



УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ - ШТИП
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ

**ОРАЛНИ ПРОМЕНИ КАЈ ПАЦИЕНТИ НА ХРОНИЧЕН
ХЕМОДИЈАЛИЗЕН ПРОГРАМ**

- ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА -

м-р д-р ЕМИЛИЈА РАМБАБОВА

ШТИП, 2024 ГОДИНА

Ментор:

проф. д-р Миле Царчев,

редовен професор, Факултет за медицински науки, Универзитетот „Гоце Делчев“ - Штип

Екстерен ментор:

проф. д-р Мирјана Поповска

редовен професор, Стоматолошки факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје

Членови на Комисија за оценка и одбрана

Претседател: проф. д-р Ана Миновска, редовен професор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Член: проф. д-р Цена Димова, редовен професор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Член: проф. д-р Анета Атанасовска Стојановска, редовен професор Стоматолошки Факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје

Член: проф. д-р Мирјана Поповска, редовен професор, Стоматолошки факултет Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје (екстерен ментор)

Член: проф. д-р Миле Царчев, редовен професор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип (ментор)

Научно поле:

Стоматологија

Научна област:

Орална медицина и патологија

датум на одбрана 11.03.2024

датум на промоција 2024

Искрена благодарност упатувам до мојот интересен ментор проф. д-р Миле Цаечев, за реализацијата на мојата докторска дисертација.

Посебна благодарност до мојата екстерната менторка проф. д-р Мирјана Поповска, за несебичната помош и водење во реализацијата на мојата докторска дисертација.

Голема благодарност упатувам до ПЗУ Центар за дијализа - „Нефроплус -Кавадарци“ со директорката MSc. д-р Гордана Ѓорѓиевска за овозможената соработка и учество во истражувањето.

Благодарност до д-р Василики Кречовска за целокупниот ангажман околу организацијата на пациентите од ПЗУ Центар за дијализа „Нефроплус -Кавадарци“ и на сите пациенти што прифатија да бидат дел од ова истражување.

Најголема благодарност им изразувам на:

Моите родители Иван и Лиљана за безрезервната поддршка и поттикот за сè во мојот живот.

Мојата сестра Ирена за поддршката, разбирањето и трпението за успешната изработка и одбрана на докторската дисертацијата.

Посветата е на моите внуки Ана и Инес.

**ОБЈАВЕНИ СЕ СЛЕДНИВЕ ТРУДОВИ ПРОИЗЛЕЗЕНИ ОД
ИСТРАЖУВАЊЕТО:**

1. Rambabova, E., Popovska-Spasovska, M., & Carcev, M. (2023). QUALITY OF ORAL HEALTH IN PATIENTS ON STANDARD HEMODIALYSIS AND PATIENTS ON HEMODIAFILTRATION. *KNOWLEDGE - International Journal* , 60(4), 623–626. Retrieved from <https://ikm.mk/ojs/index.php/kij/article/view/6308>

2. Rambabova E, Gjorgjievska G, Krecova V, Pusevski V, Sterjova Z, Carcev M and Popovska M. (2023) Oral health status in diabetic and non-diabetic patients on maintenance hemodialysis treatment-BANTAO Journal, 2022; 20(2): 39-44 <https://www.bantaojournal.com/arhiva-22-1>

ОРАЛНИ ПРОМЕНИ КАЈ ПАЦИЕНТИ НА ХРОНИЧНА ХЕМОДИЈАЛИЗНА ПРОГРАМА

АПСТРАКТ

ВОВЕД

Оралното здравје и усната празнина претставуваат огледало на системското здравје. Повеќето различни системски болести, меѓу кои и хроничната бубрежна болест (ХББ), се причина за појава на спектар орални манифестации. Кај пациентите со терминална бубрежна слабост и дијабетес мелитус, распространетоста на знаците, симптомите и оралните лезии се значително поголеми во однос на оние што се без дијабетес мелитус.

ЦЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Главна цел на ова истражување е да ја проследиме поврзаноста на терминалната хронична бубрежна болест со оралните промени кај ова група пациенти. Истовремено да го евидентираме евентуалното влијание на два различни терапевски модалитета на хемодијализа кај пациенти со терминален стадиум на бубрежна инсуфициенција. За реализација на главната цел се поставени следниве специфични т.е. дополнителни цели, и тоа: да се процени влијанието на основното заболување дијабетес мелитус врз оралната лигавица, да се испита поврзаноста и влијанието на уремиските токсини кај пациенти на хемодијализа, врз оралната лигавица.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

Испитуваниот примерок опфати вкупно 75 адултни пациенти со ХББ стадиум 5. Сите пациенти се поделени во две групи: пациенти што се на редовна хемодијализна програма со стандардна процедура на хемодијализа и втора група пациенти што се третирани со хемодијафилтрација. Дополнително се издвоени уште две групи пациенти со или без дијабетес мелитус. При клинички преглед, кај секоја индивидуа е евидентиран оралниот статус преку нотирање промени на оралната лигавица, забите и орално-хигиенскиот статус. На оралната лигавица е регистрирано евентуалното присуство на следниве промени: еритем, хиперкератоза, ерозивно-улцерозни промени, хиперплазија на гингива, обложен јазик, фисурен јазик, пигментации и други промени.

РЕЗУЛТАТИ

Резултатите од истражувањето покажаа дека орални промени од типот еритем, хиперкератоза, ерозивно-улцерозни, обложен јазик и пародонтопатија поретко беа нотирани кај пациентите на третман со хемодијафилтрација, споредено со пациентите на третман со стандардна хемодијализа, но без статистички потврдена разлика, додека значително поретка беше застапеноста на гингивална хиперплазијата. Споредбата на пациентите со и без дијабетес мелитус во однос на зачестеноста на орални промени покажа дека сите анализирани промени на оралната лигавица почесто се нотирани кај пациентите со дијабетес мелитус. Статистичка значајна разлика меѓу двете групи беше потврдена во однос на зачестеноста на појава на еритем, обложен јазик, фисурен јазик и гингивална хиперплазија, додека зачестеноста од појава на хиперкератоза, ерозивно-улцерозни лезии, пародонтопатија и пигментација меѓу двете групи беше статистички незначајна.

ЗАКЛУЧОК

Во однос на влијанието на двата различни терапевски модалитета на хемодијализа кај пациенти со терминален стадиум на бубрежна инсуфициенција, нашата студија покажа дека орални промени беа поретко нотирани кај пациентите на третман со хемодијафилтрација. Сите анализирани промени на оралната лигавица почесто се нотирани кај пациентите со дијабетес мелитус во споредба со пациентите без дијабетес мелитус. Сите пациенти со еритем, хиперкератоза, ерозии и орални улцерации, гингивална хиперплазија, пигментации, фисурен јазик имаа зголемени вредности на *mioglobin*, *Kappa* и *Lambda*, *B₂ microglobulin*, *IL-6*. Значително зголемени вредности на *IL-6* беа детектирани кај пациентите со хиперкератоза, гингивална хиперплазија и фисурен јазик.

КЛУЧНИ ЗБОРОВИ: орална, хемодијализа, хемодијафилтрација, дијабетес, инфламаторни, маркери.

ORAL MANIFESTATIONS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

ABSTRACT

INTRODUCTION

Oral health and the oral cavity are a mirror of systemic health. Several different systemic diseases, among which chronic kidney disease (CKD) is the cause of a spectrum of oral manifestations. In patients with end-stage renal disease and diabetes mellitus, the prevalence of signs, symptoms, and oral lesions is significantly higher than in those without diabetes mellitus.

OBJECTIVE OF THE RESEARCH

The main goal of this research is to trace the association of end-stage chronic kidney disease with oral changes in this group of patients. To simultaneously record the possible impact of two different therapeutic modalities of hemodialysis in patients with end-stage renal failure. For the realization of the main goal, the following specific ie. additional objectives: to assess the impact of the underlying disease Diabetes Mellitus on the oral mucosa, to investigate the relationship and impact of uremic toxins in hemodialysis patients, on the oral mucosa.

MATERIAL AND METHOD

The examined sample included a total of 75 adult patients with CKD stage 5. All patients are divided into two groups: patients who are on a regular hemodialysis program with a standard hemodialysis procedure and a second group of patients who are treated with hemodiafiltration. In addition, two more groups of patients with or without Diabetes Mellitus were distinguished. During the clinical examination, the oral status of each individual was recorded by noting changes in the oral mucosa, teeth and oral hygiene status. The possible presence of the following changes was registered on the oral mucosa: erythema, hyperkeratosis, erosive-ulcerative changes, gingival hyperplasia, coated tongue, fissured tongue, pigmentation, other changes.

RESULTS

The results of the research showed that oral changes such as erythema, hyperkeratosis, erosive-ulcerative, coated tongue and periodontopathy were less frequently noted in patients treated with hemodiafiltration compared to patients treated with standard hemodialysis, but without statistically confirmed difference, while the prevalence was significantly lower of gingival hyperplasia. The comparison of patients with and without diabetes mellitus regarding the frequency of oral changes showed that all analyzed changes of the oral mucosa were more often noted in patients with diabetes mellitus. A statistically significant difference between the two groups was confirmed regarding the frequency of occurrence of erythema, coated tongue, fissured tongue and gingival hyperplasia, while the frequency of occurrence of hyperkeratosis, erosive-ulcerative lesions, periodontopathy and pigmentation between the two groups was statistically insignificant.

CONCLUSION

Regarding the impact of the two different therapeutic modalities of hemodialysis in patients with end-stage renal failure, our study showed that oral changes were less frequently noted in patients treated with hemodiafiltration. All analyzed changes of the oral mucosa were more often noted in patients with diabetes mellitus compared to patients without diabetes mellitus. All patients with erythema, hyperkeratosis, erosions and oral ulcerations, gingival hyperplasia, pigmentations, fissured tongue had increased values of Myoglobin, Kapa and Lambda ,B2 microglobulin, IL-6 Significantly increased values of IL-6 were detected in patients with hyperkertososis, gingival hyperplasia and fissured tongue.

KEY WORDS: oral, hemodialysis, hemodiafiltration, diabetes, inflammatory, markers.

СОДРЖИНА

ВОВЕД	1
ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА.....	5
ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО.....	3
МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА НАУЧНОТО ИСТРАЖУВАЊЕ.....	15
Материјал.....	15
Метод.....	20
Статистичка анализа.....	24
РЕЗУЛТАТИ.....	25
Возраст во корелација со хемодијализниот третман.....	27
Компаративна анализа HDF VS HD.....	35
Компаративна анализа DM VS други.....	66
Корелација меѓу инфламаторни маркери и орални промени.....	96
ДИСКУСИЈА.....	108
Возраст во корелација со хемодијализниот третман.....	108
Компаративна анализа HDF VS HD.....	111
Компаративна анализа DM VS други.....	119
Корелација меѓу инфламаторни маркери и орални промени.....	125
ЗАКЛУЧОЦИ.....	127
ЛИСТА НА КРАТЕНКИ.....	129
РЕФЕРЕНЦИ.....	130

ВОВЕД

Оралното здравје и усната празнина претставуваат огледало на системското здравје. Повеќе различни системски болести, меѓу кои и хроничната бубрежна болест (ХББ), се причина за појава на спектар орални манифестации. За одржување на оралното здравје е неопходен холистички пристап во лекувањето на пациентите со сложени медицински проблеми. Приодот и третманот треба да бидат во согласност со постигнатиот медицински напредок и примената на нова технологија (Mainali & Chettri, 2020).

Со зголемувањето на свеста за меѓусебната поврзаност на стоматолошката и медицинската состојба, улогата на стоматологот станува сè позначајна во целокупната здравствена заштита на пациентите со ХББ. Оттука произлегува и неговата посебна улога во лекувањето на оралните промени, кои се последица на основното заболување. Клинички прецизен преглед на усната празнина кај пациенти со ХББ е непроценлив во дијагностика на раната фаза на мултисистемските промени. Затоа, кај овие пациенти од посебно значење е процената на присутните орални лезии, но и начинот на лекување, согласно со клиничките и лабораториски системски наоди (Proctor и сор, 2005).

ХББ претставува клинички синдром на прогресивно и иреверзибилно оштетување на бубрежното ткиво со неможност за извршување на екскреторната, ендокрината и метаболичната функција на бубрезите. Актуелните меѓународни препораки ХББ ја дефинираат како нарушување на функцијата на бубрезите со пад на гломеруларната филтрациска рата (ГФР) под 60 mL/min/1,73 m², албуминурија од барем 30 mg на 24 часа и/или маркери на бубрежно оштетување (хематурија, структурни абнормалности) што перзистираат подолго од три месеци (KDIGO 2013; Webster и сор. 2017; Chen и сор. 2019; Turner и сор. 2012; Slinin и сор. 2015).

Во развиените земји најчеста причина за ХББ претставува дијабетес мелитус (45 %), хипертензија (27 %) и гломеруларните заболувања, а во неразвиените земји доминираат бактериските, празитарните заболувања, калкулоза и туберкулоза. Сепак, клинички се потврдени случаи каде што кај повозрасната популација преовладува хипертензивната нефропатија и опструктивната уропатија.

Поретки причини за ХББ се: полицистична бубрежна болест, интерстициски нефритис, нефропатија предизвикана од аналгетици и нефротоксини, реноваскуларни заболувања, системски васкулитиси, амилоидоза и мултипен миелом. Српестата анемија и рецесивна форма на алелите што го кодираат аполипопротеинот L1 се генетски состојби асоцирани со зголемен ризик за ХББ (Goldman и сор., 2020; Levin, 2011; Kasper & Dennis и сор., 2015).

Третманот на оваа категорија пациенти е прилично различен и зависи од типот и степенот на оштетување на бубрежната функција. Посебен проблем се пациенти со дијагностициран терминален стадиум на бубрежна болест, со потреба од бубрежна заменска терапија. Најзастапен модалитет сè уште претставува хемодијализата. Други модалитети на лекување се перитонеална дијализа и трансплантација на бубрег (Ferguson и сор., 2015).

Во суштина, хемодијализата претставува постапка со која од крвта на пациентите се отстрануваат разградените продукти (токсини), вишокот течност и електролитите (калиум) преку процесите на дифузија и ултрафилтрација, а се додаваат продуктите што недостасуваат (бикарбонати). Во 2010 година во светот постапката на хемодијализа била применета кај околу 2 милиона лица. Во иднина, до 2030 година се очекува овој број да се удвои (Turner и сор, 2012).

Научните сознанија говорат дека околу 10 % од пациентите со ХББ стадиум 5 во САД и повеќе од 50 % од пациентите во Мексико, Канада и Австралија се на континуирана амбулантска перитонеална дијализа (КАПД), која обезбедува еднакви стапки на преживување како и хемодијализата (Turner и сор. 2012).

Друг терапевтски модалитет што се применува е трансплантација на бубрег. Трансплантацијата на бубрег им овозможува на пациентите најдобар квалитет на живот (поголема слобода во внес на течности и електролити) и подолготрајно преживување споредено со пациентите на дијализа. Најкомплетна медицинска, индивидуална и социјална рехабилитација се постигнува со т.н. преемтивна трансплантација од жив донатор (Levin & Nondialysis, 2011; Turner и сор. 2012). Инциденцијата на терминалната бубрежна слабост се намалува, додека должината на преживувањето на пациентите постојано се подобрува (Piplas и сор., 2016).

Подобрувањата на терапевтските постапки за време на терминалната бубрежна слабост и намалувањето на смртноста е главниот предизвик кај

грижата за овие пациенти. Поради тоа, ефектите поврзани со пациентот, како што се подобрување на благосостојбата и квалитетот на животот на пациентите, имаат зголемено значење. Утврдено е дека квалитетот на животот поврзан со здравјето често се намалува поради присуството на терминалната бубрежна слабост, особено кај пациентите на дијализа (Kang и соp., 2017). Дијализниот третман е поврзан со системски промени кај овие пациенти, како што се кардиоваскуларни заболувања, анемија, заболувања на коските, низок квалитет на орално здравје, како и повеќе орални компликации во споредба со општата популација (MacRae и соp.2021, Honarmand и соp. 2019).

Најчести орални манифестации што се јавуваат кај пациенти со ХББ се: хипоплазија на емајлот, зголемено создавање забен камен, остеоидистрофија, дентален кариес, уремичен стоматит, ксеростомија, гингивално крвање, мукозни лезии (улцери и неоформации) и гингивална хиперплазија.

Хронична бубрежна болест влијае и врз оралните ткива и може да доведе до хиперплазија на гингивата, ксеростомија и промени во составот на плунката, како и брзината на нејзиниот проток (Gavalda и соp., 1999).

Кај пациентите со ХББ често е дијагностициран уремичен стоматитис и халитоза (uremic fetor), кој е присутен кај околу една третина од пациентите што се подложени на хемодијализа. Вообичаено, халитозата е проследена со метален вкус во устата. Составот на плунката е сменет, така освен уреата, може да се наведат и други промени во составот на плунката, како што се зголемените концентрации на фосфати и протеини. Во овој контекст се евидентирани промени во рН на плунката (Antoniades и соp, 2006).

Пациентите кај кои е дијагностицирана хронична уремија, од клинички аспект, се забележуваат спонтани гингивални крвавења. Бактериските токсини доведуваат до дисфункција на тромбоцити, кои се главната причина за крвање. Хроничната примена на антикоагуланти и присутната анемија ја потенцираат оваа состојба и ја поттикнуваат дисфункцијата на ендотелните клетки, што резултира со евидентна промена на оралниот статус. Дислипидемијата и нарушениот метаболизам на калциум и фосфор водат до создавање депозити на калциум во малите крвни садови, доведувајќи до петехијални крвавења на оралната мукоза (De la Rosa и соp. 2006).

Ксеростомијата е состојба на сува уста, која е присутна кај многу пациенти со хронична бубрежна слабост. Оваа состојба негативно влијае врз квалитетот на

живот на пациентите. Ова е комплексен проблем со кој стоматологот многу често се соочува. Ксеростомијата како симптом може да биде последица на намален проток на пљунка. Понекогаш оваа состојба може да биде последица на примена на лекови и да се развие како секундарен медикаментозен ефект. Во прилог на овие сознанија се богатите научни податоци што потврдуваат дека кај пациентите кај кои е дијагностицирана терминална бубрежна слабост и се на ХД се појавува ксеростомија како резултат на намалената функција на пљунковните жлезди, или од лековите што се користат во третманот на бубрежната болест (Guggenheimer & Moore, 2003).

Кај одреден број пациенти со бубрежни заболувања што примаат имunosупресивна терапија, вклучувајќи ги калцинеуринските инхибитори (циклизпорин и такролимус), може да се појави гингивална хиперплазија како последица на имunosупресивната терапија (особено на циклоспорин А). Конзервативниот третман на гингивалната хиперплазија е недоволен и несоодветен кај пациенти со ХББ. Решението за ваквата состојбата е оперативна интервенција односно гингивектомија. Но конзервативниот третман е неопходен пред операцијата. Имено, пред изведување на гингивектомијата, потребно е да се отстрани забниот камен, да се отстрани гингивалната инфекција и да се едуцира пациентот за одржување правилна и редовна орална хигиена (Ilgenli и сор., 1999).

Кај пациенти во преттерминална фаза на ХББ и пациенти на дијализа, гингивалната хиперплазија е индуцирана од лековите што спаѓаат во групата блокатори на калциумовите канали (Lauritano и сор. 2020; Tonsekar, 2021).

Оралната хигиена кај пациенти што се на хемодијализа е лоша, односно акумулацијата на депозити на забен камен и дентален плак е зголемена. Покрај зголемено ниво на дентален плак и воспаление на гингивата, зголемена е и преваленцијата на напредната пародонтотпатија, која е честа патологија кај овие пациенти. Кај пациенти со напредната фаза на ХББ се јавуваат промени на пародонтот. Постојат повеќе епидемиолошки податоци што укажуваат на поврзаноста меѓу пародонтотпатијата и ХББ. Поради тоа, главната улога на секој стоматолог треба да се насочи кон подигнување на свесноста на пациентите за значењето на нивното орално здравје и хигиена.

Кај пациентите што се во состојба на уремија, која е придружена со променет имунолошки систем поради нарушената функција на Т- и Б-лимфоцитите,

моноцити и макрофаги, регистриран е абериран имунолошки одговор на домаќинот кон субгингивалните Грам-негативни микроорганизми. Како дополнителни фактори што ја забрзуваат прогресијата на пародонталната болест се возраста, пушењето, дијализата (Gavalda и сор., 1999; Ismail, G и сор., 2013).

Кај пациентите со напредната бубрежна болест настануваат промени во метаболизмот на калциум и фосфор, нарушен метаболизам на витамин Д и компензаторна хиперактивност на паратиroidните жлезди (резултат на секундарен хиперпаратироидизам). Оваа состојба се нарекува ренална остеоидистрофија и се карактеризира со следниве знаци: деминерализација на коските, редуцирани коскени трабекули, намалена дебелина на кортикална коска - изглед на стакло, метастатски калцификации на меките ткива, фиброцистични лезии или, пак, лезии на гигантските клетки, присутни остеолитични коскени сегменти, фрактура на вилиците (спонтана или по стоматолошки процедури), абнормално заздравување на алвеолата и коската во целост по екстракција на забите, како и зголемена подвижност на забите како последица на губење во алвеоларната коска (Fay & O'Neal, 1984).

ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

Хронична бубрежна болест - дефиниција и застапеност

ХББ претставува глобален економски и здравствен проблем со постојано растечки тренд. Според Светската здравствена организација (СЗО), во 2012 година ХББ претставувале 14-та водечка причина за смрт, одговорна за 1,5 % од севкупната смртност во светот со инциденција од 12,2 смртни случаи на 100.000 лица (Elshahat и сор., 2020).

Според процените на Центарот за контрола на болести (CDC), околу 13,1 % од лицата над 20 години во Соединетите Американски Држави (САД) имаат одреден степен на ХББ (стадиум од 1 до 4), од кои најмалку 65 % се во стадиум 3 или 4. Во последните две декади преваленцијата на ХББ стадиум 5 во САД пораснала за повеќе од 80 % (од 800 на 1 400 лица на милион) (Goldman и сор. 2020).

Објавените истражувања покажуваат дека повеќе од 850 милиони индивидуи од целиот свет имаат некој степен на бубрежно заболување, но најчесто тие се

дијагностицираат во подоцнежна фаза, односно во терминална фаза на бубрежното заболување (Kovesdy 2022; Jager и сор, 2019).

Дополнително, неодамнешна метаанализа спроведена од Elshaha и сор. покажала дека прогресијата од ХББ стадиум 3 кон повисоките стадиуми е асоцирано со од 1,3 до 4,2 пати поголемо оптоварување на здравствениот буџет по пациент, при што ХББ стадиум 5 е асоцирана со најголем негативен економски импакт.

Трансплантацијата останува модалитет на избор за терминалната фаза на бубрежна слабост со најнизок степен на економски импликации по здравствениот буџет.

Според упатствата на Националната бубрежна фондација (National Kidney Foundation), во зависност од вредноста на ГФР, ХББ е поделена во пет стадиуми. ХББ-стадиум 5 се карактеризира со акумулација на уремични токсини, течности и електролити, што резултира со уремичен синдром и потреба од бубрежно заменска терапија (БЗТ). Уремискиот синдром се дефинира како комплексен сплет од метаболички, ендокрини и инфламаторни абнормалности предизвикани од акумулација на повеќе стотици соединенија (урати, хипоурати, гванидо соединенија, полиамини, миоинозитол, феноли, соединенија со средна молекулска маса), кои се асоцирани со значителен морбидитет и морталитет (Goldman и сор., 2020).

Покрај значајните достигнувања во полето на нефрологијата, со воведувањето на хемодијализата како модалитет на третман, сепак постои висок процент на хоспитализации и висока стапка на морталитет кај пациентите на хемодијализа. Незадоволителниот клинички исход не е единствено асоциран со напреднатата возраст на пациентите, напротив, лимитираност на технолошките перформанси на дијализните мембрани да ги елиминираат сите уремиски токсини што се акумулираат во организмот се смета за водечка причина (Almeras & Argilés 2009).

Новите истражувања идентификуваат цел спектар на уремиски токсини, еден дел од нив историски познати и асоцирани со уремијата, но и низа новодефинирани уремиски токсини што се поврзуваат со симптоми и патофизиолошки процеси кај пациентите во уремија. Тие молекули, познати како уремиски токсини, во нормални услови се екскретираат и се метаболизираат преку бубрезите. Тие се широко поделени во три групи: 1.

мали молекули растворливи во вода; 2. средни молекули и 3. молекули врзани за протеини.

Од наведените групи, малите молекули растворливи во вода (типични претставници од оваа група се уреа и креатинин), се ефикасно елиминирани со стандардните хемодијализни мембрани и стандардната хемодијализа. Меѓутоа, најголем дел од средните молекули и молекулите врзани со протеини е невозможно да бидат елиминирани со стандардните мембрани и дијализа. Средните молекули се во ранг на молекулска маса од 0,5 до 60 килодалтони (kDa) (Rosner и соp., 2021).

Стандардните High Flux мембрани, историски гледано, биле дизајнирани со цел да го елиминираат $\beta 2$ микроглобулинот ($\beta 2$ microglobulin), кој е со молекулска маса од 11,8 kDa. Појавата на амилоидоза поврзана со долгогодишен хемодијализна третман и појава на карпал тунел синдром како последица од неа, бил главен мотив да се изнајдат нови хемодијализни мембрани, кои на крајот на осумдесеттите и раните деведесетти години ги замениле т. Low flux мембрани.

Елиминирање на средните молекули со молекулска маса поголема од 15 kDa е практично невозможно или сосема минимално со стандардните High flux мембрани. Дијаметарот на уремиските токсини ги надминува димензиите на самите пори на дијализната мембрана во дијализерот, поради што уремиските токсини со молекулска маса > 12 kDa не можат да бидат филтрирани од стандардните хемодијализни мембрани.

Во литературата уремиските токсини со средна и голема молекулска маса се опишани како „молекули тешки за отстранување“. Токму оваа неможност да се елиминираат уремиските токсини со поголема молекулска маса се поврзува со зголемената стапка на морбидитет и морталитет на пациентите на хемодијализа во однос на општата популација (Wolley, Jardine & Hutchison, 2018).

Според голем број изведени клинички и експериментални студии, во 2018 година бил формиран класификациски скоринг-систем, каде што се издвоени уремиски токсини со највисок скор на токсичитет. Во оваа група влегуваат $\beta 2$ microglobulin, IL8 (интерлеукин 8), тумор-некротизирачки фактор алфа (TNF α).

Во втората група уремиски токсини со втор највисок скор на токсичитет влегуваат: паратироидниот хормон, урична киселина, лесни вериги на имуноглобулини капа и ламбда (Light chain κ и λ).

Високите вредности на паратироидниот хормон и остеокалциот се поврзани со нарушувања на калциум-фосфатниот метаболизам и развој на ренална остео дистрофија.

Лесните вериги на имуноглобулини капа и ламбда се поврзани со процесите на инфламација и имаат мултипла токсичност.

β_2 -микроглобулиот е асоциран со развој на амилоидоза.

Миоглобинот се поврзува со зголемен оксидативен стрес и митохондријална дисфункција (Vanholder и сор., 2018).

Со цел да се зголеми елиминирањето (клиренсот) на средните и големите уремиски токсини, било воспоставено комбинирање на процеси на конвекција и дифузија, во модалитет на хемодијализа позната како онлајн хемодијафилтрација (ХДФ). Овој тип хемодијализа користи посебна апаратура и високи количини ултрачиста дијализатна течност неопходна за постигнување на неопходниот клиренс на ретентните уремиски токсини. Во изминатата декада анализите потенцирале одредена супериорност на ХДФ во однос на стандардната хемодијализа. ХДФ кај одредени групи пациенти покажала супериорност со повисока стапка на преживување во однос на стандардната ХД. Исто така, ХДФ покажала подобра хемодинамска стабилност, подобар квалитет на живот и помалку застапеност на депресивни состојби. ХДФ покажала подобро чистење на средните молекули, фосфатите и подобра корекција на анемијата, помал процент на инфламација. Главен недостаток на овој модалитет е високата цена на чинење и неопходност од посебна апаратура за изведување дијализа (Guillaume и сор. 2015).

При овие состојби се неминовни орални промени. Улогата на стоматологот во овие услови се несомнени. Пристапот на стоматологот во однос на превенцијата и лекувањето на пациентите со ХББ е комплексен поради низа системски нарушувања како резултат на анемија, склоност кон крвавење, низа кардиоваскуларни или ендокрини заболувања. Секако, со примена на прифатени протоколи за третман, стоматолошкиот третман кај овие пациенти може да биде ефикасен и безбеден. Едноставниот рутински преглед на усната празнина треба да стане норматив за сите медицински установи што третираат

пациенти со ХББ. Познавањето на системските манифестации на бубрежна слабост и уремија како хематолошки промени, промени во метаболизмот на коските и промени во имунолошкиот статус може да бидат значајни за секој стоматолог што учествува во лекувањето и е дел од тимот во третманот на оваа група болни (Georges, 2021).

Орални промени кај пациенти со ХББ

Во согласност со отстапките што се случуваат на одделни системи и органи во услови на уремиско милје, мошне значајни се промените што се одвиваат во усната празнина кај пациентите со ХББ. Овие промени може да се должат на преземените терапевтски мерки и препораки, како што се: ограничувања на внесот на течности, промени во исхраната, несакани ефекти на системска терапија и дијализа и/или трансплантација на бубрези. Кај оваа група пациенти можат да се забележат промени во составот и нивото на колонизација на микроорганизмите на оралната мукоза, како и присуство на габички од родот *Candida*. Оралната флора отстапува од нормалниот состав и вредности, варира во дистрибуцијата на различните видови микроорганизми (Dioguardi и сор. 2016).

Кај пациентите во терминален стадиум на бубрежна болест настануваат промени во серумските нивоа на калиум, магнезиум, фосфор и калциум. Во ваквите случаи се можни одредени орални промени, кои кај децата може да доведат до заостанување во развојот на забите, малформациите на вилиците, промена на структурата на забите како појава на различни типови емајлова абнормалност, предвремено губење на забите итн. (De Rossi & Glick, 1996).

Пациентите со ХББ се склони на крвавење како последица на дисфункција на тромбоцитите. Хеморагијата кај овие пациенти многу често настанува поради употребата на хепарин за време на дијализата или поради недостиг на фактори на коагулација што се појавува како последица на уремија. Стоматологот треба посебно внимание да посвети на хепаринот што го употребуваат пациентите на хемодијализа. Поради тоа, каков било стоматолошки третман треба да биде спроведен во деновите кога на пациентот не му се врши дијализа (Britting и сор., 2020).

Поради тоа што овие пациенти често имаат хепатитис (Б или Ц), стоматологот е должен да ги преземе сите мерки на претпазливост (со употреба на заштитни очила, маска, капа, вакцинација против Б-хепатитис) (Becker & Reed, 2006).

Пациентите со ренална инсуфициенција и уремија се жалат на лош мирис и метален вкус во устата. Ова се должи на високата содржина на уреа во плунката и нејзиниот последователен распад на амонијак (De Rossi & Glick, 1996).

Уремискиот стоматит е ретка појава. Постојат четири варијанти на уремиски стоматитис: еритематозно-мембранозен стоматитис, улцерозен стоматитис, хеморагичен стоматитис, и хиперпаракератотичен стоматитис (Hovinga и сор. 1975).

Еритематозно-мембранозниот стоматитис се карактеризира со формирање псевдомембрани, кои се состојат од густ леплив ексудат на еритематозната мукоза. Улцеративната форма претставува најчеста презентација и вклучува улцерирана и еритематозна мукоза. Присуство на крвање ја карактеризира хеморагичната форма, која може да се забележи на кое било место во усната празнина, но најчесто е присутно на гингивата. Хиперкератичните плаки се ретка форма што се јавува како крајна фаза на ренална слабост и најверојатно се должи на ефектите на хемиски супстанции на усната мукоза (Antoniades и сор. 2006).

Вообичаено, уремискиот стоматитис се јавува во напредната фаза на бубрежна слабост, особено кога болеста постепено напредува многу години. Акутната форма на некротичен псевдомембранозен гингивостоматитис може повремено да се сретне кај пациенти што имаат акутно бубрежно оштетување, односно има брз пораст на серумските вредности на уреа и креатинин. Можните причини ги вклучуваат следниве случувања: реакции на ткиво на акумулираните токсини; хидролизација на оралната бактериска флора брз уреата, која резултира со формирање иритирачки амониумски соединенија и хеморагична дијатеза, која е честа манифестација на уремични синдроми (Thorman и сор.2009; Shaun и сор. 2007).

Во усната празнина на пациентите со хронична бубрежна инсуфициенција често се појавува кандидијаза, а присутни се на улцерации (Hamid и сор., 2006).

Кај пациентите со терминална бубрежна слабост и дијабетес мелитус распространетоста на знаците, симптомите и оралните лезии е значително поголема во однос на оние што се без дијабетес мелитус. Големата зачестеност на уремичен фетор, ксеростомија, фисурен јазик и кандидијазата можат да претставуваат предупредувачки знаци за недијагностицирана напредната ренална болест кај други дијабетични пациенти (García и сор. 2006).

Циклоспорин А е моќен имunosупресивен лек што се користи системски за да се спречи отфрлање на трансплантираниот орган и кај пациенти со гломеруларни и системски заболувања. Гингивалната хиперплазија предизвикана од циклоспоринот варира според различни студии од 8 % до 70 %. Точниот механизам на патогенезата на гингивалното зголемување предизвикано од циклоспоринот сè уште останува нејасен. На почетокот на третманот гингивалното зголемување предизвикано од циклоспоринот ја зафаќа интерденталната папила. Подоцна хиперпластичните процеси напредуваат со текот на времето и во некои случаи може да ја покријат целата коронка на забот.

Гингивалната хиперплазија многу често може да биде причина за говорни и мастикаторни проблеми, проблеми со ерупција на забите, естетски и функционални нарушувања. Во овој контекст, циклоспоринот има силно влијание врз пародонтот. Имено, тој ја зголемува подложеноста на пародонтот кон инфекции и создавање пародонтални џебови (AgaI и сор. 2015).

Пародонталната болест кај пациенти со хронично бубрежно заболување е честа и првично поттикната од бактериите. Хроничната бубрежна воспалителна атака доведува до прогресија на пародонталната болест, односно продлабочување на пародонталните џебови, разорување на колагенските структури на периодонциумот и алвеоларната коска, зголемена подвижност на забите и нивно прерано губење. Прогресијата на пародонталната болест зависи од многу фактори, меѓу кои треба да бидат напоменети одговорот на домаќинот, патогената орална флора, возраст, пол, образование и стоматолошките посети (Ghareeb Altamimi и сор., 2018).

Пародонталната болест зафаќа 31,5 % од возрасните со хронично бубрежно заболување од фази 1 до 5 и 56,8 % од возрасните од фаза 5 (Ruosro и сор. 2013).

Покрај веќе посочените промени што се присутни кај пациенти со хронична бубрежна слабост, евидентни се појавата на екхимози, фисурен јазик, кандидијаза и орални лезии предизвикани од траума. Регистрирано е дека овие наоди се значително пониски кај здрави пациенти во споредба со оние чија терапија опфаќа хемодијализна програма (Trzcionka и сор., 2021).

Оралните промени може да настанат и како резултат на нарушен метаболизам на калциум/фосфор и дислипидемија (De la Rosa-García и сор. 2006).

Кај пациентите од терминална фаза на бубрежна болест, можна е појава на жолто-кафеава дисколорација. Нивната површина е мазна, но може да биде и рапава. Емајловата обвивка е значително истенчена, а понекогаш може и да отсутствува кај млечните и постојаните заби (Limeira и сор. 2019).

Хипоплазија на емајлот (во бела или кафеава боја) е почеста кај лицата кои од младоста имаат болест на бубрезите. За обојување на забите може да придонесе и долготрајна примена на одредени лекови, како што се тетрациклините и кортикостероидите. Кај некои пациенти на дијализа може да се забележат ерозии на емајлот што се последица на мачнината и обилни повраќања што често се придружни симптоми на дијализата (Greenberg & Glick, 2006).

Повеќето од лековите што ги користат пациентите на хемодијализа можат да предизвикаат или да потенцираат сува уста. Последиците од неа можат да бидат сериозни и вознемирувачки, но да бидат и причина за тешкотии во џвакање, голтање, промена на вкус и говорење.

Исто така, се зголемува и ризикот од орални заболувања како што се лезии на мукоза, гингива и јазик, бактериски и габични инфекции како што е кандидијазата, забен кариес, пародонтална болест, дијализно зголемување на тежината како резултат на зголемен внес на течности и намалување на квалитетот на живот (Bossola, 2019).

Назначена нефизиолошка пигментација на усните, халитоза, пародонтопатија и кандидијаза се некои од оралните промени кај пациенти со ХББ. Присуството на овие орални лезии се поврзува со намален ГФР кај пациенти со ХББ. Позитивната асоцијација меѓу присуството на орални лезии и намалениот ГФР и кај здрави лица укажува на можната улога на оралните лезии во иницијација или прогресија на реналната болест (Oyetola и сор., 2015).

Според студијата на Ruospo и сор., 2013, ДМФТ-индексот кај возрасни со хронично бубрежно заболување укажува дека оралното здравје според СЗО е лошо кај ова популација. Бројот на пломбирани заби е помал отколку кај општата популација, што може да покаже дека стоматолошките услуги помалку се користат, бројот на трајните заби е помал, а бројот на кариозните заби е поголем.

Оралниот статус кај пациенти со хронично бубрежно заболување што се на дијализа се манифестира со кариес, гингивитис и пародонтитис. Потребно е да се преземат мерки за превенција и лекување на оралното здравје кај овие пациенти што се склони на лоша орална хигиена. Особено треба да се размисли во однос на стоматолошкиот третман на ваквите пациенти, не само поради болеста и нејзините орални манифестации, туку и поради несаканите ефекти од третманите што ги добиваат. Неопходно е стоматологот при работа со пациентите со хронична бубрежна болест да се консултира со нефрологот пред кој било стоматолошки третман, со цел да се утврди состојбата на пациентот (Kijisanayothin, 2015).

ЦЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Врз основа на достигнувањата исцрпени од литературата, а кои се однесуваат на влијанието на бубрежната слабост врз оралната лигавица, ја поставивме главната цел на ова истражување: да ја проследиме поврзаноста на терминалната хронична бубрежна болест со оралните промени кај ова група пациенти. Истовремено си поставивме цел да го евидентираме евентуалното влијание на два различни терапевски модалитета на хемодијализа кај пациенти со терминален стадиум на бубрежна инсуфициенција.

За реализација на главната цел беа поставени следниве специфични т.е. дополнителни цели:

- Да се процени влијанието на основното заболување дијабетес мелитус за развој на хроничната бубрежна слабост врз оралната лигавица.
- Да се испита поврзаноста на уремиските токсини кај пациенти на хемодијализа врз оралната лигавица.

- Да се утврди дали различните терапевски модалитети што се применуваат кај пациенти со терминален стадиум на бубрежна инсуфициенција (хронична програма на хемодијализа и хемодијафилтрација) се одразуваат врз оралниот статус.
- Кои се промените што можат да бидат регистрирани врз оралната лигавица, обемот на зафатеност и топографската локализација. Исто така целите не обврзуваат:
- Да ги регистрираме можните разлики кај различно третирани пациенти во посочените испитувани биохемиски варијабли и инфламаторни маркери чија последица се промени во усната празнина.

Исто така беше испитано:

- Дали постои разлика во наодот и манифестација на оралните промени кај пациенти на два модалитета на бубрежна заменска терапија - хемодијализа и хемодијафилтрација, како и
- Се евалуира евентуалното влијание на терапевскиот модалитет во минимална атака на оралната лигавица. Дополнително се разгледа дали пациентите со дијабетес мелитус како водечка причина за развој на ХББ, воедно е и причина за поголема системска инфламација и дали имаат поизразени орални промени.

Сериозноста на болеста, неизвесниот клинички тек, комплицираната терапија, секој од свој аспект резултираат во прогресивни придружни нарушувања во кои не е заобиколема ниту оралната празнина со атака на тврдите и на меките структури. Врз основа на сознанијата, нулта хипотеза е применетата хемодијафилтрација резултира во намалена стапка на појава на оралните промени кај пациенти со краен стадиум на бубрежна болест..

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА НАУЧНОТО ИСТРАЖУВАЊЕ

За реализација на поставената цел планираното истражување беше спроведено во следниве институции:

- Универзитетскиот стоматолошки клинички центар „Св. Пантелејмон“ во Скопје, Република Северна Македонија, каде што на пациентите што беа преземени од центрите за хемодијализа им беше извршен стоматолошки преглед. Кај сите пациенти беше спроведена анамнестичка постапка, како и екстраорален и интраорален клинички преглед. При интраоралниот клинички преглед беше регистриран оралниот дентален статус.
- Универзитетска клиника за клиничка биохемија при Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ Скопје, Република Северна Македонија, каде што беа направени биохемиски анализи во серум кај секој пациент што е дел од студијата.

МАТЕРИЈАЛ

Во испитуваниот примерок беа опфатени вкупно 75 адултни пациенти со ХББ стадиум 5, на редовна програма на хемодијализа подолго од 6 месеци. Студијата припаѓа во студии ин виво, каде што изборот на пациенти беше рандом, во кој се почитуваа поставените критериуми. Кај сите пациенти беа анализирани следниве податоци:

- возраст
- пол
- основно бубрежно заболување
- дијализен стаж
- крвен притисок
- користење на антихипертензивна терапија
- дислипидемија и користење терапија со статини
- тип дијализна мембрана
- модалитет на дијализен третман.

Сите пациенти беа поделени во две групи. Првата група во која беа вклучени пациенти што се на редовна хемодијализна програма со стандардна процедура на хемодијализа и втора група на редовна програма на хемодијализа што се третирани со хемодијафилтрација.

Дополнително беа издвоени уште две групи пациенти со или без дијабетес мелитус како основно заболување што довело до развој на терминална фаза на бубрежно заболување.

Покрај медицинската анаместичка и клиничка постапка, кај сите испитаници што беа дел од студијата беше спроведен стоматолошки клинички преглед со претходна анамнеза. При клиничкиот преглед на усната празнина беше евидентиран статусот на тврдите и меките структури.

Селекција на пациентите беше направена според одредени критериуми за вклучување (инклузиони) и (ексклузиони) критериуми за исклучување од студијата.

Инклузиони критериуми:

1. Пациенти со дијагностициран краен стадиум на хронична бубрежна инсуфициенција;
2. Пациенти што се на редовна хемодијализна програма постари од 18 години;
3. Пациенти што се најмалку 6 месеци на хемодијализа или хемодијафилтрација;
4. Пациенти што дале писмена согласност дека доброволно сакаат да бидат вклучени во студијата.

Ексклузиони критериуми

1. Пациенти што не дале согласност за вклучување во истражувањето;
2. Пациенти со претходно трансплантирани бубрег;
3. Пациенти кај кои во моментот на истражувачката постапка е дијагностицирана акутна инфективна болест (вирусна, бактериска);
4. Пациенти со малигни заболувања и метастатски состојби.

Сите пациенти што беа планирани како истражувачки примерок во студијата беа информирани за нивно евентуално учество т.е. беа вклучени со нивно знаење и одобрение. Од оние што доброволно покажаа желба да бидат дел од студијата беше обезбедена писмена согласност за вклучување во истражувачкиот процес. Во селекцијата на пациентите беа земени предвид

критериумите за вклучување и исклучување во наведениот протокол одобрен од страна на Етичката комисија на Факултетот за медицински науки - Дентална медицина при УГД во Штип.

Од клинички медицински аспект, кај сите испитаници беа одредувани одредени биохемиски параметри и инфламаторни маркери.

Клинички биохемиски параметри кај пациентите на регуларна хемодијалитична програма и пациентите со хемодијафилтрација што беа опфатени се следниве варијабли (тие се дел од рутинските анализи):

- серумска уреа
- серумски креатинин
- протеински статус
- гликемија
- липиден статус
- комплетна крвна слика
- Ц реактивен протеин (ЦРП).

Сите биохемиски испитувања беа реализирани на УК за клиничка биохемија во Скопје.

Дополнително кај сите испитаници од двете групи беа одредени и анализирани следниве инфламаторни маркери:

- IL-6;
- B2 microglobulin;
- Myoglobin и
- К и
- λ лесни вериги

Испитувањата во овој сегмент што беа спроведени на УК за клиничка биохемија (таб. 1)

	пациенти на стандардна хемодијализа (n = 44)	Пациенти на хемодијафилтрација(n= 31)
Биохемиски параметри		
Серумска уреа		
Серумски креатинин		
Протеински статус		
Гликемија		

Липиден статус
Комплетна крвна слика
Ц-реактивен протеин
Инфламаторни маркери
IL6
Mioglobin
B2 microglobulin
Кара
Lambda лесни вериги

Кај пациентите што го сочинуваа истражувачки примерок, а беа поделени во две групи според терапискиот модалитет, беше спроведен стоматолошки клинички преглед.

Со претходно прецизно реализирана анамнестичка постапка беа нотирани следниве карактеристики (генералии, главни тегоби, лична анамнеза, сегашна болест, минати заболувања, фамилијарна анамнеза и социоекономски статус), при што беше добиена реална слика за статусот на секој поединец вклучен во студијата. Потоа беше спроведен клинички преглед, во кој беше даден посебен аспект на интраоралниот наод.

При клинички преглед, кај секоја индивидуа беше евидентиран оралниот статус преку нотирање промени на оралната лигавица, забите и орално-хигиенскиот статус.

1. На ОРАЛНАТА ЛИГАВИЦА беше регистрирано евентуалното присуство на следниве промени:

- еритем
- хиперкератоза
- ерозивно-улцерозни промени
- хиперплазија на гингива
- обложен јазик
- фисурен јазик
- пигментации
- други промени

2. На ЗАБИТЕ беа евидентирани:

- промени во колоритноста
- КЕР-индексот

(табела 2)

пациенти на стандардна
хемодијализа (n = 44)

пациенти на
хемодијафилтрација (n = 31)

На оралната лигавица
Еритем
Хиперкератоза
Ерозивно-улцерозни промени
Хиперплазија на гингивата
Обложен јазик
Фисурен јазик
Пигментации
Други промени

3. Во устата беше регистриран ОРАЛНО-ХИГИЕНСКИ СТАТУС (табела 3)

На забите
Колорит
КЕР- индекс
Орално-хигиенски статус

4. Во последниот сегмент кај сите испитаници од двете групи беше реализиран ПРАШАЛНИК ЗА КВАЛИТЕТОТ НА ЖИВОТ ВО РЕЛАЦИЈА ОРАЛНО ЗДРАВЈЕ - БУБРЕЖНИ БОЛНИ.

МЕТОД

Регрутираните пациенти беа на редовна хемодијализна програма (стандардна хемодијализа/хемодијафилтрација) во центрите за хемодијализа Нефро плус.

Стоматолошкиот преглед беше спроведен во клинички услови. Имено, еритемот, хиперкератоза, ерозивно-улцерозните промени, обложениот јазик, фисурен јазик и пигментациите на оралната лигавица беа регистрирани според клиничките знаци и обележја за овој вид промени.

- **Топографската зафатеност** на оралните лезии и промени (на образната лигавица - ретромоларно, во ниво на оклузалата линија и во комисура орис, на јазикот - дорзално, вентрално и на бочните страни на јазикот, на усниците - вермилион и лигавичен дел, тврдо непце и гингива).
- **Гингивалната хиперплазија**, која беше регистрирана според следниот критериум т.е. според Перуновата модификација. Нејзината процена се спроведува преку четири степени.

- степен 0 (S – 0; нормална гингива),

- степен 1 (S – 1; задебелена маргинална гингива, која прекрива една третина од коронката на забот),

- степен 2 (S – 2; зголемена маргинална гингива која прекрива третина од коронката на забот),

- степен 3 (S – 3; значително зголемување на маргиналната гингива, која прекрива повеќе од половина од коронката на забот и околната прикрепена гингива).

- **Колоритноста на забите** беше одредувана преку евидентирање промени на бојата. Предвид беа земени жолта и сива пребоеност на забите, воннормалната бела и алтеративно бела нијансираност на забите.
- **Статусот на забалото** беше проценет со примена на КЕП-индексот, не вклучувајќи ги третите молари (КЕП = К – кариес, Е – екстрахиран заб, Р – пломбиран заб). Тој се мери врз база на бројот на заби што се со кариес, заби со пломба и број на извадени заби. Овој показател на состојбата се нарекува КЕП-индекс.

- **Степенот на орална хигиена** беше одреден според вредностите добиени од одредениот индекс на орална хигиена (ОHI-S) според симплифицираниот индекс на орална хигиена според Green-Vermillion.

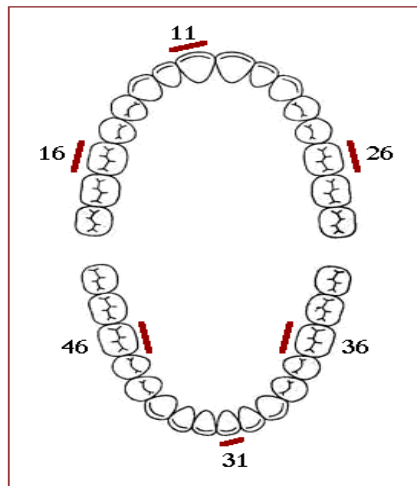
ОHI-S се состои од две компоненти: симплифициран плак-индекс и симплифициран калкулус-индекс. Двата индекса може да се користат одвоено или да се комбинираат во ОHI-S. Првиот индекс уште се нарекува дебрис индекс, бидејќи го утврдува присуството на меки наслојки, денталниот плак и пигментациите.

Селекција на заби и забни површини: се избираат одделни заби 16, 11, 26, 36, 31 и 46. Се мерат букалните површини на 16, 11, 26 и 31; лингвалните површини на 36 и 46. Доколку недостига некој од селектираните заби во постериорната регија, се избира првиот целосно изникнат заб по вториот премолар, а во антериорната регија се избира соседниот инцизив. Треба да се испитаат најмалку две од шесте површини на забите за да се пресмета индексот.

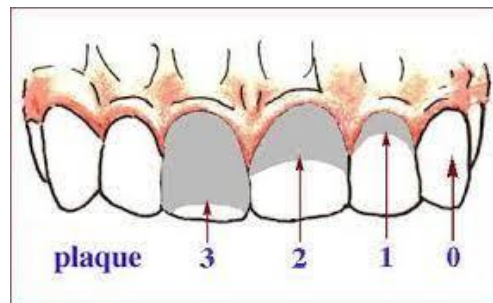
Се изведува на следниов начин: секоја од површините на забите е поделена на три дела: гингивална, средна и инцизална третина. Мерењето се изведува со сонда, која се движи по површината на забите одредувајќи ги деловите што се покриени со плак.

Критериумите за вреднување на плакот се следниве:

- 0- Нема плак;
- 1- Присутни се меки наслојки, дентален плак и пигментации на една третина од површината на забот;
- 2- Присутни се меки наслојки, дентален плак и пигментации на повеќе од една третина, но не повеќе од две третини од површината на забот;
- 3- Присутни се меки наслојки, дентален плак и пигментации на повеќе од две третини од површината на забот (сл. 1 а и б).



а)



б)

Се пресметува на тој начин што се собираат вредностите за секоја површина на забот и се дели со 6 (бројот на испитуваните површини). Ако недостасува некој од забите од репрезентативниот примерок, не се заменува со соседниот заб.

Рангирањето се врши на следниов начин:

- 0 - одлична хигиена;
- 0,0 - 0,6 добра орална хигиена;
- 0,7 - 1,8 недоволна орална хигиена и
- 1,9 - 3 лоша орална хигиена.

За мерење на количините меки наслаги не е потребно тие да се бојат (Поповска, М и сор. 2013).

ЧЕТВРТ СЕГМЕНТ – ПРАШАЛНИК ЗА КВАЛИТЕТОТ НА ЖИВОТ НА РЕЛАЦИЈА ОРАЛНО ЗДРАВЈЕ - БУБРЕЖНИ БОЛНИ

Прашалникот што беше користен во оваа студија е преземен од студијата реализирана од Ruokonen (2018), а се однесува на квалитетот на оралното здравје кај бубрежните болни.

Табела 3. Квалитет на оралното здравје (OHQS)

Орално здравје на пациентот

1. Кога последен пат сте биле на заблекуар?
 - а) повеќе од 1 година
 - б) помалку од 1 година
2. Дали важноста на состојбата на оралното здравје ја поврзувате со состојбата на вашите бубрези?
 - а) не е многу важна
 - б) многу е важна
3. Како ги миете вашите заби?
 - а) паста со флуориди
 - б) и со примена на дентални конци, интердентални четкички или и двете

Симптоми

4. Што мислите за вашето орално здравје?
 - А) не е добро
 - Б) добро е
5. Дали сте имале болка во устата или забите?
 - а) да
 - б) не
6. Дали сте имале сува уста?
 - а) да
 - б) не
7. Дали сте имале тешкотии при цвакањето?
 - а) да
 - б) не
8. Дали ви бил нарушен вкусот?
 - а) да
 - б) не

Ризик-фактори

9. Дали сте пушач?
 - а) да
 - б) не

10. Дали пиете алкохол еднаш неделно или повеќе?

а) да

б) не

Пресметување: секој одговор под б е вреднуван со 1 бод. Максимум 10 бода.

Сите добиени податоци од испитувањето беа споредувани меѓу двете групи, т.е. пациентите подложени на регуларна хемодијализна програма и хемодијафилтрација како и меѓу двете групи испитаници со дијабетес и без дијабетес. Компарациите се однесуваа и на биохемиските показатели и инфламаторните маркери од системски аспект.

Локално за детектирање на промените на сите нивоа на орална лигавица, заби и орално хигиенски статус, беше користен главно методот на инспекција, по потреба и палпација. На крајот од истражувачкиот период кај сите пациенти беа дадени препораки и упатство за одржување на оралната хигиена според статусот на секој поединец. Податоците беа организирани во датотека, обработени и претставени во Microsoft Excel, Microsoft Inc.).

Статистичка анализа

Статистичката анализа на податоците добиени од истражувањето беше направена во статистичката програма SPSS 23,0. Shapiro Wilk's тест беше користен за тестирање на нормалноста на дистрибуцијата на податоците. Добиените податоци се прикажани табеларно и графички.

Категориските (атрибутивни) варијабли се прикажани со апсолутни и со релативни броеви. Нумеричките (квантитативни) варијабли се прикажани со просек, стандардна девијација, минимални и максимални вредности, медијана и интерквartilни рангови.

За споредување на квалитативните варијабли беа користени непараметарски тестови за независни примероци (Chi-square test, Fisher exact test); за споредување на квантитативните варијабли беа користени, во зависност од дистрибуцијата на податоците, параметарски и непараметарски тестови за независни примероци (Student t-test, Analysis of Variance, Mann-Whitney U test).

За испитување на поврзаноста меѓу две варијабли беше користен, во зависност од дистрибуцијата на податоците, Пирсонов коефициент на линеарна корелација или Спирманов коефициент на ранк корелација. Статистичката сигнификантност беше дефинирана на ниво на $p < 0,05$.

РЕЗУЛТАТИ

Во истражувањето партиципираа 75 испитаници, пациенти со хронична бубрежна болест, стадиум 5, на хемодијализна програма, кај кои заради остварување на целите на студијата, беше направен стоматолошки преглед.

Половата структура на испитаниците ја сочинуваа 27 (36 %) пациенти од машки пол и 48 (64 %) женски пациенти (табела 1).

Пациентите беа на возраст од 28 до 77 години, со просечна возраст од $55,2 \pm 11,1$ години; половина од пациентите беа на возраст помлади од 57 години (median = 57) (табела 1).

Кај 44 (58,67 %) пациенти беше применета стандардна процедура на хемодијализа (HD), другите 31 (41,33 %) пациенти беа третирани со хемодијафилтрација (HDF) (табела 1). Дијабетес мелитус, како основно заболување што довело до развој на терминална фаза на бубрежно заболување имаа 29 (38,67 %) пациенти (табела 1).

Табела 1. Карактеристики на испитаниците

варијабла	N = 75
Пол n (%)	
жени	27 (36)
мажи	48 (64)
Возраст/години	
mean \pm SD) (min- max) [(median (IQR)]	(55,2 \pm 11,1) (28 - 77) [57 (50 – 63)]
HD стаж/месеци	
mean \pm SD) (min- max) [(median (IQR)]	(71,83 \pm 57.8) (4-264) [53 (27 – 100)]

Тип хемодијализа n (%)	
HD	44 (58,67)
HDF	31 (41,33)
Основна болест n (%)	
DM	29 (38,67)
други	46 (61,33)

HD - хемодијализа

HDF - хемодијафилтрација

Табела 2. Дистрибуција на пациентите во однос на основното заболување

Основно заболување	
DM tip 2	23 (30,66)
HBB (недиференцирана)	10 (13,33)
HTA	12 (16)
APBB	7 (9,33)
GN (недиференциран)	12 (16)
Pyelonephitis chr.	4 (5,32)
Урицна нефропатија	2 (2,66)
DM tip 1	4 (5,33)
VUR, Опструктивна нефропатија	1 (1,33)

DM tip 2 - Дијабетес мелитус тип 2

HBB - Хронична бубрежна болест

HTA - Артериска хипертензија

APBB - Адултна полицистична бубрежна болест

GN - Гломерулонефрит

DM tip 1 – Дијабетес мелитус тип 1

VUR - Везикоуретрален рефлукс

Возраст во корелација со хемодијализниот третман

Возраста на пациентите третирани со хемодијафилтрација и стандардна хемодијализа не се разликуваше значително ($p = 0,33$). Пациентите на HDF тип на хемодијализна програма беа незначително помлади од пациентите на HD тип програма ($53,7 \pm 10,1$ VS $56,3 \pm 11,8$) (табела 3).

Табела 3. Возраста на пациентите во однос на типот хемодијализа

Возраст/години (статистички параметар)	група		p – value
	HDF	HD	
mean \pm SD	53,7 \pm 10,1	56,3 \pm 11,8	t = 0,98 p = 0,33
min – max	34 – 77	28 – 72	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

t (Student t-test)

Меѓу возраста на пациентите и должината на хемодијализа не беше најдена значајна корелација ($p = 0,078$)

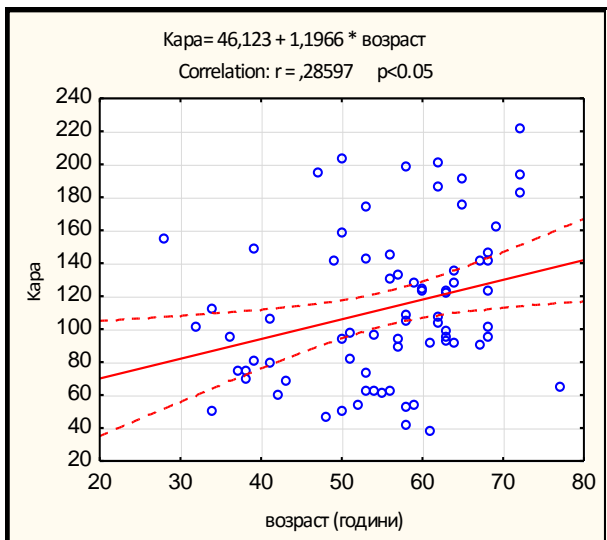
Анализираните биохемиски параметри (уреа, натриум калиум, калциум, фосфати, хемоглобин, албумин, гликемија, триглицериди и Ц-реактивен протеин) незначајно корелираа со возраста на пациентите ($p > 0,05$).

Корелацијата меѓу анализираните инфламаторни маркери и возраста беше незначајна за поврзаноста со mioglobin ($p = 0,32$), B₂microglobulin ($p = 0,39$) и IL6 ($p = 0,41$), додека значајна поврзаност беше најдена меѓу Кара и возраста ($p = 0,014$) и меѓу Lambda и возраста ($p = 0,034$). Согласно со вредноста на Пирсоновиот коефициент, и двете значајни корелации беа позитивни, односно директни ($r = 0,286$ и $r = 0,247$, соодветно за корелацијата на Кара и Lambda со возраста), што покажува дека вредностите на овие два инфламаторни маркера се зголемуваа со зголемувањето на возраста на пациентите на хемодијализа (табела 4, графикон 1,1а).

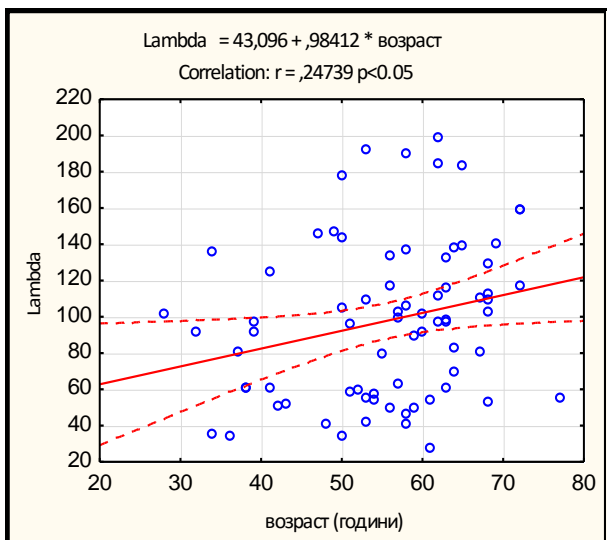
Табела 4. Корелации на возраста со биохемиски и инфламаторни маркери

КОРЕЛАЦИИ		
возраст	r (Пирсонов коефициент на линеарна корелација)	p – value
HD стаж (месеци)	-0,205	0,078
уреа	-0,062	0,595
креатинин	-0,067	0,591
натриум	0,145	0,21
калиум	0,153	0,19
калциум	0,147	0,21
фосфати	-0,156	0,18
Hg	-0,003	0,98
албумини	-0,065	0,58
Mioglobin	0,117	0,32
B ₂ microglobulin	0,102	0,39
Капа	0,286	*0,014
Lambda	0,247	*0,034
TG	-0,027	0,82
	R (Сперманов коефициент на ранк корелација)	p – value
IL6	0,097	0,41
CRP (ml/dl)	0,076	0,52
Glikemija	-0,023	0,85

*p<0.05



Графикон 1. Корелација - возраст со кара



Графикон 1а. Корелација - возраст со lambda

Анализата за влијанието на возраста на пациентите врз состојбата на оралната лигавица покажа дека возраста немаше значително влијание врз појавата на хиперкератоза ($p = 0,33$), ерозивно-улцерозни промени ($p = 0,13$), хиперплазија на гингива ($p = 0,62$), фисурен јазик ($p = 0,9$), пигментации ($p = 0,4$) и пародонтопатија ($p = 0,77$), додека имаше значително влијание врз појавата на еритем на оралната лигавица ($p = 0,0078$) и на појавата обложен јазик ($p = 0,045$).

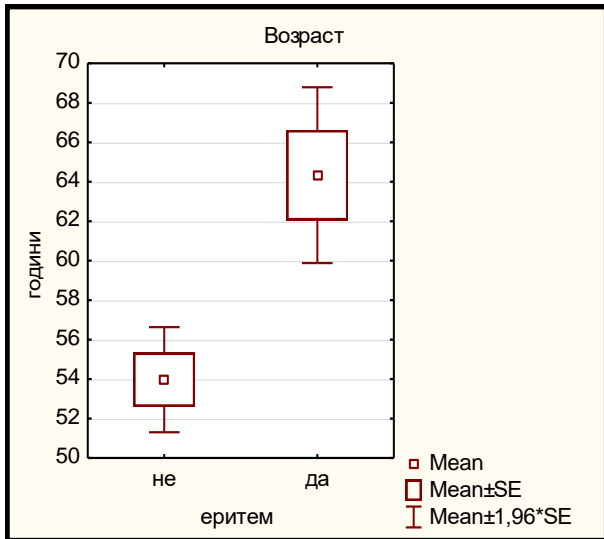
Пациентите со еритем на оралната слузокожа беа значително постари од пациентите без еритем (просечна возраст $64,3 \pm 6,8$ VS $53,9 \pm 11,0$ години); значително постари беа и пациентите со обложен јазик споредено со пациентите без ваков тип промена (просечна возраст $60,1 \pm 8,6$ VS $53,9 \pm 11,4$ години) (табела 5, графикон 2,2а).

Табела 5. Возраст на пациентите со/без орални промени

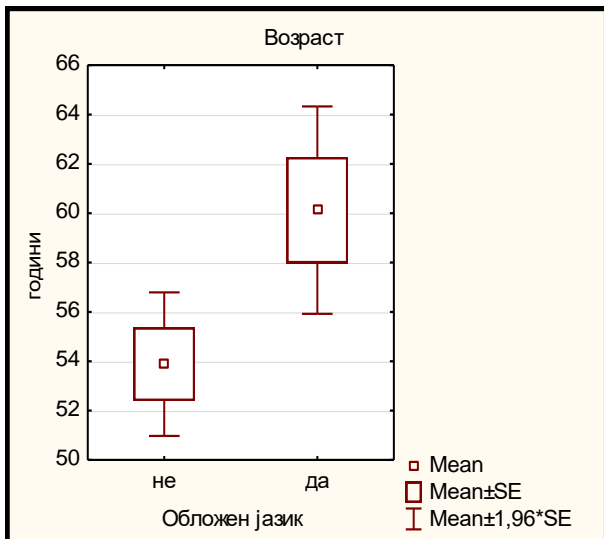
варијабла		Возраст/години (статистички параметар)			p – value
		n	mean \pm SD	min – max	
Еритем	да	9	$64,3 \pm 6,8$	52 – 77	t = 2,7 **p = 0,0078
	не	66	$53,9 \pm 11,0$	28 – 72	
Хиперкератоза	да	4	$60,5 \pm 8,2$	50 – 67	t = 0,98 p = 0,33
	не	71	$54,9 \pm 11,2$	28 – 77	
Ерозии и улцерации	да	8	$60,9 \pm 7,02$	49 – 72	t = 1,5 p = 0,13
	не	67	$54,5 \pm 11,3$	28 – 77	
Гингивална хиперплазија	0	48	$54,6 \pm 10,2$	34 – 77	F = 0,5 p = 0,62
	1	23	$55,5 \pm 13,2$	28 – 72	
	2	4	$60,2 \pm 9,5$	49 – 72	
Обложен јазик	да	16	$60,1 \pm 8,6$	41 – 72	t = 2,0 *p = 0,045
	не	59	$53,9 \pm 11,4$	28 – 77	
Фисурен јазик	да	12	$54,8 \pm 8,6$	39 – 67	t = 0,13 p = 0,9
	не	63	$55,3 \pm 11,6$	28 – 77	
Пигментација	да	4	$59,7 \pm 3,3$	56 – 63	t = 0,8 p = 0,4
	не	71	$54,9 \pm 11,3$	28 – 77	
други промени Пародонтопатија	да	14	$54,4 \pm 9,7$	34 – 67	t = 0,3 p = 0,77
	не	61	$55,4 \pm 11,5$	28 – 77	

t (Student t-test)

*p < 0,05, **p < 0,01



Графикон 2. Приказ на просечна возраст кај пациенти со/без еритем



Графикон 2а. Приказ на просечна возраст кај пациенти со/без обложен јазик

КЕП-индексот незначајно корелираше со возраста на пациентите ($p = 0,22$). Незначајна беше корелацијата меѓу бројот на кариозни заби со возраста ($p = 0,22$) и бројот на пломбирани заби со возраста ($p = 0,41$), додека корелацијата меѓу бројот на екстрахирани заби и возраста беше значајна ($p = 0,002$) и позитивна, односно директна ($R = 0,351$). Бројот на екстрахирани заби се зголемуваше со зголемувањето на возраста на пациентите (табела 6, графикон 3).

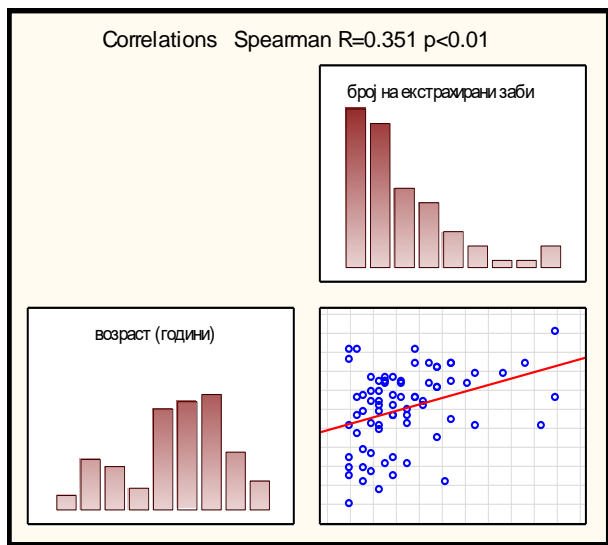
Табела 6. Корелации - возраст со КЕП-индекс

КОРЕЛАЦИИ			
Возраст	R	r	p – value
Кариес	-0,115		0,33
Екстракција	0,351		**0,002
Пломба	0,096		0,41
КЕП		0,143	0,22

r (Пирсонов коефициент на линеарна корелација)

R (Сперманов коефициент на ранк корелација)

**p < 0,01



Графикон 3. Корелација - возраст со број на екстрахирани заби

Возраста на пациентите немаше значајно влијание врз состојбата на орална хигиена, одредена според Индексот на орална хигиена ($p = 0,42$).

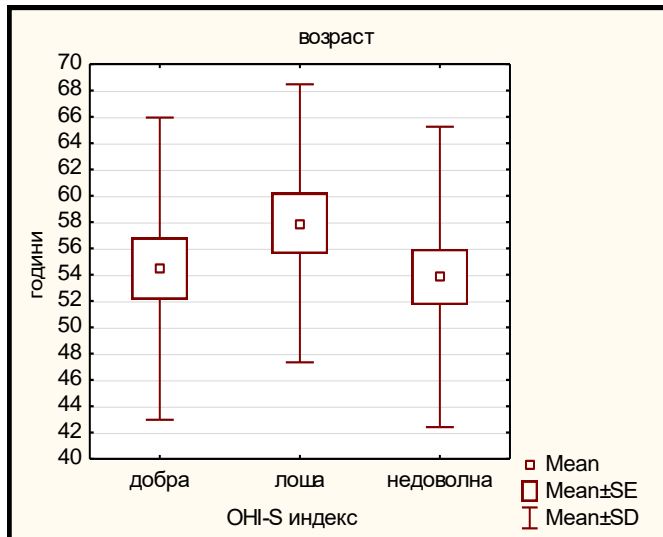
Пациентите со лоша орална хигиена беа просечно најстари ($57,9 \pm 10,6$ години), следено од пациентите со добра и недоволна орална хигиена ($54,5 \pm 11,5$ и $53,8 \pm 11,4$ години, соодветно) (табела 7, графикон 4).

Табела 7. Возраста на пациентите во однос на степенот на орална хигиена

Возраст (статистички параметар)	ОHI-S индекс		
	0,0 - 0,6 добра	0,7 - 1,8 не доволна	1,9 - 3 лоша

n	24	29	21	F = 0,88 p = 0,42
mean ± SD	54,5 ± 11,5	53,8 ± 11,4	57,9 ± 10,6	
min – max	34 – 77	32 – 72	28 – 72	

F (Analysis of variance)



Графикон 4. Приказ на просечен скор - OHI-S индекс

Возраста на пациентите со и без ксеростомија не беше значајно различна ($p = 0,075$); незначајно просечно постари беа пациентите со ксеростомија ($58,2 \pm 10,1$ vs $53,5 \pm 11,4$ години).

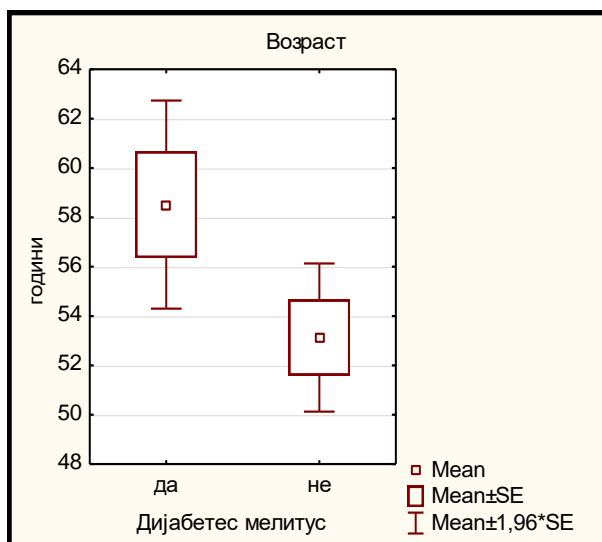
За $p = 0,04$ се потврди значителна разлика во возраста на пациентите со и без дијабетес; со просечна возраст од $58,5 \pm 11,6$ години, пациентите што имаа дијабетес беа значајно постари од пациентите без дијабетес, чија просечна возраст беше $53,1 \pm 10,4$ години.

Пациентите со и без уремичен фетор беа со слична возраст, односно незначајна беше разликата во просечната возраст меѓу пациентите со и без уремичен фетор ($55,9 \pm 11,2$ VS $57,2 \pm 10,6$ години, $p = 0,5$) (табела 8, графикон 5).

Табела 8. Возраст на пациентите со/без ксеростомија, дијабетес мелитус, уремичен фетор

Варијабла		Возраст/години (статистички параметар)			p – value
		n	mean ± SD	min – max	
Ксеростомија	да	27	58,2 ± 10,1	34 – 77	t = 1,8 p = 0,075
	не	48	53,5 ± 11,4	28 – 72	
Дијабетес	да	29	58,5 ± 11,6	28 – 77	t = 2,1 *p = 0,04
	не	46	53,1 ± 10,4	34 – 72	
Уремичен фетор	да	64	55,9 ± 11,2	28 – 77	t = 0,7 p = 0,5
	не	11	57,2 ± 10,6	32 – 69	

t (Student t-test); *p < 0,05



Графикон 5. Просечна возраст на пациентите со/без дијабетес мелитус

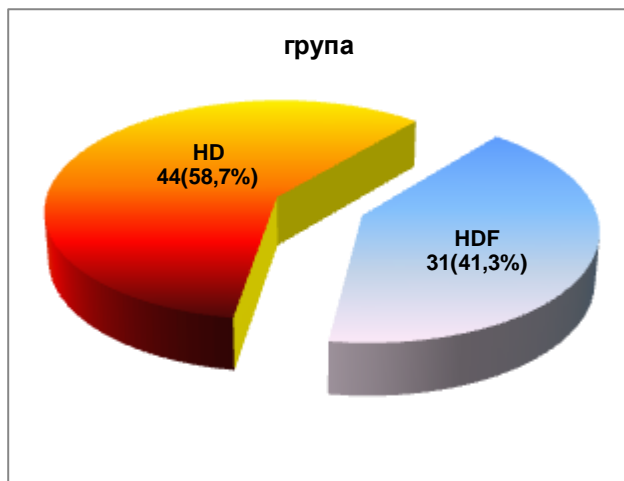
Анализираната корелација на вкупниот OHQS скор со возраста не беше статистички значајна (p = 0,56). Квалитетот на живот на пациентите на хемодијализа не беше значително поврзан со нивната возраст (табела 9).

Табела 9. Корелација – возраст со OHQS вкупен скор

КОРЕЛАЦИИ		
Вкупен скор OHQS	Пирсон r	p – value
возраст	-0,068	0,56

Компаративна анализа HDF VS HD

Според типот на дијализната програма, пациентите беа поделени во две групи: 31 пациент на редовна хемодијализна програма третирани со хемодијафилтрација и 44 пациенти на редовна програма со стандардна процедура на хемодијализа (графикон 6).



Графикон 6. Приказ на пациенти со HDF и HD

Половата структура на пациентите на хемодијафилтрација и на стандардна хемодијализа беше статистички незначајна ($p = 0,12$). Пациенти од машки пол беа почесто застапени во двете групи – 23 (74,19 %) и 25 (56,82 %) пациенти, соодветно на третман со HDF и класична HD (табела 10).

Табела 10. Полова дистрибуција на пациентите во зависност од типот на хемодијализата

Пол	група			p – value
	n	HDF n (%)	HD n (%)	
женски	27	8 (25,81)	19(43,18)	$X^2 = 2,38$ $p = 0,12$
машки	48	23 (74,19)	25 (56,82)	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

X^2 (Pearson Chi-square)

Пациентите на хемодијафилтрација и на стандардна хемодијализа не се разликуваа значајно во однос на возраста ($p = 0,33$). Просечната возраст на пациентите третирани со хемодијафилтрација беше незначајно помала од просечната возраст на пациентите третирани со стандардна процедура на хемодијализа ($53,7 \pm 10,1$ VS $56,3 \pm 11,8$ години) (табела 11).

Табела 11. Возраст на пациентите во зависност од типот на хемодијализата

Возраст/години (статистички параметар)	група		p – value
	HDF	HD	
mean \pm SD	53,7 \pm 10,1	56,3 \pm 11,8	t = 0,98 p = 0,33
min – max	34 – 77	28 – 72	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

t (Student t-test)

Просечната должина на хемодијализа изнесуваше $82,42 \pm 61,9$ и $64,36 \pm 54,2$ месеци, соодветно во групите на хемодијафилтрација и стандардна хемодијализа. Половина пациенти третирани со HDF и со HD на дијализен третман беа повеќе од соодветно 73 и 49 месеци.

Разликата во должината на хемодијализниот стаж меѓу двата модалитета не беше статистички значајна ($p = 0,12$) (табела 12).

Табела 12. Хемодијализен стаж на пациентите во зависност од типот на хемодијализата

HD стаж /месеци (статистички параметар)	група		p – value
	HDF	HD	
mean \pm SD	82,42 \pm 61,9	64,36 \pm 54,2	Z = 1,6 p = 0,12
median (IQR)	73 (34 – 113)	49 (18,5 – 98)	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

Z (Mann-Whitney test)

Пред започнување на хемодијалитичниот третман сите пациенти имаа покачени вредности на уреа во крвта. По третманот, кај 2 (6,45 %) пациенти на третман со HDF уреата имаше покачени вредности.

Вредностите на уреа во серум не се разликуваа значајно меѓу двете групи пациенти, пред хемодијализниот третман ($p = 0,98$) и по третманот ($p = 0,9$).

Пред започнување на хемодијализниот третман, кај пациентите од двете групи беа регистрирани слични просечни концентрации на серумска уреа ($19,02 \pm 5,01$ и $19,04 \pm 4,3$ mmol/l, соодветно во групите на хемодијафилтрација и стандардна хемодијализа).

По завршениот третман, просечните и медијалните вредности на уреа во серум изнесуваа $5,39 \pm 2,1$ и $4,9$ mmol/l, соодветно во групата на хемодијафилтрација; $5,27 \pm 1,3$ и $5,15$ mmol/l, соодветно во групата на стандардна хемодијализа (табела 13).

Табела 13. Серумска уреа пред и по третман со HDF и HD

статистички параметар	група		p – value
	HDF	HD	
Уреа пред третман (mmol/l)			
mean \pm SD	19,02 \pm 5,01	19,04 \pm 4,3	t = 0,02 p = 0,98
min – max	10,4 – 29,1	10,7 – 29,9	
Уреа по третман (mmol/l)			
mean \pm SD	5,39 \pm 2,1	5,27 \pm 1,3	Z = 0,13 p = 0,9
median (IQR)	4,9 (3,9 – 6,5)	5,15 (4,45 – 6,3)	
>7,8 mmol/l	2 (6,45%)	0	$\chi^2 = 2,0$ p = 0,09

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа) t (Student t-test)

Пациентите на третман со хемодијафилтрација и на стандардна хемодијализа не се разликуваа значајно во однос на серумските вредности на натриум ($p = 0,8$), калиум ($p = 0,78$) и фосфати ($p = 0,855$).

Разликата меѓу пациентите третирани со двата дијализни модалитета во однос на серумските вредности на калциум беше статистички значајна ($p = 0,03$), и се должи на значително повисоки вредности кај пациентите на стандардна хемодијализа. Просечната концентрација на серумски калциум беше $2,14 \pm 0,16$ mmol/l во групата третирана со HDF, $2,22 \pm 0,14$ mmol/l во групата

третирана со стандардна HD, разликата од 0,08 mmol/l се потврди статистички како значајна.

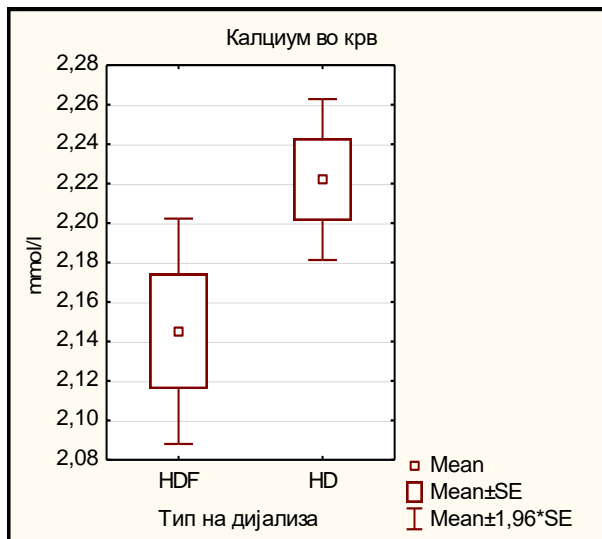
Не беше најдена статистичка значајна разлика меѓу групите на третман со HDF и HD и во однос на зачестеност на намалени серумски вредности на натриум – 11 (35,48 % vs 31,82 %, $p = 0,74$; зачестеност на хиперкалиемија – 12 (38,71 % vs 18 (40,91 %), $p = 0,85$; зачестеност на зголемени вредности на фосфати – 17 (54,84 %) vs 26 (59,09 %), $p = 0,71$. Вредности на калциум во серум пониски од 2,1 mmol/l беа измерени значајно почесто кај пациентите на третман на хемодијафилтрација – 9 (29,03 %) vs 4 (9,09 %), $p = 0,025$ (табела 14, графикон 7).

Табела 14. Електролитен статус на пациентите во зависност од типот на хемодијализата

статистички параметар	n	група		p – value
		HDF	HD	
Натриум				
mean ± SD		137,16 ± 2,5	137,32 ± 2,5	t = 0,3 p = 0,8
min – max		130 – 142	132 – 143	
<137 (mmol/l)	25	11 (35,48%)	14 (31,82%)	$X^2 = 0,1$ p = 0,74
Калиум				
mean ± SD		5,18 ± 0,7	5,23 ± 0,7	t = 0,28 p = 0,78
min – max		3,52 – 6,89	3,96 – 6,79	
>5,5 (mmol/l)	30	12 (38,71 %)	18 (40,91 %)	$X^2 = 0,04$ p = 0,85
Калциум				
mean ± SD		2,14 ± 0,16	2,22 ± 0,14	t = 2,21 *p = 0,03
min – max		3,52 – 6,89	3,96 – 6,79	
<2,1 (mmol/l)	13	9 (29,03 %)	4 (9,09 %)	$X^2 = 5,05$ *p = 0,025
Фосфати				
mean ± SD		1,55 ± 0,6	1,53 ± 0,4	t = 0,18 p = 0,855
min – max		0,48 – 3,42	0,86 – 2,5	
>1,4 (mmol/l)	43	17 (54,84 %)	26 (59,09 %)	$X^2 = 0,13$ p = 0,71

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

t (Student t-test), X^2 (Pearson Chi-square)*p < 0,05



Графикон 7. Приказ на просечни вредности на калциум – HDF и HD

Не беше најдена статистичка значајна разлика меѓу пациентите на хемодијафилтрација и на стандардна хемодијализа во однос на вредностите на хемоглобин (просечна вредност $116,09 \pm 10,4$ vs $116,52 \pm 13,4$ mmol/l, $p = 0,88$), албумини (просечна вредност $37,21 \pm 4,3$ vs $36,95 \pm 2,9$ g/L, $p = 0,76$), вредностите на гликемија (медијална вредност $5,7$ vs $6,24$ mmol/L, $p = 0,16$), вредностите на Ц-реактивен протеин (медијална вредност $0,3$ vs $0,44$ mg/L, $p = 0,82$).

Пациентите на третман со HDF имаа незначајно поретко низок хемоглобин – 18 (58,06 %) vs 27 (61,36 %), $p = 0,76$; незначајно поретко ниски албумини – 4 (12,9 %) vs 8 (18,18 %), $p = 0,54$; незначајно поретко покачена гликемија – 13 (41,94 %) vs 27 (61,36 %), $p = 0,097$. Сите пациенти од двете групи имаа вредности на CRP во граници на референтните.

Липидниот статус анализиран преку вредностите на холестерол и триглицериди не се разликуваше значајно во зависност од дијализниот модалитет ($p > 0,05$). Холестеролот имаше просечна вредност од $4,35 \pm 1,02$ и $4,37 \pm 0,9$ mmol/l, соодветно во групите на третман со HDF и HD; триглицеридите имаа медијална вредност од 1,7 и 1,8 mmol/l, соодветно во групите на третман со HDF и HD.

Во двете групи беше регистрирана слична застапеност на покачен холестерол и триглицериди – 4 (12,9 %) и 5 (11,36 %) пациенти, 12 (38,71 %) и 17 (38,64 %) пациенти, соодветно во групите на третман со HDF и HD ($p > 0,05$) (табела 15).

Табела 15. Биохемиски параметри на пациентите во зависност од типот на хемодијализата

статистички параметар	n	група		p – value
		HDF	HD	
Hg				
mean ± SD		116,09 ± 10,4	116,52 ± 13,4	t = 0,15 p = 0,88
min – max		78 – 131	89 – 147	
<120 (g/l)	45	18 (58,06%)	27 (61,36%)	X ² = 0,08 p = 0,77
Албумини				
mean ± SD		37,21 ± 4,3	36,95 ± 2,9	t = 0,3 p = 0,76
min – max		20 – 45	30 – 44	
<35 (g/l)	12	4 (12,9 %)	8 (18,18 %)	X ² = 0,4 p = 0,54
CRP				
mean ± SD		0,57 ± 0,6	0,75 ± 0,9	Z = 0,23 p = 0,82
median (IQR)		0,3 (0,14 – 0,87)	0,44 (0,11 – 0,99)	
<6 (mg/l)	75	31 (100 %)	44 (100 %)	
Холестерол				
mean ± SD		4,35 ± 1,02	4,37 ± 0,9	t = 0,1 p = 0,93
min – max		1,7 – 6,4	2,4 – 6,3	
>5,5 (mmol/l)	9	4 (12,9 %)	5 (11,36 %)	X ² = 0,04 p = 0,84
Триглицериди				
mean ± SD		1,9 ± 1,2	2,02 ± 1,1	Z = 0,6 p = 0,53
median (IQR)		1,7 (1,1 – 2,4)	1,8 (1,2 – 2,6)	
>2 (mmol/l)	29	12 (38,71 %)	17 (38,64 %)	X ² = 0,1 p = 0,995
Гликемија				
mean ± SD		0,86 ± 2,6	7,09 ± 2,5	Z = 1,4 p = 0,16
median (IQR)		5,7 (4,9 – 7)	6,24 (5,26 –	

			7,85)	
>6,1 (mmol/l)	40	13 (41,94 %)	27 (61,36 %)	$\chi^2 = 2,76$ $p = 0,097$

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

t (Student t-test), χ^2 (Pearson Chi-square), Z (Mann-Whitney test)

Инфламаторните маркери mioglobin, B₂ microglobulin, Кара и Lambda лесни вериги имаа значајно пониски вредности кај пациентите на третман со хемодијафилтрација во однос на пациентите на третман со стандардна хемодијализа ($p = 0,000019$, $p < 0,0001$, $p < 0,0001$, $p = 0,000024$, соодветно за маркерите); инфламаторниот маркер IL-6 не се разликуваше значајно меѓу двете групи ($p = 0,21$).

Просечните вредности на mioglobin изнесуваа $192,72 \pm 66,7$ и $294,93 \pm 137,6$ ng/ml, соодветно во групите третирани со HDF и со HD, додека медијаната имаше вредност од 165,83 и 272,39 ng/ml, соодветно во групите третирани со HDF и со HD; просечните вредности на B₂ microglobulin изнесуваа $8,19 \pm 2,96$ и $15,52 \pm 5,0$ mg/l, соодветно во групите третирани со HDF и со HD; просечните вредности на Кара изнесуваа $85,5 \pm 32,9$ и $131,96 \pm 44,2$ mg/l, соодветно во групите третирани со HDF и со HD; просечните вредности на Lambda изнесуваа $74,42 \pm 37,2$ и $114,46 \pm 40,3$ mg/l, соодветно во групите третирани со HDF и со HD, додека медијаната имаше вредност од 60,4 и 111 mg/l, соодветно во групите третирани со HDF и со HD.

Сите пациенти од двете групи имаа зголемени вредности на mioglobin, Кара и Lambda; зголемени вредности на B₂ microglobulin имаа сите пациенти на третман со HDF и 43 (97,73 %) пациенти на класичен HD третман, без статистичка значајна разлика меѓу двете групи; зголемени вредности на IL-6 беа детектирани незначајно поретко кај пациентите на третман со HDF – 10 (32,26 %) vs 21 (48,84 %), $p = 0,15$ (табела 16, графикон 8,8а,8б,8в).

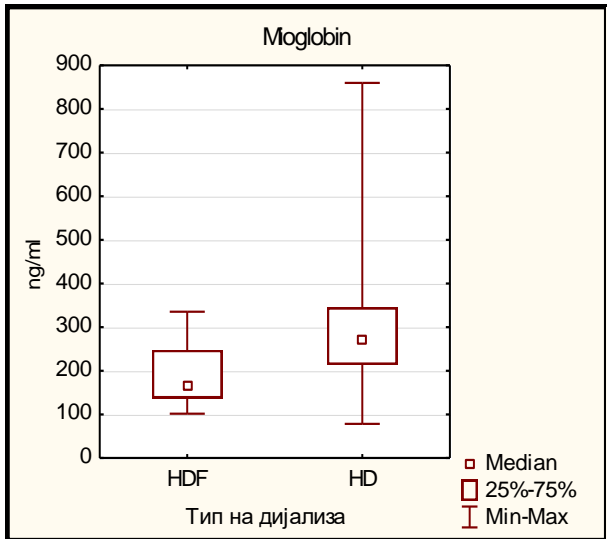
Табела 16. Инфламаторни маркери на пациентите во зависност од типот на хемодијализата

варијабла (статистички параметар)	n	група		p – value
		HDF	HD	
Mioglobin				
mean ± SD		192,72 ± 66,7	294,93 ± 137,6	Z = 3,7 ***p = 0,000195
median (IQR)		165,83(137,31- 247,47)	272,39(214,01- 344,99)	
>75 (ng/ml)	74	31 (100 %)	43 (97,73 %)	
B₂ microglobulin				
mean ± SD		8,19 ± 2,96	15,52 ± 5,0	t = 7,3 ***p = 0,000000
min – max		3,95 – 15,2	2,61 – 29,7	
>2,7 (mg/l)	74	31 (100)	43 (97,73)	X ² = 0,71 p = 0,398
Капа				
mean ± SD		85,5 ± 32,9	131,96 ± 44,2	t = 4,9 ***p = 0,000005
median (IQR)		42,3 – 175	38,2 – 222	
>19,4 (mg/l)	74	31 (100 %)	43 (97,73 %)	
Lambda				
mean ± SD		74,42 ± 37,2	114,46 ± 40,3	Z = 4,2 ***p = 0,000024
median (IQR)		60,4 (49,8 – 97,4)	111 (91,7 – 140)	
>26,6 (mg/l)	74	31 (100 %)	43 (97,73 %)	
IL-6				
mean ± SD		6,18 ± 5,3	9,29 ± 8,2	Z = 1,3 p = 0,21
median (IQR)		5,49 (2,6 – 8,43)	6,82 (2,8 – 12,75)	
>7 (pg/ml)	31	10 (32,26 %)	21 (48,84 %)	X ² = 2,03 p = 0,15

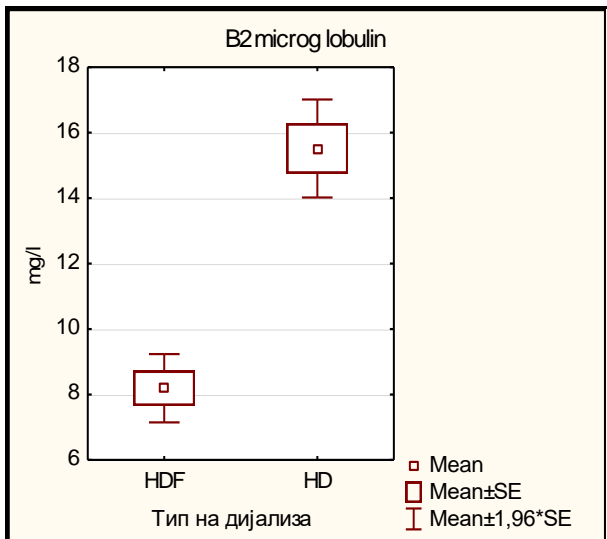
HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

t (Student t-test), X² (Pearson Chi-square), Z (Mann-Whitney test)

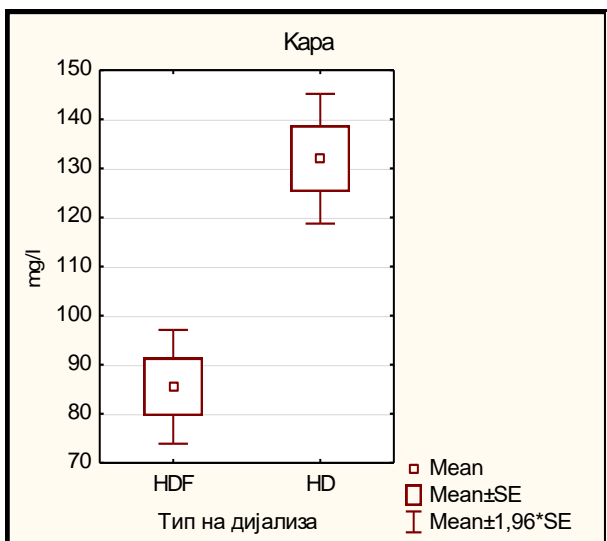
***p < 0,0001



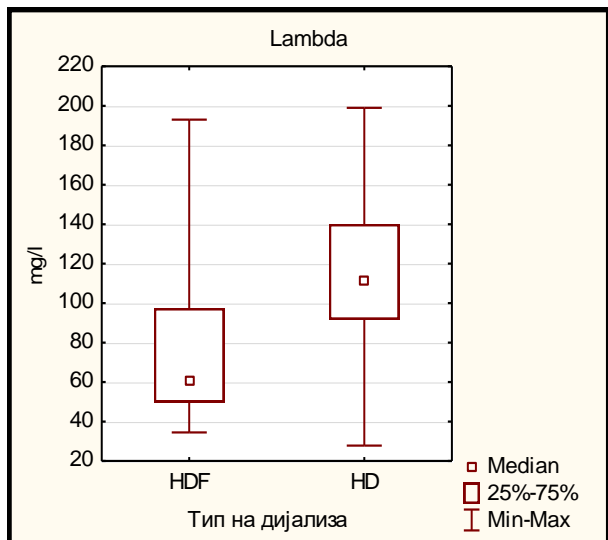
Графикон 8. Приказ - медијана на вредности на Myoglobin - HDF и HD



Графикон 8а. Приказ - просечни вредности на B2microglobulin - HDF и HD



Графикон 8б. Приказ – просечни вредности на Kt/V - HDF и HD



Графикон 8в. Приказ – медија на вредности на Lambda - HDF и HD

Орални промени

Резултатите од истражувањето покажаа дека орални промени од типот еритем, хиперкератоза, ерозивно-улцерозни, обложен јазик и пародонтопатија поретко беа нотирани кај пациентите на третман со хемодијафилтрација споредено со пациентите на третман со стандардна хемодијализа, но без статистички потврдена разлика ($p > 0,05$), додека значајно поретка беше застапеноста на гингивална хиперплазија ($p < 0,0001$).

Појава на еритем беше нотирана кај 9 пациенти, 3 (9,68 %) во групата третирани со HDF и кај 6 (13,64 %) пациенти во групата третирани со стандардна HD ($p = 0,6$). Топографската локализација на еритематозните промени беше следната: на образна лигавица кај 3 пациенти на стандардна HD, во ниво на оклузална линија кај 1 пациент на HDF и 2 на HD, и на тврдо непце кај 2 пациенти на третман со HDF и 1 на третман со стандардна HD.

Хиперкератоза имаа 4 пациенти, 1 (3,23 %) на третман со HDF со локализација на подот на усната празнина, и 3 (6,82 %) на третман со стандардна HD (кај 1 пациент на образна лигавица, кај 1 пациент на тврдо непце, кај 1 пациент во ниво на оклузална линија), $p = 0,49$.

Ерозивно-улцерозни лезии на орална лигавица беа регистрирани кај 8 пациенти, 2 (6,45 %) од групата на третман со HDF и локализирани на образна лигавица, кај 6 (13,64%) пациенти од групата на третман со стандардна HD (кај 2 пациенти на образна лигавица, кај 3 во ниво на оклузална линија, ка 1 пациент во *comisura oris*), $p = 0,32$.

Со обложен јазик беа евидентирани 16 пациенти, 5 (16,13 %) на третман со HDF и 11 (25 %) на третман со стандардна HD, ($p = 0,36$).

Кај 14 пациенти при клиничкиот преглед беше поставена дијагноза за пародонтопатија, 5 (16,13 %) од групата на третман со HDF и 9 (20,45 %) пациенти од групата на третман со стандардна HD ($p = 0,64$).

Фисурен јазик имаа 12 пациенти, застапеноста беше слична во двете групи, 5 (16,13 %) на третман со HDF и 7 (15,91 %) на третман со стандардна HD.

Пигментации на орална лигавица беа нотирани кај 4 пациенти, 2 (6,45 %) од групата на третман со HDF (локализирани кај 1 пациент на *vermillion* и кај 1 пациент на подот на усна празнина), и 2 (4,55%) од групата на третман со стандардна HD (локализирани кај 1 пациент на *vermillion* и кај 1 пациент на образна лигавица).

Гингивална хиперплазија беше регистрирана кај 27 пациенти, 5 (16,13 %) беа на третман со хемодијафилтрација, 22 (50 %) на третман со стандардна хемодијализа. Поретката зачестеност на гингивална хиперплазија кај пациентите третирани со HDF статистички се потврди како значајна, за $p = 0,0001$. Степен 1 хиперплазија на гингива манифестираа сите 5 (16,13 %) пациенти со оваа промена од групата со HDF и 18 (40,91 %) пациенти од групата со HD, степен 2 4 (9,09 %) пациенти од групата со HD; не беше најдена статистичка значајна разлика во степенот на гингивална хиперплазија меѓу двете групи ($p = 0,56$) (табела 17, графикон 9 а, б, в, г, д, е, ж).

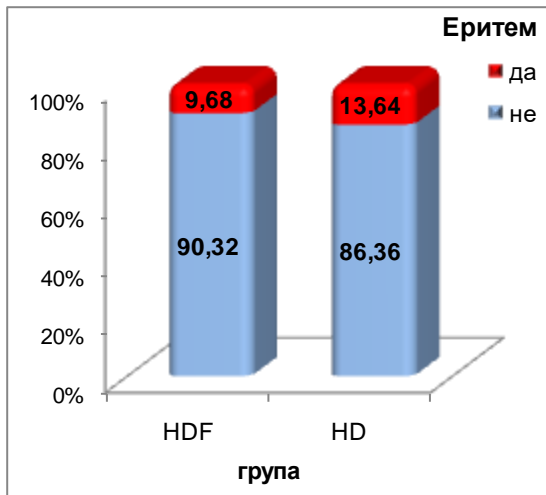
Табела 17. Орални промени кај пациентите во зависност од типот на хемодијализата

варијабла		група			p – value
		n	HDF n (%)	HD n (%)	
Еритем	да	9	3 (9,68)	6 (13,64)	$X^2 = 0,3$ $p = 0,6$
	не	66	28 (90,32)	38 (86,36)	
Хиперкератоза	да	4	1 (3,23)	3 (6,82)	$X^2 = 0,5$ $p = 0,49$
	не	71	30 (96,77)	41 (93,18)	
Ерозии и улцерации	да	8	2 (6,45)	6 (13,64)	$X^2 = 0,98$ $p = 0,32$
	не	67	29 (93,55)	38 (86,36)	
Обложен јазик	да	16	5 (16,13)	11 (25)	$X^2 = 0,85$ $p = 0,36$
	не	59	26 (83,87)	33 (75)	
Други промени	да	14	5 (16,13)	9 (20,45)	$X^2 = 0,22$ $p = 0,64$
	не	61	26 (83,87)	35 (79,55)	
Фисурен јазик	да	12	5 (16,13)	7 (15,91)	$X^2 = 0,0006$ $p = 0,98$
	не	63	26 (83,87)	37 (84,09)	
Пигментација	да	4	2 (6,45)	2 (4,55)	$X^2 = 0,13$ $p = 0,72$
	не	71	29 (93,55)	42 (95,45)	
Гингивална хиперплазија	не	48	26 (83,87)	22 (50)	да vs не $X^2=14,9$ *** $p = 0,0001$ 1 vs 2 Fisher's exact $p = 0,56$
	ст1	23	5 (16,13)	18 (40,91)	
	ст2	4	0	4 (9,09)	

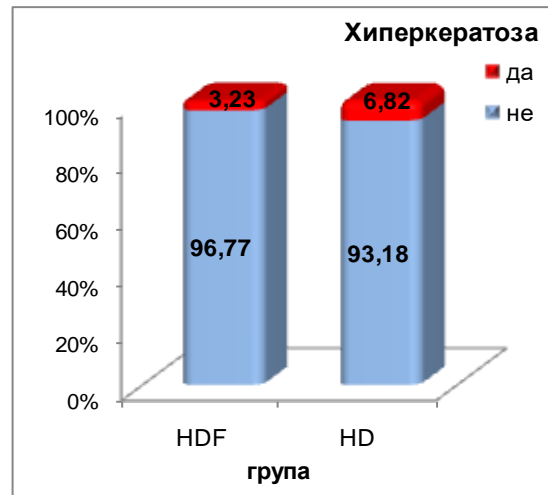
HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

X^2 (Pearson Chi-square); *** $p < 0,0001$

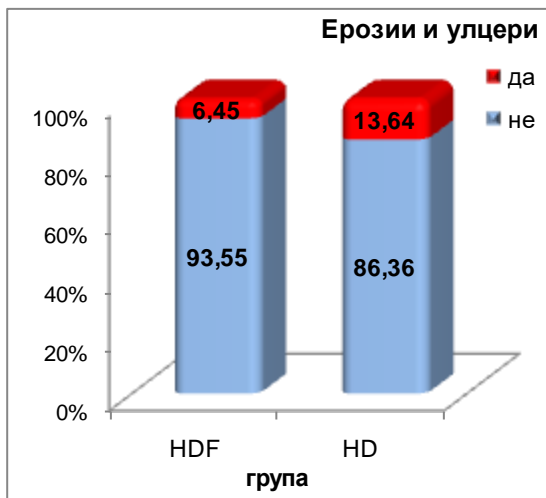
Графикон 9. а, б, в, г). Застапеност на одделни орални симптоми кај пациенти третирани со HDF и HD: а) еритем; б) хиперкератоза; в) ерозии и улцерации; г) обложен јазик; д) други промени; ё) фисурен јазик; е) пигментации и ж) гингивална хиперплазија



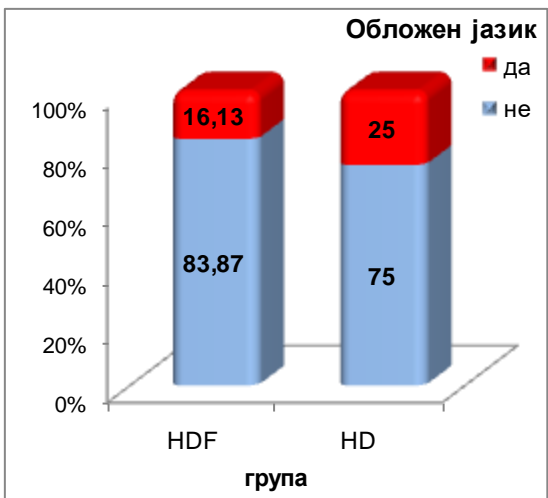
а)



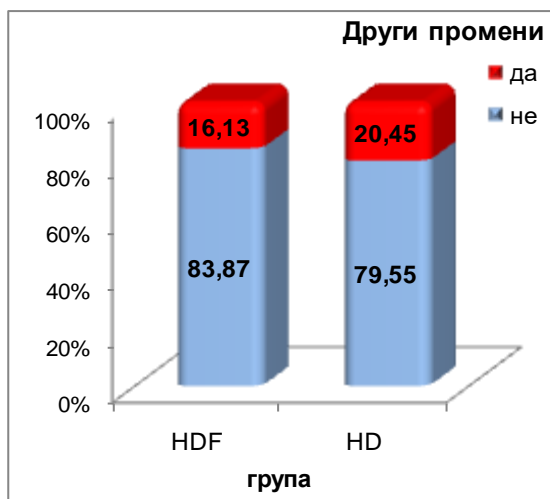
б)



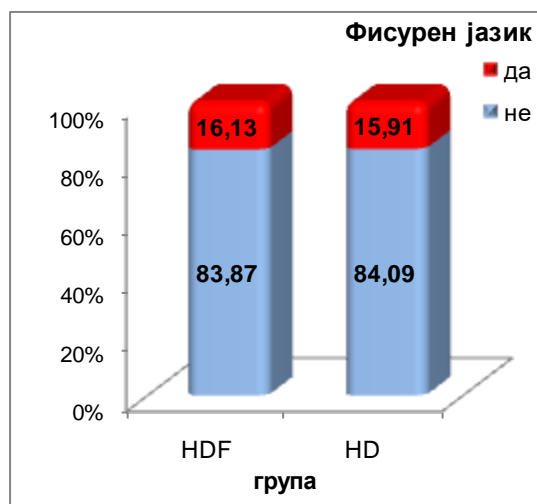
в)



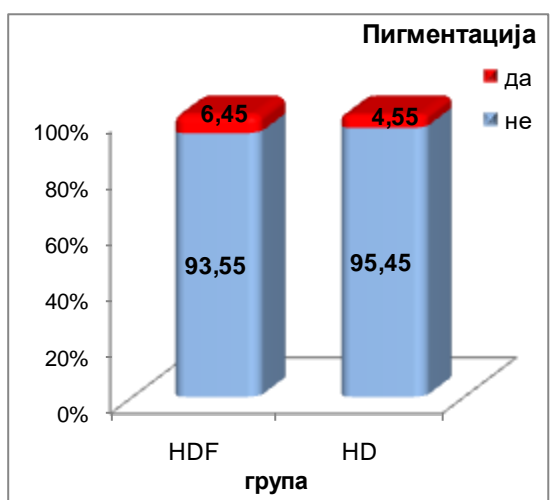
г)



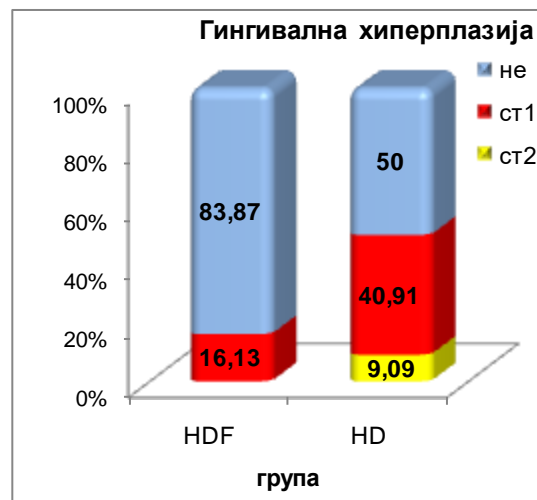
д)



ѓ)



е)



ж)

Нормална бела пребоеност на забите беше забележана кај 5 (16,13 %) пациенти на третман со хемодијафилтрација и 9 (20,45 %) пациенти на регуларен хемодијализен третман. Во двете групи доминираше отстапување на колоритот на забите во смисла на жолта пребоеност – 25 (80,65 %) и 34 (77,27 %) пациенти, соодветно на третман со HDF и HD.

Не беше најдена статистичка значајна разлика во колоритот меѓу двете групи третирани со различен хемодијализен модалитет ($p = 0,87$) (табела 18).

Табела 18. Колоритност кај пациентите во зависност од типот на хемодијализата

Колорит	група			p – value
	n	HDF n (%)	HD n (%)	
жолта	59	25 (80,65)	34 (77,27)	Fisher's exact test p = 0,87
сива	2	1 (3,23)	1 (2,27)	
бела	14	5 (16,13)	9 (20,45)	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

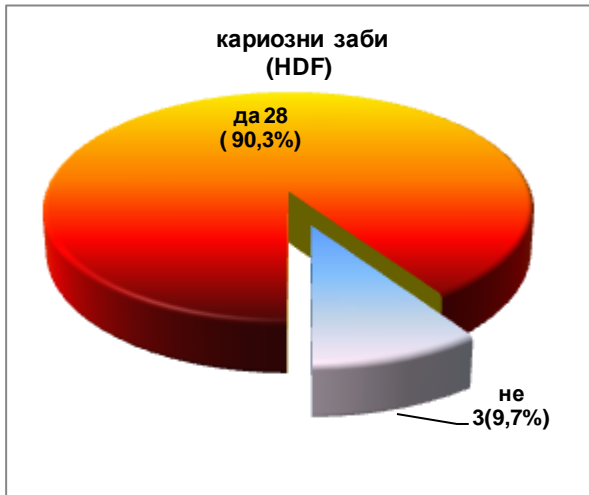
Кариозни заби имаа 28 (90,32 %) пациенти на хемодијафилтрација, 42 (95,45 %) пациенти на стандардна хемодијализа, без статистичка значајна разлика ($p = 0,38$). Во групата на хемодијафилтрација најчесто беа регистрирани пациенти со 2 и 3 кариозни заби – 5 (16,13 %), во групата на стандардна хемодијализа најчесто беа регистрирани пациенти со 4 кариозни заби – 7 (15,91 %).

Во структурата на КЕП-индексот, процентот на кариозни заби во групата третирани со HDF изнесуваше 36,4 % (174/478), додека во групата третирани со HD изнесуваше 42,48 % (325/765). Статистичката анализа како значајна ја потврди разликата во процентот на кариозни заби меѓу пациентите од двете анализирани групи ($p = 0,033$). Значително поголем процент на кариозни заби беа регистрирани кај пациентите на стандардна хемодијализа (табела 19, графикон 10,10а)

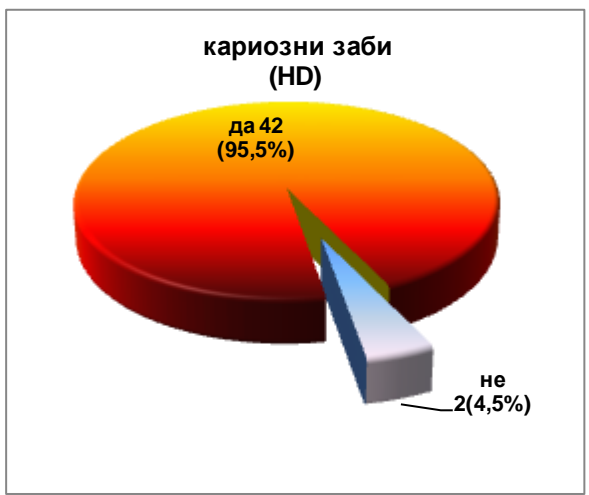
Табела 19. Кариозни заби кај пациентите во зависност од типот на хемодијализата

Број на кариозни заби	група			p – value
	n	HDF n (%)	HD n (%)	
0	5	3 (9,68)	2 (4,55)	да vs не $X^2 = 0,77$ $p = 0,38$
1	1	1 (3,23)	0	
2	9	5 (16,13)	4 (9,09)	
3	9	5 (16,13)	4 (9,09)	
4	7	0	7 (15,91)	
5	4	3 (9,68)	1 (2,27)	
6	6	3 (9,68)	3 (6,82)	
7	5	1 (3,23)	4 (9,09)	
8	5	1 (3,23)	4 (9,09)	
9	4	2 (6,45)	2 (4,55)	
10	5	4 (12,9)	1 (2,27)	
11	4	1 (3,23)	3 (6,82)	
12	3	0	3 (6,82)	
13	2	1 (3,23)	1 (2,27)	
14	1	0	1 (2,27)	
15	2	0	2 (4,55)	
17	1	0	1 (2,27)	
18	1	1 (3,23)	0	
23	1	0	1 (2,27)	
Вкупно	75	31	44	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)



Графикон 10. Приказ - кариозни заби кај пациенти HDF



Графикон 10а. Приказ на број на кариозни заби – пациенти со HD

Вкупниот број кариозни заби изнесуваше 499, 174 и 325, соодветно во групите третирани со HDF и стандардна HD. Просечниот број на кариозни заби беше 6 и 7, соодветно во групите третирани со HDF и стандардна HD.

Не беше најдена статистичка значајна разлика во бројот на кариозни заби меѓу групите пациенти на третман со хемодијафилтрација и со стандарден третман на хемодијализа ($p = 0,096$) (табела 20).

Табела 20. Број на кариозни заби кај пациентите во зависност од типот на хемодијализата

Број на кариозни заби (статистички параметар)	група		p – value
	HDF	HD	
N = 499 заби	n=174 заби	n=325 заби	Z=1,7 p = 0,096
mean ± SD	5,61 ± 4,3	7,39 ± 4,9	
min – max	0 – 18	0 – 23	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

Z (Mann-Whitney test)

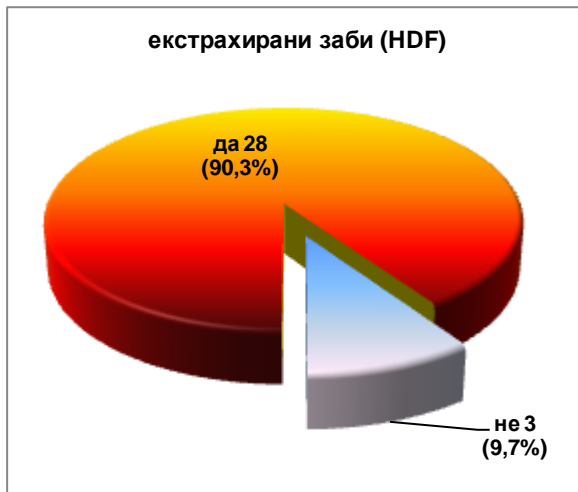
Екстрахирани заби имаа 28 (90,32 %) пациенти на хемодијафилтрација, 40 (90,91 %) пациенти на стандардна хемодијализа, без статистика значајна разлика ($p = 0,93$). Во групата на хемодијафилтрација најчесто беа регистрирани пациенти со 6 екстрахирани заби – 5 (16,13 %), во групата на стандардна хемодијализа најчесто беа регистрирани пациенти со 4 екстрахирани заби – 5 (11,36 %).

Во структурата на КЕП-индексот, процентот на екстрахирани заби во групата третирани со HDF изнесуваше 46,86 % (224/478), додека во групата третирани со HD изнесуваше 44,97 % (344/765). Статистичката анализа не ја потврди значајната разлика во процентот на екстрахирани заби меѓу пациентите од двете анализирани групи ($p = 0,51$) (табела 21, графикон 11,11а).

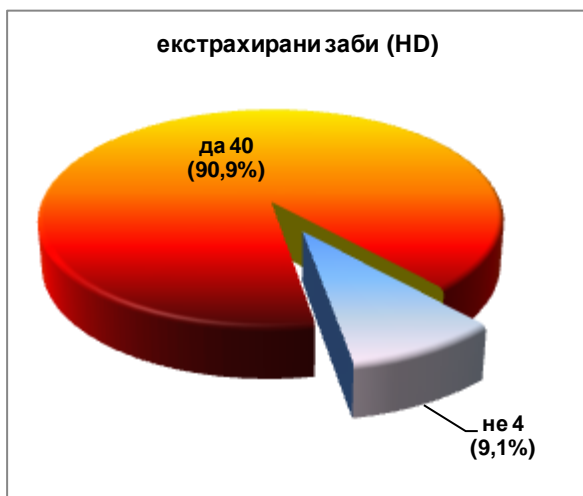
Табела 21. Екстрахирани заби кај пациентите во зависност од типот на хемодијализата

Број на екстрахирани заби	група			p – value
	n	HDF n (%)	HD n (%)	
0	7	3 (9,68)	4 (9,09)	да vs не $X^2 = 0,01$ $p = 0,93$
1	4	3 (9,68)	1 (2,27)	
2	5	3 (9,68)	2 (4,55)	
3	6	2 (6,45)	4 (9,09)	
4	8	3 (9,68)	5 (11,36)	
5	5	1 (3,23)	4 (9,09)	
6	7	5 (16,13)	2 (4,55)	
7	3	0	3 (6,82)	
8	4	3 (9,68)	1 (2,27)	
9	4	1 (3,23)	3 (6,82)	
10	2	1 (3,23)	1 (2,27)	
11	2	0	2 (4,55)	
12	5	1 (3,23)	4 (9,09)	
13	1	1 (3,23)	0	
14	4	1 (3,23)	3 (6,82)	
16	1	0	1 (2,27)	
17	2	0	2 (4,55)	
21	1	0	1 (2,27)	
24	1	1 (3,23)	0	
26	1	0	1 (2,27)	
28	2	2 (6,45)	0	
Вкупно	75	31	44	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)



Графикон 11. Приказ на број на екстрахирани заби – пациенти со HDF



Графикон 11а. Приказ на број на екстрахирани заби – пациенти со HD

Вкупниот број екстрахирани заби изнесуваше 568, по групи 174 и 325, соодветно во групите третирани со HDF и стандардна HD. Просечниот број на екстрахирани заби беше 7 и 8, соодветно во групите третирани со HDF и стандардна HD.

Не беше најдена статистичка значајна разлика во бројот на екстрахирани заби меѓу групите пациенти на третман со хемодијафилтрација и со стандарден третман на хемодијализа ($p = 0,33$) (табела 22).

Табела 22. Број на екстрахирани заби кај пациентите во зависност од типот на хемодијализата

Број на екстрахирани заби (статистички параметар)	група		p – value
	HDF	HD	
N = 568 заби	n = 224 заби	n = 344 заби	Z = 0,97 p = 0,33
mean ± SD	7,23 ± 7,5	7,82 ± 5,9	
min – max	0 – 28	0 – 26	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

Z (Mann-Whitney test)

Пломбирани заби имаа 17 (54,84 %) пациенти на хемодијафилтрација, 26 (59,09 %) пациенти на стандардна хемодијализа, без статистичка значајна разлика ($p = 0,72$). Во групата третирана со хемодијафилтрација најчесто беа регистрирани пациенти со 1 пломбиран заб – 3 (9,68 %), во групата на стандардна хемодијализа најчесто беа регистрирани пациенти со 3 пломбирани заби – 7 (15,91 %).

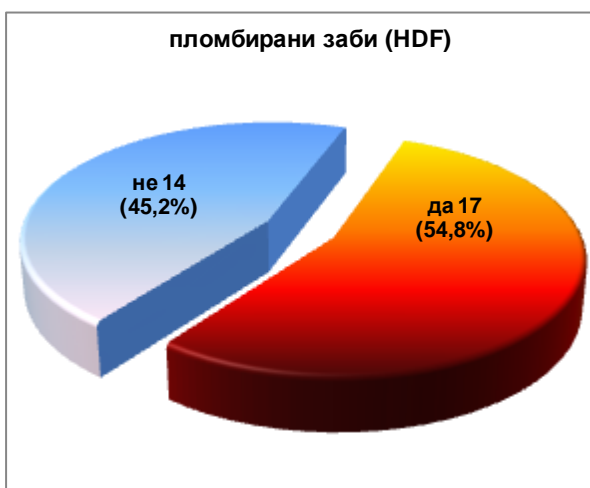
Во структурата на КЕП индексот, процентот на пломбирани заби во групата третирана со HDF изнесуваше 16,74 % (80/478), додека во групата третирана со HD изнесуваше 12,55 % (96/765). Статистичката анализа оваа разлика ја потврди како значајна, односно значително поголем процент на пломбирани заби имаа пациентите на третман со стандардна хемодијализа ($p = 0,039$) (табела 23, графикон 12,12а).

Табела 23. Пломбирани заби кај пациентите во зависност од типот на хемодијализата

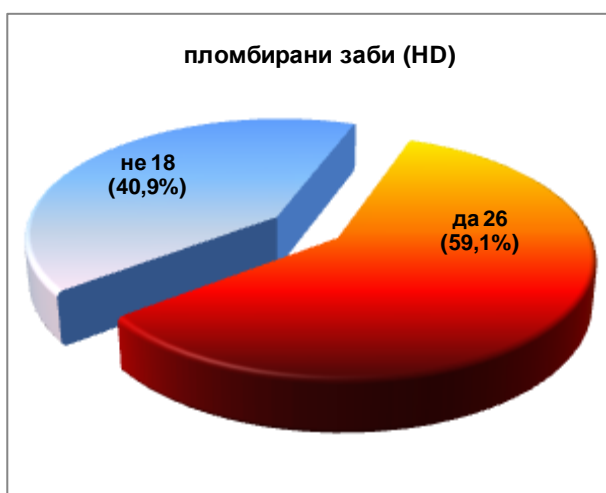
Број на пломбирани заби	група			p – value
	n	HDF n (%)	HD n (%)	
0	32	14 (45,16)	18 (40,91)	да vs не $X^2 = 0,13$ p = 0,72
1	5	3 (9,68)	2 (4,55)	
2	8	2 (6,45)	6 (13,64)	

3	9	2 (6,45)	7 (15,91)	
4	6	2 (6,45)	4 (9,09)	
5	2	0	2 (4,55)	
6	5	3 (9,68)	2 (4,55)	
7	4	2 (6,45)	2 (4,55)	
8	2	2 (6,45)	0	
9	1	0	1 (2,27)	
11	1	1 (3,23)	0	
Вкупно	75	31	44	

HDF (хемодијафилтрација), HD(стандардна хемодијализа)



Графикон 12. Приказ на број на пломбирани заби – пациенти со HDF



Графикон 12а. Приказ на број на пломбирани заби – пациенти со HD

Вкупниот број пломбирани заби изнесуваше 176, во групата со HDF тој број беше 80, додека, пак, во групата со стандардна HD тој број изнесуваше 96. Просечниот број пломбирани заби беше 3 и 2, соодветно во групите третирани со HDF и стандардна HD.

Не беше најдена статистичка значајна разлика во бројот на пломбирани заби меѓу групите пациенти на третман со хемодијафилтрација и со стандарден третман на хемодијализа ($p = 0,92$) (табела 24).

Табела 24. Број на пломбирани заби кај пациентите во зависност од типот на хемодијализата

Број на пломбирани заби (статистички параметар)	група		p – value
	HDF	HD	
N=176 заби	n = 80 заби	n = 96 заби	Z = 0,1 p = 0,92
mean ± SD	2,58 ± 3,2	2,18 ± 2,4	
min – max	0 – 11	0 – 9	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

Z (Mann-Whitney test)

Нашите резултати покажаа дека модалитетот на хемодијализен третман немаше значително влијание врз статусот на забалото, односно на КЕП-индексот ($p = 0,19$), при што вредностите на КЕП-индексот беа незначително пониски во групата на хемодијафилтрација.

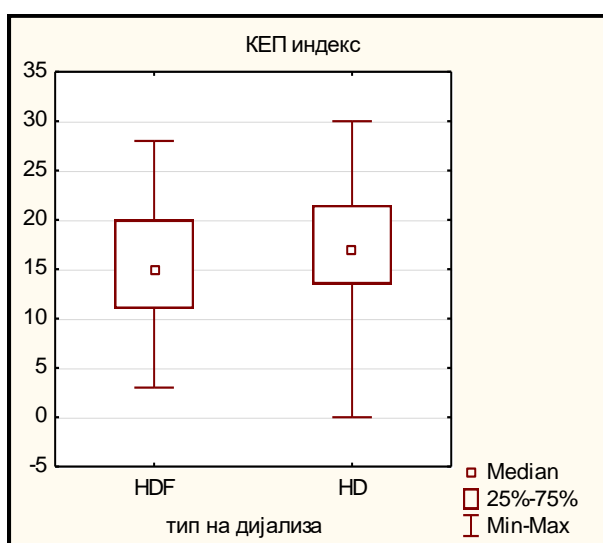
КЕП-индексот имаше просечни вредности од $15,42 \pm 6,6$ во групата третирана со HDF, $17,39 \pm 7,2$ во групата третирана со стандардна HD (табела 25, графикон 13).

Табела 25. КЕП-индекс кај пациентите во зависност од типот на хемодијализата

КЕП (статистички параметар)	група		p – value
	HDF	HD	
mean ± SD	15,42 ± 6,6	17,39 ± 7,2	Z = 1,3 p = 0,19
min – max	3 – 28	0 – 30	
median (IQR)	15 (11 – 20)	17 (13,5 – 21,5)	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

Z (Mann-Whitney test)



Графикон 13. Приказ – медијана на КЕП индекс - кај пациенти со HDF и HD

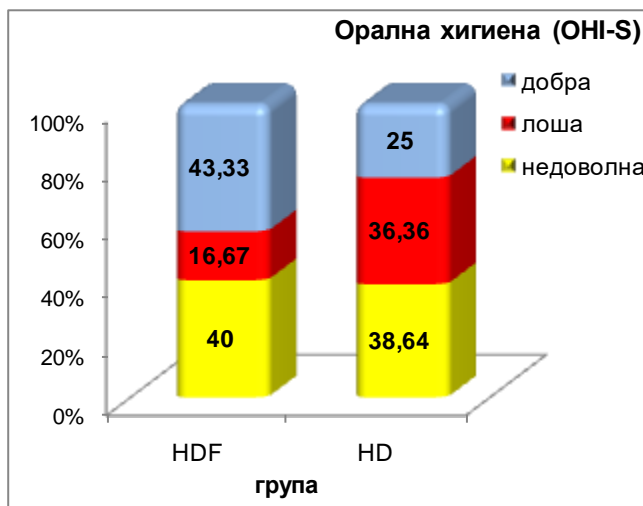
Степенот на орална хигиена не зависеше значително од видот на хемодијализата со кој беа третирани пациентите ($p = 0,12$). Согласно со вредностите на ОНI-S индексот, пациентите на хемодијафилтрација незначајно почесто од пациентите на класичен хемодијализен третман имаа добра орална хигиена – 13 (43,33 %) vs. 11 (25 %) и недоволна орална хигиена – 12 (40 %) vs. 17 (38,64 %), додека незначајно поретко од пациентите на класичен хемодијализен третман имаа лоша орална хигиена – 5 (16,67 %) vs. 16 (36,36 %) (табела 26, графикон 14).

Табела 26. Орална хигиена на пациентите во зависност од типот на хемодијализата во група на тип дијализа

ОНИ-S Орална хигиена	група			p – value
	n	HDF n (%)	HD n (%)	
добра	24	13 (43,33)	11 (25)	$\chi^2 = 4,3$ $p = 0,12$
лоша	21	5 (16,67)	16 (36,36)	
недоволна	29	12 (40)	17 (38,64)	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

χ^2 (Pearson Chi-square)



Графикон 14. Приказ – ОНИ-S скала – кај пациенти со HDF и HD

Во двете групи беше регистрирана слична зачестеност појава на ксеростомија, односно статистичка незначајна беше разликата во дистрибуција на пациенти со и без ксеростомија меѓу групите третирани со HDF и класична HD – 12 (38,71 %) vs 15 (34,09 %), $p = 0,68$.

Дијабетес мелитус имаа поретко пациентите на третман со хемодијафилтрација во споредба со пациентите на класичен хемодијализен третман – 8 (25,81 %) vs 21 (47,73 %). На граница на статистичка значајност беше разликата во дистрибуција на пациенти со и без дијабетес мелитус, а во зависност од терапискиот модалитет ($p = 0,055$).

Уремичен фетор имаа мнозинството пациенти од двете групи, и без статистичка значајна разлика меѓу групите – 26 (83,87 %) и 38 (86,36 %)

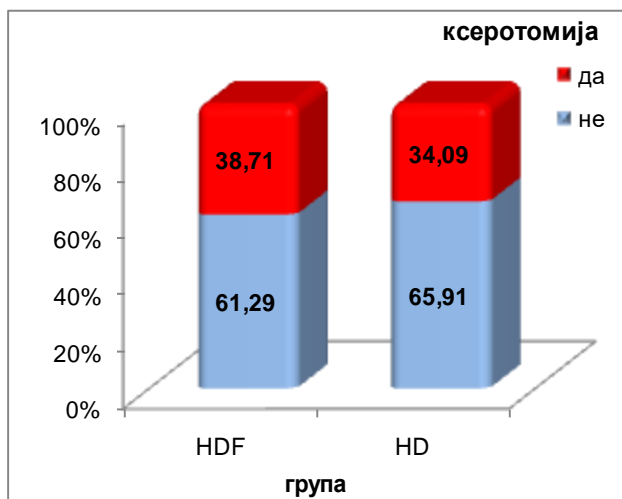
пациенти, соодветно третирани со HDF и со стандардна HD, $p = 0,76$ (табела 27, графикон 15,15а,15б).

Табела 27. Застапеност на ксеростомија, дијабетес мелитус и уремичен фетор во зависност од типот на хемодијализата

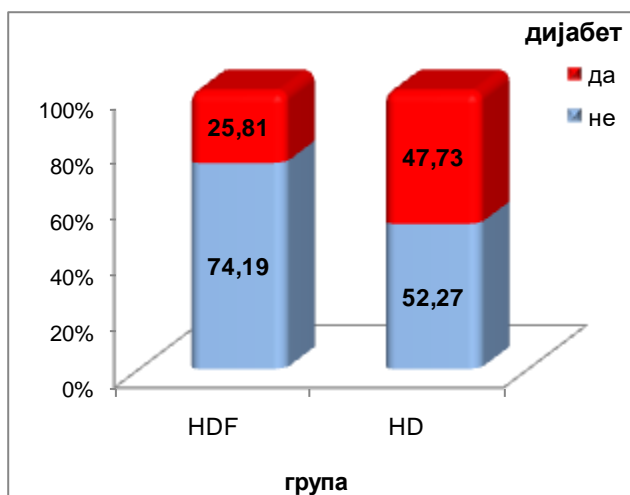
варијабла		група			p – value
		n	HDF n (%)	HD n (%)	
Ксеростомија	да	27	12 (38,71)	15 (34,09)	$X^2 = 0,17$ $p = 0,68$
	не	48	19 (61,29)	29 (65,91)	
Дијабетес мелитус	да	29	8 (25,81)	21 (47,73)	$X^2 = 3,7$ $p = 0,055$
	не	46	23 (74,19)	23 (52,27)	
Уремичен фетор	да	64	26 (83,87)	38 (86,36)	$X^2 = 0,1$ $p = 0,76$
	не	11	5 (16,13)	6 (13,64)	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

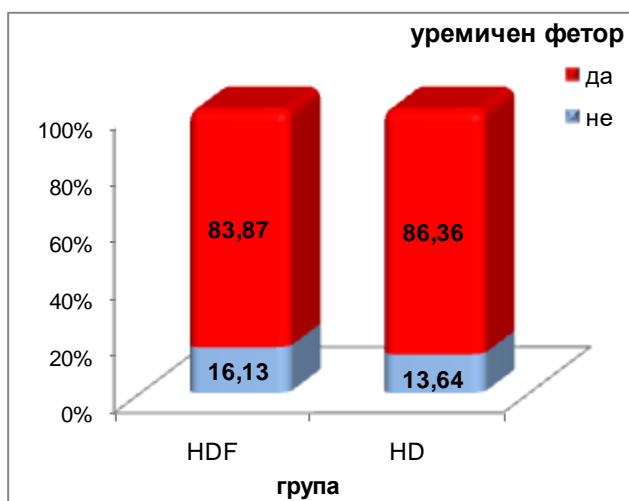
X^2 (Pearson Chi-square)



Графикон 15. Приказ – застапеност на ксеростомија кај пациенти со HDF и HD



Графикон 15а. Приказ - застапеност на ДМ кај пациенти со HDF и HD



Графикон 15б. Приказ – застапеност на уремичен фетор кај пациенти со HDF и HD

Квалитетот на живот од аспект на оралното здравје беше анализиран со OHQS прашалникот.

На првите три прашања од прашалникот беа добиени незначајно различни одговори од пациентите од двете групи ($p > 0,05$).

Пациентите на третман со хемодијафилтрација незначајно почесто посетувале забелекар, 13 (41,94 %) пациенти третирани со HDF и 12 (27,27 %) третирани со стандардна HD на забелекар биле пред помалку од 1 година ($p = 0,185$).

Состојбата на оралното здравје ја поврзуваат со состојбата на бубрезите незначајно почесто пациентите на третман со хемодијафилтрација, $p = 0,44$; 23 (74,19 %) пациенти на третман со HDF, 29 (65,91 %) пациенти на третман со HD сметаат дека состојбата на оралното здравје е многу важна за состојбата на бубрезите.

Пациентите од двете групи најчесто забите ги мијат со паста со флуориди – 28 (90,32 %) и 36 (81,82 %) пациенти, соодветно третирани со HDF и со класичен хемодијализен третман ($p = 0,3$) (табела 28)

Табела 28. Дистрибуција на Квалитет на орално здравје (OHQS) / Орално здравје на пациентот во група на тип дијализа

Квалитет на орално здравје (OHQS) / Орално здравје на пациентот				
варијабла	група			p – value
	n	HDF n (%)	HD n (%)	
10. Кога последен пат сте биле на забелекар?				
повеќе од 1 година	50	18 (58,06)	32 (72,73)	$X^2 = 1,7$ $p = 0,185$
помалку од 1 година	25	13 (41,94)	12 (27,27)	
2. Дали важноста на состојбата на оралното здравје ја поврзувате со состојбата на вашите бубрези?				
не е многу важна	23	8 (25,81)	15 (34,09)	$X^2 = 0,6$ $p = 0,44$
многу е важна	52	23 (74,19)	29 (65,91)	
3. Како ги миете вашите заби?				
паста со флуориди	64	28 (90,32)	36 (81,82)	$X^2=1,0$ $p = 0,3$
дентални конци, интердентални четкички или и двете	11	3 (9,68)	8 (18,18)	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

X^2 (Pearson Chi-square)

Пациентите на третман со хемодијафилтрација незначајно почесто од пациентите на третман со стандардна хемодијализа го оценија своето орално здравје како добро – 20 (64,52 %) vs 24 (54,55 %), $p = 0,39$.

Пациентите на третман со HDF незначајно почесто од пациентите на стандардна HD имаа болка во устата или забите – 19 (61,29 %) vs 17 (38,64 %), $p = 0,053$; незначајно почесто имаа сува уста – 12 (38,71 %) vs 15 (34,09 %), $p = 0,68$; незначајно почесто имаа тешкотии при цвакање – 7 (22,58 %) vs 7 (15,91

%), $p = 0,53$; и незначајно почесто имаа нарушен вкус – 7 (22,58 %) vs 6 (13,64 %), $p = 0,31$ (табела 29).

Табела 29. Дистрибуција на квалитет на орално здравје (OHQS) / Симптоми на пациенти во група на тип дијализа

Квалитет на орално здравје (OHQS) / Симптоми				
варијабла	група			p – value
	n	HDF n (%)	HD n (%)	
4. Што мислите за вашето орално здравје?				
не е добро	31	11 (35,48)	20 (45,45)	$X^2 = 0,75$ $p = 0,39$
добро е	44	20 (64,52)	24 (54,55)	
5. Дали сте имале болка во устата или забите?				
да	36	19 (61,29)	17 (38,64)	$X^2 = 3,7$ $p = 0,053$
не	39	12 (38,71)	27 (61,36)	
6. Дали сте имале сува уста?				
да	27	12 (38,71)	15 (34,09)	$X^2 = 0,17$ $p = 0,68$
не	48	19 (61,29)	27 (65,91)	
7. Дали сте имале тешкотии при џвакањето?				
да	14	7 (22,58)	7 (15,91)	$X^2 = 0,53$ $p = 0,465$
не	61	24 (77,42)	37 (84,09)	
8. Дали ви бил нарушен вкусот?				
да	13	7 (22,58)	6 (13,64)	$X^2 = 1,0$ $p = 0,31$
не	62	24 (77,42)	38 (86,36)	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

X^2 (Pearson Chi-square)

Пушачи беа 11 (35,48 %) пациенти на третман со хемодијафилтрација и 7 (15,91 %) пациенти на третман со класичен хемодијализен третман, разликата беше на граница на статистичка значајност ($p = 0,051$). Консумирале алкохол еднаш неделно или повеќе 1 (3,23 %) пациенти на третман со хемодијафилтрација и 2 (4,55 %) пациенти на третман со класичен хемодијализен третман, разликата беше статистички незначајна ($p = 0,77$) (табела 30).

Табела 30. Дистрибуција на квалитетот на орално здравје (OHQS) / Ризик-фактори на пациенти во група на тип дијализа

Квалитет на орално здравје (OHQS) /Ризик-фактори				
варијабла	група			p – value
	n	HDF n (%)	HD n (%)	
9. Дали сте пушач?				
да	18	11 (35,48)	7 (15,91)	X ² = 3,8 p = 0,051
не	57	20 (64,52)	37 (84,09)	
11. Дали пиете алкохол еднаш неделно или повеќе?				
да	3	1 (3,23)	2 (4,55)	X ² = 0,08 p = 0,77
не	72	30 (96,77)	42 (95,45)	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

X² (Pearson Chi-square)

Вкупниот OHQS скор имаше слична вредност во двете групи; просечната вредност беше 6,06 ±1,7 во групата на третман со HDF и 6,43 ±1,4 во групата на третман со HD. Разликата од просечни 0,37 скорови беше статистички незначајна (p = 0,31). Согласно со овие статистички резултати, се заклучува дека пациентите од двете групи не се разликуваа значително во однос на квалитетот на оралното здравје, односно видот на хемодијализниот модалитет немаше значително влијание врз квалитетот на живот од аспект на оралното здравје (табела 31).

Табела 31. Просечен скор на вкупен скор (OHQS) на пациенти во група на тип дијализа

Вкупен скор (OHQS) (статистички параметар)	група		p – value
	HDF	HD	
mean ± SD	6,06 ± 1,7	6,43 ± 1,4	t=1,02 p = 0,312
min – max	3 – 8	3 – 9	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

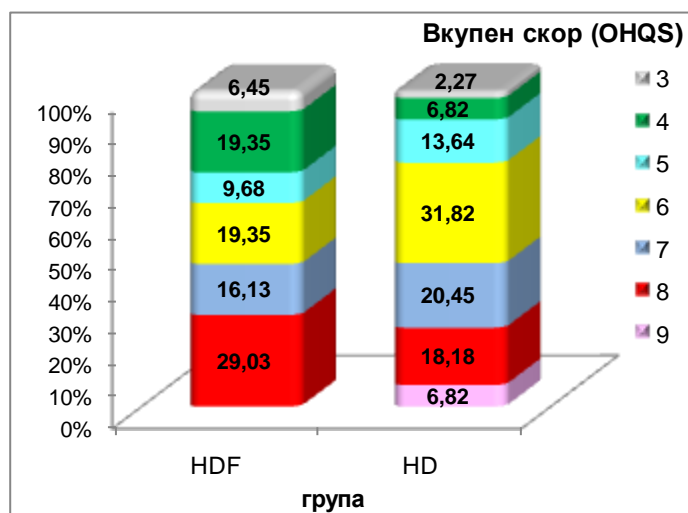
t (Student t-test)

Табела 32. Дистрибуција на резултатите од вкупен скор (OHQS) во група на тип дијализа

Вкупен скор OHQS	група			p – value
	n	HDF n (%)	HD n (%)	
3	3	2 (6,45)	1 (2,27)	
4	9	6 (19,35)	3 (6,82)	
5	9	3 (9,68)	6 (13,64)	
6	20	6 (19,35)	14 (31,82)	
7	14	5 (16,13)	9 (20,45)	
8	17	9 (29,03)	8 (18,18)	
9	3	0	3 (6,82)	
вкупно	75	31	44	

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

χ^2 (Pearson Chi-square)



Графикон 16. Приказ – OHQS вкупен скор - кај пациенти со HDF и HD

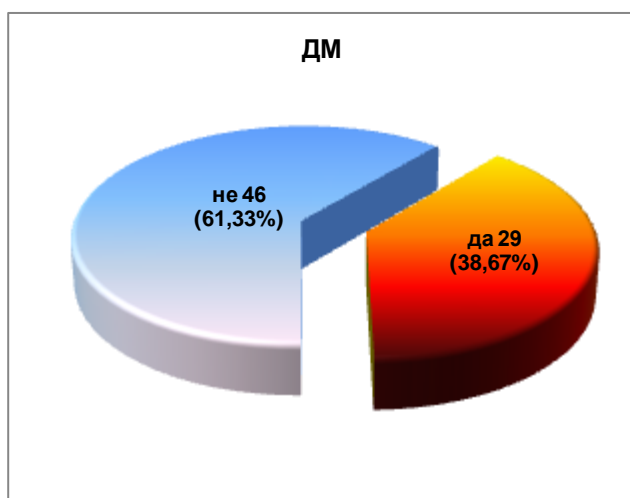
Компаративна анализа DM VS други

Кај 29 пациенти дијабетесот беше основната причина за развој на терминална фаза на бубрежна болест (табела 33, графикон 17).

Табела 33. Дистрибуција на пациенти во група на ДМ

варијабла	N = 75
дијабетес n (%)	
да	29 (38,67)
не	46 (61,33)

ДМ (дијабетес мелитус)



Графикон 17. Приказ – на пациенти во група со/без ДМ

Полот на пациентите со и без дијабетес мелитус не беше значајно различен ($p = 0,21$). Во двете групи пациентите почесто беа од машки пол – 16 (55,17%) и 32 (69,57 %), соодветно во групите со и без ДМ (табела 34).

Табела 34. Полова дистрибуција на пациентите со/без ДМ

Пол	Основно заболување			p – value
	n	ДМ n (%)	други n (%)	
женски	27	13 (44,83)	14 (30,43)	$X^2 = 1,6$ $p = 0,21$
машки	48	16 (55,17)	32 (69,57)	

ДМ (дијабетес мелитус)

X^2 (Pearson Chi-square)

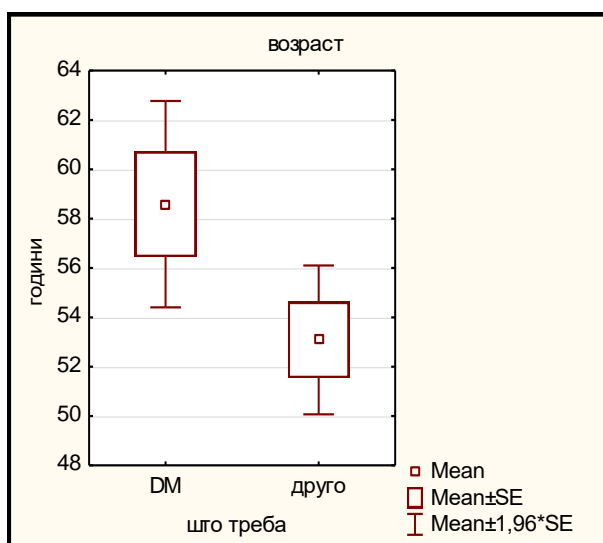
Пациентите со дијабетес мелитус како основно заболување што довело до развој на терминална фаза на бубрежна болест без значајно постари од пациентите со други заболувања ($p = 0,036$). Просечната возраст на пациентите со и без дијабетес беше $58,5 \pm 11,5$ и $53,1 \pm 10,4$ години, соодветно (табела 35, графикон 18).

Табела 35. Возраст на пациентите во група со/без ДМ

Возраст/години (статистички параметар)	Основно заболување		p – value
	ДМ	други	
mean \pm SD	58,5 \pm 11,5	53,1 \pm 10,4	t = 2,14 *p = 0,036
min – max	28 – 77	34 – 72	

ДМ (дијабетес мелитус)

t (Student t-test); *p < 0,05



Графикон 18. Приказ на просечна возраст - група со/без ДМ

Пациентите со дијабетес мелитус значајно пократко од пациентите без дијабетес беа на хемодијализа ($p = 0,0087$).

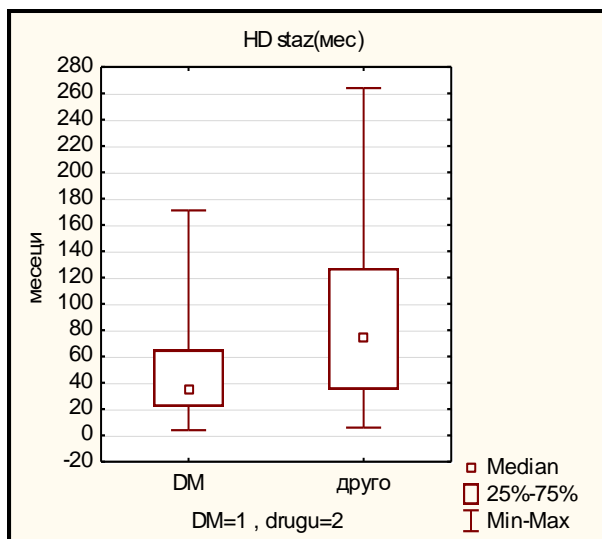
Просечната должина на хемодијализа изнесуваше $50,03 \pm 42,3$ и $85,56 \pm 62,2$ месеци, соодветно во групите со и без ДМ. Половина пациенти со и без ДМ на дијализен третман беа повеќе од соодветно 35 и 74,5 месеци (табела 36, графикон 19).

Табела 36. Хемодијализен стаж на пациентите во група со/без ДМ

HD стаж /месеци (статистички параметар)	Основно заболување		p – value
	ДМ	други	
mean ± SD	50,03 ± 42,3	85,56 ± 62,2	Z = 2,6 **p =
median (IQR)	35 (22 – 65)	74,5 (35 – 127)	0,0087

ДМ (дијабетес мелитус)

Z (Mann-Whitney test); **p < 0,01



Графикон 19. Приказ на медијана на вредности на HD стаж - група со/без ДМ

Вредностите на уреа во серум не се разликуваа значително меѓу двете групи пациенти пред и по хемодијализниот третман ($p = 0,62$, $p = 0,86$, соодветно во групите со и без ДМ). Просечните вредности пред третман беа $18,70 \pm 4,7$ mmol/l во групата со ДМ, $19,24 \pm 4,5$ mmol/l во групата без ДМ. По завршениот третман, просечните вредности на уреа во серум изнесуваа $5,36 \pm 1,5$ mmol/l во групата со ДМ, $5,29 \pm 1,8$ mmol/l во групата без ДМ.

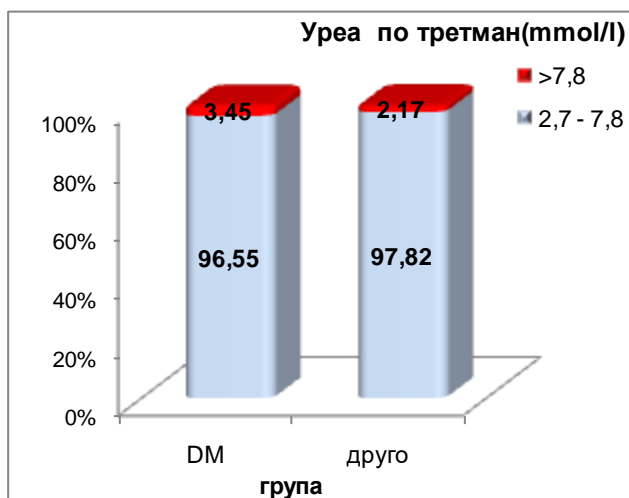
Пред започнување на хемодијалитичниот третман сите пациенти имаа покачени вредности на уреа во крвта. По третманот, уреата имаше покачени вредности кај двајца пациенти, еден од групата со и еден од групата без дијабетес мелитус (табела 37, графикон 20).

Табела 37. Серумска уреа пред и по третман во група со/без ДМ

Статистички параметар	n	Основно заболување		p – value
		ДМ	други	
Уреа пред третман (mmol/l)				
mean ± SD		18,70 ± 4,7	19,24 ± 4,5	t = 0,5 p = 0,62
min – max		10,4 – 29,1	11,5 – 29,9	
>7,8 (mmol/l)	75	29 (100 %)	46 (100 %)	
Уреа по третман (mmol/l)				
mean ± SD		5,36 ± 1,5	5,29 ± 1,8	t = 0,18 p = 0,86
min – max		2,8 – 9,6	2,6 – 13,2	
>7,8 (mmol/l)	2	1 (3,45 %)	1 (2,17 %)	X ² = 0,1 p = 0,75

ДМ (дијабетес мелитус)

t (Student t-test)



Графикон 20. Приказ на застапеност на уреа по третман - група со/без ДМ

Вредностите на анализираните електролити не се разликуваа значително меѓу двете групи ($p > 0,05$).

Натриумот имаше просечна вредност од $136,76 \pm 2,6$ mmol/l во групата со ДМ, $137,56 \pm 2,46$ mmol/l во групата без ДМ, $p = 0,175$.

Калиумот имаше просечна вредност од $5,33 \pm 0,7$ mmol/l во групата со ДМ, $5,13 \pm 0,6$ mmol/l во групата без ДМ, $p = 0,24$.

Калциумот имаше просечна вредност од $2,21 \pm 0,1$ mmol/l во групата со ДМ, $2,18 \pm 0,1$ mmol/l во групата без ДМ, $p = 0,31$.

Просечните вредности на фосфати изнесуваа $1,52 \pm 0,4$ mmol/l во групата со ДМ, $1,55 \pm 0,5$ mmol/l во групата без ДМ, $p = 0,71$.

Пациентите со и без дијабетес мелитус не се разликуваа значително во однос на зачестеност на намалени серумски вредности на натриум - 12 (41,38 % vs 13 (28,26 %, $p = 0,24$; зачестеност на високи вредности на калиум – 13 (44,83 % vs 17 (36,96 %), $p = 0,49$; зачестеност на ниски вредности на калциум – 5 (17,24 %) vs 8 (17,39%), $p = 0,99$; зачестеност на зголемени вредности на фосфати – 15 (51,72 %) vs 28 (60,87 %), $p = 0,285$ (табела 38).

Табела 38. Електролитен статус на пациентите во група со/без ДМ

Статистички параметар	n	Основно заболување		p – value
		ДМ	други	
Natrium				
mean \pm SD		136,76 \pm 2,6	137,56 \pm 2,4	t = 1,36 p = 0,175
min – max		132 – 141	130 – 143	
<137 (mmol/l)	25	12 (41,38 %)	13 (28,26 %)	X ² = 1,4 p = 0,24
Kalium				
mean \pm SD		5,33 \pm 0,7	5,13 \pm 0,6	t = 1,19 p = 0,24
min – max		4,08 – 6,89	3,52 – 6,31	
>5,5 (mmol/l)	30	13 (44,83 %)	17 (36,96 %)	X ² = 0,46 p = 0,49
Kalcium				
mean \pm SD		2,21 \pm 0,1	2,18 \pm 0,1	t = 1,03 p = 0,31
min – max		1,77 – 2,51	1,56 – 2,53	
<2,1 (mmol/l)	13	5 (17,24 %)	8 (17,39 %)	X ² = 0,0 p = 0,99
Fosfati				
mean \pm SD		1,52 \pm 0,4	1,55 \pm 0,5	t = 0,37 p = 0,71
min – max		1 – 2,43	0,48 – 3,42	
>1,4 (mmol/l)	43	15 (51,72 %)	28 (60,87 %)	X ² = 1,14 p = 0,285

ДМ (дијабетес мелитус)

t (Student t-test), X² (Pearson Chi-square)

Не беше најдена статистичка значајна разлика меѓу пациентите со и без дијабетес мелитус во однос на вредностите на хемоглобин ($p = 0,34$), албумини ($p = 0,85$), вредностите на Ц-реактивен протеин ($p = 0,095$), холестерол ($p = 0,67$), триглицериди ($p = 0,39$). Хемоглобинот имаше просечна вредност од $118,03 \pm 11,5$ и $115,28 \pm 12,6$ g/l, соодветно во групите со и без ДМ; албумините имаа просечна вредност од $37,16 \pm 3,7$ и $37,0 \pm 3,6$, соодветно во групите со и без ДМ; медијаната на вредноста на CRP изнесуваше 0,54 и 0,29 mg/l, соодветно во групите со и без ДМ; холестеролот имаше просечна вредност од $4,30 \pm 0,8$ и $4,39 \pm 1,0$ mmol/l, соодветно во групите со и без ДМ; медијаната на вредноста на триглицеридите изнесуваше 1,8 и 1,7 mmol/l, соодветно во групите со и без ДМ.

Просечната гликемија изнесуваше $8,40 \pm 3,1$ mmol/l во групата со дијабетес мелитус, $5,92 \pm 1,4$ mmol/l во групата без дијабетес мелитус, разликата од 2,48 mmol/l беше статистички значајна, за $p = 0,000015$.

Пациентите со дијабетес мелитус имаа незначајно поретко низок хемоглобин – 14 (48,28 %) vs 31 (67,39 %), $p = 0,099$; незначајно почесто ниски албумини – 7 (24,14 %) vs 5 (10,87 %), $p = 0,13$; незначајно поретко покачен холестерол – 3 (10,34 %) vs 6 (13,04 %), $p = 0,73$, незначајно почесто покачени триглицериди – 13 (44,83 %) vs 16 (34,78 %), $p = 0,38$. Сите пациенти од двете групи имаа вредности на CRP во граници на референтните. Покачени вредности на глукоза во крвта значајно почесто беа регистрирани кај пациентите со ДМ - 22 (75,86 %) vs 18 (39,13 %), $p = 0,0019$ (табела 39, графикон 21).

Табела 39. Биохемиски параметри на пациентите во група со/без ДМ

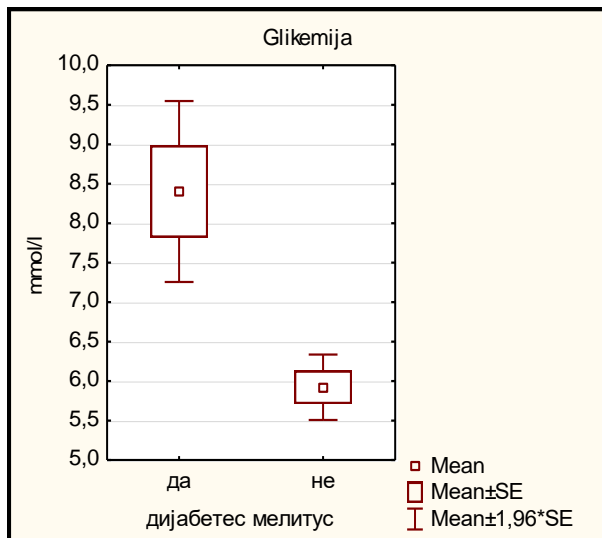
Статистички параметар	n	Основно заболување		p – value
		ДМ	други	
Hg				
mean \pm SD		118,03 \pm 11,5	115,28 \pm 12,6	t = 0,95 p = 0,34
min – max		90 – 139	78 – 147	
<120 (g/l)	45	14 (48,28 %)	31 (67,39 %)	$\chi^2 = 2,7$ p = 0,099
Albumini				
mean \pm SD		37,16 \pm 3,7	37,0 \pm 3,6	t = 0,18 p = 0,85
min – max		30 – 45	20 – 43	

<35 (g/l)	12	7 (24,14 %)	5 (10,87 %)	$X^2 = 2,3$ $p = 0,13$
CRP				
mean \pm SD		0,95 \pm 1,1	0,502 \pm 0,53	$Z = 1,67$ $p = 0,095$
median (IQR)		0,54 (0,14 – 1,21)	0,29 (0,11 – 0,6)	
<6 (mg/l)	75	29 (100 %)	46 (100 %)	
Holesterol				
mean \pm SD		4,30 \pm 0,8	4,39 \pm 1,0	$t = 0,43$ $p = 0,67$
min – max		2,7 – 6	1,7 – 6,4	
>5,5 (mmol/l)	9	3 (10,34 %)	6 (13,04 %)	$X^2 = 0,12$ $p = 0,73$
TG				
mean \pm SD		2,05 \pm 0,99	1,92 \pm 1,2	$Z = 0,86$ $p = 0,39$
median (IQR)		1,8 (1,3 – 2,6)	1,7 (1,1 – 2,4)	
>2 (mmol/l)	29	13 (44,83 %)	16 (34,78 %)	$X^2 = 0,76$ $p = 0,384$
Glikemija				
mean \pm SD		8,40 \pm 3,1	5,92 \pm 1,4	$t = 4,64$ $***p = 0,000015$
median (IQR)		7,59 (6,17 – 9,95)	5,53 (5 – 6,3)	
>6,1 (mmol/l)	40	22 (75,86 %)	18 (39,13 %)	$X^2 = 9,6$ $**p = 0,0019$

ДМ (дијабетес мелитус)

t (Student t-test), X^2 (Pearson Chi-square), Z (Mann-Whitney test)

p < 0,01, *p < 0,0001



Графикон 21. Приказ на просечни вредности на гликемија - група со/без ДМ

Инфламаторните маркери mioglobin, B₂ microglobulin, Кара и Lambda лесни вериги имаа незначајно различни вредности кај пациентите со и без дијабетес мелитус ($p > 0,05$); медијаната на вредностите на mioglobin изнесуваше 253,84 и 218,51 ng/ml, соодветно во групите со и без ДМ; медијаната на вредностите на B₂ microglobulin изнесуваше 2,61 и 3,95 mg/l, соодветно во групите со и без ДМ; просечните вредности на Кара изнесуваа $120,29 \pm 48,3$ и $107,48 \pm 44,0$ mg/l, соодветно во групите со и без ДМ; просечните вредности на Lambda изнесуваа $106,73 \pm 46,96$ и $91,86 \pm 40,7$ mg/l, соодветно во групите со и без ДМ. Инфламаторниот маркер IL-6 имаше значајно повисоки вредности кај пациентите со ДМ ($p = 0,000003$). Просечните вредности изнесуваа $12,26 \pm 8,04$ и $5,24 \pm 5,2$ pg/ml, соодветно во групите со и без ДМ; медијаната на вредностите изнесуваше 8,87 и 3,23 pg/ml, соодветно во групите со и без ДМ.

Сите пациенти од двете групи имаа зголемени вредности на mioglobin, Кара и Lambda; зголемени вредности на B₂ microglobulin имаа 28 (96,55 %) пациенти со ДМ и сите пациенти без ДМ, без статистичка значајна разлика меѓу двете групи ($p = 0,2$); за $p = 0,018$ се потврди статистичка значајна разлика во дистрибуција на пациенти со нормални и зголемени вредности на IL-6 меѓу двете групи, како резултат на значајно почест наод на покачен IL-6 кај пациентите со ДМ – 20 (68,97 %) vs 11 (24,4 %) (табела 40, графикон 22.22a)

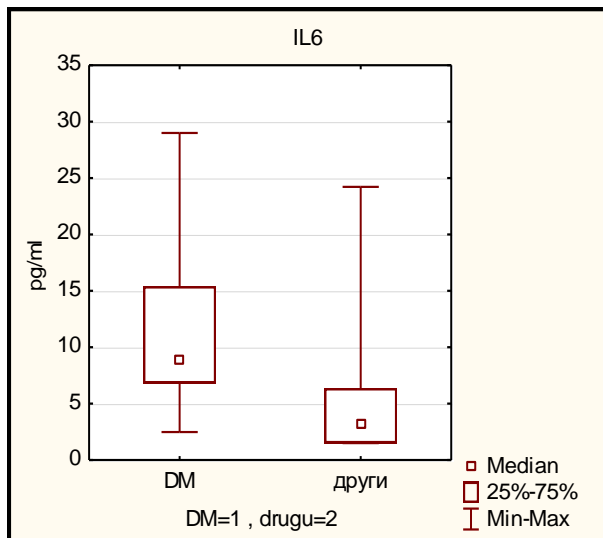
Табела 40. Инфламаторни маркери на пациентите во група со/без ДМ

Статистички параметар	n	Основно заболување		p – value
		ДМ	други	
Mioglobin				
mean ± SD		263,89 ± 109,7	244,52 ± 132,5	Z = 1,1 p = 0,25
median (IQR)		253,84 (199,22-298,69)	218,51(151,32-290,22)	
>75 (ng/ml)	74	28 (96,55 %)	46 (100 %)	
B₂ microglobulin				
mean ± SD		13,53 ± 6,3	11,75 ± 5,1	Z = 1,35 p = 0,18
min – max		2,61 – 29,7	3,95 – 21,8	
>2,7 (mg/l)	74	28 (96,55 %)	46 (100 %)	X ² = 1,61 p = 0,2
Капа				
mean ± SD		120,29 ± 48,3	107,48 ± 44,0	t = 1,18 p = 0,24
min – max		38,2 – 222	34,5 – 193	
>19,4 (mg/l)	74	28 (96,55 %)	46 (100 %)	
Lambda				
mean ± SD		106,73 ± 46,96	91,86 ± 40,7	t = 1,4 p = 0,15
min – max		27,8 – 199	34,5 – 193	
>26,6 (mg/l)	74	28 (96,55 %)	46 (100 %)	
IL-6				
mean ± SD		12,26 ± 8,04	5,24 ± 5,2	Z = 4,7 ***p = 0,000003
median (IQR)		8,87 (6,82 – 15,4)	3,24 (1,5 – 6,37)	
>7 (pg/ml)	31	20 (68,97 %)	11 (24,44 %)	X ² =5,6 *p = 0,018

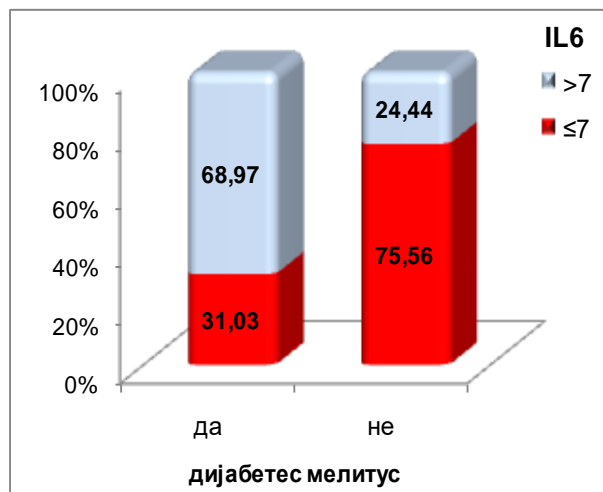
ДМ (дијабетес мелитус)

t (Student t-test), X² (Pearson Chi-square), Z (Mann-Whitney test)

*p < 0,05, ***p < 0,0001



Графикон 22. Приказ на медијана на вредности на IL-6 - група со/без ДМ



Графикон 22а. Приказ на застапеност на IL6 - група со/без ДМ

Орални промени

Споредбата на пациентите со и без дијабетес мелитус во однос на зачестеноста на орални промени покажа дека сите анализирани промени на оралната лигавица почесто беа нотирани кај пациентите со дијабетес мелитус, но статистичка значителна разлика меѓу двете групи беше потврдена во однос на зачестеноста на појава на еритем ($p = 0,01$), обложен јазик ($p = 0,0053$), фисурен јазик ($p = 0,0048$) и гингивална хиперплазија ($p = 0,0003$), додека зачестеноста на појава на хиперкератоза, ерозивно-улцерозни лезии, пародонтопатија и пигментација меѓу двете групи беше статистички незначајна ($p > 0,05$).

Еритематозни промени на оралната лигавица беа регистрирани кај 7 (24,14 %) пациенти со и 2 (4,35 %) пациенти без дијабетес мелитус ($p = 0,01$). Топографската локализација на еритематозни промени беше следнава: на образна лигавица кај тројца пациенти со ДМ, во ниво на оклузалната линија кај еден пациент со ДМ и двајца пациенти без ДМ, и на тврдото непце кај тројца пациенти со ДМ.

Хиперкератоза беше нотирана кај 3 (10,34 %) и 1 (2,17 %) пациенти, соодветно со и без ДМ, $p = 0,125$. Хиперкератотичните промени беа локализирани кај еден пациент без ДМ на образната лигавица, кај еден пациент со ДМ на подот на усната празнина, кај еден пациент со ДМ на тврдото непце, и кај еден пациент со ДМ на ниво на оклузалната линија.

Ерозии и улцерации на оралната лигавица имаа 4 (13,79 %) пациенти со ДМ и 4 (8,7 %) пациенти без ДМ, $p = 0,49$. Кај пациентите со ДМ, овие промени беа локализирани кај еден пациент на образната лигавица, кај двајца пациенти во ниво на оклузалната линија, кај еден пациент во *komisura oris*. Кај пациентите без ДМ, промените беа локализирани кај двајца пациенти во ниво на оклузалната линија, и кај еден пациент во *komisura oris*.

Обложен јазик имаа 11 (37,93 %) пациенти со и 5 (10,87 %) пациенти без дијабетес мелитус ($p = 0,0053$).

Пародонтопатија беше регистрирана кај 7 (24,14 %) пациенти со и 7 (15,22 %) пациенти без дијабетес мелитус.

Фисурен јазик имаа 9 (31,03 %) пациенти со и 3 (6,52 %) пациенти без дијабетес мелитус.

Пигментации на орална лигавица беа евидентирани кај 3 (10,34 %) пациенти со ДМ (кај двајца пациенти со локализација на *vermillion*, кај еден пациент на образната лигавица), и кај еден (2,17 %) пациенти без ДМ, на подот на усната празнина.

Гингивална хиперплазија беше регистрирана кај 28 (62,07 %) пациенти со ДМ и кај 9 (19,57 %) пациенти без ДМ. Степен 1 хиперплазија на гингива имаа 14 (48,28 %) пациенти со и 9 (19,57 %) пациенти без ДМ, степен 2 манифестираа 4

(13,79 %) пациенти од групата со ДМ. Не беше евидентирана статистичка значајна разлика во степенот на гингивална хиперплазија меѓу двете групи ($p = 0,27$) (табела 41, графикон 23 а, б, в, г, д, е и ж).

Табела 41. Орални промени кај пациентите во група со/без ДМ

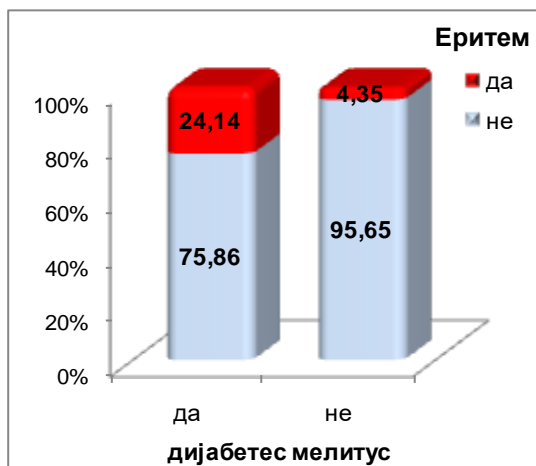
варијабла		Основно заболување			p – value
		n	ДМ n (%)	други n (%)	
Еритем	да	9	7 (24,14)	2 (4,35)	$X^2 = 6,6$ * $p = 0,01$
	не	66	22 (75,86)	44 (95,65)	
Хиперкератоза	да	4	3 (10,34)	1 (2,17)	$X^2 = 2,35$ $p = 0,125$
	не	71	26 (10,34)	1 (2,17)	
Ерозии и улцерации	да	8	4 (13,79)	4 (8,7)	$X^2=0,48$ $p = 0,49$
	не	67	25 (86,21)	42 (91,3)	
Обложен јазик	да	16	11 (37,93)	5 (10,87)	$X^2 = 7,8$ ** $p = 0,0053$
	не	59	18 (62,07)	41 (89,13)	
Пародонтопатија	да	14	7 (24,14)	7 (15,22)	$X^2 = 0,9$ $p = 0,33$
	не	61	22 (75,86)	39 (84,78)	
Фисурен јазик	да	12	9 (31,03)	3 (6,52)	$X^2 = 7,95$ ** $p = 0,0048$
	не	63	20 (68,97)	43 (93,48)	
Пигментација	да	4	3 (10,34)	1 (2,17)	$X^2=2,35$ $p = 0,125$
	не	71	26 (89,66)	45 (97,83)	
Гингивална хиперплазија	не	48	11 (37,93)	37 (80,43)	$X^2 = 13,95$ *** $p = 0,0002$
	ст 1	23	14 (48,28)	9 (19,57)	
	ст 2	4	4 (13,79)	0	

ДМ (дијабетес мелитус)

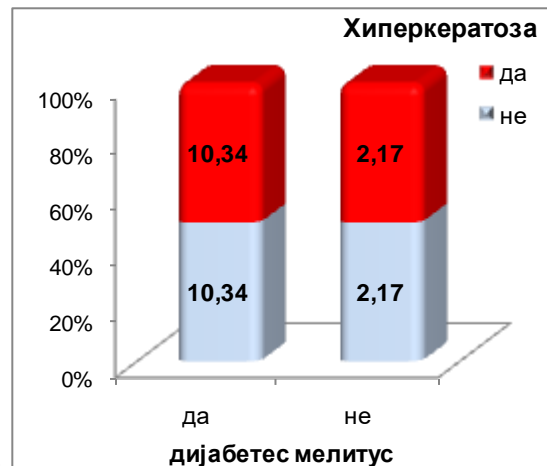
X^2 (Pearson Chi-square)

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,0001$

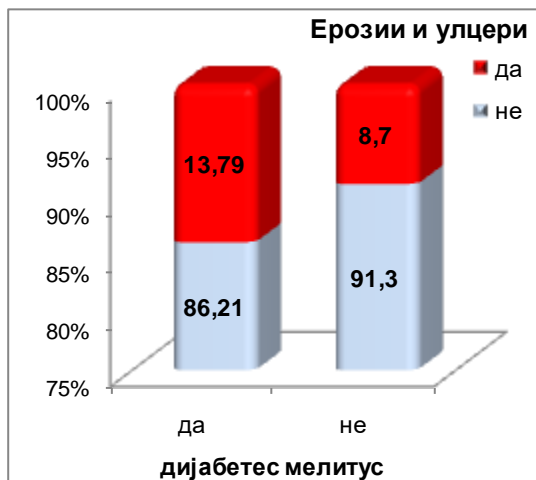
Графикон 23. Приказ на застапеност на поедини орални клинички симптоми кај пациенти со/без ДМ: а) еритем; б) хиперкератоза; в) ерозии и улцерации; г) обложен јазик; д) пародонтопатија; ё) фисурен јазик; е) пигментации; ж) гингивална хиперплазија



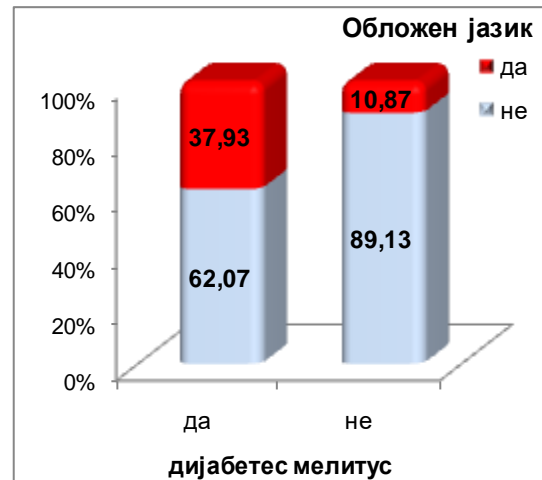
а)



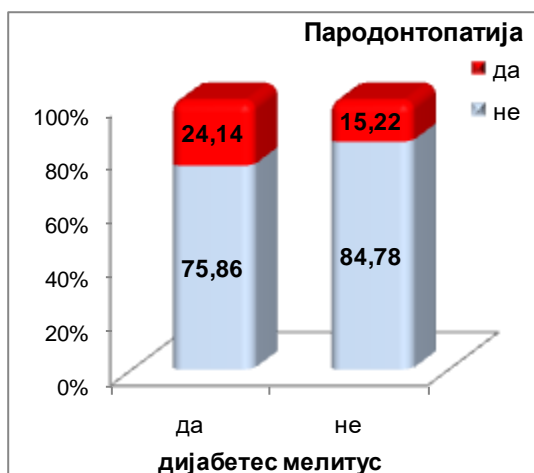
б)



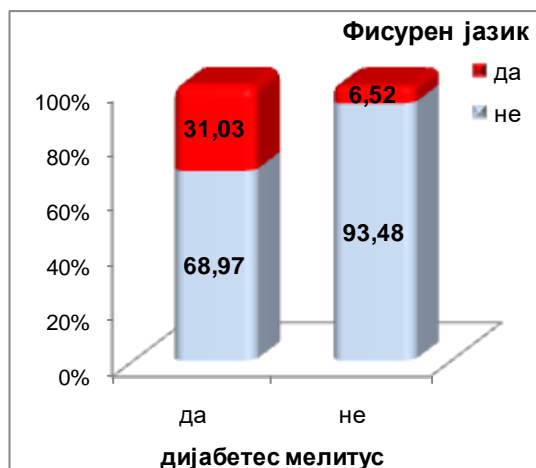
в)



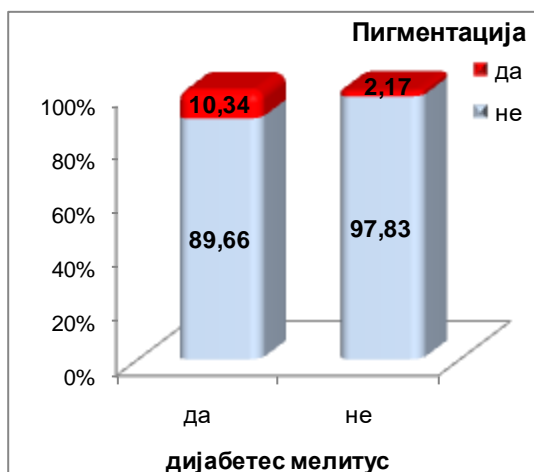
г)



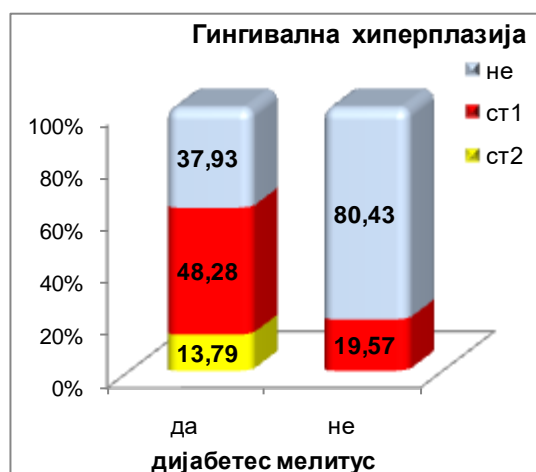
д)



ѓ)



е)



ж)

Колоритот на забите не се разликуваше значително меѓу пациентите, во зависност од присуство/отсуство на дијабетес мелитус ($p = 0,356$).

Нормална бела пребоеност на забите беше забележана кај 7 (24,14 %) пациенти со и 7 (15 22 %) пациенти без дијабетес мелитус. Во двете групи доминираше отстапување на колоритот на забите во смисла на жолта пребоеност – 22 (75 86 %) и 37 (80 43 %) пациенти, соодветно без и со ДМ (табела 42).

Табела 42. Колоритност кај пациентите во група со/без ДМ

Колорит	Основно заболување			p – value
	n	ДМ n (%)	други n (%)	
жолта	59	22 (75,86)	37 (80,43)	Fisher's exact test p = 0,356
сива	2	0	2 (4,35)	
бела	14	7 (24,14)	7 (15,22)	

ДМ (дијабетес мелитус)

Кариозни заби имаа 26 (89,66 %) пациенти со дијабетес мелитус, 44 (95,65 %) пациенти без дијабетес мелитус, со статистички незначајна разлика ($p = 0,31$). Во групата со присутен дијабетес мелитус најчесто беа регистрирани пациенти 3,4 и 9 кариозни заби – 3 (10,34 %), пациентите без дијабетес мелитус најчесто имаа два кариозни заби – 7 (15,22 %).

Во структурата на КЕП, процентот на кариозни заби во групата со ДМ изнесуваше 43,27 % (209/483), додека во групата без ДМ процентот на кариозни заби изнесуваше 39,29 % (290/738). Статистичката анализа како незначајна ја потврди разликата во процентот на кариозни заби меѓу пациентите од двете анализирани групи ($p = 0,167$) (табела 43, графикон 24,24а).

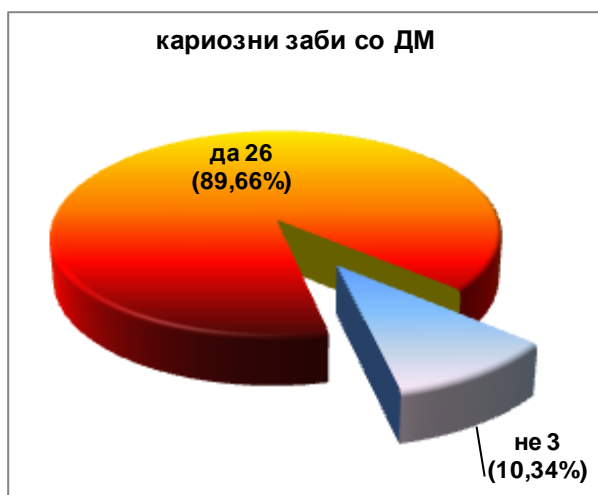
Табела 43. Кариозни заби кај пациентите во група со/без ДМ

Број на кариозни заби	Основно заболување			p – value
	n	ДМ n (%)	други n (%)	
0	5	3 (10,34)	2 (4,35)	да vs не $\chi^2 = 1,03$ p = 0,31
1	1	1 (3,45)	0	
2	9	2 (6,9)	7 (15,22)	
3	9	3 (10,34)	6 (13,04)	
4	7	3 (10,34)	4 (8,7)	
5	4	0	4 (8,7)	
6	6	2 (6,9)	4 (8,7)	
7	5	2 (6,9)	3 (6,52)	
8	5	1 (3,45)	4 (8,7)	
9	4	3 (10,34)	1 (2,17)	

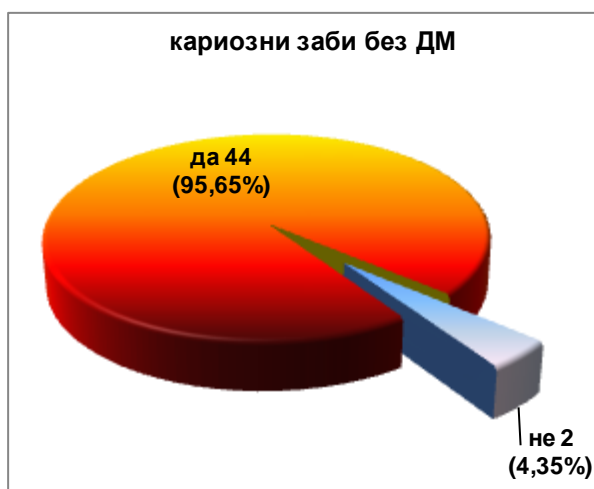
10	5	1 (3,45)	4 (8,7)	
11	4	1 (3,45)	3 (6,52)	
12	3	2 (6,9)	1 (2,17)	
13	2	1 (3,45)	1 (2,17)	
14	1	1 (3,45)	0	
15	2	1 (3,45)	1 (2,17)	
17	1	1 (3,45)	0	
18	1	1 (3,45)	0	
23	1	0	1 (2,17)	
вкупно	75	29	46	

ДМ (дијабетес мелитус)

χ^2 (Pearson Chi-square)



Графикон 24. Приказ - кариозни заби кај пациенти со ДМ



Графикон 24а. Приказ - кариозни заби кај пациенти без ДМ

Вкупниот број кариозни заби изнесуваше 209 и 290, соодветно во групите со и без ДМ. Просечниот број кариозни заби беше 7 и 6, соодветно во групите со и без ДМ.

Не беше евидентирана статистичка значајна разлика во бројот на кариозни заби меѓу пациентите во зависност од присутен/отсутен дијабетес мелитус како основно заболување за појава на терминална фаза на бубрежна болест ($p = 0,096$) (табела 44).

Табела 44. Број на кариозни заби кај пациентите во група со/без ДМ

Број на кариозни заби (статистички параметар)	Основно заболување		p – value
	ДМ	други	
N = 499 заби	n = 209 заби	n = 290 заби	Z = 0,68 p = 0,496
mean ± SD	7,21 ± 5,2	6,304 ± 4,4	
min – max	0 – 18	0 – 23	

ДМ (дијабетес мелитус)

Z (Mann-Whitney test)

Екстрахирани заби беа евидентирани кај 27 (93,1 %) пациенти со ДМ, 41 (89,13 %) пациенти без ДМ, со статистичка незначајна разлика ($p = 0,565$). Во групата дијабетичари најчесто беа регистрирани пациенти со пет екстрахирани заби – 4 (13,79 %), во групата недијабетичари најчесто беа регистрирани пациенти со 6 екстрахирани заби – 7 (15,22 %).

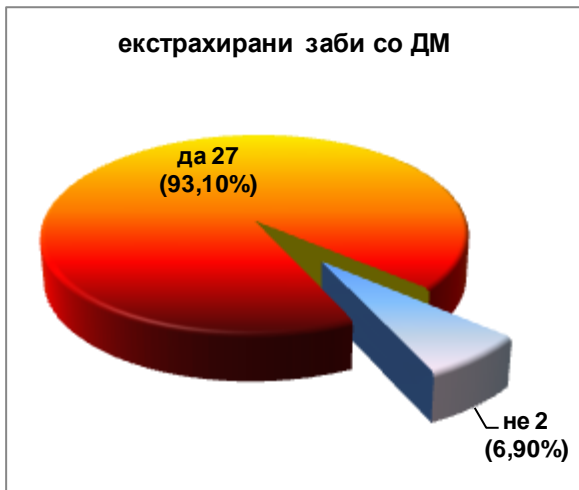
Во структурата на КЕП, процентот на екстрахирани заби во групата третирани со ДМ изнесуваше 46,79 % (226/483), во групата без ДМ овој процент изнесуваше 46,34 % (342/738). Статистичката анализа не ја потврди значителната разлика во процентот на екстрахирани заби меѓу пациентите од двете анализирани групи ($p = 0,88$) (табела 45, графикон 25.25a).

Табела 45. Екстрахирани заби кај пациентите во група со/без ДМ

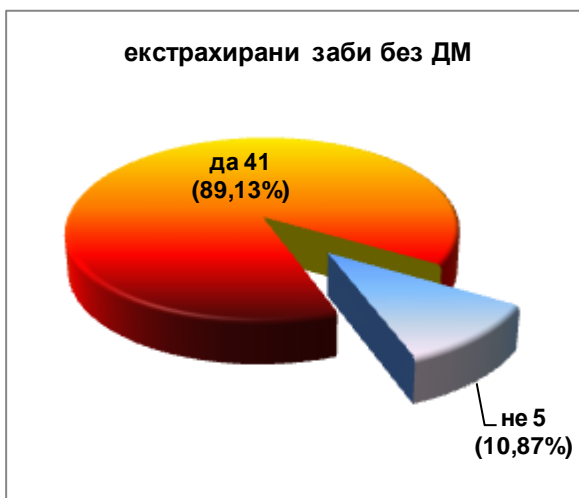
Број екстрахирани заби	Основно заболување			p – value
	на n	ДМ n (%)	други n (%)	
0	7	2 (6,9)	5 (10,87)	да vs не $\chi^2 = 0,33$ p = 0,565
1	4	2 (6,9)	2 (4,35)	
2	5	2 (6,9)	3 (6,52)	
3	6	1 (3,45)	5 (10,87)	
4	8	3 (10,34)	5 (10,87)	
5	5	4 (13,79)	1 (2,17)	
6	7	0	7 (15,22)	
7	3	2 (6,9)	1 (2,17)	
8	4	1 (3,45)	3 (6,52)	
9	4	3 (10,34)	1 (2,17)	
10	2	0	2 (4,35)	
11	2	1 (3,45)	1 (2,17)	
12	5	3 (10,34)	2 (4,35)	
13	1	0	1 (2,17)	
14	4	2 (6,9)	2 (4,35)	
16	1	1 (3,45)	0	
17	2	1 (3,45)	1 (2,17)	
21	1	0	1 (2,17)	
24	1	0	1 (2,17)	
26	1	0	1 (2,17)	
28	2	1 (3,45)	1 (2,17)	
вкупно	75	29	46	

ДМ (дијабетес мелитус)

χ^2 (Pearson Chi-square)



Графикон 25. Приказ - екстрахирани заби кај пациенти со ДМ



Графикон 25а. Приказ – екстрахирани заби кај пациенти без ДМ

Вкупниот број екстрахирани заби изнесуваше 226 и 342, соодветно во групите со и без ДМ. Просечниот број на екстрахирани заби беше 8 и 7, соодветно во групите со и без ДМ.

Пациентите од двете групи не се разликуваа значајно во однос на бројот на екстрахирани заби ($p = 0,56$) (табела 46).

Табела 46. Број на екстрахирани заби кај пациентите во група со/без ДМ

Број на екстрахирани заби (статистички параметар)	Основно заболување		p – value
	ДМ	други	
N = 558 заби	n = 226 заби	n = 342 заби	Z = 0,58 p = 0,56
mean ± SD	7,79 ± 6,2	7,43 ± 6,9	

min – max	0 – 28	0 – 28	
-----------	--------	--------	--

ДМ (дијабетес мелитус)

Z (Mann-Whitney test)

Пломбирани заби имаа 14 (48,28 %) пациенти со дијабетес мелитус, 29 (63,04 %) пациенти без дијабетес мелитус, не беше регистрирана статистичка значајна разлика во дистрибуција на пациенти со и без пломбирани заби меѓу двете групи ($p = 0,21$). Во групата дијабетичари најчесто беа регистрирани пациенти со два пломбирани заба – 36 (20,69 %), во групата недијабетичари најчесто беа регистрирани пациенти со три пломбирани заби – 7 (15,91 %).

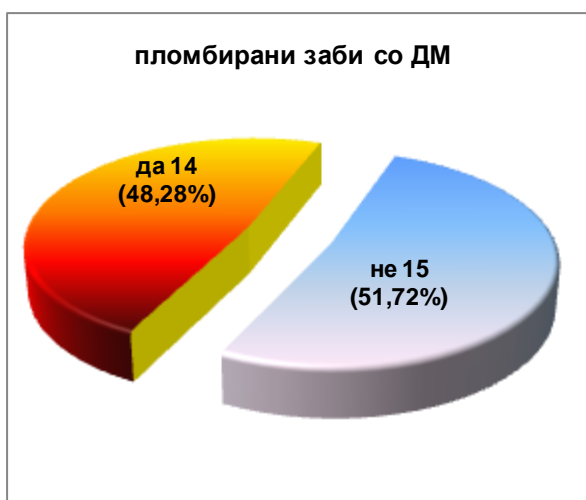
Во структурата на КЕП, процентот на пломбирани заби во групата со ДМ изнесуваше 9,94 % (48/483), додека во групата без ДМ изнесуваше 17,34 % (128/738). Статистичката анализа оваа разлика ја потврди како значителна, односно значително поголем процент на пломбирани заби имаа пациентите без дијабетес мелитус ($p = 0,0003$) (табела 47, графикон 26.26а)

Табела 47. Пломбирани заби кај пациентите во група со/без ДМ

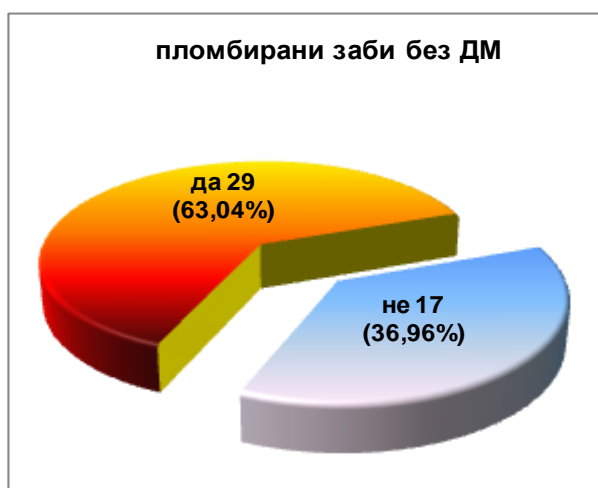
Број на пломбирани заби	Основно заболување			p – value
	n	ДМ n (%)	други n (%)	
0	32	15 (51,72)	17 (36,96)	да vs не $\chi^2 = 1,6$ $p = 0,21$
1	5	1 (3,45)	4 (8,7)	
2	8	6 (20,69)	2 (4,35)	
3	9	2 (6,9)	7 (15,22)	
4	6	2 (6,9)	4 (8,7)	
5	2	0	2 (4,35)	
6	5	2 (6,9)	3 (6,52)	
7	4	0	4 (8,7)	
8	2	0	2 (4,35)	
9	1	1 (3,45)	0	
11	1	0	1 (2,17)	
вкупно	75	29	46	

ДМ (дијабетес мелитус)

χ^2 (Pearson Chi-square)



Графикон 26. Приказ - пломбирани заби кај пациенти со ДМ



Графикон 26а. Приказ - пломбирани заби кај пациенти без ДМ

Вкупниот број пломбирани заби изнесуваше 48 групата со ДМ, во групата без ДМ ,тој број изнесуваше 128 заби. Просечниот број на пломбирани заби беше 2 и 3, соодветно во групите со и без дијабетес мелитус.

Пациентите со и без дијабетес мелитус не се разликуваа значително во бројот на пломбирани заби ($p = 0,1$) (табела 48).

Табела 48. Број на пломбирани заби кај пациентите во група со/без ДМ

Пломба (статистички параметар)	Основно заболување		p – value
	ДМ	други	
N = 176 заби	n = 48 заби	n = 128 заби	Z = 1,6

mean \pm SD	1,65 \pm 2,3	2,78 \pm 2,9	p = 0,1
min – max	0 – 9	0 – 11	

ДМ (дијабетес мелитус)

Z (Mann-Whitney test)

Резултатите од истражувањето покажаа дека статусот на забалото, анализиран преку КЕП-индексот не зависеше значајно од присутниот/отсутен дијабетес кај пациентите (p = 0,7). Пациентите со и без дијабетес имаа слични вредности на КЕП-индексот.

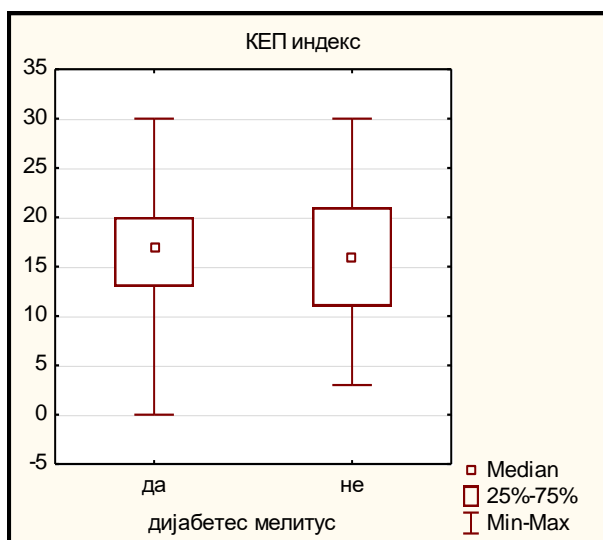
КЕП-индексот имаше просечни вредности од 16,66 \pm 7,0 во групата со ДМ, 16,52 \pm 6,9 во групата без ДМ; медијаната на вредноста на КЕП-индексот беше 17 и 16, соодветно во групите со и без ДМ (табела 49, графикон 27).

Табела 49. КЕП-индекс кај пациентите во група со/без ДМ

КЕП (статистички параметар)	Основно заболување		p – value
	ДМ	други	
mean \pm SD	16,66 \pm 7,0	16,52 \pm 6,9	Z = 0,39 p = 0,7
min – max	0 – 30	3 – 30	
median (IQR)	17 (13 – 20)	16 (11 – 21)	

ДМ (дијабетес мелитус)

Z (Mann-Whitney test)



Графикон 27. Приказ на медијана на КЕП-индекс кај пациенти со/без ДМ

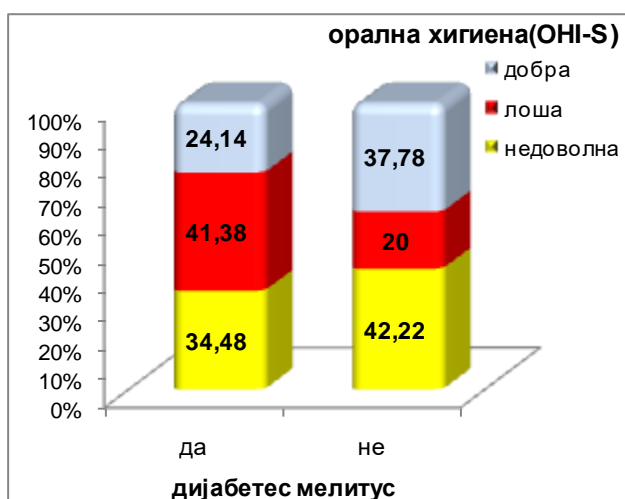
Присутниот дијабетес кај пациентите со терминална бубрежна болест немаше значајно влијание врз степенот на орална хигиена ($p = 0,132$). Согласно со вредностите на ОНI-S индексот, дијабетичните пациенти незначајно поретко од пациентите што не беа дијабетичари имаа добра орална хигиена – 7 (24,14 %) vs 17 (37,78 %) и недоволна орална хигиена – 10 (34,48 %) vs 19 (42,42 %), додека незначајно почесто имаа лоша орална хигиена – 12 (41,38 %) vs 9 (20 %) (табела 50, графикон 28).

Табела 50. Орална хигиена на пациентите во група со/без ДМ

ОНИ-S	Основно заболување			p – value
	n	ДМ n (%)	други n (%)	
добра	24	7 (24,14)	17 (37,78)	$\chi^2 = 4,1$ $p = 0,13$
лоша	21	12 (41,38)	9 (20)	
недоволна	29	10 (34,48)	19 (42,22)	

ДМ (дијабетес мелитус)

χ^2 (Pearson Chi-square)



Графикон 28. Приказ - ОHI-S скала кај пациенти со/без ДМ

Сува уста, односно ксеростомија почесто беше регистрирана кај пациентите од групата со дијабетес мелитус – 22 (75,86 %) vs 5 (10,87 %). За $p < 0,0001$ се потврди статистичка значајна разлика во дистрибуцијата на пациенти со и без ксеростомија меѓу групите со и без дијабетес мелитус.

Уремичен фетор имаа повеќето пациенти од двете групи, и без статистичка значајна разлика меѓу групите – 23 (79,31 %) и 41 (89,13 %) пациенти, соодветно со и без дијабетес мелитус, $p = 0,24$ (табела 51, графикон 29.29а).

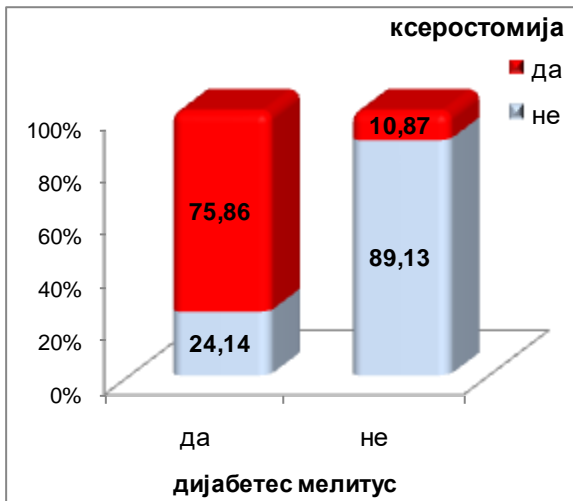
Табела 51. Застапеност на ксеростомија и дијабетес мелитус во група со/без ДМ

варијабла		Основно заболување			p – value
		n	ДМ n (%)	други n (%)	
Ксеростомија	да	27	22 (75,86)	5 (10,87)	$X^2 = 32,6$ *** $p = 0,000000$
	не	48	7 (24,14)	41 (89,13)	
Уремичен фетор	да	64	23 (79,31)	41 (89,13)	$X^2 = 1,4$ $p = 0,24$
	не	11	6 (20,69)	5 (10,87)	

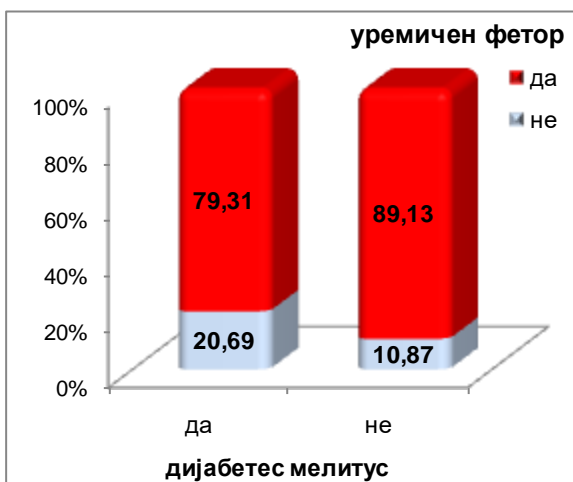
ДМ (дијабетес мелитус)

X^2 (Pearson Chi-square)

*** $p < 0,0001$



Графикон 29. Приказ – застапеност на ксеростомија кај пациенти со/без ДМ



Графикон 29а. Приказ – застапеност на уремичен фетор кај пациенти со/без ДМ

Пациентите со и без дијабетес незначајно различно одговориле на прашањата од **OHQS** прашалникот, кои се однесуваат на оралното здравје ($p > 0,05$).

Пациентите со ДМ незначајно поретко посетувале забелекар, 8 (27,94 %) дијабетични пациенти и 17 (36,96 %) пациенти без ДМ на забелекар биле пред помалку од 1 година ($p = 0,4$).

Состојбата на оралното здравје ја поврзуваат со состојбата на бубрезите незначајно почесто дијабетичните пациенти, $p = 0,14$; 23 (79,31 %) пациенти со ДМ, 29 (63,04 %) пациенти без ДМ сметаат дека состојбата на оралното здравје е многу важна за состојбата на бубрезите.

Пациентите од двете групи најчесто забите ги мијат со паста со флуориди – 25 (86,21 %) и 39 (84,78 %) пациенти, соодветно со и без ДМ. Статистичка незначајна беше разликата меѓу пациентите со и без ДМ во однос на средствата што ги користат за миене на забите ($p = 0,865$) (табела 52).

Табела 52. Дистрибуција на квалитет на орално здравје (OHQS) / орално здравје на пациентот во група со/без ДМ

Квалитет на оралното здравје (OHQS) / Орално здравје				
варијабла	Основно заболување			p – value
	n	ДМ n (%)	други n (%)	
1. Кога последен пат сте биле на забелекар?				
повеќе од 1 година	50	21 (72,41)	29 (63,04)	$X^2 = 0,70$ $p = 0,4$
помалку од 1 година	25	8 (27,59)	17 (36,96)	
2. Дали важноста на состојбата на оралното здравје ја поврзувате со состојбата на вашите бубрези?				
не е многу важна	23	6 (20,69)	17 (36,96)	$X^2 = 2,2$ $p = 0,14$
многу е важна	52	23 (79,31)	29 (63,04)	
3. Како ги миете вашите заби?				
паста со флуориди	64	25 (86,21)	39 (84,78)	$X^2 = 0,03$ $p = 0,865$
дентални конци, интердентални четкички или и двете	11	4 (13,79)	7 (15,22)	

ДМ (Дијабетес мелитус)

X^2 (Pearson Chi-square)

Пациентите со дијабетес мелитус поретко од пациентите без дијабетес го оценија своето орално здравје како добро – 13 (44,83 %) vs 31 (67,39 %). На граница на статистичка значајност беше разликата во дистрибуција на пациенти со и без ДМ во однос на нивната перцепција за квалитетот на оралното здравје ($p = 0,053$).

Дијабетичните пациенти незначајно почесто од пациентите без дијабетес имаа болка во устата или забите – 16 (55,17 %) vs 20 (43,48 %), $p = 0,32$; незначајно почесто имаа тешкотии при џвакање – 7 (24,44 %) vs 7 (15,22 %), $p = 0,33$; и незначајно почесто имаа нарушен вкус – 6 (20,69 %) vs 7 (15,22 %), $p = 0,54$.

Пациентите со дијабетес мелитус значајно почесто од пациентите без дијабетес изјавија дека имаат сува уста – 22 (75,86 %) vs 5 (10,87 %), $p < 0,0001$ (табела 53).

Табела 53. Дистрибуција на квалитет на орално здравје (OHQS) / Симптоми на пациенти во група со/без ДМ

Квалитет на орално здравје (OHQS) / Симптоми				
варијабла	Основно заболување			p – value
	n	ДМ n (%)	други n (%)	
4. Што мислите за вашето орално здравје?				
не е добро	31	16 (55,17)	15 (32,61)	$X^2 = 3,7$
добро е	44	13 (44,83)	31 (67,39)	$p = 0,053$
5. Дали сте имале болка во устата или забите?				
да	36	16 (55,17)	20 (43,48)	$X^2 = 0,97$
не	39	13 (44,83)	26 (56,52)	$p = 0,32$
6. Дали сте имале сува уста?				
да	27	22 (75,86)	5 (10,87)	$X^2 = 32,6$
не	48	7 (24,14)	41 (89,13)	$***p = 0,000000$
7. Дали сте имале тешкотии при џвакањето				
да	14	7 (24,44)	7 (15,22)	$X^2 = 0,93$
не	61	22 (75,86)	39 (84,78)	$p = 0,33$
8. Дали ви бил нарушен вкусот?				
да	13	6 (20,69)	7 (15,22)	$X^2 = 0,37$
не	62	23 (79,31)	39 (84,78)	$p = 0,54$

ДМ (дијабетес мелитус)

X^2 (Pearson Chi-square)

$***p < 0,0001$

Пушачите беа слично застапени во двете групи – 7 (24,14 %) и 11 (23,91 %) пациенти, соодветно во групите со и без дијабетес мелитус.

Консумирале алкохол еднаш неделно или повеќе 1 (3,45 %) дијабетични пациенти и 2 (4,35 %) пациенти без дијабетес мелитус.

Двата ризик-фактора беа статистички незначајно различно застапени во двете групи ($p = 0,98$ и $p = 0,85$, соодветно за тестираната разлика во однос на застапеност на пушење и конзумирање алкохол) (табела 54).

Табела 54. Дистрибуција на квалитет на орално здравје (OHQS) / Ризик-фактори на пациенти во група со/без ДМ

Ризик-фактори				
варијабла	Основно заболување			p – value
	n	ДМ n (%)	други n (%)	
9. Дали сте пушач?				
да	18	7 (24,14)	11 (23,91)	$\chi^2 = 0,0005$ $p = 0,98$
не	57	22 (75,86)	35 (76,09)	
10. Дали пиете алкохол еднаш неделно или повеќе?				
да	3	1 (3,45)	2 (4,35)	$\chi^2 = 0,04$ $p = 0,85$
не	72	28 (96,55)	44 (95,65)	

ДМ (дијабетес мелитус)

χ^2 (Pearson Chi-square)

Вкупниот OHQS скор имаше просечна вредност од $5,62 \pm 1,4$ во групата со дијабетес мелитус, $6,69 \pm 1,5$ во групата без дијабетес. Разликата од просечни $1,07$ скорови меѓу двете групи беше статистички значајна, за $p = 0,0026$.

Согласно со овие статистички резултати, се заклучува дека дијабетесот како основно заболување за терминална фаза на бубрежна болест имаше значително влијание врз квалитетот на живот на овие пациенти од аспект на оралното здравје. Дијабетичните пациенти квалитетот на оралното здравје го оценија значително полош (табела 55, графикон 30).

Табела 55. Просечен скор на вкупен скор (OHQS) на пациенти во група со/без ДМ

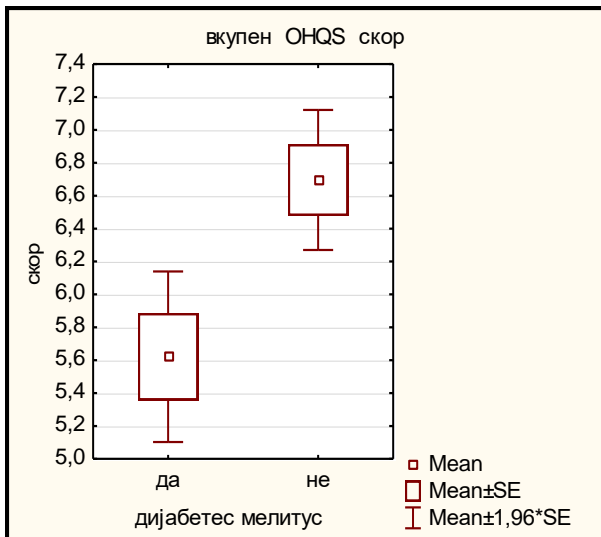
Вкупен скор (OHQS) (статистички параметар)	Основно заболување		p – value
	ДМ	други	
mean \pm SD	$5,62 \pm 1,4$	$6,69 \pm 1,5$	$t = 3,12$ ** $p =$

min – max	3 – 8	4 – 9	0,0026
-----------	-------	-------	--------

ДМ (дијабетес мелитус)

t (Student t-test)

**p < 0,01



Графикон 30. Приказ – просечни вредности на OHQS вкупен скор кај пациенти со/без ДМ

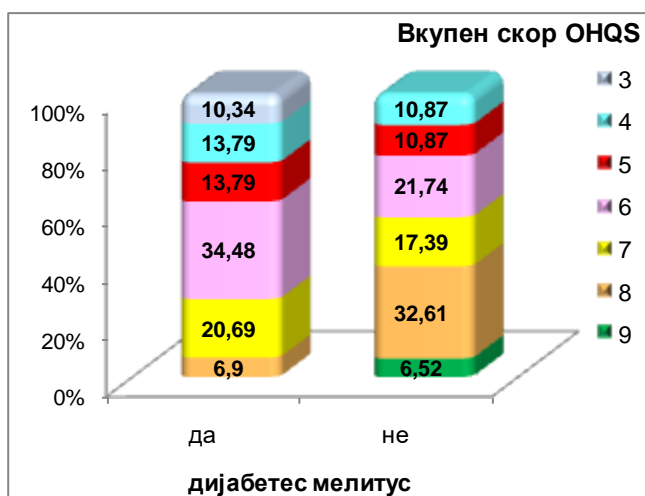
Табела 56. Дистрибуција на резултатите од вкупен скор (OHQS) во група со/без ДМ

Вкупен скор OHQS	група			p – value
	n	DM n (%)	други n (%)	
3	3	3 (10,34)	0	X ² = 4,44 *p = 0,035
4	9	4 (13,79)	5 (10,87)	
5	9	4 (13,79)	5 (10,87)	
6	20	10 (34,48)	10 (21,74)	
7	14	6 (20,69)	8 (17,39)	
8	17	2 (6,9)	15 (32,61)	
9	3	0	3 (6,52)	
вкупно	75	31	44	

ДМ (дијабетес мелитус)

X² (Pearson Chi-square)

*p < 0,05



Графикон 31. Приказ – ОНQS вкупен скор кај пациенти со/без ДМ

Анализата за влијанието на возраста на пациентите врз состојбата на оралната лигавица покажа дека возраста немаше значително влијание врз појавата на хиперкератоза ($p = 0,33$), ерозивно-улцерозни промени ($p = 0,13$), хиперплазија на гингива ($p = 0,62$), фисурен јазик ($p = 0,9$), пигментации ($p = 0,4$) и пародонтопатија ($p = 0,77$), додека имаше значително влијание врз појавата на еритем на оралната лигавица ($p = 0,0078$) и на појавата обложен јазик ($p = 0,045$).

Пациентите со еритем на оралната слузокожа беа значајно постари од пациентите без еритем (просечна возраст $64,3 \pm 6,8$ vs $53,9 \pm 11,0$ години); значајно постари беа и пациентите со обложен јазик споредено со пациентите без ваков тип промена (просечна возраст $60,1 \pm 8,6$ vs $53,9 \pm 11,4$ години) (табела 57).

Табела 57. Возраст на пациентите со/без орални промени

варијабла		Возраст/години (статистички параметар)			p – value
		n	mean \pm SD	min – max	
Еритем	да	9	$64,3 \pm 6,8$	52 – 77	t = 2,7 **p = 0,0078
	не	66	$53,9 \pm 11,0$	28 – 72	
Хиперкератоза	да	4	$60,5 \pm 8,2$	50 – 67	t = 0,98 p = 0,33
	не	71	$54,9 \pm 11,2$	28 – 77	

Ерозии и улцерации	да	8	60,9 ± 7,02	49 – 72	t = 1,5 p = 0,13
	не	67	54,5 ± 11,3	28 – 77	
Гингивална хиперплазија	0	48	54,6 ± 10,2	34 – 77	F = 0,5 p = 0,62
	1	23	55,5 ± 13,2	28 – 72	
	2	4	60,2 ± 9,5	49 – 72	
Обложен јазик	да	16	60,1 ± 8,6	41 – 72	t = 2,0 *p = 0,045
	не	59	53,9 ± 11,4	28 – 77	
Фисурен јазик	да	12	54,8 ± 8,6	39 – 67	t = 0,13 p = 0,9
	не	63	55,3 ± 11,6	28 – 77	
Пигментација	да	4	59,7 ± 3,3	56 – 63	t = 0,8 p = 0,4
	не	71	54,9 ± 11,3	28 – 77	
други промени Пародонтопатија	да	14	54,4 ± 9,7	34 – 67	t = 0,3 p = 0,77
	не	61	55,4 ± 11,5	28 – 77	

t(Student t-test)

*p < 0,05, **p < 0,01

Корелација меѓу инфламаторни маркери и орални промени

Инфламаторните маркери mioglobin, B₂ microglobulin, Капа, Lambda и IL-6 не се разликуваа значајно меѓу пациентите со и без еритем на оралната слузница (p = 0,73, p = 0,465, p = 0,76, p = 0,81 и p = 0,17,соодветно).

Пациентите со еритематозна орална лигавица имаа незначајно пониски вредности на mioglobin (median =218.51 vs 242 ng/ml), B₂ microglobulin (mean = 11,16 ± 5,9 vs 12,63 ± 5,6 mg/l), Капа (mean = 108,12 ± 47,5 vs 113,11 ± 45,9 mg/l) и Lambda (median = 82,7 vs 97,4 mg/l), додека вредностите на IL-6 беа незначајно повисоки во групата пациенти со еритем (median=8.16 vs 5.56 pg/ml).

Сите пациенти со и без еритем имаа зголемени вредности на mioglobin, Капа и Lambda; сите пациенти со еритем имаа зголемени вредности на B₂ microglobulin, зголемени вредности на IL-6 беа детектирани незначајно почесто кај пациентите со наод на еритем на орална слузница – 6 (66,67 %) vs 25 (38,46 %), p = 0,21 (табела 58).

Табела 58. Инфламаторни маркери кај пациентите со и без еритем

варијабла (статистички параметар)	n	еритем		p – value
		да n=9	не n=65	
Mioglobin				
mean ± SD		229,78 ± 73,6	255,21 ± 129,2	Z = 0,35 p = 0,73
median (IQR)		218,51(199,2 – 255,3)	242(154,7 – 298,7)	
>75 (ng/ml)	74	9 (100 %)	65 (100 %)	
B₂ microglobulin				
mean ± SD		11,16 ± 5,9	12,63 ± 5,6	t = 0,73 p = 0,465
min – max		4,13 – 22,8	2,61 – 29,7	
>2,7 (mg/l)	74	9 (100 %)	64 (98,46 %)	X ² =1,36 p = 0,24
Капа				
mean ± SD		108,12 ± 47,5	113,11 ± 45,9	t = 0,3 p = 0,76
min – max		53,7 – 192	38,2 – 222	
>19,4 (mg/l)	74	9 (100 %)	65 (100 %)	
Lambda				
mean ± SD		93,63 ± 44,4	98,25 ± 43,8	Z = 0,24 p = 0,81
median (IQR)		82,7 (59,7 – 113)	97,4 (58,6 – 129)	
>26,6 (mg/l)	74	9 (100 %)	65 (100 %)	
IL-6				
mean ± SD		9,50 ± 6,3	7,78 ± 7,4	Z=1,36 p = 0,17
median (IQR)		8,16 (6,93 – 10,23)	5,56 (2,6 – 9,67)	
>7 (pg/ml)	31	6 (66,67 %)	25 (38,46 %)	X ² = 1,5 p = 0,21

t (Student t-test), X² (Pearson Chi-square), Z (Mann-Whitney test)

Вредностите на mioglobin, B₂ microglobulin, Капа, Lambda и IL-6 не зависеа значајно од појавата на хиперкератотичните промени на оралната лигавица (p = 0,41, p = 0,78, p = 0,94, p = 0,87 и p = 0,27, соодветно за маркерите).

Пациентите со хиперкератоза имаа незначајно повисоки вредности на mioglobin (median = 287,37 vs 238,52 ng/ml), незначајно пониски вредности на B₂

microglobulin (mean = 11,69 ± 4,4 vs 12,05 ± 5,7 mg/l), незначајно повисоки вредности на Кара (mean = 119,35 ± 69,3 vs 112,11 ± 44,8 mg/l), незначајно пониски вредности на Lambda (mean = 94,10 ± 43,9 vs 97,89 ± 43,9 mg/l), и незначајно повисоки вредности на IL-6 (median = 8,04 vs 5,61 pg/ml).

Сите пациенти со и без хиперкератоза имаа зголемени вредности на mioglobin, Кара и Lambda; сите пациенти со хиперкератоза имаа зголемени вредности на B₂ microglobulin, зголемени вредности на IL-6 беа детектирани значајно почесто кај пациентите со хиперкератоза на орална слузница – 4 (100 %) vs 27 (38,57 %), p = 0,015 (табела 59).

Табела 59. Инфламаторни маркери кај пациентите со и без хиперкератоза

варијабла (статистички параметар)	n	хиперкератоза		p – value
		да n = 4	не n = 70	
Mioglobin				
mean ± SD		282,78 ± 117,7	250,36 ± 124,6	Z = 0,82 p = 0,41
median (IQR)		287,37 (205,7 – 359,8)	238,52 (158,4 – 294,4)	
>75 (ng/ml)	74	4 (100 %)	70 (100 %)	
B₂ microglobulin				
mean ± SD		11,69 ± 4,4	12,05 ± 5,7	t = 0,28 p = 0,78
min – max		5,86 – 16,2	2,61 – 29,7	
>2,7 (mg/l)	73	4 (100 %)	69 (98,57 %)	X ² = 0,06 p = 0,8
Кара				
mean ± SD		119,35 ± 69,3	112,11 ± 44,8	Z = 0,07 p = 0,94
median (IQR)		115,55 (66,2 – 172,5)	103 (75,2 – 142)	
>19,4 (mg/l)	74	4 (100 %)	70 (100 %)	
Lambda				
mean ± SD		94,10 ± 43,9	97,89 ± 43,9	t=0,17 p = 0,87
min – max		40,8 – 144	27,8 – 199	
>26,6 (mg/l)	74	4 (100 %)	70 (100 %)	

IL-6				
mean ± SD		812 ± 0,6	7,98 ± 7,5	Z = 1,1 p = 0,27
median (IQR)		8,04 (7,59 – 8,65)	5,61 (2,6 – 10,07)	
>7 (pg/ml)	31	4 (100 %)	27 (38,57 %)	X ² = 5,8 *p = 0,015

t (Student t-test), X² (Pearson Chi-square), Z (Mann-Whitney test)

*p < 0,05

Сите анализирани инфламаторни маркери имаа незначајно различни вредности кај пациентите со и без ерозии и улцери на оралната слузница: Mioglobin (mean = 252,73 ± 80,7 vs 252,04 ± 98,4 ng/ml, p = 0,98); B₂ microglobulin (mean = 14,09 ± 5,7 vs 12,25 ± 5,6 mg/l, p = 0,38); Капа (mean = 139,41 ± 49,6 vs 109,24 ± 44,7 mg/l, p = 0,079), Lambda (mean = 123,0 ± 51,2 vs 94,62 ± 41,9 mg/l, p = 0,082); и, IL-6 (median = 6,61 vs 5,65 pg/ml, p = 0,39).

Сите пациенти со и без ерозии и улцери имаа зголемени вредности на mioglobin, Капа, Lambda и B₂ microglobulin, зголемени вредности на IL-6 беа детектирани незначајно почесто кај пациентите со ерозивни и улцерозни промени на оралната слузница – 4 (50 %) vs 27 (40,91 %), p = 0,62 (табела 60).

Табела 60. Инфламаторни маркери кај пациентите со и без ерозии и улцерации

варијабла (статистички параметар)	n	ерозии и улцерации		p – value
		да n = 8	не n = 66	
Mioglobin				
mean ± SD		252,73 ± 80,7	252,04 ± 98,4	t = 0,01 p = 0,98
min – max		140,9 – 387	78,31 – 859,78	
>75 (ng/ml)	74	8 (100 %)	66 (100 %)	
B₂ microglobulin				
mean ± SD		14,09 ± 5,7	12,25 ± 5,6	t = 0,88 p = 0,38
min – max		7,8 – 26,1	2,61 – 29,7	
>2,7 (mg/l)	73	8 (100 %)	65 (98,48 %)	X ² = 0,12 p = 0,72

Kapa				
mean ± SD		139,41 ± 49,6	109,24 ± 44,7	t = 1,78 p = 0,079
min – max		73,9 – 201	38,2 – 222	
>19,4 (mg/l)	74	8 (100 %)	66 (100 %)	
Lambda				
mean ± SD		123,0 ± 51,2	94,62 ± 41,9	t = 1,76 p = 0,082
min – max		55,7 – 199	27,8 – 193	
>26,6 (mg/l)	74	8 (100 %)	66 (100 %)	
IL-6				
mean ± SD		10,77 ± 9,8	7,65 ± 6,9	Z = 0,85 p = 0,39
median (IQR)		6,61(3,06 – 17,71)	5,65(2,6 – 9,67)	
>7 (pg/ml)	31	4 (50 %)	27 (40,91 %)	X ² = 0,24 p = 0,62

t(Student t-test), X²(Pearson Chi-square), Z(Mann-Whitney test)

Пациентите со и без гингивална хиперплазија имаа несигнификантно различни вредности на Mioglobin (p = 0,34), B₂ microglobulin (p = 0,31), Kapa (p = 0,11), Lambda (p = 0,46) и IL-6 (p = 0,08).

Пациентите со гингивална хиперплазија имаа незначајно повисоки вредности на mioglobin (median = 248,54 vs 225,58 ng/ml), B₂ microglobulin (median = 12,9 vs 10,2 mg/l), Kapa (mean = 124,05 ± 49,7 vs 105,87 ± 42,6 mg/l), Lambda (mean = 102,62 ± 43,3 vs 94,85 ± 43,9 mg/l) и IL-6 (median = 7,66 vs 4,35 pg/ml).

Сите пациенти со и без гингивална хиперплазија имаа зголемени вредности на mioglobin, Kapa и Lambda; сите пациенти со хиперплазија на гингивата имаа зголемени вредности на B₂ microglobulin, зголемени вредности на IL-6 беа детектирани значајно почесто кај пациентите со гингивална хиперплазија – 17 (62,96 %) vs 14 (29,79 %), p = 0,005 (табела 61).

Табела 61. Инфламаторни маркери кај пациентите со и без гингивална хиперплазија

варијабла (статистички параметар)	n	Гингивална хиперплазија		p – value
		да n = 27	не n = 47	
Mioglobin				
mean ± SD		279,75 ± 159,8	236,23 ± 95,6	Z = 0,94 p = 0,34
median (IQR)		248,5 (165,83 – 344,99)	225,58 (154,7 – 285,3)	
>75 (ng/ml)	74	27 (100 %)	47 (100 %)	
B₂ microglobulin				
mean ± SD		13,09 ± 4,7	12,07 ± 6,1	Z = 1,01 p = 0,31
median (IQR)		12,9(9,97 – 14,9)	10,2 (8 – 15,8)	
>2,7 (mg/l)	73	27 (100 %)	46 (97,87 %)	X ² = 0,6 p = 0,44
Капа				
mean ± SD		124,05 ± 49,7	105,87 ± 42,6	t = 1,7 p = 0,11
min – max		42,3 – 222	38,2 – 201	
>19,4 (mg/l)	74	27 (100 %)	47 (100 %)	
Lambda				
mean ± SD		102,62 ± 43,3	94,85 ± 43,9	t = 0,74 p = 0,46
min – max		34,5 – 190	27,8 – 199	
>26,6 (mg/l)	74	27 (100 %)	47 (100 %)	
IL-6				
mean ± SD		9,31 ± 6,9	7,23 ± 7,5	Z = 1,81 p = 0,08
median (IQR)		7,66 (4,85 – 12,56)	4,35 (2,39 – 8,87)	
>7 (pg/ml)	31	17 (62,96 %)	14 (29,79 %)	X ² = 7,7 **p = 0,005

t (Student t-test), X² (Pearson Chi-square), Z (Mann-Whitney test)

**p < 0,01

Инфламаторните маркери mioglobin, B₂ microglobulin, Капа, Lambda и IL-6 не се разликуваа значајно меѓу пациентите со и без обложен јазик (p = 0,28, p = 0,9, p = 0,88, p = 0,99 и p = 0,76, соодветно за маркерите).

Пациентите со обложен јазик имаа незначајно пониски вредности на mioglobin (median = 226,36 vs 241,43 ng/ml), незначајно повисоки вредности на B₂ microglobulin (median = 13,05 vs 12,7 mg/l), незначајно пониски вредности на Кара (median = 100 vs 103 mg/l), слични просечни вредности на Lambda (mean = 97,54 ± 48,9 vs 97,73 ± 42,4 mg/l), незначајно повисоки вредности на IL-6 (median = 6,19 vs 5,67 pg/ml).

Сите пациенти со и без обложен јазик имаа зголемени вредности на mioglobin, Кара и Lambda; 15 (93,75 % пациенти со обложен јазик и сите пациенти без обложен јазик имаа зголемени вредности на B₂ microglobulin, но без статистичка значајна разлика, (p = 0,055); зголемени вредности на IL-6 беа детектирани кај 7 (43,75 %) пациенти со и 24 (41,38 %) пациенти без наод на обложен јазик, исто така без статистичка значајна разлика, p = 0,86 (табела 62).

Табела 62. Инфламаторни маркери кај пациентите со и без обложен јазик

варијабла (статистички параметар)	n	Обложен јазик		p – value
		да n = 16	не n = 58	
Mioglobin				
mean ± SD		226,64 ± 113,4	259,14 ± 126,4	Z = 1,08 p = 0,28
median (IQR)		226,36 (145,85 – 262,7)	241,43 (182,4 – 299,8)	
>75 (ng/ml)	74	16 (100 %)	58 (100 %)	
B₂ microglobulin				
mean ± SD		11,95 ± 5,6	12,58 ± 5,6	Z = 0,12 p = 0,9
median (IQR)		13,05 (7,32 – 16,2)	12,7 (8,68 – 14,9)	
>2,7 (mg/l)	73	15 (93,75 %)	58 (100 %)	X ² = 3,7 p = 0,055
Кара				
mean ± SD		117,99 ± 56,6	110,99 ± 42,9	Z = 0,14 p = 0,88
median (IQR)		100 (84,45 – 165)	103 (75 – 141)	
>19,4 (mg/l)	74	16 (100 %)	58 (100 %)	
Lambda				
mean ± SD		97,54 ± 48,9	97,73 ± 42,4	t = 0,015 p = 0,99
min – max		27,8 – 185	34,5 – 199	
>26,6 (mg/l)	74	16 (100 %)	58 (100 %)	

IL-6				
mean ± SD		7,99 ± 6,5	7,99 ± 7,5	Z = 0,302 p = 0,76
median (IQR)		6,19(3,205 – 8,85)	5,67(2,48 – 10,07)	
>7 (pg/ml)	31	7 (43,75 %)	24 (41,38)	X ² = 0,03 p = 0,86

t (Student t-test), X² (Pearson Chi-square), Z (Mann-Whitney test)

***p < 0,0001

Пациентите со и без фисурен јазик имаа незначајно различни вредности на mioglobin (median = 250,58 vs 230,88 ng/ml, p = 0,18); B₂ microglobulin (median = 12,1 vs 12,7 mg/l, p = 0,82); Кара (mean = 123,27 ± 44,1 vs 110,42 ± 46,2 mg/l, p = 0,38) и Lambda (mean = 111,42 ± 36,2 vs 95,03 ± 44,6 mg/l, p = 0,24), додека вредностите на IL-6 беа значително повисоки кај пациентите со фисурен јазик (median = 10,14 vs 5,36 pg/ml, p = 0,011),

Сите пациенти со и без фисурен јазик имаа зголемени вредности на mioglobin, Кара и Lambda, сите пациенти со фисурен јазик имаа зголемени вредности на B₂ microglobulin, зголемени вредности на IL-6 беа детектирани значајно почесто кај пациентите со фисурен јазик – 9 (75 %) vs 22 (35,48 %), p = 0,012 (табела 63, графикон 32).

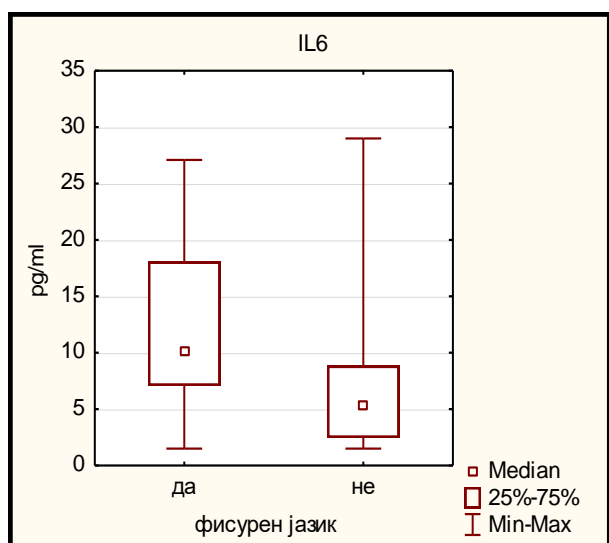
Табела 63. Инфламаторни маркери кај пациентите со и без фисурен јазик

варијабла (статистички параметар)	n	Фисурен јазик		p – value
		да n=12	не n=62	
Mioglobin				
mean ± SD		286,51 ± 108,4	245,46 ± 126,1	Z = 1,33 p = 0,18
median (IQR)		250,58 (208,1 – 332,3)	230,88 (150,8 – 290,2)	
>75 (ng/ml)	74	12 (100 %)	62 (100 %)	
B₂ microglobulin				
mean ± SD		12,86 ± 5,0	12,37 ± 5,7	Z = 0,23 p = 0,82
median (IQR)		12,1 (9,31 – 14,45)	12,7 (8,23 – 15,5)	
>2,7 (mg/l)	73	12 (100 %)	61 (98,39 %)	X ² = 0,19 p = 0,66

Капа				
mean ± SD		123,27 ± 44,1	110,42 ± 46,2	t = 0,89 p = 0,38
min – max		54,3 – 204	38,2 – 222	
>19,4 (mg/l)	74	12 (100 %)	62 (100 %)	
Lambda				
mean ± SD		111,42 ± 36,2	95,03 ± 44,6	t = 1,19 p = 0,24
min – max		57,8 – 190	27,8 – 199	
>26,6 (mg/l)	74	12 (100 %)	62 (100 %)	
IL-6				
mean ± SD		12,28 ± 8,3	7,16 ± 6,8	Z = 2,53 *p = 0,011
median (IQR)		10,14 (7,09 – 18,07)	5,36 (2,48 – 8,83)	
>7 (pg/ml)	31	9 (75 %)	22 (35,48 %)	X ² = 6,5 *p = 0,012

t (Student t-test), X² (Pearson Chi-square), Z (Mann-Whitney test)

*p < 0,05



Графикон 32. Приказ - медијана на вредности на IL-6 кај пациенти со и без фисурен јазик

Пациентите со пигментации на орална слузница имаа значителна повисоки вредности на mioglobin (median = 303,54 vs 230,88 ng/ml, p = 0,034), додека вредностите на B₂ microglobulin, Капа, Lambda и IL-6 не зависеа значајно од појавата на пигментации на оралната лигавица (p = 0,57, p = 0,4, p = 0,88, и p = 0,28, соодветно).

Сите пациенти со и без пигментации имаа зголемени вредности на mioglobin, Капа и Lambda; сите пациенти со хиперкератоza имаа зголемени вредности на

B₂ microglobulin, зголемени вредности на IL-6 беа детектирани незначајно почесто кај пациентите со пигментации на оралната слузница – 2 (50 %) vs 29 (41,43 %), $p = 0,73$ (табела 64, графикон 33).

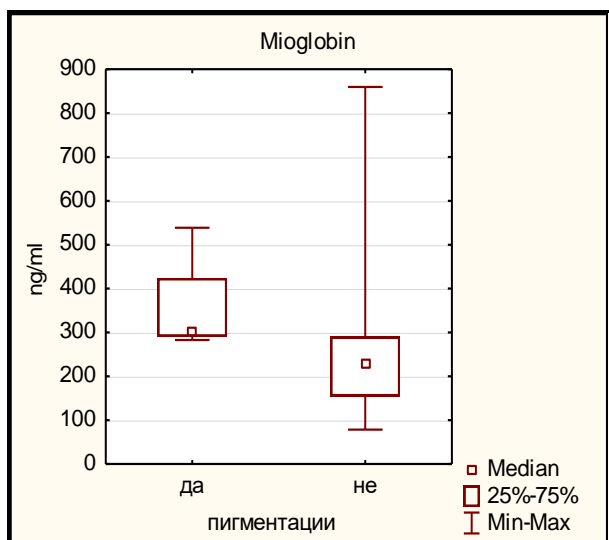
Табела 64. Инфламаторни маркери кај пациентите со и без пигментација

варијабла (статистички параметар)	n	пигментација		p – value
		да n = 4	не n = 70	
mioglobulin				
mean ± SD		357,13 ± 121,4	246,11 ± 121,9	Z = 2,12 *p = 0,034
median (IQR)		303,54 (290,8 – 423,5)	230,88 (154,7 – 290,2)	
>75 (ng/ml)	74	4 (100 %)	70 (100 %)	
B₂ microglobulin				
mean ± SD		13,20 ± 3,9	12,40 ± 5,7	Z = 0,56 p = 0,57
median (IQR)		12,45 (10,05 – 16,35)	12,7 (8,23 – 15,2)	
>2,7 (mg/l)	73	4 (100 %)	69 (98,57 %)	X ² = 0,06 p = 0,8
Капа				
mean ± SD		93,80 ± 21,2	113,57 ± 46,7	t = 0,84 p = 0,4
min – max		63,2 – 109	38,2 – 222	
>19,4 (mg/l)	74	4 (100 %)	70 (100 %)	
Lambda				
mean ± SD		99,95 ± 37,2	97,56 ± 44,1	Z = 0,155 p = 0,88
median (IQR)		106,5(73,4 – 126,5)	97,3(58,6 – 129)	
>26,6 (mg/l)	74	4 (100 %)	70 (100 %)	
IL-6				
mean ± SD		11,19 ± 8,7	7,81 ± 7,2	Z = 1,07 p = 0,28
median (IQR)		7,66 (5,61 – 16,77)	5,67 (2,6 – 9,67)	
>7 (pg/ml)	31	2 (50)	29 (41,43 %)	X ² = 0,11 p = 0,73

HDF (хемодијафилтрација), HD (стандардна хемодијализа)

t (Student t-test), X² (Pearson Chi-square), Z (Mann-Whitney test)

***p < 0,0001



Графикон 33. Приказ - медијана на вредности на Миоглобин кај пациенти со и без пигментација

Вредностите на анализираниите маркери mioglobin, B₂ microglobulin, Кара, Lambda и IL-6 не се разликуваа значајно меѓу пациентите со и без пародонтопатија ($p = 0,98$, $p = 0,49$, $p = 0,98$, $p = 0,54$ и $p = 0,26$, соодветно за маркерите); median = 231,27 vs 242,91 ng/ml за mioglobin, median = 13,15 vs 12,7 mg/l за B₂ microglobulin, mean = 112,74 ± 51,4 vs 112,44 ± 44,9 mg/l за Кара, mean = 104,16 ± 50,5 vs 96,18 ± 42,1 mg/l за Lambda, median = 7,09 vs 5,6 pg/ml за вредностите на IL-6.

Сите пациенти со и без пародонтопатија имаа зголемени вредности на mioglobin, Кара и Lambda; зголемени вредности на B₂ microglobulin имаа значајно поретко пациентите со пародонтопатија – 13 (92,86 %) vs 60 (100 %), $p = 0,037$; зголемени вредности на IL-6 беа детектирани незначајно почесто кај пациентите со пародонтопатија – 7 (50 %) vs 24 (40 %), $p = 0,49$ (табела 65).

Табела 65. Инфламаторни маркери кај пациентите со и без други промени - пародонтопатија

варијабла (статистички параметар)	n	други промени пародонтопатија		p – value
		да n = 14	не n = 60	
mioglubin				
mean ± SD		261,15 ± 139,2	250,0 ± 120,9	Z = 0,02 p = 0,98
median (IQR)		231,27 (154,68 – 290,22)	242,91 (162,1 – 298,3)	
>75 (ng/ml)	74	14 (100 %)	60 (100 %)	
B₂ microglobulin				
mean ± SD		14,28 ± 8,1	12,02 ± 4,8	Z = 0,69 p = 0,49
median (IQR)		13,15(8,68 – 21,4)	12,7(8,25 – 14,85)	
>2,7 (mg/l)	73	13 (92,86 %)	60 (100 %)	X ² = 4,3 *p = 0,037
Капа				
mean ± SD		112,74 ± 51,4	112,44 ± 44,9	t = 0,02 p = 0,98
min – max		38,2 – 201	42,3 – 222	
>19,4 (mg/l)	74	14 (100 %)	60 (100 %)	
Lambda				
mean ± SD		104,16 ± 50,5	96,18 ± 42,1	t = 0,61 p = 0,54
min – max		27,8 – 199	34,5 – 193	
>26,6 (mg/l)	74	14 (100 %)	60 (100 %)	
IL-6				
mean ± SD		10,39 ± 9,8	7,43 ± 6,5	Z=1,13 p = 0,26
median (IQR)		7,09 (3,44 – 10,21)	5,6 (2,54 – 9,67)	
>7 (pg/ml)	31	7 (50 %)	24 (40 %)	X ² = 0,47 p = 0,49

t (Student t-test), X² (Pearson Chi-square), Z (Mann-Whitney test)

*p < 0,05

Дискусија

Во истражувањето беа вклучени 75 испитаници, пациенти со хронична бубрежна болест, стадиум 5, на хемодијализна програма, кај кои заради остварување на целите на студијата, беше направен стоматолошки преглед.

Половата структура на испитаниците ја сочинуваа 27 (36 %) пациенти од машки пол и 48 (64 %) женски пациенти. Пациентите беа на возраст од 28 до 77 години, со просечна возраст од $55,2 \pm 11,1$ години; половина од пациентите беа на возраст помлади од 57 години (median = 57).

Кај 44 (58,67 %) пациенти беше применета стандардна процедура на хемодијализа (HD), другите 31 (41,33 %) пациенти беа третирани со хемодијафилтрација (HDF).

Дијабетес мелитус, како основно заболување што довело до развој на терминална фаза на бубрежно заболување имаа 29 (38,67 %) пациенти.

Возраста во корелација со хемодијализниот третман

Во нашата анализа разликите во возраста на пациентите и должината на хемодијализа немаше значајна корелација ($p = 0,078$). Анализираниите биохемиски параметри (уреа, креатинин, натриум калиум, калциум, фосфати, хемоглобин, албумин, гликемија, триглицериди и Ц-реактивен протеин) незначајно корелираа со возраста на пациентите ($p > 0,05$). Во нашата анализа беа вклучени пациенти што беа сродни по должина на хемодијализно лекување и слична возраст, со цел да нема отстапки во натамошните анализи. Исто така, покачените вредности на деградациски продукти и нарушениот електролитен баланс се во рамките на хроничната бубрежна болест (KDIGO 2013; Webster и сор. 2017).

Во нашата анализа значителна поврзаност беше најдена меѓу лесните вериги Кара и возраста ($p = 0,014$) и меѓу Lambda и возраста ($p = 0,034$). Согласно всо редноста на Пирсоновиот коефициент, и двете сигнификантни корелации беа позитивни, односно директни ($r = 0,286$ и $r = 0,247$, соодветно за корелацијата на Кара и Lambda со возраста), што покажува дека вредностите на овие два

инфламаторни маркера се зголемуваа со зголемување на возраста на пациентите на хемодијализа. Уремиските токсини во нормални услови се екскретираат преку бубрезите, но во уремиско милје се акумулираат во организмот. Колку подолго трае хроничната бубрежна болест, толку и акумулацијата е поголема, особено на молекулите со поголема молекулска маса, т.н. „молекули тешки за отстранување“. Нивната акумулација поради поголемата молекулска маса се поврзува со зголемената стапка на морбидитет и морталитет на пациентите на хемодијализа во однос на општата популација и имаат мултипла токсичност (Wolley и сор. 2018).

Анализата за влијанието на возраста на пациентите врз состојбата на оралната лигавица покажа дека возраста немаше значајно влијание врз појавата на хиперкератоза ($p = 0,33$), ерозивно-улцерозни промени ($p = 0,13$), хиперплазија на гингива ($p = 0,62$), фисурен јазик ($p = 0,9$), пигментации ($p = 0,4$) и пародонтопатија ($p = 0,77$), додека имаше значајно влијание врз појавата на еритем на оралната лигавица ($p = 0,0078$) и на појавата обложен јазик ($p = 0,045$). Пациентите со еритем на оралната слузокожа беа значајно постари од пациентите без еритем (просечна возраст $64,3 \pm 6,8$ vs $53,9 \pm 11,0$ години); значајно постари беа и пациентите со обложен јазик споредено со пациентите без ваков тип промена (просечна возраст $60,1 \pm 8,6$ vs $53,9 \pm 11,4$ години).

КЕП-индексот незначајно корелираше со возраста на пациентите ($p = 0,22$). Незначителна беше корелацијата меѓу бројот на кариозни заби со возраста ($p = 0,22$) и бројот на пломбирани заби со возраста ($p = 0,41$), додека корелацијата меѓу бројот на екстрахирани заби и возраста беше значителна ($p = 0,002$) и позитивна, односно директна ($R = 0,351$). Бројот на екстрахирани заби се зголемуваше со зголемување на возраста на пациентите. Според студијата на Costantinides, КЕП-индексот е во корелација со возраста на пациентите, но не и со должината на дијализиот стаж и КЕП-индексот е висок кај пациенти со хронична бубрежна болест стадиум 5. Студијата на Marinella и сор. 2013 укажува дека КЕП-индексот кај возрасни со хронично бубрежно заболување е висок. Бројот на пломбирани заби и бројот на трајните заби се помали кај овие пациенти, а бројот на кариозни заби е поголем во однос на општата популација и овие пациенти помалку ги користат стоматолошките услуги во однос на другите.

Возраста на пациентите немаше значајно влијание врз состојбата на орална хигиена, одредена според индексот на орална хигиена ($p = 0,42$).

Пациентите со лоша орална хигиена беа просечно најстари ($57,9 \pm 10,6$ години), следено од пациентите со добра и недоволна орална хигиена ($54,5 \pm 11,5$ и $53,8 \pm 11,4$ години, соодветно). Оралната хигиена кај пациенти што се на хемодијализа е лоша, односно акумулацијата на депозити на забен камен и дентален плак се зголемени. Според студијата на Fett, индексот на орална хигиена е во корелација со возраста на пациентите.

Возраста на пациентите со и без ксеростомија не беше значајно различна ($p = 0,075$); незначајно просечно постари беа пациентите со ксеростомија ($58,2 \pm 10,1$ vs $53,5 \pm 11,4$ години). Научните податоци покажуваат дека ксеростомијата е еден од најчестите субјективни симптоми кај пациенти со СКД (Kaushik 2013). За $p = 0,04$ се потврди значајна разлика во возраста на пациентите со и без дијабетес; со просечна возраст од $58,5 \pm 11,6$ години, пациентите што имаа дијабетес беа значајно постари од пациентите без дијабетес, чија просечна возраст беше $53,1 \pm 10,4$ години.

Пациентите со и без уремичен фетор беа со слична возраст, односно незначајна беше разликата во просечната возраст меѓу пациентите со и без уремичен фетор ($55,9 \pm 11,2$ vs $57,2 \pm 10,6$ години, $p = 0,5$). Уремичниот фетор е симптом што почесто се среќава кај пациентите со СКД и не е во корелација со возраста на пациентите (De la Rosa и сор. 2006).

Анализираната корелација на вкупниот OHQS скор со возраста не беше статистички значајна ($p = 0,56$). Квалитетот на живот на пациентите на хемодијализа не беше значајно поврзан со нивната возраст. Поради тоа, целта на секој стоматолог треба да биде насочена кон едукација на пациентите за значење на нивното орално здравје и хигиена.

Компаративна анализа HDF VS HD

Според типот на дијализната програма, пациентите беа поделени во 2 групи: 31 пациент на редовна хемодијализна програма третирани со хемодијафилтрација и 44 пациенти на редовна програма со стандардна процедура на хемодијализа. Меѓу нив немаше разлика во однос на полот и возраста.

Сите пациенти третирани со двата модалитета (стандардна хемодијализа и хемодијафилтрација) имаа еднакво покачени деградациски продукти и нарушен електролитен баланс што е во рамките на основното заболување. Исто така, нарушениот липиден статус еднакво беше присутен кај двете групи пациенти (Goldman и сор. 2020).

Разликата меѓу пациентите третирани со двата дијализни модалитета во однос на серумските вредности на калциум беше статистички значајна ($p = 0,03$), и се должи на значајно повисоки вредности кај пациентите на стандардна хемодијализа. Просечната концентрација на серумски калциум беше $2,14 \pm 0,16$ mmol/l во групата третирана со HDF, $2,22 \pm 0,14$ mmol/l во групата третирана со стандардна HD.

Во групата уремиски токсини со втор највисок скор на токсичитет влегуваат: паратиroidниот хормон, урична киселина, лесни вериги на имуноглобулини капа и ламбда (Light chain κ и λ). Покачените вредности на паратиroidниот хормон и остеокалциот се поврзани со нарушувања на калциум-фосфатниот метаблизам и развој на ренална остеоидистрофија. Стандардните користени High Flux мембрани недоволно ги елиминираат овие молекули. Пациентите на хемодијафилтрација како метод што комбинира техники на конвекција и дифузија покажала подобро чистење на средните молекули, вклучувајќи и подобра елиминација и на фосфатите. Затоа пациентите на HDF имаат подобри нивоа на калциум во серум (Guillaume и сор. 2015).

Методот на хемодијафилтрација се покажа ефикасен во елиминацијата и на другите инфламаторните маркери mioglobin, B₂ microglobulin, Капа и Lambda лесни вериги имаа значајно пониски вредности кај пациентите на третман со хемодијафилтрација во однос на пациентите на третман со стандардна

хемодијализа ($p = 0,000019$, $p < 0,0001$, $p < 0,0001$, $p = 0,000024$, соодветно за маркерите), поради приходниот опишан механизам на елиминација.

Резултатите од истражувањето покажаа дека орални промени од типот еритем, хиперкератоза, ерозивно-улцерозни, обложен јазик и пародонтопатија поретко беа нотирани кај пациентите на третман со хемодијафилтрација споредено со пациентите на третман со стандардна хемодијализа, но без статистички потврдена разлика ($p > 0,05$), додека значајно поретка беше застапеноста на гингивална хиперплазија ($p < 0,0001$).

Научните податоци укажуваат на присуство на орални промени кај 90 % од пациентите на дијализа кои ги зафаќаат тврдите и меките ткива во усната празнина (De Rossi и сор. 1996, Popovska и сор. 2019). Гледано од објавените студии регистрирани се различни орални манифестации кај дијализните пациенти, односно оралните промени ги зафаќаат мукозата, гингивата, периодонциум и забите (Dioguardi 2015, Costantinides и сор., 2018).

Други орални промени пријавени во литературата се обложен јазик, воспаление на мукозата, петехии и улцерации. Висока инциденција на пародонтопатија е исто така регистрирана во студиите (Dencheva и сор. 2010, Proctor и сор. 2005).

Појава на еритем беше нотирана кај 9 пациенти, 3 (9,68 %) во групата третирани со HDF и кај 6 (13,64 %) пациенти во групата третирани со стандардна HD ($p = 0,6$). Хиперкератоза имаа 4 пациенти. Ерозивно-улцерозни лезии на орална лигавица беа регистрирани кај 8 пациенти, 2 (6,45 %) од групата на третман со HDF и локализирани на образна лигавица, кај 6 (13,64 %) пациенти од групата на третман со стандардна.

Со обложен јазик беа евидентирани 16 пациенти, 5 (16,13 %) на третман со HDF и 11 (25 %) на третман со стандардна HD, ($p = 0,36$). Обложен јазик и испукани суви усни се другите најчести орални промени кај хемодијализни пациенти. Обложениот јазик е последица на десквамирани епителни клетки, леукоцити и бактериски акумулации на филиформните папили (De la Rosa и сор., 2006, Chuang и сор., 2005).

Кај 14 пациенти при клиничкиот преглед беше поставена дијагноза за пародонтопатија, 5 (16,13 %) од групата на третман со HDF и 9 (20,45 %) пациенти од групата на третман со стандардна HD ($p = 0,64$). Според студијата на Gautam и сор., евидентирано е влошување на пародонталното здравје кај хемодијализните пациенти, поради тоа што грижата за забите кај овие пациенти е на многу ниско ниво (Gautam и сор. 2015).

Фисурен јазик имаа 12 пациенти, застапеноста беше слична во двете групи, 5 (16,13 %) на третман со HDF и 7 (15,91 %) на третман со стандардна HD. Покрај веќе посочените промени кои се присутни кај пациенти со хронична бубрежна слабост евидентрана е појавата на фисурен јазик. Забележао е дека присуството на фисурен јазик е значително пониско кај здрави пациенти во споредба со оние чија терапија опфаќа хемодијализна програма (Trzcionka A и сор. 2021)

Пигментации на орална лигавица беа нотирани кај 4 пациенти, 2 (6,45 %) од групата на третман со HDF (локализирани кај 1 пациент на vermilion и кај 1 пациент на подот на усна празнина), и 2 (4,55 %) од групата на третман со стандардна HD (локализирани кај 1 пациент на vermilion и кај 1 пациент на образна лигавица). Според студијата на Elija и сор. најчесто пигментациите се локализирани на усните и се јавуваат кај 90 % од пациентите со СКД.

Гингивална хиперплазија беше регистрирана кај 27 пациенти, 5 (16,13 %) беа на третман со хемодијафилтрација, 22 (50 %) на третман со стандардна хемодијализа. Поретката зачестеност на гингивална хиперплазија кај пациентите третирани со HDF статистички се потврди како значајна, за $p = 0,0001$. Степен 1 хиперплазија на гингива манифестираа сите 5 (16,13 %) пациенти со оваа промена од групата со HDF и 18 (40,91 %) пациенти од групата со HD, степен 2 4 (9,09 %) пациенти од групата со HD; не беше најдена статистичка значајна разлика во степенот на гингивална хиперплазија меѓу двете групи ($p = 0,56$). Кај пациентите на хемодијализна програма хиперплазијата има повеќекратна етиологија. Една од причините е и употребата на лекови како што е Нифедипн (Barclay и сор., 1992)

Кај пациенти со трансплантиран бубрег е резултат на користењето на имunosупресивна терапија со циклоспорини (Kendall и сор., 2017).

Гингивалната хиперплазија има негативно влијание на изгледот и функцијата како и целосно на квалитетот на орално здравје кај пациентите на хемодијализна програма.

Нормална бела пребоеност на забите беше забележана кај 5 (16,13 %) пациенти на третман со хемодијафилтрација и 9 (20,45 %) пациенти на регуларен хемодијализен третман. Во двете групи доминираше отстапување на колоритот на забите во смисла на жолта пребоеност – 25 (80,65 %) и 34 (77,27 %) пациенти, соодветно на третман со HDF и HD.

Не беше најдена статистичка значајна разлика во колоритот меѓу двете групи третирани со различен хемодијализен модалитет ($p = 0,87$).

Кариозни заби имаа 28 (90,32 %) пациенти на хемодијафилтрација, 42 (95,45 %) пациенти на стандардна хемодијализа, без статистичка значајна разлика ($p = 0,38$). Во групата на хемодијафилтрација најчесто беа регистрирани пациенти со 2 и 3 кариозни заби – 5 (16,13 %), во групата на стандардна хемодијализа најчесто беа регистрирани пациенти со 4 кариозни заби – 7 (15,91 %). Во структурата на КЕП индексот, процентот на кариозни заби во групата третирани со HDF изнесуваше 36,4 % (174/478), додека во групата третирани со HD изнесуваше 42,48 % (325/765). Статистичката анализа како значителна ја потврди разликата во процентот на кариозни заби меѓу пациентите од двете анализирани групи ($p = 0,033$). Значително поголем процент на кариозни заби беа регистрирани кај пациентите на стандардна хемодијализа. Вкупниот број кариозни заби изнесуваше 499, 174 и 325, соодветно во групите третирани со HDF и стандардна HD. Просечниот број на кариозни заби беше 6 и 7, соодветно во групите третирани со HDF и стандардна HD. Не беше најдена статистичка значајна разлика во бројот на кариозни заби меѓу групите пациенти на третман со хемодијафилтрација и со стандарден третман на хемодијализа ($p = 0,096$). Но можеме да заклучиме дека преваленцијата на кариес е повисока кај пациентите со хронична бубрежна болест (Cleber M Souza и сор, 2008).

Според студијата на Kaushik, КЕП-индексот покажа зголемено присуство на кариес кај пациентите на дијализа што се должи на лошата орална хигиена и намаленото лачење на плунка (Kaushik и сор. 2013).

Екстрахирани заби имаа 28 (90,32 %) пациенти на хемодијафилтрација, 40 (90,91 %) пациенти на стандардна хемодијализа, без статистика значајна разлика ($p = 0,93$). Во групата на хемодијафилтрација најчесто беа регистрирани пациенти со 6 екстрахирани заби – 5 (16,13 %), во групата на стандардна хемодијализа најчесто беа регистрирани пациенти со 4 екстрахирани заби – 5 (11,36 %). Во структурата на КЕП-индексот, процентот на екстрахирани заби во групата третирани со HDF изнесуваше 46,86 % (224/478), додека во групата третирани со HD изнесуваше 44,97 % (344/765). Статистичката анализа не ја потврди значајната разлика во процентот на екстрахирани заби меѓу пациентите од двете анализирани групи ($p = 0,51$). Вкупниот број екстрахирани заби изнесуваше 568, по групи 174 и 325, соодветно во групите третирани со HDF и стандардна HD. Просечниот број на екстрахирани заби беше 7 и 8, соодветно во групите третирани со HDF и стандардна HD. Не беше најдена статистичка значајна разлика во бројот на екстрахирани заби меѓу групите пациенти на третман со хемодијафилтрација и со стандарден третман на хемодијализа ($p = 0,33$).

Пломбирани заби имаа 17 (54,84 %) пациенти на хемодијафилтрација, 26 (59,09 %) пациенти на стандардна хемодијализа, без статистичка значителна разлика ($p = 0,72$). Во групата третирана со хемодијафилтрација најчесто беа регистрирани пациенти со 1 пломбиран заб – 3 (9,68 %), во групата на стандардна хемодијализа најчесто беа регистрирани пациенти со 3 пломбирани заби – 7 (15,91 %). Во структурата на КЕП-индексот, процентот на пломбирани заби во групата третирани со HDF изнесуваше 16,74 % (80/478), додека во групата третирани со HD изнесуваше 12,55 % (96/765). Статистичката анализа оваа разлика ја потврди како значителна, односно значајно поголем процент на пломбирани заби имаа пациентите на третман со стандардна хемодијализа ($p = 0,039$). Вкупниот број пломбирани заби изнесуваше 176, во групата со HDF тој број беше 80, додека, пак, во групата со стандардна HD тој број изнесуваше 96. Просечниот број на пломбирани заби беше 3 и 2, соодветно во групите третирани со HDF и стандардна HD. Не беше најдена статистичка значајна разлика во бројот пломбирани заби меѓу групите пациенти на третман со хемодијафилтрација и со стандарден третман на хемодијализа ($p = 0,92$). Според студијата на Menezes, бројот на пломбирани заби е значително помал кај пациенти со крајна фаза на бубрежна

инсуфициенција во однос на други слични студии, објаснување е дека овие пациенти посетуваат стоматолог само во случај на појава на болка и екстракција на заб (Menezes и сор. 2019).

Нашите резултати покажаа дека модалитетот на хемодијализна третман немаше значајно влијание на статусот на забалото, односно на КЕП индексот ($p = 0,19$), при што вредностите на КЕП-индексот беа незначајно пониски во групата на хемодијафилтрација. КЕП-индексот имаше просечни вредности од $15,42 \pm 6,6$ во групата третирана со HDF, $17,39 \pm 7,2$ во групата третирана со стандардна HD. Студијата на Tabesh покажа дека постои поврзаност со ГФР стадиумот и КЕП-индексот кај пациенти со СКД, односно со влошување на бубрежното заболување се зголемува и КЕП-индексот (Tabesh и сор. 2022).

Степенот на орална хигиена не зависеше значајно од видот на хемодијализата со кој беа третирани пациентите ($p = 0,12$). Согласно со вредностите на OHI-S индексот, пациентите на хемодијафилтрација незначајно почесто од пациентите на класичен хемодијализен третман имаа добра орална хигиена – 13 (43,33 %) vs. 11 (25 %) и недоволна орална хигиена – 12 (40 %) vs. 17 (38,64 %), додека незначајно поретко од пациентите на класичен хемодијализен третман имаа лоша орална хигиена – 5 (16,67 %) vs. 16 (36,36 %). Кај пациенти на хронична хемодијализна програма е потребно да се посвети поголемо внимание на оралното здравје и да се има мултидисциплинарен пристап (Dioguardi 2015, Costantinides и сор., 2018).

Лошата орална хигиена е резултат на несовесното однесување на пациентите на дијализа и ниска самопочит. Стратегијата треба да биде насочена кон едукација за одржување на оралната хигиена на овие пациенти (Parkar & Ajithkrishnan, 2012).

Во двете групи беше регистрирана слична зачестена појава на ксеростомија, односно статистички незначајна беше разликата во дистрибуција на пациенти со и без ксеростомија меѓу групите третирани со HDF и класична HD – 12 (38,71 %) vs 15 (34,09 %), $p = 0,68$. Најчеста орална промена кај пациентите на дијализа е ксеростомијата, односно субјективно чувство на сува уста, а по неа промена на вкус и воспаление во устата (Dembowska и сор. 2023, Dencheva и сор. 2010, Proctor и сор. 2005).

Дијабетес мелитус имаа поретко пациентите на третман со хемодијафилтрација во споредба со пациентите на класичен хемодијализен третман – 8 (25,81 %) vs. 21 (47,73 %). На граница на статистичка значајност беше разликата во дистрибуција на пациенти со и без дијабетес мелитус, а во зависност од терапискиот модалитет ($p = 0,055$).

Уремичен фетор имаа повеќето пациенти од двете групи, и без статистичка значајна разлика меѓу групите – 26 (83,87 %) и 38 (86,36 %) пациенти, соодветно третирани со HDF и со стандардна HD, $p = 0,76$. Според научните податоци, уремичниот фетор и металниот вкус се често опишани симптоми од страна на дијализните пациенти (Dencheva и сор. 2010, Proctor и сор. 2005).

Уремичниот фетор е присутен кај пациенти со хронична бубрежна болест што е карактеристика на уремичните пациенти и е резултат на зголемена концентрација на уреа во плунката (Anuradha, 2015).

Според студијата на Honarmand, ксеростомијата во испитуваната група пациенти на дијализа е 46,7 %, а во контролната 13,3, промена во вкусот 43 % во испитуваната група и 10 % во контролната група и уремичен фетор 53 % во испитуваната и 20 % во контролната група, од што можеме да видиме дека пациентите на хемодијализа имаат повисок ризик на појава на орални промени (Honarmand и сор, 2017).

Квалитетот на живот од аспект на оралното здравје беше анализиран со OHQS прашалникот. Од направеното истражување можеме да заклучиме дека пациентите на третман со хемодијафилтрација незначајно почесто посетувале заболечар. Состојбата на оралното здравје ја поврзуваат со состојбата на бубрезите незначајно почесто пациентите на третман со хемодијафилтрација, а пациентите на третман со HD сметаат дека состојбата на оралното здравје е многу важна за состојбата на бубрезите. Студијата на Marinella и сор. покажува дека квалитетот на оралното здравје кај возрасни со хронично бубрежно заболување според СЗО е лошо, односно стоматолошките услуги помалку ги користат овие пациенти. Пациентите и од двете групи најчесто забите ги мијат со паста со флуориди.

Пациентите на третман со хемодијафилтрација незначајно почесто од пациентите на третман со стандардна хемодијализа го оценија своето орално

здравје како добро. Според студијата на Fett индексот на орална хигиена е во корелација со возраста на пациентите, а студијата на Tabesh и сор. укажува дека хроничната бубрежна болест има големо влијание врз оралното здравје и може да предизвика повеќе орални манифестации.

Пациентите на третман со HDF незначајно почесто од пациентите на стандардна HD имаат болка во устата или забите. Студијата на Kaushik покажа дека е зголемен КЕП-индексот, односно има зголемено присуство на кариес кај пациентите на дијализа, што се должи на лошата орална хигиена и намаленото лачење плунка. Зголеменото присуство на кариес е една од причините за појава на болка кај овие пациенти.

Пациентите на третман со HDF незначајно почесто имаа сува уста, тешкотии при цвакање и нарушен вкус. Како што веќе и спомнавме, ксеростомија или сува уста е еден од најчестите симптоми кај пациенти со хронична бубрежна болест (Kaushik 2013).

Литературни податоци потврдуваат дека кај пациентите кај кои е дијагностицирана терминална бубрежна слабост и се на хемодијализа се појавува ксеростомија, која може да биде поради намалена функција на плунковните жлезди или од лековите што се користат во третманот на болеста (Guggenheimer & Moore, 2003).

Пациентите со ренална инсуфициенција и уремија се жалат и на лош мирис и метален вкус во устата. Ова се должи на високата содржина на уреа во плунката и нејзиниот распаѓање на амонијак (De Rossi & Glick, 1996). Според Dembowska, присуството на уреа доведува до промена на вкусот кај уремичните пациенти.

Разликата меѓу пушачите во групите беше на граница на статистичка значајност. Исто така, разликата во конзумирањето алкохол еднаш неделно или повеќе меѓу пациентите со хемодијафилтрација и пациенти на третман со класичен хемодијализен третман не покажа статистички значајна разлика. Вкупниот OHQS скор има слична вредност во двете групи.

Компаративна анализа DM VS ДРУГИ

Кај 29 пациенти дијабетесот беше основната причина за развој на терминална фаза на бубрежна болест.

Пациентите со дијабетес мелитус имаа пократок хемодијализен стаж, што укажува и на пократкото преживување на ХД на оваа група пациенти ($p = 0,0087$). Публикуваните резултати покажале дека нема значителна разлика во преживувањето во првата година кај пациенти со или без дијализа (87,1 % versus 89,7 %, $P = .66$), но 3- и 5-годишното преживување бил значително пониско кај пациентите со ДМ (52,2 % versus 73,8 %, $P = .04$; zero versus 56,9 %, $P < .001$; соодветно) (Beladi Mousavi, Hayati, Alemzadeh Ansari, и сop. 2010).

Во друга ретроспективна студија од 897 пациенти 5-годишното преживување исто така било пониско во однос на пациентите без и со ДМ 20,7 и 38,2 % ($p < 0,001$) (Vijayan, Radhakrishnan, Abraham и сop. 2016).

Групата пациенти со ДМ имаат покачени вредности на гликемија во рамките на основната болест, $p = 0,0019$.

Инфламаторниот маркер IL-6 имаше значително повисоки вредности кај пациентите со ДМ ($p = 0,000003$). Согласно со новата класификација на уремиските токсини IL6 со молекуларна тежина $> 15-25$ kDa припаѓа на групата т.н. средни молекули и групата уремиски токсини со највисок скор на токсичитет (Rosner, Reis, Husain-Syed и сop. 2021).

Интерлеукин 6 е проинфламаторен цитокин, кој игра улога во развојот на инсулинска резистенција и неконтролиран ДМ преку механизмите на инфламација, пролиферација и клеточна апоптоза (Beladi Mousavi, Hayati, Alemzadeh Ansari и сop. 2010).

Споредбата на пациентите со и без дијабетес мелитус во однос на зачестеноста на орални промени покажа дека сите анализирани промени на оралната лигавица почесто се нотирани кај пациентите со дијабетес мелитус. Според студијата на De la Rosa и сop., преваленцијата на орални симптоми и лезии е поголема кај пациентите со дијабетес и СКД. Исто така, и студијата на Dembowska и сop. покажа дека оралните лезии се значително повеќе застапени

кај пациентите со дијабетес мелитус во однос на оние пациенти што се без дијабетес мелитус.

Статистичка значајна разлика меѓу двете групи беше потврдена во однос на зачестеноста на појава на еритем ($p = 0,01$), обложен јазик ($p = 0,0053$), фисурен јазик ($p = 0,0048$) и гингивална хиперплазија ($p = 0,0003$), додека зачестеноста на појава на хиперкератоза, ерозивно-улцерозни лезии, пародонтопатија и пигментација меѓу двете групи беше статистички незначајна ($p > 0,05$).

Хиперкератотичните лезии како дел од уремичниот стоматит во 10 % кај пациентите со дијабетес и 2 % кај пациентите без дијабетес се статистички незначајни. Уремичниот стоматит е една од компликациите од уремија кај пациенти со бубрежна инсуфициенција. За првпат било прикажано од Lancereaux во 1887 и објаснето од Varié во 1889 година со презентација на неколку пациенти (Sudarshan и сор., 2012). Етиологијата не е позната, но постои хипотезата за порастот на нивото на соединенија на амонијак произведени со дејство на бактериските уерази што ја модифицираат уреата (Leão JC и сор. 2006).

Хиперкератозните лезии можат бидат последица дејството на хемиските супстанции на оралната лигавица (Antoniades и сор 2006).

Пигментациите се присутни кај 10 % од пациентите со дијабетес и 2 % од пациентите без дијабетес. Пигментациите се најзначајните промени што се јавуваат кај пациентите со крајна фаза на бубрежна инсуфициенција. Студијата на случај објавена од Hasan и сор. објаснува дека најчести орални пигментации се абнормалните усни пигментации. Можниот механизам за овие патолошки промени е препишан на порастот на нивото на бета меланоцитите-стимулитачки хормон (бета-MSH) како резултат на нарушена елиминација што резултира со континуирана стимулација на меланоцитите на оралниот епител (Ras и сор., 2022). Абнормални усни пигментации се најчести орални промени кај 90 % од пациентите со СКД според Elija и сор.

Според студијата на Murali и сор., присуството на пигментации нема значајна разлика меѓу групите со дијабетес и без дијабетес што се совпаѓа со нашето истражување.

Состојбата на хронична уремија и многу коморбидитети условуваат промени во пародонтот, што доведува до егзацербација на воспалителниот процес на гингивалното ткивото кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција. Лоша орална хигиена и зголемени количини на забен камен се ризик-фактори за пародонтално заболување. Преваленцијата на пародонтопатијата кај пациенти на средна возраст со дијабетес е значително повисока во однос на пациентите без дијабетес (Dembowska 2023, Duran 2024).

Во нашата студија пародонтопатија беше регистрирана кај 7 (24,14 %) пациенти со и 7 (15,22 %) пациенти без дијабетес мелитис.

Според студијата на Swarna и сор., не постои значајна разлика во однос на присуството на обложен јазик, но постои висока значајна разлика во оралните промени како што е еритемот.

Според студијата на Chuang и сор., пациентите со дијабетес имаат повисока инциденција на обложен јазик како и во нашето истражување.

Жолто-белите наслаги можат да се забележат при стоматолошки преглед. Пријавени преваленции се од 12,2 до 47,1 кај СКД пациенти (García и сор.2006, Chuang и сор., 2005). Во нашата студија се присутни кај 38 % во групата пациенти со дијабетес и 11 % во групата без дијабетес.

Гингивална хиперплазија беше регистрирана кај 28 (62,07 %) пациенти со ДМ и кај 9 (19,57 %) пациенти без ДМ. Не беше евидентирана статистичка значајна разлика во степенот на гингивална хиперплазија меѓу двете групи ($p = 0,27$). Во студијата на Dioguardi и сор. гингивалната хиперплазија кај пациенти на хемодијализа е поврзана со блокади од калциум на каналите.

Од истражувањето можеме да заклучиме дека пациентите со дијабетес имаат повисок ризик од појава орални промени во однос на пациентите без дијабетес како и во студијата на Mahajan и сор., односно дијабетесот ги зголемува

проблемите со оралното здравје кај пациентите што се на хронична хемодијализна програма.

Колоритот на забите не се разликуваше значајно меѓу пациентите, во зависност од присуството/отсуството на дијабетес мелитус .

Во однос на кариозните заби, не постои статистичка значајна разлика. Во групата со присутен дијабетес мелитус најчесто беа регистрирани пациенти 3,4 и 9 кариозни заби – 3 (10,34 %), пациентите без дијабетес мелитус најчесто имаа 2 кариозни заба – 7 (15,22 %). Во структурата на КЕП, процентот на кариозни заби во групата со ДМ изнесуваше 43,27 % (209/483), додека во групата без ДМ процентот на кариозни заби изнесуваше 39,29 % (290/738). Статистичката анализа како незначајна ја потврди разликата во процентот на кариозни заби меѓу пациентите од двете анализирани групи ($p = 0,167$) (Schmalz и сор. 2017).

Екстрахирани заби беа евидентирани кај 27 (93,1 %) пациенти со ДМ, 41 (89,13 %) пациенти без ДМ, со статистичка незначајна разлика ($p = 0,565$). Во групата дијабетичари најчесто беа регистрирани пациенти со 5 екстрахирани заби – 4 (13,79 %), во групата недијабетичари најчесто беа регистрирани пациенти со 6 екстрахирани заби – 7 (15,22 %). Во структурата на КЕП, процентот на екстрахирани заби во групата третирани со ДМ изнесуваше 46,79 % (226/483), во групата без ДМ овој процент изнесуваше 46,34 % (342/738). Статистичката анализа не ја потврди значајната разликата во процентот на екстрахирани заби меѓу пациентите од двете анализирани групи ($p = 0,88$).

Вкупниот број екстрахирани заби изнесуваше 226 и 342, соодветно во групите со и без ДМ. Просечниот број на екстрахирани заби беше 8 и 7, соодветно во групите со и без ДМ. Пациентите од двете групи не се разликуваа значително во однос на бројот на екстрахирани заби како и во студиите на Swarna и сор. и Schmalz и сор.

Пломбирани заби имаа 14 (48,28 %) пациенти со дијабетес мелитус, 29 (63,04 %) пациенти без дијабетес мелитус, не беше регистрирана статистичка значајна разлика во дистрибуција на пациенти со и без пломбирани заби меѓу двете групи ($p = 0,1$). Во групата дијабетичари најчесто беа регистрирани

пациенти со два пломбирани заба – 36 (20,69 %), во групата недијабетичари најчесто беа регистрирани пациенти со три пломбирани заба – 7 (15,91 %).

Во структурата на КЕП, процентот на пломбирани заби во групата со ДМ изнесуваше 9,94 % (48/483), додека во групата без ДМ изнесуваше 17,34 % (128/738). Статистичката анализа ја потврди оваа разлика како значајна, односно значително поголем процент на пломбирани заби имаа пациентите без дијабетес мелитус ($p = 0,0003$).

Резултатите од истражувањето покажаа дека статусот на забалото, анализиран преку КЕП-индексот, не зависеше значително од присутниот/отсутниот дијабетес кај пациентите ($p = 0,7$). Пациентите со и без дијабетес имаа слични вредности на КЕП-индексот (Schmalz и сор. 2017).

КЕП-индексот имаше просечни вредности од $16,66 \pm 7,0$ во групата со ДМ, $16,52 \pm 6,9$ во групата без ДМ; медијаната на вредноста на КЕП-индексот беше 17 и 16, соодветно во групите со и без ДМ. Според студијата на Murali и сор., КЕП-индексот е повисок кај групата дијабетес, но не постои значајна разлика меѓу пациентите со дијабетес и без дијабетес.

Присутниот дијабетес кај пациентите со терминална бубрежна болест немаше значително влијание врз степенот на орална хигиена ($p = 0,132$). Согласно со вредностите на ОHI-S индексот, дијабетичните пациенти незначајно поретко од пациентите што не беа дијабетичари имаа добра орална хигиена – 7 (24,14 %) vs 17 (37,78 %) и недоволна орална хигиена – 10 (34,48 %) vs 19 (42,42 %), додека незначајно почесто имаа лоша орална хигиена – 12 (41,38 %) vs 9 (20 %). И во студијата на Dande и сор. дијабетичните пациенти имаа значајно повисока лоша орална хигиена во однос на оние без дијабетес.

Сува уста, односно ксеростомија почесто беше регистрирана кај пациентите од групата со дијабетес мелитус – 22 (75,86 %) vs 5 (10,87 %). За $p < 0,0001$ се потврди статистичка значајна разлика во дистрибуцијата на пациенти со и без ксеростомија меѓу групите со и без дијабетес мелитус (De la Rosa и сор. 2006). Студијата на Swarna и сор. покажа присуство на ксеростомија и кај двете групи со и без дијабетес без значајна статистичка разлика. Тоа е спротивно на претходните истражувачки податоци според кои сува уста имаше повеќе во групата со дијабетес отколку без дијабетес, како и во нашата студија (Swarna сор. 2013, Swarna и сор. 2017, Ravindran 2015).

Уремичен фетор имаа повеќето пациенти од двете групи, и без статистичка значајна разлика меѓу групите – 23 (79,31 %) и 41 (89,13 %) пациенти, соодветно со и без дијабетес мелитус, $p = 0,24$, што се совпаѓа и со студијата на Murali. Во студиите на Dande и Chuang пациентите од групата со дијабетес имаат значително повисоко присуство на орални манифестации, како што се: уремија, ксеростомија, промена во вкусот и воспаление на гингивата од групата без дијабетес (Dande и сор. 2018, Chuangi сор. 2004).

Пациентите со и без дијабетес незначајно различно одговорице на прашањата од **OHQS** прашалникот, кои се однесуваат на оралното здравје.

Пациентите со ДМ незначајно поретко посетувале заболечар. Состојбата на оралното здравје ја поврзуваат со состојбата на бубрезите незначајно почесто дијабетичните пациенти и сметаат дека состојбата на оралното здравје е многу важна за состојбата на бубрезите во однос на пациентите без дијабетес. Пациентите од двете групи најчесто забите ги мијат со паста со флуориди. Статистичка незначајна беше разликата меѓу пациентите со и без ДМ во однос на средствата што ги користат за миење на забите.

Според научните податоци, помалку од 45 % од пациентите на хемодијализа посетуваат стоматолог. Грижата за оралното здравје е на многу ниско ниво, а делумно објаснување за причината е давањето поголема важност на системското заболување отколку на стоматолошките проблеми. Друга причина може да биде несвесноста, психичките проблеми кај пациентите, како и достапноста на стоматолошките услуги, бидејќи пациенти доаѓаат и од предели каде што стоматолошките услуги се помалку достапни (Gautam и сор. 2014).

Пациентите со дијабетес мелитус поретко од пациентите без дијабетес го оценија своето орално здравје како добро. На граница на статистичка значајност беше разликата во дистрибуцијата на пациенти со и без ДМ во однос на нивната перцепција за квалитетот на оралното здравје. Според студијата на Klassen и Krasko, кај дијализните пациенти е запоставена грижата за оралното здравје.

Дијабетичните пациенти незначајно почесто од пациентите без дијабетес имаа болка во устата или забите, незначајно почесто имаа тешкотии при цваќање и незначајно почесто имаа нарушен вкус. Пациентите од групата со дијабетес

имаат значително повисоко присуство на уремија, ксеростомија, промена во вкусот и инфламација на гингивата од групата без дијабетес (Dande и сор. 2018, Chuangi сор. 2004).

Според студијата на Alamo и сор., една третина од пациентите на дијализа имаат и халитоза или уремичен фетор и метален вкус како резултат на високото ниво на уреа во плунката и нејзиното распаѓање на амонијак.

Пациентите со дијабетес мелитус значително почесто од пациентите без дијабетес изјавија дека имаат сува уста. Според студијата на Swarna и сор., постојат повеќе ризик-фактори за појава на ксеростомија кај пациенти на хроничен хемодијализна програма, како што се: намален проток на плунка што може да биде предизвикано од директно влијание на уремичните токсини врз плунковните жлезди, хемиска инфламација, хронична дехидратација и дишење на уста. Податоците од студиите на Swarna и сор., Ravindran и сор., покажуваат дека сува уста имаат повеќе во групата со дијабетес отколку без дијабетес, како и во нашата студија.

Двата ризик-фактора: застапеност на пушење и консумирање алкохол беа статистички незначајно различно застапени во двете групи.

Вкупниот OHQS скор имаше просечна вредност од $5,62 \pm 1,4$ во групата со дијабетес мелитус, $6,69 \pm 1,5$ во групата без дијабетес. Разликата од просечни $1,07$ скорови меѓу двете групи беше статистички значајна.

Согласно со овие статистички резултати, се заклучува дека дијабетесот како основно заболување за терминална фаза на бубрежна болест имаше значајно влијание врз квалитетот на живот на овие пациенти од аспект на оралното здравје. Дијабетичните пациенти го оценија квалитетот на оралното здравје за значително полош.

Корелација меѓу инфламаторни маркери и орални промени

Сите пациенти со еритем, хиперкератоза, ерозии и орални улцерации, гингивална хиперплазија, пигментации, фисурен јазик имаа зголемени вредности на mioglobin , $\text{C}_\text{ра}$ и Lambda ; $\text{B}_2 \text{ microglobulin}$, IL-6 . Сите анализирани уремиски токсини учествуваат во процесите на инфламација и имаат мултипла

токсичност, зголемен оксидативен стрес и митохондријална дисфункција (Vanholder и сор., 2018).

Нивното присуство ги потенцираат промените во метаболизмот на коските и промени во имунолошкиот статус, доведуваат до анемија, малнутриција и кахексија (Georges, 2021). Во услови на уремиско милје овие токсини водат и до појава на оралните промени кај пациентите на хемодијализа.

Значително зголемени вредности на IL-6 беа детектирани кај пациентите со хиперкертоза ($p = 0,015$), гингивална хиперплазија ($p = 0,005$), обложен јазик ($p < 0,01$). Веќе споменавме дека IL-6 влегува во групата уремиски молекули со највисока токсичност, промовирајќи ги патофизиолошките механизми на инфламација и пролиферација (Beladi Mousavi, Nayati, Alemzadeh Ansari и сор., 2010). Неговото присуство веројатно се должи на појавата на овие промени кај нашата испитувана популација.

ЗАКЛУЧОЦИ

1. Во однос на влијанието на двата различни терапевски модалитета на хемодијализа кај пациенти со терминален стадиум на бубрежна инсуфициенција, нашата студија покажа дека орални промени од типот еритем, хиперкератоза, ерозивно-улцерозни, обложен јазик и пародонтопатија поретко беа нотирани кај пациентите на третман со хемодијафилтрација споредено со пациентите на третман со стандардна хемодијализа, но без статистички потврдена разлика, додека значително поретка беше застапеноста на гингивална хиперплазија.
2. Модалитетот на хемодијализен третман немаше влијание врз КЕП-индексот.
3. Пациентите на хемодијафилтрација незначајно почесто од пациентите на класичен хемодијализен третман имаа добра орална хигиена.
4. Пациентите од двете групи не се разликуваа во однос на квалитетот на оралното здравје, односно видот на хемодијализниот модалитет немаше значително влијание врз квалитетот на живот од аспект на оралното здравје.
5. Сите анализирани промени на оралната лигавица почесто се нотирани кај пациентите со дијабетес мелитус во споредба со пациентите без дијабетес мелитус. Статистичка значајна разлика меѓу двете групи беше потврдена во однос на зачестеноста на појава на еритем, обложен јазик, фисурен јазик и гингивална хиперплазија, додека зачестеноста на појава на хиперкератоза, ерозивно-улцерозни лезии, пародонтопатија и пигментација меѓу двете групи беше статистички незначајна.
6. КЕП-индексот беше повисок во групата со дијабетес мелитус во споредба со групата без дијабетес малитус.
7. Присутниот дијабетес кај пациентите со терминална бубрежна болест немаше влијание врз степенот на орална хигиена. Согласно со вредностите на ОHI-S индексот, дијабетичните пациенти незначајно почесто имаа лоша орална хигиена.
8. Дијабетесот како основно заболување за терминална фаза на бубрежна болест имаше значително влијание врз квалитетот на живот на овие пациенти

од аспект на оралното здравје. Дијабетичните пациенти го оценија квалитетот на оралното здравје за значително полош.

9. Сите пациенти со еритем, хиперкератоза, ерозии и улцерации, гингивална хиперплазија, пигментации, фисурен јазик имаа зголемени вредности на mioglobin, Капа и Lambda, B₂ microglobulin, IL-6. Значително зголемени вредности на IL-6 беа детектирани кај пациентите со хиперкертоза, гингивална хиперплазија и фисурен јазик.

ЛИСТА НА КРАТЕНКИ

ХД - Хемодијализа

ХДФ - Хемодијафилтрација

ХББ - Хронична бубрежна болест

ДМ - Дијабетес мелитус

ГФР - Гломерулофилтрациона рата

СКД - Хронична бубрежна болест

DM tip 1 - Дијабетес мелитус тип 1

DM tip 2 - Дијабетес мелитус тип 2

НВВ - Хронична бубрежна болест

НТА - Артериска хипертензија

АРВВ - Адултна полицистична бубрежна болест

GN - Гломерулонефрит

VUR - Везикоуретрален рефлукс

ОHI - S-симплифициран индекс на орална хигиена

КЕП-индекс - Кариес, екстракција, пломба

Референци

Almeras C, Argilés À. (2009) The general picture of uraemia. *Semin Dial*; 22:329.

Altamimi AG , AlBakr S , Alanazi T, Faleh A, Alshahrani , Chalisserry EP , Anil S , (2018) Prevalence of Periodontitis in Patients Undergoing Hemodialysis: a Case Control Study ;30(1):58-61

Antoniades D.Z., Markopoulos A.K., Andreadis D., Balaskas I., Patrikalou E., Grekas D. (2006) Ulcerative uremic stomatitis associated with untreated chronic renal failure: report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 101:608–613

Antoniades DZ, Markopoulos AK, Andreadis D, et al.(2006) Ulcerative uremic stomatitis associated with untreated chronic renal failure: Report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*101:608–613

Anuradha BR , Katta S · Kode VS , Praveena C , Sathe N · Sandeep N , Penumarty S, (2015)Oral and salivary changes in patients with chronic kidney disease: A clinical and biochemical study, May-Jun;19(3):297-301.

Aral AC, Dilber E, Aral K, Sarica Y, and ON Sivrikoz (2015) Management of Cyclosporine and Nifedipine-Induced Gingival Hyperplasia Published online.

Asmaa R, Eman K, Radwa H, and Nevine Kheir ED, (2022) "Orofacial pigmentation in hemodialysis patients: A Case Control Study". *Dentistry.* 154

Barclay S, Thomason JM, Idle JR, Seymour RA.(1992) The incidence and severity of nifedipine-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol.* 19:311-314
Becker, D.E., & Reed, K.L.(2006). *Essentials of local anesthetic pharmacology.* *Anesth Prog.*, 53(3):98-109.

Beladi Mousavi SS, Hayati F, Alemzadeh Ansari MJ, et al.(2010) Survival at 1, 3, and 5 years in diabetic and nondiabetic patients on hemodialysis. *Iran J Kidney Dis* 4(1): 74-77.)

Bossola M,(2019) Xerostomia in patients on chronic hemodialysis Published online 2021 Nov 27 2019 Sep;32(5):467-474. doi: 10.1111/sdi.12821.

Britting, S, Artzi-Medvedik, R., Fabbietti, P., Tap, L., Mattace-Raso, F., Corsonello, A., Lattanzio, F., Ärnlov, J., Carlsson, A.C., Roller-

Wirnsberger, R., & Wirnsberger, G. (2020). Kidney function and other factors and their association with falls. *BMC geriatrics*. 20(1):1-0.

Cerveró AJ, Bagán J, Soriano J, Roda RP. (2013) Dental management in renal failure: patients on dialysis, *Jul 1;13(7):E419-26*.

Chen TK, Knicely DH, Grams ME. (2019) Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *322(13):1294-1304*.

Chuang SF, Sung JM, Kuo SC, Huang JJ, Lee SY. (2004) Oral and dental manifestations in diabetic and nondiabetic uremic patients receiving hemodialysis. *Oral Surg Oral Med. Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005 Jun;99(6):689-95. doi: 10.1016/j.tripleo.06.078

Chuang SF, Sung JM, Kuo SC, Huang JJ, Lee SY. (2005) Oral and dental manifestations in diabetic and nondiabetic uremic patients receiving hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* ;99:689-95

Cláudia RSD Menezes, Antônio LA Pereira 2, Cecília CC Ribeiro 2, Cláudia O Chaves 2, Rosane NM Guerra 3, Érika BAF Thomaz 4, Valério Monteiro-Neto 5, Cláudia MC Alves 2 (2019) Is there association between chronic kidney, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 1;24 (2):e211-6.

Cleber M Souza, Ana Paula R Braosi, Sônia M Luczyszyn, Rafaela W Casagrande, Roberto Pecoits-Filho, Miguel C Riella, Sérgio A Ignácio, Paula C Trevilatto (2008) Oral health in Brazilian patients with chronic renal disease, *Med Chil*. Jun;136(6):741-6. Epub

Costantinides F, Castronovo G, Vettori E, Frattini C, Artero ML, Bevilacqua L, Berton F, Nicolín V, Di Lenarda R. (2018) Dental Care for Patients with End-Stage Renal Disease and Undergoing Hemodialysis. *Int J Dent*. 13;2018:9610892

Costantinides Gaetano Castronovo F, Vettori E, Frattini C, Artero ML, Berton BF, Nicolín V, Di Lenarda R. (2016) Dental Care for Patients with End-Stage Renal Disease and Undergoing Hemodialysis.

Dande R, Gadbail AR, MugdhaSS, Mankar P, Gadbail M, Gondivkar SM, Gawande M, Sarode SC, Sarode GS, Patil S, (2018) Chronic Renal Failure Patients receiving Hemodialysis, *A*, 19(4):398-4

De la Rosa García E, Mondragón Padilla A, Aranda Romo S, Bustamante Ramírez MA. (2006) Oral mucosa symptoms, signs and lesions, in end stage

renal disease and non-end stage renal disease diabetic patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 1;11(6):E467-73

De Rossi SS, Glick M.(1996) Dental considerations for the patient with renal disease receiving hemodialysis. *J Am Dent Assoc.*127(2):211-9.

Dembowska E ,Jaroń A , Gabrysz-Trybek E , Bladowska J , Trybek G ,(2023)Oral Mucosa Status in Patients with End-Stage Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis, 2;20(1):835.

Dembowska, E.; Jaroń, A.; Gabrysz-Trybek, E.; Bladowska, J.; Trybek, G.(2023) Oral Mucosa Status in Patients with End-Stage Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 20, 835.

Dencheva M, Krasteva A, Gueorgieva Tz, Kisselova A.(2010) ORAL FINDINGS IN PATIENTS WITH REPLACED RENAL FUNCTION - a pilot study. *J of IMAB.* 16(4):54-57

Dioguardi M,Caloro GA, Troiano G, et al.(2016) Oral manifestations in chronic uremia patients. *Renal Failure*, 2016;38:1, 1-6.

Dioguardi M., Caloro G. A., Troiano G., et al.(2015) Oral manifestations in chronic uremia patients. *Renal Failure.*38(1):1–6.

Dheerendra P, (2023) Blood Urea Nitrogen(BUN) level for dialysisby ,Dialysis FAQs » Blood Urea Nitrogen(BUN) level for dialysis

Duran I, Erdemir EO.(2004) Periodontal treatment needs of patients with renal disease receiving haemodialysis. *Int Dent J* 54:274-8.

Elshahat S, Cockwell P, Maxwell AP, Griffin M, O'Brien T, O'Neill C (2020) The impact of chronic kidney disease on developed countries from a health economics perspective: A systematic scoping review. *PLoS ONE* 15(3): e0230512.

Fay, J.T.,& O'Neal,(1984) R.Dental responsibility for the medically compromised patient. *J Oral Med.*, 39:218–245.

Ferguson TW, Tangri N, Rigatto C, Komenda P.(2015) Cost-effective treatment modalities for reducing morbidity associated with chronic kidney disease. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.*15(2):243-52.

Fett KD,(1976) The effect of oral hygiene on the periodontal status in diabetes mellitus;26(7):478-83.

Gautam NR, Gautam NS, Rao TH, Koganti R, Agarwal R, Alamanda M.(2014) Effect of end-stage renal disease on oral health in patients undergoing renal dialysis: A cross-sectional study. *J Int Soc Prevent Communit Dent*;4:164-9.

Gautam NR, Gautam NS, Rao TH, Koganti R, Agarwal R, Alamanda M.(2016) Effect of end-stage renal disease on oral health in patients undergoing renal dialysis: A cross-sectional study. *J Int Soc Prev Community Dent*;4(3):164-9

Gavaldá, C., Bagán, J., Scully, C., Silvestre, F., Milián, M., & Jiménez, Y.(1999). Renal hemodialysis patients: Oral, salivary, dental and periodontal findings in 105 adult cases. *Oral Dis.* , 5,299–302

Georges A. (2021)Patients with end-stage kidney disease undergoing hemodialysis: Considerations for the dental practitioner. *Clin Res Trials*,7: 1-3

Goldman, Lee (Physician),, Andrew I. Schafer, and Russell L.(2020) 1881-1965 Cecil. Goldman-Cecil Medicine. 26th edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2020.

Greenberg S. M, Glick M, Burktova (2006) Oralna medicina, Medicinska naklaza Zagreb

Guggenheimer, J., & Moore, P. A. (2003). Xerostomia: etiology, recognition and treatment. *The journal of the american dental association*, 134(1), 61-69.

Hamid M.J.A.A., Dummer C.D., & Pinto, L. S. (2006). Systemic conditions, oral findings and dental management of chronic renal failure patients: general considerations and case report. *Brazilian Dental Journal*, 17(2), 166-170.

Honarmand M , Farhad-Mollashahi L, Nakhaee A,Sargolzaie F.(2017) Oral manifestation and salivary changes in renal patients undergoing hemodialysis. *J Clin Exp Dent*. 9(2):207-210

Hovinga I, Rood VAP, Gallliar DI.(1975) Some indings in patients with uraemic stomatitis. *J Maxillofac Surg* ;3:124-27

Ilgenli, T., Atilla, G., & Baylas, H.(1999) Effectiveness of periodontal therapy in patients with drug-induced gingival overgrowth. Long-term results. *J Periodontol.* ,70, 967–972.

Ismail, G., Dumitriu, T.H, Dumitriu, A. S, & Ismail F. B. (2013) Periodontal Disease: A Coverd Source of Inflammation in Chronic Kidney Disease Patients, *International Journal of Nephrology*, 13-18

Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C (2019) A single number for advocacy and communication - worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant* 34:1803–1805

Jean G, Hurot JM, Deleaval P, Mayor B and Lorriaux J. Jean et al.(2015) Online-haemodiafiltration vs. conventional haemodialysis: a cross-over study *BMC Nephrology* 16:70.

Kang, S.H., Do, J.Y., Lee, Y., & Kim, J.C.(2017).Effect of dialysis modality on frailty phenotype, disability, and health-related quality of life in maintenance dialysis patients. *PLoS One.* ,12:e0176814.

Kasper, Dennis L., et al.(2015) *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th edition. New York: McGraw Hill Education.

Kaushik A, Reddy SS, L Umesh, Devi BKY, Santana N, Rakesh N (2013) Oral and salivary changes among renal patients undergoing hemodialysis: A cross-sectional study, *Indian J Nephrol* ;23(2):125-9. doi: 10.4103/0971-4065.10942

Kazatchkine M., Sultan Y., Caen J. P., & Bariety J. (1976). Bleeding in renal failure: a possible cause. *British medical journal*, 2(6036), 612–615. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.6036.612>

KDIGO CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1–150. Knowledge and Attitude Towards Oral Health. *Nepal Med Coll J* 2020; 22(4): 217-22.

Kendall P., Pugashetti J.V. & Aronowitz, P.(2017) Drug-induced gingival overgrowth after renal transplantation. *J GEN INTERN MED* 32, 1406.

Kho HS, Lee SW, SC Chung, Kim JK,(1999) Oral manifestations and salivary flow rate, pH, and buffer capacity in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*;88(3):316-9.

Kijsanayothin S,(2015) Oral health status of Thai patients with chronic kidney disease in sukhothai hospital, Thailand. *M Dent J* Volume 35 Number 1 January-April 2015.

Klassen JT, Krasko BM.(2002) The dental health status of dialysis patients. *J Can Dent Assoc.* ;68(1):34-38.

Kovesdy CP.(2022) Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* ;12(1):7-11.

Kramer IR, Pindborg JJ, Bezroukov V, Infirri JS.(1980) Guide to epidemiology and diagnosis of oral mucosal diseases and conditions. World Health Organization. Community Dent Oral Epidemiol.8(1):1-26.

Lauritano D, Palmieri A, Lucchese A, Di Stasio D, Moreo G, Carinci F(2020). Role of Cyclosporine in Gingival Hyperplasia: An In Vitro Study on Gingival Fibroblasts. Int J Mol Sci.21(2):595.

Leão JC, Gueiros LA, Segundo AV, Carvalho AA, Barrett W, Porter SR.(2005) Uremic stomatitis in chronic renal failure. Clinics.60:259–62.

Levin A.Nondialysis (2011) Chronic kidney disease in 2011: Progression, prediction.

Limeira FIR, Yamauti M, Moreira AN, Galdino TM, de Magalhães CS, Abreu LG.(2019) Dental caries and developmental defects of enamel in individuals with chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis. Oral Dis. 25(6):1446-1464.

López-Pintor RM, López-Pintor L, Casañas E, de Arriba L, Hernández G.(2017) Risk factors associated with xerostomia in haemodialysis patients. Med Oral Patol Oral Cir Bucal.22(2):185-192.

MacRae C, Mercer SW, Guthrie B, Henderson D.(2021) Comorbidity in chronic kidney disease: a large cross-sectional study of prevalence in Scottish primary care. Br J Gen Pract.71(704): 243-249.

Mahajan SMN , Jain RKA , (2021) A comparison of oral health status in diabetic and non-diabetic patients receiving hemodialysis - A systematic review and meta-analysis. 15(5):102256

Mainali A, Chettri PK.(2020) Oral Manifestations in Hemodialysis Patients and Their Knowledge and Attitude Towards Oral Health. Nepal Med Coll J 22(4): 217-22

Mainali A,Chettri PK.(2020)Oral Manifestations in Hemodialysis Patients and Their Knowledge and Attitude Towards Oral Health, Nepal medical college journal 22(4):217-222.

Martí Alamo S, Esteve G, and Sarrión Pérez MG (2011),“Dental considerations for the patient with renal disease,”Journal of Clinical and Experimental Dentistry, vol. 3,pp. E112–E119.

Murali P , Narasimhan M, Periasamy S, Harikrishnan TC,(2012) A comparison of oral and dental manifestations in diabetic and non-diabetic uremic patients receiving hemodialysis,J Oral Maxillofac Pathol ;16(3):374-9.

Nascimento MAG, Soares MSM, Chimenos-Küstner EC, Dutra DM, Cavalcanti RL.(2018) Oral symptoms and oral health in patients with chronic kidney disease. RGO, Rev Gaúch Odontol. 66(2):00-00

Oyetola EJ, Owotade FJ, Agbelusi GA, Fatusi OA, Sanusi AA.(2015) Oral findings in chronic kidney disease: implications for management in developing countries BMC Oral Health. 2015; 15: 24. Published online.

Parkar SM , Ajithkrishnan CG,(2012) Periodontal status in patients undergoing hemodialysisAffiliations expand,Indian J Nephrol.22(4):246-50.

Pippias M., Jager K.J., Kramer A., Leivestad T., Sánchez M.B., Caskey F.J., et al. (2016). The changing trends and outcomes in renal replacement therapy: data from the ERA-EDTA registry. Nephrol Dial Transplant,31:831–41.

Popovska M, Spasovski G, Orovcaneć N, Cekovska S, Simonceva M, Bexeti-Zendeli L, Masin-Spasovska E, Atanasovska-Stojanovska A, Radojkova-Nikolovska V, Mitic K.(2013) Oral findings in end-stage renal disease. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki);34(3):85-91

Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porler S.(2005) Oral and dental aspects of chronic renal failure. J Dental Res 84: 199-208

Ravindran R, Deepa Mg, Sruthi AK, Kuruvila C, Priya S, Sunil S, Edward J, Roopesh G.(2015) Evaluation of Oral Health in Type II Diabetes Mellitus Patients. Oral Maxillofac Pathol J 6(1):525-531.

Reali L, Zuliani E, Gabutti L, Schonholzer C and Marone C.(2009) Poor oral hygiene enhances gingival overgrowth caused by calcineurin inhibitors. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 34, 255–260.

Rosner MH, Reis T, Husain-Syed F, Vanholder R, Hutchison C, Stenvinkel P et. al.(2021) Classification of Uremic Toxins and Their Role in Kidney Failure. Clin J Am Soc Nephrol.16(12):1918–28

Ruokonen H, Karita Nylund K, Jukka H Meurman JH , Heikkinen AM, Furuholm J , Timo Sorsa T, Roine R, Ortiz F. (2019)Oral symptoms and oral health-related quality of life in patients with chronic kidney disease from predialysis to posttransplantation. Clin Oral Investig ;23(5):2207-2213.

Ruospo M , Palmer SC, Craig JC, Gentile G, Johnson DW, Ford PJ, Tonelli M, Petruzzi M, Benedittis MD, Strippoli GFM, Prevalence and severity of oral disease in adults with chronic kidney diseases (2013)e: a systematic review of observational studies Epub Diaverum Medical Scientific Office, Bari, Italy.

Schmalz G , Schiffers N , Schwabe S , Vasko R , Müller GA , Haak R , Mausberg RF , Ziebolz D,(2017) Dental and periodontal health, and microbiological and salivary conditions in patients with or without diabetes undergoing haemodialysis Int Dent J.

Shaun A, Summers A, Tilakaratne WM, Fortune F, Ashman N. (2007) Renal disease and the mouth. Am J Med. 120:568-75.

Slinin Y, Greer N, Ishani A, MacDonald R, Olson C, Rutks I, Wilt TJ.(2015) Timing of dialysis initiation, duration and frequency of hemodialysis sessions, and membrane flux: a systematic review for a KDOQI clinical practice guideline. Am J Kidney Dis;66(5):823-36.

Sudarshan R, Annigeri RG, Mamatha GP, Vijayabala GS.(2012) Uremic stomatitis. Contemp Clin Dent.3(1):113-5.

Swapna LA , Koppolu P , Prince J , (2017)Oral health in diabetic and nondiabetic patients with chronic kidney disease, Saudi J Kidney Dis Transpl 28(5):1099-1105.

Swapna LA, Reddy RS, Ramesh T, et al.(2013) Oral health status in haemodialysis patients. J Clin Diagn Res;7:2047-50.

Swapna, Lingam Amara; Koppolu, Pradeep; Prince, Jyothi.(2017) Oral Health in Diabetic and Nondiabetic Patients with Chronic Kidney Disease. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation 28(5):p 1099-1105.

Tabesh A, Abtahi MS , Narimany R , Abtahi MS, (2022) Oral health-related quality of life in chronic kidney disease patients 26;19:73.

Thorman R, Neovius M & Hylander B,(2009) Clinical findings in oral health during progression of chronic kidney disease to end-stage renal disease in a Swedish population, Scandinavian Journal of Urology and Nephrology, 43:2, 154-15

Tonsekar, P.; Tonsekar, V.(2021) Calcium-Channel-Blocker-Influenced Gingival Enlargement: A Conundrum Demystified, 1, 236–249

Trzcionka A, Twardawa H, Mocny-Pachońska K, Korkosz R, and Tanasiewicz M, (2021) Oral Mucosa Status and Saliva Parameters of Multimorbid Adult Patients Diagnosed with End-Stage Chronic Kidney Disease Published online

Turner JM, Bauer C, Abramowitz MK, Melamed ML, Hostetter TH. (2012) Treatment of chronic kidney disease. *Kidney International*, 81(4): 351–62

Vanholder R, Pletinck A, Schepers E, Glorieux G, (2018) Biochemical and clinical impact of organic uremic retention solutes: A comprehensive update. *Toxins (Basel)* 10: 33.

Vasanthan, A. & Dallal, N. (2007). Periodontal treatment considerations for cell transplant and organ transplant patients," *Periodontol 2000*, 44, 82–102

Vijayan M, Radhakrishnan S, Abraham G, Mathew M, Sampathkumar K, Mancha NP. (2016) Diabetic kidney disease patients on hemodialysis: a retrospective survival analysis across different socioeconomic groups. *Clin Kidney J.* 9(6):833-838

Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. (2017) Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 389(10075):1238-1252.

Wolley M, Jardine M, Hutchison CA. (2018) Exploring the Clinical Relevance of Providing Increased Removal of Large Middle Molecules. *Clin J Am Soc Nephrol.* 13(5):805-81

Zhang JJ, Yang L, Huang JW, Liu YJ, Wang JW, Zhang LX, Zhao MH, Liu ZS. (2017) Characteristics and comparison between diabetes mellitus and non-diabetes mellitus among chronic kidney disease patients: A cross-sectional study of the Chinese Cohort Study of Chronic Kidney Disease (C-STRIDE). *Oncotarget.* 10;8(63):106324-106332.

Поповска М, Радојкова-Николовска В, Накова М, Белазелкоска З. (2003) Орална хигиена-практикум.