

УНИВЕРЗИТЕТ „СВ.КИРИЛ И МЕТОДИЈ“-СКОПЈЕ

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Д-Р. ГОРДАНА АПОСТОЛОВА

ПРОМЕНИ НА КОНЦЕНТРАЦИЈАТА НА ГЛУКОЗА ВО КРВ
КАЈ ПАЦИЕНТИ СО КОНТРОЛИРАН ДИЈАБЕТ ПРИ ОРАЛНО
ХИРУРШКИ ИНТЕРВЕНЦИИ

- магистерски труд-

Ментор:

Проф.д-р.Борис Величковски

СКОПЈЕ, 2011

СОДРЖИНА

Апстракт	-----	4
Summary	-----	7
Вовед	-----	10
- Етиологија на дијабетот	-----	10
- Патогенеза	-----	11
- Клиничка слика	-----	13
- Калсификација	-----	14
- Дијагноза	-----	15
- Терапија	-----	15
- Компликации	-----	16
- Метаболен одговор на оперативен стрес	-----	17
- Стоматолозите и дијабетот	-----	18
Литературен преглед	-----	21
- Орални промени	-----	21
- Локални анестетични раствори	-----	26
- Оперативен стрес	-----	29
- Оперативен менаџмент	-----	33
- Постоперативен менаџмент	-----	37
Цел на трудот	-----	41
Материјал и метод	-----	43
Резултати	-----	49
Дискусија	-----	71
Заклучоци	-----	84
Литература	-----	89

АПСТРАКТ

Вовед

Diabetes mellitus претставува хронично системско нарушување на метаболизмот кое се карактеризира со хронична хипергликемија. Системските нарушувања во јагленохидратниот, липидниот и протеински метаболизам настануваат поради апсолутен инсулински дефицит од автоимуна деструкција на бета клетките на панкреасот кои се инсулин-продуцирачки или поради резистентност на целните ткива на инсулинското дејствување.

Дијабетот се вбројува меѓу најчестите ендокринолошки заболувања кое е во постојан пораст, што се поврзува со неправилните животни навики. Промените кои настануваат на големите и мали крвни садови, плунковните жлезди, слузницата и виличните коски резултираат со орални промени од тип на ксеростомија, плак акумулација и пародонтална болест, кои водат до забрзан губиток на забите кај пациенти со дијабет. Високото ниво на глукоза влијае и врз процесот на зараснување на раните и зголемен ризик од инфекција.

Цел

Водени од податокот за пораст на заболени од дијабетес со што се зголемува бројот на вакви пациенти кои имаат потреба од оралнохируршка интервенција произлезе и целта на овој труд: да се определат евентуални можни промени на концентрацијата на глукоза во крв кај пациенти со контролиран дијабет во тек на оралнохируршка интервенција и да се детерминираат факторите кои истите ги предизвикуваат: видот и количината на дадениот анестетик, можното влијание на терминот на закажување и должината на оралнохируршката интервенција, должината на траење на дијабетесот и начинот на негово регулирање, евентуалното влијание на полот, возраста и индексот на телесна маса врз промените на концентрацијата на глукоза како и појавата на постоперативни компликации

Материјал и метод

За реализација на поставените цели во истражувањето беа вклучени 120 пациенти.

За сите беше пополнет анкетен лист со податоци за истражувањето во кој беа забележени и резултатите добиени од четирите мерења на глукозата во тек на оперативната интервенција, како и постоперативните компликации по 24 часа.

Резултати и дискусија

Добиените резултати укажуваат на промени на концентрацијата на глукоза во крв кои

се случуваат во тек на оралнохируршка интервенција. Психолошкиот стрес од интервенцијата, предоперативниот режим на оброк и терапија, употребениот локален анестетик, како и трауматскиот,хируршки стрес се фактори кои влијаат за пораст на глюкозните концентрации. Должината на траење на дијабетот како и возраста и индексот на телесна маса се додатни фактори кои влијаат на концентрациите на глюкоза во крв при оралнохируршки интервенции. Статистичките податоци укажуваат на сигнификантност на промените поврзани со употребата на анестетик без вазоконстриктор кај заболени од дијабет, отсуството на антидијабетична терапија кај здравите пациенти, дебелината и должината на траење на дијабетот.

Заклучок

Пациенти со контролиран дијабет се група без ризик за изведување на оралнохируршка интервенција. Напредокот на оперативниот менаџмент им овозможува на пациентите со дијабет високо ниво на безбедност во тек на самата интервенцијата и постоперативно.

Клучни зборови: дијабет, концентрација на глюкоза, стрес, локална анестезија, оралнохируршка интервенција

Summary

Introduction

Diabetes mellitus is a chronic systemic disease of the metabolism that is characterized with permanent increase of the glucose levels in the blood (hyperglycemia). The systemic disorders in the carbohydrate, lipid and protein metabolism are created because of the absolute insulin deficit due to autoimmune destruction of beta pancreatic cells. These beta cells are responsible for insulin production. Another reason for diabetes is insulin resistance of the target cells.

The diabetes is mentioned as a most common endocrine disorder that has a positive increasing trend due to unhealthy life style. The changes that are happening in the blood vessels, salivary glands, mucous membranes and jaws result with oral manifestations –xerostoma, plaque accumulation and periodontal disease that leads to early tooth loosening. The high glucose levels have high influence in the process of wound healing and increase the possibility of wound infection.

Aim

Consulting the recent data for high incident of the diabetes disease in the population and increased number of diabetic patients that need any kind of oral surgery treatment the aim of this study was formulated.

- to determine the possible variations in the glucose levels in patient with controlled diabetes during the oral surgery interventions and to define the factors that influence on this variations
- to determine the type and amount of used local anesthetics
- the possible influence of daily schedule and duration of the surgery
- the possible influence of the age and gender, body/mass index and postoperative complications on glucose variations

Material and method

In a purpose of realization of these objectives, in the study were included 120 patients. Each patient had to fulfill a questionnaire with required details about the study and in this document all measurement during the oral surgery procedure and the postoperative complications in the first 24h were noted carefully.

Results and discussion

The results of the study indicate variations of glucose concentrations in the serum during oral surgery. The physiological stress, preoperative regime and antidiabetic therapy, the type of local anesthetics and traumatic surgical stress are factors contributing on the glucose

concentrations during oral surgical interventions. The statistical data is significant for the type of used anesthetic (without vasoconstrictor component), the absence of antidiabetic therapy for healthy patients, obesities and duration of the diabetes.

Conclusion

Patients with controlled diabetes belong to group of patient without any risk for oral surgery treatment. Improvement of the operative management allows a high security level during the surgery and after it.

Key words: diabetes, glucose concentrations, stress, local anesthesia, oral surgical interventions

1. ВОВЕД

Diabetes mellitus претставува хронично системско нарушување на метаболизмот кое се карактеризира со хронична хипергликемија(75). Денес се вбројува меѓу најчестите ендокринолошки заболувања чија преваленца е во постојан пораст(особено во развиените земји) заради што Bergman¹⁰ го именува како ”епидемија”. Се карактеризира со абнормалности во јагленохидратниот, липидниот и протеински метаболизам поради апсолутен инсулински дефицит од автоимуна деструкција на бета клетките на панкреасот кои се инсулин-продуцирачки или поради резистентност на целните ткива на инсулинското дејствување.

1.1 Етиологија

Најчесто е автоимуно заболување. Кај постари лица може да се јави како последица на општите дегенеративни и склеротични промени во организмот, а кај помладите настанува заради генетски пореметувања и оштетување на панкреасот кај одредени заразни заболувања.(52)

И покрај нагласената генетската компонента, таа сама по себе не предизвикува дијабет, потребни се додатни фактори кои ќе го оптеретат прометот на јагленихидрати како прекумерна телесна тежина, преобилна исхрана, намалена физичка активност, состојба на стрес, исхрана богата со ЈХ, инфекции или бременост (105). Бременоста иако е физиолошка состојба сепак е еден вид стрес за организмот кој лесно го претвора латентниот во изразен дијабет (Гестациски дијабет).

Прекумерната телесна тежина е еден од водечките дијабетогени фактори, за што сведочи податокот дека 60% од возрасните дијабетичари се дебели. Кај индивидуи со прекумерна телесна тежина со тек на време се намалува осетливоста на бета клетките на зголемената глукоза во крв, а освен тоа се намалува и бројот на инсулински рецептори во целните ткива.

Постојат заболувања во тек на кои дијабетот се јавува како компликација. Тој дијабет се нарекува секундарен бидејќи се развива под директно влијание на присутното заболување (воспаление или карцином на панкреас, хипертиреоза, кушингов синдром).

Постојат неколку теории за постанокот на дијабетот (94):

- Теорија за апсолутен дефицит на инсулин (болеста се развива поради престанок на лачење на овој хормон)

- Автоимуна теорија според која имунолошкиот систем во одредени патолошки состојби може да предизвика уништување на островцата , а во ретки случаи може да се најдат и антитела против инсулинот
- Теорија за антагонисти на инсулинот(хормони, слободни масни киселини, инсулински антитела)
- Варијации на инсулинскиот носач во плазмата

1.2 Патогенеза

1.2.1 Метаболизам на глукоза

Поголемиот број јагленихидрати кои се внесуваат со храната во процесот на варење се претвараат во глукоза (моносахарид) и во тој облик доаѓа во циркулацијата, преку која се пренесува до сите клетки во организмот и се користи како извор на енергија, се депонира како гликоген во хепарот и мускулните клетки или се складира како масно ткиво (81). Кога количината на глукоза ќе достигне одредено ниво (пр. по оброк), бета клетките на панкреасот лачат хормон инсулин. Тој им овозможува на клетките да ја апсорбираат глюкозата, а освен тоа претставува основен контролен сигнал за конверзија на глюкозата во гликоген.

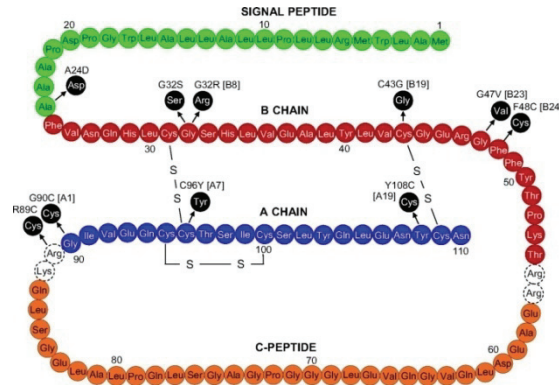
1.2.2 Регулација на метаболизмот на глукоза

Гликемијата во крвта е само дел од глюкозата која ја содржат ткивата и како есенцијален конституент е регулирана со прецизен хомеостатски механизам во кој главна улога има хепарот, чија функција е надополнета од екстрахепаталните ткива како автономниот нервен систем и жлездите со внатрешно лачење(94). Центар на механизмот е хепарот кој служи како складиште за глюкозна поддршка(складирање на гликоген). Гликогенот при состојба на глад се разложува на прости шеќери(глукоза) кои се ослободуваат во крвната циркулација. Овој процес е овозможен од автономниот нервен систем, симпатикус и парасимпатикус(55).

Симпатикусот го забрзува разложувањето на гликогенот со што се покачува нивото на глукоза во крвта, а парасимпатикусот ја фаворизира синтезата и складирање на гликоген во хепарот. Системите делуваат антагонистички за одржување на оптимални глюкозни нивоа затоа што секој орган ја користи глюкозата како извор на енергија. Панкреасот и надбубрежните жлезди кои се под контрола на хипофизата се главни ендокрини жлезди одговорни за метаболизмот на глюкозата.

1.2.2.1 Градба и функции на инсулин

Во панкреасот има 1-2 милиони клетки од кои 70% отпаѓаат на бета клетките. Тие се одговорни за лачење на хормонот инсулин. Молекулата на инсулин се состои од 51АК распоредени во А и Б ланци помеѓу кои се наоѓаат С-С дисулфидни мостови.

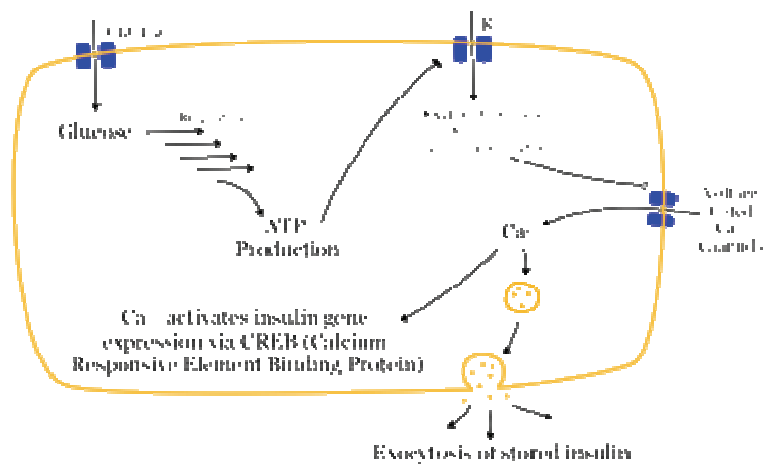


Слика 1. Градба на молекулата на инсулин (превземено од Miller RD., *Anaesthesia and diabetes mellitus*, 6th edition 2005: ch39 Published by Churchill Livingstone)

Инсулинот има две основни функции(61):

1. Го зголемува активниот транспорт на глукоза и аминокиселини низ мембраната на клетките со што се зголемува искористувањето на глукозата, а индиректно се зголемува синтезата на белковини.
2. Ја намалува осетливоста на масното ткиво кон липазата, а со тоа се намалува и нивото на слободни масни киселини во крвта

Со оглед на тоа дека инсулинот е основен хормон кој го регулира влезот на глукозата од крвта во повеќето ткива, негов недостаток или намалена сензибилност на рецепторите за инсулин играат главна улога во настанувањето на различни облици на дијабетес(26). Инсулинската секреција е регулирана со механизам на повратна спрега (feed back) на нивото на гликемија. Тој се депонира во везикули на бета клетките и по потреба со егзоцитоза се ослободува во крвотокот, а иницијална каписла за оваа реакција е пораст на гликемијата.



Слика 2. Механизам на ослободување на складиран инсулин од везикулите на нормални β -клетки (превземено од French G., Clinical management of diabetes mellitus during anaesthesia and surgery.Update in Anaesthesia 2000 vol.11(13):1-3)

1.2.2.2 Останати регулаторни хормони

Останати хормони кои учествуваат во глюкозниот хомеостатски механизам се :
 глукагон, адреналин, кортизол и хормонот на раст(21).

Глукагомот делува: гликогенолитички, поттикнува инсулинска секреција, го помага активниот транспорт на глюкоза во клетките.

Активатори на секреција на глукагон се стрес, инфекции, физички напор и инсулин, додека инхибитори се глюкозата и слободните масни киселини.

Адреналинот делува хипергликемично преку мобилизација на глюкоза, мобилизација на масни киселини како гориво за скелетната мускулатура, спречува лачење на инсулин.

Адреналинот делува во конјункција (синергистички) со симпатичниот нервен систем и заедно се наречени адренално-симпатичен систем.

Хипофизата активно учествува во прометот на јаглени хидрати преку АСТН кој влијае на метаболизмот на јаглени хидрати преку кортизолот од кората на надбубрежната жлезда и преку СТН(соматотропен хормон) како антагонист на инсулинот со намален активен транспорт.

1.3 Клиничка слика

Најчести симптоми на дијабетес се хипергликемија, полиурија,полидипсија, полифагија, метаболна ацидоза проследена со дехидратација и електролитен дисбаланс, инфекции кои долго траат и се отпорни на терапија (61,32), заедно со замор и заматен поглед.

Хипергликемијата кај дијабетичари е последица на недостаток или резистенција на инсулин. Заради тоа гликозата не може да продре во клетките на повеќето периферни ткива.

Гликозата со својот осмотски ефект не дозволува нормална реапсорпција на вода што доведува до полиурија. Губитокот на вода води до полидипсија.

Интензивниот катаболизам на протеините како енергетско гориво предизвикува губиток на телесна маса и намалена одбрамбената сила на организмот. Зголемениот метаболизам на масти доведува и до пораст на триглицеридите во крвта и замастување на хепарот.

1.4 Класификација на заболувањето

Во однос на прифатените облици на дијабетес(74), ќе се осврнеме на класификација од ADA(American Diabetes Association) и WHO(World Health Organization) во која се забележани 4 основни типови на дијабетес:

1.4.1 Дијабет тип 1

Кај тип 1 се јавува апсолутен недостиг на инсулин, најчесто поради автоимуна деструкција на бета клетките на панкреасот. Слично на другите автоимуни заболувања тип 1 има силна генетска предиспозиција поврзана со надворешни фактори (вируси,токсини, стрес) (12).

На оваа форма отпаѓаат 5-10% од сите дијабетичари и обично се млади и слаби. Се јавува пред 30 години старост, со врв на инциденцата во тек на пубертетот, нагло се јавуваат клинички симптоми на хипергликемија(силен глад и жед, често мокрење губиток на тежина и замор)(32). Пациентите со тип 1 имаат апсолутен дефицит на инсулин така што мораат да примат инсулин.

1.4.2 Дијабет тип 2

Тип2 (облигаторна резистенција на инсулинската акција) се карактеризира со периферна резистентност на инсулин со намален одговор на целните ткива(особено мускули и хепар) на нормални нивоа циркулирачки инсулин. (80)

Оваа форма на ДМ , која зафаќа 90-95% од дијабетичарите обично се јавува по 40-тата година од животот со растечка инциденца во некои етнички групи и силна генетска предиспозиција(6).

Повеќето од овие пациенти се со прекумерна телесна тежина, која сама по себе носи степен на инсулинска резистентност. Можно е да бидат недијагностицирани повеќе години поради што хипергликемијата постепено расте и во раните фази тоа не е доволно за пациентите да забележат некои од класичните симптоми на дијабетот. Ризикот од овој дијабет расте со годините, дебелината, недостигот на физичка активност. Почеста е кај жени и лица со хипертензија и дислипидемија.

Кај пациентите со тип 2 иницијалниот третман започнува со нефармаколошки интервенции особено здрава исхрана, вежбање и губиток на тежина придружено со едукација и мониторинг, а понатаму по потреба продолжува со орални антидијабетици и инсулин.

1.4.3 Останати облици на дијабет

Специфични типови

Во оваа група е опишана е широка палета на специфични типови како различни генетски дефекти на бета клеточната β -ја и инсулинска акција, ендокринопатии, дијабет индуциран од лекови или хемиски средства, инфекции или генетски синдроми поврзани со дијабет.

Гестациски дијабет

Гестациски дијабет се карактеризира со нетолеранција на глукоза која се дијагностицира во тек на бременоста кај жени без дијабет. Дисфункцијата на бета клетките во тек на бременоста која е хормонски предизвикана, обично се повлекува 6 недели по породувањето(42).

1.5 Дијагноза

Нормални вредности на глукоза во крв изнесуваат 4,0-5,5 ммол/л. Без инсулин, глукозата не може да влезе во клетките(освен во мозокот и еритроцитите), што условува пораст на нејзината концентрација во крвта, состојба наречена хипергликемија. По дефиниција, состојба на дијабетес се дефинира при ниво на серумска глукоза на гладно над 6,5 ммол/л.

Пред се дијагнозата се базира на препознавање на клиничките симптоми и лабораториски тестови на крв и урина(67,33): гликемија на гладно, постпрандијална гликемија, HgA1C- тест и гликозурија

Манифестен дијабет без тешкотии се утврдува со констатирање хипергликемија на гладно.

Тип 1 обично се дијагностицира по акутна симптоматологија на метаболна нестабилност и бара итна евалуација и третман. Тип 2 може да постои во тек на подолг временски период и да биде случаен наод.

1.6 Терапија

Централното место во менаџментот на дијабетот и припаѓа на нутритивната терапија и промената на животниот стил, независно од изборот на медикаментозна терапија.

Дијабетот се третира на три начини(94):

- Со диета која вклучува 50% ЈХ, 30% масти и 20% протеини
- Со примена на Орални антидијабетици (ОАД)
- Со примена на инсулински препарати

Кај тип1 терапијата е супституција на инсулин, а кај тип 2 прво се реагира со промена на животните навики како нутриционистички режим, вежбање и губиток на тежина што некаде води до значително успорување на процесот. Во други случаи се препорачуваат ОАД или инсулин за адекватна гликемична контрола(42)

1.6.1 Орални антидијабетици

Суфонилуреа препарати(ја подобруваат секрецијата на инсулин)

Бигваниди (ја редуцираат глукозната продукција во хепарот и помагаат за поефикасно користење на инсулинот во телото преку сензибилизација на целните ткива) (42,55,80)

Алфа-глукозидаза инхибитори (ја одложуваат глукозната апсорпција во цревата во подолните партии)

Тиазолинедони (ја подобруваат осетливоста на инсулин особено на масното ткиво и скелетната мускулатура)- пиоглитазон и росиглитазон

Меглитиниди – нова група за рапидно покачување на инсулинската секреција од панкреасот која помага за контрола на глукозата по оброк(98).

1.6.2 Инсулински препарати

Инсулинска терапија е основна за пациенти со тип 1. Таа го емитира физиолошкото лачење на инсулин. Кај тип 2 се користи по 8-10 години од примената на ОАД, кај присутни перзистентни инфекции или припрема за оперативна интервенција.

Инсулинот е достапен во: краткоделувачка варијанта(1-1/2 час); регуларен (4-6 часа); интермедиерен (8-12 часа); и долготраен (24-36 часа). Инсулинот се внесува поткожно со игла, пенкало или пумпа (77).

1.7 Компликации од дијабетот

Diabetes mellitus е вистинско метаболно нарушување кое ги афектира сите ткива во организмот. Оштетувањата на повеќе органи и системи зависат од тоа колку долго болеста трае и колку добро се контролира(86).

Компликациите од дијабетот се акутни и хронични. Акутни компликации се варијации во глукозните нивоа кои се манифестираат како хипергликемични и хипогликемични кризи. ЦНС прима глукоза независно од инсулинскиот активен транспорт и е многу осетлив на пад на гликемијата. (94) Пад на гликемијата кај дијабетичари само до нормални вредности делува штетно на ЦНС кој се привикнува на поголеми концентрации на глукоза. Штетното делување на хипергликемијата се забележува дури по долго опстојување.

Микроваскуларните, макроваскуларните и неуропатските промени се хронични компликации кои доведуваат до ендотелна дисфункција и ткивна исхемија. Тие се одговорни за појавата на ретинопатија, неуропатија и нефропатија. Макроваскуларните промени се одговорни за атеросклерозата на големите артерии кое води до хипертензија, миокарден инфаркт и периферна васкуларна болест. (42)

1.7.1 Орални промени

Дијабетот примарно не го зафаќа подрачјето на оралната празнина, но пореметувањата на клеточно ниво доведуваат до компликации кои предизвикуваат орални промени. Овие промени најчесто се забележуваат кај крвните садови, плунковите жлезди и слuzницата. Намалената функција на плунковите жлезди резултира со ксеростомија која клинички се манифестира со сува уста, лепливи усни и ацетонски здив. Недостатокот од механичко и бактерицидно дејство на плунката е причина за склоност кон инфекции и зголемен индекс на кариес. Зголемената плак акумулација е извонредна подлога за развој на пародонталната болест која се карактеризира со афекција на колагенскиот метаболизам, васкуларниот интегритет и неутрофилна дисфункција, што резултираат во зголемена ткивна деструкција.(107). Прогресивниот тек на болеста води до забрзан губиток на забите кај пациенти со дијабет. Последиците од губиток на забите влијаат на општата здравствена состојба на пациентите. Нерегулираната гликемија влијае и врз процесот на зараснување на раните со негово пролонгирање и зголемен ризик од инфекција.

1.8 Метаболен одговор на оператвен стрес

Широко е прифатено дека стресот може да го покачи нивото на глукоза и да ја влоши гликемичната контрола кај дијабетичари(106). Операцијата и анестезијата

предизвикуваат метаболен стрес одговор кој може да ги победи хомеостатските механизми кај пациентите со постоечки аномалии во глукозниот метаболизам(19,41)

Хируршката процедура и анестезијата предизвикуваат неуроендокринолошки стрес одговор кој се карактеризира со стимулација на симпатичните неврони и зголемено ослободување на циркулирачки стрес хормони: кортизол, глукагон, катехоламини и хормон на раст. Овие хормони стимулираат каскада на метаболни промени кои водат до хипергликемија со рушење на јагленохидратните, масни и протеински депоа (108,102,92). Зголемените катехоламини ја промовираат глуконеогенезата и гликогенолизата и го инхибираат користењето на глукоза во периферните ткива. Глукагонот, чии нивоа се зголемени од катехоламините врши сличен катаболен ефект со стимулација на хепарната глукозна продукција и кетогенезата како и инхибиција на инсулинската активност во периферните ткива. Високите нивоа на кортизол ја зголемуваат хепаталната глукозна продукција, го стимулираат протеинскиот катаболизам и ја покачуваат аминокиселинската концентрација. Овие стрес хормони се антагонисти на ефектот на инсулин и предизвикуваат инсулин резистентност(87). Пораст на хормонот на раст ја стимулира липолизата со пораст на слободните масни киселини. Покачените нивоа на слободни масни киселини дополнително ја продлабочуваат инсулинската резистентност и се важен фактор за развој на стрес хипергликемија.

1.9 Стоматолозите и дијабетот

Дијабетот е сигнификантен јавен здравствен проблем со висок степен на морталитет и морбидитет(10). Според извештајот на WHO од 2003 година, до 2025 година се предвидуваат 300 милиони заболени во светот. Со порастот на заболени од дијабет, продолжениот животен век на популацијата, како и со унапредувањето на ефективностa на дијагностичките и тераписки протоколи(29), истржувачите предвидуваат дека стоматолозите ќе третираат многу повеќе пациенти со дијабет. Проценето е дека околу 5% од сите пациенти кои ги посетуваат забните ординации имаат дијабетес. Пациентите со дијабет имаат 50% повеќе шанса да дојдат на оралнохируршка интервенција во својот живот отколку здравите пациенти. Затоа терапевтите треба да бидат запознаени со терапијата што ја примаат пациентите за третман на дијабетесот, да ги документираат домашните и лабораториски тестови на пациентите и да вршат глукозен мониторинг во својата ординација. Не помалку важна е и улогата на стоматологот во детектирање на недијагностицирани случаи на дијабетес(37) преку

препознавање на бројните орални промени кои се последица на постоечките метаболни пореметувања.

Евидентно е дека дијабетот предизвикува многу повеќе проблеми отколку појавата на хипер и хипогликемија. Наша задача не е да ја промениме состојбата на основното заболување, туку да придонесеме за безбедно изведување на оралнохируршка интервенција кај оваа група пациенти(98).

2 ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД

2.1 Орални промени кај пациенти со дијабет

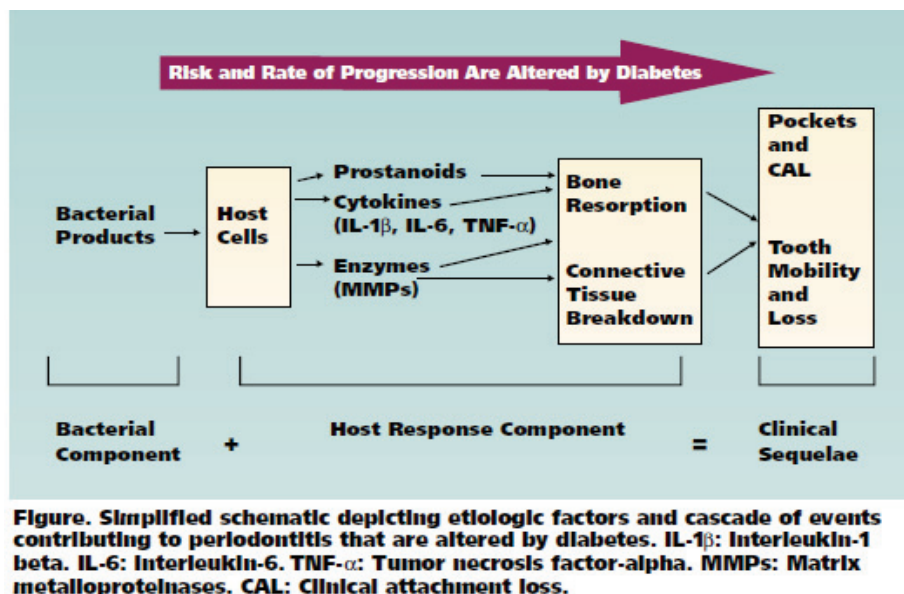
Ламстер и колегите(49) укажуваат на фактот дека во оралната празнина некогаш се првите знаци и симптоми на недијагностициран или лошо контролиран дијабет. Со активно учество во дијагнозата и третманот на оралните состојби поврзани со дијабетот, стоматолозите можат да придонесат за оптимално орално здравје кај пациентите со ова заболување.

2.1.1 Пародонтално заболување

Според Bassim⁸ докажано е дека лицата со дијабет имаат зачестена појава од пародонтална болест. Пародонталната болест често се поврзува со контролата на дијабетот, така што пациенти со неадекватна гликемична контрола развиваат пародонтална болест многу почесто и посериозно и губат повеќе заби од оние со добро контролиран дијабет.

Ризикот за коскена загуба и гингивални заболувања кај дијабетичарите е 3-4 пати поголем. Според Taylor⁹⁶ започнува како гингивит и прогредира во пародонтална болест. Од пациентите со тип 1 дијабет 9,8% имаат пародонтална болест, споредено со 1,7% кај здравите пациенти.

Иако примарно се поврзува со денталниот плак, појавата на нагласена пародонтална болест кај дијабетичари не е комплетно разјаснета. Ryan, Carnu и Kamer⁸² укажуваат на несоодветен одговорот на домаќинот кај пародонталната болест: васкуларни промени, дисбаланс во липидниот метаболизам и алтериран колагенски метаболизам, претставен со редуција на колагената синтеза и пораст на уринарната екскреција на хидроксипролин како аминокиселински маркер на колагенот и неговите разградни фрагменти. Овие наоди сугерираат дека дијабетот ја покачува деградацијата на новосинтетизируваниот колаген кај различни сврзни ткива во организмот. Според Tilg⁹⁹ алтерираниот колагенски метаболизам ги предиспонира луѓето со дијабет не само за пародонтална болест, туку и за други пореметувања во сврзните ткива како одложено зараснување на рана и неутрофилна дисфункција. Moore⁶⁵ (2003) забележува пад на полиморфонуклеарната хемотаксата кај пациенти со лошо контролиран дијабет и пародонтална болест, редуцирање на фагоцитозата и атхерентноста, како и алтериран моноцитен одговор. Кај пациенти со дијабет забележани се високи нивоа на хемиски медијатори на инфламација познати како простагландини што е тема на истражувањата на Loe⁵⁴.



Слика 3. Превземено од Ryan ME., Carnu O., Kamer A. The influence of diabetes in the periodontal tissues. J Am Dent Assoc 2003;134:34S-40S (82)

Оралните компликации кај пациенти со неконтролиран дијабет се поврзуваат и со можен пораст на глукозните концентрации во плунката и гингивалниот цервикален флуид. Саливарната хипергликемија може да биде важен фактор за појава пародонтално заболување. Зголемена саливарна глукоза резултира со дополнителен бактериски супстрат и плак формација(87), додека зголемената глукоза во цервикалниот флуид може да ја намали способноста на пародонталните фибробласти за пародонтално заздравување. Според Ship⁹⁰ бактеријемијата која произлегува од пародонталната болест предизвикува пораст на серумските проинфламаторни цитокини, што води до хиперлипидемија, и предизвикува синдром на инсулинска резистентност и придонесува за деструкција на бета клетките на панкреасот.

Од ова произлегува дека за менаџирање на дијабетот неопходен е пародонтолошки третман. Пародонталниот третман ги намалува потребите од инсулин и има позитивен ефект врз гликемијата(95).

Оваа двонасочна релација помеѓу пародонталната болест и дијабетот го прави ова заболување од важност за стоматолошката пракса. Според Moore⁶³(2002) истите патогени механизми кои се поврзуваат со порастот на пародонталната инфекција (отежнато зараснување на рана, нарушена хемотакса и полиморфонуклеарна функција),

играат улога и во појавата на акутни одонтогени инфекции кои се почести кај дијабетичарите.

2.1.2 Промени во секрецијата на плунка

Освен пародонтална болест во оралната празнина кај дијабетичари се јавува ксеростомија што предизвикува проблеми во исхраната, вкусот и голтањето. Кај дијабетичари во услови на сува уста и шеќер во плунката, се јавува пораст на фунгални инфекции (*candida*) како и симптоми на жарење и печење. Lewis, Samarananayake⁵⁰ прикажуваат ксеростомија во 40-80% од пациентите со дијабет. Пациентите со дијабет имаат послаба стимулација на паротидната жлезда (Oliver, Tervonen⁶⁹), а симптомите се олеснуваат со потпивнување вода или цвакање мастика без шеќер. Кај 24-48% забележано е асимптоматско зголемување на *glandula parotis*.

2.1.3 Дентален кариес

Кога нормалната средина на оралниот кавитет е алтерирана поради намален саливарен проток или промени во составот на плунката, здравата усна празнина станува суспектна за дентален кариес и атрофија на оралната мукоза. Порастот на дентален кариес е забележан кај млади пациенти со дијабет и се поврзува со саливарната дисфункција и покачените саливарни глукозни нивоа.

Некои студии прикажуваат повеќе кариес кај дијабетичари отколку кај здрави пациенти (51) што го поткрепуваат со податокот за исхрана во мали, чести оброци што им овозможува на бактериите да растат и да ги продлабочуваат кавитетите. Бактериските инфекции се подржани и со падот на леукоцитната функција. Други студии не прикажуваат пораст на кариес кај дијабетични пациенти (4) и велат дека дијабетичарите внимаваат на својата исхрана.

2.1.4 Промени на оралната лигавица

Кај пациенти со дијабетес се зголемува предиспозицијата за орална кандидијаза. Оралната кандидијаза е опортуна фунгална инфекција најчесто поврзана со хипергликемија и е честа компликација кај лошо контролиран дијабет (64). Може да се поврзе и со користењето на протези, ксеростомијата, порастот на нивото на саливарна глукоза или имунолошкиот дисбаланс.

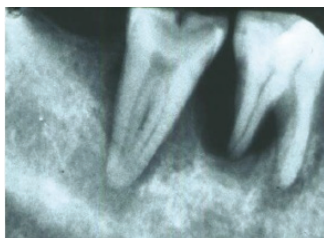
Candida albicans е жител на нормалната орална микрофлора која ретко колонизира и ја инфицира оралната мукоза без предиспонирачки фактори во кои освен наведените се вбројуваат и имунокомпромитираните состојби во кои спаѓа и дијабетот.

Освен орална кандидијаза може да се појави и чувство на жарење и печење без клиничко присуство на орални лезии што Little⁵³ и Mealey⁵⁷ го поврзуваат со периферната неуропатија како и промени во вкусот во вид на слатки сензации поврзани со ксеростомијата и пореметените глукозни рецептори.

Кај пациенти со дијабет тип 1 има повисока инциденца на трауматски улцери отколку кај контролните субјекти, што Lin и Taylor⁵¹ го поврзуваат со нарушеното зараснување на рани кај овие пациенти.

2.1.5 Ран губиток на заби

Во научната литература е прикажана поврзаноста помеѓу дијабетот и раното губење на забите и беззобоста(68). Tilg⁹⁹ укажува на повеќе фактори кои играат улога во губитокот на заби кај луѓето со дијабет меѓу кои најзначајна улога имаат развојот на гингивит и пародонтална болест со нагласена ресорпција на коскениот потпорен апарат на забите(слика 4).



Слика 4. Нагласена коскена ресорпција во моларна регија

Целта на истражувањето на Bagic⁵ била да се дојде до податок за бројот на заби кои недостасуваат во група на пациенти кои боледуваат од дијабетес. Резултатите покажуваат дека бројот на екстрахирани заби е значително поголем во групата на дијабетичари отколку во контролната група. Понатаму, дијабетичарите кои не користат инсулин имале значително повисок број на екстрахирани заби отколку тие кои користат инсулин. Ова може да се поврзе со доцното откривање на дијабетот тип2 и промените кои настануваат во асимптоматскиот период. Освен тоа се наведува и податок дека бројот на изгубени заби се зголемува право пропорционално со времетраењето на метаболичното заболување. И истражувањата на Бачиќ⁴ покажуваат дека бројот на извадени заби е поголем кај групата со дијабетес отколку кај контролната група.

Повисокиот процент на губитокот на забите може да сугерира дека дијабетичарите не се свесни за оралното здравје и потребата за орална контрола со што ризикот за губиток на забите може максимално да се редуцира.

Истражувањата извршени од Oliver, Tervonen⁶⁸ покажуваат дека ако дијабетесот е добро контролиран губењето на заби не е поголемо од губењето на заби кај здравите лица. Дијабетичарите кои регуларно ја контролираат својата болест и оралното здравје преку соодветна орална хигиена и редовна професионална стоматолошка нега, се изложени на помал ризик од губиток на забите.

2.1.6 Промени на виличните коски и ТМЗ

Според Adami¹ пациенти со дијабет тип 1 имаат редуцирана коскена маса и зголемен ризик од фрактура на коските, додека оние со тип 2 и покрај се имаат нормална или скоро нормална коскена густина. Моделите на животни покажуваат дека коската кај дијабетичари може да е многу покршлива од онаа кај здрави единки. Коскената густина е важна препорака кај дијабетичари особено како податок пред оралнохируршка интервенција која се изведува со остеотомија.

Kidambi, Patel⁴² укажуваат дека во однос на оралните компликации од дијабетот треба да се разгледаат две ткива: темпоромандибуларниот зглоб и коскената густина на вилиците. Растечка вкочанетост на ТМЗ и губење на флексибилноста (што е резултат на растечка гликемија во тетивите и екстрацелуларниот матрикс) се најчести клинички наоди кај пациентите со дијабет. Овој податок треба да се има во предвид кога се изведуваат интервенции кои траат подолго. Дисфункцијата на ТМЗ не е посебно проследена кај пациенти со дијабет, но се додека говориме за системско метаболно пореметување, сите зглобови во организмот се суспектни за појава на патолошки промени поврзани со основното заболување.

Поврзаноста на остеопорозата со дијабет тип 1 е веќе утврдена и стоматолозите мора да посветат повеќе внимание кога изведуваат интервенции со остеотомија. За пациенти со тип 2 оваа поврзаност не е потполно разјаснета. Коскената густина делува непроменето, но постои зголемен ризик од фрактури кои се припишуваат на незгоден пад во тек на хипогликемична епизода.

Tervonen, Karjalainen, Knuutila⁹⁷ го прикажуваат степенот на маргинална алвеоларна коскена ресорпција кај група млади субјекти со дијабет тип 1 мерено на панорамска снимка во пределот на максиларни и мандибуларни молари како растојание помеѓу емајл-цементното споиште и коскената ивица. Заклучено е дека кај пациентите со добра

метаболна контрола и без компликации од дијабетот нема различен коскен губиток споредено со контролната група на иста возраст. Нагласен губиток на пародонталното потпорно ткиво се јавува само кај пациенти со неконтролиран дијабет каде веќе се афектирани и другите системи.

Дијабетот е ризик ф-р за влошување на оралното здравје што се потврдува со податокот дека дијабетичарите имаат повисок процент на изгубени заби(65). Врз база на достапните податоци може да заклучиме дека стоматолозите може да имаат позитивен ефект врз оралното здравје на пациентите со дијабет(46) со што ќе го намали ризикот од губиток на забите.

2.2 Локални анестетични раствори

Го споменавме податокот дека пациентите со дијабет почесто се корисници на оралнохируршка услуга од здравите пациенти. Секоја оралнохируршка интервенција се изведува со примена на локален анестетичен раствор. Kohler, Knoller и Becker ⁴⁵ направиле обид за дефинирање на влијанието на хируршкиот стрес и епинефринот во локалните анестетични раствори врз серумското ниво на катехоламини како и нивниот придонес за хемодинамските промени. За екстракција на импактирани трети молари дадена е интраорална локална анестезија од 160 mg articain hydrochlorid со две различни дози на епинефрин.. Порастот на епинефрин предизвикан од анестезијата не корелира со хемодинамските параметри во било кое време од оперативната процедура. Толкувањето на авторите е дека екстракцијата е стресен момент кога се користи раствор со концентрација 1:200 000 епинефрин, што покажува дека ризикот за индукција на хемодинамски промени во тек на орално хируршка интервенција е поголем во зависност од должината и сложеноста на интервенцијата и ниската доза на епинефрин во анестетичниот раствор.

Во трудот на Tilly и Thomas ¹⁰⁰ се споредува ефектот на епинефринот од растворот за локална анестезија врз концентрацијата на глукоза кај здрави и пациенти со дијабет по екстракција на заб. Одамна се познати предностите кои ги нудат вазоконстрикторите додадени во локалните анестетични раствори. Тие го продолжуваат времето на делување на локалниот анестетик, ја успоруваат ресорпцијата со што ја намалуваат можноста за токсична реакција од анестетичната компонента и го редуцираат крварењето во оперативното поле со што се обезбедува видно поле за работа. Нивото на глукоза во плазмата е засегнато од примената на локални анестетици со вазоконстриктор. Промената на глукозните вредности претставува предмет на

расправа особено кога се јавува кај дијабетичари со веќе алтериран глукозен хомеостатски механизам. Во истражувачки примерок од 60 пациенти резултатите покажуваат дека анестезијата со вазоконстриктор не покажува сигнификантна разлика во нивото на глукоза кај здрави пациенти и дијабетичари. Кај здравите пациенти, постекстракционото покачување на нивото на глукоза е забележано кај 56,67 од случаите, кај 26,67 нивото опаѓа, а кај 16,67 не се забележани сигнификантни разлики. Во групата со дијабет кај 66,7 глукозата опаѓа, а само кај 26,7 расте. Само кај пациентите со дијабетес кои не ја земале својата терапија анализата на глукоза покажува сигнификантни разлики кај 100% од случаите. Ова е интересно откритие кое не води да констатираме дека хипогликемичните лекови ја превенираат хипергликемијата. Ова значи дека иако глукозата ќе се покачи од епинефринот, хипогликемичните лекови обезбедуваат опаѓање на глукозото ниво. Корелацијата помеѓу бројот на ампули инјектирани кај пациентите и нивото на глукоза постоперативно не покажува сигнификантност до лимитот од 6 ампули кај двете групи. Односот помеѓу бројот на екстрахиран забии и глукозните промени исто така не покажува сигнификантност.

Теоретски, кај дијабетичари, инјекција на адреналин може да предизвика значителен пораст на нивото на глукоза, но клинички тоа не се случува бидејќи кај 66,7% од случаите нивото на глукоза опаѓа. Како можна причина Meechan⁵⁹(1998) и Sherwin⁸⁹ го наведуваат различниот полуживотот на инсулинот и оралните антидијабетици кои пациентите ги користат во својата терапија.

Се поставува прашањето кој го предизвикува порастот на глукоза, егзогената администрација на вазоконстриктор од локалниот анестетичен раствор или порастот на ендогено излучениот адреналин поради стрес; и дали количината на епинефрин во локалниот анестетик е доволна за да предизвика системски пораст на нивото на глукоза во крвта. Студијата на Meechan⁵⁸ во 1991 ги истражува ефектите на анестезија со адреналин врз нивото на глукоза кај здрави пациенти. Креирани се две групи од кои едната е волонтерска(без стрес) и група за екстракција на импактирани трети молари(под стрес). Резултатите во двете групи покажуваат сигнификантен пораст на глукозното ниво, што укажува на неизбежната улога на егзогениот вазоконстриктор содржан во локалниот анестетик.

Ефектот од локални анестетици со адреналин и промените во нивото на глукоза во тек на оралнохируршка интервенција како и факторите кои придонесуваат за овие промени како стрес и дозата на адреналин во локалниот анестетик се тема на истражување во студијата на Mollaglu, Yucer, Cevic⁶². Добиените резултати покажуваат

благ незначителен пораст на глукозата 5 минути по апликацијата на локален анестетик lidocain-adrenalin 2% (1:80 000) кои промени може да му се припишат на стресот, бидејќи операција на трети молари е многу стресна интервенција за сите пациенти. Авторите сметаат дека ова е корисен модел за демонстрација на ефектите од егзогениот адреналин кај индивидуи пред стресна процедура. Адреналинот е еден од стрес хормоните кој влијае на нивото на глукоза, но Roberts и Sowray⁷⁸ покажуваат дека администрацијата на адреналин не влијае на нивото на глукоза во тек на локална анестезија.

Ќе ги споменеме и препораките на Porto⁷² дека локалните техники за анестезија го минимизираат стресот и овозможуваат комуникација со пациентот при симптоми на хипогликемија. Како златен стандард за компарација се користи лидокаинот. Тој е анестетик од амиден тип со брз почеток на дејство и средно времетраење кога е во комбинација со адреналин, а според Shah⁸⁷ ако е во комбинација со инјектиран аналгетик има сигнификантна редукција на постоперативните аналгетски потреби.

Катехоламините се инволвирани во метаболните алтерации на јагленохидратниот, протеински и липиден метаболизам. Хипергликемијата резултира од директниот и индиректен ефект на адреналинот. Индиректниот ефект се искажува преку супресија на инсулинската секреција, а директниот преку стимулација на хепарната глукозна продукција и лимитирање на глукозната искористеност. Физиолошки пораст на адреналинот ги стимулира и гликогенолизатата и гликонеогенезата.

Knoll-Kohler⁴³ и Gray¹⁰⁷ препорачуваат при оперативна оралнохирурска интервенција кај дијабетичари да се користи локална анестезија со вазоконстриктор 1:80 000 што е минимален ризик кај регулиран дијабет. Препораката повеќе се однесува на должината на интервенцијата заради задржување на редовните оброци и контрола на хипогликемијата.

Според Esmerino, Ranali, Rodrigues²³ порастот на глукоза поради вазоконстрикторите содржани во локалните анестетици можеби не се сигнификантни кај здрави пациенти, но може да бидат релевантни кај дијабетичари. Berk⁹ (1982) покажува дека администрација на адреналин го зголемува нивото на глукоза многу повеќе кај дијабетичари отколку кај здрави пациенти.

Со порастот на бројот на дијабетичари кои имаат потреба од стоматолошка интервенција, важно е да се испитаат глукозните алтерации кај нормални и дијабетичари под дејство на локален анестетик со вазоконстриктор, со што ќе се збогатат

литературните податоци кои не се доволни во однос на важноста и честотата на заболувањето.

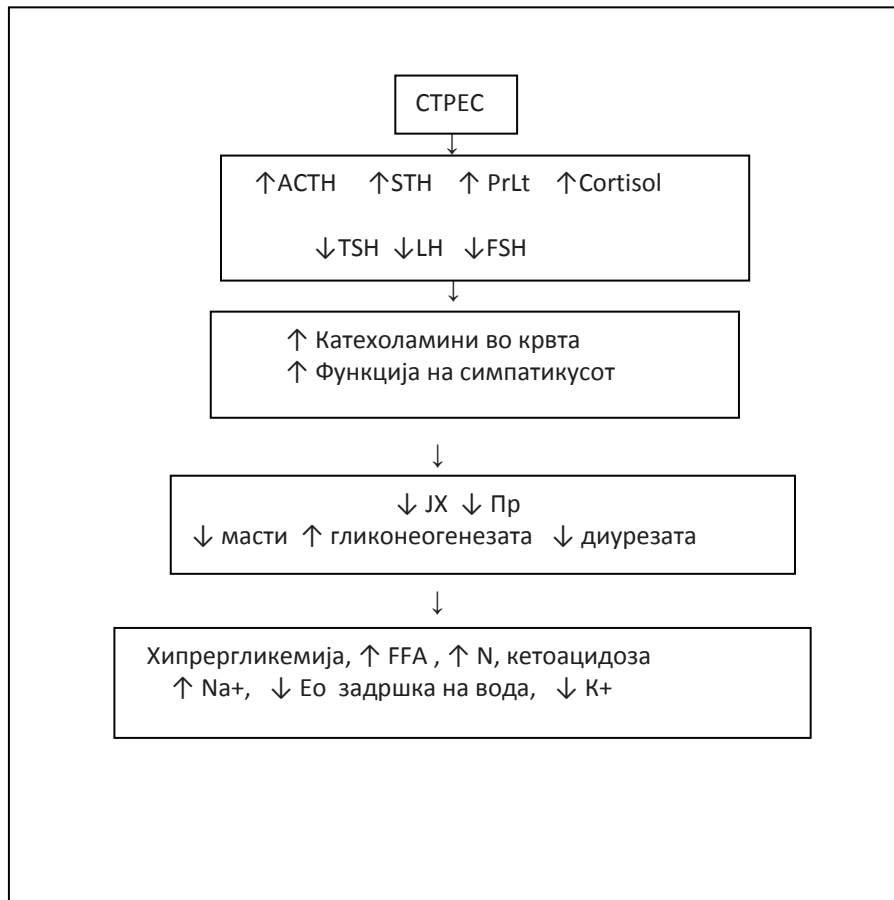
2.3 Оперативен стрес

Збирот на неповолни влијанија и стимулации кои го оштетуваат или можат да му нанесат штета на организмот се викаат со општо име стрес.

Одредени активности на стресниот систем се одговорни за чувството на среќа, одговорност и социјална активност. Спротивно, несоодветен одговор на стресниот систем го зголемува бројот на ендокрини, метаболни автоимун и психијатриски состојби. (Charmandari, Tsigos, Chrousos¹³).

Според Шољакова¹⁰⁹ дејствувањето на надворешните и внатрешни дразби предизвикани од самата оперативна интервенција има тенденција да ја наруши органската хомеостаза. На оваа агресија организмот реагира со одбранбена заштитна реакција која е резултат на меѓусебната активност на централниот нервен систем(ЦНС), автономниот вегетативен нервен систем и ендокриниот систем. Ендокрините жлезди и нивните хормони заедно со ЦНС го претставуваат највисокиот степен на регулаторен механизам во организмот. ЦНС и вегетативниот нервен систем реагираат веднаш во моментот на стрес, а ендокриниот систем има задача да обезбеди продолжен хуморален одговор. Ендокринолошкиот систем реагира на стресот со зголемена секреција на хормони. Зголемувањето на катехоламините предизвикува нарушување на срцевиот ритам, ткивниот метаболизам, пораст на катаболните процеси и исцрпување на калоричните резерви во организмот. При зголемен базален метаболизам се исцрпуваат јагленохидратните депоа, се разградуваат протеините и мастите, се фаворизира гликонеогенезата, се намалува диурезата. Како резултат на метаболната активност на ослободените хормони во стресот се јавуваат следните биохемиски промени во крвта: хипергликемија, хипертриглицеридемија, пораст на азотните материи, кетоацидоза, хипернатремија, задршка на вода и губење на калиум (слика5).

Кај различни видови на стресови, вклучувањето на трите системи води до стереотипен одговор поради што Goldstein³⁰(2003) го дефинира стресот како неспецифичен одговор на телото на било кое побарување. Истражувањето е изведено со компарација на различни стресори меѓу кои доминантно место завземаат оперативната интервенција и чувството на болка.



Слика 5. Превземено од Шољакова М. и сор. Анестезиологија со реанимација, Скопје УКИМ, Медицински факултет 2006 (109)

Стрес, страв и вознемиреност се зборови кои пациентите ги поврзуваат со посета на стоматолог. Акутниот стрес го стимулира симпатичниот нервен систем што предизвикува ослободување големи дози на катехоламини(11,39). Кај сите луѓе стрес индуцираните катехоламини го зголемуваат ослободувањето на глукоза преку стимулација на гликогенолизата, пораст на липолизата и инхибиција на периферното глукозно искористување. Кај индивидуи со нормален јагленохидратен метаболизам, алфа и бета клетките на панкреасот стојат во негативна спрега едни на други за да одржуваат нормални глукозни нивоа и да превенираат хипогликемија. Кај пациенти кои примаат инсулин, катехоламините ослободени при стрес се спротивставуваат на егзогениот инсулин и на тој начин предизвикуваат пораст на крвната глукоза. Според Marks⁵⁶, гликемичната контрола претставува баланс помеѓу инсулинот и регулаторните хормони глукагон, епинефрин, кортизол и хормонот на раст.

Surwit, Schneider ⁹³ велат дека на голем гликемичен ефект на стресот е пораст на глукозата во крв предизвикана од пораст на катехоламините, примарно на епинефринот во крвната циркулација.

Организмот има развиено постојано интегриран стрес-одговор, кој во услови на хируршки стрес доведува до враќање на нормалното хомеостатско ниво (Udelsman и Holbrook ¹⁰²).

Хируршкиот стрес активира повисоки кортикални центри во мозокот како и спинални и барорецепторни рефлекси што го стимулира хипоталамусот да лачи CRH(corticotrophin releasing hormone). Овој го стимулира лачењето на АСТН(adreno-corticotropin hormone) од хипофизата што резултира со ослободување на глукокортикоиди од надбубрежниот кортекс. Паралелно, хируршкиот стрес го активира симпатичниот нервен систем за ослободување на катехоламини. Глукокортикоидите и катехоламините играат значајна улога во адаптацијата на стресот и делуваат на различни нивоа. Тие се врзуваат за специфични рецептори присутни во скоро секој орган, чии број и афинитет варира кај различни индивидуи.

Michalaki, Mylonas ⁶⁰ забележуваат транзиторна хипергликемија и кај здрави пациенти во тек на оперативна интервенција која се јавува 1 час по почетокот на интервенцијата. Ендокриниот одговор се активира преку аферентните нервни импулси од местото на хируршката траума. Главен збор имаат цитокините, тоа се ниско-молекуларни протеини во кои спаѓаат интерлеукините и интерфероните. Тие се продуцираат од активирани леукоцити, фибробласти и ендотелни клетки како ран одговор на ткивната траума и имаат главна улога во посредувањето на имунитетот и инфламацијата(20).

Нервните импулси кои поаѓаат од оперативното поле се опишани и од страна на Petterson.⁷¹ Авторот укажува на стабилни глукозни нивоа по анестезирањето, кои растат по почетокот на оперативната интервенција. Податокот е потврден и во истражувањата на Велеска ¹⁰³ каде се споменува дека во тек на оралнохируршка интервенција доаѓа до директно оштетување на клетките при што се ослободуваат клеточни медијатори (хистамин, простагландини, брадикинин, серотонин) кои се детектирани од ноцицепторите локализирани во оралната мукоза.

Локалната анестезија го инхибира стресниот одговор на оперативната интервенција. Аферентните импулси од оперативното поле до ЦНС и хипоталамо-хипофизната оска и еферентните автономни нервни патишта до хепарот и надбубрежната медула се блокирани, што значи блокада на адренкортикалниот и гликемичен одговор.

Влијанието на локалната анестезија врз продукцијата на цитокини нема сигнификантен ефект(88).

Според Khin ⁴¹ периодот веднаш пред интервенцијата наметнува една стресна состојба која предизвикува хипергликемија кај 11,1% од испитаниците и ја пореметува концентрацијата на глукоза кај 84,7% од субјектите.

Со цел да се определи стартна основа за истражување Wing, Epstein, Blair ¹⁰⁶ изработиле студија за ефектот на психолошкиот стрес врз гликемичната контрола кај здрави индивидуи затоа што глукорегулаторниот систем кај овие индивидуи функционира нормално. Резултатите покажуваат дека и кај здрави индивидуи се јавува поместување на врвот на глюкозниот одговор.

Хирургијата и повредите кај здрави пациенти предизвикуваат катаболен одговор кој се карактеризира со покачен метаболизам, зголемена протеинска разградба и интолеранција на глукоза(77). Катаболниот одговор е одговорен за покаченото ниво на циркулирачки стрес хормони како катехоламини, кортизол, глукагон и хормон на раст, како и намалена концентрација на циркулирачки инсулин. Зголемените катехоламини ја промовираат глуконеогенезата и липолизата. Зголемениот кортизол е одговорен за нето разградба на протеини во екстрахепаталните ткива и покачен проток на глуконеогени прекурзори. Пораст на хормонот на раст ја стимулира липолизата. Овие стрес хормони во комбинација може да предизвикаат катаболен ефект со оспорување на дејството на инсулинот и кај здрави пациенти.

Пронаоѓањето на егзогениот инсулин и антибиотиците го зголемува животниот век кај дијабетичатите, а со тоа се зголемува и бројот на пациенти со потреба од хируршка интервенција(87). Со самиот почеток на оперативната интервенција растат концентрациите на глукоза. Вообичаениот механизам на глюкозна хомеостаза е неефикасен во периоперативниот период. Инсулинскиот дефицит игра голема улога заедно со стрес хормоните за појава на хируршки стрес. Падот на инсулин и порастот на стрес хормоните предизвикува глуконеогенеза, хипергликемија, глюкозурија, осмотска диуреза, губиток на електролити и зголемена протеинска разградба. Комбинацијата на релативна хипоинсулинемија, инсулинска резистентност и прекумерен катаболизам од акцијата на стресните хормоните е сериозна закана за глюкозната хомеостаза кај сите пациенти со дијабет, особено кај оние чија метаболна контрола е далеку од совршена. (Halter³⁵).

Gelfand²⁷ изработиле студија *in vivo* во која со симултана егзогена инфузија на хормоните кортизол, глукагон, епинефрин и норепинефрин е репродуцирано ендокрино

миле на голем стрес кај здрави индивидуи кои не се под стрес. Студијата служи за детерминирање на хормоните кои учествуваат во метаболните алтерации при траума или болест. Компарацијата на добиените резултати со резултатите од пациенти кои се навистина под стрес покажува сличности, што укажува на неоспорниот ефект кои овие хормони го имаат во состојба на стрес.

Улогата на хормонот епинефрин е тема на истражувањето на Chu¹⁵ кој ни демонстрира директен и индиректен ефект на овој хормон врз хепарната глукозна продукција. Познато е дека епинефринот игра важна улога во регулацијата на липидниот, протеинскиот и јагленохидратниот метаболизам. Во тек на психолошки и стресни состојби (хипогликемија) пораст на циркулирачкиот епинефрин ја стимулира липолизата на масното ткиво, мускулната гликогенолиза и хепаталната глукозна продукција. Стимулаторниот ефект на епинефринот врз хепаталната глукозна продукција произлегува од неговиот индиректен ефект врз екстрахепаталните ткива(мускули и масно ткиво) и директниот ефект врз хепарот.

Хипоталамо-хипофизно-адреналната оска е тема и во истражувањата на Nager,Permert, Wikstrom³⁴ но цел на нивната студијата е да се испита дали преоперативниот кортикостерон го редуцира постоперативниот системски стрес одговор. Добиените резултати го поткрепуваат податокот дека егзогениот кортикостерон го намалува преоперативниот адреналин во плазмата, но не ги менува вредностите на глукоза и инсулин, што значи дека со адреналинска редукција не може да се избегне учеството на другите хормони кои придонесуваат за појавата на системски стрес одговор.

2.4 Оперативен менаџмент кај пациенти со дијабет

Во Clinical management of diabetes mellitus during anaesthesia and surgery¹⁶ од 2000 година детерминирани се поимите мала и голема хирургија. Како мала(минорна) хирургија се дефинира состојба која им овозможува на пациентите да јадат и пијат околу 4 часа по интервенцијата. При минорни процедури кај пациенти со добра гликемична контрола според Gilly²⁸ доволна е само опсервација на пациентите. Процедурите по можност треба да се изведуваат наутро, а појадокот и утринските дози на хипогликемични лекови да се избегнат и да се продолжат по првиот постоперативен оброк. Следењето на гликемијата треба да продолжи и постоперативно заради различните ефекти на хируршката траума, неактивноста на пациентите и можната појава на постоперативни инфекции кога опсервирачкиот модел станува тераписки.

Наспроти хипергликемијата која се јавува како последица на метаболниот стрес одговор на организмот, во периоперативниот период може да се појави хипогликемија поради прескокнување на оброци, продолжен ефект на долго-делувачките орални хипогликемични лекови или несоодветна администрација на инсулин. Менаџментот на пациенти со дијабет пред оперативна интервенција зависи од видот на дијабетот, тековниот третман, метаболниот статус и предвидената интервенција. И Rahman и Beattie⁷³ посочуваат, ако е можно, овие пациенти да се оперираат наутро заради редукција на периодот на гладување. Пациенти со регулиран дијабет тип 2 обично не бараат специфична припрема, ниту оние кои се на диета, ниту на орални антидијабетици, освен прескокнување на утринските дози на лекови за да се избегне појава на хипогликемија. Кај тип 1 дијабет се пропушта појадокот и утринската доза на инсулин. По интервенцијата лековите се рестартираат со првиот нормален оброк и примање на течности.

Smyth⁹² дава свои препораки за пациенти со добро контролиран дијабет. Пациентите со ОАД и добра гликемична контрола можат нормално да ги примаат своите лекови, освен утрото пред операција. Кај пациенти со инсулин обично се пропушта утринската доза и на еден час се прави капиларен глукозен мониторинг.

Многу автори се вклучени во изработката на единствен пристап пред оперативна интервенција кај пациенти со дијабет. Dagogo, George¹⁹ препорачуваат, кај пациенти со добро контролиран дијабет само со диета, да не се спроведува специјален преоперативен третман. Утрото пред интервенција може да се измери глукозата во капиларна крв, а интраоперативното следење е пожелно за интервенции кои траат повеќе од 1 час. Кај пациенти кои се на ОАД како основен минимум гликемијата треба да се мери пред и веднаш по операцијата кај сите пациенти. Кај долги процедури се мери еднаш на 1 час. Капиларниот глукометар е адекватен за за овие утрински барања. Пациенти кои примаат инсулин се разгледуваат зависно од видот на инсулиноот. Врз нив мора да се врши глукозен мониторинг на пократки временски интервали (3 часа) за избегнување екстреми во вредностите на гликемијата.

Интересна е препораката на Kidambi, Patel⁴² каде хипогликемијата е посочена како најголем проблем кој може да се појави при оралнохируршка интервенција. Симптомите треба да се препознаат и да се третираат додека пациентот е свесен. Секоја ординација во која се изведуваат оралнохируршки процедури треба да има ситни слатки, гел или таблети со глукоза пристапни за деца и итни состојби. Гелот е особено прифатлива варијанта заради моменталната апсорпција која ја овозможува оралната

мукоза. Хипергликемијата како појава не е апсолутно безбедна, но нема специфичен протокол за нејзино менаџирање во тек на интервенцијата. Симптомите треба да се препознаат и да се диференцираат од симптомите на хипогликемија заради апсолутно различниот пристап кон овие клинички состојби.

Lalla и D,Ambrosio⁴⁸ го потенцираат значењето на добра анамнеза пред оперативна интервенција кај дијабетичари особено во однос на терапијата за основното заболување и било каква друга терапија која може да ги менува гликемичните резултати (салицилати, дикумарол, бета блокатори, кортикостероиди,орални контрацептиви) Посочуваат дека најдобро е интервенциите да се изведуваат утрински кога ендогеното ниво на кортизол е повисоко. Кај пациенти со инсулин тоа е важно за избегнување на ризикот од хипогликемична криза. Ако интервенцијата е закажана подоцна во денот, ќе бидат потребни повеќе комплексни модификации на терапијата. Анамнестичкиот прашалник ви обезбедува сигурност во однос на тоа дали пациентот го земал својот оброк и вообичаената терапија. Ако го прескокнал појадокот, а ја земал дозата лекови, постои ризик од хипогликемична криза. Зависно од медицинската историја, лековите и планираната процедура, стоматологот може да ја измери глукозата пред почетокот на интервенцијата. Тоа може да се направи со ефтините глукометри кои се достапни насекаде со висок степен на точност. На пациентите со ниска глукоза (помалку од 4mmol/l) може да им се дадат орални јагленихидрати пред интервенцијата за да се намали ризикот од хипогликемија. Оние со сигнификантно високо ниво на глукоза се упатуваат на консултација кај својот лекар пред било каква стоматолошка интервенција.

Во тек на изведување оралнохируршка интервенција, цел е глукозното ниво постојано да се одржува во граници од 6-10ммол/л.(19) или 8-11ммол/л (38). Сепак појава на хипергликемична или хипогликемична епизода може да се случи. Тое е состојба кога оралниот хирург треба да ги препознае симптомите и соодветно да делува. Хипогликемична криза може да се случи кога нивото на инсулин или ОАД ги надминува физиолошките потреби на организмот. Како хипогликемија се дефинира ниво под 2,1ммол/л. Симптоми се главоболка, профузно потење, тахикардија, бледило, вртоглавица, неразбирлив говор, а ако не се третира се јавува конфузија, немир до губиток на свест (Werrett¹⁰⁵). Ако стоматологот се посомнева на појава на хипогликемична епизода, треба да се прекине со третманот и да се дадат брзоделувачки јагленихидрати како глукозен гел или таблети, бомбона или сок.

Хипергликемија се дефинира кога резултатот на гладно е поголем од 6,5ммол/л. Ова е чест проблем и се јавува кај состојби на стрес како што е оперативна

интервенција. Состојбата се третира само ако е над 10ммол/л. На ова ниво глюкозата се појавува во урината и ја зголемува диурезта што резултира во хипокалемија и хипонатремија(14). Ризикот од хипергликемија е многу помал од хипогликемијата, но таа бара медицинска интервенција и давање на инсулин. Да се разликуваат двете кризи само по симптомите е тешко; ако итно му се даде глюкоза на пациент со хипергликемија тоа ќе ја влоши состојбата. Затоа стоматологот треба да има глукометар за користење(или пациентот да го носи со себе) и по итниот третман треба да ја измери глюкозата (Horlen³⁶, Robertshaw⁷⁹).

Tilly,Thomas¹⁰⁰ позитивно се изјаснуваат за примената на глукометрите при оралнохируршки интервенции. Сметаат дека правилно изведеното мерење е брзо, сигурно и ефтино решение како за пациентите така и за стоматолозите. Во една студија со глукометар е утврдено дека наспроти појавата на бројни технички грешки,може да се добијат валидни резултати кои се клинички прифатливи(2). Точноста на глукометарот е потврдена и од многу други автори (76,40). Глукометрите се ефтини, широко достапни апарати, кои се одликуваат со брзина на мерење од 5до30 секунди и мерат глюкоза во многу мал волумен на крв(1 микролитар), земена со стерилна ланцета од прстот на раката. Предноста на глукометарот наспроти лабораториски анализи е во неговата брзина на делување и високата точноста на резултатите кое во одредени состојби е повеќе од потребно.

Во однос на прашањето за примена на глукометар или лабораториска анализа на гликемијата, резултатите на Parish, Mahmoodpoor и Sanaie⁷⁰ покажуваат висока точност кај состојби на хипогликемија, но има сигнификантни разлики помеѓу резултатот од глукометарот и стандардните лабораториски анализи кај состојби на хипергликемија. Овие автори се против употребата на глукометар во преоперативниот период и препорачуваат лабораториски анализи.

Секогаш е посигурно да се има пациент со хипергликемија отколку со хипогликемија (Miller⁶¹). Кај контролиран дијабет за мала операција редовната терапија утрото треба да се прескокне и да се продолжи со првиот постоперативен оброк. За да се намали периодот на гладување пациентот треба да се стави прв на оперативната листа.

Според Bergman и Baltimore¹⁰ сите пациенти со дијабет тип1 и 2 пред операција се кандидати за периоперативна гликемична контрола. Препораките за минорна хирургија кај тип 2 се состојат во совет да се земе својата вообичаена терапија и оброк. Треба да се внимава кај пациентите кои примаат орални антидијабетици од типот на сулфониуреа препарати бидејќи тие ја стимулираат инсулинска секреција и може да

предизвикаат хипогликемија во гладниот период по интервенцијата. Ако е можно препорака е пациентите да се оперираат наутро. Пациенти со добра контрола не бараат специјална припрема. За пациенти тип 1 кои не се гладни се препорачува утрото пред интервенција да земат $\frac{1}{2}$ од вообичаената доза инсулин и да го изедат својот утрински оброк. Глукозата треба да се мери пред операција, ако е помеѓу 6 и 10 mmol/l планираната интервенција може да се изведе.

Во услови на изведување на оралнохируршка интервенција со присутен стрес од оперативната интервенција и можни орофацијални инфекции, серумското ниво на глукоза може да биде зголемено исто како и метаболните потреби од инсулин (Coursin¹⁸). Затоа во некои случаи е потребна модификација на основната терапија во соработка со интернистот. Некои лекови кои ги користат стоматолозите може да влијаат на основната терапија. Пример, големи дози епинефрин имаат антагонистички ефект на инсулинот и резултираат со хипергликемија, а мали дози на сисемски кортикостероиди ја влошуваат гликемичната контрола. Примањето на бензодијазепини како седатив пред интервенцијата не влијае на промена на глукозните нивоа (Schaira⁸⁴).

Напредокот на периоперативниот менаџмент и познавањето на факторите кои влијаат на глукозниот одговор при хируршките процедури им овозможува на дијабетичарите високо ниво на безбедност (Schiff⁸⁵). Глукозната хомеостаза во тек на интервенцијата е високо варијабилна и често непредвидлива што значи дека периоперативниот менаџмент на дијабетот е повеќе уметност отколку наука.

Rehman⁷⁴ верува дека модерен менаџерски пристап ги прави условите за оперативна интервенција оптимални. Затоа предлага изработка на едноставни и разбирливи протоколи за сензибилна и практична гликемична контрола кај дијабетичари во тек на оралнохируршка интервенција.

2.5 Постоперативен менаџмент

Според Gilly²⁸ следењето на гликемијата треба да продолжи и постоперативно заради различните ефекти на хируршката траума, постоперативната неактивност, можните постоперативни инфекции и додатоци во терапијата. Забележано е дека постоперативната глукоза е сигнификантно покачена споредено со резултатот пред интервенцијата(108) .

Како паѓа стресниот одговор по операцијата, така паѓаат и потребите за инсулин што ја менува сликата од хипергликемија во постоперативна хипогликемија(French²⁶).

Терапијата на дијабетот по интервенцијата зависи од стабилноста на глукозата која често е нарушена. Ако подолго време трае нестабилноста се прекинуваат ОАД на подолго време затоа што пациентите тешко се хранат(38). Сите пациенти со тип 2 дијабет кои го примиле својот оброк и терапија, не бараат специјален постоперативен режим. Оние кои примаат инсулин треба да вршат проверка на глукозата на секои 4 часа.

Според Tsigos, Kyrou, Chrousos¹⁰¹ и Goldstein, Kopin³¹, сите компоненти на имунолошкиот одговор се инхибирани од кортизолот. На клеточно ниво алтерациите на леукоцитната ф-ја, намалената продукција на цитокини и медијатори на инфламацијата како и инхибицијата на нивните ефекти врз целните ткива се меѓу главните антиинфламаторни ефекти на глукокортикоидите. Затоа кај дијабетичари е зголемен ризикот од инфекција проследено со одложеното зараснување на рани и пад на леукоцитната функција (87).

Научната литература сугерира дека секоја оралнохируршка интервенција не претставува потреба за примена на системска антибиотска профилакса. Антибиотска терапија е оправдана за третман на докажани инфекции или како профилакса за превенција на системски инфекции кај ризични пациенти (83). Рационалната употреба на антибиотици ја задржува нивната ефикасност, ја намалува бактериската резистентност и ги минимизира можните алергиски реакции кои произлегуваат од нивната употреба. Секој преоперативен знак за активна инфекција во хируршкото поле бара ефективна терапевска доза на антибиотик. Во овие случаи примената на антибиотик е терапевска, а не превентивна.

Според Lalla⁴⁷ пациенти со нерегулиран дијабет се ризик за развој на орални компликации поради нивната подложност на инфекции и бараат дополнителна антибиотска терапија. При оралнохируршка интервенција која вклучува мекоткивна траума и остеотомија, примената на антибиотици превенира отежнато и одложено зараснување на раната(Dowell²²). Кај контролиран дијабет нема потреба од антибиотска профилакса, освен кај присутни инфекции пред самата интервенција. Сите инфекции со треска и супурација стимулираат ослободување на глукагон и катехоламини како потенцијални ризик фактори за појава на хипергликемија. Според Fragiskos²⁵1987, оправдана е примената на антибиотици кај акутен дентоалвеоларен апсцес, како дополна на локалната терапија со инцизија и дренажа.

Повеќето експерти се сложуваат дека пациентите со дијабет имаат зголемен ризик од компликации по оралнохируршка интервенција. Предиспозицијата кон

постоперативни компликации и факторите за ризик поврзани со нив кај пациенти со дијабет многу малку се застапени во достапната литература. Во медицинската литература постојат многубројни докази кои сугерираат дека дијабетичарите се изложени на висок ризик од бавно зараснување на раните, инфекција и крварење(47,3). Првиот доказ од интерес за нас е добиен на животни каде коскеното зараснување по екстракција на заб било нарушено. Сепак недостасуваат директните докази кај човечкиот организам за ризик од инфекција или зголемена морбидност по оралнохируршките процедури кај пациентите со дијабет.

Останува непознато дали пациентите со дијабетес се повеќе изложени на постоперативни инфекции отколку оние без дијабетес, земајќи ја во предвид специфичната орална средина каде се наоѓа раната. Сепак, многу терапевти и истражувачи претпоставуваат дека ризикот за постоперативни инфекции и отежнато зараснување на рана е поголем кај пациентите со дијабет. По овој претпоставен ризик следуваат препораки за препишување антибиотска профилакса кај дијабетичари ден пред оперативна интервенција со остеотомија, иако ефикасноста од оваа превентивна постапка научно не е докажана.

3. ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Водени од податокот за пораст на заболени од дијабетес во светски рамки како и во нашата популација, со што се зголемува и бројот на вакви пациенти кои имаат потреба од оралнохируршка интервенција, а со цел да добиеме сопствени сознанија за безбеден третман на истите, ги формулиравме и целите на овој труд:

1. Да се определат евентуални можни промени на концентрацијата на глукоза во крв кај пациенти со контролиран дијабет во тек на оралнохируршка интервенција
2. Да се определи корелација помеѓу видот и количината на дадениот анестетик со промените на концентрацијата на глукоза во крвта
3. Да се определи евентуално можно влијание на терминот на закажување и должината на оралнохируршката интервенција врз концентрацијата на глукоза во крвта
4. Да се определи корелација помеѓу должината на траење на дијабетесот и начинот на негово регулирање со промените на концентрацијата на глукоза во крвта во тек на оралнохируршка интервенција
5. Да се определи евентуално можно влијание на полот, возраста и индексот на телесна маса(BMI) врз промените на концентрацијата на глукоза во крв при оралнохируршка интервенција
6. Да се определи корелација помеѓу начинот на регулирање на дијабетесот со очекуваните и неочекувани постоперативни компликации од тип на инфекција, болка, оток и крварење
7. Да се придонесе за одредување на стандардизиран протокол за оралнохируршки третман на заболени од diabetes mellitus

4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

За реализација на поставените цели истражувањето беше реализирано на Катедрата за орална хирургија при Стоматолошкиот факултет на УКИМ во Скопје и Клиниката за орална хирургија при ЈЗУ Стоматолошки клинички центар-Скопје.

4.1 Истражувачки материјал

Во истражувањето беа вклучени 80 пациенти со контролиран Diabetes mellitus кои се јавија на Клиниката за орална хирургија со потреба од оралнохируршка интервенција. Со детална анамнеза, клинички преглед и рендгенолошка анализа беше утврдена индицираност за ваков тип интервенција. Критериум за избор на пациентите беше степенот на регулација на дијабетот кој го одредивме според резултатите од лабораториски анализи на глукоза. Како максимална вредност беше земена 6,5ммол/л венска гликемија на гладно. Доколку пациентите не поседуваа ваков резултат истиот беше изработен во периодот од закажувањето до изведувањето на оперативната интервенција.

Сите пациенти беа доброволно вклучени во истражувачкиот примерок што го потврдија со потпишување на писмена согласност.

Беа креирани две истражувачки групи со по 40 пациенти. Во првата група беа вклучени пациенти на инсулинска терапија, независно од видот на дијабет кој го регулираат. Во втората група беа вклучени пациенти кои примаат орални антидијабетици од било кој вид.

Секоја група беше поделена на две подгрупи со по 20 пациенти. Во првата подгрупа беше аплициран анестетик Lidokain-adrenalin 2% (Ампули од 2ml со 40mg lidokain-hidrochlorid monohidrat и 0,025mg адреналин) со присутна вазоконстрикторна компонента, а во втората анестетик Lidokain-hlorid 2% (Ампули од 2ml со 40mg lidokain-hidrochlorid monohidrat) без вазоконстрикторна компонента.

Како контролна група беа проследени 40 пациенти со нормогликемија поделени во две подгрупи. Во првата подгрупа беше аплициран истиот анестетик со вазоконстрикторна компонента, а во втората подгрупа анестетик без вазоконстрикторна компонента. Втората подгрупа ја сочинуваа пациенти кај кои постоеше оправдана индикација за апликација на чист анестетик(епилепсија, хипертиреозидизам, мозочен удар).

4.2 Методологија на работа

За сите пациенти кои беа вклучени во истражувањето беше пополнет анамнестички прашалник (анкетен лист) со кој беа добиени податоци од интерес за истражувањето како пол, возраст, телесна тежина изразена во килограми и висина во метри(параметри потребни за пресметување на индекс на телесна маса-ВМИ), должина на траење на дијабетесот и начин на негово регулирање како и резултатот од венската контрола на гликемијата кои пациентите го поседуваа. Освен анамнестички податоци во прашалникот беа евидентирани квалитативни и квантитативни карактеристики во врска со оралнохируршката интервенција како вид и количина на апицираниот анестетик, вид на оралнохируршка интервенција, временски термин во денот кога е изведена, времетраење на истата како и евентуални компликации во тек на изведувањето на интервенцијата. Постоперативните компликации беа проследени по 24 часа во однос на појавата на болка, постоперативен оток, крварење или инфекција(слика 6).

Анкетен лист бр. ____
Име и презиме _____
Возраст / пол _____
БМИ (височина-тежина) _____
Колку време боледува од дијабет и од кој тип _____
Начин на регулирање на дијабетот _____
Резултати од венска гликемија _____
Други здравствени проблеми или компликации од дијабетот _____
Време на закажување на интервенцијата _____
Вид на локален анестетик употребен за интервенцијата(со адреналин или без) _____
Број на аплицирани ампули _____
Траење на интервенцијата и компликации во тек на изведувањето _____
Вид на оралнохируршка интервенција (мултипна екстракција со број на екстрахиран заб, операција на меко ткиво, нивелација, импакција, апикотомија, цистектомија) _____
Мерења на глукоза: 1. Пред почеток на интервенцијата _____ 2. 15 мин. по апликацијата на анестетикот _____ 3. Во тек на интервенцијата _____ 4. По завршување на интервенцијата _____
Контрола по 24 часа и постоперативни компликации: Оток нема мал среден голем Болка 0(нема) ++(слаба) +++(умерена) ++++(силна) Крварење нема има(слабо, обилно) Инфекција нема има
Пациентот потврдува дека сите анамнестички податоци се точни и се согласува да биде дел од истражувачкиот примерок.
Потпис

Слика 6. Содржина на анкетниот лист користен во истражувањето

Сите пациенти беа советувани утрото пред интервенцијата да го земат својот утрински оброк и соодветната терапија без какви било измени во истата. Пациентите кои беа оперирани подоцна во текот на денот ги советувавме да не го менуваат вообичаениот режим на оброци и терапија.

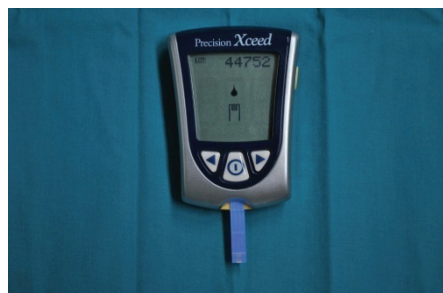
Регистрирањето на концентрацијата на глукоза беше изведено со дигитален апарат-глукометар Precision Xceed од производителот Abbot. Овие апарати се прилагодени за брза и лесна проверка на гликемијата во амбулантни и домашни услови (слика 7). Мерењето на глукозата се изведува во капка капиларна крв на било кој прст од раката. Глукометарот користи посебни ланцети за убод кои се аплицираат во т.н. пенкало и тест траки за гликемија од истиот производител. Резултатите се прикажуваат на екранот од апаратот за време од 5 секунди.

Начин на изведување:

Рацете на пациентот беа убаво измиени со сапун и топла вода и потоа комплетно исушени. Глукометарот Precision Xceed се вклучува на тој начин што тест траката се става на определеното место и се чека неколку секунди додека апаратот не ја препознае траката. Препознавањето на траката е овозможено преку чипот кој се наоѓа на крајот од траката кој се вметнува во отворот на апаратот. Другиот крај на траката е работен и на него се нанесува капката крв(слика 8). Откако ќе ја препознае траката, на екранот на глукометарот се јавува трепкање на една симболична капка која означува дека апаратот е спремен и дека чека капка крв за да работи понатаму. Ланцетата се поставува во носачот-пенкало кој според дебелината на кожата може да се регулира за убод од 1-5 мм длабочина.



Слика 7. Изглед на глукометарот и додатните елементи



Слика 8. На глукометарот е поставена тест трака која чека капка крв

Убодот се изведува со стискање копче на пенкалото со што се ослободува ланцетата и прави убод преку кожата на прстот од раката на пациентот за да се добие

една капка капиларна крв. Капката крв мора да се добие спонтано без дополнителен притисок на прстот(слика 9 и10).



Слика 9. Убодот се изведува со стерилна ланцета

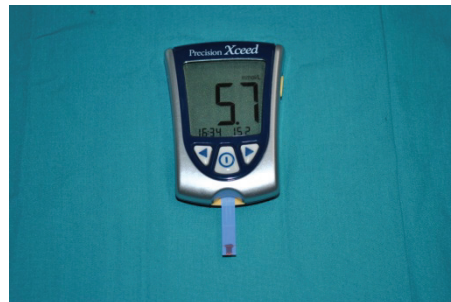


Слика 10. Капка капиларна крв на прстот од пациентот

Глукометарот се доближува до капката крв со работниот дел на тест траката (слика 11). Откако ќе се допрат, траката ја впива капката крв и кога ќе биде доволно натопена се слуша еден ”бип” тон кој означува почеток на работа на глукометарот. Глукометарот почнува да одбројува време од 5 секунди кога на екранот ќе се напише резултатот од капиларната гликемија изразен во ммол/л(слика 12).



Слика 11. Врвот на тест траката ја впива капката крв



Слика 12. Резултатот се прикажува за 5 сек. изразен во ммол/л

Доколку количината на крв не е доволна глукометарот не почнува да работи. На таа трака не се додава крв со стискање на прстот или со нов убод, туку таа трака се фрла, а постапката се повторува со нова тест трака и со нов убод.

За секој пациент беа извршени по 4 мерења на глукозата:

1. пред почетокот на интервенцијата
2. по 15 минути од апликацијата на локалниот анестетик,
3. во тек на интервенцијата (по проценка на операторот некаде на половина од интервенцијата независно од нејзиното траење)
4. непосредно по завршувањето на оперативната интервенција,

Секое мерење беше изведено на погоре опишаниот начин. Резултатите од сите мерења беа евидентирани на посебно означени полиња во анкетниот лист. Со овие мерења беа опфатени сите периоди од оперативната интервенција со што се добива комплетна слика за евентуалните промени на глукозата во тек на целата операција. Времето потребно за изведување на интервенцијата беше мерено со тајмер и уредно евидентирано на анкетниот лист.

По завршувањето на интервенцијата пациентите беа советувани да се придржуваат на писмените упатства за нега во домашни услови. Постоперативно, пациентите беа проследени по 24 часа кога во зависност од постоперативниот морбидитет им беше аплицирана соодветна терапија. Постоперативниот наод исто беше евидентиран во анкетните листови во однос на постоперативна болка, оток, крварење или инфекција.

4.3 Статистичка обработка на податоците

Статистичката анализа за споредување на вредностите и одредување на сигнификантност беше изведена со користење на стандардни дескриптивни и аналитички биваријатни и мултиваријатни методи.

Атрибутивните статистички серии беа анализирани со одредување на коефициент на односи, пропорции и стапки со утврдување на статистичка сигнификантност.

Нумеричките серии беа анализирани со мерки на централна тенденција и со мерки на дисперзија на податоците.

Веројатноста за асоцијација меѓу атрибутивните варијабли беше проценувана со Хи-квадрат тестот, а односот помеѓу нумеричките варијабли со Pearson-ов коефициент на корелација.

Беше изработена и ANOVA–Анализа на варијанса со post-hoc тест. Резултатите се прикажани табеларно и графички.

РЕЗУЛТАТИ

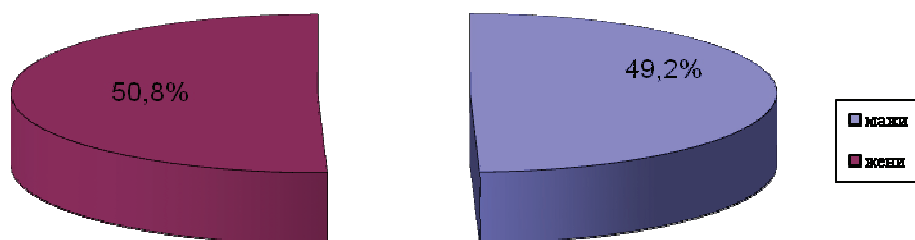
5. РЕЗУЛТАТИ

Во студијата учествуваа вкупно 120 пациенти од кои 59(49,2%) беа од машкиот пол, а 61(50,8%) од женскиот пол (табела и графикон1). Процентуалната разлика е статистички несигнификантна за $p > 0,05$ што укажува на хомогена група во однос на полот.

Табела 1. Дистрибуција на испитаниците според пол

Пол	број	%
Мажи	59	49,16667
жени	61	50,83333

Графикон 1

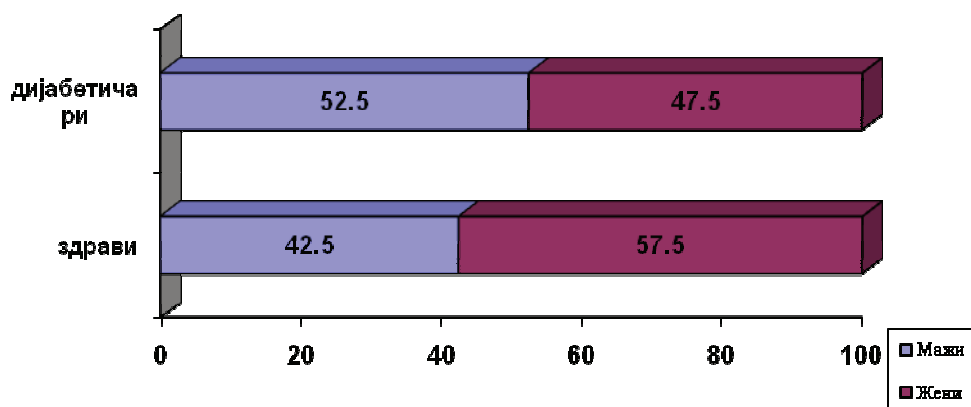


На табела и графикон1а прикажана е дистрибуција на испитаниците според полот и присуството на diabetes mellitus

Табела 1а

Пол	Здрави испитаници		дијабетичари	
	број	%	број	%
Мажи	17	42,5	42	52,5
жени	23	57,5	38	47,5

Графикон 1а



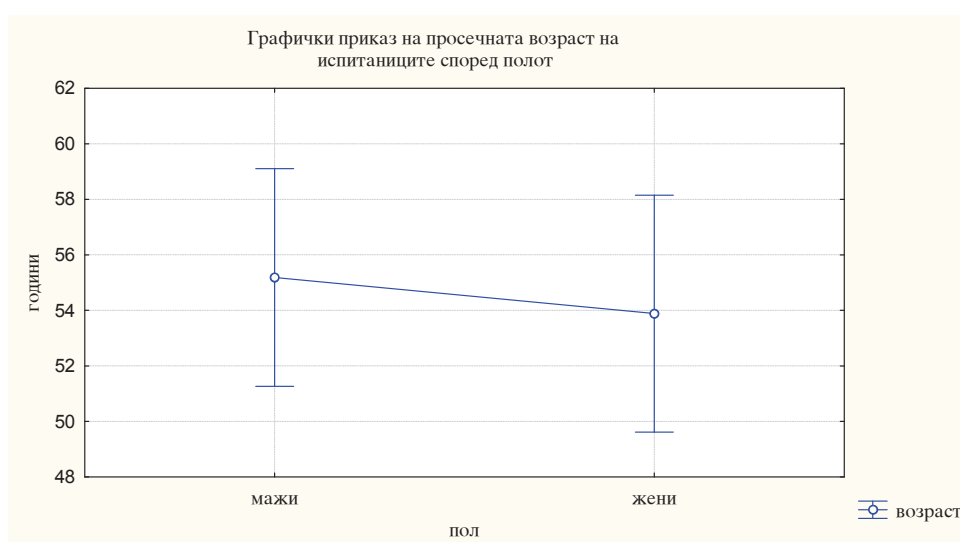
Процентуалната разлика која се регистрира помеѓу машкиот и женскиот пол помеѓу двете групи на испитаници е статистички несигнификантна за $p=0,3037$, (табела и графикон1а).

На табела и графикон 2 е прикажана просечната возраст на пациентите според пол

Табела бр.2

	број	просек	минимум	максимум	\pm Ст.Дев
вкупно	120	54,525	13,0	84,0	15,82996
Мажи	59	55,18644	17,0	82,0	15,04187
жени	61	53,88525	13,0	84,0	16,65643

Графикон 2

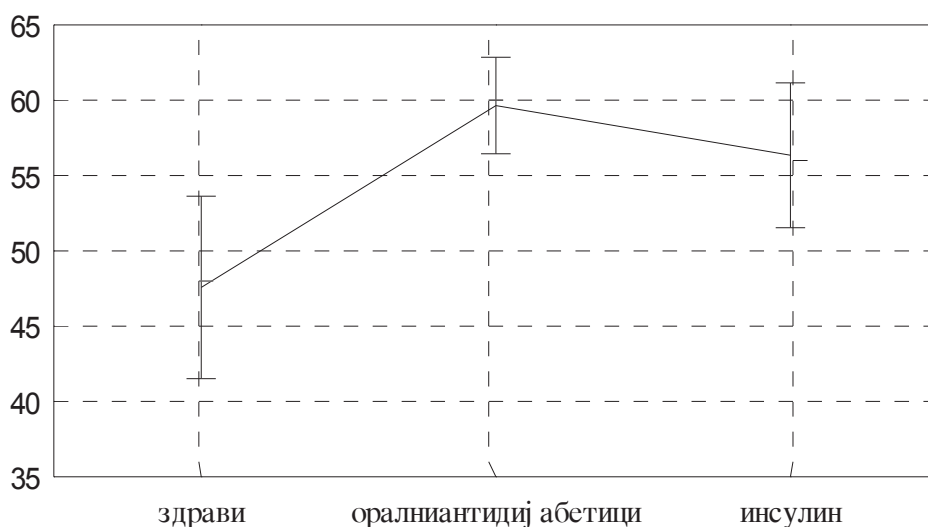


Просечната возраст на пациентите изнесува $54,5 \pm 15,8$ години. Просечната возраст на мажите изнесува $55,2 \pm 15,0$ години, а кај пациентите од женскиот пол $53,9 \pm 16,6$ години (табела и графикон 2). Разликата која се регистрира помеѓу просечните возрасти на пациентите од двата пола е статистички несигнификантна за $p > 0,05$, што укажува на хомогена група во однос на возраста.

Табела 2а. Приказ на просечната возраст на пациентите според терапијата

	број	просек	минимум	максимум	\pm Ст.Дев
Здрави-без дијабет	40	47,575	17,0	84,0	18,92616
орални антидијабетици	40	59,65	40,0	82,0	10,01166
инсулин	40	56,35	13,0	74,0	15,04276

Графикон 2а



Табела 2б Приказ на Analysis of Variance-ANOVA

	SS Effect	df effect	MS effect	SS error	df error	MS error	F	p
возраст	3115,950	2	1557,975	26703,97	117	228,2391	6,826065	0,001571

Табела 2в Приказ на post hoc Turkey HSD тест

	здрави	орални антидијабетици	инсулин
здрави		0,001573	0,028453
орални антидијабетици	0,001573		0,592989
инсулин	0,028453	0,592989	

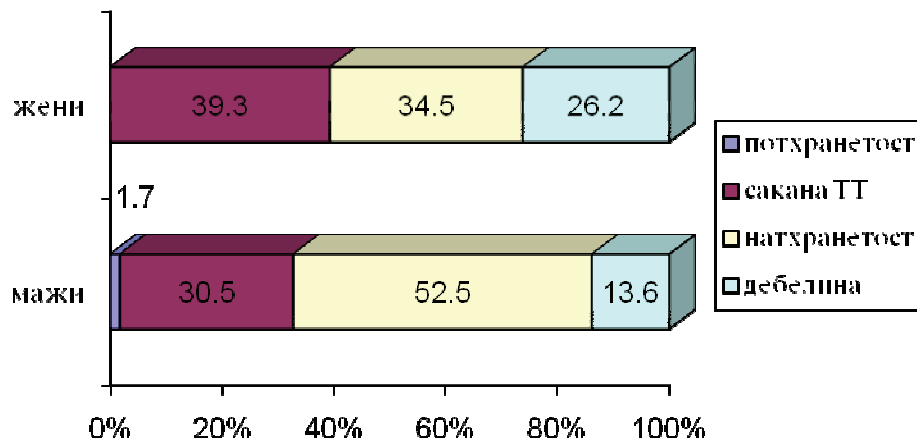
Просечната возраст на пациентите изнесува 47,6 години кај здравите пациенти, просечната возраст на пациентите кои примаат антидијабетици изнесува 59,6 години, а кај пациентите на инсули изнесува 56,4 години(табела 2а и графикон 2а). Разликата која се регистрира помеѓу просечните возрасти на пациентите од двата пола е статистички сигнификантна за $p < 0,00$, според АНОВА тестот(табела 2б). Според post hoc- Tukey honest significant difference(HSD) тест, ако разликата на просечните вредности на возраста се тестираат поединечно таа е статистички сигнификантна за $p < 0,05$ помеѓу здравите во однос на оние кои примаат антидијабетици и инсулин, а разликата која се регистрира помеѓу оние кои примаат орални антидијабетици и инсулин е статистички несигнификантна за $p = 0,592989$ (табела 2в).

На табела и графикон 3 е прикажана дистрибуција на пациентите според БМИ и полот

Табела 3

БМИ		мажи		БМИ	жени	
		број	%		број	%
потхранетост	$\leq 19,9$	1	1,7	$\leq 18,6$	0	
сакана ТТ	$19,9 < \text{БМИ} < 25,0$	18	30,5	$18,6 < \text{БМИ} < 23,8$	24	39,3
натхранетост	$25,0 < \text{БМИ} < 29,9$	31	52,5	$23,8 < \text{БМИ} < 28,5$	21	34,5
гојазност, обезитас	$\text{БМИ} > 29,9$	8	13,6	$\text{БМИ} > 28,5$	16	26,2

Графикон 3



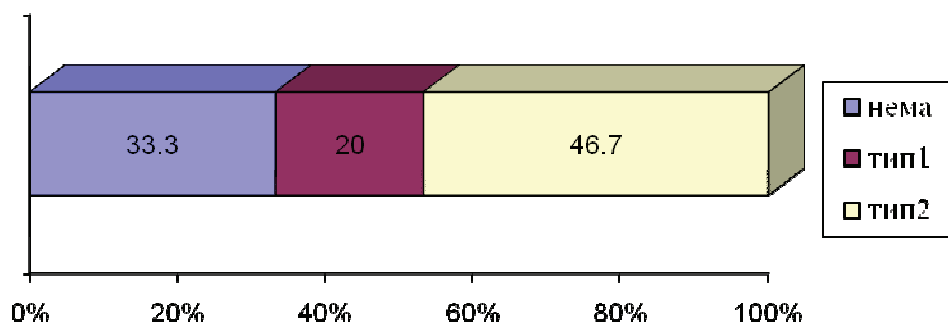
Според БМИ, најголем процент од машкиот пол (52,5%) спаѓаат во групата на натхранети, а кај испитаниците од женскиот пол 39,3% се со сакана телесна тежина. Процентуалната разлика која се регистрира во однос на БМИ помеѓу половите е статистички несигнификантна за $p > 0,05$ (табела и графикон 3).

На табела и графикон 4 прикажана е дистрибуција на пациентите според типот на diabetes mellitus.

Табела 4

diabetes mellitus	број	%
нема	40	33,33333
Тип 1	24	20,0
Тип 2	56	46,66667

Графикон 4

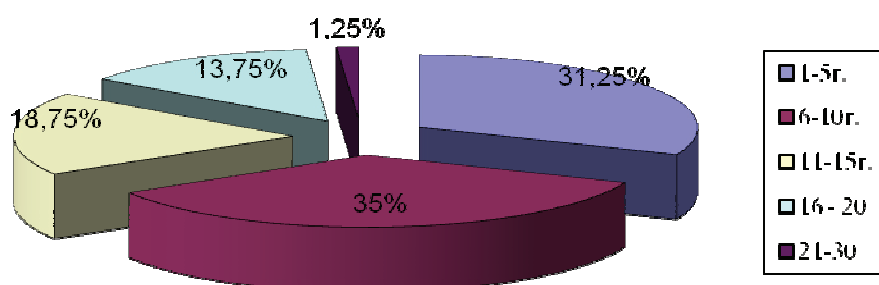


Кај 33,3% од пациентите не е регистриран Diabetes mellitus, кај 20% се регистрира тип 1, а кај 46,7% се регистрира тип 2 (табела и графикон 4).

Табела 5 Дистрибуција на пациентите според должината на траење на дијабетесот (во години)

Траење во години	број	%
1 - 5	25	31,25
6 - 10	28	35,0
11 - 15	15	18,75
16 - 20	11	13,75
21-30	1	1,25

Графикон 5

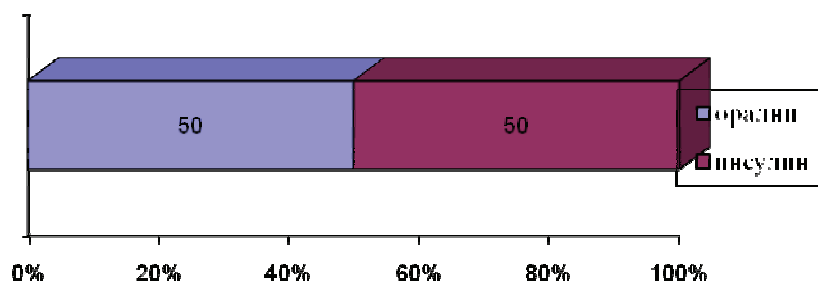


Кај пациентите со регистриран diabetes mellitus, 35% го имаат во времетраење од 6-10 години, 31,25% го имаат во времетраење од 1-5 години, 18,75% го имаат во времетраење од 11-15 години, 13,75% го имаат во времетраење од 16-20 години и само еден пациент(1,25%) го има над 20 години (табела и графикон 5).

Табела 6 Дистрибуција на пациентите со diabetes mellitus според начинот на негово регулирање

Начин	број	%
Орални антидијабетици	40	50,0
инсулин	40	50,0

Графикон 6

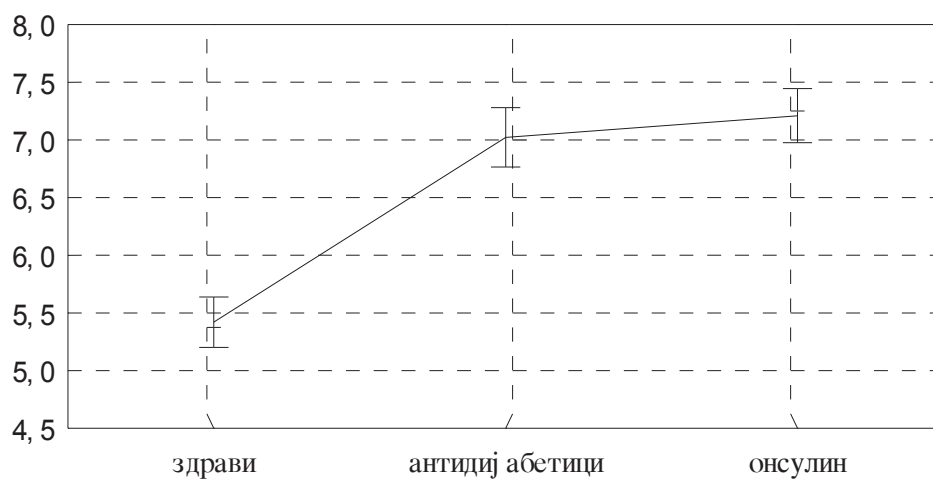


Од пациентите со регистриран diabetes mellitus, 50% го регулираат со орални антидијабетици, а 50% со инсулин (табела и графикон 6).

Табела 7 Приказ на просечна вредност на гликемија кај пациентите според терапијата

Гликемија ммол/л	број	просек	минимум	максимум	Ст.Дев
антидијабетици	40	7,0225	4,5	8,0	0,80463
инсулин	40	7,21	5,3	8,0	0,732330
здрави-без дијабет	40	5,42	4,2	6,9	0,681702

Графикон 7



Табела 7а. Приказ на Analysis of Variance-ANOVA

	SS	df	MS	SS	df	MS	F	p
	Effect	effect	effect	error	error	error		
гликемија	77,43017	2	38,71508	64,28975	117	0,549485	70,45703	0,000000

Табела 7б. Приказ на post hoc Turkey HSD тест

	здрави	орални антидијабетици	инсулин
здрави		0,000113	0,000113
орални антидијабетици	0,000113		0,496968
инсулин	0,000113	0,496968	

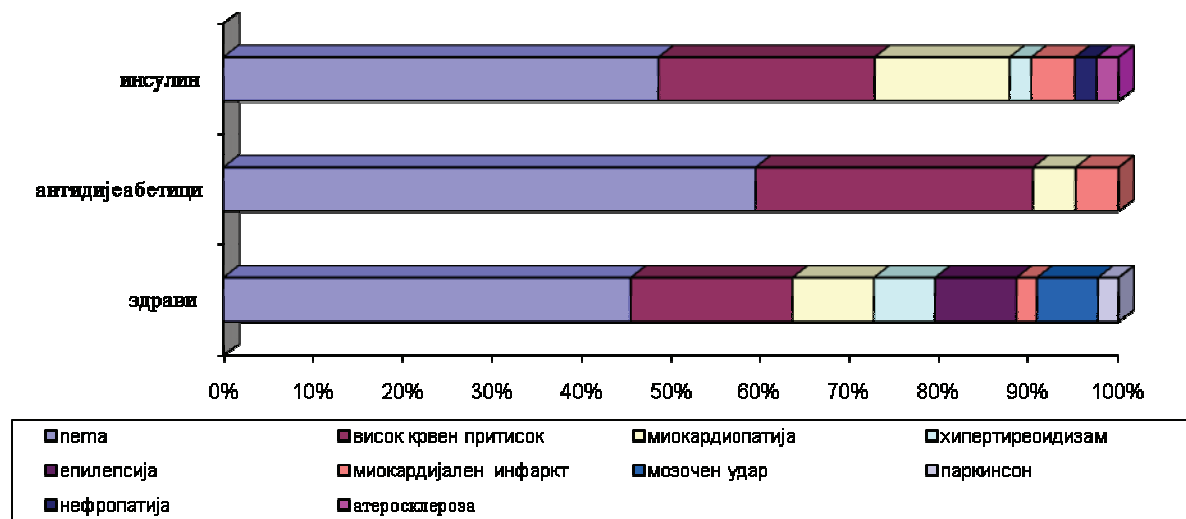
Просечната вредност на гликемијата кај пациентите изнесува 5,4 ммол/л кај здравите пациенти, просечната вредност кај пациентите кои примаат антидијабетици изнесува 7,0 ммол/л, а кај пациентите на инсулин изнесува 7,2 ммол/л (табела 7 и графикон 7). Просекот е во граници на референтните вредности само кај здравите пациенти. Разликата која се регистрира помеѓу просечните вредности на гликемијата во крвта на пациентите е статистички сигнификантна за $p=0,0000$, според АНОВА тестот(табела 7а). Според post hoc- Tukey honest significant difference(HSD) тест, ако разликата на просечните вредности на гликемијата се тестираат поединечно таа е статистички сигнификантна за $p=0,000113$ помеѓу здравите во однос на оние кои примаат антидијабетици и инсулин, разликата која се регистрира помеѓу оние кои примаат орални антидијабетици и инсулин е статистички несигнификантна за $p=0,496968$ (табела 7б).

Табела 8 Дистрибуција на пациентите според други здравствени проблеми

Здравствени проблеми	здрави		орални		инсулин	
	без дијабет		антидијабетици			
	број	%	број	%	број	%
нема	20	50,0	25	62,5	20	50,0
висок крвен притисок	8	20,0	13	32,5	10	25,0
миокардиопатија	4	10,0	2	5,0	6	15,5

хипертиреозидизам	3	7,5	0		1	2,5
епилепсија	4	10,0	0		0	
миокардијален инфаркт	1	2,5	2	5,0	2	5,0
мозочен удар	3	7,5	0		0	
паркинсон	1	2,5	0		0	
нефропатија	0		0		1	2,5
атеросклероза	0		0		1	2,5

Графикон 8

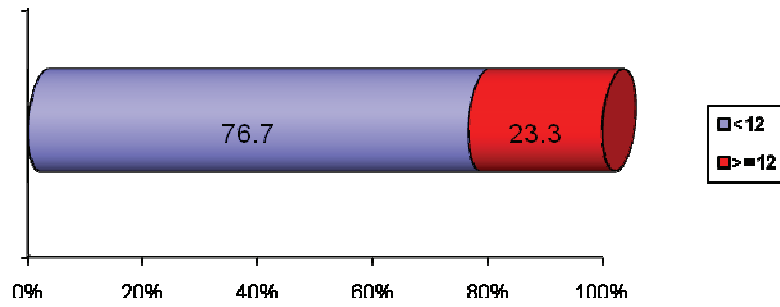


Во најголем дел пациентите немаат здравствени проблеми и тоа 50% од пациентите кои се здрави-без дијабет или се на инсулин и 62,5% кај оние кои се на орални антидијабетици. Во сите три групи во најголем процент имаат зголемен крвен притисок (20%, 32,5% и 25%), потоа следи миокардиопатијата (10%, 5% и 15,5%), и т.н.(табела 8 и графикон 8).

Табела 9 Дистрибуција на пациентите според време на закажување на интервенцијата

Време	број	%
<12ч.	92	76,7
>=12ч.	28	23,3

Графикон 9



Интервенцијата во најголем процент од 76,7% се одвива пред 12 часот, само 23,3% по 12 часот(табела и графикон 9). Наодот е статистички сигнификантен за $p=0,0000$

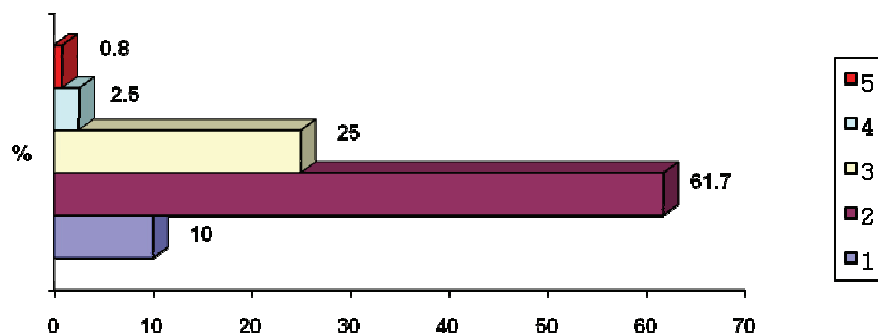
Табела 10 Дистрибуција на пациентите според видот на локален анестетик употребен за интервенцијата

анестетик	број	%
чист	60	50,0
адреналин	60	50,0

Табела 11 Дистрибуција на пациентите според бројот на аплицирани ампули анестетик

Број на ампули	број	%
1	12	10,0
2	74	61,66667
3	30	25,0
4	3	2,5
5	1	0,83333

Графикон 11



Во најголем процент (61,7%) интервенциите беа изведувани со употреба на две ампули анестетик (табела и графикон 11).

Табела 12 Просечно траење на интервенцијата во минути

број	просек	минимум	Максимум	±Ст.Дев
120	53,33333	30,0	90,0	16,04004

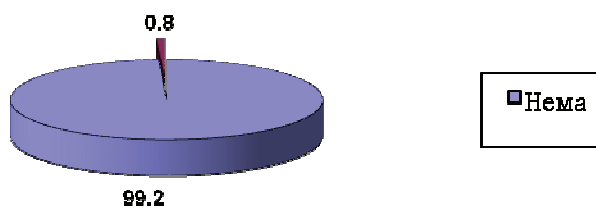
Графикон 12



Табела 13 Дистрибуција на пациентите според компликациите во тек на изведувањето на интервенцијата

компликации	број	%
нема	119	99,16667
крварење	1	0,83333

Графикон бр. 13

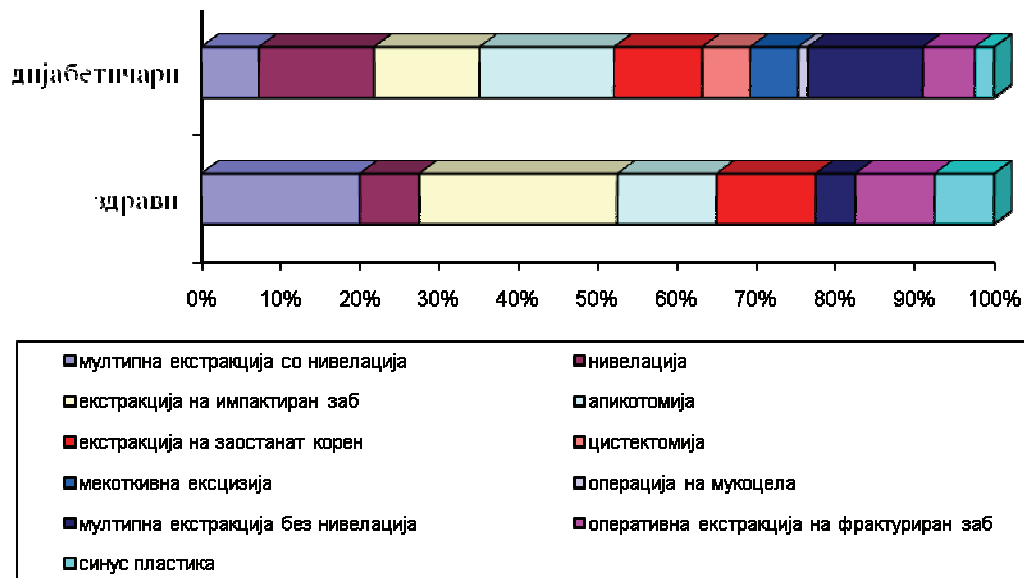


Само кај еден пациент настанува компликација при интервенцијата од тип на крварење (табела и графикон 13).

Табела 14 Дистрибуција на пациентите според видот на оралнохируршката интервенција

видот на оралнохируршка интервенција	Без дијабет		дијабетичари	
	број	%	број	%
мултипна екстракција со нивелација	8	20,0	3	7,5
нивелација	3	7,5	12	15,0
екстракција на импактиран заб	10	25,0	11	13,75
апикотомија	5	12,5	14	17,5
екстракција на заостанат корен	5	12,5	9	11,5
цистектомија			5	6,25
мекоткивна ексцизија			5	6,25
операција на мукоцела			1	1,25
мултипна екстракција без нивелација	2	5,0	12	15,0
оперативна екстракција на фрактуриран заб	4	10,0	6	6,75
синус пластика	3	7,5	2	2,5

Графикон бр.14



Од оралнохируршките интервенции кај пациентите без дијабет со 20% е застапена мултипна екстракција со нивелација, екстракција на импактиран заб, апикотомија и екстракција на заостанат корен со 12,5%. Кај пациентите со дијабет со 17,5% е застапена апикотомијата, со 15% мултипна екстракција со нивелација и нивелација, со 13,75%

екстракција на импактиран заб (табела и графикон 14). Процентуалните разлики се статистички несигнификантни за $p > 0,05$.

Табела 15 Приказ на просечните вредности на гликемијата во крв при првиот преглед и пред оперативната интервенција

Гликемија во крвта	просек	број	± Ст.Дев
Прва посета	6,550833	120	1,091294
Пред хирушката интервенција	8,223333	120	2,652183

Табела 15 а Приказ на Mann-Whitney U тест

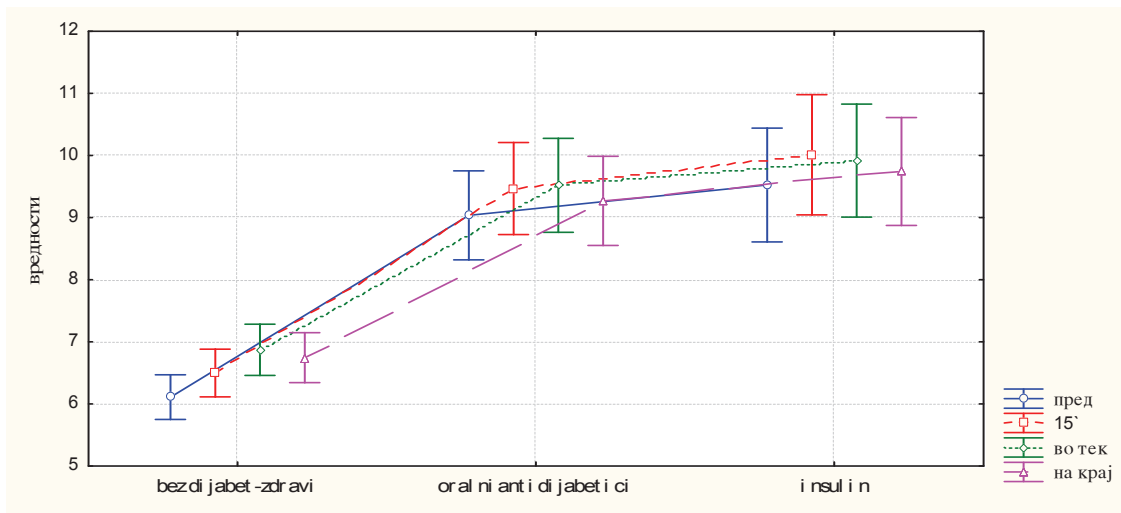
Rank Sum	Rank Sum	U	Z	p-level
11886,00	17034,00	4626,000	-4,78640	0,000002

Разликата на просечните вредности на гликемијата во крвта при првата посета и пред почетокот на хирушката интервенција (табела 15) според Mann-Whitney U тест е статистички сигнификантна за $p = 0,000002$ (табела 15а)

Табела 16 Приказ на просечните вредности на гликемијата во крв пред почетокот на интервенцијата, 15 минути по апликацијата на анестетикот, во тек на оралнохируршката интервенција и по завршувањето на интервенцијата .

терапија	просек	N	±Ст.Дев	просек	N	±Ст.Дев	просек	N	±Ст.Дев	просек	N	±Ст.Дев
	пред	пред	пред	15мин	15мин	15мин	тек	тек	тек	крај	крај	крај
здрави	6,110000	40	1,126101	6,49750	40	1,201172	6,872500	40	1,289203	6,745000	40	1,253907
Орални-антидијабетици	9,035000	40	2,238996	9,46750	40	2,318973	9,520000	40	2,365803	9,270000	40	2,243418
инсулин	9,525000	40	2,861392	10,01250	40	3,025887	9,917500	40	2,846941	9,742500	40	2,717360

Графикон 16



Табела 17. Приказ на Анализа на варијанса -ANOVA

SS effect	df effect	MS effect	SS effect	Df error	MS error	F	p
272,7727	2	136,3863	564,2820	117	4,822923	28,27877	0,000000
286,3087	2	143,1543	623,0813	117	5,325481	26,88102	0,000000
219,1905	2	109,5952	599,2015	117	5,121380	21,39955	0,000000
207,7852	2	103,8926	545,5807	117	4,663083	22,27980	0,000000

Табела 17а. Приказ на post hoc Turkey HSD тест

	здрави	орални антидијабетици	инсулин
здрави		0,000113	0,000113
орални антидијабетици	0,000113		0,579787
инсулин	0,000113	0,579787	

Просечните вредности на гликемијата во крвта кај пациентите мерени во четири временски термини пред почеток на интервенцијата (6,1; 9,0; 9,5 ммол/л), 15 минути по апликацијата на анестетикот се зголемуваат на (6,5; 9,5; 10,0ммол/л), во тек на интервенцијата го достигнуваат највисокото ниво (6,9; 9,5; 9,9ммол/л) и по завршување на интервенцијата се намалуваат на (6,7; 9,3; 9,7ммол/л) (табела и графикон 16).

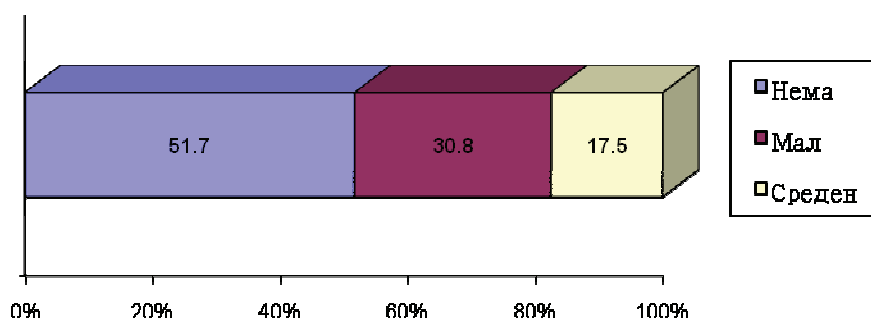
Според индексот на динамика каде за стална база се зема вредноста на гликемијата на почетокот на интервенцијата, 15 мин. по апликација на анестетикот вредноста се зголемила кај здравите пациенти за 6,6%, кај пациентите со орални антидијабетици за 6,7% и кај пациентите на инсулин за 4,2%; во текот на интервенцијата вредноста се зголемила кај здравите пациенти за 13,1%, кај пациентите со орални антидијабетици за 4,4% и кај пациентите на инсулин за 5,3%; по завршување на интервенцијата вредноста се зголемила кај здравите пациенти за 2,2%, кај пациентите со орални антидијабетици за 2,1% и кај пациентите на инсулин за 0,8%;

Разликата која се регистрира помеѓу просечните вредности на гликемијата во крв кај пациентите при сите мерења во тек на целиот временски период е статистички сигнификантна за $p=0,000000$, според ANOVA тестот (табела 17). Според post hoc- Tukey honest significant difference (HSD) тест, ако разликата на просечните вредности се тестира поединечно, таа е статистички сигнификантна за $p=0,000113$ помеѓу здравите пациенти и дијабетичарите со различен начин на регулирање на дијабетот. Разликата која се регистрира помеѓу оние кои примаат орални антидијабетици и инсулин е статистички несигнификантна за $p=0,579787$ (табела 17а).

Табела 18 Дистрибуција на пациентите според контролата по 24 часа и регистрација на постоперативен оток

нема	62	51,66667
мал	37	30,83333
среден	21	17,50000

Графикон 18

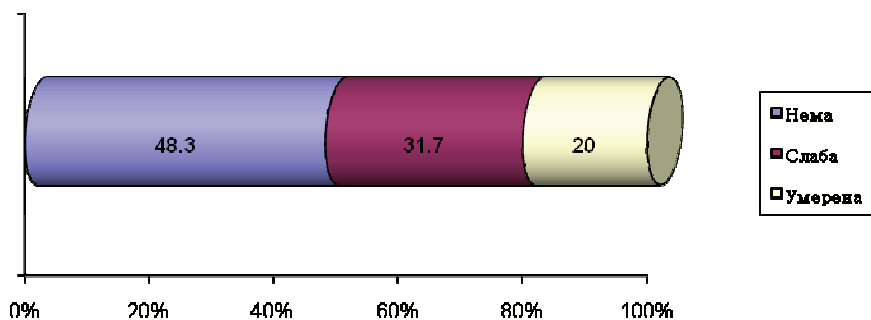


Кај 51,7% од пациентите не се регистрира оток, мал се регистрира кај 30,8% и среден кај 17,5 (табела и графикон 18). Процентуалната разлика е статистички сигнификантна за $p=0,0012$ и $p=0,0000$.

Табела 19 Дистрибуција на пациентите според контролата по 24 часа и регистрација на постоперативната болка

нема	58	48,33333
слаба	38	31,66667
умерена	24	20,00000

Графикон 19

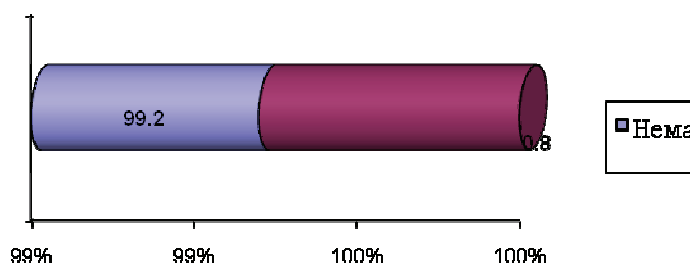


Кај 48,3% од пациентите не се регистрира болка, слаба се регистрира кај 31,7% и умерена кај 20,0 (табела и графикон 19). Процентуалната разлика е статистички сигнификантна за $p=0,0092$ и $p=0,0000$.

Табела 20 Дистрибуција на пациентите според контролата по 24 часа и регистрација на постоперативното крварење

нема	119	99,16667
слабо	1	0,83333

Графикон 20



Регистрирано е слабо крварење само кај еден пациент (табела и графикон 20), додека кај 99,2% од пациентите не е регистриран ваков тип на компликација.

Инфекција не е регистрирана ниту кај еден пациент на постоперативната контрола по 24 часа

Табела 21 Приказ на просечните вредности на гликемија во крв 15 минути по апликацијата на анестетикот , во тек на интервенцијата и по завршување на интервенцијата во однос на локалниот анестетик и присуството или отсуство на дијабетес

кого	време	Број	просек	минимум	максимум	± СТ.Дев
Кај здрави лица употребен чист анестетик	15м. по	20	6,805	5,0	9,5	1,090377
	Во тек	20	6,92	5,4	9,5	1,031402
	завршување	20	6,725	5,2	9,0	1,020771
Кај здрави лица употребен адреналин	15м. по	20	6,19	4,4	9,2	1,254424
	Во тек	20	6,825	4,8	9,5	1,530695
	завршување	20	6,765	4,7	9,4	1,478005
Чист анестетик кај пациенти кои примаат орални антидијабетици	15м. по	20	10,85	6,8	13,7	2,197008
	Во тек	20	10,915	6,9	14,4	2,293762
	завршување	20	10,6	6,8	13,8	2,120576
Анестетик со адреналин кај пациенти кои примаат орални антидијабетици	15м. по	20	8,085	5,7	11,7	1,479073
	Во тек	20	8,125	5,8	11,3	1,459587
	завршување	20	7,94	5,5	11,3	1,452548
Чист анестетик кај пациенти кои примаат инсулин	15м. по	20	12,1	6,8	16,3	2,793413
	Во тек	20	11,87	7,3	15,8	2,543330
	завршување	20	11,515	7,1	15,2	2,427534
Анестетик со адреналин кај пациенти кои примаат инсулин	15м. по	20	7,925	5,0	9,9	1,347854
	Во тек	20	7,965	5,4	10,0	1,463692
	завршување	20	7,97	5,6	11,4	1,627753

Табела 21a Приказ на Анализа на варијанса -ANOVA кај пациенти со чист анестетик

SS effect	df effect	MS effect	SS effect	Df error	MS error	F	p
306,4103	2	153,2052	262,5595	57	4,606307	33,25987	0,000000
275,8303	2	137,9152	243,0795	57	4,264553	32,33989	0,000000
258,6463	2	129,3232	217,2030	57	3,810579	33,93793	0,000000

Табела 21б. Приказ на post hoc Turkey HSD тест

	здрави	орални антидијабетици	инсулин
здрави		0,000119	0,000119
орални антидијабетици	0,000119		0,165441
инсулин	0,000119	0,165441	

Табела 22 Приказ на Анализа на варијанса -ANOVA кај пациенти со анестетик со адреналин

SS effect	df effect	MS effect	SS effect	Df error	MS error	F	p
44,17900	2	22,08950	105,9810	57	1,859316	11,88045	0,000049
20,10133	2	10,05067	125,7005	57	2,205272	4,55756	0,014583
18,89033	2	9,44517	131,9355	57	2,314658	4,08059	0,022067

Табела 22а. Приказ на post hoc Turkey HSD тест

	здрави	орални антидијабетици	инсулин
здрави		0,000251	0,000594
орални антидијабетици	0,000251		0,927087
инсулин	0,000594	0,927087	

Табела 22в Приказ на Mann-Whitney U Test

	Rank Sum	Rank Sum	U	Z	p-level
Кај здрави лица употребен чист анестетик и адреналин, 15м	338,5000	481,5000	128,5000	-1,93408	0,053104
Кај дијабетичари употребен чист анестетик и адреналин, 15м	1023,000	2217,000	203,0000	-5,74464	0,000000
Кај здрави лица употребен чист анестетик и адреналин, вотек	390,5000	429,5000	180,5000	-0,527477	0,597863
Кај дијабетичари употребен чист анестетик и адреналин, во тек	1032,500	2207,500	212,5000	-5,65322	0,000000
Кај здрави лица употребен чист анестетик и адреналин, завршување	405,5000	414,5000	195,5000	-0,121725	0,903117
Кај дијабетичари употребен чист анестетик и адреналин, завршување	1048,000	2192,000	228,0000	-5,50407	0,000000

Разликата на просечните вредности на шеќерот во крвта кај здравите лица кај кои се употребени чист анестетик и адреналин, 15м, во тек и по завршување на хирушката интервенција е статистички несигнификантна за $p = 0,053$, $p = 0,597$ и $p = 0,903$. (табела 22в)

Просечните вредности на шеќерот во крвта кај пациентите (без дијабет, на орални анидијабетици и инсулин) мерени во три временски термини и апликацијата на чист анестетик, 15 минути по апликацијата на анестетикот се зголемуваат на (6,8; 10,85; 12,1ммол/л), во тек на интервенцијата го достигнуваат највисокото ниво (6,9; 10,9; 11,9ммол/л) и по завршување на интервенцијата се намалуваат на (6,7; 10,6; 11,5ммол/л) (табела 21). Разликата која се регистрира помеѓу просечните вредности на гликемијата во крв кај пациентите во тек на сите мерења е статистички сигнификантна за $p=0,000000$, според ANOVA тестот (табела 21а). Според post hoc-Tukey honest significant difference (HSD) тест, ако разликите на просечните вредности се тестираат поединечно таа е статистички сигнификантна за $p=0,000119$ помеѓу здравите пациенти во однос на дијабетичарите. Разликата која се регистрира помеѓу оние кои примаат орални антидијабетици и инсулин е статистички несигнификантна за $p=0,165441$ (табела 21б).

Просечните вредности на гликемијата во крв кај пациентите (без дијабет, на орални анидијабетици и инсулин) мерени во три временски термини и апликацијата на адреналин, 15 минути по апликацијата на анестетикот се зголемуваат на (6,2; 8,1; 7,91ммол/л), во тек на интервенцијата го достигнуваат највисокото ниво (6,8; 8,1; 8,0ммол/л) и по завршување на интервенцијата се намалуваат на (6,7; 7,9; 8,0ммол/л) (табела 21). Разликата која се регистрира помеѓу просечните вредности на гликемијата во крв кај пациентите во тек на сите мерења е статистички сигнификантна за $p=0,000049$, $p=0,014583$ и $p=0,022067$ според ANOVA тестот (табела 22). Според post hoc-Tukey

honest significant difference(HSD) тест, ако разликите на просечните вредности се тестираат поединечно таа е статистички сигнификантна за $p=0,000251$ и $p=0,000594$ помеѓу здравите пациенти во однос на оние кои примаат антидијабетици и инсулин. Разликата која се регистрира помеѓу оние кои примаат орални антидијабетици и инсулин е статистички несигнификантна за $p=0,927087$ (табела 22а).

Според Wilcoxon Matched Pairs тест се регистрира статистички сигнификантна разлика помеѓу просечните вредности на шеќерот во временскиот период(15минути, во тек и на крај) помеѓу пациентите кои примаат орални антидијабетици, но при тоа едните примиле чист анестетик, а другите адреналин за $p<0,05$.

Според Wilcoxon Matched Pairs тест се регистрира статистички сигнификантна разлика помеѓу просечните вредности на гликемијата во временскиот период(15минути, во тек и на крај) помеѓу пациентите кои примаат инсулин, но при тоа едните примиле чист анестетик, а другите адреналин за $p<0,05$.

Табела 23 Процентуален приказ на постоперативната компликација оток според начинот на регулирање на шеќерот во крвта

начин	Орални антидијабетици		инсулин	
	број	%	број	%
Нема	19	47,5	22	55,0
Мал	14	35,0	12	30,0
среден	7	17,5	6	15,0

Според пресметаниот Pearson Chi-square= $0,450281$, $df=2$, за $p=0,798404$, не постои зависност помеѓу компликација оток и начинот на регулирање на шеќерот во крвта. процентуалната разлика која се регистрира помеѓу застапеноста на видот на постоперативната компликација оток и начинот на регулирање на дијабетесот е статистички несигнификантна за $p=0,5042$ (таб.23)

Табела 24 Процентуален приказ на постоперативната компликација болка според начинот на регулирање на шеќерот во крвта

болка	број	%	број	%
Нема	20	50,0	21	52,5
Слаба	12	30,0	10	25,0
умерена	8	20,0	9	22,5

Според пресметаниот Pearson Chi-square= $0,265032$, $df=2$, за $p=0,875889$ не постои зависност помеѓу компликација болка и начинот на регулирање на шеќерот во крвта. процентуалната разлика која се регистрира помеѓу застапеноста на видот на постоперативната компликација болка и начинот на регулирање на дијабетесот е статистички несигнификантна за $p=0,5042$ (табела 24)

Табела 25 Приказ на зависноста помеѓу вредностите на шеќерот во крвта во текот на хирушката интервенција и БМИ,и полот

шеќерот во крвта и БМИ	Kruskal-Wallis test: $H(2, N=118) = 6,772998$ $p = 0,0338$
шеќерот во крвта и полот	Pearson Chi-square: $0,927894$, $df=1$, $p=0,335413$

Во текот на испитувањето се регистрира сигнификантна зависност помеѓу вредностите на шеќерот во крвта во текот на хирушката интервенција и БМИ (табела 25).

Во текот на испитувањето не се регистрира сигнификантна зависност помеѓу вредностите на шеќерот во крвта во текот на хирушката интервенција и полот(табела 25).

Се регистрира позитивно статистички сигнификантна корелацијата помеѓу возраста и шеќерот во крвта во текот на хирушката интервенција $-r=0,3664$ за $p=0,000$.

Се регистрира позитивно статистички сигнификантна корелацијата помеѓу вредностите на БМИ и шеќерот во крвта во текот на хирушката интервенција $-r=0,2033$ за $p=0,027$.

Се регистрира позитивно статистички сигнификантна корелацијата помеѓу временската должината на дијабетот и шеќерот во крвта во текот на хирушката интервенција $-r=0,2573$ за $p=0,021$

Не се регистрира статистички сигнификантна зависност помеѓу терминот на закажување(пред и по 12 часот) и должината на хирушката интервенција (помалку и повеќе од 45 мин.) со концентрација на шеќерот во крвта.(Pearson Chi-square: $0,154406$, $df=1$, $p=0,694361$).

Не се регистрира позитивно статистички сигнификантна корелацијата помеѓу бројот на ампули т.е. количината на даден анестетик и шеќерот во крвта 15мин.по давање на анестетикот $-r=0,0281$ за $p=0,760$, шеќерот во крвта во текот на хирушката интервенција $-r=0,1784$ за $p=0,113$, шеќерот во крвта по завршување на хирушката интервенција $-r=0,0825$ за $p=0,370$.

Во текот на испитувањето не се регистрира сигнификантна зависност помеѓу вредностите на шеќерот во крвта во текот на хирушката интервенција и видот на дадениот анестетик- Pearson Chi-square: $2,22812$, $df=1$, $p=0,135522$

6. ДИСКУСИЈА

Податоците кои ги извлековме од досега објавените публикации за поголем број на екстрахирани заби кај пациентите со дијабетес во споредба со оние кои го немаат, ја зголемуваат веројатноста за средба на оралните хирурзи и стоматолозите воопшто со оваа група пациенти. Веројатноста е уште поголема ако се земе во предвид фактот за продолжувањето на животниот век кај овие пациенти, поткрепено со силниот развој на тераписките можности за дијабетот и антибиотската профилакса и терапија.

Во тек на оралнохируршка интервенција се случуваат промени на концентрацијата на глукоза во крв. Независно од видот на промените, дали се хипогликемични или хипергликемични, од особена важност е да се посвети внимание на причините кои истите ги предизвикуваат.

Повеќе автори го истражувале влијанието на оперативниот стрес (психолошки, анестетичен, хируршки) врз глукозните промени во крвта. Сите пациенти пред оралнохируршка интервенција се наоѓаат во стресна состојба која има свое влијание врз вкупниот метаболен одговор. Овој катаболен одговор е одговорен за покаченото ниво на циркулирачки стрес хормони како катехоламини, кортизол, глукагон и хормон на раст. Овие хормони се антагонисти на ефектот на инсулин и предизвикуваат инсулинска резистентност. Хормонскиот одговор резултира со бројни алтерации на јагленохидратниот, масниот и протеински метаболизам. Зголемените катехоламини ја промовираат глуконеогенезата и липолизата, а високите нивоа на кортизол ја зголемуваат хепаталната глукозна продукција и го стимулираат протеинскиот катаболизам (73,91). Овие метаболни промени водат до пораст на концентрациите на глукоза во крв.

Просечна вредност на гликемијата кај здравите пациенти е 5,4 ммол/л, кај пациентите кои примаат орални антидијабетици 7,0 ммол/л, а кај пациентите на инсулин 7,2 ммол/л. Разликата во просечните вредности е сигнификантна според *post hoc* Turkey honest significant difference (HSD) за $p=0,000113$ само помеѓу здравите и пациентите со дијабет. Помеѓу групите со дијабет но со различен начин на регулирање разликата е несигнификантна за $p=0,496968$.

Разликата на просечните вредности на гликемијата во крвта при првата посета на пациентот и првото мерење пред почетокот на хируршката интервенција во нашето истражување е статистички сигнификантна кај сите испитувани групи, вклучувајќи ја и контролната ($p=0,000002$). Ако резултатите од венската гликемија направени при првата

посета на пациентот во просек изнесуваат 6,55ммол/л, пред оперативната интервенција просекот изнесува 8,22ммол/л.

Порастот на глюкозните вредности делумно може да се поврзе со опишаниот стрес одговор на организмот кој не е исклучен и кај здравите пациенти во контролната група, што е во согласност со наодите на Rahman⁷³. Разликата е единствено во податокот што здравите индивидуи продуцираат доволно инсулин за да го отстранат хипергликемичниот одговор на стресот и да ја задржат глюкозната хомеостаза, наспроти пациентите со дијабет кои веќе имаат алтериран глюкозен метаболизам. Наодите од нашето истражување не укажуваат на сигнификантни разлики во промените на глюкозните вредности помеѓу групите, што стои наспроти наодите на Smiley⁹¹.

Податок кој исто така треба да биде забележан како причина за промена на концентрацијата на глюкоза е утринскиот предоперативен режим. Сите пациенти во нашето истражување беа примени со утрински оброк и терапија, податок кој е во согласност со мислењето на French²⁶. Мислење на друга група автори е да се прескокне утринскиот оброк и терапија и да се продолжи со првиот постоперативен оброк. Предностите на овој тип на режим ги толкуваат со избегнување на хипогликемични кризи кои може да настанат од утринската терапија(62). Нашето истражување покажа дека и кај пациенти со редовен оброк и терапија во вообичаениот термин не се јавуваат ниски концентрации на глюкоза кај пациенти со регулиран дијабет чии гликемични вредности се одржуваат во границите од 6-10mmol/l, што оди во прилог на податокот за безбедност на овој тип на предоперативен режим.

Како дополнување ќе го споменеме и гледиштето на Bergman¹⁰ кое се однесува на пациентите со инсулинска терапија со препорака да примат половина од вообичаената утринска доза по оброкот, што го толкуваат со фактот дека долготрајното дејство на инсулинот може да биде причина за појава на хипогликемија во тек на интервенцијата и постоперативно. Во нашето истражување нема група за споредба од овој тип, но податокот за пациенти со редовна инсулинска терапија чија оралнохируршка интервенција протекува без сигнификантни отстапувања во глюкозните вредности стои наспроти мислењето на споменатите автори.

Во синергизам со метаболниот стрес одговор, вредностите на гликемијата ќе бидат покачени и од применетиот предоперативен режим во сите испитувани групи при првото мерење. Детерминирање на процентот на учество на едниот или другиот фактор не може да се направи во ова истражување. Потребна е нова студија која ќе покаже во

колкава мера стресната реакција го менува глицерозното ниво кај гладни пациенти без редовната терапија за дијабет.

Во однос на терминот за закажување и изведување на оралнохируршка интервенција кај пациенти со дијабет, ќе ги споменеме наодите на Miller⁶¹ и Lalla⁴⁸ за утринско закажување на овој тип пациенти. Податокот го поткрепуваат со повисокото ниво на кортизол во утринските часови кое ќе превенира хипогликемија во тек на интервенцијата како и намалување на предоперативниот и постоперативниот период на гладување. Наспроти овие автори, во нашиот истражувачки примерок дел од пациентите беа закажани во попладневен термин со примена на оброци и редовна терапија во вообичаено време. Добиените резултати укажуваат на фактот дека пациент со контролиран дијабет со редовни оброци и терапија во било кој дел од денот не претставува проблем за изведување оралнохируршка интервенција и не бара посебен третман ниту менување на режимот. (Pearson Chi-square: 0,154406, df=1, p=0,694361). Нашите наоди се во согласност со наодите на Bergman¹⁰, а спротивни на наодите на Jacobeg³⁸ кој предлага модификации на основната терапија ако интервенцијата се изведува во попладневните часови.

Податоците за зголемена ендогена продукција на катехоламини поттикнала голема група автори за расветлување на влијанието на егзогените вазоконстриктори присутни во локалните анестетични раствори врз нивото на глицерозата во крв. Присуството на вазоконстриктори во анестетичните раствори го продолжува времето на делување на локалниот анестетик преку успорување на неговата ресорпција и овозможува подобра видливост во оперативното поле за време на изведувањето на оперативната интервенција. Ако предоперативното мерење на концентрацијата на глицероза во нашето истражување се однесува исклучиво на промените кои настануваат од ендогено излучените катехоламини и утринскиот предоперативен режим, кај второто мерење мора да се спомене и присуството на локалната анестетична компонента која беше аплицирана во облик на чист анестетик или комбиниран со адреналин во однос 1:80 000.

Meechan⁵⁸ го подржува моделот за вклучување на здрави волонтери во истражувачките студии сметајќи дека тоа е корисен модел за демонстрација на ефектите од егзогениот адреналин кај индивидуи со контролирана глицерозна хомеостаза. Податоците за пораст на глицерозата предизвикана од егзогените вазоконстриктори се детерминираат во отсуство на ендогена катехоламинска компонента затоа што здравите волонтери немаат потреба од оралнохируршка интервенција. Истите наоди се споменати

и во групата каде што се изведува оралнохируршка интервенција при што дејството на егзогената компонента е подржано од ендогени фактори што несомнено укажува на фактот дека независно од изворот, катехоламините го покачуваат глукозното ниво.

Промените во нивото на глукоза во тек на оралнохируршка интервенција и факторите кои придонесуваат за овие промени како стрес и дозата на адреналин во локалниот анестетик се тема на истражувањето на Mollaglu⁶² кои покажуваат дека администрацијата на адреналин не влијае на нивото на глукоза во тек на локална анестезија.

Употребата на чист анестетик е коментирана во истражувањата на Kohler⁴⁵ според кои ниската концентрација на катехоламини во анестетичните раствори покажува промени на хемодинамските параметри што се објаснува со податокот за поголема количина ендогено излучени хормони. Оваа појава се објаснува со податокот за присутна болка во анестезираната зона што се јавува како резултат на краткото дејство на анестетикот заради неговата побрза ресорпција.

Според Mann-Whitney U Test разликата на просечните вредности на гликемијата во крв кај здравите лица кај кои е употребен чист анестетик (6,8; 6,9; 6,7) и анестетик со адреналин (6,2; 6,8; 6,7), 15 минути по неговата апликација, во тек на интервенцијата и по нејзиното завршување е статистички несигнификантна за $p=0,053$, $p=0,597$, $p=0,903$.

Просечните вредности на гликемијата кај пациентите со дијабет кои примаат орални антидијабетици се повисоки по апликацијата на чист анестетик (10,8, 10,9, 10,6 ммол/л) во однос на просечните вредности кај оние кои примиле анестезија со адреналин (8,0; 8,1; 7,9 ммол/л). Просечните вредности на гликемијата кај пациентите со дијабет кои примаат инсулин се повисоки по апликацијата на чист анестетик (12,1, 11,9, 11,5 ммол/л) во однос на просечните вредности кај оние кои примиле анестезија со адреналин (7,92; 7,96; 7,97 ммол/л).

Разликата на просечните вредности на глукозата во крв кај дијабетичарите кај кои е употребен чист анестетик и анестетик со адреналин, 15 минути по апликацијата на анестетикот, во тек на интервенцијата и по нејзиното завршување, се статистички сигнификантни за $p = 0,000000$ (ANOVA тест) во сите временски интервали.

Според post hoc-Turkey honest significant difference (HSD) тест, разликата на просечните вредности е статистички сигнификантна за $p=0,000119$ помеѓу здравите и пациентите со дијабет, а разликата помеѓу групите со дијабет кои различно го регулираат е статистички несигнификантна за $p=0,165441$

И Wilcoxon Matched Pairs тестот регистрира статистичка сигнификантност помеѓу групите со дијабет кои примиле различен анестетик за $p < 0,05$.

Преку овие податоци може да се дојде до сознание дека зголеменото ендогено излучување на катехоламини (заради болката која се јавува од брзата ресорпција на анестетичната компонента) во организми со алтериран глукозен метаболизам, претставува причина за сигнификантен пораст на глукозните нивоа. Егзогените вазоконстриктори од локалните анестетични раствори во концентрација 1:80 000 не предизвикуваат пораст на глукозните нивоа кај пациенти со дијабет. Податокот има апликативна вредност во клиничката пракса каде е потребно максимално искористување на предностите на локалната анестезија со вазоконстриктор во услови на достапни научни сознанија за безбедна употреба на истите.

Нашите наоди се во согласност со наодите на Kohler⁴⁵, а спротивни на наодите на Meechan⁵⁸ кој известува за отсуство на промени при апликација на анестетик без вазоконстрикторна компонента. Спротивно на резултатите добиени во ова истражување се наоѓаат и наодите на Esmetino²³ каде доминира податокот за адреналинското влијание врз глукозните нивоа но само кај пациентите со дијабет, додека резултатите се несигнификантни кај здравите пациенти.

Нашите наоди корелираат со наодите на Fragiskos²⁴ и Moore⁶⁶ каде не се прикажуваат специфичности во глукозното ниво за време на оралнохируршка интервенција. Според нив количината на адреналин во дози 1:80 000 претставува минимален ризик за пациентите со дијабет.

Количината на вазоконстриктор што се содржи во една до три ампули локален анестетик (0,025-0,075 мг) според овие автори е сосема доволна за добивање сигнификантни резултати и сметаат дека разликите во концентрацијата на глукоза пред и постоперативно кои не покажуваат статистичка сигнификантност помеѓу здрави пациенти и пациенти со дијабет имаат висока научна вредност.

Споредбата на просечните вредности на гликемијата во крв кај пациентите добиени во сите четири мерења од нашето истражување, независно од видот на аплицираниот анестетик покажува одредена динамика. Вредностите пред почетокот на интервенцијата во сите групи поединечно (6,1; 9,0; 9,5 ммол/л), 15 минути по апликацијата на анестетикот се зголемуваат (6,5; 9,5; 9,9 ммол/л), во тек на интервенцијата го достигнуваат највисокото ниво (6,9; 9,5; 10,0 ммол/л) и по завршувањето на интервенцијата се намалуваат на (6,7; 9,3; 9,7 ммол/л). Според индексот на динамика каде за постојана база е земена вредноста на гликемијата на почетокот на

интервенцијата, пораст на гликемијата за 13,1%, е забележан во текот на интервенцијата кај здравите пациенти, кој резултат според *post hoc-Turkey honest significant difference*(HSD) тест е статистички сигнификантен за $p=0,000113$ помеѓу здравите пациенти и пациентите со дијабет во двете групи, а разликата помеѓу пациентите со дијабет, но со различен начин на регулирање на дијабетот е статистички несигнификантна за $p=0,579787$.

При толкување на промените кои настануваат при третото мерење во тек на оралнохируршката интервенција како додатен фактор кој влијае врз нив ќе ја споменеме хируршката траума и нервните импулси кои потекнуваат од оперативното поле.

Транзиторна хипергликемија е забележана и кај здрави пациенти во тек на оперативна интервенција која се јавува 1 час по почетокот на интервенцијата. Ендокриниот одговор се активира преку аферентните нервни импулси од местото на хируршката траума. Во оваа реакција главен збор имаат цитокините кои се продуцираат од активираните леукоцити, фибробласти и ендотелни клетки како ран одговор на ткивната траума (20).

Хируршкиот стрес активира и повисоки кортикални центри со што се стимулира хипоталамусот да лачи CRH(corticotrophin releasing hormone). Овој го стимулира лачењето на АСТН(adreno-corticotropin hormone) од хипофизата што резултира со ослободување на глукокортикоиди од надбубрежниот кортекс. Паралелно, хируршкиот стрес го активира симпатичниот нервен систем за ослободување на катехоламини. Веруваме дека оваа каскадна реакција е причина што резултатите од третото мерење во нашата студија во просек го достигнуваат највисокото ниво, што е во согласност со наодите на Udelsman¹⁰². Сигнификантноста на резултатите која се јавува само кај здравите пациенти ќе ја протолкуваме со податокот за примена на антидијабетична терапија во испитуваните групи со дијабет, која ги менува вредностите на глукозните нивоа споредено со контролната група заради спротивставување на катехоламинските ефекти (Desborough²⁰).

По завршувањето на интервенцијата, со намалувањето на стресниот одговор се намалуваат и потребите на организмот за инсулин, затоа што веќе ги нема егзогените фактори кои преку катехоламинската активност делуваат на инсулинската резистентност (26). Вишокот на инсулин ја стимулира гликогенезата и симултано ја стопира продукцијата на нова глукоза што резултира со пад на глукозните вредности во крв и покрај присуството на катехоламини. Затоа во нашата студија, од највисокото ниво во третото мерење, вредностите на глукозата во четвртото мерење по завршувањето на интервенцијата почнуваат да се намалуваат, со што се докажува дека иако

несигнификантни во сите групи,глукозните нивоа сепак се покачени од сите наведени причини во тек на оралнохируршката интервенција. Ако на ова се надоврзе и податокот за долготрајното делување на одредени групи инсулински препарати и орални антидијабетици, тогаш нашите наоди ќе бидат во согласност со Tilly¹⁰⁰, а сосема спротивни на наодите на Gilly²⁸ каде е забележана сигнификантно покачена постоперативна глукоза споредено со резултатот пред интервенцијата.

Не сите видови на инсулин и орални антидијабетици имаат продолжено дејство. Ако пациентите се третираат со орални антидијабетици од типот на сулфонилуреа препарати кои се најчести причинители на хипогликемична појава во гладниот постоперативен период или долготраен инсулин со време на делување од 24-36 часа, тогаш ќе го споменеме нивното дејство и во постоперативниот период како причинители на хипогликемија ,а не само како антагонисти на катехоламините во тек на оперативната процедура.

Според Mollaglu⁶² безбедна доза анестетик кај пациенти со дијабет за изведување оралнохируршка интервенција е 2мл (1 ампула), додека според Tilly¹⁰⁰ не се добиваат сигнификантни разлики до 6 аплицирани ампули од 2 мл. Во нашата студија најголем процент од интервенциите (61,7%) беа изведувани со употреба на две ампули анестетик(4мл), а само кај еден пациент се употребени 5 ампули. Резултатите се статистички несигнификантни во сите испитувани групи што е во согласност со наодите на Tilly¹⁰⁰, а спротивно на укажувањата на Mollaglu⁶².

Во однос на должината на траење на интервенцијата нашите резултати се движат во границите од 30-90 минути, со просек од 53,3 минути по интервенција. Нагласувајќи дека и во тек на најдолгите интервенции не се добиени статистички сигнификантни резултати за промени на глукозните концентрации кои ќе ги поврземе со овој параметар, сметаме дека должината на интервенцијата не влијае на глукозните концентрации во крв, што е во согласност со наодите на Mollaglu⁶² и Tilly¹⁰⁰, а спротивно на наодите на Desborough²⁰ според кој глукозното ниво директно зависи од степенот на хируршка траума и должината на интервенцијата.

Резултатите од нашиот истражувачки материјал покажуваат хомогеност на групите во однос на полот и возраста, додека кај индексот на телесна маса (БМИ) најголем процент од машкиот пол се натхранети (52,5%).

Промените на глукозата кои настануваат во тек на оперативната процедура не покажуваат статистичка сигнификантност во однос на параметарот пол, што е согласно на наодите на Tilly¹⁰⁰. И мажите и жените реагираат подеднакво на споменатите можни

фактори кои предизвикуваат глюкозни промени. Хомогеноста на групите укажува на валидност на добиените резултати заради доволниот број единици во примерокот и од двата пола.

Регистрирана е позитивно статистички сигнификантна корелацијата помеѓу возраста и глюкозните вредности во текот на хирушката интервенција ($r=0,3664$ за $p=0,000$) што е согласно со наодите на Barasch⁷, а спротивно на Tilly¹⁰⁰. Просечната возраст на здравите пациенти изнесува 47,6 години, кај пациентите кои примаат орални антидијабетици 59,6 години, а кај пациентите со инсулин 56,4 години. Според post hoc-Turkey honest significant difference (HSD) тест разликата во просечните вредности помеѓу здравите пациенти и дијабетичари е сигнификантна за $p<0,05$. Истражувачкиот примерок покажува високи вредности за параметарот возраст, што наметнува посебно внимание кон овие пациенти со оглед на статистичката сигнификантност во однос на овој параметар. Ова ни дава за право да искоментираме дека контролиран дијабет на било која возраст не е причина за избегнување на оралнохирушка интервенција. Гликозните промени поврзани со возраста мора да бидат опсервирани од хируршкиот тим чија медицинска едукација и познавање на патогенезата на дијабетот ќе бидат од корист за правилно реагирање при појава на можни компликации.

Според БМИ, најголем процент од машкиот пол (52,5%) спаѓаат во групата на натхранети, а кај испитаниците од женскиот пол 39,3% се со нормална телесна тежина. Процентуалната разлика која се регистрира во однос на БМИ помеѓу половите е статистички несигнификантна за $p>0,05$.

Во текот на испитувањето се регистрира позитивно статистички сигнификантна корелацијата помеѓу вредностите на БМИ и глюкозата во крвта во текот на хирушката интервенција $r=0,2033$ за $p=0,027$. Дебелината и кај мажите и кај жените влијае на нивото на глюкоза чии вредности покажуваат повисоки резултати од оние кои имаат нормална или скоро нормална телесна тежина што е согласно на истражувањата на Knowler⁴⁴. Истите препораки од параметарот возраст може да се искористат и за индексот на телесна маса. Дебелината не е причина за избегнување на оралнохирушка интервенција кај пациенти со контролиран дијабет заради нагласените можности за избегнување на евентуални компликации. Ако глюкозните вредности се движат во границите од 6-10 ммол/л сметаме дека изведувањето на оралнохирушка интервенција кај овие пациенти е апсолутно безбедно.

Во нашиот истражувачки примерок, 35% од пациентите имаат дијабет со траење од 6-10 години, а 13,75% го имаат во времетраење од 16-20 години. Во однос на

должината на траење на дијабетот, се регистрира позитивно статистички сигнификантна корелацијата помеѓу временската должината на дијабетот и гликемијата во крв во текот на хирушката интервенција – $r = 0,2573$ за $p = 0,021$

Начинот на регулирање на дијабетот (инсулин или орални антидијабетици) не покажа статистичка сигнификантност помеѓу групите со дијабет во однос на промените на концентрацијата на глукоза ($p = 0,496968$).

Постоперативниот тек ќе го разгледаме од аспект на појава на инфекција, болка, оток и крварење.

Повеќето експерти се сложуваат дека пациентите со дијабет имаат зголемен ризик од компликации по оралнохируршка интервенција. Предиспозицијата кон постоперативни компликации и факторите за ризик поврзани со нив кај пациенти со дијабет многу малку се застапени во достапната литература. Во медицинската литература постојат многубројни докази кои сугерираат дека дијабетичарите се изложени на висок ризик од бавно зараснување на раните, инфекција и крварење. Првиот доказ кој има значење во стоматолошката пракса е добиен на животни, каде коскениот зараснување по екстракција на заб било нарушено. Сепак недостасуваат директните докази кај човечкиот организам за ризик од инфекција или зголемена морбидност по оралнохируршките процедури кај пациентите со дијабет.

Присутниот кортизол како дел од катаболниот стрес одговор на организмот ги инхибира сите компоненти на имунолошкиот одговор (Goldstein³¹).

На клеточно ниво алтерациите на леукоцитната функција, намалената продукција на цитокини и медијатори на инфламацијата како и инхибицијата на нивните ефекти врз целните ткива се меѓу главните антиинфламаторни ефекти на глюкокортикоидите. Затоа кај дијабетичари е зголемен ризикот од инфекција проследено со пад на леукоцитната функција и одложеното зараснување на рани. Компликациите кои настануваат кај дијабетичарите во вид на микроваскуларни промени, дисбаланс во липидниот метаболизам и редукција на метаболизмот на колаген, ги предиспонираат пациентите со дијабет за одложено зараснување на рани и неутрофилна дисфункција.

Moore⁶⁵ (2003) забележува пад на полиморфонуклеарната хемотаксата кај пациенти со лошо контролиран дијабет, редуцирање на фагоцитозата демонстрирана преку намалено интраклеточно убивање и атхерентност како и алтериран моноцитен одговор.

Порастот на глюкозните концентрации во плунката и намалениот саливарен проток се причина за зголемена количина на плак врз површината на раната и сутурите што може да биде причина за појава на постоперативни компликации кај пациентите со дијабет. Со

резултатите од нашето истражување се спротивставуваме на овие наоди истакнувајќи дека контролата на глукозните нивоа во одредени граници не предизвикува системски оштетувања кои ќе влијаат на пролонгирано зараснување на рана во усната празнина. Придржувањето кон постоперативните совети во домашни услови им овозможува на пациентите со дијабет да ги избегнат компликациите од тип на инфекција со што нашите наоди се спротивни на наодите на Moore⁶⁵, а согласни со истражувањата на Vernillo¹⁰⁴. Земајќи го во предвид малиот број на литературни податоци за дијабетот како ризик фактор за компликации во оралната хирургија, останува непознато дали пациентите со дијабетес се повеќе изложени на постоперативни инфекции отколку оние без дијабетес земајќи ја во предвид специфичната орална средина каде се наоѓа раната (влага, топлина и константен резервоар на микроорганизми). Сепак, многу стоматолози и истражувачи како Lalla⁴⁷ и Barasch⁷ претпоставуваат дека ризикот за постоперативни инфекции е поголем кај пациентите со дијабетес. По овој претпоставен ризик следуваат препораки за препишување антибиотска профилакса кај дијабетичари по оперативна интервенција со остеотомија, со што според нив се превенира отежнато и одложено зараснување на раната, иако ефикасноста од оваа превентивна постапка научно не е докажана.

Според Fragiskos²⁴, секоја оралнохируршка интервенција кај пациенти со дијабетес не претставува потреба за примена на системска антибиотска профилакса. Нерационалната употреба на антибиотици придонесува за развој на резистентни соеви на микроорганизми кои можат да предизвикаат сериозни последици. Во нашето истражување не е регистрирана инфекција ниту кај еден пациент на постоперативната контрола по 24 часа. Резултатите одат во прилог на наодите на(24) и сметаме дека антибиотска терапија е оправдана единствено за третман на присутни инфекции пред самата интервенција .

Во однос на постоперативната појава на оток, истиот не е регистриран кај 51,7% од пациентите. Кај 49,3% од пациентите се јавува мал или среден оток што на наодите им дава статистичка сигнификантност за $p=0,0012$ и $p=0,0000$ во однос на неговата појава. Во однос на корелацијата помеѓу компликација оток и начинот на регулирање на дијабетот, резултатите од Pearson-овата корелација ($\text{Chi-square}=0,450281$, $\text{df}=2$, за $p=0,798404$) се статистички несигнификантни за $p=0,5042$ што корелира со наодите на Tilly¹⁰⁰. Во однос на податокот за зголемена појава на постоперативен оток кај пациенти со дијабет, авторите го поврзуваат единствено со искуството на оралниот хирург за атрауматска работа и почитување на основните хируршки принципи, што се совпаѓа со наодите од ова истражување.

Појавата на болка во постоперативниот период е непријатно чувство кое резултира од самата хируршка процедура (инцизија, остеотомија, примена на сила). Оваа болка е соматска поради траума на суперфицијалните и подлабоките ткива и нејзината појава правопрпорционално зависи од атрауматската работа на операторот и асистентот. Потврда на податокот се добива и од нашиот истражувачки примерок каде е регистрирана слаба и умерена болка кај 51,7% од испитаниците што на резултатот му дава статистичка сигнификантност ($p=0,0092$ и $p=0,0000$).

Според пресметаниот Pearson Chi-square:=0,265032, $df=2$, за $p=0,875889$ не постои зависност помеѓу компликацијата болка и начинот на регулирање на дијабетот. Процентуалната разлика која се регистрира помеѓу болката и начинот на регулирање на дијабетесот е статистички несигнификантна за $p=0,5042$.

Во медицинската научна литература постојат податоци кои укажуваат на крварење по оперативна интервенција кај дијабетичари, но за оперативни интервенции од доменот на оралната хирургија овие податоци се незначителни. Појава на слабо крварење во нашата студија е регистрирано само кај еден пациент во тек на интервенцијата (во групата со инсулин и чист анестетик поради висок крвен притисок) и кај еден пациент постоперативно во контролната група со чист анестетик. Искажано во проценти тоа е 0,8%. Во двата случаи е користен анестетик без додаток на адреналин што ни дава можност појавата да ја поврземе со отсуството на периферна вазоконстрикција, а не со вредностите на глукоза и начинот на нејзино регулирање кај пациентите со дијабет.

Ако се осврнеме на добиените резултати во целост тогаш можеме да заклучиме дека регулирањето на дијабетот е основа за избегнување на оралнохируршките компликации. Додека овој податок е прифатен како стандард во медицинските гранки, грижата за овие пациенти во стоматологијата е на многу пониско ниво. Согласнојќи ги нашите ставови со Marks⁵⁶ и Smiley⁹¹ може да заклучиме дека оралнохируршки интервенции се безбедни кај пациенти со добра метаболна контрола. Иако пациентите со дијабет се група со специфичен ризик, добрата контрола на дијабетот ги става овие пациенти во група без ризик за интервенции во орална хирургија.

Познавањето на факторите кои влијаат на глукозните нивоа при хируршки процедури како и напредокот на оперативниот менаџмент им овозможува на пациентите со дијабет високо ниво на безбедност во тек на оралнохируршка интервенција. Индиректно, како терапевти, познавајќи ги наведените податоци имаме можност да дадеме сигнификантен

придонес во борбата против дијабетот и во напредокот за негово регулирање и намалување на компликациите.

Како здравствени професионалци, тоа не е наш избор, туку обврска.

7. ЗАКЛУЧОЦИ

Следејќи ги поставените цели, по анализата на добиените резултати за можните промени на глукозните нивоа во тек на оралнохируршка интервенција и факторите кои истите ги предизвикуваат, можеме да ги изведеме следниве заклучоци:

1. Во тек на оралнохируршка интервенција се случуваат промени на концентрацијата на глукоза во крв. Независно од видот на промените, дали се хипогликемични или хипергликемични, од особена важност е да се посвети внимание на причините кои истите ги предизвикуваат.
2. Сите пациенти пред орално хируршка интервенција се наоѓаат во состојба на психолошки стрес кој е одговорен за хормонски предзвиканите метаболни промени во организмот што условуваат пораст на глукозните концентрации во крв.
3. Пациентите со контролиран дијабет имаат вообичаен режим на исхрана и хипогликемична терапија кој не предизвикува сигнификантни глукозни промени и истиот не треба да се менува пред оралнохируршка интервенција. Во синергизам со метаболниот стрес одговор, вредностите на гликемијата ќе бидат покачени и од применетиот предоперативен режим но детерминирање на процентот на учество на едниот или другиот фактор не може да се направи во ова истражување.
4. Пациенти со контролиран дијабет со редовни оброци и терапија можат да бидат закажани за изведување оралнохируршка интервенција во било кој дел од денот без појава на компликации и не бараат посебен третман ниту менување на вообичаениот режим. Терминот на закажување и изведување на оралнохируршка интервенција кај пациенти со контролиран дијабет не предизвикува сигнификантни глукозни промени во крв.
5. Егзогените вазоконстриктори кои ги содржат локалните анестетични раствори во концентрација 1:80 000, не предизвикуваат сигнификантен пораст на глукозните нивоа кај пациенти со контролиран дијабет. Податокот има апликативна вредност во клиничката пракса каде е потребно максимално искористување на предностите на локалната анестезија со вазоконстриктор во услови на достапни научни сознанија за безбедна употреба на истите.
6. Просечните вредности на гликемијата кај пациентите со дијабет се повисоки по апликацијата на чист анестетик во однос на просечните вредности кај оние кои примиле анестезија со адреналин. Зголеменото ендогено излучување на

- катехоламини(заради болката која се јавува од брзата ресорпција на анестетичната компонента) во организми со алтериран глукозен метаболизам претставува причина за сигнификантен пораст на глукозните нивоа.
7. Споредбата на просечните вредности на гликемијата во крв добиени во тек на целата орално хируршка интервенција кај здравите пациенти независно од видот на аплицираниот анестетик покажува одредена динамика. Кај здравите пациенти во тек на оперативната интервенцијата се забележува пораст на гликемијата за 13,1%. Како додатен фактор за промените ќе ја споменеме хируршката траума и нервните импулси кои потекнуваат од оперативното поле придружени со отсуство на хипогликемична терапија како антагонист на катехоламините.
 8. Со намалувањето на стресниот одговор се намалуваат и потребите на организмот за инсулин. Затоа вредностите на глукозата по завршувањето на интервенцијата почнуваат да се намалуваат, на што се надоврзува и долготрајното делување на одредени групи инсулински препарати и орални антидијабетици.
 9. Количината на потребен анестетик за изведување на орално хируршка интервенција (во просек 2,5 ампули од 2мл)не предизвикува сигнификантни промени на глукозните концентрации.
 10. Нагласувајќи дека и во тек на најдолгите интервенции не се добиени статистички сигнификантни резултати за промени на глукозните концентрации кои ќе ги поврземе со овој параметар, сметаме дека должината на интервенцијата не влијае на глукозните концентрации во крв.
 11. Промените на глукозата кои настануваат во тек на оперативната процедура не покажуваат статистичка сигнификантност во однос на параметарот пол. И мажите и жените реагираат подеднакво на споменатите можни фактори кои предизвикуваат глукозни промени.
 12. Истражувачкиот примерок покажува високи вредности на параметарот возраст како и статистичка сигнификантност на глукозните промени во однос на овој параметар. Глукозните промени поврзани со возраста мора да бидат опсервирани од хируршкиот тим чија медицинска едукација и познавање на патогенезата на дијабетесот ќе бидат од корист за правилно реагирање при појава на можни компликации.
 13. Во текот на испитувањето се регистрира позитивно статистички сигнификантна корелацијата помеѓу вредностите на БМИ и глукозата во крвта во текот на хируршката интервенција. Прекумерната телесна тежина не е причина за

- избегнување на оралнохируршка интервенција туку причина повеќе за внимателна опсервација на пациентите со можност за избегнување на евентуални компликации.
14. Во однос на должината на траење на дијабетесот, се регистрира позитивно статистички сигнификантна корелацијата помеѓу временската должината на дијабетесот и гликемијата во крв во текот на хируршката интервенција.
 15. Концентрациите на глукозата во тек на оралнохируршка интервенција не покажуваат статистичка сигнификантност во однос на начинот на регулирање на дијабетесот.
 16. Системските компликации кои настануваат кај пациентите со дијабетес во вид на микроваскуларни промени, дисбаланс во липидниот метаболизам и редукција на метаболизмот на колаген, ги предиспонираат пациентите со дијабетес за одложено зараснување на рани и инфекција поради пад на леукоцитната функција. Контролата на глукозните нивоа во одредени граници не предизвикува системски оштетувања кои ќе влијаат на пролонгирано зараснување на рана во усната празнина.
 17. Ефикасноста од превентивна примена на антибиотици по оралнохируршка интервенција кај пациенти со контролиран дијабет не е научно докажана. Нерационалната употреба на антибиотици придонесува за развој на резистентни соеви на микроорганизми кои можат да предизвикаат сериозни последици. Сметаме дека антибиотска терапија е оправдана единствено за третман на присутни инфекции пред самата интервенција .
 18. Зголемената појава на постоперативен оток кај пациенти со дијабет зависи единствено со искуството на оралниот хирург за атрауматска работа и почитување на основните хируршки принципи. Не постои статистички позитивна корелација помеѓу компликацијата оток и начинот на регулирање на дијабетот.
 19. Процентуалната разлика која се регистрира помеѓу појавата на болка во постоперативниот период и начинот на регулирање на дијабетесот е статистички несигнификантна.
 20. Појавата на крварење како компликација по орално хируршка интервенција кај пациенти со дијабет не покажува зависност од начинот на регулирање на дијабетот.
 21. Пациенти со контролиран дијабет се група без ризик за изведување на орално хируршка интервенција. Напредокот на оперативниот менаџмент им овозможува

на пациентите со дијабетес високо ниво на безбедност, во тек на самата интервенцијата и постоперативно.

8. ЛИТЕРАТУРА

1. Adami S. Bone health in diabetes: considerations for clinical management. *Curr Med Res Opin* 2009 May vol.25(5):1057-72
2. Alto WA., Meyer D., Schneid J. et al. Assuring the accuracy of home glucose monitoring. *J Am Board Fam Pract* 2002;15:1-6
3. American Association of Periodontology Diabetes and periodontal diseases. *J Periodontol* 1999;70:935-49
4. Bacic M., Ciglar I., Granic M. Dental status in a group of adult diabetic patients. *Community Dent Oral Epidemiol* 1989;17:313-6
5. Bagic CI., Verzak z., Car N., Car A. Tooth loss among diabetic patients, *Diabetologia Croatica* 2004;33(1):23-7
6. Ballard AM. Pathophysiology of diabetes. *Diabetes care* 2000 vol.23(3):381-389
7. Barasch A., Safford M., Litaker MS., Gilbert GH. Risk factors for oral postoperative infection in patients with diabetes *Spec Care Dentist* 2008;28(4):159-166
8. Bassim CW., Redman RS., DeNucci DJ. Salivary procalcitonin and periodontitis in diabetes. *J dent Res* 2008; 87(7):630-4
9. Berck MA. Enhanced glycemic responsiveness to epinephrine in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1982;75:1842-1851
10. Bergman SA., Baltimore MS. Perioperative management of the diabetic patient, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103(6):731-7
11. Capes SE., Hunt D., Malmberg K. et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients. *Stroke* 2001;32:2426-2432
12. Carpenter MW., Coustan DR. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* Jan 2008 vol.31 supplement1: 555-560
13. Charmandari E., Tsigos C., Chrousos G. Endocrinology of the stress response. *Annual Review of Physiology* 2005 vol 67:259-284
14. Chein ET., Nichos JH., Dush SH. Performance evaluation of blood glucose monitoring devices. *Diabetes Technol Ther* 2003;5(5):749-68
15. Chu AC. et al. Comparison of the direct and indirect effects of epinephrine on hepatic glucose production. *J Clin Invest* 1997; vol.99(5):1044-1056
16. Clinical management of diabetes mellitus during anaesthesia and surgery 2000 vol.13(11):2-3

17. Committee on research, science and therapy. American Academy of Periodontology. Diabetes and periodontal disease. *J Periodontol* 2000;71:664-78
18. Coursin DB., Connery LE., Ketzler JT., Perioperative diabetic and hyperglycemic management issues. *Crit care Med.* Apr 2004;32(4):116-125
19. Dagogo SJ., George KM. Management of diabetes mellitus in surgical patients. *Diabetes Spectrum* 2002; 15:44-8
20. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery, *British Journal of Anaesthesia*, 2000, vol.85(1):109-117
21. Diabetes and oral health *J Am Dent Assoc* 2002 vol.133:1299
22. Dowell S., Oates TW., Robinson M. Implant success in people with type 2 diabetes mellitus with varying glycemic control, *J Am Dent Assoc* 2007;138:355-361
23. Esmerino LA., Ranali J., Rodrigues A. Blood glucose determination in normal and alloxan-diabetic rats after administration of local anaesthetic containing vasoconstrictors. *Braz Dent J* 1998;9(1):33-7
24. Fragiskos F. Teeth extraction on diabetic patients. *Odontostomatologike Proodos* 1989;43(1):67-75
25. Fragiskos F., Masoulars G., Martis C. Study of the blood sugar level immediately before and after tooth extraction. *Hell Period Stom Gnathoprosopike cheir* 1987;2(2):55-9
26. French G., Clinical management of diabetes mellitus during anaesthesia and surgery. *Update in Anaesthesia* 2000 vol.11(13):1-3
27. Gelfand RA., et al. Role of counterregulatory hormones in the catabolic response to stress. *J Clin Invest*, 1994 vol.74:2238-48
28. Gilly GV. Surgery in patients with diabetes mellitus. Blackwell Science 1997 vol.2(7):71-7
29. Glick M. Diabetes; it is all about the numbers, *J Am Dent Assoc* 2006;137:12-4
30. Goldstein DS. Catecholamines and stress. *Endocrine regulations* 2003 Vol.37:69-80
31. Goldstein DS., Kopin IJ. Adrenomedullary, adrenocortical and sympathetic responses to stressors: a meta-analysis. *Endocrine regulations* 2008 vol.42:111-9
32. Grossi S. Treatment of periodontal disease and control of diabetes: an assessment of the evidence and need for future research. *Ann Periodontol* 2001;6(1):138-45
33. Guyton AC., Hall JE., *Medicinska fiziologija IX izdanje*, Beograd, Savremena administracija, 1999

- 34.Hager P.,Permert J., Wikstrom AC. Preoperative glucocorticoid administration attenuates the systemic stress response and hyperglycemia after surgical trauma in the rat.Clinic and experim metabolism 2009;58(4): 449-55
35. Halter JB., Pflug AE. Effects of anaesthesia and surgical stress on insulin secretion in man. Metabolism 1980;29(1):1124-5
- 36.Horlen C., Malone R., BryanB.et all. Frequency of inappropriate metformin prescriptions. Jama2002;287:2504-5
- 37.Hyon K., Serafin B., Perioperative management of the Diabetic patient, Oral and Maxillofacial surgery clinics of North America, May2006 vol.18(2):255-260
- 38.Jacober S., Sowers J., An update on perioperative management of diabetes, Arch Intern Med.1999;159(20):2405-2411
39. Keene JR., Kaltman SI., Kaplan HM. Treatment of patients who have type 1 diabetes mellitus: Physiologic misconceptions and infusion pump therapy,J Am Dent Assoc 2002;133:1088-1092
- 40.Keith KS., Pieper B. Preoperative blood glucose level. A study to determine the effect of surgery. AORN J 1999;50(1):103-10
- 41.Khin EE. The effect of preoperative stress on fasting plasma glucose in non-diabetic adult subjects. Myanmar Medical Journal,2005; 49(4):35-9
- 42.Kidambi S., Patel SB. Diabetes Mellitus: Considerations for dentistry. J Am Dent Assoc Oct 2008;139:8S-18S
- 43.Knoll-Kohler E., Knoller M., Brandt K., Becker J. Cardiohemodynamic and serum catecholamine response to surgical removal of impacted mandibular third molars under local anaesthesia: A randomized double-blind parallel group and crossover study. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery Sep 1991 vol.49(9):957-962
- 44.Knowler W., Barret CE., Fowler S. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin,NEngJMed 2002;346(6):393-403
- 45.Kohler E., Knoller M., Becker J. Cardiohemodynamic and serum catecholamine response to surgical removal of impacted mandibular third molars under local anesthesia. Annual Review of Physiology 1991 vol 49(9):957- 962
- 46.Kunzel c., Lalla e., Lamster IB. Management of the patient who smokes and the diabetic patient in the dental office. J Periodontol 2006;77(3):331-340
47. Lalla E. et all. Diabetes mellitus promotes periodontal destruction in children. J Clin Periodontol 2007;34(4):294-8

- 48.Lalla RV., D,Ambrosio AJ., Dental management considerations for the patient with diabetes mellitus.J Am Dent Assoc.2001;132(10):1425-1432
- 49.Lamster IB., Lalla E. The relationship between oral health nad diabetes mellitus, J Am Dent Assoc,Oct 2008;139(1):19S-24S
- 50.Lewis MA., Samarananayake LP., LameyPJ. Diagnosis and treatment of oral candidiasis. J Oral Maxillofac Surg 1991;49:996-1002
51. Lin BP., Taylor GW. Dental caries in older adults with diabetes mellitus. Spec Care Dent 1999;19(1):8-14
- 52.Lindstrom J., Peltonen M., Ilanne PP. et all. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention,Lancet 2006;368(48):1673-9
- 53.Little JW.et all. Dental management of the medically compromised patient. 6th ed. Louis; Mosby;2002:154: 248-270
- 54.Loe H. Periodontal disease: the sixth complication of diabetes mellitus. Diabetes Care1993;16(1):329-334
- 55.Longmore JM., Hope RA., Longmore M. et all. Oxford Handbook of Specialties;USA: Oxford University Press Inc.2001
- 56.Marks JB. Perioperative management of diabetes. Am Fam Physician 2003;67(1):93-100
- 57.Mealey BL. The interactions between physicians and dentists an managing the cara of patients with diabetes mellitus. J Am Dent Assoc 2008, vol.139(suppl.5):4S-7S
- 58.Meechan JG. The effects of dental local anaesthetics on blood glucose concentration in healthy volunteers and in patients having third molar surgery. British Dental Journal 1991, no.170:373-6
- 59.Meechan JG.,Robb ND. Pain and anxiety control for the conscious patient. New York, Oxford University Press 1998:29-42
- 60.Michalaki M., Mylonas P. Glucose levels and insulin secretion in surgery- induced hyperglycemia in normoglycemic obese patients.Obes Surg 2008 18:1460-1466
- 61.Miller RD., Anaesthesia and diabetes mellitus,6th edition 2005: ch39 Published by Churchile Livingstone
- 62.Mollaglu N., Yucer E., Cevic C., The evaluation of changes in blood glucose level by the effect of dental local anaesthetics during oral surgery, Gazi Medical Journal 2000;11:165-169
- 63.Moore PA. Diabetes-oral health connection. Compend Contin Educ Dent 2002;23(suppl.12):14-20

64. Moore PA. et al. Diabetes and oral health promotion: A survey of disease prevention behaviors, *J Am Dent Assoc* 2000;131:1333-1341
65. Moore PA., Zgibor JC., Dasanayake AP. Diabetes: A growing epidemic of all ages, *J Am Dent Assoc* 2003;134(suppl.3):11S-15S
66. Moore W. Principles of oral and maxillofacial surgery, Blackwell Science Ltd, London 2001
67. Nathan DM. et al. Standards of medical care in diabetes-2009. *Diabetes care* 2009, 32(suppl 1):S6-S12
68. Oliver RC, Tervonen T. Periodontitis and tooth loss: comparing diabetics with the general population, *J Am Dent Assoc* 1993; 124(12);71-6
69. Oliver RC., Tervonen T. Diabetes-a risk factor for periodontitis in adults. *J Periodontol* 1994;65:530-8
70. Parish M., Mahmoodpoor A., Sanaie S. Validity of fasting blood sugar on the day of surgery compared with the preinduction blood glucose level in type 2 diabetic patients. *Pak J Med Sci* 2007 Apr: 23(2):202-5
71. Petterson L. Peterson,s principles of Oral and Maxillofacial surgery, BCDecker Inc Hamilton, London 2004
72. Porto GG.et al. Evaluation of lidocaine and mepivacaine for inferior third molar surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12:60-4
73. Rahman MH., Beattie J. Peri-operative care and diabetes. *The Pharmaceutical Journal* 2004 March vol.272:323-5
74. Rehman HU., Mohammed K., Perioperative management of diabetic patients. *Curr Surg* 2003 Nov-Dec;60(6):607-11
75. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2000;23:S4-S19
76. Rheney CC., Kork JK. Performance of three blood glucose meters. *Ann Pharmacother* 2000;34:317-321
77. Richard J., Mahler L. Type 2 Diabetes mellitus: Update on diagnosis, pathophysiology and treatment. *The Journal of Clinical endocrinology&Metabolism* 1999, Vol.84(4):1165-1171
78. Roberts DH., Sowray JH. Local analgesia in dentistry. Ed. John Wright&sons LTD Bristol UK 1987:72-8
79. Robertshaw HJ., Hall GM., Diabetes mellitus: anaesthetic management. *Anesthesia* 2006 Dec;61(12):1187-90

80. Robertson C., Drexler AJ., Vernillo AT. Update on diabetes diagnosis and management. *J Am Dent Assoc* 2003;134:16S-23S
81. Rosenbloom A., Silverstein JH. Type 2 Diabetes in children and adolescents: A Clinician's Guide to Diagnosis, Epidemiology, Pathogenesis, Prevention, and Treatment. American Diabetes Association, 2003;231(4):182-5
82. Ryan ME., Carnu O., Kamer A. The influence of diabetes in the periodontal tissues. *J Am Dent Assoc* 2003;134:34S-40S
83. Sanch-Puchades M. et al. Antibiotic prophylaxis to prevent local infection in Oral Surgery: use or abuse? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Jan 2009, vol. 14(1):28-33
84. Schaira VR., Saad MJ., Oliveira PC. Influence of diazepam on blood glucose levels in nondiabetic and non-insulin-dependent diabetic subjects under dental treatment with local anaesthesia. *Anesth Prog*. 2004;51(1):14-8
85. Schiff RL., Emanuele Ma. The surgical patient with diabetes mellitus: Guidelines for management. *J Gen Intern Med* 1995;10:154-61
86. Selwitz RH., Philstrom BL. How to lower risk of developing diabetes and its complications: Recommendations for the patient, *J Am Dent Assoc* 2003;134:54S-58S
87. Shah JH., Management of diabetic patients during and after surgery. *Int J Diab Dev Countries* 1992 vol.12:90-5
88. Sheeran p., Hall GM. Cytokines in anaesthesia. *Br J Anaesth* 1997;78: 201-19
89. Sherwin RS., Shamoon H. Epinephrine and the regulation of glucose metabolism: effect of diabetes and hormonal interactions. *Metabolism* 1980;29:1146-1154
90. Ship JA. Diabetes and oral health: an overview. *J Am Dent Assoc* 2003;134:4S-10S
91. Smiley DD., Umpierrez GE., Perioperative glucose control in the diabetic or nondiabetic patient, *South Med J*. 2006 Jun;99(6):580-9
92. Smyth T. Perioperative fasting and management of type 2 diabetes. April 2004 vol 100(16):54-9
93. Surwit RS., Schneider MS. Role of stress in the etiology and treatment of diabetes mellitus. *Psychosom Med* 1993;55(4):380-93
94. Tadzer I. i sar. *Opsta patoloska fiziologija*, Medicinska knjiga Beograd-Zagreb 1984
95. Taylor GW. The effects of periodontal treatment on diabetes, *J Am Dent Assoc* 2003; 134:41S-48S
96. Taylor GW., Borgnakke WS. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis* 2008;14(3): 191-203

97. Tervonen.T., Karjalainen K., Knuuttila M. Alveolar bone loss in type 1 diabetic subjects. *Journal of Clinical Periodontology* 2000, 27(8):567-571
98. Thompson C. Anaesthesia for diabetes. *Contin Educ Anaesth Crit Care pain* 2006;6:114-8
99. Tilg H., MoschenAR. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance. *Mol Med* 2008;14(3-4):222-231
100. Tilly FE., Thomas S. Glycemic effect of administration of epinephrine-containing local anaesthesia in patients undergoing dental extraction, a comparison between healthy and diabetic patients. *Int Dental Journal* 2007 vol.57(2):77-83
101. Tsigos C., Kyrou I., Chrousos G. Stress,endocrine physiology and pathophysiology 2004 Ch.8
102. Udelsman R., Holbrook PD. Endocrine and molecular responses to surgical stress. *Current Problems in Surgery* 1994 vol.31(8):662-720
103. Велеска– Стевковска Д. Периоперативно однесување на комплемент системот, акутните фазни протеини и цитокините при оралнохируршки интервенции(магистерски труд) Скопје, Македонија: УКИМ- Стоматолошки факултет, 2008:9-11
- 104.Vernillo AT. Dental considerations for the treatment of patients with diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc*,2003;vol.134(suppl.1):24S-33S
105. Werrett GC. Anaesthesia and diabetes mellitus.*Br J Anaest* 2002 May;88(5):676-8
106. Wing RR., Epstein LH., Blair E. Psychologic stress and blood glucose levels in nondiabetic subjects. *Psychosomatic Medicine* dec 1985; vol.47(6):558-564
107. Wray D., Stenhouse D., leee D., Clark A. *Textbook of general and oral surgery*, Churchill Livingstone, Elsevier Science Limited, London 2003
108. Zargar AH., Khan TS., Akhtar MT. Post-surgical stress hyperglycaemia in females. *Int J Diab Dev Countries* 196; vol.16:75-7
109. Шољакова М. и сор. Анестезиологија со реанимација, УКИМ, Медицински факултет Скопје 2006