

РЕЦЕНЗИЈА
НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „ОРАЛНИ ПРОМЕНИ
КАЈ ПАЦИЕНТИ НА ХРОНИЧЕН ХЕМОДИЈАЛИЗЕН ПРОГРАМ"
ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ
ПРИ УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ" -ШТИП

Со Одлука број 0206-1226/5 од 28.12.2023 год. донесена на 81. седница на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 - Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев" во Штип, формирана е Комисија за оценка и одбрана на докторската дисертација со наслов „Орални промени кај пациенти на хроничен хемодијализен програм" пријавена и изработена од д-р Емилија Рамбабова, специјалист по Орална медицина и патологија и магистер на стоматолошки науки, студент на трет циклус студии на Студиската програма дентална медицина, во следниот состав:

- проф. д-р Ана Миновска, претседател;
- проф. д-р Цена Димова, член;
- проф. д-р Анета Атанасовска-Стојановска, член;
- проф. д-р Мирјана Поповска, член (екстерен ментор);
- проф. д-р Миле Царчев, член (ментор).

Комисијата во следниот состав го разгледа целокупно доставениот материјал и го поднесува следниот

ИЗВЕШТАЈ

Докторската дисертација со наслов „Орални промени кај пациенти на хроничен хемодијализен програм", на англиски јазик „Oral Manifestations in Hemodialysis Patients", изработена од кандидатката Емилија Рамбабова претставува оригинален труд кој ги содржи сите потребни елементи, предвидени со Законот за високо образование и Правилникот на Универзитетот „Гоце Делчев" во Штип, за изработка на научноистражувачки докторски труд.

Во докторскиот труд се застапени 9 поглавја: Вовед, Преглед на литературата, Цел на истражувањето, Материјал и метод, Резултати, Дискусија, Заклучок, Додатоци - листа на кратенки и Користена литература.

Деловите се систематизирани во точки и потточки со наслови и поднаслови, со што се обезбедува јасно следење на материјата што се обработува во истражувањето.

Докторскиот труд е составен од 138 страници, А4 формат, компјутерски обработен текст во фонт Arial, големина на буквите 12 и содржи 65 табели и 33 графикони и 2 слики.

Во **Воведниот дел** кандидатката магистер д-р Емилија Рамбабова ја објаснува хроничната бубрежна болест (ХББ) која е причина за појава на бројни орални промени од објективен и субјективен карактер. Во овој дел, опишани се причините за настанување на ХББ, како и третманот на оваа категорија пациенти кој е прилично различен и зависи од типот и степенот на оштетување на бубрежната функција. Сепак во воведот кандидатката потенцира дека во третманот на ХББ најзастапен терапевтски модалитет се уште претставува хемодијализата. Накратко се споменати одделни орални манифестации кај пациенти со ХББ:

хипоплазија на емајлот, забен камен, остео дистрофија, дентален кариес, уремичен стоматит, ксеростомија, гингивално крварење, присутни мукозни лезии (улцери и неоформации) и гингивална хиперплазија. Токму кон овие орални промени е насочен најголем дел од истражувањата во изработка на оваа докторска дисертација.

Во делот **Преглед од литературата**, кандидатката д-р Емилија Рамбабова посочува бројни литературни податоци кои потекнуваат од современи истражувања и научни трудови кои се публикувани во последните десетина години, во реномирани меѓународни научни списанија како и извори кои се сметаат за базични податоци од постар датум, но со историско значење. Кандидатката се повикува на податоци кои се однесуваат само на темата, а која впрочем е цел на ова истражување. Паралелно со нив се дообјаснуваат одредени делови кои имаат за цел дополнување на самата анализа. Во овој, дел кандидатот, концизно, постепено и јасно не воведува во проблематиката преку литературните сознанија исцрпени од актуелната литература, достапна на базите. На почетокот на овој дел кандидатката ја дефинира хронична бубрежна болест. Во литературниот преглед авторката се задржува на новите истражувања кои идентификуваат цел спектар на уремиски токсини еден дел од нив познати многу одамна и асоцирани со уремијата, но и низа новодефинирани уремиски токсини.

Во контекст на поставената задача кандидатката ги објаснува и мембраните за елиминирање на овие токсини. Малите во вода растворливи молекули (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 невозможно е да бидат елиминирани со стандардните мембрани и дијализа. 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 подложени на хемодијализа во однос на општата популација.

Понатаму кандидатката ја објаснува постапката на хемодијафилтрација како и нејзините предности и недостатоци. Со цел да се зголеми елиминирањето (клиренсот) на средните и големи уремиски токсини, било воспоставено комбинирање на процеси на конвекција и дифузија, во модалитет на хемодијализа позната како онлајн хемодијафилтрација (ХДФ).

Следува делот каде кандидатката ги образложува оралните промени кои при овие состојби се неминовни. Во врска со промените во устата кандидатката ги објаснува четирите варијанти на уремиски стоматитис: еритематозно - мембранозен стоматитис, улцерозен стоматитис, хеморагичен стоматитис, и хипер-паракератотичен стоматитис.

Според презентираниите податоци многу од лековите кои се користат кај пациенти на хемодијализа можат да предизвикаат или потенцираат ксеростомија. Последиците од неа се опишуваат како сериозни и вознемирувачки, но може да бидат и причина за тешкотии во цвакањето и голтањето, како и да придонесат за нарушен вкус и говор.

Во продолжението на овој исцрпен и богат литературен преглед кандидатката ја објаснува разликата во распространетоста на симптомите и оралните лезии кај пациентите со терминална бубрежна слабост кај кои е или не

е дијагностициран дијабетес мелитус. Во литературата многу често е присутен податокот дека распространетоста на знаците, симптомите и оралните лезии е значително поголема кај пациенти со дијабетес мелитус во однос на оние коишто се без дијабетес мелитус.

Следи образложување на ДМФТ индексот кај возрасни со хронично бубрежно заболување каде оралното здравје според СЗО е прилично инсуфициентно кај ова популација.

На крајот на ова поглавје, кандидатката заклучува дека е потребно да се преземат мерки за превенција, но и лекување на евентуално присутните промени и лезии особено кај пациентите чија орална хигиена е несоодветна. Посебно треба да се размисли во однос на стоматолошкиот третман на оваа категорија пациенти, не само поради болеста и нејзините орални манифестации туку и поради несаканите ефекти од спроведените третманите. Неопходно е стоматологот при работа со пациенти со хронична бубрежна болест да се консултира со нефролог пред каков било стоматолошки третман, со цел да се утврди состојбата на пациентот.

По литературниот преглед следува делот кој се однесува на поставените **Цели на истражувањето**. Имено, во ова поглавје прецизно се дефинирани тезите на испитувањето. Кандидатката врз основа на достигнувањата исцрпени од литературата, а кои се однесуваат на влијанието на бубрежната слабост врз оралната лигавица ја поставил главната цел на ова истражување:

Да ја проследи поврзаноста на терминалната хронична бубрежна болест со оралните промени кај ова група на пациенти. Истовремено си поставил за цел да го евидентира евентуалното влијание на два различни терапевски модалитети на хемодијализа кај пациенти со терминален стадиум на бубрежна инсуфициенција.

Како дополнение на главната цел кандидатката ги поставил следните специфични т.е. помошни 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 кои се применуваат кај пациенти со терминален стадиум на бубрежна инсуфициенција (хроничен програм на хемодијализа и хемодијафилтрација) се одразуваат врз оралниот статус;
- кои се промените кои може да бидат регистрирани врз оралната лигавица, обемот на зафатеност и топографската локализација.
- да ги регистрира можните разлики кај различно третираните пациенти во посочените испитувани биохемиски варијабли и инфламаторни маркери чија последица се промени во усната празнина.
- да се испита дали постои разлика во наодот и манифестација на оралните промени кај пациенти на два модалитети на бубрежна заместителна терапија-хемодијализа и хемодијафилтрација.
- да се евалуира евентуалното влијание на терапевскиот модалитет во минимална атака на оралната лигавица.
- дополнително да се разгледа дали пациентите со дијабетес мелитус како водечка причина за развој на ХББ, воедно се причина за поголема системска инфламација и дали имаат поизразени орални промени.

Врз основа на сите сознанија нулта хипотеза е: применетата хемодијафилтрација резултира во намалена стапка на појава орални промени кај пациенти со краен стадиум на бубрежна болест.

За реализација на детерминираниите тези, цели и испитување, во следното поглавје **Материјал и метод**, кандидатката магистер д-р Емилија Рамбабова, детално ги презентира методите и материјалот кој е обработен и прецизно го објаснува начинот на изведување на истражувањето.

За реализација на поставената цел планираното истражување било спроведено во следните институции: Универзитетскиот стоматолошки клинички центар „Св. Пантелејмон“ во Скопје, Република С. Македонија, каде што на пациентите кои биле преземени од центрите за хемодијализа им бил направен стоматолошки преглед и Универзитетска клиника за клиничка биохемија при Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје, Република С. Македонија, каде што биле направени биохемиски анализи во серум кај секој пациент кој е дел од студијата.

Испитувањата во рамките на овој докторски труд биле спроведени кај вкупно 75 адултни пациенти со ХББ стадиум 5, на редовна програма на хемодијализа подолго од 6 месеци.

Сите пациенти биле поделени во две групи. Во првата група биле вклучени пациенти кои се на редовен хемодијализен програм со стандардна процедура на хемодијализа и втора група пациенти подложени на редовна програма на хемодијализа третирани со хемодијафилтрација.

Дополнително биле издвоени уште две групи пациенти со и без дијабетес мелитус како основно заболување кое било причина за развој на терминална фаза на бубрежно заболување.

Покрај медицинската анамнестичка постапка, кај сите испитаници кои биле дел од студијата бил спроведен стоматолошки клинички преглед со претходна анамнеза. При клиничкиот преглед на усната празнина бил евидентиран статусот на тврдите и меките структури.

Селекција на пациентите била направена според одредени критериуми за вклучување (инклузиони) и (ексклузиони) критериуми за исклучување од студијата. Сите пациенти кои биле планирани како истражувачки примерок во студијата биле информирани за нивно евентуално учество односно биле вклучени со нивно знаење и одобрение. Од оние кои доброволно покажале желба да бидат дел од студијата била обезбедена писмена согласност за вклучување во истражувачкиот процес.

Во селекцијата на пациентите биле земени предвид критериумите за вклучување и исклучување во наведениот протоколот одобрен од страна на Етичката комисија на Факултет за медицински науки - Дентална медицина при УГД во Штип.

Од клинички медицински аспект кај сите испитаници биле одредувани одредени биохемиски параметри и инфламаторни маркери: серумска уреа, серумски креатинин, протеински статус, гликемија, липиден статус, комплетна крвна слика и Ц реактивен протеин (ЦРП)

Сите биохемиски испитувања биле реализирани на УК за Клиничка биохемија во Скопје. Дополнително кај сите испитаници од двете групи беа одредени и анализирани следните инфламаторни маркери: IL-6, B2 microglobulin, Mioglobin и K и λ лесни вериги.

Кај пациентите бил спроведен стоматолошки клинички преглед во кој бил даден посебен аспект на интраоралниот наод.

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

На оралната лигавица било регистрирано евентуалното присуство на следните промени: еритем, хиперкератоза, ерозивно-улцерозни промени, хиперплазија на гингива, обложен јазик, фисурен јазик, пигментации и останати промени.

На забите била евидентирана: промени во колоритноста и КЕР-индексот.

Во последниот сегмент кај сите испитаници од двете групи бил реализиран прашалник за квалитет на животот во релација орално здравје-бубрежни болни.

Регрутираните пациенти биле на редовна хемодијализен програм (стандардна хемодијализа/ хемодијафилтрација) во центрите за хемодијализа Нефроплус. Стоматолошкиот преглед бил спроведен во клинички услови. Имено, еритемот, хиперкератоза, ерозивно-улцерозните промени, обложениот јазик, фисурен јазик и пигментациите на оралната лигавица биле 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 била регистрирана според критериумот на т.н. Перуновата модификација. Нејзината проценка се спроведува преку 4 степени.

Колоритноста на забите била одредувана преку евидентирање промени на бојата. Во предвид биле земени жолта и сива пребоеност на забите, вон нормалната бела и алтернативно бела нијансираност на забите.

Статусот на забалото бил проценуван со примена на КЕП индексот, не вклучувајќи ги третите молари (КЕР = К – кариес, Е – екстрахиран заб, Р – пломбиран заб). Тој се мерел врз база на бројот на заби кои се со кариес, заби со пломба и број на извадени заби т.е. КЕР- индекс.

Степенот на орална хигиена бил одредуван според вредностите добиени од одредениот индекс на орална хигиена (ОHI-S) т.е. со примена на симплифицираниот индекс на орална хигиена според Green-Vermillion.

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

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

Во делот на **Резултати**, кандидатката магистер д-р Емилија Рамбабова, систематски ги презентира добиените резултати од истражувањето според однапред поставените цели. Обемните резултати се презентирани табеларно и графички.

Возраста на пациентите третираны со хемодијафилтрација и стандардна хемодијализа не се разликувала сигнификантно помеѓу испитуваните групи.

Анализата за влјанието на возраста на пациентите врз состојбата на оралната лигавица покажала дека возраста нема сигнификантно влијание на појавата на хиперкератоза, ерозивно-улцерозни промени, хиперплазија на гингива, фисурен јазик, пигментации и пародонтопатија, додека имала сигнификантно влијание на појавата на еритем на оралната лигавица и на појавата обложен јазик. КЕП индексот несигнификантно корелирал со возраста на пациентите. Пациентите со и без уремичен фетор биле со слична возраст, односно, несигнификантна била разликата во просечната возраст меѓу пациентите со и без уремичен фетор. Квалитетот на живот на пациентите на хемодијализа не бил значајно поврзан со нивната возраст.

Д-р Емилија Рамбабова утврдила дека пациентите на хемодијафилтрација и на стандардна хемодијализа не се разликувале сигнификантно во однос на возраста. Инфламаторните маркери Mioglobin, B2 microglobulin, Кара и Lambda лесни ланци имале сигнификантно пониски вредности кај пациентите на третман со хемодијафилтрација во однос на пациентите на третман со стандардна хемодијализа додека инфламаторниот маркер IL-6 не се разликувал сигнификантно меѓу двете групи. Резултатите од истражувањето покажале дека орални промени од типот еритем, хиперкератоза, ерозивно-улцерозни, обложен јазик и пародонтопатија поретко биле нотирани кај пациентите третирани со хемодијафилтрација споредено со пациентите на третман со стандардна хемодијализа, но без статистички потврдена разлика, додека сигнификантно поретко била застапеноста на гингивална хиперплазија. Во двете групи пациенти со HDF и HD доминирало остапување на колоритот на забите во смисла на жолта пребоеност, но не била најдена статистичка сигнификантна разлика во обоеноста меѓу двете групи третирани со различен хемодиализен модалитет. Истражувањето покажало дека модалитетот на хемодијализен третман немало сигнификантно влијание врз статусот на забалото, односно на КЕП индексот, при што вредностите на КЕП индексот биле незначајно пониски во групата пациенти кои биле третирани со хемодијафилтрација. Степенот на орална хигиена не бил во сигнификантна корелација од видот на хемодијализа со кој биле третирани пациентите. Согласно со вредностите на ОНI-S индексот, пациентите на хемодијафилтрација незначајно почесто од пациентите на класичен хемодијализен третман имале добра орална хигиена. Во двете групи била регистрирана слична зачестеност појава на ксеростомија, односно статистичка несигнификантна била разликата во дистрибуција на пациенти со и без ксеростомија меѓу групите третирани со HDF и класична HD. Уремичен фетор имале мнозинството пациенти од двете групи, но без статистичка сигнификантна разлика меѓу групите. Статистички резултати покажале дека пациентите од двете групи не се разликувале сигнификантно во однос на квалитетот на оралното здравје, односно видот на хемодијализен модалитет немал значајно влијание на квалитетот на живот од аспект на оралното здравје.

Пациентите со дијабетес мелитус како основно заболување кое довело до развој на терминална фаза на бубрежна болест биле сигнификантно постари од пациентите без дијабетес мелитус. Инфламаторните маркери Mioglobin, B2 microglobulin, Кара и Lambda лесни ланци имале несигнификантно различни вредности кај пациентите со и без дијабетес мелитус. Инфламаторниот маркер IL-6 имал сигнификантно повисоки вредности кај пациентите со ДМ.

Д-р Емилија Рамбабова во однос на споредбата на пациентите со и без дијабетес мелитус утврдила дека зачестеноста на промени на оралната лигавица почесто биле нотирани кај пациентите со дијабетес мелитус, но статистичка сигнификантна разлика била евидентирана меѓу двете групи во однос на зачестеноста на појава: еритем, обложен јазик, фисурен јазик и гингивална хиперплазија, додека зачестеноста на појава на хиперкератоза, ерозивно-улцерозни лезии, пародонтопатија и пигментација меѓу двете групи била статистички несигнификантна. Колоритноста на забите не се разликувала сигнификантно меѓу пациентите, во зависност од присуство/отсуство на дијабетес мелитус. Резултатите од истражувањето покажале дека статусот на забалото, анализиран преку КЕП индексот не зависел сигнификантно од присутниот/отсутен дијабетес кај пациентите. Пациентите со и без дијабетес имале слични вредности на КЕП индексот. Присутниот дијабет кај пациентите со терминална бубрежна болест немал сигнификантно влијание на степенот на орална хигиена. Согласно вредностите на ОHI-S индексот, дијабетичните пациенти незначајно поретко од пациентите кои не биле дијабетичари имале добра и недоволна орална хигиена, додека незначајно почесто имале лош орално хигиенски статус. Сува уста, односно ксеростомија почесто била регистрирана кај пациентите од групата со дијабетес мелитус и се потврдила статистичка сигнификантна разлика во дистрибуцијата на пациенти со и без ксеростомија меѓу групите со и без дијабетес мелитус. Уремичен фетор бил регистриран кај мнозинството пациенти од двете групи, но без статистичка сигнификантна разлика меѓу групите. Дијабетот како основно заболување за терминална фаза на бубрежна болест имал сигнификантно влијание врз квалитетот на живот на овие пациенти од аспект на оралното здравје. Дијабетичните пациенти квалитетот на оралното здравје го оцениле значајно нарушен во споредба со недијабетичната група.

Кандидатката магистер д-р Емилија Рамбабова потврдува дека сите пациенти со еритем, хиперкератоза, ерозии и орални улцерации, гингивална хиперплазија, пигментации, фисурен јазик имале зголемени вредности на Miodglobin, Кара и Lambda; B2 microglobulin, IL-6. Сигнификантно зголемени вредности на IL-6 биле детектирани кај пациентите со хиперкератоза, гингивална хиперплазија и обложен јазик.

Во делот **Дискусија** д-р Емилија Рамбабова ги споредува своите наоди со оние од литературата. Прикажани се резултати од голем број студии кои во поголем или помал сооднос одговараат на добиените резултати со оваа студија.

Орални промени од типот еритем, хиперкератоза, ерозивно-улцерозни лезии, обложен јазик и пародонтопатија поретко биле нотирани кај пациентите кои биле подложени на третман со хемодијафилтрација споредено со пациентите кои се третирани со стандардна хемодијализа, но без статистички потврдена разлика. Сигнификантно поретка застапеност е регистрирана на гингивална хиперплазија во испитуваната група. Идентични наоди се исцрпени од литературните податоци. Тие укажуваат на присуство на орални промени кај 90% од пациентите на дијализа кои ги зафаќаат тврдите и меките ткива во усната празнина. Врз основа на резултатите д-р Емилија Рамбабова утврдува дека модалитетот на хемодијализен третман немал сигнификантно влијание врз деналниот статус, исто така и степенот на орална хигиена не бил сигнификантно зависен од видот на хемодијализа со кој биле третирани пациентите. Пациентите од двете групи не се разликувале во однос на квалитетот на оралното здравје, односно видот на хемодијализен

модалитет кој немал значајно влијание на квалитетот на живот од аспект на оралното здравје. Во ова поглавје кандидатката ги конфронтира добиените резултати од ова истражување со резултатите од литературата. Кандидатката заклучува дека кај пациентите на хроничен хемодијализен програм било потребно да се посвети поголемо внимание на оралното здравје. Истовремено сугерира дека е потребен мултидисциплинарен пристап при нивното лекување. Според добиените резултати, а во корелација и со други спроведени истражувања д-р Емилија Рамбабова смета дека стратегијата треба да биде насочена кон едукација за одржување на орална хигиена на овие пациенти.

Споредбата на пациентите со и без дијабетес мелитус во однос на зачестеноста на орални промени покажала дека сите анализирани промени на оралната лигавица почесто се нотирани кај пациентите со дијабетес мелитус. Пациентите со и без дијабетес имале слични вредности на КЕП индексот. Присутниот дијабет кај пациентите со терминална бубрежна болест немал сигнификантно влијание врз степенот на орална хигиена. Согласно статистичките резултати д-р Емилија Рамбабова заклучила дека дијабетот како основно заболување за терминална фаза на бубрежна болест имал сигнификантно влијание врз квалитетот на живот на овие пациенти од аспект на оралното здравје односно кај дијабетичните пациенти квалитетот на оралното здравје го оцениле значајно полошо. Д-р Емилија Рамбабова врз основа на резултатите потврдува дека грижата за оралното здравје кај овие пациенти е на многу ниско ниво, а делумно објаснување за причина е давање на поголема важност на системското заболување отколку на стоматолошките проблеми.

Сите пациенти со еритем, хиперкератоза, ерозии и орални улцерации, гингивална хиперплазија, пигментации, фисурен јазик имале зголемени вредности на Mioglobin, Кара и Lambda; B₂ microglobulin, IL-6. Резултатите од истражувањето укажуваат дека сите анализирани уремиски токсини учествувале во процесите на инфламација. Сигнификантно зголемени вредности на IL-6 биле детектирани кај пациентите со хиперкератоза, гингивална хиперплазија и обложен јазик. Според д-р Емилија Рамбабова IL-6 влегува во групата уремиски молекули со највисока токсичност поттикнувајќи ги патофизиолошките механизми на инфламација и пролиферација поради што појавата на овие промени кај испитуваната група се поврзува со неговото присуство.

Во делот **Заклучоци** јасно и концизно се сумирани добиените резултати. Имено, споредбата која се однесува на влијанието на двата различни тераписки модалитети на хемодијализа кај пациенти со терминален стадиум на бубрежна инсуфициенција покажа дека орални промени од типот еритем, хиперкератоза, ерозивно-улцерозни лезии, обложен јазик и пародонтопатија поретко биле нотирани кај пациентите кои се третирани со хемодијафилтрација наспроти пациентите на третман со стандардна хемодијализа, но без статистички потврдена разлика. Кај оваа група регистрирана е сигнификантно поретка застапеност на гингивална хиперплазија. Модалитетот на хемодијализен третман немал влијание врз КЕП индексот. Кај пациентите на хемодијафилтрација евидентирано е незначајно добра орална хигиена. Квалитетот на оралното здравје кај двете испитувани групи не се разликувале т.е. видот на хемодијализниот модалитет немал значајно влијание врз квалитетот на живот од аспект на оралното здравје. Сите анализирани промени на оралната лигавица почесто биле нотирани кај пациентите со дијабетес мелитус во споредба со пациентите без дијабетес мелитус.

Статистичка сигнификантна разлика меѓу двете групи била потврдена во однос на зачестеноста на еритем, обложен јазик, фисурен јазик и гингивална хиперплазија, додека зачестеноста на хиперкератоза, ерозивно-улцерозни лезии, пародонтопатија и пигментација меѓу двете групи е статистички несигнификантна. Регистриран е повисок КЕП индекс во групата со дијабетес мелитус во споредба со групата без дијабетес мелитус. Присутниот дијабет кај пациентите со терминална бубрежна болест немал влијание врз степенот на орална хигиена. Согласно вредностите на ОHI-S индексот, кај дијабетичните пациенти незначајно почесто е регистрирана лоша орална хигиена. Дијабетот како основно заболување за терминална фаза на бубрежна болест имал сигнификантно влијание врз квалитетот на живот на овие пациенти од аспект на оралното здравје. Дијабетичните пациенти квалитетот на оралното здравје го оцениле како значајно полош.

Сите пациенти со еритем, хиперкератоза, ерозии и улцерации, гингивална хиперплазија, пигментации, фисурен јазик имале зголемени вредности на Mioglobin, Кара и Lambda, B2 microglobulin, IL-6. Сигнификантно зголемени вредности на IL-6 се детектирани кај пациентите со хиперкератоза, гингивална хиперплазија и фисурен јазик.

Во осмото поглавје **Додатоци-листа на кратенки** е оформена листа на кратенки, а во последното поглавје **Користена литература** кандидатката д-р Емилија Рамбабова, по азбучен ред цитира 100 библиографски податоци од понов датум кои укажуваат на актуелноста на оваа проблематика.

Научен придонес

Докторската дисертација на кандидатката д-р Емилија Рамбабова, изработена под менторство на проф. д-р Миле Царчев, професор на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, како интерен ментор и проф. Мирјана Поповска професор на Стоматолошки факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, како екстерен ментор, е напишана јасно, на соодветно научно и стручно ниво. Изработката на оваа докторска дисертација е согласно принципите за научно истражување. Научниот пристап е внимателно избран и методолошки современ. Поставените цели се комплетно реализирани, а добиените резултати се соодветно презентирани. Добиените резултати од ова истражување претставени табеларно и графички го дополнуваат текстот во ова поглавје, овозможувајќи му на секој кој ќе покаже интерес за оваа проблематика полесно и поедноставно да ги прифати протолкуваните наоди. Резултатите од ова истражување ќе ги збогатат сознанијата во врска со оваа проблематика придонесувајќи за подобар пристап кон пациентите на хроничен хемодијализен програм од страна на стоматолозите и ќе ја потенцираат интердисциплинарноста и потребата од конзилијарен пристап. Сознанијата од истражувањата во врска со оралните промени кај пациенти на хроничен хемодијализен програм, разликите во однос на појавата и зачестеноста на овие промени помеѓу пациентите на стандардна хемодијализа и хемодијафилтрација ќе придонесат за дополнување на досегашните сознанија, во интерес на пациентите со што ќе се овозможи подобра превенција, третман и едукација на пациентите кој ќе го подобри квалитетот на живот на пациентите со хронична бубрежна инсуфициенција.

Кандидатката во оваа докторска дисертација направил обид за првпат на овие простори да го проследи влијанието на хемодијализен програм кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција врз меките и тврдите структури во

оралниот кавум. Оваа докторската дисертација има сериозен научен придонес, бидејќи за прв пат инфламаторните медијатори се поврзуваат со примена на различните терапевтски методи и оралниот статус, меѓу кои најновата метода хемодијафилтрација која од неодамна се применува кај нас т.е. на ова поднебје. Во овие услови и околности наодите од ова истражување може да послужат како база за нови пребарувања, попрецизни и посуптилни кои ќе ги продлабочат истражувањата на едно друго ниво отворајќи нови хоризонти на идеи и можности.

Исполнетост на законските услови на одбрана на докторатот

Кандидатката д-р Емилија Рамбабова пред одбраната на докторската дисертација ги објавила следниве трудови:

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.bantaournal.com/arhiva-22-1>

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата за оценка и одбрана детално ја разгледа докторската дисертација со наслов „Орални промени кај пациенти на хроничен хемодијализен програм“, на англиски јазик „Oral Manifestations in Hemodialysis Patients“, пријавена и изработена од кандидатката д-р Емилија Рамбабова и донесе заклучок дека истата претставува оригинален, самостоен, прецизно дефиниран, јасно оформен научен труд со системски разработена проблематика и оригинални научни истражувања и резултати. Докторската дисертација врз основа на содржината, обемот и постигнатото ниво на квалитет на научна работа ги задоволува и исполнува условите потребни за изработка на докторска дисертација.

Врз основа на тоа, Комисијата има чест да му предложи **на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 да ја прифати позитивната рецензија на докторската дисертација со наслов „Орални промени кај пациенти на хроничен хемодијаизен програм“ пријавена и изработена од д-р Емилија Рамбабова и да и одобри јавна одбрана на истата.**

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Ана Миновска, претседател, с.р.

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Проф. д-р Цена Димова, член, с.р.

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Проф. д-р Анета Атанасовска-Стојановска, член, с.р.

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

Проф. д-р Мирјана Поповска, член (екстерен ментор), с.р.

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

Проф. д-р Миле Царчев, член (ментор), с.р.

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип