

Системната противогъбична профилактика е от полза за предотвратяване на повтарящи се инфекции с C. albicans при чернодробно болни и трансплантирани. Но не albicans щамовете са все по-големият проблем поради тяхната устойчивост към обикновени противогъбични лекарства (Eschenauer GA). Сред не-albicans, Candida glabratais е свързан с най-високата смъртност поради своята хемолитичност и

тъканно-инвазивен капацитет; по този начин тя носи повишен риск от инфекции на кръвообращението (Cruciani M, 2006; Raghuram A, 2012). Във Финландия не-albicans щамовете са доста често срещани (Seneviratne CJ, 2011). Повече от половината от изследваните чернодробно болни са с положителни за орална кандида резултати, а комбинацията от имуносупресори и стероиди изглежда насърчава увеличаването на появата им. Въпреки че C. albicans е най-често срещаният щам, изглежда, че има промяна към не-albicans щамовете след трансплантация. Обеззъбяването, неплътно прилягащите протези, заедно с лошата орална хигиена, употребата на алкохол, тютюнопушенето, по-напредналата възраст и намалената честота на слюнчена секреция са известни предразполагащи фактори за орална кандидоза (Cueto A, 2013; Saintrain MV, 2012). Достатъчно слюнчена секреция е решаваща за поддържане на здрави орални структури и тъкани. Може да се предположи, че намалената секреция на слюнка може да бъде един от основните фактори за широкото разпространение на гъбични заболявания. Хроничните чернодробно болни често са представени с намалена секреция на слюнка, която може да се дължи на употреба на няколко медикаменти, като например тези за сърдечно-съдови заболявания. Освен това субективните симптоми, свързани със сухота в устата, особено ксеростомия и дисфагия, са често срещани сред хронично болните (Mese H, 2007).

Вирусни инфекции в устната кухина

Следните вируси от групата на Herpes virus се срещат в устната кухина – herpes simplex virus типове 1 и 2, Varicella Zoster virus, Epstein Barr virus (EVB), Cytomegalovirus (CMV). EBV и CMV са често срещани при пациенти с органна трансплантация и се откриват в устната кухина (таблица 6). Тези вируси се асоциират с орални улцери, орална космата левкоплакия и с други инфекциозни орални лезии (OlczakKowalczyk D, 2008). HSV1, HSV2 са най-често срещаните вируси, засягащи оралното здраве, като предизвикват рецидивиращи херпетифор-мени лезии или пустули (Grinde B, 2010). Human papilloma virus (HPV), по-точно HPV подтипове 16 и 18 се свързват с плоскоклетъчни карциноми в лицево-челюстната област и се приемат като типове с висок онкогенен потенциал (Rautava J, 2012). Най-честите вирусни инфекции в устната кухина са представени на табл. 5.

Вирусни инфекции в устната кухина при чернодробно болни и трансплантирани лица

Вирусът на херпес симплекс е най-разпространеният вирусен патоген, причиняващ орални инфекции при пациенти с трансплантация и обикновено се

появява на 2–6 седмици след трансплантацията и е с по-тежко протичане, отколкото при здрави пациенти (Morfin F, 2004). Първичните и повтарящи се орални HSV инфекции се характеризират с групирани везикули върху еритематозна основа, които бързо се разкъсват, оставяйки язвена област. Рецидивиращите HSV-1 лезии са по-обширни, агресивни, бавно заздравяващи и болезнени. Ако не се лекува, инфекцията може да се разпространи до други локализации. Тези лезии могат да се развият на некератинизирани места или да се развият на кератинизирани, като твърдото небце, гръб на езика, гингива, вермилион устна и перорално (Sollecito TP, 2008). Morfin и сътр. установяват HSV при 10% автоложни и 9,2% алогенни реципиенти. Мукозит присъства при 79% пациенти, които страдат от HSV(Morfin F, 2004).

Инфекцията с вируса на Epstein-Barr причинява орална влакнеста левкоплакия и посттрансплантационни лимфопролиферативни нарушения. Общото разпространение на посттрансплантационни лимфопролиферативни нарушения при получатели на трансплантация на органи е <2% (Spolidorio LC, 2006). Пациентите, получаващи бъбречни алографти, имат най-ниската честота на PTLD (<1%). Онези с чернодробен и сърдечен алографт имат междинен риск (1–2%), а тези, които получават алографти на белия дроб, имат най-висока честота (5%) (Elad S, 2008).

Цитомегаловирусната инфекция се среща при приблизително 30–75% от реципиентите на органна трансплантация, като честотата на заболяването на CMV е между 8 и 80%, в зависимост от вида на трансплантацията и имуносупресията. (Preiksaitis JK. 2005). Съобщава се за честота на 1.32% улцерации, включващи букална лигавица, небце, език и под на устата (López-Pintor RM, 2009).

Симптоми и състояния, засягащи оралното здраве

Зъбен кариес при чернодробно болни и трансплантирани лица

Зъбният кариес е едно от най-разпространените заболявания на твърдите зъбни тъкани. Кариесът е и социално заболяване, обхваща икономически развитите страни поради употребата на по-голямо количество въглехидратна и полуфабрикатна (фабрично преработена) храна. При такава култура на хранене няма нужда от дълги дъвкателни цикли, за да бъде смляна храната, при което не се отделя достатъчно слюнка, която е един от естествените средства на организма за самопочистване (Offenbacher S, 2012).

Зъбната плака е първопричината, от която тръгват повечето заболявания в устната кухина, като кариес и заболявания на оралната лигавица и гингивата, костта, тонзилите и др. За причинители на кариеса са виновни няколко вида микроорганизми: бактерии от групата на стрептококите и лактобацилите (таблица 5).

Бактериите се разполагат по повърхността на цялата устна кухина, особено по зъбната плака и междузъбните пространства (Wolff D, 2013; Werneck RI, 2010).

Честият прием на захари понижава pH и подпомага размножаването на лактобацилите, което респективно довежда и до прогресията на зъбния кариес. Киселинна атака се получава всеки път, когато приемаме храни или напитки, което може да доведе до деминерализация на емайла. Началните кариозни лезии са ограничени до повърхностните слоеве и са обратими чрез реминерализация при нормални условия на слюнчен поток – наличните фосфати, калцият и флуорните йони в плаката възстановяват уникалната структура на емайла и pH се покачва. Високите нива на S. mutans и Lactobacillus, пониженият слюнчен поток и слабият буферен капацитет на слюнката увеличават риска за деминерализация и кариозната лезия може да достигне дентина. Нелекувани, кариозните разрушения могат да прогресират надълбоко в зъбните структури. При достигане на пулпата се развива ендодонтска инфекция (Werneck RI, 2010).

Guggenheimer и сътр. съобщават, че интервалите от повече от една година от последното лечение на зъбите, тютюнопушенето и диуретичната терапия, намаленият слюнчен поток са рискови за оралното здраве на кандидатите за чернодробна трансплантация (Guggenheimer J, 2007).

Емайлова хипоплазия при чернодробно болни пациенти

Чернодробните заболявания в ранна детска възраст, обикновено билиарна атрезия, могат да предизвикат обезцветяване на развиващите се постоянни зъби (Rangé H, 2012). Увеличените нива на билирубин при холестазата оцветяват дентиновия пласт в сиво-зелен цвят, въпреки че микроскопският анализ доказва, че външният емайл запазва своята транслуцентност. Зъбите изглеждат зелени на цвят (Bimstein E, 2011).

Зъбни ерозии при чернодробно болни пациенти

Гастроезофагеалният рефлукс, който е често срещан при пациенти със чернодробни заболявания, може да въздейства неблагоприятно върху зъбните структури поради киселинната регургация. Стомашната течност е силно киселинна с pH около 2, а зъбните ерозии възникват, когато повърхностното pH спадне под 5,5. Хипосаливацията, предизвикана от редица медикаменти, може да направи ерозията дори по-силно изразени (Lussi A, 2012).

Зъбната ерозия може да се предизвика и от външни фактори, особено при алкохолно индуцирана цироза, тъй като pH на повечето алкохолни напитки е ниско (Dukic W, 2010).

Зъбна атриция при чернодробно болни пациенти

Атрицията е друг проблем, срещан при пациентите с чернодробни заболявания, който може да предизвика зъбна свръхчувствителност поради оголване на нервните окончания в дентина. Предизвиква се от бруксизъм или скърцане със зъби, а пониженият слюнчен ток само усилва негативния ефект (Guggenheimer J, 2005). Понякога е трудно да се отдиференцира атрицията и ерозията, тъй като двете нарушения могат да съществуват едновременно.

Гингивити и пародонтити при чернодробно болни и трансплантирани лица

Ако формирането на бактериалния биофилм се наруши, върху зъбите се акумулира плака. Гингивитът се означава като заболяване на гингивата, която заобикаля зъбите. Заболяването се манифестира като едемни и еритемни, възпалени венци, които лесно кървят. Гивгивитите засягат 90% от популацията, но и то, както кариесът, може да се предотврати с добра орална хигиена (Niederhagen B, 2003).

Пародонтитът е често срещано заболяване на зъбодържащия апарат, което се характеризира с възпаление на гингивата и зъбодържащия апарат, загуба на зъбодържащия апарат, с последствие прогресиращо оголване и разклащане на зъбите, което води до тяхната загуба (Niederhagen B, 2003). Пародонтитът атакува тъканите, които задържат зъба към алвеоларната кост, както и самата нея, като постепенно зъбите биват лишени от естественото им прикрепване, което води до тяхното разклащане. Пародонтитът е многофакторно заболяване, но като главни причинители се смятат микроорганизмите, натрупани в бактериална плака. Хипотезите относно етиологията на пародонталните заболявания са разнообразни, но съвременното виждане е, че са необходими следните патогенни фактори: микроорганизми, протекция на микроорганизмите от плака и възприемчив макроорганизъм (Grønkjær L, 2015).

При пародонтити се наблюдава промяна във вида на микроорганизмите, населяващи пародонталния джоб (Grønkjær L, 2015).

Патогенезата е сложна каскада, която включва пародонтопатогените, които активират секрецията на матриксни металопроеази (MMPs), IL-1, TNF-alfa, и други проинфламаторни цитокини, като това довежда до деструкцията на аташмана (Gürsoy UK, 2013). MMPs се разпознават като ключов маркер на възпалението,

намиращ се в слюнката и в гингивалната кревикуларна течност, който води до пародонтит при наличие на патогенни видове (Rathnayake N, 2013). Увеличени нива на MMPs, особено на MMP-8, води до нарушаване на зъбоподдържащите структури и така може да доведе до загуба на зъби. Имунният отговор е от особено значение, тъй като генетични мутации в организма могат да доведат до по-агресивни форми на пародонтално заболяване (Wade WG, 2012).

Нелекуваните кариозни лезии и пародонталните заболявания могат до доведат до развитие на абсцес, който при здрави пациенти запазва локалния си характер поради адекватността на имунният отговор. При имунокомпрометирани лица, каквито са бъбречно и чернодробно трансплантираните, оралните инфекции могат да се разпространят от оралните огнища до общата циркулаторна система, като предизвикват сепсис, белодробни или мозъчни абсцеси, които могат да имат дори и фатални последствия за болните (Offenbacher S, 2008; Pizzo G, 2010; Scannapieco FA, 2010; Yakob M, 2012). Всички тези факти са в основата и на нашите твърдения и желания за поддържане на оптимално орално здраве, както на бъдещите трансплантирани пациенти, така и на лицата с извършени донорства.

В литературата (Barbero P, Garzino Demo MG, Milanesio M, Ottobrelli A, (1996) The dental assessment of the patient waiting for a liver transplant. Minerva Stomatol 45: 431–439) е описана висока честота на напреднала пародонтална болест и нисък процент на задоволителен здравен статус в устната кухина при пациенти, които чакат за чернодробна трансплантация. P Barbero и сътр. (Barbero P, 1996) са определили оралния здравен профил на 80 пациенти с чернодробна трансплантация и са установили незадоволителна устна хигиена при 85% от тях, докато 45% са били засегнати от напреднала пародонтална болест и 12% от хроничен гингивит. В допълнение, зъбен кариес и периапикални лезии са наблюдавани съответно при 67% и при 20% от пациентите. Guggenheimer и сътр. (2007) са обследвали 300 кандидати за чернодробна трансплантация и са установили връзка между зъбната плака и употребата на диуретик, което може да намали слюнчения поток и да допринесе за развитието на орални заболявания. Lins и сътр. (2011) са изследвали 131 пациенти с цироза и е наблюдавано високо разпространение на влошен орален здравен статус, както и одонтогенна инфекция сред тези кандидати за чернодробна трансплантация. От изследваните пациенти 48% са имали ксеростомия, 52% – пародонтит, 48% – периапикална лезия, 45% – абсцес и 45% – фрагменти от корени, представляващи потенциални източници на инфекция.

Важно е да се отбележи, че някои изследвания свързват инфекцията с вируса на хепатит С (HCV) и алкохолната чернодробна болест с лошо състояние на оралното здраве (Niederhagen B, 2003; Coates EA, 2000).

При алкохолната цироза основното заболяване може да бъде свързано със социално поведение, което допринася за влошаване на оралното здраве на пациентите (Niederhagen B, 2003). Съобщено е за намаляване на слюнчения поток при 50 на сто от инфектираните с хепатит С, което предразполага отлагането и ретенцията на зъбна плака (Coates EA, 2000).

Guggenheimer и сътр. (2007) съобщават, че интервалите от повече от една година от последното лечение на зъбите, тютюнопушенето и диуретичната терапия изглежда са най-значимите фактори, водещи до лошо орално здраве и увеличение на честотата на пародонталните заболявания при пациенти с хронична чернодробна болест.

Орални лигавични лезии – изява на системни и общи заболявания

Част от оралните лигавични лезии (ОЛЛ) могат да бъдат проява на системни състояния и заболявания и да са първоначална изява на промените в организма (Scully C, 2000). Оралните лигавични лезии, според цвета и характеристиката на промените са изброени в табл. 6.

Най-честият тип орални лезии са рецидивиращите афтозоподобни лезии, които могат да се класифицират като идиопатични или вторични. Вторичните се асоциират с приема на определени медикаменти (метотрксат, НСПВС, бета блокери) или дефицит на фолиева киселина, витамин В12. Предиспозиращи фактори за този тип орални лезии са стреса, травма, инфекции и хранителни алергии. Рецидивиращите афтозни лезии могат се срещат и при здрави пациенти, но при пациенти с имунни дефицити лечението изисква да е по-продължително.

Табл. 6. Оралните лезии – изява на системни и общи заболявания (А. Кръстева, 2011)

Бели лезии (бели петна) като изява на системни и общи заболявания	• Бял спонгиозен невус • Кандидози • Космата левкоплакия • Лихен планус – често срещан и при пациенти с хепатит С • Лекарствата, предизвикващи лихеноидни реакции • Лупус еритематодес • Наследствена дискератоза • Пахионихия конгенита • Пиостоматитис вегетанс
Червени петна (еритематозни лезии) като изява на системни и общи заболявания	• Ангуларен хейлит • Географски език • Дефицит на фолиева киселина, желязо и B12 – срещани и при чернодробни заболявания • Ерозивен лихен планус • Инфекциозна мононуклеоза • Синдром на Reiter • Петехии по твърдото небце и по оралната лигавица
Пигментни лезии като изява на системни и общи заболявания	• Болест на Addison • Наследствена хеморагична телеангиектазия • Невус на Ота • Отлагане на тежки метали • Пигментации, индуцирани от лекарства • Сарком на Kaposi • Синдром на Peutz–Jeghers • Синдром на Sturge–Weber • Тромбоцитопенична пурпура • Жълтеникав оттенък по оралната лигавица при пациенти с чернодробни заболявания
Папиларни лезии като изява на системни и общи заболявания	• Болест на Crohn • Болест на Darier • Лекарствено индуцирано гингивално разрастване • Обикновени брадавици или кондиломи • Орофациална грануломатоза • Пиостоматитис вегетанс
Улцеративни лезии (улцерации) като изява на системни и общи заболявания	• Афтозен стоматит • Ерозивен лихен планус • Конгенитална неутропения • Лангерхансови хистиоцитози • Левкемия • Миелодиспластичен синдром • Неходжкинов и Ходжкинов лимфом • Синдром на Бехчет • Системни гъбични инфекции • Сифилис • Туберкулоза • Цитомегаловирусна инфекция
Лезии по езика като изява на системни и общи заболявания	• Географски език • Дефицит на фолиева киселина, желязо, B12. Синдром на Plummer–Vinson • Варици по езика • Макроглосия и микроглосия • Скарлатинозен глосит • Уремичен глосит
Лезии по устните като изява на системни и общи заболявания	• Ангионевротичен едем • Ангуларен хейлит • Контактен, алергичен хейлит • Синдром на Melkersson–Rosental • Соларен хейлит • Системни заболявания, при които се засягат устните – болест на Крон, саркоидоза, туберкулоза, сифилис, herpes simplex, lichen ruber planus, lupus erythematosus, pemphigus vulgaris, pemphigoid, erythema multiforme, синдром на Lyell, carcinoma spinocellulate и др.

Табл. 7. Орални симптоми и орални находки при пациенти с ХЧЗ (Ziebolz D, 2011; Guggenheimer J, 2007; Silva Santos PS, 2012)

Орални манифестации	Етиология и предразположени пациенти
Петехии, хематоми, непровокирано гингивално кървене, затруднено зарастване на рани	Нарушения в коагулационния статус
Промяна в цвета на зъбите	Билиарна артезия
Пародонтит	Анемия, неутропения, ХЗЧ
Зъбен кариес	Хипосаливация, ксеростомия, чернодробна алкохолна болест
Дентални ерозии	Алкохолна цироза
Орален лихен планус	Хепатит С, Първична билиарна цироза (ПБЦ)
Левкоплакия	Хепатит С
Орални ерозии/улцери	ХЗЧ, ПБЦ
Кандидоза	имуносупресия и ксеростомия Трансплантирани лица
Ангуларен хейлит	Чернодробна цироза
Pyostomatitis vegetans	ХЧБ
Орални улцерации	Хепатит С, Цитомегаловирус
Глосит, атрофичен език	Хранителни дефицити, алкохолна чернодробна болест
Фисурен език	хепатит С, хипосаливация/ксеростомия
Ксеростомия	Хепатит С, ПБЦ, ХЧЗ
Халитоза	Ксеростомия, ХЧЗ
Синдром на Sjögren	Хепатит С, ПБЦ
Уголемяване на паротидните жлези, сиалоаденит	Алкохолна цироза, Хепатит С

Еритропоетични дефицити – дефицит на желязо и авитаминози, като B12 и фолиева киселина при чернодробно болни пациенти

Пациентите с ХЧБ често страдат от недохранване и анемия. Дефицитът на желязо и авитаминози, като B12 и фолиева киселина предразполагат към развитие на лезии по оралната лигавица (Kozlak ST, 2010; Schlosser BJ, 2011).

Жълтеникаво-кафяво оцветяване на оралната мукоза при чернодробно болни пациенти

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

Орален лихен планус при чернодробно болни пациенти

Хроничният, активният хепатит и първичната билиарна цироза имат силна корелация с възникването на орален лихен планус (Ayala F, 1986). Ерозивната му форма е изключително свързана с ХЧЗ. Поради факта, че мукозата е близка по

структура до вътрешната повърхност на червата, могат да се локализират подобни лезии както в устната кухина, така и в други части на гастроинтестиналния тракт (Bagan JV, 1994).

Ксеростомия и хипосаливация при чернодробно болни пациенти и трансплантирани лица

Ксеростомията се описва като субективно усещане за сухота в устната кухина в синхрон с обективно измерена хипосаливация, която по дефиниция се диагностицира, когато има значително намаляване в обема на нестимулиран и стимулиран слюнчен поток (Makkonen TA, 1986). Границите за определяне на хипосаливация са: нестимулирана слюнка <0.7ml/min. Усещането за сухота в устната кухина може да съществува и без обективното измерване на хипосаливация (Vissink A, 2012).

Системните заболявания оказват влияние върху слюнчения поток чрез различни механизми (von Bultzingslowen I, 2007). Диабетът предизвиква нарушение на електролитния баланс, водещо до дехидратация (Moore PA, 2001). Физиологичните и хормонални промени по време на менопаузата могат също да повлияят слюнчения поток (Tarkkila L, 2012). Заболяванията на слюнчените жлези, като сиалоаденит, саркоидоза и синдром на Сьогрен се манифестират със слюнчена хипофункция (Guggenheimer J. 2009). Лъчетерапията в областта на главата и шията може да предизвика перманентна дисфункция на слюнчените жлези, водеща до тотална сухота в устата (Tribius S, 2013).

И медикаменти могат да бъдат причина за ксеростомия. Това са лекарствата от групите на антихипертензивните, антидепресантите, анксиолитиците, потискащите апетита лекарства, деконгестанти, антихистамини (von Bultzingslowen I, 2007; Villa A, 2011). Емоции, невроза, системни заболявания, инфекции, тумори също се съпровождат със сухота в устната кухина, което повлиява негативно психиката на пациента (Vissink A, 2012). Храненето, говорът и носенето на подвижни протези са затруднени при недостатъчно количество слюнка в устната кухина (Mese H, 2007). Сама по себе си сухотата в устата увеличава риска от заболявания в устната кухина. Нови биологични лекарства като rituximab и anti-TNF-alfa са обещаващ метод за лечение на хипосаливацията (O'Neill I, 2012).

Синдром на парещата уста (BMS – burning mouth syndrome) при чернодробно болни пациенти

Симптомите на парене или болка по езика и в други участъци на устната кухина при пациенти с клинично нормална орална лигавица се диагностицират като

„Синдром на парещата уста" (Burning Mouth Syndrome – BMS). Паренето и болката често са съпроводени от други субективни симптоми, като чувство за сухота по устната лигавица или промяна във вкуса (Великова Р, 2011). Най-често се наблюдава при жени на средна възраст, при някои от тях хормоналните промени могат да са причина за усещането за сухота в устата (Tarkkila L, 2012). Състояния, като анемии, диабет и нежелани лекарствени реакции могат да допринесат за появата на вторичен BMS (Patton LL, 2007), като тези заболявания могат да бъдат придружаващи при пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност.

Дисфагия при чернодробно болни пациенти

Трудността при преглъщане или дисфагия е често съпътствано от ксеростомия или хипосаливация, но причината може да е и нарушение в езофагеалната моторика (Mang FW, 1997). Храненето, говорът, медикаментозното лечение per os може да се окажат затруднени при наличието на този неприятен симптом. Колонизацията на кандида инфекция в устната кухина може също да предизвика дисфагия (Akpan A. 2002).

Промяна във вкуса при чернодробно болни пациенти

Промяната във вкусовите възприятия не е често срещан симптом, но често придружава сухотата в устната кухина. Но това клинично усещане се асоциира и със синдрома на парещата уста (BMS) (Bartoshuk LM, 2005). Усещането за вкус е централизирано в езика и неговите папили. При сухота в устната кухина е променена функцията на вкусовите папили и се променя възприятието за вкус. Медикаменти могат да променят вкусовото усещане и пациентите с протези също са рискови за дисгеузия, което може да понижи качеството им на живот (Villa A, 2011). Оралната кандидоза също се свързва със симптоми на променен вкус (Akpan A ,2002). Доказано е, че промените в серумните и тъканните концентрации на цинк са свързани с промените в остротата на вкуса (Weismann K, 1979). Пациенти с понижени серумни концентрации на мед показват вторично при прием на D-пеницилamин подобряване на остротата на вкуса след мед замяна (Leevy CM, 1970).

Пациенти с остър вирусен хепатит, хроничен хепатит и с цироза показват субективни и обективни нарушения на вкусовата функция, в сравнение с нормалната популация (Burch RE, 1978).

Огнища на фокална инфекция

Фокалната теория в денталната медицина е представена от WD Miller през 1890-те (Pallasch TJ, 2000). По дефиниция огнище на инфекция е „локализирана или

генерализирана инфекция предизвикана от дисеминиране на микроорганизми или токсични продукти от фокуси на инфекция, разположена в различни органи и отдели, включително и устната кухина“ (Pallasch TJ, 2000).

Оралната бактериална флора може да достигне кръвния ток чрез инвазивни дентални процедури, но лошото орално здраве и честите дентални инфекции могат да влошат и засилят състоянието на бактериемия (Persac S, 2011). При здрави индивиди ретикулоендотелната система изчиства патогените от кръвта, но при имунокомпрометирани пациенти рискът за фокални инфекции нараства значително (Persac S, 2011), каквито са всички трансплантирани лица.

Системни състояния и заболявания, като диабет, сърдечно-съдови заболявания, инфекциозен ендокардит, церебрални абсцеси, инфекции на белите дробове и други състояния се свързват с наличие на орални инфекции, особено със съществуващо пародонтално заболяване (Offenbacher S, 2012; Scannapieco FA, 2010; Pizzo G, 2010). Оралните инфекции влошават протичането на системни заболявания, но връзката е двупосочна, като системните заболявания усложняват оралният статус.

Всяка инфекция на оралната кухина може да се сметне като потенциално огнище на инфекция. Инфекциозни орални и зъбни огнища могат да са оралната мукоза, зъбите и зъбодържащият апарат и челюстните кости.

Чернодробните заболявания и оралното здраве

Пациентите с хронични чернодробни заболявания (ХЧЗ) са с влошено орално здраве (Панов Вл, 2010; Coates E, 2000; Barbero P, 1996; Guggenheimer J, 2007).

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

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

Тези причини насочват вниманието на медиците и на лекарите по дентална медицина към оралното здраве на пациентите с предстояща и извършена трансплантация, борейки се в екип за предотвратяване на усложненията, успешна трансплантация и подобряване на качеството на живот на тези пациенти.

J. Guggenheimer и сътр. през 2007 г. извършват обширно проучване върху 300 пациенти, подлежащи на чернодробна трансплантация, оценявайки състоянието на гингивата, количеството зъбна плака, броя на кариозните лезии и екстрахираните зъби, заболяванията на пародонта, ксеростомията. Честотата на изследваните параметри е сравнявана с данните от национално изследване и е търсена възможна връзка между посещенията при денталния лекар, тютюнопушенето и вида на чернодробното заболяване.

Като рискови фактори за плак-индуциран гингивит са установени редките посещения в денталния кабинет (поне 1 година отстояние), тютюнопушенето и приемът на диуретици. Зъбният кариес и заболяванията на пародонта също са по-чести от времето на последния дентален преглед (поне година по-рано). Заключението на авторите на проучването е, че изброените фактори са зависими детерминанти за денталните заболявания и е необходим предтрансплантарен дентален скрининг при пациенти, подлежащи на чернодробна трансплантация (Guggenheimer J, 2007).

E. A. Coates и сътр. измерват стойностите на DMFT и CPITN индексите при пациенти с хепатит С, а резултатите съпоставят с данните от национално проучване върху популационното дентално състояние. DMFT индексът значително се е различавал между пациентите и контролите, като броят на кариозните и липсващите зъби е бил значително по-голям при болните с хепатит С. Авторите установяват налице тенденция за лошо пародонтално здраве при хепатитно болните (Coates, E, 2000).

Вл. Панов, изследвайки оралното здраве на пациенти с чернодробни заболявания, установява средна честота на кариозните лезии при болните с ХЧБ 1,26, при ранг от 1 до 16, много висока честота на екстрахираните зъби – средна стойност 9,8. Параметрите за гингивално възпаление и наличие на зъбна плака също са били по-високи спрямо тези на контролната група от здрави лица. Всичко това потвърждава необходимостта от по-сериозни профилактични и лечебни дентални манипулации сред тази групи пациенти (Панов Вл, 2010).

При пациентите с последна степен на ХЧЗ инфекциите могат да бъдат летални, а влошеният коагулационен статус значително повишава риска от кървене (Radmand R, 2013; Silva Santos PS, 2012). Професионалната орална хигиена и зъбната екстракция носят висок риск от кървене и бактериемия, което може да бъде животозастрашаващо, ако не се вземат превантивни мерки (Perdigão J, 2012). В аспекта на тези усложнения денталното лечение на тези пациенти е често силно затруднено и затова лицата с остра чернодробна болест трябва да се насочват за комплексно дентално лечение в болнични условия.

ОЦЕНКА НА ДЕНТАЛНИЯ СТАТУС И ОРАЛНОТО ЗДРАВЕ ПРЕДИ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ

Инфекциите в устната кухина са чести при пациенти, очакващи чернодробна трансплантация. Основната цел на денталната оценка е превенция на бактериемията и сепсиса, които могат да възникнат от нелекувани огнища на фокална инфекция в устната кухина, тъй като при тези пациенти водеща причина за заболяване и смъртност са инфекциите (Rustemeyer J, 2007).

Когато се планува денталното лечение, е нужна непрекъсната координация с широкия екип от специалисти, които извършват предтрансплантационната подготовка на пациентите.

НАСТОЯЩИ ПРОТОКОЛИ ЗА ЧЕРНОДРОБНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ

Повечето от световните трансплантационни центрове препоръчват предтрансплантационна оценка на денталния статус и лечение на огнищата на фокална инфекция преди чернодробна трансплантация, за да се предотврати сепсис и бактериемия от орален произход (Guggenheimer J, 2005; Ziebolz D, 2011). При прилагането на тези гайдлайни се разчита основно на емпирично знание и могат да се различават значително едни от други (Meyer U, 1999; Melkos AB, 2003). Няма строго определи гайдлайни (протоколи) за дентално лечение на кандидатите за чернодробна трансплантация. Основният консенсус е, че трябва да се елиминират всички огнища – активни или хронични, от устната кухина преди трансплантацията (Douglas LR, 1998; Guggenheimer J, 2003). Понякога се препоръчват екстракции на всички зъби, ако пациентът страда и е в напреднала фаза на пародонтално заболяване и не показва мотивация в поддържане на достатъчна орална хигиена (Little JW, 1992). Пациентите в листата на чакащи трябва винаги да имат подобрена форма на орална хигиена в домашни условия, след като са отстранени всички възможни огнища на инфекция в лицево-челюстната област. Това се счита и за официално условие за

включване в листата на изчакващите за трансплантация в болницата по чернодробна и панкреатична хирургия, към Военномедицинска академия.

ОРАЛНО ЗДРАВЕ И ДЕНТАЛНО ЛЕЧЕНИЕ СЛЕД ЧЕРНОДРОБНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ

Инфекции в устната кухина при трансплантирани лица

Денталното лечение трябва да се избягва до 6 месеца след трансплантация, ако не се налагат спешни стоматологични интервенции (Guggenheimer J, 2003). Имуносупресията е най-силна през първите месеци, затова пациентите са изключително податливи на бактериални, вирусни и гъбични инфекции, въпреки мерките, които се вземат за тяхната превенция и усложнения. Опортюнистични дентални инфекции от C. albicans са обичайни през това време и HSV-1 също може да се реактивира и да доведе до болезнени и бавно зарастващи ерозии и улцери (Guggenheimer J, 2003). Добрата орална хигиена, подсилена с разтвори (като хлорхексидин), е особено полезна при намаляване на бактериалното възпаление в устната кухина (Antunes HS, 2010). Почистването с четка за зъби трябва да се извършва внимателно, защото разраняването на вече възпалени венци е входна врата за бактериемия (Lockhart PB, 2009). При проблеми от дентален произход през първите 6 месеца е препоръчително лечението да се извършва в болнични условия и само при нужда (Guggenheimer J, 2003).

След 6 до 12 месеца трансплантираният орган трябва да е в стабилизирана фаза и грижата за здравето на пациента може да се извършва от собственият му дентален лекар. Лечението на такива пациенти не се различава особено от това на здравите лица. Тъй като оралните заболявания се предизвикват от патогени в устната кухина, контролът на зъбната плака е от особено значение за превенцията на усложнения в тази зона. Скорошно изследване върху педиатрични реципиенти разкрива нуждата от подобряване и индивидуализиране на подходите за превенция в тази възраст (Shiboski CH, 2009). Нужна е непрекъсната координация с трансплантационния екип, за да се консултират евентуални медикаментозни взаимодействия и да се избегнат прекалено ниски/високи нива на имуносупресивни лекарства (Glassman P, 1993). Лечение в специално болнично звено се препоръчва в такива случаи. Редовните орални прегледи са важни на всеки 6 месеца (и по-често в зависимост от пациента), за да се проследи за ранни белези на заболяване на зъбите и оралната мукоза. Подвижното протезиране трябва да се проследява по-често, за да се избегне травмирането на лигавицата и евентуално лечение на кандида инфекции. Освен това пациентите могат да получават стандартно дентално лечение, дори и

импланти, ако медицинското състояние е стабилно и костната структура е достатъчно здрава (Diz P, 2013.). Ефективните методи за орална хигиена са повратна точка за здрава устна кухина и успешно лечение.

Антибиотична профилактика при пациенти с чернодробна трансплантация

Инвазивни процедури, като пародонтално и възстановително лечение, се асоциират с кървене и възможна бактериемия. За да се избегне инфекция от орален източник, се препоръчва антибиотична профилактика за високорисковите имунокомпрометирани пациенти с чернодробна трансплантация (Persac S, 2011; Bascones-Martinez A, 2012). Препоръките следват гайдлайна (протокола) за превенция на бактериален ендокардит на Американската сърдечна асоциация. Употребата на антибиотична профилактика е дискусионна, но позитивите на антибиотичната употреба трябва винаги да надделяват над рисковете (Cunha BA, 2010; Wilson W, 2008). Последните препоръки включват употребата на 2 g amoxicillin или 600 mg clindamycin за пациенти с пеницилинова алергия, 1 час преди дентално лечение.

Орални лезии и лекарствено-индуцирана гингивална хиперплазия при трансплантирани лица

Лекарствено-индуцираната гингивална хиперплазия (ЛИГХ) е често асоциирана с циклоспорин А, както и със едновременната употреба на Са-блокери (Haddad E, 2006; Cezario ES, 2008). ЛИГХ може да бъде много неприятна за пациента и лечението обикновено включва хирургична ексцизия. Достатъчна орална хигиена и пародонтално лечение може да понижи риска от ЛИГХ (Aimetti M, 2005; Hernández G, 2003).

Редица други мукозни лезии са описани при пациентите с чернодробна трансплантация. Това са орален лихен планус, стоматит, фисурен език, кандидоза, левкоплакия, лицево-челюстни тумори (Golecka M, 2007; Cattelan J, 2012). Кортикостероидната терапия довежда до увеличаване на случаите на кандидоза и по-голяма костна загуба (Oettinger-Barak, 2007), но някои от тези състояния може да са били налични още преди трансплантацията, затова е трудно да се определи кои точно са свързани с имуносупресивната терапия. Някои медикаменти могат да са причинят за намаляване на слюнчения поток и ксеростомията е често явление при пациентите с чернодробна трансплантация (Diaz-Ortiz ML, 2005; Lins L. 2011).

АЛГОРИТЪМ НА ПОВЕДЕНИЕ КЪМ ПАЦИЕНТИ С ОРАЛНИ И ОБЩИ ЗАБОЛЯВАНИЯ – БЪЛГАРСКА ШКОЛА

През 2010 г. Мария Денчева защитава дисертационен труд на тема „Полета на смущение в лицево-челюстната област при пациенти на хемодиализа и бъбречно трансплантирани – алгоритъм на поведение**“.**

М. Денчева обсъжда проблема за огнищното учение, което задължително изисква да се мисли за двустранната връзка между полето на смущение и организма. Полетата на смущение могат да предизвикат болестен процес, но от друга страна, те могат да осуетят или забавят лечението на обусловен по друга причина болестен процес чрез блокиране на основните жизнени функции (Денчева М, 2010).

Денчева в литературния обзор цитира Gugenheimer и сътр., които предприемат проучване, от което става ясно, че няма установени протоколи за дентално лечение на пациенти, на които предстои трансплантация. Тъй като не съществува стандарт за дентално лечение на пациенти преди и след трансплантация, Segelnick описва случай на пациент, който губи шанса си за трансплантация многократно поради нелекувано пародонтално заболяване. Съобщава, че трансплантационни центрове предлагат минимални медицински, социални и психологични консултации и още по-малко – дентални грижи и санация. В случай на регистриране на инфекция се търси зъболекарска помощ. В повечето случаи това е много късен етап за намеса, тъй като операцията е планирана, а липсва време за оптимално дентално лечение.

Санирането на устната кухина изисква време и лечението от денталните лекари трябва да бъде предвидено преди трансплантационната процедура (Segelnick). Segelnick изказва мнение, че пациентите трябва да са обхванати плътно в дентални и в пародонтални програми за превенция на инфекцията в ЛЧО, иначе трябва да се очаква изключително проблематичен постоперативен период. Същото становище изказват и други автори: Джемилева, Болярова (1996); Bayracktar G, 2007; Sulejmanagic N, 2003.

Денталното лечение след трансплантация се обособява в три подпериода – **непосредствен** посттрансплантационен период до 3-ия месец след трансплантацията, **стабилен** посттрансплантационен период, период **на хронично отхвърляне на присадката** (Денчева).

М. Денчева обобщава препоръките за дентално лечение в непосредствения посттрансплантационен период (фиг. 1):

- Избягване на рутинното дентално лечение, а ако е нужно такова, трябва да се предпочетат консервативните методи на лечение.
- Стриктна орална хигиена с използване на води за плакнене, съдържащи ХХ. Джемилева обръща внимание, че едновременната употреба на пасти за зъби,

съдържащи натриев лаурилсулфат, инактивират действието на хлорхексидина, съдържащ се в определени орални гелове и води за плакнене.

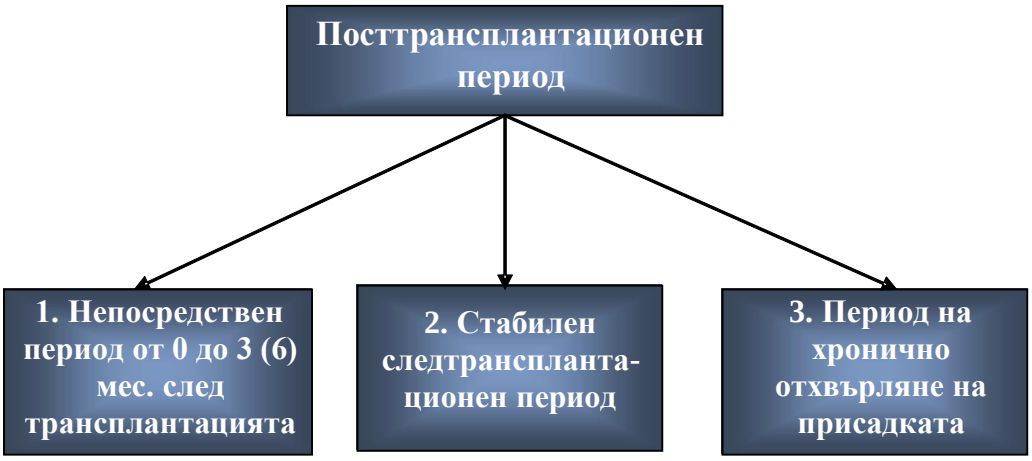
Стабилен посттрансплантационен период

Присадката функционира с близък до нормата капацитет и основното предизвикателство е в дозирането на имуносупресивните медикаменти. Предозирането води до повишен риск от инфекции, а по-ниското дозиране – риск от отхвърляне на присадката (Денчева М).

Супресията на хуморалният имунитет се свързват с проява на белодробни и дигестивни бактериални инфекции (Haemophilus, Pseudomonas и др.), а дефицитът на клетъчен имунитет е отговорен за възникването на вътреклетъчни бактериални инфекции – туберкулоза, гъбични инфекции – Candida, Aspergillus, Cryptococcus, хелминтна инфекция – Strongyloides и др. (Herr R, 1994).

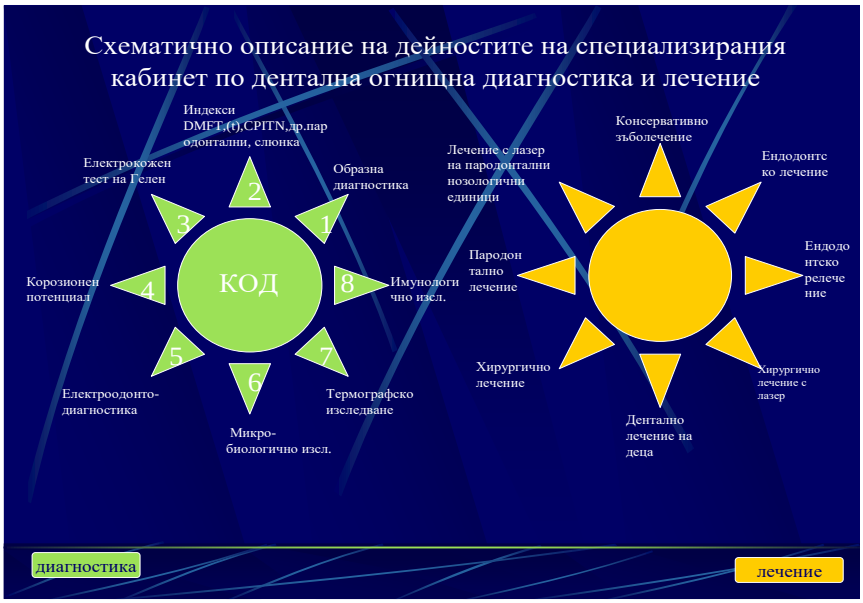
Пациентите с бъбречна трансплантация трябва **да са включени в активна програма за профилактични прегледи 2 до 4 пъти годишно, но вниманието към тях не трябва да е съпътствано с игнориране на денталната профилактика на** пациентите на диализа, тъй като тяхното орално здраве е в основата на безпроблемен и свободен от инфекции посттрансплантационен период (Денчева М, 2010).

Ролята на лекаря по дентална медицина в острата фаза на отхвърляне на присадката е свързана с оказване на спешна дентална помощ (Денчева М, 2010).



Фиг. 1.

Денчева предлага унифициран протокол за специфични диагностични и лечебни мерки при пациентите на хемодиализа и с трансплантиран бъбрек (фиг. 2).



Фиг. 2.

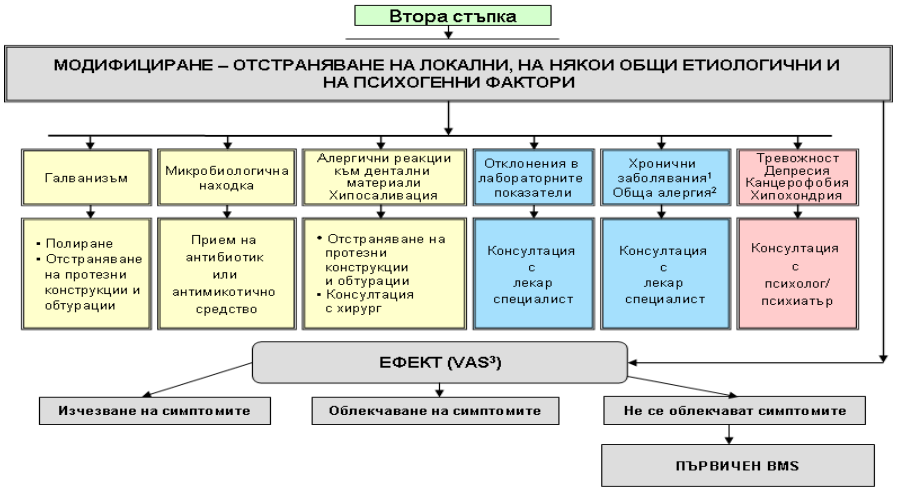
Радост Великов през 2011 г. защитава дисертационен труд на тема „Алгоритъм на поведение за диагностика на пациенти със синдром на парещата уста“ (Великова, 2011).

Д-р Великова представя в схематичен вид алгоритъм на поведение при пациенти със синдром на парещата уста (фиг. 3).



Фиг. 3.

Великова предлага и втори алгоритъм – за модифициране на локални, общи и психогенни фактори при пациентите с BMS (фиг. 4).



Фиг. 4.

НЕРЕШЕНИ ПРОБЛЕМИ

Въз основа на представения обзор насочихме нашето внимание и търсения към следните нерешени проблеми:

Липсват унифицирани протоколи за диагностика и лечение на оралните заболявания при пациенти с чернодробна трансплантация не само в България.

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

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

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

Денталното лечение на чернодробно болните преди трансплантацията и отстраняването на всички потенциални огнища на инфекция е задължителна рутинна процедура в част от специализираните центровете за лечение на този контингент болни по света.

Всичко това насочва сериозното внимание към оралното здраве на пациентите с хронични чернодробни заболявания и с предстояща чернодробна трансплантация на медиците и на лекарите по дентална медицина, работейки в мултидисциплинарни екипи и поставяйки си като основни задачите: успешна трансплантация, предотвратяване на възможните усложнения и подобряване на качеството на живот на тези пациенти.

Липсват специфични протоколи за диагностика и лечение на оралните и денталните заболявания на този контингент пациенти в нашата страна и създаването на съвременни и подобрени такива е една от задачите на настоящия дисертационен труд.

Ц Е Л И З А Д А Ч И

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

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

1. Да се характеризира денталният статус на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност.
2. Да се оцени оралното здраве на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност.
3. Да се проучи ролята на медикаментозната терапия и оралната патология при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване, както и да се проучи връзката между здравословното състояние на пациентите и оралното здраве.
4. Да се предложи диагностичен алгоритъм, касаещ оралното и денталното здраве, при болни в краен стадий на чернодробната недостатъчност.
5. Да се предложи терапевтичен алгоритъм, касаещ оралното и денталното здраве, при болни в краен стадий на чернодробната недостатъчност.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Обект на изследването

В настоящото проучване са включени 113 участници, разделени в три групи (фиг.5, табл.8 и табл.9):

Група 1-а

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

Група 1-б

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

Група 2

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



Фиг. 5. Разпределение на пациентите и контролните лица в отделните групи

Критерии за включване на пациентите в изследването:

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

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

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

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

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

1. Пациентите да са над 18 год.

2. С трансплантация повече от 3 месеца.

- **В група 2 – контролни лица**

1. Пациентите да са над 18 год.

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

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

Табл. 8. Разпределение на участниците в проучването по пол и група на изследване

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

Табл. 9. Възрастова характеристика на лицата в изследваните групи

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

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

М е т о д и

СОЦИОЛОГИЧЕСКИ МЕТОДИ (АНКЕТНИ И ДОКУМЕНТАЛНИ)

НАЧИН НА СЪБИРАНЕ НА ИНФОРМАЦИЯТА

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

1. Клиничен картон (приложение 1 и 2), включващ: общомедицинския статус на изследваните лица и на контролните лица, резултати от кръвни изследвания, анамнестични данни, касаещи субективни оплаквания в устата и етиологията на чернодробното заболяване, дентален статус, данни от рентгенографски изследвания, данни за наличие или липса на специфични орални лезии, резултати от проведена фокална диагностика, данни за индекса за определяне състоянието на гингивата и пародонта и др.

Различията в клиничните картони на контролите и болните са в липсата на данни от кръвната картина при контролите и използваните индексни системи за оценка на състоянието на гингивата и орално-хигиенният статус.

2. Анкетна карта – попълнена от пациентите с въпроси, касаещи общото им здравословно състояние, приема на медикаменти, вредни навици (приложение 3).

3. Декларация за информирано съгласие (приложение 4) за участие в проучването и за изследване на материал от устната кухина и от назален секрет за гъбични и бактериални инфекции.

4. Индивидуален план на лечение.

Данните от анамнезата и от клиничния статус на всички изследвани бяха регистрирани лично от нас върху специално създадена анкетна и клинична карта.

Регистрирахме оралния статус и оралното здраве с акцент върху: налични кариозни лезии, налични обтурации, екстрахирани зъби, протетични възстановявания (подвижни и неподвижни),състоянието на оралната мукоза и наличието на орални лезии, както и състояние на гингивата и пародонта, с индекс DPSI (приложение 1).

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

Термовизионна диагностика – съвременната диагностика на фокална инфекция изисква свеждане на субективния фактор до нула. На това условие отговаря термографията – контактна или инфрачервена – тя е прецизен и надежден метод, който обективно отчита промените в температурата на отделни точки с точност до десети от градуса. Съчетано с медицинския подход, да се отчита нееднократната стойност на температурата, а терморегулационната способност на организма – в динамика. Регулационната термография е единственият метод за профилактика на фокалната инфекция чрез регистриране на „скрити" промени (М. Денчева. Термовизионната диагностика – основен метод в комплексната огнищна диагностика. – В: Алергология и орална медицина: принципи и практики. Под ред. на А. Киселова-Янева и Б. Петрунов. С., Иван Сапунджиев ЕООД, 2013, ISBN 978-954-9971-62-0).

Спазен е предложеният от М. Денчева протокол за термовизионно изследване:

- разстояние от камерата до пациента – от 0,3 до 2 m
- температура на помещението –22°C ± 2°C
- да няма движение на въздуха със скорост над 1 m/sek. По тази причина по време на изследването не се допуска да работят вентилатори и климатици
- да няма открити източници на топлинна радиация
- върху пациента или термовизионната система да не попадат преки слънчеви лъчи или радиация от силно изкуствено осветление
- пациентите са инструктирани да се въздържат от пушене 4 часа преди изследването
- пациентите не бива да са използвали дезодоранти.

С оглед да се обезпечи максимална достоверност на изследването и да се постигне състояние на адаптация на терморегулаторните механизми пациентът трябва да изчака в стая с осигурен температурен комфорт около 10 минути, като се освободи от плътните и стягащи дрехи и се опита да релаксира.

За да бъде измерена правилно температурата, е задължително наблюдаваният обект да бъде изолиран от допълнителни топлинни източници, както и автоматично да се компенсират излъчванията на други обекти, да бъде отчетена рефлекторната

температура, разстоянието между обекта и камерата, относителната влажност, атмосферната температура. Тези предварителни условия са зададени и се изпълняват автоматично от използваните от нас термовизионна камера Flir A310 (фиг.6), използван е Flir Reporter Professional софтуер.

Правят се едновременни заснемания на инфрачервеното излъчване и фотоснимка анфас, на десен и ляв профил на лице, шия, корем, гръб, т.нар. статична термовизия. Наблюдение на цяло тяло около 5 минути.

Следва обработка на образите и използване на функцията Fusion image. Прилага се за по-точно определяне на мястото с установената температурна разлика. Температурен градиент по-голям от 0,40°C се приема за статистически значим и определя наличието на патологичен процес.

В табличен вид чрез програмата Therma CAM Reporter 8 и/или FLIR Reporter Professional се оформя протокол от диагностиката.



Фиг. 6.

- Локалнотермометричен тест – основава се на факта, че симетричните области в организма имат еднаква температура с допустима разлика 0,4ºC. Измервахме температурата в областта на преходната гънка и в проекционната зона на зъбните апекси с дигитален термометър (фиг.7), отчитащ с точност до стотни от градуса.



Фиг. 7.

- Електроодонтодиагностика (ЕОД) – извършена във Факултета по дентална медицина, Отделението по физиотерапия.

- Електрокожен тест на Гелен (ЕКТ на Гелен) и (фиг. 8) за определяне на локална реактивност и измерването на корозионен потенциал се осъществи с комбиниран диагностично-терапевтичен апарат Dentotest SIX. Същността на теста се състои в определяне на локалната реактивност на кожата над зоната на предполагаемото или установено чрез клиничен оглед и параклинични изследвания (образна диагностика) поле на смущение (огнище), субективни и обективни находки. Субективните се регистрират от пациента като хипералгезия, а обективните като хиперемична зона на/или около мястото на установените промени в зъбите или околозъбните тъкани. Пасивният електрод на апарата (катода) се държи в дясната ръка на пациента, а активният представлява четчица, която периодично се омокря с физиологичен разтвор и с която се извършват кръгообразни движения по кожата на лицето. В началото на изследването се установява индивидуалният праг на чувствителност на всеки пациент, който не се променя докато трае тестуването.

При пациентите с метални сплави и амалгамени обтурации се определиха стойностите на корозионния потенциал. Всички метали и сплави, от които се изработват обтурациите и протезните конструкции. Като нормални стойности се приемат от 100 до 150 mV/за всеки отделен метален обект и до 1000 mV – сумарно за всички метални обекти в устната кухина.



Фиг. 8.

- Алергологична диагностика – епикутанно тестуване и прик тест – при анамнестични данни за алергия.

Допълнителна помощ за установяването и терапията на фокална инфекция се основавахме не само на термографското изследване, ЛТТ и ЕКТ по Гелен, но и на съвременните гайдлайни (Guggenheimer J, Mayher D, Eghtesad B. A survey of dental care protocols among US organ transplant centers. Clin Transplant 2005; 19:15–18) за

дентална санация на пациенти с предстояща чернодробна трансплантация и преди включването им в листата на чакащи за такава.

Табл. 10. Гайдлайни за пациенти в листа на чакащи за чернодробна трансплантации (по Guggenheimer J, Eghtesad B, Stock DJ. Dental management of the (solid) organ transplant patient. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 95: 383-389)

Орален източник на инфекция	**Процедура**
Източници на фокална инфекция: • Апикален периодонтит • Тежък пародонтит; ≥6 mm дълбочина на сондиране/вертикална костна загуба • Вертикални костни дефекти • Дълбоки кариозни лезии засягащи пулпата • Остатъци от корени • Мъдреци с перикоронарит	Екстракция на зъби
Кариозни лезии (витални зъби)	Временни или постоянни обтурации
Зъбен камък	Професионална орална хигиена
Зъбна плака	Премахване на зъбна плака и насоки за лична орална хигиена
Орални лигавични лезии	Лечение на кандидоза и орални мукозни изменения
Сухота в устата	Информация, насоки за подобряване на състоянието/ заместители

При клиничния преглед особено внимание обръщахме и на устните, на устната и на букалната лигавица, на комисурите, на гингивата, на алвеоларните гребени (при обеззъбени участъци), на езика, на пода на устната кухина, на твърдото и на мекото небце с цел активно търсене на орални лезии при изследваните лица.

Консултация относно настоящия общ здравен статус на пациента, подбора на медикаменти и дозировка, както и нуждата от заместителна терапия за предотвратяване на риска от кървене, свързано с денталните процедури, се извършваше регулярно за всеки пациент с лекуващия хепатолог и с чернодробен хирург. Зъбните екстракции се извършваха в операционни болнични условия в Специализираната болница по лицево-челюстна хирургия – Университетска, с необходимата антибиотична профилактика за предотвратяване на възникването на системни инфекции, съобразена със здравословното състояние на пациента.

Стандартно пациентите се изследваха за наличие на Candida инфекции и Staphylococcus инфекции(+aureus) при подготовката им за включване към листата на чакащи за трансплантация във ВМА. Изследванията се повтаряха на годишен регулярен интервал към лабораторията на ВМА болница, като етап от проследяването на общото здравословно състояние на пациентите.

Проследяването на хематологичните показатели и пълната кръвна картина се извършва по настояване и в съобразност с медицинския лекуваш екип от Отделението по гастроентерология, чернодробно-панкреатична хирургия и трансплантология към ВМА. Налагането на допълнителни изследвания в съобразност с извършването на инвазивни манипулации в устната кухина също се извършваше с предварителна консултация с лекуващият екип от ВМА болница.

КЛИНИЧНИ МЕТОДИ

Данните от анамнезата и клиничният статус бяха регистрирани върху специално създадена анкетно-клинична карта от нас (приложение 1).

При клиничния преглед особено внимание обръщахме на устните, устната и букалната лигавица, комисурите, гингивата, алвеоларните гребени (при обеззъбени участъци), езика, пода на устната кухина, твърдото и мекото небце.

ИЗПОЛЗВАНИ ИНДЕКСНИ СИСТЕМИ ЗА ОЦЕНКА НА ОРАЛНИЯ СТАТУС НА ПАЦИЕНТИТЕ

ИНДЕКС ЗА ОЦЕНКА НА ПАРОДОНТАЛНИЯ СТАТУС

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

Индексът определя тежестта и прогресията на пародонталното заболяване във времето и дава основа за прилагане на последващ протокол за пародонтално лечение. Индексът е приложен на изследваните пациенти, за да се съпоставят показателите с измерените стойности на DPSI при пациенти от други трансплантологични центрове.

DPSI-индекс 0

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

DPSI-индекс 1

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

DPSI-индекс 2

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

DPSI-индекс 3- позитивен

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

DPSI-индекс 3- негативен

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

DPSI-индекс 4

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

ИНДЕКСНИ СИСТЕМИ ЗА ОЦЕНКА НА ОРАЛНОТО ЗДРАВЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ

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

Използвахме Papilla bleeding index по Saxer и Muhlerman (PBI) с цел оценка на гингивалното възпаление (Saxer, R., 1975).

Избрахме този метод, тъй като е известно, че кървенето на гингивата след провокация се приема за достоверен белег за налично възпаление (Джемилева Т, 1999).

Сондирането се извърши орално в I и III квадрант и вестибуларно в II и IV квадрант. Papilla bleeding index изчислихме чрез разделяне на сумата от индексните числа на броя на изследваните папили.

По подобие на отчитането на гингивалния индекс на Löe и Sillness, модифициран от Т. Джемилева (1991) модифицирахме групирането на пациентите (въведено от Egelberg) според стойността на PBI.

Според сумата на PBI условно разделихме пациентите в четири групи (табл.11):

Табл. 11. Разпределение на пациентите според стойностите на PBI

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

ИНДЕКС ЗА ОЦЕНКА НА ОРАЛНО-ХИГИЕННОТО СЪСТОЯНИЕ

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

1. Дебрис индекс (DI)

2. Калкулус индекс (CI).

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

ИНДЕКС ЗА ОЦЕНКА НА СТЕПЕНТА НА ПРОГРЕСИЯ НА ЧЕРНОДРОБНОТО ЗАБОЛЯВАНЕ

MELD показател (score)

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

Изчисляване на MELD:

9.57 × Log creatinine (mg/dl) + 3.78 × Log bilirubin (mg/dl) + 11.20 × Log INR + 6.43

- 40 или повече — 71.3% смъртност
- 30–39 — 52.6% смъртност
- 20–29 — 19.6% смъртност
- 10–19 — 6.0% смъртност
- <9 — 1.9% смъртност

Най-добри резултати с Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS or TIPSS) има сред пациентите с MELD под 14. Пациенти с MELD над 24 с показатели за възможна чернодробна трансплантация е най-добре първо да се подложат на TIPS (Wiesner R, 2003).

ТЕРАПЕВТИЧНИ ПРОЦЕДУРИ

Изследваните от нас чернодробно болни пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност, както и трансплантираните лица бяха лекувани терапевтично по отношение на денталното и оралното им здраве лично от нас в специализирания Кабинет по дентална огнищна диагностика и лечение към Катедрата по образна и орална диагностика.

Ние извършвахме лечение на твърдите зъбни тъкани, гингивата, пародонта и оралните лезии.

Екстракцията на компрометираните зъби се извършваше в болнична обстановка в Специализираната болница за активно лечение по лицево-челюстна хирургия – Университетска.

СТАТИСТИЧЕСКИ МЕТОДИ

Приложихме следните методи за статистически анализ:

Вариационен анализ

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

Test of Normality – Kolmogorov–Smirnov

– За проверка за нормалност на разпределение на количествени променливи.

Дисперсионен анализ

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

Параметрични методи: Т-тест на Student

– При нормално (Гаусово) разпределение на променливите.

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

– Ако разпределението не е нормално.

Корелационен анализ

Параметричен: коефициент на Pearson (Pearson correlation)

Непараметричен: коефициент на Spearmans (Spearmans rho)

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

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

Р Е З У Л Т А Т И И О Б С Ъ Ж Д А Н Е

Х А Р А К Т Е Р И С Т И К А Н А К О Н Т Р О Л Н И Т Е Л И Ц А

Контролните лица са 51 (39,2% от общия брой изследвани пациенти), подбрани в диагностично-консултативния кабинет по дентална алергология и орална патология (каб. № 41) на Катедрата по образна и орална диагностика, ФДМ, МУ – София), без анамнестични данни за системни и общи заболявания.

ДЕМОГРАФСКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА КОНТРОЛНИТЕ ЛИЦА

Табл. 12. Възраст на лицата в контролната група

		Възраст години
N	Валидиран	51
	Липсващ	0
Средна аритметична		39,74
Медиана		35
SD		17,84
Ранг		61
Минимална възраст		18,00
Максимална възраст		75,00

Средната възраст на лицата в контролната група е 39,7, със стандартно отклонение 17,84. Стойностите на медианата и средната аритметична са близки, а възрастовият ранг е от 18 до 75 г (табл. 13).

Табл. 13. Разпределение на контролните лица по пол

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**
Валидиран	мъж	18	35,29	35,29
	жена	33	64,70	64,70
	Общо	51	100,0	100,0

Лицата в контролната група в по-голямата си част са лица от женски пол (64.7%) спрямо тези от мъжки пол 35.29%.

Делът на жените е почти два пъти по-висок от този на лицата от мъжки пол. Едно вероятно обяснение на този факт са субективните оплаквания, които са причината за посещение на лицата в диагностичния кабинет към Катедрата по образна и орална диагностика на 4 етаж – парене в устната кухина, дисгеузия, променен вкус, орални лезии и др.



Фиг. 9 Разпределение на контролните лица по пол

АНАМНЕСТИЧНИ ДАННИ НА ЛИЦАТА ОТ КОНТРОЛНАТА ГРУПА, СВЪРЗАНИ С ОБЩОТО ЗДРАВОСЛОВО СЪСТОЯНИЕ И ОРАЛНОТО ЗДРАВЕ

Критерии за включване на лицата в контролната група:

1. Пациентите да са над 18 год.

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

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

Данните от клиничния картон на пациентите и анкетната карта ни дадоха възможност да обобщим анамнестичните им оплаквания и са представени на табл. 14 и фиг. 10

Табл. 14 Анамнестични оплаквания на пациентите, включени в контролната група

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	здрави	21	41,2	56,8	56,8
	високо кръвно	4	7,8	10,8	67,6
	ниско кръвно	1	2,0	2,7	70,3
	ставни болки	5	9,8	13,5	83,8
	продуктивна кашлица	6	11,8	16,2	100,0
	Total	37	72,5	100,0	
Без	отговор	14	27,5		
Общо		51	100,0		

Въпреки че пациентите изрично бяха попитани от нас за диагностицирани системни и общи заболявания, попълнените анкетни карти и клинични картони очертаха следната характеристика: само 21 лица определят себе си като здрави – представляващи 56,8% от попълнилите въпросниците в тази си част. Четирима съобщиха за високо кръвно, един пациент – за ниско кръвно. Пет от контролите – представляващи почти 1/5, отметнаха наличие на ставни болки, а шестима отбелязаха продуктивна кашлица като симптом. Данните са представи на табл. 15 и фиг. 10.



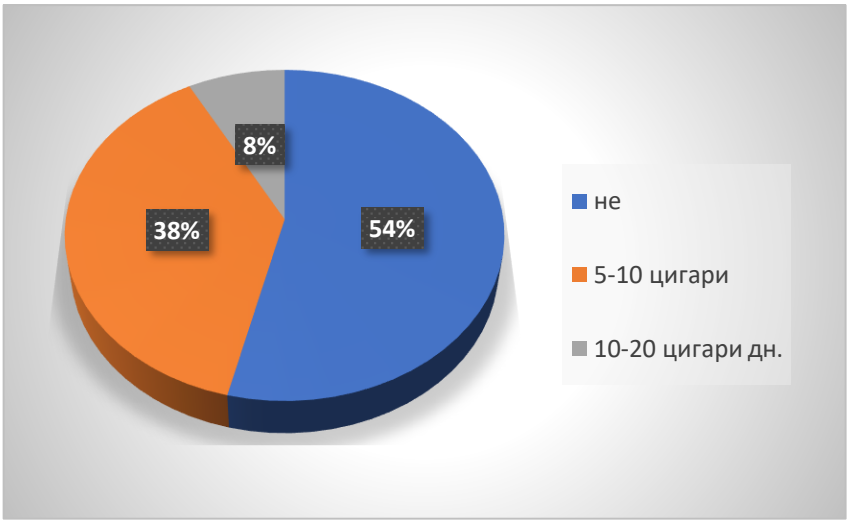
Фиг. 10 Анамнестични данни за основно оплакване от общ характер при контролните лица

Злоупотреба с никотин и алкохол при контролните лица

По отношение на употребата на никотин непушачи са 14 пациенти от контролите – представляващи 56% от отговорилите на въпроса. Зависимите към никотин са 44%, като най-честата консумация на цигари, е между 5 и 10 броя дневно. Въпреки зависимостта към никотин малко по-добри са данните, че само 1 лице от контролите е отбелязало тютюнопушене до 1 кутия цигари дневно (табл. 15 и фиг. 11).

Табл. 15 Данни за употребата на никотин при контролните лица

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	непушачи	14	27,5	56,0	56,0
	5–10 ц/дн	10	19,6	40,0	96,0
	10–20 ц/дн	1	2,0	4,0	100,0
	общо	25	49,0	100,0	
Без	отговор	26	51,0		
Общо		51	100,0		



Фиг.11 Данни за употребата на никотин при контролните лица

Табл. 16 Алкохолна консумация при контролни лица

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидиран	да	4	7,8	14,8	14,8
	не	23	45,1	85,2	100,0
	общо	27	52,9	100,0	
без	отговор	24	47,1		
общо		51	100,0		

Анкетираните контроли относно един от етиологичните фактори за чернодробно увреждане – употребата и злоупотребата с алкохол, показват, че в голямата си част не употребяват спиртни напитки редовно – 23 лица.

Само 4 от пациентите са отбелязали редовна консумация на алкохолни напитки и те са в риск за развитие на чернодробно заболяване. И на този въпрос има пациенти, които не са пожелали да отбележат отговор.



Фиг. 12 Данни за употребата на алкохол при контролните лица

СУБЕКТИВНИ ОПЛАКВАНИЯ НА ЛИЦАТА ОТ КОНТРОЛНАТА ГРУПА, КАСАЕЩИ ОРАЛНОТО ЗДРАВЕ

При контролната група лица най-честото съобщавано оплакване бе паренето в устната кухина, което бе и причината за посещение на пациентите в специализирания кабинет по дентална клинична алергология и орална патология. Почти половината от контролите (41%) се оплакваха от парещо усещане в устната кухина.

Почти поравно се разпределят лицата с чувство на лош дъх в устата и сухота – съответно 13,7% и 15,7%.

Табл. 17 Честота на основния субективен симптом при контролни пациенти

		Честота	%	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидиран	парене	21	41,2	41,2	41,2
	сухота в устата	8	15,7	15,7	56,9
	променен вкус	11	21,6	21,6	78,4
	болка	1	2,0	2,0	80,4
	халитоза	7	13,7	13,7	94,1
	дисфагия	3	5,9	5,9	100,0
	общо	51	100,0	100,0	

Вторият водещ симптом при пациентите бе промененият вкус в устата, най-малко лица съобщиха за болезненост в устната кухина – само 1 пациент. Данните са представени в табл.17 и фиг. 13).



Фиг. 13 Разпределение на контролните лица според субективните оплаквания

ДЕНТАЛЕН СТАТУС НА КОНТРОЛНИТЕ ЛИЦА

При регистрирането на денталния статус на контролите отбелязвахме броя на кариозните лезии, на обтурациите, пулпитите, екстрахираните зъби, остатъчните корени, фрактурираните зъби и изкуствено възстановените зъби с неподвижни конструкции. Данните за контролните лица са представени на фиг.14 и табл.18.

Кариозни лезии при контролните лица

Табл. 18 Кариозни лезии при контролната група

		Честота	%	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидиран	,00	34	66,7	66,7	66,7
	1,00	5	9,8	9,8	76,5
	2,00	5	9,8	9,8	86,3
	3,00	5	9,8	9,8	96,1
	4,00	2	3,9	3,9	100,0
	общо	51	100,0	100,0	

По отношение на кариозните лезии най-често диагностицирахме лица с 1, 2 и 3. При 34% не открихме кариеси, а най-малък бе делът на лицата с 4 кариозни зъба – представляващи 3,9% от референтната група (табл.19).



Фиг. 14 Разпределение на кариозните лезии при контролните лица

Обтурации при контролните лица

Регистрирахме до 18 възстановени зъба с обтурационни материали.

12 пациенти бяха с до 10 възстановявания в устната кухина – представляващи 23,7%. Половината от контролните лица нямаха обтурации в устната кухина.



Фиг. 15

Табл. 19 Обтурирани зъби при контролната група

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидиран	,00	26	51,0	51,0	51,0
	2,00	1	2,0	2,0	52,9
	3,00	1	2,0	2,0	54,9
	4,00	3	5,9	5,9	60,8
	6,00	1	2,0	2,0	62,7
	7,00	1	2,0	2,0	64,7
	9,00	4	7,8	7,8	72,5
	10,00	1	2,0	2,0	74,5
	11,00	7	13,7	13,7	88,2
	12,00	3	5,9	5,9	94,1
	13,00	1	2,0	2,0	96,1
	17,00	1	2,0	2,0	98,0
	18,00	1	2,0	2,0	100,0
	общо	51	100,0	100,0	

Пулпитни зъби при контролните лица

Табл. 20 Пулпити при контролната група

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	,00	44	86,3	86,3	86,3
	1,00	7	13,7	13,7	100,0
	общо	51	100,0	100,0	

Само 1 пациент бе с пулпитен зъб, диагностициран клинично и потвърден с електроодонтодиагностика (табл.20 и фиг.16).



Фиг. 16

Липсващи зъби при контролните лица

Табл. 21 Липсващи зъби при контролните лица

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидни	,00	27	52,9	65,9	65,9
	1,00	3	5,9	7,3	73,2
	2,00	1	2,0	2,4	75,6
	3,00	1	2,0	2,4	78,0
	4,00	2	3,9	4,9	82,9
	7,00	1	2,0	2,4	85,4
	9,00	2	3,9	4,9	90,2
	10,00	2	3,9	4,9	95,1
	18,00	1	2,0	2,4	97,6
	28,00	1	2,0	2,4	100,0
	Total	41	80,4	100,0	
липсват данни		10	19,6		
общо		51	100,0		

Разнообразна е честотата на екстрахираните зъби при контролните лица.

С тотално обеззъбено съзъбие бе 1 човек. Най-често бяха контролните с до 3 липсващи зъба. Средната аритметична за групата е 2,6 екстрахирани зъби (табл.22).



Фиг. 17

Остатъчни корени при контролните лица

Табл. 22 Остатъчни корени в контролната група

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидиран	,00	46	90,2	90,2	90,2
	1,00	5	9,8	9,8	100,0
	Total	51	100,0	100,0	

Само петима от контролите бяха с по 1 резидуален корен в устната кухина (табл.22 и фиг. 18).



Фиг.18 Резидуални корени при контролните лица

Протетични неподвижни възстановявания при контролните лица

Табл. 23 Неподвижно протезирани лица от контролната група

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидиран	,без	23	45,1	45,1	45,1
	2,00	3	5,9	5,9	51,0
	3,00	7	13,7	13,7	64,7
	4,00	4	7,8	7,8	72,5
	5,00	3	5,9	5,9	78,4
	6,00	3	5,9	5,9	84,3
	7,00	4	7,8	7,8	92,2
	8,00	2	3,9	3,9	96,1
	10,00	1	2,0	2,0	98,0
	14,00	1	2,0	2,0	100,0
	общо	51	100,0	100,0	

Без протетични възстановявания бяха 45,1% от контролите. Най-често бяха възстановени до 3 липсващи зъба – при 13,7% от лицата, следвани от лица с до 4 и 7 възстановени зъба (табл.23 и фиг.19).



Фиг. 19

Фрактурирани зъби при контролните лица

Табл. 24 Зъбни фрактури при контролата група

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидиран	,00	46	90,2	90,2	90,2
	1,00	5	9,8	9,8	100,0
	Total	51	100,0	100,0	

Относно фрактурираните зъби – само 5 лица от контролите бяха със зъбни фрактури (табл.24 и фиг.20).



Фиг. 20

ОРАЛЕН СТАТУС НА КОНТРОЛНИТЕ ЛИЦА – ОРАЛНО-ХИГИЕНЕН, ГИНГИВАЛЕН И ПАРОДОНТАЛЕН

Данните от резултатите, получени при клиничния преглед на контролите (дентален статус, състояние на меките тъкани на пародонта и хигиенното състояние

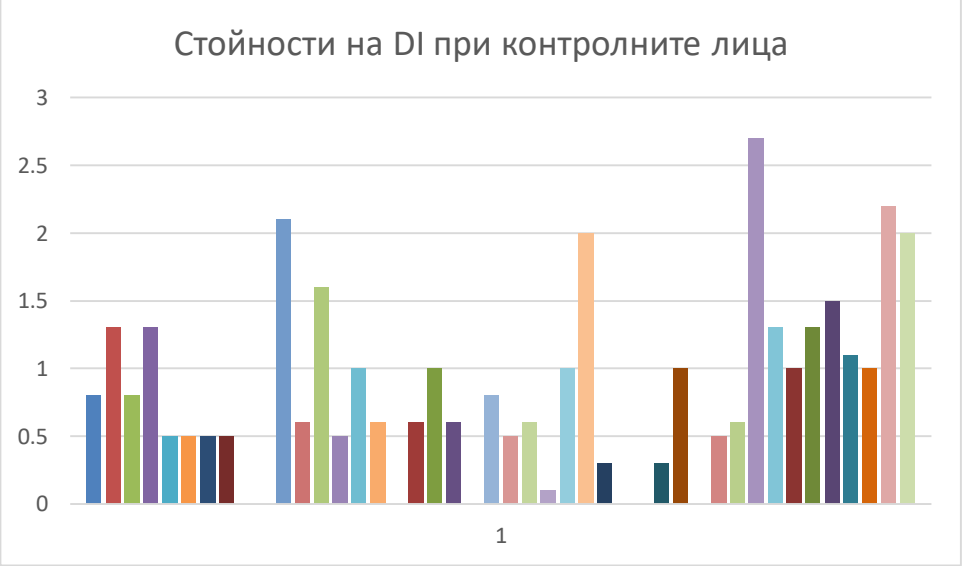
на устната кухина, наличие на орални лезии, както и субективните оплаквания на пациентите) са представени в последващите таблици.

ОРАЛНО-ХИГИЕНЕН СТАТУС ПРИ КОНТРОЛНИ ЛИЦА И ОЦЕНКАТА МУ

На фигурите са отбелязани отделните стойности на изследваните индекси при контролите, а средната стойност, медианата и стандартното отклонение при отделните използвани индекси са представени в табличен вид.

Дебрис индекс (DI)

По отношение на разпространението на зъбна плака по денталните повърхности имаше и лица със среден дебрис индекс 2,2 (до 2/3 плака по изследваните повърхности). Средният DI бе 1,12, характеризиращ задоволителните хигиенни навици на контролите.

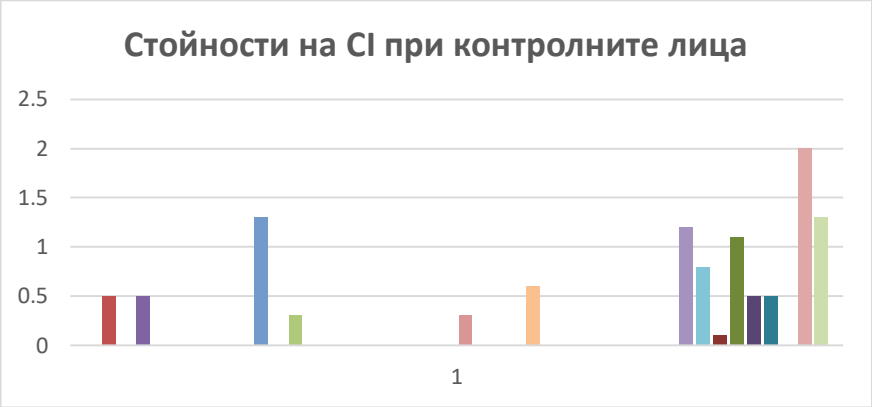


Фиг. 21

Табл. 25 Дебрис индекс (DI) при контролни лица

		Дебрис индекс (DI)
N	валидни	51
	липсващи	0
Средна аритметична		1,1294
Медиана		1,0000
Най-често срещана		2,00
Стандартно отклонение		,80332
ранг		2,20
минимална		,00
максимална		2,20

Калкулус индекс (CI)



Фиг. 22

Табл. 26 Калкулус индекс (CI) при контролни лица

		Калкулус индекс (CI)
N	валидни	51
	липсващи	0
Средна аритметична		,4431
Медиана		,0000
Най-често срещана		,00
Стандартно отклонение		,68037
ранг		2,70
минимум		,00
максимум		2,70

Средната аритметична на калкулус индекса е 0,4, а медианата на калкулус индекса се доближава до стойност 0, което е доказателство, че при по-голямата част от референтните лица липсваше надвенечен и подвенечен зъбен камък.

Орално-хигиенен индекс по Greene и Vermillion



Фиг. 23

Табл. 27 Орално-хигиенен индекс по Greene и Vermillion (OHI) при контролните лица

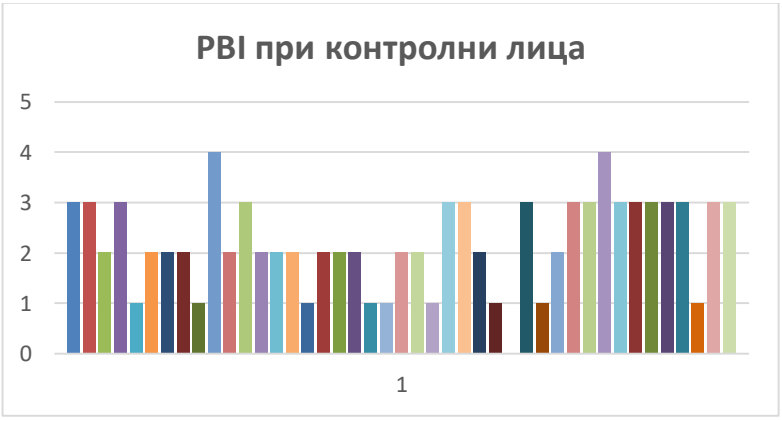
		DI	CI	OHI
N	валидиди	51	51	51
	липсващи	0	0	0
Средна аритметична		1,1294	,4431	,6196
Медиана		1,0000	,0000	,5000
Най-често срещана		2,00	,00	,00
Стандартно отклонение		,80332	,68037	,88318
ранг		2,20	2,70	4,20
минимална		,00	,00	,00
максимална		2,20	2,70	4,20

Изчислихме средна стойност за сборния орално-хигиенен индекс по Greene и Vermillion (OHI) 1,12 и значително се доближаваше до медианата 1.000 (табл.27).

ОЦЕНКА НА СЪСТОЯНИЕТО НА МЕКИТЕ ТЪКАНИ НА ПАРОДОНТА ПРИ КОНТРОЛНИТЕ ЛИЦА

На фигурите са показани отделните стойности на изследваните индекси при контролите.

- **Papilla bleeding index по Saxer и Muhleman**



Фиг. 24

Табл. 28 Papilla bleeding index по Saxer и Muhleman при контролни лица

		PBI
N	валидни	51
	липсващи	0
Средна аритметична		1,5176
Медиана		1,8000
Най-често срещана		,00[a]
Стандартно отклонение		1,20444
ранг		3,90
минимална		,00
максимална		3,90

В референтната група имаше лица без клинични белези за възпаление на гингивата (стойност 0 на PBI) и такива с умерен гингивит (отговарящи на стойност 3 на PBI). Медианата и средната аритметична на PBI съвпадат и отговарят на стойност 1,5 (умерен гингивит). Максималната стойност на индекса за кървене бе регистрирана при 13 от контролните лица – представляващи 25,6% от тях.

ОРАЛНИ ЛЕЗИИ ПРИ КОНТРОЛНИТЕ ЛИЦА

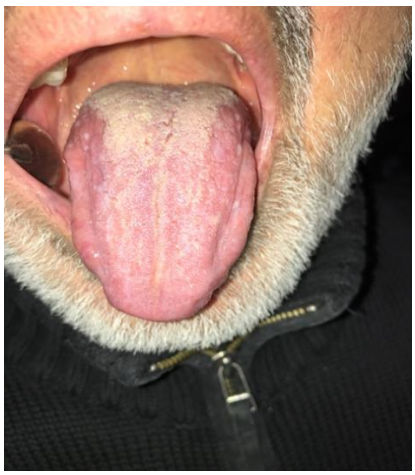


Фиг.25 Диагностицирани орални лезии в контролната група

Табл. 29 Диагностицирани орални лезии в контролната група

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидиран	бели	6	11,8	21,4	21,4
	червени	2	3,9	7,1	28,6
	пигментни	1	2,0	3,6	32,1
	хейлити	7	13,7	25,0	57,1
	глосити	12	23,5	42,9	100,0
	общо	28	54,9	100,0	
без	лезии	23	45,1		
общо		51	100,0		

При 28 пациенти от контролите диагностицирахме различни орални лезии. Най-голяма бе честотата на пациентите с глосити – 12 лица, последвани от тези с хейлити – 7 души, а бели лезии бяха налични при 6 контроли. По-рядко и очаквано се срещаха пигментните лезии при 1 и червените – при двама от изследваните лица.



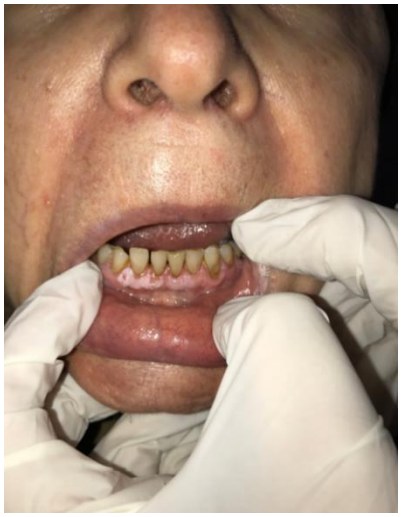
Фиг.26 Обложен език при пациент



Фиг. 27 Космат влакнест език при пациент



Фиг. 28 Пигментни лезии по букалната лигавица



Фиг. 29 Бели лезии по вестибуларната гингива на долната челюст



Фиг. 30 Бели лезии по вентралната повърхност на езика



Фиг. 31 Бяла лезия по палатиналната мукоза



Фиг. 32 Еритематозни лезии по вестибуларната гингива на горната челюст

ПРИЛОЖЕНИ ТЕСТОВЕ ОТ КОМПЛЕКСА ЗА ФОКАЛНА ОГНИЩНА И АЛЕРГОЛОГИЧНА ДИАГНОСТИКА ПРИ КОНТРОЛНИТЕ ЛИЦА

Табл. 30 Използвани тестове за огнищна дентална диагностика при контролната група

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидиран	термография и ЛТТ	11	21,6	22,0	22,0
	тест на Гелен	22	43,1	44,0	66,0
	КП	3	5,9	6,0	72,0
	ЕОД	5	9,8	10,0	82,0
	алергично тестуване	9	17,6	18,0	100,0
	общо	50	98,0	100,0	
липсват	данни	1	2,0		
общо		51	100,0		



Фиг. 33

ГЪБИЧНИ И БАКТЕРИАЛНИ ИНФЕКЦИИ В УСТНАТА КУХИНА ПРИ КОНТРОЛНИТЕ ЛИЦА

Табл. 31 Назначена микробиология в контролната група с материал от устната кухина

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	кандида	6	11,8	22,2	22,2
	бактерии	5	9,8	18,5	40,7
	Нормална флора	16	31,4	59,3	100,0
	общо	27	52,9	100,0	
Без данни		24	47,1		
общо		51	100,0		

На базата на клиничният преглед и субективните оплаквания на пациентите назначихме микробиологично изследване при 27 лица от контролната група.

При 6 от тях бе доказана кандида инфекция, а при 5 бяха изолирани други бактерии.

С резултат нормална бактериална флора бяха 16 лица – представляващи 59,3% от изследваните микробиологично.



Фиг. 34

КОРЕЛАЦИОННИ ЗАВИСИМОСТИ ПРИ КОНТРОЛНИТЕ ЛИЦА

Между анамнестичните данни за субективни оплаквания и орално и дентално здраве установихме корелационни зависимости представени на табл.32.

Положителни са корелационните връзки между анамнестичните данни и лезиите в устната кухина, както и между промените в устата и микробиологичното изследване.

Използваните тестове за фокална огнищна и алергологична диагностика корелират с данните от анамнезата, оплакванията на пациента и микробиологично-то изследване. Отрицателна корелационна зависимост е налице между броя на обтурациите и необходимостта от провеждане на фокална диагностика.

Очаквани са корелационните връзки между наличието на зъбна плака и зъбен камък и наличните кариозни лезии.

Табл. 32 Значими корелационни коефициенти (Pearson) между анамнестичните данни, оралния и денталния статус и приложените тестове за огнищна диагностика при контролните лица

		Оплаквания	Анамнеза	Микробиология	Кариеси	Обтурации
Пулпит	Pearson Correlation	,335*				
	Sig. (2-tailed)	,016				
Неподвижно протезиране	Pearson Correlation	-,337*				
	Sig. (2-tailed)	,016				
Дебрис индекс	Pearson Correlation				,678**	-,348*
	Sig. (2-tailed)				,000	,012
Калкулус индекс	Pearson Correlation				,730**	
	Sig. (2-tailed)				,000	
OHI	Pearson Correlation					,415**
	Sig. (2-tailed)					,002
PBI	Pearson Correlation					,404**
	Sig. (2-tailed)					,003
Фокална диагностика	Pearson Correlation	,351*	,380*	,400*		-,360*
	Sig. (2-tailed)	,012	,020	,039		,010
Лезии в устната кухина	Pearson Correlation		,497**	,408*		
	Sig. (2-tailed)		,007	,035		

ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

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

ДЕМОГРАФСКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

Табл. 33 Възраст на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Възраст/години
N	Валидиран	62
	Липсващ	0
Средна аритметична		43,0806
Медиана		43,5000
SD		10,92043
ранг		47,00
минимална		14,00
максимална		61,00

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

Табл. 34 Възраст при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

Няма статистически значима разлика между средната възраст на контролните лица и на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност (табл.35).

Табл. 35 Разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност по пол

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**
Валидиран	мъж	43	69,4	69,4
	жена	19	30,6	30,6
	общо	62	100,0	100,0

Нашите пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност в по-голямата си част са лица от мъжки пол (69.4%) спрямо 30.6%.

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

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



Фиг. 35 Разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност по пол

Всички пациенти, на които бе извършена чернодробна трансплантация и тези в листата на чакащите за чернодробна трансплантация, бяха диагностицирани, наблюдавани и лекувани от нас в предтрансплантационния период по проект, финансиран от Фонда за научни изследвания (Оптимизиране на комплексната огнищна дентална диагностика на пациенти на хемодиализа и бъбречно трансплантирани) и след този период в специално оборудвания кабинет към Катедрата по образна и орална диагностика, Факултет по дентална медицина, МУ – София.

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

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

Табл. 36 Извършена чернодробна трансплантация при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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



Фиг. 36

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

ТЕЖЕСТ НА ЧЕРНОДРОБНОТО УВРЕЖДАНЕ, ИЗЧИСЛЕНА С MELD

Табл. 37 Тежест на чернодробното увреждане при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност по MELD

		MELD
N	Валидиран	62
	Липсващ	0
Средна аритметична		20,7903
Медиана		20,0000
SD		6,10331
ранг		24,00
минимум		10,00
максимум		34,00

Средната възраст на изследваните от нас пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност е 43,5±10,9 години. Преобладават мъжете – почти 70%. Средната тежест е 21±6 единици по MELD. В тази група в 1/3 от случаите хепатит В е причина за тежката чернодробна болест и заедно с хепатит С представляват 50% от болните, подлежащи на чернодробна трансплантация. Делът на алкохола като единствена причина за тежкото чернодробно заболяване не е малък – около 40% (табл.37, фиг.37).

В. Михайлов, изследвайки пациенти с чернодробна трансплантация, посочва най-висок процент (59%) на болните със стойности на индекса между 10–19 (Михайлов В, 2015). Нашите болни бяха с най-честа стойност на индекса 18. Медианата за групата бе 20 и съвпадаше със средната аритметична (табл. 38).

Табл. 38 Разпределение според тежестта на чернодробното увреждане според MELD при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	10,00	3	4,8	4,8	4,8
	12,00	4	6,5	6,5	11,3
	13,00	2	3,2	3,2	14,5
	14,00	2	3,2	3,2	17,7
	15,00	2	3,2	3,2	21,0
	16,00	2	3,2	3,2	24,2
	17,00	2	3,2	3,2	27,4
	18,00	8	12,9	12,9	40,3
	19,00	2	3,2	3,2	43,5
	20,00	5	8,1	8,1	51,6
	21,00	3	4,8	4,8	56,5
	22,00	4	6,5	6,5	62,9
	23,00	1	1,6	1,6	64,5
	24,00	5	8,1	8,1	72,6
	25,00	3	4,8	4,8	77,4
	26,00	1	1,6	1,6	79,0
	27,00	1	1,6	1,6	80,6
	28,00	5	8,1	8,1	88,7
	29,00	1	1,6	1,6	90,3
	30,00	2	3,2	3,2	93,5
	31,00	2	3,2	3,2	96,8
	32,00	1	1,6	1,6	98,4
	34,00	1	1,6	1,6	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	

Ако се приеме, че полза от чернодробна трансплантация имат пациентите с MELD над 17 се очертава картината, че 70% от болните имат нужда от трансплантация в скоро време. С MELD над 22 са 37% от болните, над 25 MELD – 20%, а в изключително тежко състояние с MELD над 30 единици са 7–10% от пациентите (табл. 38).

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

Етиологични причини, довели до краен стадий на чернодробно заболяване

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

чернодробна недостатъчност е свързано с общото здравословно състояние и с етиологичните фактори.

Табл. 39 Причини за чернодробното заболяване при пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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



Фиг. 38

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

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

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

Злоупотреба с никотин и алкохол

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

Табл. 40 Употреба на никотин при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

Табл. 41 Употреба на никотинови продукти при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

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

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



Фиг. 39

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

Анамнестични данни за алергия

Табл. 42 Данни за алергия при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	да	34	54,8	54,8	54,8
	не	28	45,2	45,2	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 40

Анамнестични данни за алергия съобщават повече от половината от пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност, което бе в ранга на

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

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

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

Метаболитни отклонения при чернодробна недостатъчност

Табл. 43 Съпътстващ диабет при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	да	13	21,0	21,0	21,0
	не	49	79,0	79,0	100,0
	Общо	62	100,,0	100,,0	



Фиг. 41

Една пета от болните с тежка чернодробна болест имат доказан захарен диабет. Проучванията на д-р Цветелина Маринова на метаболитните маркери при хронични чернодробни заболявания – 2014 година, показват сериозни метаболитни отклонения при чернодробно болните: по-високи нива на глюкоза и инсулин, много

по-висока HOMA при болните с алкохолна и неалкохолна стеатоза, което отразява нарушеното оползотворяване на инсулина. По-високи са също холестеролът и триглицеридите. Другият съществен дефицит е този на витамин Д, като при цирозата е два пъти по-нисък в сравнение с предшестващите степени на чернодробната болест (Маринова Цв, 2014).

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

Табл. 44 Хематологични показатели и CRP при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		хемоглобин	**тромбоцити**	**INR**	**CRP**
N	валидни	62	57	54	
	Липсват данни	0	5	8	
Средна аритметична		127,8627	119,1774	1,1070	31,1852
медиана		129,0000	98,0000	1,2000	20,5000
най-често срещана стойност		131,00	35,00	,00	,00
SD		17,57728	71,11190	,97849	35,49864
ранг		0- 73,00	0- 271,00	0- 3,00	0- 132,00
минимум		89,00	19,00	,00	,00
максимум		162,00	290,00	3,00	132,00

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

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

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

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

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

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

Сухота в устната кухина

Табл. 45 Процентно разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност спрямо субективното усещане за сухота в устната кухина

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	да	29	46,8	46,8	46,8
	не	33	53,2	53,2	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 42

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

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

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

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

За сравнение с контролната група от сухота в устната кухина се оплакват 8 пациента представляващи 15,7% и използвайки непараметричните методи на анализ се доказа, че разликата между двете групи е статистически значима (табл. 46).

Табл. 46 Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат относно субективното оплакване сухота в устната кухина между болни и контроли

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

* значимо различие



Фиг. 43 Сухота в устната кухина и глосит при пациент в краен стадий на ЧН

Парене в устната кухина

Табл. 47 Процентно разпределение на синдрома на пареща уста при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	да	13	21,0	21,0	21,0
	не	49	79,0	79,0	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 44

От пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност от парене в устната кухина се оплакват 21%, сравнени с контролната група, процентът е 41,2%, но разликата не е статистически значима (табл. 48).

Табл. 48 Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно субективното оплакване за парене в устната кухина между болни и контроли

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

* * разликата не е значима

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

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

Дисфагия и дисгеузия (променен вкус)

Табл. 49 Процентно разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност спрямо дисфагията

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



Фиг. 45

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

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

Анализирайки субективния симптом дисфагия между контролите и болните се установи статистически значимата разлика (табл. 50).

Табл. 50 Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно субективното оплакване за дисфагия между болни и контроли

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

* значимо различие

Табл. 51 Процентно разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност спрямо дисгеузия

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	да	20	32,3	32,3	32,3
	не	42	67,7	67,7	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 46

Табл. 52 Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно субективното оплакване за дисгеузия между болни и контроли

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

* * разликата не е значима

По отношение на субективното оплакване от променен вкус в устната кухина между болните и контролите не се установи статистически значима разлика (табл. 52).

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

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

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

Състояние на пародонта

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

Табл. 53 Хроничен пародонтит при пациентите в краен стадий на чернодробна трансплантация

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



Фиг. 47

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

Табл. 54 DPSI при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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



Фиг. 48

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

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

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

ДЕНТАЛЕН СТАТУС НА ПАЦИЕНТИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

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

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

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

J. Guggenheimer и сътр. през 2007 г. извършват обширно проучване върху 300 пациенти, подлежащи на чернодробна трансплантация, оценявайки състоянието но гингивата, количеството зъбна плака, броя на кариозните лезии и екстрахираните зъби, заболяванията на пародонта, ксеростомия. Честотата на изследваните параметри е сравнявана с данните от национално изследване и е търсена възможна връзка между посещенията при денталния лекар, тютюнопушенето и вида на чернодробното заболяване (Guggenheimer J, 2007).

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

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

Табл. 55 Дентално здраве на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

Ако направим внимателен анализ на всеки от параметрите, които формират денталния статус, се очертава следната картина (табл.55).

Кариозни лезии при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Табл. 56 Кариозни лезии при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

Табл. 57 Кариозни лезии при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

* значимо различие

Между болните и контролите се установи статистически значима разлика по отношение на броя на кариозните лезии в устната кухина (табл. 58).

Табл. 58 Кариозни лезии при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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



Фиг. 49

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

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

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

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

Обтурации при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Табл. 59 Честота на обтурациите при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

От табл. 59 е видно че 4–5 обтурации имат около 40% от пациентите. Голям е делът на болните с над 5 обтурации – над 25%. Средно на 4 налични зъба има 1 обтурация.

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

Табл. 60 Обтурации при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

* * разликата не е значима

Между болните и контролите не се установи статистически значима разлика по отношение броя на обтурациите в устната кухина (табл. 60).

Липсващи зъби при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Табл. 61 Извършени екстракции при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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



Фиг. 50

Табл. 62 Екстрахирани зъби при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

* * разликата не е значима

Сравнявайки данните при контролните лица и болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност относно броя на екстрахираните зъби статистически значима разлика не се установи (табл. 62).

Прави впечатление, че при 27% от пациентите не са извършвани зъбни екстракции (табл. 62). Най-голям е делът на пациентите с 1 екстракция – 23%. Общо групата 1–3 екстракции представлява около 60% от пациентите. Само 9 са болните с 4–5 екстрахирани зъба – 14%.

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

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

Остатъчни корени при пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Табл. 63 Резидуални корени при пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

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



Фиг. 51

Табл. 64 Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно резидуалните корени в устната кухина при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

* значимо различие

Протетични неподвижни възстановявания на пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Табл. 65 Протетични неподвижни възстановявания при пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		корона	**корен**
N	валидиран	61	61
	липсват данни	0	0
Средна аритметична		2,9180	,4098
Медиана		3,0000	,0000
Mode		,00	,00
SD		3,18483	,49588
ранг		14,00	1,00
минимум		,00	,00
максимум		14,00	1,00

Табл. 66 Честота на протетичните неподвижни възстановявания при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидиран	,00	24	39,3	39,3	39,3
	1,00	2	3,3	3,3	42,6
	2,00	4	6,6	6,6	49,2
	3,00	9	14,8	14,8	63,9
	4,00	5	8,2	8,2	72,1
	5,00	5	8,2	8,2	80,3
	6,00	3	4,9	4,9	85,2
	7,00	3	4,9	4,9	90,2
	8,00	3	4,9	4,9	95,1
	9,00	1	1,6	1,6	96,7
	10,00	1	1,6	1,6	98,4
	14,00	1	1,6	1,6	100,0
	Total	61	100,0	100,0	

Относно броя на протетичните неподвижни възстановявания не се установява значима разлика между болните и контролите (табл. 67).

Табл. 67 Протетични неподвижни възстановявания при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

* * разликата не е значима

ОРАЛНИ ЛЕЗИИ ПРИ ПАЦИЕНТИ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНО ЗАБОЛЯВАНЕ

Нерядко поради увредената чернодробна функция се наблюдават орални и кожни промени, характерни за чернодробната цироза: изгладен, „лакиран", еритемен език, „лакирани" устни, жълтеникава пигментация по оралната мукоза, петехии в устната кухина, непровокирано гингивално кървене, палмарен и плантарен еритем (зачервяване на дланите и стъпалата), телеангиектазии, пруритус с разчесвания (поради увеличено съдържание на жлъчни киселини), побелели нокти, контрактури на Дюпюитрен – сбръчкване на длан та, съдови звезди (Кръстев З, 2009; Панов Вл, 2011; Кръстева А, 2018; Boyer TD, 2012). Билирубинът е главният продукт от разграждането на старите червени кръвни клетки. Хемоглобинът се освобождава от червените кръвни клетки, като „heme" частта впоследствие се разгражда до билирубин. Когато чернодробната функция е нарушена, както например при остър хепатит или в краен стадий на чернодробно заболяване, билирубинът се натрупва в

кръвта и причинява жълтеникав оттенък на кожата, оралната лигавици и очите, наречено „жълтеница”.

Жълтеникаво-кафяво оцветяване на оралната мукоза при чернодробно болни пациенти

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

Орален лихен планус при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване

Табл. 68 Орален лихен планус при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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



Фиг. 52

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

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

Гингивална хиперплазия при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване

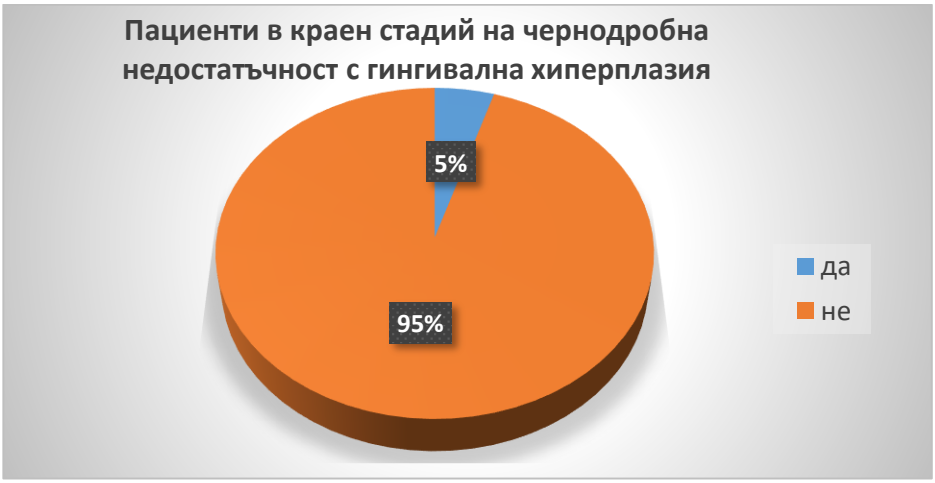
Много лекарства индуцират гингивално разрастване. Фенитоините, калциевите антагонисти, някои имуносупресори (циклоспорин А, такролимус), оралните контрацептиви са основни медикаменти, на които се дължи фиброзната хиперплазия на гингивалните тъкани. Описани са случаи на гингивално разрастване при приложение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

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

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

Табл. 69 Разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност, спрямо наличието на гингивална хиперплазия

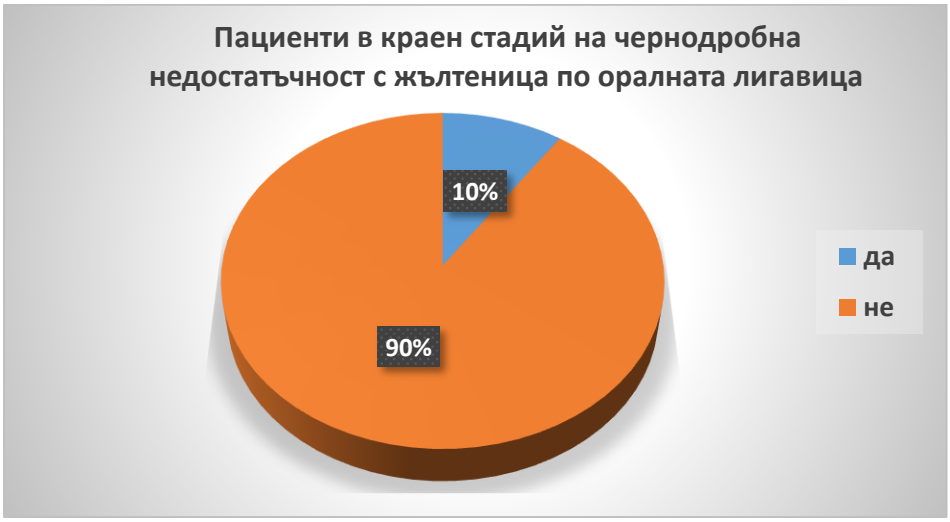
		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	да	3	4,8	4,8	4,8
	не	59	95,2	95,2	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 53

Табл. 70 Разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност спрямо наличието на жълтеница по оралната мукоза

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидиран	да	6	9,7	9,7	9,7
	не	56	90,3	90,3	100,0
	общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 54

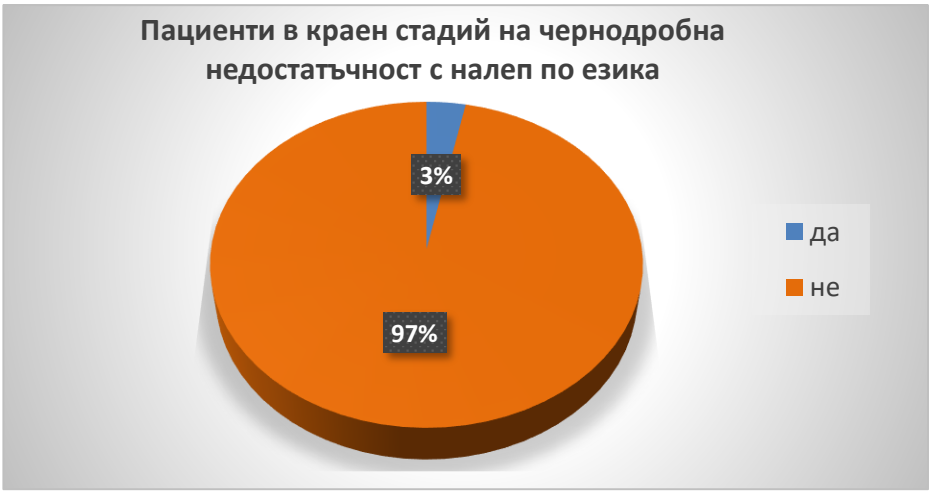
Често се наблюдават слабо изразени общи симптоми като: отпадналост, уморяемост, тежест или лека болка в дясното подребрие, понякога безапетитие, дискомфорт в горната част на корема, жълтеница и др. (Boyer TD, 2012). Само в 10% от изследваните от нас болни бе видима жълтеникави билирубинова пигментация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

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

Табл. 71 Разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност спрямо наличието на налеп по дорзалната повърхност на езика

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
Валидиран	да	2	3,2	3,2	3,2
	не	60	96,8	96,8	100,0
	общо	62	100,0	100,0	

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



Фиг. 55

Табл. 72 Разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност спрямо наличието на ерозивно-улцеративни лезии по оралната мукоза

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидиран	да	9	14,5	14,5	14,5
	не	53	85,5	85,5	100,0
	Total	62	100,0	100,0	



Фиг.56

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

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

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

Табл. 73 Разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност, спрямо наличието на петехиални лезии по оралната мукоза

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидиран	да	20	32,3	32,3	32,3
	не	42	67,7	67,7	100,0
	общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 57

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

Табл. 74 Разпределение на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност спрямо наличието на хейлит

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидиран	да	15	24,2	24,2	24,2
	не	47	75,8	75,8	100,0
	общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 58

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

Табл. 75 Приложени тестове от комплекса за фокална диагностика при пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулиран процент
валидиран	термография и ЛТТ	2	3,3	3,3	3,3
	тест на Гелен	28	45,9	46,7	50,0
	КП	11	18,0	18,3	68,3
	ЕОД	10	16,4	16,7	85,0
	алергично тестуване	9	14,8	15,0	100,0
	общо	60	98,4	100,0	
липсват	данни	1	1,6		
общо		61	100,0		

При болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност най-често от тестовете за огнищна диагностика приложихме теста на Гелен при 28 лица. При 11 болни измерихме корозионните продукти върху металните обекти в устната кухина. Подобна е честотата при пациентите, подложени на алергологично тестуване и електроодонто диагностика (табл. 75). Малък е процентът на пациентите, на които е извършена термодиагностика.

Табл. 76 Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно извършеното термографско изследване и ЛТТ при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

* значимо различие

Табл. 77 Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно извършения тест на Гелен при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

** разликата не е статистически значима

Табл. 78 Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно извършеното измерване на КП при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

** разликата не е статистически значима

Табл. 79 Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно измерването на ЕОД при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

** разликата не е статистически значима

Табл. 80 Непараметричен анализ – тест ХИ квадрат, относно извършеното алергологично тестуване при контролни лица и пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

** разликата не е статистически значима

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

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

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

Табл. 81 Кандида инфекция в устната кухина при пациентите в краен стадий на чернодробна трансплантация

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	да	20	32,3	32,3	32,3
	не	42	67,7	67,7	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	



Фиг. 59

Табл. 82 Стафилококова инфекция при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Честота	**Процент**	**Валидиран процент**	**Кумулиран процент**
Валидиран	да	20	32,3	32,3	32,3
	не	42	67,7	67,7	100,0
	Общо	62	100,0	100,0	

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

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



Фиг. 60

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

Съвременната препоръка за лечението на гъбичните инфекции е, че системно антифунгиално лечение (поне 2–4 седмици) – с по-добър ефект от локалната терапия. **Nystatin** (под формата на суспензия и таблетки за смучене) – не се абсорбират в стомашно-чревния тракт, съдържат захароза и са подходящ избор при лица с непредразположено към кариес съзъбие (кариес нерезистентно съзъбие) и с ксеростомия. **Amphotericin B** (под формата на суспензия и таблетки за смучене); **Clotrimazol** (под формата на таблетки) и **Miconazol** (гел) са ефективни и при орално приложение. Miconazole има ограничена антибактериална активност и това го прави най-доброто решение за лечение на ангуларен хейлит. **Ketoconazol** (под формата на таблетки) е с чернодробна токсичност и не е предпочитан за първоначална терапия. **Fluconazol и Itraconazol** (под формата на капсули) са подходящи както за локална, така и за системна употреба. **Fluconazol** се прилага и интравенозно, отлично се абсорбира в стомашно-чревния тракт, а чернодробна токсичност се среща рядко при терапевтични използваните дози. **Voriconazol** е показан при системна кандидоза, но може да се наблюдават нарушения в зрението (Кръстева А, 2019).

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



Фиг. 61 Ангуларен хейлит при пациент в краен стадий на ЧН



Фиг. 62 Жълтеникаво оцветяване на оралната мукоза при пациенти в краен стадий на ЧН



Фиг. 63



Фиг. 64



Фиг. 65 Орално здраве на пациент в краен стадий на ЧН



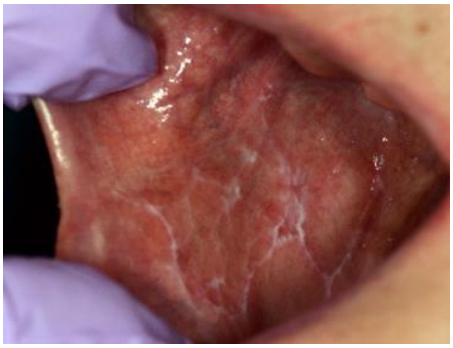
Фиг. 66 Ангуларен хейлит и кандидоза при пациент в краен стадий на ЧН



Фиг. 67 Кандида инфекция при пациент в краен стадий на ЧН



Фиг. 68 Папиларна хиперплазия пи пациент в краен стадий на ЧН



Фиг. 69 Лихеноидни лезии по букалната мукоза при пациент в краен стадий на ЧН



Фиг. 70 Лихеноидни лезии по букалната мукоза при пациент в краен стадий на ЧН

КАКВО ПРОМЕНЯ ЧЕРНОДРОБНАТА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ

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

Табл. 83 Възраст на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност, трансплантираните лица и MELD

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

* значимо различие

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

Табл. 84 Дентален статус при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност и трансплантираните лица

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

* значимо различие** разликата не е статистически значима

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

Табл. 85 Субективни оплаквания при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност и трансплантираните лица

Трансплантирани	**Ксеростомия**	**Дисфагия**	**Дисгеузия**
Средна аритметична	1.528	1.58	1.53
SD	0.507	0.49	0.51
Чакащи трансплантация			
Средна аритметична	1.489	1.79	1.68
SD	0.506	0.39	0.46
Ниво на значимост (p=)	p>0,05**	p>0,05**	p>0,05**

** разликата не е статистически значима

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

Табл. 86 Орален статус на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност и трансплантираните лица

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

* значимо различие

** разликата не е статистически значима

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

Табл. 87 DPSI при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност според лечението

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

** разликата не е статистически значима

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

Табл. 88 Хематологични параметри при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност и трансплантирани лица

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

* значимо различие
** разликата не е статистически значима

Трансплантацията рязко подобрява хемостазата – тромбоцити и INR.

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

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

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНО ЗАБОЛЯВАНЕ

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

Подробно представяме честотата на прием на медикаменти в наблюдаваната група.

Табл. 89 Прием на valtensin от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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



Фиг. 71

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

Табл. 90 Прием на azatioprine от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

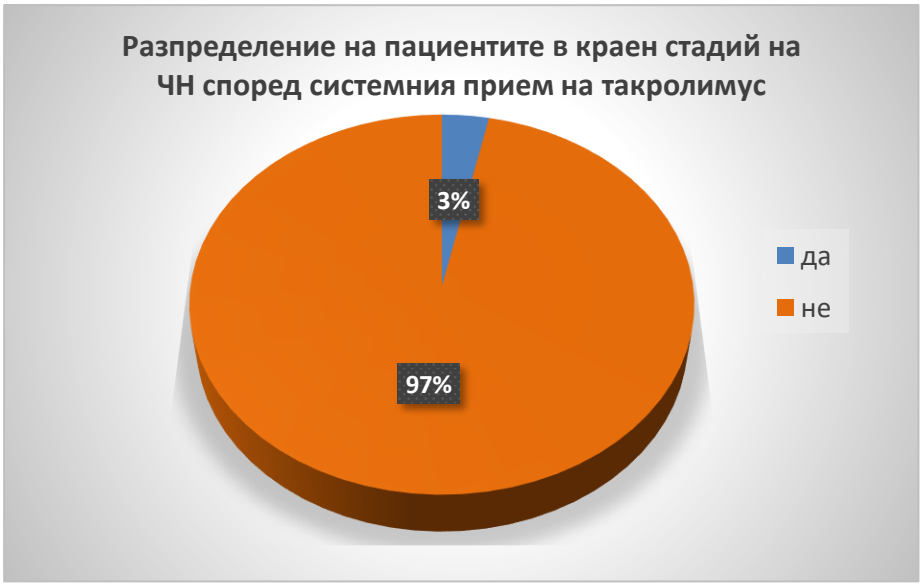


Фиг. 72

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

Табл. 91 Прием на tacrolimus от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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



Фиг. 73

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

Табл. 92 Прием на cyclosporin от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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



Фиг. 74

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

Табл. 93 Прием на силимарин от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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



Фиг. 75

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

Табл. 94 Прием на D-пеницилами от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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



Фиг. 76

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

Табл. 95 Прием на spironolacton от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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



Фиг. 77

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

Табл. 96 Прием на propranolol от пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

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

КОРЕЛАЦИОННИ ЗАВИСИМОСТИ ПРИ БОЛНИТЕ В КРАЕН СТАДИЙ НА ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

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

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

Табл. 97 Значими корелационни коефициенти (Pearson) между анамнестичните данни, оралното здраве и денталния статус и приложените тестове за огнищна диагностика при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).
*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Интересни и очаквани са установените от нас корелационни зависимости в групата на болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност. Заслужава си да отбележим между приема на такролимус и циклоспорин и наличните ерозивно-

улцеративни лезии в устната кухина, приема на пропоранолол и усещането на парене в устната кухина, както и връзката между субективните симптоми парене, дисфагия и дисгеузия. Наличието на афтозоподобни лезии в устната кухина корелира с приема на спиронолактон и купримил.

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

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

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

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

Табл. 98 Значими корелационни коефициенти (Pearson) между анамнестичните данни, оралното здраве и денталния статус и приложените тестове за огнищна диагностика при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		DPSI	**Xerosto-mia**	**BMS**	**Дис-фагия**	**Дисгеу-зия**	**candida**
DPSI	Pearson Correlation		-,301*				-,263*
	Sig. (2-tailed)		,017				,039
Ксеростомия	Pearson Correlation	-,301*			,344**		
	Sig. (2-tailed)	,017			,006		
BMS	Pearson Correlation				,290*	,323*	
	Sig. (2-tailed)				,022	,011	
Дисфагия	Pearson Correlation		,344**	,290*		,453**	
	Sig. (2-tailed)		,006	,022		,000	
Дисгеузия	Pearson Correlation			,323*	,453**		
	Sig. (2-tailed)			,011	,000		
Candida	Pearson Correlation	-,263*					
	Sig. (2-tailed)	,039					
Staphulococuss	Pearson Correlation					,329**	
	Sig. (2-tailed)					,009	
Тромбоцити	Pearson Correlation	-,306*		-,266*		-,284*	
	Sig. (2-tailed)	,016		,037		,025	

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).
*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

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

Табл. 99 Значими корелационни коефициенти (Pearson) между анамнестичните данни, оралното здраве и денталния статус и приложените тестове за огнищна диагностика при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

		Ксеростомия	BMS	Дисфагия	Дисгеузия	Халитоза	Ерозии/улцери
Ксеростомия	Correlation			,344**			
	Sig. (2-tailed)			,006			
BMS	Pearson Correlation			,290*	,323*		
	Sig. (2-tailed)			,022	,011		
Дисфагия	Pearson Correlation	,344**	,290*		,453**		
	Sig. (2-tailed)	,006	,022		,000		
Дисгеузия	Pearson Correlation		,323*	,453**			
	Sig. (2-tailed)		,011	,000			
Петехии	Pearson Correlation					-,303*	
	Sig. (2-tailed)					,017	
Cyclosporin	Pearson Correlation						,288*
	Sig. (2-tailed)						,025
Tacrolimus	Pearson Correlation						,384**
	Sig. (2-tailed)						,002
Propranolol	Pearson Correlation		,339**				
	Sig. (2-tailed)		,008				

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

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

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

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

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

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

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

Основният принцип е, че трансплантацията трябва да се извърши на достатъчно късен етап от заболяването, така че пациентът да има всяка възможност за стабилизация и възстановяване, но също и на такъв етап, че да има достатъчно шансове за успешна трансплантация. Това създава необходимостта от избор на пациент, подходящ за трансплантация в точно определено време. Изборът на правилното референтно време за пациент с хронично чернодробно заболяване се улеснява от оценката на параметрите, които определят тежестта на чернодробното увреждане и продължителността на живота без трансплантация. Днес, според новите правила, най-голямо внимание се отделя не на времето, когато пациентът е в списъка на чакащите на подходящ донор, а относно медицинската необходимост от трансплантация. На тази основа, от 2002 г. насам, беше въведена нова система за рейтинги на MELD в САЩ, която определя нуждата и приоритета при трансплантацията. MELD е приет и в Европа.

При алкохолна цироза почти всички центрове за трансплантация изискват пълно отказване от алкохол най-малко 6 месеца преди вписването. Трябва да се отбележи, че това въздържание при някои пациенти може да доведе до такова подобрение, че не се изисква чернодробна трансплантация. При хепатоцелуларен рак средната петгодишна преживяемост за пациенти, трансплантирани за малки тумори, е по-голяма от 80%.

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

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

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

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

Стъпка 1:

Поставяне на общо медицинска диагноза.

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

Стъпка 2:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Алгоритъм за диагностика на орално и дентално здраве на пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност и трансплантирани лица

Първа стъпка

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

↓

Втора стъпка

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

↓	↓	↓	↓
Оценка на риск от фокална инфекция Клиничен преглед	Оценка на дентален, гингивален и пародонтален статус Клиничен преглед	Оценка на орално здраве Клиничен преглед	Оценка на психогенната настройка към дентално лечение Събеседване с пациента



- Ортопантомография и допълнителни рентгенографски изследвания
- Термовизионна диагностика и локален термометричен тест
- Тест на Гелен
- ЕОД
- Определяне на корозионния потенциал
- Изследване за алергия към дентални материали



- Зъбен кариес
- Дентални ерозии
- Промяна в цвета на зъбите
- Състояние на гингивата – индексни системи
- Състояние на пародонта – ортопантомография, индексни системи и микробиологично изследване от пародонтален джоб
- Признаци на остеопороза в ЛЧО



При признаци за:

- бактериални инфекции – микробиологично изследване
- кандидоза (албиканс и неалбиканс видове) – микробиологично изследване
- вирусни инфекции – клинична и параклинична оценка
- орални лезии, свързани с еритропоетични дефицити – клинична и параклинична оценка
- нарушен коагулационен статус – клинична и параклинична оценка
- орален лихен планус – консултация с лекар специалист и биопсия
- ксеростомия – оценка на слюнчения поток
- BMS – изпълнение на алгоритъм (по Р. Великова)
- гингивална хиперплазия – оценка необходимостта от лечение



- Подробно разясняване на плана на лечение и възможни нежелани усложнения
- Оценка на готовността за съдействие за дентално лечение
- Оценка на необходимостта от брой посещения според необходимите терапевтични процедури и продължителността им, както и индивидуалната настройка на пациентите и необходимостта от премедикация за дентално лечение
- Оценка на необходимостта от премедикация за денталното лечение – консултация с психолог/ психиатър

Терапевтичен алгоритъм на поведение към орално и дентално здраве на пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност и трансплантирани лица

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

Преди трансплантация, на първо място трябва да се проведе задълбочено медицинско изследване, както и обстоен преглед и диагностика от дентален лекар,

за да се оцени конкретно оралното и денталното здраве на пациентите и един от основните въпроси рискът от инфекция.

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

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

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

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

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

Рискови процедури за бактериемия с произход от устната кухина

В дисертационния си труд М. Денчева обобщава в табличен вид различните дентални процедури, свързани с орална бактериемия (Денчева М, 2010).

Табл. 100 Дентални процедури с наложителна антибиотична профилактика при рискови пациенти (по Tong, D., B. Rothwell)

Категория висок риск
▪ Зъбна екстракция ▪ Периодонтална процедура включваща хирургия, ултразвуково почистване ▪ Кореново сондиране и заглаждане на кореновата повърхност ▪ Поставяне на импланти и реимплантация на зъби ▪ Ендодонтско инструментиране или хирургия извън кореновия апекс ▪ Субгингивално аплициране на антибиотични влакна и ленти ▪ Първоначално поставяне на ортодонтски пръстени ▪ Интралигаментарна локална анестезия ▪ Профилактично почистване на зъби или импланти с очаквано кървене

Процедури, за които не се препоръчва профилактика
▪ Дентални възстановявания с/без ретракционна корда ▪ Локална анестезия (с изключение на интралигаментарната) ▪ Вътреканални ендодонтски процедури ▪ Поставяне на кофердам ▪ Постоперативно премахване на конци ▪ Поставяне на ортодонтски и ортопедични конструкции ▪ Взимане на дентални отпечатъци ▪ Флуориране на зъбите ▪ Ажустиране на ортодонтски конструкции

Антибиотична премедикация при пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

М. Денчева разглежда и въпроса за необходимостта от антибиотична терапия преди трансплантацията. Този въпрос е значим не само за бъбречно трансплантираните лица, но и за всички пациенти с предстояща трансплантация.

При пациенти с хронични зъбни инфекции обаче, може да се появи честа или продължителна бактериемия, която да задейства и отключва остри и хронични възпаления в други органи (Киселова-Янева, А. Стоматологична алергология и огнищна диагностика. Гутенберг, С., 2001, 327 с.).

Антибиотици, които е желателно да се избягват при чернодробно болните пациент,и са представени на следната таблица:

Табл. 101 Антибиотици, чийто прием трябва да се избягва при пациенти с чернодробна недостатъчност
(Hautekeete ML, 1995; Robles M, 2008; Thiim M, 2003)

- Chloramphenicol
- Erythromycin estolate: предизвиква холестаза
- Tetracycline – хепатотоксичен
- Griseofulvin – контраиндициран
- Nalidixic acid
- Nitrofurantoin – при продължителна употреба
- Telithromycin
- Sulfamethoxazole/trimethoprim
- amoxycillin-clavulanate, penicillinase-resistant penicillins oxacillin, (di-)cloxacillin, и flucloxacillin

Най-често изолираните бактерии в реципиентите на органи са Staphylococcus aureus (35%), бактерии от Enterococcus семейство (E. coli, E. faecalis, E. faecium – 30%), както и Actinomyces odontolyticus, Streptococcus viridans, изолирани от кръвта

и гръбначно-мозъчната течност, като причина за сепсис, но тези бактерии се намират и в оралната флора. Повишено общо количество на микроорганизми и растеж на анаеробни бактерии се забелязват в слюнката на пациентите.

Бактериалните инфекции в устната кухина могат да се проявят като локално възпаление, ерозии, язви, зъбна плака, зъбен камък, дълбоки пародонтални джобове и др. в зависимост на имунологичното състояние на пациента. Основният фактор, влияещ върху екологичните промени и взаимодействия между различни групи микроорганизми, обитаващи в устната кухина, може да бъде модификация на pH, което е 5,0–5,5 в тази група пациенти. Бедна диета, лоши хигиенни навици, метаболитни нарушения и лекарствата влияят и променят киселинността на устната кухина.

Проблеми с кръвосъсирването при чернодробно болните пациенти и рискът от дентални процедури, свързани с кървене

При чернодробно болните лица важен е и проблемът с кръвосъсирването и след дентални манипулации, тъй като е засегната хемостазата.

Рутинните тестове при промени в хемостазата включват следните параметри:

1. Брой тромбоцити
2. Време на кървене (BT)
3. Протромбиново време (PT)
4. Частично тромбопластиново време (PTT)
5. INR (International Normalised Ratio)

М. Денчева обобщава различни схеми за хемостаза (Денчева М, 2010).

ЕАК, amp. 40% 20 ml	I.v. мн. бавно 1 ампула
Pamba, amp. 1% 5 ml	I.m., I.v. 1–2 амп./24 h.
Vit. K, amp. 1% 1ml	I.m, I.v.
Метадиол	5–10 мг орално/24 часа
Фитонадион	5–10 мг орално/24 часа
Tranexamic acid	10–12,5 mg/kg два пъти дневно, p.o.
Десмопресин	03 mg/kg i.v. за 30 мин. еднократна доза
Конюгиран естроген	0,6 mg/kg i.v. или 2,5–25 mg p.o. за 5 дни

Чернодробно болните пациенти имат орални прояви, които изискват дентално лечение. Обикновено се наблюдава лоша устна хигиена поради общото им състояние. Ето защо пародонтитът, хроничният гингивит, множествените кариозни лезии и ендодонтските проблеми са чести.

Необходимо е да се обучат пациентите на подходящи методи за хигиена на устната кухина – методи за измиване на съзъбието, използване на зъбни конци, изплакване с вода за уста, съдържаща флуорид или противовъзпалителни агенти и правилни хранителни навици.

Препоръчва се лечение на възпалителните лезии на лигавицата при пациентите.

Денталният лекар трябва да е наясно с всички дентални процедури, и по-специално първоначално по отношение на:

- Аналгетиците от групата на нестероидните противовъзпалителни средства трябва да се избягват.
- Антибиотиците се прилагат с повишено внимание поради чернодробния им метаболизъм, а метронидазол и ванкомицин се избягват.
- При пациенти с чернодробна увреда може да възникне обилно кървене поради намалени коагулационни фактори и тромбоцитопения. Така че, има често риск от кървене след хирургично дентално лечение.
- Колаборация с лекуващия лекар. Ако пациентът е под наблюдение и добър контрол на чернодробно заболяване, денталното лечение не се променя от обичайното. Препоръчва се обаче непрекъснат контакт с лекуващия лекар, за да се следи точното състояние на пациента, хематологичното състояние и последващата медикаментозна терапия.
- Лекарства: тъй като много лекарства се метаболизират в черния дроб, освен НСПВС, прилагането на кодеин, меперидин, диазепам, барбитурати и антибиотици трябва силно да се ограничава. Адреналинът в анестетиците трябва да бъдат ограничен поради често срещаната хипертония, наблюдавана при тези пациенти.
- Спешните дентални ситуации на такива пациенти трябва да се лекуват в болници или клиники и, разбира се, след консултация с лекуващия лекар.

Пациентите в етап на подготовка за чернодробна трансплантация трябва да бъдат лекувани и от денталния лекар. Повечето болници и медицински центрове трябва да изискват дентален преглед и лечение на пациенти, които трябва да бъдат трансплантирани, за да се избегне всякаква възможна бактериемия в устната кухина и за да се избегне нуждата от дентални манипулации в периода след трансплантацията, при който пациентът е под имуносупресия.

Желано е възстановяването на оралното здраве на пациента преди трансплантацията – процес, който често трябва да бъде незабавен, тъй като трансплантацията може да се направи за по-малко от седмица. Предшестващата дентална история и прогнозата трябва да бъдат взети под детайлна оценка. Освен това приоритет трябва да бъде общата медицинска ситуация и успехът на трансплантацията. Лекуващият екип и денталният лекар трябва да са в непрекъсната комуникация относно редица фактори.

- Степента на чернодробна дисфункция.
- Способността на пациента да се подложи на стоматологично лечение.
- Необходимост от профилактика на денталното лечение.
- Необходимост от предпазни мерки за избягване на сериозно кървене.
- Резултатите от изследването на кръвта на пациента, включително броя на белите кръвни клетки (WBC), времето на съсирване, INR, броя на тромбоцитите и индивидуален подход за хемостатични агенти, свежа плазма, витамин К или тромбоцитна маса.

Медицинските етапи на пациенти с чернодробна трансплантация, които са от основно клинично значение за денталната помощ, могат да бъдат разделени на три фази:

1. Период непосредствено след трансплантацията (3–6 месеца).
2. Поддържащ период след трансплантацията.
3. Период на хронично отхвърляне.

Период непосредствено след трансплантацията

В този период обикновено в рамките на първите 3 месеца след трансплантацията пациентите получават имуносупресивна терапия. На този етап пациентите са изложени на риск от усложнения, инфекции и незабавно отхвърляне на присадката. Така че, насоките за справянето с тези пациенти са насочени съобразено с отчитане на общия им здравен статус, така и на спецификата, произтичаща от приемането имуносупресори.

Препоръките относно денталното лечение могат да се обобщят:

- Да се избягва рутинното стоматологично лечение, непосредствено след трансплантация (до 3 месеца), но контролните прегледи при денталния лекар могат да се извършват и на по-ранен етап, с цел оценка на оралната хигиена и препоръките за подобряването ѝ, както и клиничен преглед за очакваните странични ефекти на

имуносупресивната терапия с прояви и в устната кухина (най-често вирусни и бактериални инфекции) и ранното им диагностициране и терапия.

- Да се назначат индивидуални мерки за поддържане на отлична орална хигиена.
- При необходимост се извършва спешна стоматологична помощ, по най-консервативния начин и след комуникация с лекуващият екип.

Особено внимание трябва да се обърне на имуносупресивното лечение на пациента. Имуносупресорите също имат нежелани реакции, които също засягат денталния лекар:

Тези странични ефекти могат да повишат риска от инфекция с вируси или бактерии.

- Увеличава риска от кървене и кръвоизлив в устната кухина.
- Големи язви в устната кухина.
- Повишен риск от хипертония.
- Повишен риск за развитие на захарен диабет или анемия.
- Поява на гингивална хиперплазия след прием на имуносупресанти.

Денталният лекар трябва да познава лекарствата, използвани в стоматологията, които първо се метаболизират в черния дроб и да ги избягва. Лекарят на пациента информира денталния лекар за: общото състояние на здравето на пациента, степента на имуносупресия.

Възможни медицински усложнения на този етап:

- Синдром на остра дихателна недостатъчност
- Бактериални или вирусни инфекции
- Възникване на бъбречна или чернодробна недостатъчност.

Преди всяка стоматологична манипулация се изисква антибиотична профилактика.

Поддържащ период след трансплантацията

През този период препоръките за адекватна дентална грижа могат да се обобщят:

- Поддържане на добра устна хигиена.
- Постоянни прегледи на всеки 3 до 6 месеца.
- Лечение на всички нови дентални проблеми, които възникват.
- Предпазни мерки за предотвратяване на инфекции в устната кухина
- Избягване на кросинфекции.

Обсъждане с лекуващия лекар нуждата и вида антибиотична профилактика.

- Изследвания за INR, PT и брой на тромбоцитите.
- Специални предпазни мерки и употреба на хемостатични агенти, ако е необходимо.
- Преглед на устната кухина за признаци на силна имуносупресия или отхвърляне на присадката, за кървене, кандидоза, жълтеникаво оцветяване по оралната мукоза, стоматит.
- Следене на кръвното налягане при пациенти, получаващи циклоспорин или преднизон.

Пациентите с добра хигиена на устната кухина, стабилно общо здравословно състояние и без необходимост от агресивно дентално лечение, свързано с риск от кървене и бактериемия не приемат антибиотици.

Препоръчително е пациентите, които приемат високи дози имуносупресори и имат активни орални инфекции, като активни пародонтити, да имат антибиотична профилактика.

Оценка на риска от вирусни инфекции: очакваните вируси са EBV, HSV, CMV.

Оценка на риска от кървене: пациентите с чернодробна трансплантация обикновено приемат антикоагуланти за предотвратяване на тромбоза на чернодробната артерия. Дозировката на антикоагулантите може да се наложи да бъде модифициране преди хирургичната интраорална хирургия.

- Ако INR е по-голяма от 3,5, операцията трябва да се отложи.
- При пациенти, които не приемат антикоагуланти, екстензивно кървене е показателно за отхвърляне на присадката..

Информация относно наличието на дентални и орални усложнения в устната кухина са важен сигнал за трансплантационния екип за нуждата от потенциално модифициране на имуносупресорната терапия.

Конкретни терапевтични казуси, при които е необходима колаборация с лекуващия лекар на пациента

- Лечение на орална кандидоза – подбор и доза на антимикотици – консултация с лекуващия лекар при възможност, съобразяване с хепатотоксичността на медикаментите.
- Лечение на бактериални инфекции – консултация с лекуващия лекар при възможност, съобразяване с хепатотоксичността на медикаментите.

- Лечение на вирусни инфекции – консултация с лекуващия лекар при възможност, съобразяване с хепатотоксичността на медикаментите.

Съвременната препоръка за лечението на гъбичните инфекции е, че системно антифунгиално лечение (поне 2–4 седмици) – с по-добър ефект от локалната терапия. **Nystatin** (под формата на суспензия и таблетки за смучене) – не се абсорбират в стомашно-чревния тракт, съдържат захароза и са подходящ избор при лица с непредразположено към кариес сълзбие (кариес нерезистентно сълзбие) и с ксеростомия. **Amphotericin B** (под формата на суспензия и таблетки за смучене); **Clotrimazol** (под формата на таблетки) и **Miconazol** (гел) са ефективни и при орално приложение. Miconazole има ограничена антибактериална активност и това го прави най-доброто решение за лечение на ангуларен хейлит. **Ketoconazol** (под формата на таблетки) е с чернодробна токсичност и не е предпочитан за първоначална терапия. **Fluconazol и Itraconazol** (под формата на капсули) са подходящи както за локална, така и за системна употреба. **Fluconazol** се прилага и интравенозно, отлично се абсорбира в стомашно-чревния тракт, а чернодробна токсичност се среща рядко при терапевтични използваните дози. **Voriconazol** е показан при системна кандидоза, но може да се наблюдават нарушения в зрението (Кръстева А, 2019).

Антибиотици, чийто прием трябва да се избягва при пациенти с чернодробна недостатъчност, са: Chloramphenicol, Erythromycin, Tetracycline, Griseofulvin, Nitrofurantoin, telithromycin и др. (вж. табл.101) (Robles M, 2008; Thiim M, 2003; Hautekeete ML, 1995).

Програма за превенция на зъбен кариес, гингивити и пародонтити при пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност и при чернодробно трансплантирани лица

Чернодробно болните пациенти имат орални прояви, които изискват дентално лечение. Обикновено се наблюдава лоша устна хигиена поради общото им състояние. Ето защо, пародонтитът, хроничният гингивит, множествените кариозни лезии и ендодонтските проблеми са чести.

Необходимо е да се обучат пациентите на подходящи мерки за поддържане на оптимална орална хигиена – методи за измиване на сълзбието, използване на зъбни конци, изплакване с води за уста, съдържаща флуорид или противовъзпалителни агенти и правилни хранителни навици, както и апаратура, спомагаща за добра устна хигиена – орални душове, електрически четки, ултразвукови четки.

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

О Б Щ О О Б С Ъ Ж Д А Н Е

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

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

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

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

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

О б с ъ ж д а н е п о з а д а ч а 1: Да се характеризира денталният статус на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Дентален статус при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

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

Кариозни лезии при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

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

Обтурирани зъби при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

Липсващи зъби при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

Вл. Панов, изследвайки в дисертационния си труд пациенти с хронични хепатити документира, че само 10% са без екстрахирани зъби. Данните му посочват,

че 35% от болните имат до 4 екстракции (Панов, Вл., 2010), нашите данни посочват двукратно по-висока честота на загубените зъби.

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

Остатъчни корени при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

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

Протетични неподвижни възстановявания на пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

О б с ъ ж д а н е п о з а д а ч а 2: Да се оцени оралното здраве на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

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

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

етиология с течение на времето за сметка на намаляване на алкохола като причина за трансплантация (Михайлов, В., 2015 г.).

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

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

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

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

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

Метаболитни отклонения при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

За сравнение с контролната група от сухота в устната кухина се оплакват 8 пациента представляващи 15,7% и използвайки непараметричните методи на анализ се доказа, че разликата между двете групи е статистически значима (табл. 46).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Състояние на пародонта при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

Установено е, че тринадесет проучвания, публикувани между 1981 и 2014г., включват данни за оралното здраве и пародонталните заболявания при пациенти с цироза. Проучванията показват повишена честота на хроничните пародонтити при пациенти с цироза на черния дроб, измерени с няколко различни пародонтални показатели. Пародонтит е диагностициран при от 25,0% до 68,75% от пациентите с цироза (Grønkjær L, 2015). Нашите данни посочват системно висока честота на хроничните заболявания на пародонта – 91,9%. Пародонтит имат почти всички от

болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност. DPSI при 2/3 от пациентите е със стойност 2 и по-рядко индекс 3.

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

Орален лихен планус при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване

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

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

Гингивална хиперплазия при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване

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

Данните сочат, че гингивалната хиперплазия се среща при около 50% от пациентите на терапия с фенитоин, до 38% от пациентите, приемащи нифедипин, а при циклоспорин варира от 13–85% (Болярова Т, 2005; Кръстева А, 2018). При изследваните от нас пациенти в 3 се установи хиперплазия на гингивата.

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

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

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

Обложеност на езика при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

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

При пациентите – при 9 бяха налични ерозивни лезии по оралната мукоза.

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

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

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

Хейлити при болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност

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

Приложени тестови от комплекса за фокална диагностика при пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност

При болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност най-често от тестовете за фокална огнищна диагностика приложихме теста на Гелен при 28 лица. При 11 болни измерихме корозионните продукти върху металните обекти в устната кухина. Подобна е честотата на пациентите подложени на алергологично тестуване и електроодонто диагностика (табл. 75). Недостатък на нашите действие е отразен в броя на пациентите на които е извършена термодиагностика.

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

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

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

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

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

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

Какво променя чернодробната трансплантация

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

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

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

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

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

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

Трансплантацията рязко подобрява хемостазата – тромбоцити и INR.

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

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

О б с ъ ж д а н е п о з а д а ч а 3: Да се проучи ролята на медикаментоз-ната терапия при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване и оралната патология, както и да се проучи връзката между здравословното състояние на пациентите и оралното здраве.

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

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

Интересни и очаквани са установените от нас корелационни зависимости в групата на болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност. Заслужава си да отбележим между приема на такролимус и циклоспорин и наличните ерозивно-

улцеративни лезии в устната кухина, приема на пропоранолол и усещането на парене в устната кухина, както и връзката между субективните симптоми парене, дисфагия и дисгеузия.

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

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

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

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

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

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

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

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

Денталните лекари трябва да диагностицират прецизно и лекуват успешно пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване, както и трансплантирани лица. Медицинската история, имуносупресията и системните лекарства са елементи, които

денталните лекари трябва да познават и да съобразят при денталното лечение. Лечението на пациентите с многобройни орални изяви трябва да се извършва в контекста на общото здравословно състояние, което вече е обременено и да се подхожда радикално към съществуващите фокуси на инфекция. Пациентите, които ще бъдат трансплантирани трябва да бъдат със санирана устна кухина преди трансплантацията.

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

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

Стъпка 1: Поставяне на общо медицинска диагноза

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

Стъпка 2:

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

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

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

Обръщаме внимание на оралните признаци и симптоми, които биха подсказали за проблеми при необходимост от дентално лечение- на първо място

нарушения коагулационен статус с няколко манифестации в устната кухина- непровокирано гингивално кървене, петехиални лезии в устата кухина, съдови звезди по кожата и по-рядко пурпурни изменения.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

З А К Л Ю Ч Е Н И Е

Вниманието на медиците и на лекарите по дентална медицина към оралното здраве на пациентите с хронични чернодробни заболявания и кандидатите за чернодробна трансплантация е насочено към извършване на успешна трансплантация, предотвратяване на възможните усложненията и подобряване на качеството на живот.

Денталното лечение на чернодробно болните преди трансплантацията и отстраняването на всички потенциални огнища на инфекция е задължителна рутинна процедура в голяма част от специализираните центровете за лечение на този контингент болни по света.

Въпреки това липсват специфични и стандартизирани модели за разпознаване и лечение на оралните и денталните заболявания на този вид болни не само в нашата страна.

На мултидисциплинарна среща на медицинския екип, включително често и с участието на дентален лекар, се обсъждат всички данни за дадения пациент и поставянето му в листата на чакащи за трансплантация.

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

Устната кухина и оралното здраве на чернодробно болните

Сред пациентите, очакващи и тези с извършена трансплантация, ксеростомията е силно разпространена. Една трета от пациентите с чернодробни заболявания са с диабет, което предразполага към намален слюнчен поток.

Имунологичните различия, други съпътстващи заболявания и лекарства, засягащи слюнчения поток, могат да обяснят защо пациентите с хронична чернодробна недостатъчност имат значително понижен слюнчен поток. Хипосаливацията е значителен рисков фактор за всички орални и зъбни заболявания, така че значително по-ниският нестимулиран слюнчен поток може да бъде причина за по-високата честота на зъбен кариес при хронични, отколкото при остри пациенти или при контроли.

Бактериални и гъбични инфекции в устната кухина. Острият бактериален перитонит е с висока смъртност при пациенти с цироза и инфекциите могат да бъдат

причинени от различни патогени, чийто източник може да е устната кухина, особено при лошо дентално здраве. Въпреки че C. albicans е най-често срещаният щам, изглежда, че има промяна към не-albicans щамовете след трансплантация.

Вирусни инфекции в устната кухина. Вирусът на херпес симплекс е най-разпространеният вирусен патоген и обикновено се появява на 2–6 седмици след трансплантацията. Инфекцията с вируса на Epstein-Barr причинява орална влакнеста левкоплакия и посттрансплантационни лимфопролиферативни нарушения. Цитомегаловирусната инфекция се среща при приблизително 30–75% от реципиентите на органна трансплантация.

Интервалите от повече от една година от последното лечение на зъбите, тютюнопушенето и диуретичната терапия, намаленият слюнчен поток са рискови за оралното здраве на кандидатите за чернодробна трансплантация.

Симптоми и състояния, засягащи оралното здраве, са: зъбен кариес, зъбна плака, емайлова хипоплазия, зъбни ерозии, зъбна атриция, гингивити и пародонтити, лигавични симптоми и находки (кандидоза, ангуларен хейлит, pyostomatitis vegetans, орални улцерации, глосит, атрофичен език, фисурен език, ксеростомия, халитоза, синдром на Sjögren, уголемяване на паротидните жлези, сиалоаденит).

При чернодробно болните се развиват: еритропоетични дефицити, жълтеникаво-кафяво оцветяване на оралната мукоза, орален лихен планус, ксеростомия и хипосаливация, синдром на пареща уста (Burning Mouth Syndrome – BMS), дисфагия, промяна във вкуса.

Фокалната теория в денталната медицина е представена от WD MILLER през 1890 г.

Чести са оралните лезии и лекарствено-индуцираната гингивална хиперплазия.

Въз основа на данните от литературните източнищи са очертани съществени проблеми:

Отделни са проучвания в България върху зъбния и пародонтален статус на пациенти на хемодиализа и бъбречно трансплантирани, както и на пациенти с чернодробни заболявания.

Пациентите с хронични чернодробни заболявания са с влошено орално здраве.

Съществуват множество орални симптоми и находки в устната кухина, които могат да бъдат отражение и на общото здравословно състояние на пациентите:

непровокирано гингивално кървене, петехии, хематоми, затруднено зарастване на рани, глосит и атрофичен език, халитоза, синдром на Sjögren, сиалоаденит и др. Други орални промени са орален лихен планус, орални ерозии и улцери, кандидоза, ангуларен хейлит и др.

Бактериалният сепсис е основна причина за летален изход на тази група пациенти през първия следоперативен месец от трансплантацията. Рискът от инфекции нараства значително в резултат и на приложената агресивна имуносупресивна терапия.

Липсата на унифицирани протоколи за диагностика и лечение на оралните заболявания при пациенти с чернодробна трансплантация не само в България.

Денталното лечение на чернодробно болните преди трансплантацията и отстраняването на всички потенциални огнища на инфекция е задължителна рутинна процедура в част от специализираните центровете за лечение на този контингент болни по света.

Липсват специфични протоколи за диагностика и лечение на оралните и денталните заболявания на този контингент пациенти в нашата страна, а създаването на такива е наложително.

Важно е да се характеризира денталният статус на пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност, да се оцени оралното здраве и приложението на необходимите медикаменти.

Обект на изследването в продължение на 4 години са 62 пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност, като при 17 се извърши чернодробна трансплантация, както и за сравнение 51 лица, без анамнестични данни за системни и общи заболявания.

За отбелязване е, че трансплантираните са с около 10 години по-млади от контролите и тези, чакащи за трансплантация.

Създаден е клиничен картон на лицата и е определян индивидуален план на лечение на болните.

Денталният преглед е осъществен с акцент върху: налични кариозни лезии, налични обтурации, екстрахирани зъби, протетични възстановявания (подвижни и неподвижни), състояние на гингивата и пародонта, Papilla bleeding index индекс, гингивален индекс на Löe и Sillness, модифициран от Т. Джемилева, както и “Dutch Periodontal Screening Index” (DPSI-index).

Използвани са тестове, включени в комплексната орална и огнищна диагностика (по Киселова) и модифицирана според нуждата на научното изследване: термовизионна диагностика, електроодонтодиагностика (ЕОД); електрокожен тест на Гелен (ЕКТ на Гелен), алергологична диагностика – епикутанно тестуване; допълнително за установяването и терапията на фокална инфекция се използваха съвременните препоръки от 2003 на J Guggenheimer, D Mayher и B. Eghtesad.

Клиничният преглед е особено внимателен с цел активно търсене на орални лезии. Използван е и орално-хигиенен индекс по Greene и Vermillion (OHI).

Прогресия на чернодробното заболяване бе определяна според MELD показател (score).

Извършвани са редовни консултации с лекуващия хепатолог, чернодробния хирург.

Извършвано е лечение на зъбните тъкани, гингивата и пародонта и оралните лезии, както и екстракция на компрометираните зъби от дентален хирург.

2/3 от контролите са лица от женски пол (64.7%) спрямо 35.29% , представляващи лицата от мъжки пол. Част от тях имаха обичайните за възрастта им несъществени общи оплаквания. Пристрастените към никотин са 44 % от контролите, като най-честата консумация на цигари е между 5 и 10 броя дневно.

В голямата си част те не употребяват спиртни напитки редовно – 23 лица.

Без протетични възстановявания са 45% от контролите. Най-често бяха възстановени до 3 липсващи зъба – при 14% от лицата.

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

Делът на мъжете е два пъти по-висок от този на лицата от женски пол.

Средната тежест е 21±6 единици по MELD.

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

Видно е, че по-голямата част от тези болни консумират никотин – 60%, което е една от предпоставките да очакваме промени и в денталния и оралния статус на болните. За сравнение делът на пушачите в контролната група е 44% и то в малки количества.

От пациентите лицата с алкохолен хепатит представляват около 35% от болните.

Анамнестични данни за алергия съобщават повече от половината от пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност, докато в контролната група нито едно лице не съобщи за алергия.

Една пета от болните с тежка чернодробна болест имат доказан захарен диабет.

В групата пациенти има и болни с анемия, като най-ниската стойност на хемоглобина е 89 g/L. Драматично обаче е намалението на тромбоцитите, като най-често срещаната стойност е 35 G/L, което подсказва огромния риск от кървене.

Анализ на денталния статус и оралното здраве

Голям е процентът на лицата, съобщаващи за ксеростомия – 47%, срещу 16% при контролите. 23% от болните се оплакваха от болки при преглъщане, а при 32% – от променен вкус – по-често от контролите за болките при преглъщане, но не и промяната на вкуса.

Установява се системно висока честота на хроничните заболявания на пародонта.

Пародонтит имат почти всички от болните в краен стадий на чернодробна недостатъчност – 91,9%. DPSI при 2/3 от пациентите е със стойност 2 и по-рядко индекс 3. Стойностите на Papilla bleeding index при чернодробно болните бяха с половин до една степен по-високи то тези на контролните лица. Средната на PBI бе 2,53, медианата бе 3 спрямо 1,95 и 2 при контролите.

От внимателен анализ на всеки от параметрите, които формират денталния статус, се очертава следната картина.

Между болните (2±1,76) и контролите (0,74±1,21) се установи статистически значима разлика по отношение на броя на кариозните лезии в устната кухина ($p<0,0001$).

Пациентите от изследваната група са с 1 или 3 кариеса и два пъти по-рядко с 2 или 4 кариеса. До 3 кариеса имат 2/3 от болните. Ние считаме, че трябва да отнесем кариозните лезии към реалното съзъбие. Най-често болните имат 26 зъба с 1–3 кариеса или на около 10 зъба се пада по 1 кариозна лезия. Само при 11% от пациентите липсват кариозни лезии.

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

Между болните и контролите не се установи статистически значима разлика по отношение на броя на обтурациите в устната кухина, както и по отношение на екстрахираните зъби. Прави впечатление, че при 27% от пациентите не са извършвани зъбни екстракции.

В контролната група само пет пациенти бяха с остатъчни корени в устната кухина – представляващи 9,8%, срещу 41% пациенти в краен стадий на чернодробна недостатъчност Относно броя на протетичните неподвижни възстановявания не се установява значима разлика между болните и контролите.

Данните от нашите резултати показват 10 пъти по-висока честота на разпространение на оралния лихен планус при болните с чернодробна недостатъчност – 8%. Тази по-висока честота може да е свързана с приема на медикаменти и лекарствено-обусловени форми на лихен планус.

При изследваните от нас пациенти в 14% се установиха ерозивно-улцеративни лезии и само в 10% бе видима жълтеникава пигментация по оралната мукоза. Само при двама пациенти бе обложен езикът, които бяха и с положителна микробиологична проба към кандида инфекция.

Черният дроб синтезира много от факторите за кръвосъсирване, необходими за хемостаза. При пациентите в чернодробни заболявания са очаквани следните орофациални прояви: петехии или прекомерно кървене от оралната лигавица след леки травми. Двадесет от нашите пациенти бяха с петехиални лезии в устната кухина.

С хейлити бяха 15 от пациентите.

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

По една трета от пациентите имат инфекция с кандида и инфекция със стафилококи. При изготвяне на план за санация на пациентите е предписана таргетна терапия за лечение с антибиотик или антимикотик според антибиограма и съобразено с общото им състояние.

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

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

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

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

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

Медикаменти

Болните в краен стадий на чернодробно заболяване приемат множество лекарства, от една страна, а от друга, те трудно ги метаболизират и са по-чести и по-разнообразни както страничните ефекти, така и лекарствените взаимодействия. Valtensin и cyclosporin са използвани доста често – в 18% от случаите, azatioprine и tacrolimus – в 3%, и D-пеницилamин – в 7%, – общо около 30% са получавали имуносупресори.

Две трети от пациентите са приемали силимарин, който се приема като хепатопротектор и уплътнява клетъчните мембрани. Не са съобщавани сериозни странични действия на този препарат. Спиронолактон и фуроземид са използвани често преди и след трансплантация. Пропранолол е използван в около 40% от пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност.

Изследвайки връзката между медикаментозната терапия и оралната патология, се установиха корелационнни зависимости между приема на такролимус и циклоспорин и наличните ерозивни лезии в устната кухина, както и на пациентите, приемащи пропранолол, и усещането за парене в устната кухина, както и връзката между субективните симптоми парене, дисфагия и дисгеузия. Наличието на афтозоподобни лезии в устната кухина корелира с приема на спиронолактон и купренил.

Какво променя чернодробната трансплантация

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

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

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

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

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

След трансплантацията DPSI показва тенденция за намаление – обобщено се подобрява периодонталният статус на трансплантираните лица. Трансплантацията рязко подобрява хемостазата – тромбоцити и INR.

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

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

Предлагат се:

- диагностичен алгоритъм, касаещ оралното и денталното здраве, при болни в краен стадий на чернодробната недостатъчност.
- терапевтичен алгоритъм, касаещ оралното и денталното здраве, при болни в краен стадий на чернодробната недостатъчност.

ИЗВОДИ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Болярова, Т. Гингивално разрастване у възрастни хора на системно терапия с калциеви антагонисти. Социална значимост, рискови фактори, нужди и стратегии за контрол. Дисерт. труд за ОНС „доктор“, МУ, ФДМ, С., 2005, 235 стр.
2. Великова, Р. Алгоритъм на поведение за диагностика на пациенти със Синдром на парещата уста (Burning mouth syndrome). Дисерт. за ОНС „доктор“, С., МУ, ФДМ, 2011.
3. Денчева М. Полета на смущение в лицево-челюстната област при пациенти на хемодиализа и бъбречно трансплантирани – алгоритъм на поведение. Дисерт. за ОНС „доктор“, С., МУ, ФДМ, 2010.
4. Денчева, М. Комплексна огнищна санация на устната кухина при пациенти с предстояща и извършена органна трансплантация. Дисерт труд за ОНС „доктор“, С., МУ, ФДМ, 2010.
5. Денчева, М. Термовизионната диагностика – основен метод в комплексната огнищна диагностика. – В: Алергология и орална медицина: принципи и практики (под ред. А. Киселова-Янева и Б. Петрунов), С., Иван Сапунджиев ЕООД, 2013, ISBN 978-954-9971-62-0.
6. Джемилева, Т. Заболявания на пародонта. С., АЦЕР, 1999, 367 стр.
7. Джемилева, Т. Ксеростомия (сухота на устата). Етиология, клинични и терапевтични подходи. С., АЦЕР, 1998.
8. Джемилева, Т., Т. Болярова. Гингивално разрастване при системна терапия с калциеви антагонисти, имуносупресори и хидантоини. С., АЦЕР, 2007, USBN 978-954-9712-05-6.
9. Златков, Н. Дерматология и сексуално предавани болести (под ред. на Н. Златков). С., МИ АРСО, 1997, 271–7.
10. Киселова-Янева, А. Стоматологична алергология и огнищна диагностика. Гутенберг, С., 2001, 327 стр.
11. Кръстев, З., А. Киселова, Р. Коларов. Учебник по орална медицина (под ред. на З. Кръстев, А. Киселова-Янева, Р. Коларов. С., Ив. Сапунджиев ЕООД, 2009, ISBN 978-954-9971-48-4.
12. Кръстев, З., К. Чернев, 1998, Болести на храносмилателната система. Хепатология.
13. Кръстев, З. Клиничната лаборатория и клиничната медицина. Под ред. на З. Кръстев и Т. Шипков. С., Мединформ ЕООД, 2017.
14. Кръстев, З. Клиничната лаборатория и клиничната медицина. С., Иван Сапунджиев ООД (под ред. на З. Кръстев), 2005, 138–142, 143–8, 549–570.
15. Кръстева, А. Лекарствена непоносимост и оралните ѝ прояви. – В: Алергология и орална медицина: принципи и практики. С., Ив. Сапунджиев ЕООД, 2013, 109-132.

16. Кръстева, А. Орални лезии и клиничната медицина. Под ред. на З. Кръстев. С., Мединформ, 2018, ISBN 978-619-7164-11-4.
17. Кръстева, А., З. Кълвачев, А. Киселова. Вирусни инфекции в оралната медицина. Монография. Под ред. на З. Кръстев. С., Мединформ, 2014, 196 стр. ISBN 987-619-7164-01-5.
18. Кълвачев, З. Инфекциозни причини за развитие на рак. С., Лекарска практика, 2008, 3, 6-9.
19. Кълвачев, З. Специфични свойства на вирусите. – В: Клинична вирусология. Учебник за студенти по медицина, стоматология и биология. Под ред. на Ст. Дундаров. С., Мед. и физк., 2009, 2-ро доп. и акт. изд., 19-27.
20. Маринова, Цв. Метаболитни маркери на хроничните чернодробни заболявания. Канд. дисерт., МУ, ФДМ – София, 2014.
21. Михайлов, В. Чернодробна трансплантация – хирургичен подход и резултати. – Дисерт. за ОНС "доктор", МУ, ФДМ – София, 2015; 218 стр.
22. Панов, Вл., А. Кръстева, А. Киселова. Орални прояви на общи заболявания и лекарствено индуцирани състояния. – В: Орални лезии. Под ред. З. Кръстев. С., Ив. Сапунджиев ЕООД, 2011. ISBN 978-954-9971-52-1-3.
23. Панов, Вл., А. Кръстева-Панова, З. Кръстев. Лош дъх. – В: Поведение, алгоритми и класификации в гастроентерологията. Под ред. на З. Кръстев, С., Ив. Сапунджиев ЕООД, 2012, 11–17.
24. Панов, Вл. Промени в оралната среда и общи заболявания. Дисерт. НС „доктор на мед. науки, МУ, ФДМ – Варна, 2016.
25. Панов, Вл. Устната кухина – биосистема и възможен източник на инфекциозен материал. Канд. дисерт. МУ – Варна, ФДМ, 2010.
26. Угринов, Р., К. Георгиева, П. Кавлаков и съавт. Лицево-челюстна и орална хирургия. Тумори на устната кухина, лицево-челюстната и шийна области. Издателство „Киви", С., 2006: 484–516.
27. Åberg F, Rissanen AM, Sintonen H. Health-related quality of life and employment status of liver transplant patients. Liver Transpl 2009; 15: 64-72.
28. Åberg F. Long-term clinical outcome after liver transplantation. Thesis. Helsinki: University of Helsinki; 2010, 88 pp.
29. Aimetti M, Romano F, Debernardi C. Effectiveness of periodontal therapy on the severity of cyclosporin A-induced gingival overgrowth. J Clin Periodontol 2005; 32: 846-850.
30. Akpan A. Oral candidiasis. Postgrad Med J 2002; 78: 455-459.
31. Antunes HS, Ferreira EM, de Faria LM et al. Streptococcal bacteraemia in patients submitted to hematopoietic stem cell transplantation: the role of tooth brushing and use of chlorhexidine. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2010; 15: e303-9.
32. Arvaniti V, D'Amico G, Fede G et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. Gastroenterology 2010; 139: 1246-56, 1256.e1-5.

33. Ayala F, Balato N, Tranfaglia A. Oral erosive lichen planus and chronic liver disease. J Am Acad Dermatol 1986; 14: 139-140.
34. Bagan JV, Aguirre JM, del Olmo et al. Oral lichen planus and chronic liver disease: a clinical and morphometric study of the oral lesions in relation to transaminase elevation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 78: 337-342.
35. Barbero P, Garzino Demo M, Milanesio M, Ottobrelli A. The dental assessment of the patient waiting for a liver transplant. Minerva Stomatol, 45, 1996: 431–439.
36. Bartoshuk LM, Snyder DJ, Grushka M. Taste damage: previously unsuspected consequences. Chem Senses 2005; 30 Suppl 1: i218-9.
37. Bascones-Martinez A, Munoz-Corcuera M, Bascones-Ilundain J. Relationship between odontogenic infections and infective endocarditis. Med Clin (Barc) 2012; 138: 312-317.
38. Bayraktar G, Kurtulus I, Duraduryan A et al. Dental and periodontal findings in hemodyalisis patients. Oral Disiase, 2007; 13: 393–7.
39. Bert F, Valla D, Moreau R. Viridans group streptococci causing spontaneous bacterial peritonitis and bacteremia in patients with end-stage liver disease. Liver Transpl 2008; 14: 710-1; author reply 712.
40. Bimstein E. Hyperbilirubinemic stain: location and extent in dental tissues. J Clin Pediatr Dent 2011; 36: 75.
41. Boyer TD, Manns MP, Sanyal AJ. Zakim and Boyer's hepatology a textbook of liver disease. Sixth Edition. ISBN: 978-1-4377-0881-3. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2012.
42. Burch RE, Sackin DA, Ursick JA, Jetton MM, Sullivan JF. Decreased taste and smell acuity in cirrhosis. Arch Intern Med 1978;138:743746.
43. Cattelan J. A maxillofacial tumour after liver transplantation. Liver Int 2012; 32: 429.
44. Cezario ES, Cota LO, Ferreira SD et al. Gingival overgrowth in renal transplant subjects medicated with tacrolimus in the absence of calcium channel blockers. Transplantation 2008; 85: 232-236.
45. Coates E, Brennan D, Logan R. Hepatitis C infection and associated oral health problems. Aust Dent J, 45, 2000: 108–114.
46. Cruciani M, Mengoli C, Malena M et al. Antifungal prophylaxis in liver transplantpatients: a systematic review and meta-analysis. LiverTranspl 2006;12:850-858.24.
47. Cueto A, Martınez R, Niklander S, Deichler J, Barraza A,Esguep A. Prevalence of oral mucosal lesions in anelderly population in the city of Valparaiso, Chile. Gero-dontology 2013;30:201-206.27.
48. Cunha BA, D'Elia AA, Pawar N. Viridans streptococcal (Streptococcus intermedius) mitral valve subacute bacterial endocarditis (SBE) in a patient with mitral valve prolapse after a dental procedure: the importance of antibiotic prophylaxis. Heart Lung 2010; 39: 64-72.

49. Dahlstrom KR, Burchell AN, Ramanakumar AV et al. Sexual transmission of oral human papillomavirus infection among men. – Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, Dec, 2014; 23 (12): 2959-2964. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0386. Epub 2014 Nov 12. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25392180.
50. De Mare-Bredemeijer EL, Metselaar HJ. Optimization of the use of Calcineurin inhibitors in liver transplantation. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2012; 26: 85-95.
51. Del Pozo JL. Update and actual trends on bacterial infections following liver transplantation. World J Gastroenterol 2008; 14: 4977-4983.
52. Dencheva M, Deliverska E, Krasteva A, Galabov J and Kisselova A. Aspects of Renal Disease Affecting Dental Management — Surgery in Patients Receiving Hemodyalisis – Publisher: InTech. Edited by: Hiromichi Suzuki, Updates in HemodialysisPublished: September 9th 2015, DOI: 10.5772/58667, ISBN: 978-953-51-2162-6, Copyright year: 2015.
53. Diaz-Ortiz ML, Mico-Llorens JM, Gargallo-Albiol J. Dental health in liver transplant patients. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005; 10: 72-6; 66-72.
54. Diseases of the Liver and Biliary System, 11th edition (2008), 728pp.
55. Diz P, Scully C, Sanz M. Dental implants in the medically compromised patient. J Dent 2013, 195.
56. Douglas LR, Douglass JB, Sieck JO. Oral management of the patient with end-stage liver disease and the liver transplant patient. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998; 86: 55-64.
57. Dukic W, Dobrijevic TT, Katunaric M. Erosive lesions in patients with alcoholism. J Am Dent Assoc 2010; 141: 1452-1458.
58. Durrbach A. Diabetes after transplantation. Nephrol Ther 2006; 2 Suppl 3: S197-9.
59. Elad S, Meyerowitz C, Shapira MY, Glick M, Bitan M, Amir G. Oral posttransplantation lymphoproliferative disorder: An uncommon site for an uncommon disorder. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;105:59–64.
60. Eschenauer GA, Lam SW, Carver PL. Antifungal prophylaxis in liver transplant recipients. Liver Transpl 2009;15:842-858.
61. Feller L, Blignaut E. Halitosis: a review. – SADJ: Journal of the South African Dental Association, 2005; 60 (1): 17–19.
62. Filoche S, Wong L, Sissons CH. Oral biofilms: emerging concepts in microbial ecology. J Dent Res 2010; 89: 8-18.
63. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med 2007; 357: 2601-2614.
64. Galabov J, Krasteva A, Odiseeva E. Dental Management of Patients with Upcoming Liver Transplantation. Medinform. 2014; 1(1):1.
65. Gallegos-Orozco JF, Vargas HE. Liver Transplantation: From Child to MELD. Med Clin North Am 2009; 93: 931-950.

66. Ganesh A, Jerajani HR. Lingua plicata. Indian Dermatol Online J. 2014 Jul-Sep; 5(3): 361.
67. Garello E, Battista S, Bar F. Evaluation of hepatic function in liver cirrhosis: clinical utility of galactose elimination capacity, hepatic clearance of D-sorbitol, and laboratory investigations. Dig Dis Sci 1999;44: 782–788.
68. Gati D, Vieira AR. Elderly at greater risk for root caries: a look at the multifactorial risks with emphasis on genetics susceptibility. Int J Dent 2011; 2011: 647168.
69. Gingisetty H, Reddy Raghavendra N, Prasad H, Subappa Anitha. Oral Crohn's disease without intestinal manifestations. J Pharm Bioallied Sci. 2012 Aug; 4(Suppl 2): S431–S434.
70. Giuliano AR et al. Incidence and Clearance of Genital Human Papillomavirus Infection in Men (HIM): A Cohort Study. – Lancet, Mar 12, 2011, 377 (9769): 932-940. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62342-2. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed /21367446.
71. Glassman P, Wong C, Gish R. A review of liver transplantation for the dentist and guidelines for dental management. Spec Care Dentist 1993; 13: 74-80.
72. Golecka M, Mierzwinska-Nastalska E, Oldakowska-Jedynak U. Influence of oral hygiene habits on prosthetic stomatitis complicated by mucosal infection after organ transplantation. Transplant Proc 2007; 39: 2875-8.
73. Grinde B, Olsen I. The role of viruses in oral disease. J Oral Microbiol 2010; 2.0.
74. Grønkjær L. Periodontal disease and liver cirrhosis: A systematic review SAGE Open Med. 2015; 3: 2050312115601122.
75. Grossmann SdMC et al. Oral mucosal conditions in chronic hepatitis C Brazilian patients: a cross-sectional study. J Public Health Dent 2009; 69: 168.
76. Guggenheimer J, Eghtesad B, Close J, Shay C, Fung J, Eghtesad B et al. Dental health status of liver transplant candidates. Liver Transpl 2007; 13: 280-286.
77. Guggenheimer J, Eghtesad B, Stock DJ. Dental management of the (solid) organ transplant patient. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 95: 383-389.
78. Guggenheimer J, Mayher D, Eghtesad B. A survey of dental care protocols among US organ transplant centers. Clin Transplant 2005; 19: 15-18.
79. Guggenheimer J. Sialadenosis in patients with advanced liver disease. Head Neck Pathol 2009; 3: 100.
80. Guggenheimer J, Eghtesad B, Close J, Shay C, Fung J. Dental health status of liver transplant candidates. Liver Transpl, 13, 2007: 280–286.
81. Gupta A, Epstein B, Cabay R. Bleeding Disorders of Importance in Dental Care and Related Patient Management. JCDA, 2007; 73(1).
82. Gürsoy UK, Könönen E, Huumonen S et al. Salivary type I collagen degradation end-products and related matrix metalloproteinases in periodontitis. J Clin Periodontol 2013; 40: 18-25.

83. Haddad E, McAlister V, Renouf E. Cyclosporin versus tacrolimus for liver transplanted patients. Cochrane Database Syst Rev 2006; 18: CD005161.
84. Hatzis G, Fragoulis G, Karatzaferis A et al. Prevalence and Longterm Course of Primary Biliary Cirrhosis in Primary Sjögren's Syndrome. The Journal of Rheumatology Vol. 35, Issue 10 1 Oct 2008.
85. Heimonen A, Janket SJ, Kaaja R, Ackerson LK, Muthukrishnan P, Meurman JH. Oral inflammatory burden and preterm birth. J Periodontol 2009; 80: 884-891.
86. Hernández G, Arriba L, Frias MC et al. Conversion from cyclosporin A to tacrolimus as a non-surgical alternative to reduce gingival enlargement: a preliminary case series. J Periodontol 2003; 74: 1816-1823.
87. Herr, R., R. Cydulka. Emergency care of the compromised patient. 1994, 808.
88. Hietala Helenius Jaana, Meurman Jukka H, Höckerstedt Krister, Lindqvist Christian, Isoniemi Helena. Effect of the aetiology and severity of liver disease on oral health and dental treatment prior to transplantation. Transplant International 2018 Volume 25, Issue 2.
89. Kaemmerer D, Benjamin S, Gabriele L. Treatment of bone loss in patients with chronic liver disease awaiting liver transplantation. Transplant Res 2012; 1: 7-1440-1-7.
90. Kariyawasam AP, Dawes C. A circannual rhythm in unstimulated salivary flow rate when the ambient temperature varies by only about 2 degrees C. Arch Oral Biol. 2005 Oct;50(10):919-22. Epub 2005 Apr 7.
91. Karp JK, Akpek E, Anders R. Autoimmune hepatitis in patients with primary Sjögren's syndrome: a series of two-hundred and two patients. Int J Clin Exp Pathol. 2010; 3(6): 582–586.
92. Keijser BJ, Zaura E, Huse SM et al. Pyrosequencing analysis of the oral microflora of healthy adults. J Dent Res 2008; 87: 1016-1020.
93. Kowalczyk W, Pawłowska J. Oral mucosa lesions and gingival bleeding can indicate the progression of liver disease in children and adolescents aged two to18 years. Acta Paediatr. 2018 May;107(5):886-892. doi: 10.1111/apa.14213. Epub 2018 Jan 24.
94. Kozlak ST, Walsh SJ, Lalla RV. Reduced dietary intake of vitamin B12 and folate in patients with recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med 2010; 39: 420-423.
95. Krasteva A, Iliev A, Rangachev J, Markov D, Galabov J, Slavkov Sv, Yanev N. Oral HPV prevalence in general healthy dental patients and patients with oral and oropharyngeal neoplasms in Bulgaria, Medinform 2017;4(2):672-681.
96. Krasteva A, Iliev A, Rangachev J, Markov D, Slavkov S, Dobreva A, Galabov J, Yanev N, Lozanova P, Kolarov R. HPV status of bulgarian patiens with oropharyngeal and oral carcinomas13th Biennial Congress of the European Association of Oral Medicine, 15–17 September 2016, Torino, Italy. Oral Diseases, 2016, 22 (Suppl. 2 – Special Issue), Original Clinical Research, 37–38. doi:10.1111/odi.12559.

97. Kyriakis K, Terzoudi S, Palamaras I et al. Sex and age distribution of patients with lichen planus. J Eur Acad Dermatol Venereol, 20, 2006: 625–626.
98. Leevy CM, Thompson A, Baker H. Vitamins and liver injury. Am J Clin 209-222. Nutr 1970;23:493-498.
99. Li L, Redding S, Dongari-Bagtzoglou A. Candida glabrata: an emerging oral opportunistic pathogen. J Dent Res 2007; 86: 204-215.
100. Lins L, Bittencourt PL, Evangelista MA et al. Oral health profile of cirrhotic patients awaiting liver transplantation in the Brazilian Northeast. Transplant Proc 2011; 43: 1319.
101. Lins L. Oral Diseases and Liver Pre and Post-Transplantation Disorders. J Transplant Technol Res 2011; S1: 001.
102. Little JW, Rhodus NL. Dental treatment of the liver transplant patient. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1992; 73: 419-426.
103. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. J Am Dent Assoc 2009; 140: 1238-1244.
104. Lockhart PB, Gibson J, Pond SH, Leitch J. Dental management considerations for the patient with an aquired coagulopathy. Part 1: Coagulopathies from systemic disease. British Dental Journal, 2003; 195: 439–445.
105. López-Pintor RM, Hernández G, de Arriba L et al. Oral ulcers during the course of cytomegalovirus infection in renal transplant recipients. Transplant Proc. 2009;41:2419–21.
106. Lussi A, Megert B, Shellis RP. Analysis of the erosive effect of different dietary substances and medications. Br J Nutr 2012; 107: 252-262.
107. Machtei EE, Falah M, Oettinger-Barak O. Periodontal status in post-liver transplantation patients: 10 years of follow-up. Quintessence Int 2012; 43: 879-885.
108. Makkonen TA, Tenovuo J, Vilja P. Changes in the protein composition of whole saliva during radiotherapy in patients with oral or pharyngeal cancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986; 62: 270-275.
109. Mang FW, Michieletti P, O'Rourke K et al. Primary biliary cirrhosis, sicca complex, and dysphagia. Dysphagia 1997; 12: 167-170.
110. Marsh PD. The significance of maintaining the stability of the natural microflora of the mouth. Br Dent J 1991; 171: 174-177.
111. Melkos AB, Massenkeil G, Arnold R. Dental treatment prior to stem cell transplantation and its influence on the posttransplantation outcome. Clin Oral Investig 2003; 7: 113.
112. Mells G, Neuberger J. Reducing the risks of cardiovascular disease in liver allograft recipients. Transplantation 2007; 83: 1141-1150.
113. Mese H, Matsuo R. Salivary secretion, taste and hyposalivation. J Oral Rehabil 2007; 34: 711-723.
114. Meyer U, Weingart D, Deng MC. Heart transplants assessment of dental procedures. Clin Oral Investig 1999; 3: 79-83.

115. Mion F, Rousseau M, Scoazec JY. Galactose breath test: correlation with liver fibrosis in chronic hepatitis C. Eur J Clin Invest 1999;29:624–629.
116. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 92: 281-291.
117. Morfin F, Bilger K, Boucher A, Thiebaut A et al. HSV excretion after bone marrow transplantation: A 4-year survey. J Clin Virol. 2004;30:341.
118. Nakano K, Ooshima T. Serotype classification of Streptococcus mutans and its detection outside the oral cavity. Future Microbiol 2009; 4: 891-902.
119. Närhi T. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. J Dent Res. 1994 Jan;73(1):20-5.
120. Niederhagen B, Wolff M, Appel T, von Lindern JJ, Bergé S. Location and sanitation of dental foci in liver transplantation. Transpl Int, 2003; 16:173-178.
121. Oettinger-Barak O, Segal E, Machtei E, Barak S. Alveolar bone loss in liver transplantation patients: relationship with prolonged steroid treatment and parathyroid hormone levels. J Clin Periodontol 2007; 34: 1039-1045.
122. Offenbacher S, Barros SP, Altarawneh S. Impact of tooth loss on oral and systemic health. Gen Dent 2012; 60: 494-500; quiz p. 501-2.
123. Offenbacher S, Barros SP, Beck JD. Rethinking periodontal inflammation. J Periodontol 2008; 79: 1577-1584.
124. Olczak-Kowalczyk D, Pawłowska J, Cukrowska B et al. Local presence of cytomegalovirus and Candida species vs oral lesions in liver and kidney transplant recipients. Ann Transplant 2008; 13: 28-33.
125. Olczak-Kowalczyk Dorota, Krasuska-Sławińska Ewa, Dariusz Gozdowski, Wojciech Kowalczyk, Joanna Pawłowska. Oral mucosa lesions and gingival bleeding can indicate the progression of liver disease in children and adolescents aged two to 18 years. Czasopismo: Acta Paediatrica Szczegóły, 2018; 107(5): 886-892, ISSN: 0803-5253e-ISSN: 1651-2227.
126. O'Neill ID, Scully C. Biologics in oral medicine: Sjogren syndrome. Oral Dis. 2013 Mar;19(2):121-7. doi: 10.1111/j.1601-0825.2012.01932.x.
127. Otten, J. E. Zahnsanierung vor und nach Organstransplantation. Wissenschaftliche Stellungnahme der DGZMK, 1998; 54. 1859 pp.
128. Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. J Am Dent Assoc. 2008 Jan; 139 Suppl: 3S-24S. Erratum in J Am Dent Assoc. 2008 Mar; 139 (3): 253. PMID: 8167394 DOI: 10.14219/jada.archive.2008.0346.
129. Pallasch TJ, Wahl MJ. The focal infection theory: appraisal and reappraisal. J Calif Dent Assoc 2000; 28: 194-200.
130. Panov Vl, Krasteva A. Oral health in patients with liver diseases, J of IMAB, 2011; 17(2):140–142.
131. Park W, Lee SH, Park KR. Characteristics of bisphosphonaterelated osteonecrosis of the jaw after kidney transplantation. J Craniofac Surg 2012; 23: e510-4.

132. Patton LL, Siegel MA, Benoliel R. Management of burning mouth syndrome: systematic review and management recommendations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007; 103, Supplement: S39.e1-S39.e13.
133. Pawankar R. Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. World Allergy Organ J. 2014; 7(1): 12.
134. Pawankar R et al. Asthma in the elderly: what we know and what we have yet to know. World Allergy Organ J. 2014; 7(1): 8.
135. Perdigão J, Paulo Veloso. Postoperative bleeding after dental extraction in liver pretransplant patients. J Oral Maxillofac Surg, 2012; 70: e177.
136. Persac S, Prevost R, Hardy H. An update on focal infection of oral origin. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2011; 112: 353-359.
137. Pizzo G, Guiglia R, Lo Russo L. Dentistry and internal medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept. Eur J Intern Med 2010; 21: 496-502.
138. Pleguezuelo M, Benitez JM, Jurado J. Diagnosis and management of bacterial infections in decompensated cirrhosis. World J Hepatol, 2013;5:16-25.
139. Preiksaitis JK, Brennan DC, Fishman J, Allen U. Canadian Society of Transplantation Consensus Workshop on cytomegalovirus management in solid organ transplantation final report. Am J Transplant. 2005;5:218–27.
140. Proctor GB, Carpenter GH. Neural control of salivary S-IgA secretion. Int Rev Neurobiol 2002; 52: 187-212.
141. Raber-Durlacher JE, Laheij AM, Epstein JB et al. Periodontal status and bacteremia with oral viridans streptococci and coagulase negative staphylococci in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: a prospective observational study. Support Care Cancer 2013.
142. Radmand R, Schilsky M, Jakab S. Pre-liver transplant protocols in dentistry. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2013; 115: 426430.
143. Raghuram A, Restrepo A, Safadjou S et al. Invasive fungal infections following liver transplantation: Incidence, risk factors, survival, and impact of fluconazole-resistant Candida parapsilosis (2003–2007). Liver Transpl 2012; 18: 1100-1109.
144. Rangé H. Dental treatment of an adult patient with a history of biliary atresia. Quintessence Int, 2012; 43: 337.
145. Rathnayake N, Akerman S, Klinge B et al. Salivary biomarkers of oral health – a cross-sectional study. J Clin Periodontol 2013; 40: 140-147.
146. Rautava J, Syrjanen S. Biology of human papillomavirus infections in head and neck carcinogenesis. Head Neck Pathol 2012; 6 Suppl 1: S315.
147. Rodes H, Benhamou J. Textbook of Hepatology, 2008.
148. Rustemeyer J, Bremerich A. Necessity of surgical dental foci treatment prior to organ transplantation and heart valve replacement. Clin Oral Investig 2007; 11: 171-174.
149. Sabiston Textbook of Surgery, 17th ed., 2004.

150. Saintrain MV, Holanda TG, Bezerra TM, de Almeida PC. Prevalence of soft tissue oral lesion in elderly and itsrelations with deleterious habits. Gerodontology, 2012;29:130-134.
151. Scannapieco FA, Dasanayake AP, Chhun N. Does periodontal therapy reduce the risk for systemic diseases?. Dent Clin North Am 2010; 54: 163-181.
152. Schlosser BJ, Pirigyi M, Mirowski GW. Oral manifestations of hematologic and nutritional diseases. Otolaryngol Clin North Am 2011; 44: 183-203.
153. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. Lancet 2008; 371: 838851.
154. Scully C, Porter S. ABC of oral health. Swellings and red, white, and pigmented lesions. BMJ 2000; 321: 225-228.
155. Segelnick S, Weinberg M. The periodontist's role in obtaining clearance prior to patients undergoing a kidney transplant. J Periodontal., 2009 June; vol. 80 (6); 874–876.
156. Seneviratne CJ, Wong SS, Yuen KY et al. Antifungal susceptibility and virulence attributes of bloodstream isolates of Candida from Hong Kong and Finland. Mycopathologia 2011; 172: 389-395.
157. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. London: Blackwell, Eleventh ed. 2007, pp 706.
158. Shiboski CH, Kawada P, Golinveaux M et al. Oral disease burden and utilization of dental care patterns among pediatric solid organ transplant recipients. J Public Health Dent 2009; 69: 48-55.
159. Silva Santos PS, Fernandes KS, Gallottini MH. Assessment and management of oral health in liver transplant candidates. J Appl Oral Sci 2012; 20: 241-245.
160. Sollecito TP, Pinto A, Naji A, Porter D. Burket's Oral Medicine. In: Greenberg MS, Glick M, Ship JA, editors. Transplantation medicine. 11th ed. BC Decker: Hamilton; 2008. pp. 461–80.
161. Spolidorio LC, Spolidorio DM, Massucato EM et al. Oral health in renal transplant recipients administered cyclosporin A or tacrolimus. Oral Dis. 2006;12:309–14.
162. Sulejmanagic N, Prohic S, Šecic S, Mišeljic S. Dental treatment in patients with kidney diseases. Acta Stomatol Croat, 2003; 37(3).
163. Tarkkila L, Furuholm J, Tiitinen A. Saliva in perimenopausal and early postmenopausal women. A 2-year follow-up study. Clin Oral Investig 2012; 16: 767-773.
164. Textbook of Hepatology, Third Edition (2008), Edited by Juan Rodes, Jean Pierre Benhamou, Andres T. Blei, Jurg Reichen, Mario Rizzetto. 3rd Edition.2360.
165. 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: 224-232.
166. Tong D, Rothwell B. Antibiotic prophylaxis in dentistry: A review and practice recommendations. JADA March 2000, vol. 131: 366–374.

167. Tribius S, Sommer J, Prosch C et al. Xerostomia after radiotherapy : What matters-mean total dose or dose to each parotid gland? Strahlenther Onkol 2013; 189: 216-222.
168. Van den Broek AM, Feenstra L, De Baat C. A review of the current literature on aetiology and measurement methods of halitosis. – J Dent., 2007; 35(8): 627–635.
169. Villa A, Abati S. Risk factors and symptoms associated with xerostomia: a cross-sectional study. Aust Dent J 2011; 56: 290.
170. Vissink A, Visser A, Spijkervet FK. Oral medicine 1. Causes and clinical symptoms of dry mouth. Ned Tijdschr Tandheelkd 2012; 119: 493-498.
171. Von Bultzingslowen I, Sollecito TP, Fox PC et al. Salivary dysfunction associated with systemic diseases: systematic review and clinical management recommendations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007; 103 Suppl: S57.e1-15.
172. Wade WG. The oral microbiome in health and disease. Pharmacol Res 2013;69(1):137-43.
173. Wagner D, Amrein K, Dimai HP et al. Ibandronate and calcitriol reduces fracture risk, reverses bone loss, and normalizes bone turnover after LTX. Transplantation 2012; 93: 331-336.
174. Weismann K, Christensen E, Dreyer V. Zinc supplementation in alcoholic cirrhosis. A double-blind clinical trial. Acta Med Scand 1979;205.
175. Werneck RI, Mira MT, Trevilatto PC. A critical review: an overview of genetic influence on dental caries. Oral Dis 2010; 16: 613623.
176. White DL, Kanwal F, El-Serag HB. Association between nonalcoholic fatty liver disease and risk for hepatocellular cancer, based on systematic review. Clin Gastroenterol Hepatol 2012; 10: 1342-1359.e2.
177. Wiesner R, Edwards E, Freeman R et al. Model for endstage liver disease (MELD) and allocation of donor livers, Gastroenterology, 2003;124(1):91-6.
178. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation, 2007 Oct 9;116(15):1736-54.
179. Wolff D, Frese C, Maier-Kraus T. Bacterial biofilm composition in caries and caries-free subjects. Caries Res 2013; 47: 69-77.
180. Yakob M, Meurman JH, Jogestrand T. C-reactive protein in relation to early atherosclerosis and periodontitis. Clin Oral Investig 2012; 16: 259-265.
181. Yolov Ts., Bolyarova T. Does Calcium Antagonists Induced Gingival Overgrowth Influence the Tooth Loss in Bulgarian Elderly People? In: Oral Health and Dental Management in Black sea countries 2006, V (2), 3-7.

182. Zarrinpar A, Busuttil RW. Immunomodulating options for liver transplant patients. Expert Rev Clin Immunol 2012; 8: 565-78; quiz 578.
183. Ziebolz D, Hrasky V, Goralczyk A, Dental care and oral health in solid organ transplant recipients: a single center cross-sectional study and survey of German transplant centers. Transpl Int 2011; 24: 1179-1188.

П Р И Л О Ж Е Н И Я

Приложение 1

КЛИНИЧЕН КАРТОН № дата: .....

Пациент:.....
.

тел:.....

Общомедицински статус

Лабораторни кръвни изследвания

Показател	**стойност**	**Показател**	**стойност**
Хемоглобин		Еритроцити	
Левкоцити		**Тромбоцити**	
Sg		**INR**	
Ly		Кръвна захар	
Mo		**MELD**	
Eo		Креатинин	
СУЕ		CRP	

Микробиологични изследвания

	резултат/дата		резултат/дата
Staphylococcus инфекции(+aureus)		**Кандида**	

Анамнестични данни

Симптом	**моля оградете вярното**		**Моля попълнете**
Дисфагия	да /не	Етиология на чернодробното заболяване	
Променен вкус	да /не	Трансплантация	**дата**
Парене в устата	да /не	Алергии	
Сухота в устата	да /не	Системна терапия	
Болка	да /не	Халитоза	да /не

Дентален и орален статус

			55	**54**	**53**	**52**	**51**	**61**	**62**	**63**	**64**	**65**			
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**
			85	**84**	**83**	**82**	**81**	**71**	**72**	**73**	**74**	**75**			

C – Кариес P – пулпит R – Корен F – фрактура
O – Обтурация E – Липсващ K – Корона X – Изкуствен (протеза)

Рентгенографски изследвания

Вид	заключение	Вид	заключение

Коментар:

Орални лезии

Вид лезия	**Локализация**	**Терапевтични процедури**
бяла		
червена		
пигментна		
папиларна		
ерозивна/улцеративна		
везикуло-булозна		
хейлит		
глосит		
друга промяна		

Коментар:

Фокална диагностика – резултати

тест	**заключение**	**тест**	**заключение**
Термовизия/ЛТТ		Тест на Гелен	
Измерване КП/ЕОД		Алергологична диагностика	

Коментар:

Определяне състоянието на гингива и пародонт
DPSI

			Легенда
			DPSI-индекс 0 • липса на пародонтални джобове над 3мм • липса на кървене при сондиране • липса на плака • липса на свръхконтурирани обтурации DPSI-индекс 1 • като при DPSI-индекс 0, но с наличие на кървене при сондиране DPSI-индекс 2 като при DPSI-индекс 1, но с наличие на плака и/или свръхконтурирани обтурации DPSI-индекс 3- позитивен • джобове от 4-5 мм с кървене след сондиране,с видими рецесии над дълбокия джоб DPSI-индекс 3- негативен • джобове от 4-5 мм с кървене след сондиране,без видими рецесии над дълбокия джоб DPSI-индекс 4 • един или повече джобове с дълбочина най-малко 6 мм с кървене след сондиране

Коментар:

Приложение 2

КЛИНИЧЕН КАРТОН ЗА КОНТРОЛНИ ЛИЦА № Дата: .....

Пациент: .....

тел: .....

Анамнестични данни и общо медицински статус

Симптом	**моля оградете вярното**		**Моля попълнете**
Дисфагия	да /не	Диагностицирано системно заболяване	да /не
Променен вкус	да /не	Диагностицирано общо заболяване	да /не
Парене в устата	да /не	Алергии	да /не
Сухота в устата	да /не	Системна терапия	да /не
Болка	да /не	Халитоза	да /не

Дентален и орален статус

			55	**54**	**53**	**52**	**51**	**61**	**62**	**63**	**64**	**65**			
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**
			85	**84**	**83**	**82**	**81**	**71**	**72**	**73**	**74**	**75**			

C – Кариес P – пулпит R – Корен F – фрактура
O – Обтурация E – Липсващ K – Корона X – Изкуствен (протеза)

Рентгенографски изследвания

Вид	заключение	Вид	заключение

Коментар:

Орални лезии

Вид лезия	**Локализация**	**Терапевтични процедури**
бяла		
червена		
пигментна		
папиларна		
ерозивна/улцеративна		
везикуло-булозна		
хейлит		
глосит		
друга промяна		

Коментар:

Фокална диагностика – резултати

тест	**заключение**	**тест**	**заключение**
Термовизия/ЛТТ		Тест на Гелен	

Измерване КП/ЕОД		Алергологична диагностика	

Коментар:

Орално-хигиенен индекс по Greene и Vermillion(DI):

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

0-липсва плака 1 - до 1/3 2 - до 2/3 3 - над 2/3 плака

Коментар:

Орално-хигиенен индекс по Greene и Vermillion(CI):

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

0-липсва з.камък 1 – надвенечен 2 – подвенечен 3 – над и подвенечен

Коментар:

Индекс за оценка на гингивалното възпаление-Papilla Bleeding Index(PBI) – Saxer and Muhlemann

18	17	16	15	14	13	12	11		21	22	23	24	25	26	27	28
L																V
V																L
48	47	46	45	44	43	42	41		31	32	33	34	35	36	37	38

Сондиране => 20-30 sec.

1 – единична кървяща точка 2 – Линия 3 – триъгълник 4 – профузно кървене

I – до 0,5 здрав пародонт
II – 0,5–1 лек гингивит
III 1–2 умерен гингивит
IV 3–4 тежък гингивит

Коментар:

Приложение 3

А н к е т н а к а р т а

Име: ……. Презиме: …… Фамилия: …….. …….. г. ☐☐

Адрес: ..... тел: .....

1. **Взимате ли лекарства регулярно? Ако взимате, опишете:**
   .....
   .....
2. **Имате ли сте по-рано обилно кървене след изваждане**: **Да** ☐ **Не** ☐
   на зъб или други операции?
3. **Боледували ли сте или боледувате в момента от написаните по-долу заболявания (отбележете):**

сърдечни заболявания	☐	високо кръвно	☐
мозъчен удар	☐	ниско кръвно налягане	☐
болезненост в ставите	☐	анемия	☐
продуктивна кашлица	☐	бронхиална астма	☐
хепатит (жълтеница)	☐	туберкулоза	☐
диабет	☐	чернодробни заболявания	☐
бъбречни заболявания	☐	епилепсия	☐
нервни заболявания	☐	сифилис	☐
СПИН	☐		

   Какви други заболявания сте имали или имате (опишете):
   .....
   .....
4. **Пушите ли?** **Да** ☐ **Не** ☐
   по колко цигари на ден пушите 5–10 10–20 над 20
5. **Употребявате ли наркотични вещества?** **Да** ☐ **Не** ☐
6. **Употребявате ли редовно алкохол?** **Да** ☐ **Не** ☐

Дата: Подпис:

Ако информацията е попълнена от придружител, моля попълнете данните:
Име: ..... Презиме: ..... Фамилия:.....
Адрес:..... телефон: .....

Приложение 4

Катедра „Образна и орална диагностика”
Факултет по дентална медицина – Медицински университет
1431 София, ул. „Св. Георги Софийски” № 1, тел. 954 12 50

ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ

Долуподписаният/ната .....

(име, презиме и фамилия, дата на раждане)

1. Съм съгласен да предоставя материал за изследване на: гъбични и бактериални инфекции в устната кухина и/ или носен секрет.

2. Съм съгласен да бъде изследван от стоматолог с цел регистриране денталното и оралното ми здраве.

Декларирам, че не страдам от психически заболявания.

Разбирам, че получената от настоящето изследване информация може да бъде от полза в бъдеще.

Информиран/а съм, че анонимността при изследването е гарантирана и ще бъда запознат/а с резултатите от това изследване, ако желая, от д-р Й. Гълъбов.

Информиран/а съм, че в някои случай взетият материал за анализ може да се окаже недостатъчен или некачествен и тогава няма да се получат очакваните резултати.

Дата: ..... **Подпис**: .....

Получил информираното съгласие: .....