МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
ФАКУЛТЕТ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА
КАТЕДРА „ПАРОДОНТОЛОГИЯ“

Ръководител: проф. д-р Антоанета Митева Млъчкова, дм

д-р Христина Иванова Майналовска

ВЪТРЕКОСТНИ ПАРОДОНТАЛНИ ДЕФЕКТИ- ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ ДАННИ, РЕГЕНЕРАТИВНИ ТЕРАПЕВТИЧНИ СТРАТЕГИИ С УЧАСТИЕТО НА БИОАКТИВНИ МОЛЕКУЛИ

АВТОРЕФЕРАТ
на дисертационен труд за придобиване на
образователна и научна степен „Доктор“

Докторска програма
„Терапевтична дентална медицина“

Научен ръководител: доц. д-р Камен Георгиев Коцилков, дм

Научен консултант: проф. д-р Антоанета Митева Млъчкова, дм

София, 2024

Дисертационният труд се състои от 173 страници и е онагледен с 44 таблици, 27 фигури и 4 приложения. Библиографията включва 142 литературни източника, от които 1 на кирилица и 141 на латиница. Номерата на таблиците и фигурите в автореферата не съответстват на номерацията им в дисертационния труд.

Изследванията са направени в Катедра „Пародонтология“ към ФДМ при МУ-София.

Материалите по защитата са на разположение в библиотеката на ФДМ, МУ-София, ул. „Св. Георги Софийски“ №1 и са публикувани на интернет страницата на МУ-София.

Дисертационният труд е обсъден и насрочен за защита на разширен катедрен съвет на Катедра „Пародонтология“ към ФДМ, МУ-София, където докторантът работи като асистент.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 09. 12. 2024 г. от 13.30 часа в Пета аудитория на ФДМ, МУ-София, ул. „Св. Георги Софийски“ №1, съгласно чл. 5, ал. 2 във връзка с чл.73 от Правилника за условията и реда на придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-София, и заповед № РК 36-3328/ 06. 11. 2024 г. на Ректора на МУ-София, на открито заседание на научно жури в състав:

Председател:

Доц. д-р Елица Георгиева Деливерска-Александрова, дм-вътрешен член за МУ-София

Членове:

Проф. д-р Христина Лазарова Попова, дм-вътрешен член за МУ-София

Проф. д-р Елена Иванова Фиркова, дм-външен член за МУ-София

Проф. д-р Росен Господинов Коларов, дм-външен член за МУ-София

Доц. д-р Благовеста Константинова Янева, дм-външен член за МУ- София

Резервни членове:

Доц. д-р Величка Теодосиева Досева-Панова, дм-вътрешен резервен член за МУ-София

Проф. д-р Петя Филипова Печалова-Петрова, дм-външен резервен член за МУ-София

СЪДЪРЖАНИЕ

1. ВЪВЕДЕНИЕ.....5
2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ.....8
3. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ.....9
4. РЕЗУЛТАТИ.....21
5. ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ.....44
6. ИЗВОДИ.....62
7. ПРИНОСИ.....64
8. ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....66

Използвани съкращения

ЕЦГ- емайлоциментова граница
СЗО- Световна здравна организация
ФД- фуркационен дефект
BoP- кървене при сондиране
CAL- загуба на клинично прикрепване
CBCT- Cone beam computed tomography/конично лъчева компютърна томография
COM- комплексна оценка на резултатите (Composite Outcome Measure)
EMD- емайлови матриксни деривати
F- фуркационни дефекти/фуркационни лезии
FMBS- Full Mouth Bleeding Score
FMPS- Full Mouth Plaque Score
hPD- хоризонтална дълбочина на сондиране
M/D/V/L/P- медиално/дистално/вестибуларно/лингвално/палатинално
PD-дълбочина на сондиране
PRF- богат на тромбоцити фибрин
R- рецесия

ВЪВЕДЕНИЕ

Пародонтитът е многофакторно възпалително заболяване, което е инициирано от бактериалния биофилм и което може да доведе до персистираща деструкция на зъбоподдържащите структури и евентуално до загуба на зъба. Въпреки че в голяма част от случаите нехирургичната терапия е ефективна по отношение на редукция на дълбочината на сондиране и стабилизиране на пародонта, някои анатомични фактори като многокоренови зъби с фуркационно засягане или наличие на дълбоки вътрекостни дефекти са свързани с повишен риск от загуба на зъба.

За случаите, в които след активна пародонтална терапия персистират резидуални джобове при костен дефект с дълбочина ≥ 3mm и при втори клас фуркационни дефекти, Европейската Федерация по Пародонтология препоръчва регенеративна пародонтална терапия.

Терминът „регенерация“ се дефинира като възпроизвеждане или възстановяване на загубена или наранена част от тялото по такъв начин, че оригиналната архитектура и функция на разрушените структури да се реконструират напълно. Когато се отнася към пародонталната терапия, „регенерацията“ изисква възстановяване на структурата и функцията на пародонта.

През годините материалите, използвани с цел регенерация еволюират, успоредно с напредване на технологичните възможности, натрупването на клинични данни и на базата на нови научни открития. Проучвани са разнообразни регенеративни стратегии като кондициониране на кореновата повърхност, костни графтове и костни заместители, направлявана тъканна регенерация, емайлови матриксни протеини, растежни фактори, комбинирани терапии, а в последните години и тъканно инженерство.

Биологично активните молекули са част от биоматериалите, които днес са актуални в регенеративната медицина. Емайловите матриксни деривати са протеини секретирани от епителните прораствания на Хертвиг по време на ембрионалното развитието на зъба. Когато са аплицирани върху почистена коренова повърхност са способни да индуцират каскада от биологични събития и

имитирайки процеси, които протичат по време на оформянето на пародонталните структури, промотират истинска пародонтална регенерация.

Богатият на тромбоцити фибрин се разглежда като триизмерна фибринова матрица, извлечена и произведена от собствената периферна кръв на пациента. Тази матрица съдържа тромбоцити, левкоцити, различни растежни фактори и цитокини, включително трансформиращ растежен фактор-β1, тромбоцитен растежен фактор, васкуларен ендотелен растежен фактор, интерлевкин -1β, интерлевкин -4, и интерлевкин - 6. Приложени на място с увреждане тези фактори действат директно върху пролиферацията и диференциацията на остеобласти, ендотелни клетки, хондроцити и различни източници на фибробласти. Употребата на PRF като биоматериал, способен да индуцира пародонтална регенерация, се базира на знанието за ключовата роля на кръвния съсирек за реализирането на този процес.

Дефинирането на това какво може да се счита за „успех“ в областта на медицината често е трудно и обикновено се базира на критерии, използвани да се опишат конкретни положителни резултати. Важен аспект в този контекст е предвидимостта на успеха от дадено лечение. Това знание е от съществено значение както за клиницистите, така и за пациентите, на които би дало възможност да взимат реални, осъзнати, информирани решения.

За оценка на успеха на пародонталната терапия някои автори предлагат „true endpoints”, каквато е загубата на зъба. Най-често, обаче, се използват „сурогатни критерии“, които описват различни клинични изяви – дълбочина на сондиране, загуба на клинично прикрепване, рентгенографско костно запълване. Към днешна дата знаем, че достигането на резидуална дълбочина на сондиране от 4 и по-малко милиметра категорично е минимално необходимото условие за постигане на пародонтална стабилност. В светлината на регенеративната пародонтална терапия и нейната концепция за възстановяване на загубените в следствие на заболяването структури на пародонта, неизменна част от описанието на успеха е значимата печалба на прикрепване. Въпросът колко точно е успешната клинично значима печалба на прикрепване е все още отворен.

Изборът на регенеративен подход, респективно материал, е важен и решаващ момент в лечението на пародонталните костни дефекти. Независимо от големия брой клинични проучвания, системни ревюта и мета анализи, публикувани на тема регенеративна пародонтална терапия все още остават неизяснени съществени въпроси. Липсват сравнителни проучвания на регенеративния потенциал на различните биоматериали. Не са идентифицирани рисковите фактори за увеличаване на рецесията в интерденталните тъкани. Липсват проучвания върху ограниченията на минимално инвазивните подходи. Липсват ясни и клинично значими критерии за оценка на резултатите от регенеративната терапия. Това дава основание да се направи проучване по част от тези дискусионни и нерешени в съвременната литература въпроси и разработването на настоящия дисертационен труд.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Цел: Целта на настоящия дисертационен труд е да се направи анализ на честотата и разпространението на вътрекостните дефекти в българската популация, както и оценка на регенеративните стратегии за лечението им с участието на биологично активни молекули- емайлови матриксни протеини и богат на тромбоцити фибрин.

Научна хипотеза: При правилна селекция на пациенти и дефекти регенеративната пародонтална терапия с приложение на биоактивни молекули (PRF и EMD), е успешен метод на избор за третиране на инфраосални и втори клас фуркационни дефекти.

Във връзка с поставената цел са формулирани следните задачи:

1. Да се установи честотата и разпространението на пародонталните костни дефекти в българската популация

1.1. Честота и разпространение на фуркационните дефекти

1.2. Честота и разпространение на вертикалните костни дефекти

2. Да се направи сравнително изследване на регенеративния потенциал на богатия на тромбоцити фибрин (PRF) и Emdogain® при хирургичното лечение на F_2 фуркационни дефекти на долни молари.

3. Да се изследва ефективността от допълнителното използване на богатия на тромбоцити фибрин (PRF) към костен заместител (Cerabone®) в третирането на инфраосални костни дефекти.

4. Да се направи оценка на лечебните резултати при минимално инвазивна регенеративна пародонтална терапия с емайлови матриксни протеини и костен графт при лечението на ангуларни костни дефекти.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

По задача 1:

1.1.Обект на изследването: 113 пациента

Проведеното изследване е ретроспективно радиографско проучване, направено на базата на 3D томографските изследвания на 113 пациента, над 18 годишна възраст. Скенерите на горна и долна челюст са направени във връзка с предходно дентално лечение и назначени по индикации от лекуващия дентален лекар.

Скенерите са избрани на случаен принцип от списък с всички пациенти с налични конично лъчеви компютърни томографии в базата данни на частна дентална клиника. За всеки пациент е генериран уникален цифров идентификатор. Първоначалният размер на извадката беше определен на 100. Чрез генератор на произволни числа (Microsoft Excel) се създаде набор от 100 произволни числа, покриващи диапазона от цифровите идентификатори, генерирани за пациентите в рамката на извадката. Избраните CBCT бяха разделени в пет възрастови групи: до 29 години, 30-39 години, 40-49 години, 50-59 и над 60 години. За да се осигури балансирано представяне във възрастовите подгрупи, са добавени още 13 скенера чрез аналогична рандомизация. Крайният брой на анализираните CBCT е 113.

Участниците са 56 мъже и 57 жени, на възраст между 19 и 84 години (средна възраст 45 години, SD = 14).

Критериите за включване са: пациенти над 18 годишна възраст, които имат компютърно томографско изследване на горна и долна челюст.

Критерии за изключване: лица под 18 години и CBCT с компрометирано диагностично качество.

Извадката на анализираните зъби е от 2772 зъба - 1379 в горна челюст и 1393 – в долна челюст, немолари - 2097, молари – 675. От изследването са изключени третите молари. Денталните импланти също не са обект на анализа. При наличие само на корени, зъбите са отчитани като липсващи.

1.2. Етично одобрение за това проучване е получено от Комисията по етика на научните изследвания в Медицински

университет, София - КЕНИМУС (протокол № 02/ 24. 02. 2023). Всички участници са получили пълна информация за целите и методите на изследването и са подписали информирано съгласие.

1.3. Параклинични методи: 3D компютърно томографско изследване

Радиографското изследване е направено с апарат Planmeca Promax 3D Mid, настроен на 90 kV, 6mA и размер на воксела 200 μm, поле на образа 10×10 cm^2. Триизмерните образи на всички зъби са анализирани в хоризонтална, трансверзална и сагитална равнина. Използван е софтуерът Planmeca Romexis Viewer 5.3.5.80 с прилежащите дигитални инструменти за измерване.

Дълбочината на фуркационния дефект е регистрирана в хоризонталната равнина като разстоянието от външната повърхност на корените, ограничаващи фуркационната лезия, до наличната интеррадикуларна кост, измерено в милиметри.

За определяне на степента на фуркационното увреждане е използвана класификацията на Hamp et al., релативизирана към радиографската костна загуба в областта на фуркационния дефект.

Не се отчита наличие на фуркационен дефект, в случаите, когато фуркационната област е запълнена с кост до форникса на зъба и не се наблюдава рентгенографско просветляване между корените на анализирания зъб.

Наличие на ангуларен костен дефект се отчита при вертикален тип костна загуба, т.е. дъното на костния дефект е апикално от заобикалящата го интерпроксимална кост, и дълбочината на дефекта, измерена от дъното на костния дефект до нивото на интраосалния септум на съседния зъб е над 3 mm.

Рентгенографската идентификация на пародонтита се извършва въз основа на нивото на интерпроксималната кост. Пациентът се счита за „здрав“, когато позицията на проксималната кост е на физиологичната височина (разстоянието между емайлоциментовата граница и алвеоларния ръб е до 3 mm) и се счита с „пародонтит“, когато нивото на интерпроксималната кост е апикално спрямо физиологичната позиция (разстоянието между емайлоциментовата граница и алвеоларната кост е повече от 3 mm).

1.4. Статистически анализ:

Необработените данни са събрани в таблица в Excel. След кодиране са обработени в търсене на статистическа значимост. Асоциациите между изследваните проблеми (вертикални дефекти и фуркационни дефекти) с променливи като възраст, пол и пародонтално заболяване са анализирани с тест Хи-квадрат (χ^2) и анализ на дисперсията (ANOVA). Нулевата хипотеза е отхвърляна при $P < 0.05$. Методът на междуквартилния диапазон е използван за откриване на екстремни стойности, които попадат извън общия модел на набора от данни.

Формулирани са следните нулеви хипотези:

H_0- полът не оказва влияние върху наличието на фуркационни дефекти.

H_0- възрастта не оказва влияние върху наличието на фуркационни дефекти.

H_0- полът не оказва влияние върху наличието на ангуларни костни дефекти.

H_0- няма връзка между вида зъб и наличието на вертикален костен дефект.

H_0- няма връзка между възрастта и наличието на ангуларен костен дефект.

По задача 2:

2.1. Обект на изследването: 21 пациента, 30 долни моларни зъба с втори клас вестибуларен фуркационен дефект

Първа група: 15 фуркационни дефекта – 11 пациента с наличие на поне един долен молар с вестибуларна фуркационна лезия F_2, при които е проведена терапия с PRF.

Втора група: 15 фуркационни дефекта – 13 пациента, с наличие на поне един долен молар с вестибуларна фуркационна лезия F_2, при които е проведена терапия с Emdogain.

Включващи критерии за пациентите: системно здрави индивиди, без данни за алергии, с пародонтит трети или четвърти стадий.

Изключващи критерии за пациентите: тютюнопушене, неефективен плак контрол, системно заболяване, което би могло

да компрометира терапията (диабет, имунодефицитни и вирусни заболявания), пациенти на имуносупресивна терапия, пациенти приемащи бисфосфонати, антикоагуланти или антиагреганти, пациенти с тромбоцитопения, хипофибриногенемия, хемофилия, нестабилни хемодинамични показатели (коагулопатии), бременни или кърмещи жени.

Включващи критерии за зъбите: долни молари с вестибуларна фуркационна лезия от втори клас и с неоткрит фуркационен вход, без дълбоки апроксимални инфраосални дефекти, със запазена интердентална папила, без периапикални лезии, асимптоматични и с наличие на минимум 3 mm кератинизирана гингива.

2.2. Етично одобрение за това проучване е получено от Комисията по етика на научните изследвания в Медицински университет, София - КЕНИМУС (протокол № 09/ 02. 04. 2021). Всички участници са получили пълна информация за целите и методите на изследването и са подписали информирано съгласие.

2.3. Клинични методи на изследване:

Анамнеза: на всички участници в клиничното изследване е снета анамнеза, за да се установи наличието на заболявания, състояния и медикация, които биха били пречка за участие в научния проект или биха компрометирали резултатите от проведеното лечение.

На селектираните пациенти са извършени следните клинични изследвания:

FMPS - оценка на плаката. С ръчна пародонтална сонда се регистрира липсата или наличието на плака на нивото на гингивалния ръб. Изчислява се процентът на повърхностите с плака.

FMBS - оценка на повърхностното кървене. Пародонталната сонда се въвежда 1-2 mm в сулкуса или пародонталния джоб. Придвижва се циркумферентно по периферията на зъба и се отчита наличието или липсата на кървене. Изчислява се процентът кървящи места.

Дълбочина на сондиране - разстоянието от гингивалния ръб до дъното на джоба.

Загуба на клинично прикрепване - разстоянието от емайло-циментовата граница до дъното на джоба.

Кървене при сондиране – наличие или липса на кървене от дъното на джоба. Пародонталната сонда се въвежда до дъното на джоба и след изваждането ѝ се отчита липса или наличие на кървене от дъното на джоба. Изчислява се процентът кървящи места. Индексът служи за оценка на активността на пародонталната деструкция.

Фуркационни дефекти – разстоянието от ръба на гингивата до наличното прикрепване в mm, отчетено в хоризонтална посока с помощта на специализирана пародонтална сонда Nabers.

За класифицирането на фуркационното увреждане е използвана класификацията на Hamp et al. (аналогично на зад.1) като регистрирането на хоризонталната дълбочина на сондиране е от маргиналния ръб на гингивата.

Рецесия – разстоянието между ЕЦГ и m. gingivalis, в mm.

Мобилност – подвижност на зъбите, по скалата на Miller.

Всички данни са нанесени в пародонтална карта. Използвана е ръчна градуирана сонда UNC 15, Hu Friedy и сонда на Nabers, Hu-Friedy.

Мониториране на оздравителния процес (Hagenaars et al.):

Оток в меките тъкани: 0– липса; 1– умерен; 2– изразен оток.

Цвят на гингивата: 0– липса; 1– умерено; 2– изразено зачервяване.

За референция по отношение на цвета се използват контралатералните гингивални тъкани. Контролът се извършва трикратно – на 7, 14 и 21 ден.

Интраоперативни измервания: Хоризонтална дълбочина на дефекта– от вестибуларния ръб на костта до наличната кост в хоризонтална посока, в милиметри. Вертикална дълбочина на дефекта– най-голямото измерено разстоянието от форникса на зъба до костта, в милиметри.

2.4. Параклинични методи на изследване: За оценка на морфологията и особеностите на засегнатата фуркационна област, на пациентите са направени: интраорални ретроалвеоларни рентгенографии и секторно CBCT.

Образното изследване е извършено един път при инициалната диагностика на пациентите, свързано с началната база данни

и втори път -6 месеца постоперативно, свързано с оценката на резултата от приложения регенеративен материал.

2.5. Хирургични методи: Хирургичните процедури са извършени под локална анестезия. Правят се коси инцизии в медиалната и дистална папила на третирания зъб и така всяка папила се разделя на две части, условно наречени анатомична (неотпрепарирана) и хирургична (отпрепарирана) папила по модела, предложен от De Sanctis и Zucchelli (106,107). Инцизиите се екстензират маргинално по букалните венечни ръбове на съседните зъби. Отпрепарира се ламбо в частична дебелина до основата на хирургичните папили. Следва ламбо в пълна дебелина, 2 mm апилкално от кресталния костен ръб. За да се осигури пасивно коронарно преместване на ламбото, в базата му се извършват две инцизии – дълбока (отделяща мукозата и мускулния слой от периоста) и повърхностна (отделяща мукозата от мускулния слой). Букалната част на анатомичните папили се деепителизира. Извършва се пълно инструментиране на кореновата повърхност и на костния дефект с машинни и ръчни инструменти – scaling и root planing. Измерва се хоризонталното и вертикалното ангажиране на фуркацията.

При пациентите от първа група се взима кръв след венепункция, с помощта на затворена система тип „butterfly"– 9ml кръв в 10 ml специални вакуумни епруветки (2 епруветки). Епруветките се центрофугират 1300 rpm за 8 min в центрофуга PRF DUO. Със съсирека (PRF) от едната епруветка се запълва фуркационният дефект, а от другата се кондензира, за да се получи мембрана, с която се покрива входа на фуркацията.

При пациентите от втора група кореновите повърхности се кондиционират с 24% етилендиаминтетраоцетна киселина (EDTA) под формата на гел (pH 6.7, PrefGel, Strauman) за 2 минути, след което хирургичната област обилно се промива със стерилен физиологичен разтвор. Веднага се нанася Emdogain, като се започне от най-отдалечения край на фуркационния дефект и се покрие цялата открита коренова повърхност.

И при двете групи пациенти ламбото се позиционира коронарно до пълно съвпадане на хирургичната и деепителизираната

анатомична папила и се зашива с окачени примкообразни шевове и с прекъснати интердентални шевове с резорбируеми 6-0 конци.

На всички пациенти е назначена системна антибиотична терапия- Amoxicillin 500 mg на 8 часа за 7 дни, която започва 2 дни преди хирургичната намеса, аналгетик – Aulin 100 mg на 12 часа за 3 дни, заедно с 0,2% разтвор на хлорхексидинов глюконат за жабурене 2 пъти дневно за 6 седмици (2 седмици преди интервенцията и 4 след).

Конците се свалят след 2 седмици и пациентите се инструктират за правилно провеждане на домашните орално-хигиенни грижи след хирургичната интервенция.

2.6 Статистически анализ: Необработените данни са събрани в таблица в Excel. Приложени са следните методи: дескриптивна статистика, t-test, paired t-test, two sample t-test. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза е избрано $P<0.05$.

По задача 3:

3.1. Обект на изследването: 20 пациента, 29 зъба с вертикални костни дефекти

В изследването са включени 20 пациента с поставена диагноза пародонтит, разделени на две групи:

Първа група: 10 пациента с пародонтит и с установени рентгенографски инфраосални костни дефекти, при които се направи хирургично лечение с прилагане на костен графт и PRF;

Втора група: 10 пациента с пародонтит и инфраосални костни дефекти, при които се направи хирургично лечение с костен графт без PRF.

Включващи критерии за пациентите: системно здрави индивиди, без данни за алергии, с генерализиран пародонтит (трети или четвърти стадий), присъствие на пародонтални джобове с PD > 5 mm, установена рентгенографски загуба на кост, присъствие на костни дефекти с рентгенографски характеристики на ангуларен дефект с дълбочина над 3 mm, налични ≥ 20 зъба, нелекувани пародонтално през последната 1 година.

Изключващи критерии за пациентите: системно заболяване, за което се знае, че е свързано с или модулира развитието и

прогресията на пародонтита (диабет, имунодефицитни вирусни заболявания), пациенти на имуносупресивна терапия, пациенти, приемащи бисфосфонати, терапия с антикоагуланти и антиагреганти, пациенти с тромбоцитопения, хипофибриногенемия, хемофилия, нестабилни хемодинамични показатели (коагулопатии), бременност и кърмене.

Включващи критерии за зъбите: налични апроксимални ангуларни костни дефекти, рентгенографска вътрекостна компонента ≥ 3 mm, дълбочина на сондиране ≥ 6 mm, без периапикални лезии.

Изключващи критерии за зъбите: зъби с неекзактно ендодонтско лечение, зъби с периапикални лезии, дефекти, екстензиращи във фуркационната област, трети молари, зъби с трета степен на подвижност.

3.2. Етично одобрение за това проучване е получено от Комисията по етика на научните изследвания в Медицински университет, София - КЕНИМУС (протокол № 28/ 02. 12. 2019). Всички участници са получили пълна информация за целите и методите на изследването и са подписали информирано съгласие.

3.3. Клинични методи на изследване:

Анамнеза: на всички участници в клиничното изследване е снета анамнеза, за да се установи наличието на заболявания, състояния и медикация, които биха били пречка за участие в научния проект или биха компрометирали резултатите от проведеното лечение.

На селектираните пациенти са извършени клинични изследвания, аналогични на задача 2.

3.4. Параклинични методи на изследване: С цел точното определяне на диагнозата пародонтит при селектираните пациенти са направени следните рентгенографски изследвания: ортопантомография и интраорални ретроалвеоларни рентгенографии.

Рентгенографското изследване е извършено първи път при инициалната диагностика на пациентите, свързано с началната база данни и втори път - 6 месеца постоперативно за оценка на резултата.

3.5. Протокол за получаване на богат на тромбоцити фибрин (PRF): взима се кръв след венепункция, с помощта на затворена система тип „butterfly" - 9 ml кръв в 10 ml специални вакуумни епруветки (общо 2 епруветки) без антикоагулант. Епруветките се центрофугират при 1300 rpm за 8 min в центрофуга PRF DUO. След това се отварят и се изчаква около 5 min за окончателното образуване на съсирека. След отстраняване на прикрепените червени кръвни клетки, съсирекът се поставя в стерилна метална чаша, надробява се на малки парчета и се размесва с използвания костен графт (Cerabone®) в съотношение 1:1.

3.6. Хирургични методи: Хирургичната процедура се извършва под локална анестезия. След направени сулкуларна и интердентална инцизия се отпрепарира вестибуларно мукопериостално ламбо до разкриване на наличния инфраосален костен дефект. Извършва се пълно инструментиране на кореновата повърхност и костния дефект, влючващо scaling и root planing. Инфраосалните костни дефекти при пациентите от II^{ра} група са запълнени само с костен заместител (Cerabone®). Костните дефекти при пациентите от I^{ва} група са запълнени с костен заместител (Cerabone®) и PRF в съотношение 1:1 до нивото на наличния инфраосален дефект. Ламбото се зашива с прекъснати интердентални шевове с нерезорбируем конец 5-0.

На всеки пациент е назначена системна антибиотична терапия (Amoxicillin 500 mg на 8 часа за 7 дни), аналгетик (Aulin 100 mg на 12 часа за 3 дни) и 0,2% разтвор на хлорхексидин глюконат за жабурене на 12 часа за 2 седмици. Премахването на конците се извършва 14 дена след хирургията. Следи се регулярно постоперативният статус на пациентите. След 6 месеца са оценени отново всички клинични и рентгенографски параметри.

3.7. Статистически анализ: Необработените данни са събрани в таблица в Excel. Приложени са следните методи: дескриптивна статистика, t-test, paired t-test, two sample t-test. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза е избрано **P < 0.05**.

По задача 4:

4.1 Обект на изследването: 10 пациента, 30 зъба с вертикален костен дефект

В изследването участват 10 пациента, които отговарят на критериите за включване и при които има установен поне един вертикален костен дефект с ренгенографска дълбочина ≥ 3 mm. Общият брой на третираните дефекти е **30**.

Включващи критерии за пациентите: системно здрави индивиди над 18 години, без данни за алергии, с пародонтит трети или четвърти стадий, добри нива на орална хигиена (FMPS и FMBS под 15% след инициалната терапия), наличие на ангуларен костен дефект, асоцииран с дълбочина на сондиране (PD) ≥ 6 mm и кървене при сондиране (BoP) при реоценката след нехирургична пародонтална терапия

Изключващи критерии за пациентите: системно заболяване, което би могло да компрометира терапията, системно заболяване или състояние, което изискава антибиотична профилактика за транзиторната бактериемия по време на диагностиката и терапията, пушачи, неефективен плак контрол, бременни или кърмещи жени.

Включващи критерии за зъбите: налични апроксимални ангуларни костни дефекти, рентгенографска вътрекостна компонента ≥ 3 mm, дълбочина на сондиране ≥ 6 mm, без периапикални лезии.

Изключващи критерии за зъбите: зъби с неекзактно ендодонтско лечение, зъби с периапикални лезии, дефекти, екстензиращи във фуркационната област, трети молари, зъби с трета степен на подвижност

4.2. Етично одобрение за това проучване е получено от Комисията по етика на научните изследвания в Медицински университет, София - КЕНИМУС (протокол № 16/ 19. 12. 2023). Всички участници са получили пълна информация за целите и методите на изследването и са подписали информирано съгласие.

4.3. Клинични методи на изследване: На селектираните пациенти са извършени клинични изследвания, аналогични на предходните задачи. Данните са регистрирани при началната диагностика, при реоценката от нехирургичната терапия и 6 месеца

следоперативно.

За интерденталните меки тъкани са регистрирани следните параметри: широчина в основата на папилата, височина на папилата, загуба на височина на папилата (разстоянието от върха на папилата до междузъбния контакт).

По време на операцията са измерени: костна загуба в зоната на костния дефект, дълбочината на интаосалния компонент на костния дефект, вестибуло-лингвална/палатинална широчина на дефекта, медио-дисталната широчина на дефекта, брой стени на интраосалния дефект, супраосалната компонента на костния дефект.

4.4. Параклинични методи на изследване: За оценка на морфологията и особеностите на костния дефект, на пациентите са направени интраорална ретроалвеоларна рентгенография и компютърна томография с коничен лъч. Изследванията са направени при инициалната диагностика и повторени 6 месеца постоперативно за оценка на резултата.

4.5. Хирургични методи: Хирургичната процедура се извършва под локална анестезия. Прави се хоризонтална инцизия в основта на папилата, асоциирана с третирания дефект. Следва вертикална инцизия до маргиналния костен ръб, за да се осигури достъп до костния дефект. Отпрепарира се ламбо в пълна дебелина, подминаващо кресталния костен ръб с 2 mm, за осигуряване на достъп до дфекта. Прави се инцизия на нивото на интраосалния септум, за да се сепарират супракресталните меки тъкани от тъканите, изпълващи инраосалния компонент на дефекта. Извършва се пълно инструментиране на кореновата повърхност и на костния дефект с машинни и ръчни инструменти – scaling и root planing. Кореновата повърхност се кондиционира с 24% етилендиаминтетраоцетна киселина (EDTA) под формата на гел (pH 6.7, PrefGel, Strauman) за 2 минути, след което хирургичната област обилно се промива със стерилен физиологичен разтвор. Нанася се Emdogain, като се започне от дъното на костния дефект и се покрие цялата открита коренова повърхност. Костният графт се смесва с Emdogain и се поставя в интраосалния компонент на дефекта. Ламбото се репозиционира и зашива с комбинация от

хоризонтален дюшекчийски шев и О –виден фиксиращ шев.

Назначава се системна антибиотична терапия с Augmentin 1000 mg на 12 часа за 7 дни, която се започва 1 ден преди хирургичната намеса. Пациентите се инструктират да жабурят с 0,2% разтвор на хлорхексидинов глюконат 3 пъти дневно 1 седмица преди хирургичната намеса и за 2 седмици след интервенцията и 2 пъти дневно за по-следващите 2 седмици.

Конците се свалят след 2 седмици. Пациентите се инструктират за правилно провеждане на домашните орално-хигиенни грижи.

4.6. Статистически анализ: Необработените данни са събрани в таблица в Excel. Приложени са следните методи: дескриптивна статистика, t-test, paired t-test, two sample t-test. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза е избрано **P< 0.05**. За проверка на разпределението на данните е приложен Шапиро – Уилк тест. За изследване на взаимовръзките между отделните показатели е използван Spearman корелационен анализ.

РЕЗУЛТАТИ

Задача 1. Да се проучи честотата и разпространението на пародонталните костни дефекти в българската популация

Изследването е ретроспективно, на базата на томографски изследвания на горна и долна челюст, направени от пациентите по индикации и назначени от лекуващия дентален лекар по повод дентално лечение (ортодонтско, пародонтално, протетично и др.).

Анализирани са 113 CBCT, т.е. извадката се състои от 113 пациента, 56 мъже и 57 жени на възраст между 19 и 84 години. Средната възраст на участниците е 45 години (SD = 14).

Разпределението на пациентите в различните възрастови групи и по пол е представено в таблица 1.

Таблица 1. Разпределение на участниците по пол и възраст.

	Мъже		Жени		Общо
Възраст	***N***	***%***	***N***	***%***	
до 29 г.	10	50	10	50	20
30-39	10	50	10	50	20
40-49	21	70	9	30	30
50-59	8	35	15	65	23
над 60 г.	7	35	13	65	20

В представената извадка от пациенти за целите на настоящето епидемиологично проучване са анализирани всички налични 2772 зъба – 2097 немолара и 675 молара. Липсващите зъби са 392 на брой или 12% – 163 немолара и 229 молара. Общият брой на загубените в горна челюст зъби е 203 (90 немолара и 113 молара), а в долна челюст - 189 (73 немолара и 116 молара).

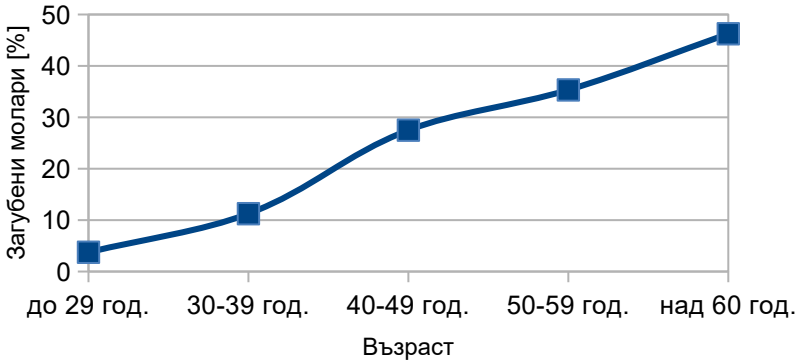
По задача 1.1: Обект на изследване по тази задача са моларните зъби на участниците. Общият брой на анализираните молари е 675– 339 в горна челюст и 336 в долна челюст. Третите молари не са включени в проучването.

При почти 41% от пациенти са налични и осемте молара, докато

3% са загубили всички моларни зъби. Двадесет и пет процента от интересуващите ни многокоренови зъби (първи и втори молар) са изгубени в анализираната извадка от пациенти. Осемдесет процента от пациентите в групата до 29 години са представени с осемте си моларни зъба, докато за хората в следващата възрастова група (30-39 години) този процент е само 60. В групата на 40 – 49 годишните, както и на 50 – 59, само всеки трети индивид има налични осем моларни зъба. При хората над 60 годишна възраст само 6% са запазили моларите си. Същият процент пациенти над 60 години са загубили всичките си молари.

Анализът на взаимовръзката между броя загубени молари и пола, направен с χ^2 тест показа, че няма значима асоциация между пола и броя липсващи дистални зъби (χ^2 (1, N = 113) = 0.2125, P = 0.64). Аналогичният анализ за влиянието на възрастта показа статистически значимо взаимодействие – за по-възрастните хора е по-вероятно да имат загубени дистлани зъби (χ^2 (4, N = 113) = 26.1212, P = 0.00003). (фиг. 1)

Извод: С напредване на възрастта броят на загубените молари се увеличава, като този процес не се влияе от пола.



Фигура 1. Зависимост на броя загубени молари от възрастта.

От всичките 675 молара в извадката, 205 (30%) са с поне един фуркационен дефект - 119 в горна челюст (35% от наличните в горна челюст молари) и 86 в долна (26% от моларите в долана

челюст).

За да се определи връзката между възрастта и фуркационното увреждане, както и влиянието на пола е проведен двуфакторен анализ на дисперсиите (ANOVA). Не се установи статистически значима връзка с пола (F (1) = 1.267, P = 0.25) и P- стойността е над 0.05, което означава, че нулевата хипотеза не може да бъде отхвърлена.

(H_0- полът не оказва влияние върху наличието на фуркационни дефекти)

Извод: Полът не оказва влияние върху наличието на фуркационни дефекти.

Резултатите за втория фактор – възрастта (F (2) = 15.146, P < .001) показват P стойност по-малка от 0.05. Следователно нулевата хипотеза може да бъде отхвърлена – има статистически значимо влияние на възрастта върху честотата на фуркационните дефекти.

(H_0- възрастта не оказва влияние върху наличието на фуркационни дефекти)

Извод: С напредване на възрастта се увеличава вероятността за наличие на фуркационни дефекти.

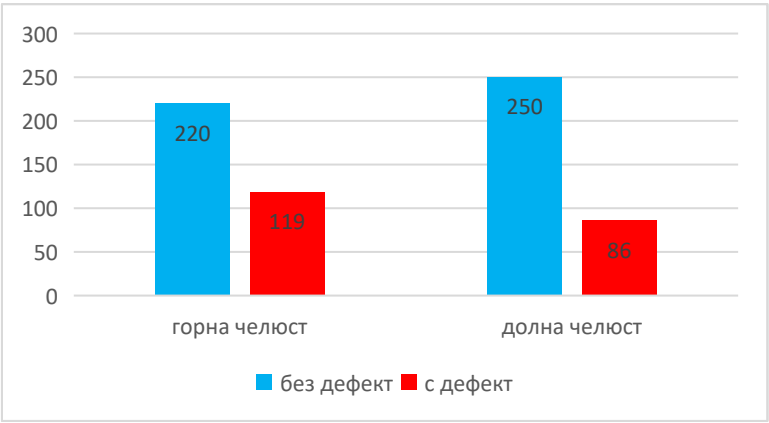
Таблица 2 показва разпределението и тежестта на фуркационните дефекти в зависимост от засегнатия зъб. За да се анализират разликите между отделните зъби във всяка челюст, както и между двете челюсти като цяло, е използван метод на интерквартилен размах. Не бяха установени статистически значими разлики в засягането на фуркацията според позицията на зъбите в максилата, мандибулата и двете челюсти заедно.

Таблица 2. Разпределение и тежест на фуркационните дефекти в

	Горна челюст				*Долна челюст*				*общо*
Фуркационен дефект	**17**	**16**	**26**	**27**	**36**	**37**	**46**	**47**	
без ФД	52	50	54	64	52	67	59	72	**470**
I клас	14	7	6	6	3	1	3	6	**46**
II клас	7	11	9	12	8	8	7	9	**71**
III клас	15	13	13	6	11	14	8	8	**88**
общо с ФД	**36**	**31**	**28**	**24**	**22**	**23**	**18**	**23**	**205**
общо	**88**	**81**	**82**	**88**	**74**	**90**	**77**	**95**	**675**

Извод: Осемте молара са с близка вероятност за развитие на фуркационен дефект.

За да се изследва връзката между челюстта и наличието на фуркационни дефекти е приложен хи-квадрат тест за независимост. Връзката между тези променливи е значителна, χ^2 (1, N = 675) = 7.21, P = 0.007. Максиларните молари са по-склонни да имат фуркационен дефект, отколкото долночелюстните. (фиг. 2)



Фигура 2. Разпределение на зъбите с фуркационен дефект в двете челюсти.

Шестдесет и шест от участниците в проучването са диагностицирани с пародонтит въз основа на рентгенографските находки, докато при четиридесет и седем от пациентите не се откриват рентгенографски признаци за пародонтално заболяване. Сто осемдесет и един (88%) от засегнатите молари са в групата на пациентите с пародонтит. В тази група само 18% от пациентите нямат фуркационни дефекти. В групата на пациентите без рентгенографски белези за пародонтално заболяване 65% от лицата са без дефекти. Корелацията между засягането на фуркацията и пародонталното заболяване е със силна статистическа значимост (χ^2 (1, N = 113) = 26.58, P <.001).

При пациентите без пародонтит, моларите с фуркационно увреждане са 24 на брой. Шестнадесет (67%) от тях са с проведено ендодонтско лечение. Шест от осемте зъба без предхождаща ендо терапия са горни втори молари и регистрираният фуркационен

дефект е дистално. При тези зъби липсват съседните трети молари. Антагонистите им са налични. Шестдесет и три (63%) процента от зъбите с ендодонтско лечение са с обвивна корона.

По задача 1.2: За да се определи честотата и разпространението на вертиклните костни дефекти в проучваната популация са анализирани всички налични 2772 зъба – 1379 в горна челюст и 1393 – в долна челюст, от които немоларите са 2097, а моларите – 675. От 116^{те} пациента, 61 имат поне един вертикален костен дефект– честотата на вертикалните костни дефекти на ниво индивиди е 54%.

Общият брой на зъбите с ангуларен костен дефект е 160 – 97 в горна челюст и 63 в долна. Честотата на вертикалните костни дефекти на ниво зъби е 5,8%. Деветдесет и шест от ангуларните дефекти са асоциирани с немоларни зъби и 64 – с молари.

За да се установи дали има връзка между пола и наличието на вертикални костни дефекти беше приложен хи-квадрат тест за съвместимост. Въз основа на анализа на данните и при ниво на значимост 0.05, няма достатъчно доказателства, за да се заключи, че има значима връзка между пола и наличието на костни дефекти в дадената извадка – нулевата хипотеза не може да бъде отхвърлена. (χ^2 (1, N = 113) = 1.093, P = 0.3)

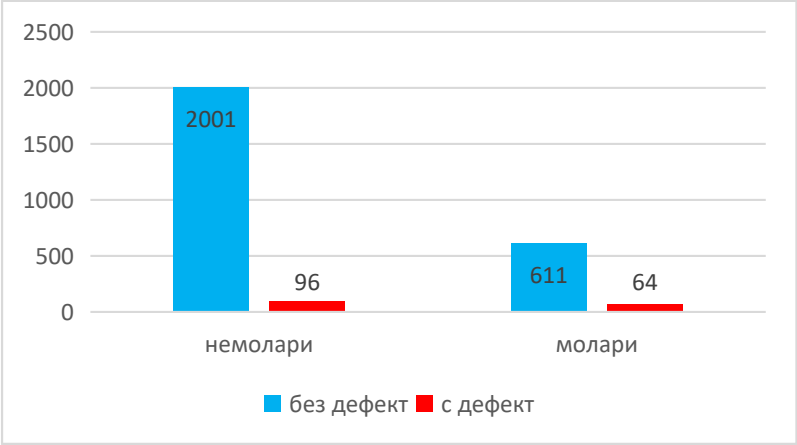
(H_0-Няма връзка между пола и наличието на ангуларни костни дефекти)

Извод: Няма статистически значима връзка между пола и наличието на вертикални дефекти в дадената извадка.

От наличните общо 160 ангуларни дефекта 96 са асоциирани с немоларни зъби (около 5% от немоларите), а 64 с молари (около 9% от моларите). Връзката между дефектите и вида зъби също бе изследвана с хи-квадрат тест. На базата на резултатите (χ^2 (1, N = 2772) = 22.574, P < .0001) може да се заключи, че има силно значима връзка между наличието на ангуларен пародонтален дефект и вида на зъба. В този контекст вероятността да са асоциирани с вертикален дефект е по-малка за немоларните зъби в сравнение с моларните. (фиг. 3)

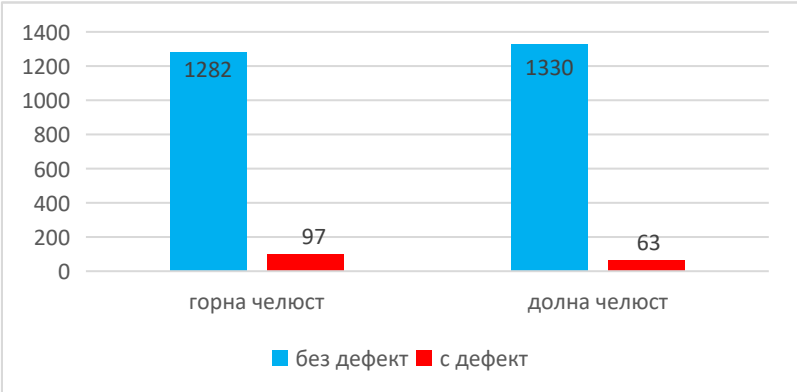
(H_0-Няма връзка между вида зъби и наличието на костен дефект)

Извод: Моларите са по-често асоциирани с вертикални костни дефекти в сравнение с останалите зъби.



Фигура 3. Разпределение на вертикалните костни дефекти в отделните групи зъби.

Разпределението на вертикалните дефекти в изследваната извадка между двете челюсти е 97 дефекта в горна челюст и 63 – в долна. Статистическият анализ, отново на базата на хи-квадрат тест, показа че има статистически значима връзка между наличието на вертикален дефект и челюстта – в горна челюст е по-вероятно да се открият такъв тип дефекти. (χ^2 (1, N = 2772) = 7.983, P = 0.0047) (фиг. 4)



Фигура 4. Разпределение на зъбите с вертикални дефекти в двете челюсти.

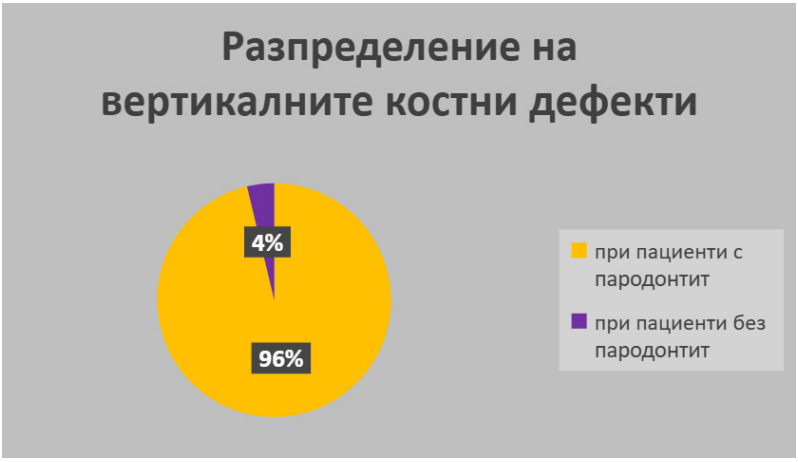
Статистическият анализ за влиянието на възрастта показа значимо взаимодействие – с напредване на възрастта вероятността да се открие наличен костен дефект се увеличава (χ^2 (4, N = 113) = 13.966, P = 0.0074). Нулевата хипотеза е отхвърлена и взаимодействието между възрастта и вертикалните костни дефекти е с голяма статистическа значимост.

(H_0- Няма връзка между възрастта и наличието на ангуларен костен дефект)

Извод: С напредване на възрастта се увеличава вероятността пациентът да има ангуларен пародонтален дефект.

Изследвана беше и взаимовръзката между наличието на пародонтит и присъствието на вертикални костни дефекти. От всичките диагностицирани 160 ангуларни дефекта 154 (96%) са при 66^{те} пациента с пародонтит и само 6 (4%) - при останалите 47 пациента без рентгенографски данни за пародонтална деструкция. (фиг. 5) Четири от тези зъби са с проведено ендодонтско лечение, един е съседен на зъб с ендопародонтална лезия, един е мостоносител.

Асоциацията между наличието на ангуларен костен дефект и пародонталното заболяване е с много силна статистическа значимост (χ^2 (1, N = 113) = 63.568, P <.0001)



Фигура 5. Разпределение на дефектите между пациентите с и без пародонтит.

Задача 2. Да се направи сравнително изследване на регенеративния потенциал на богатия на тромбоцити фибрин (PRF) и Emdogain® при хирургичното лечение на F_2 фуркационни дефекти на долни молари.

В изследването взеха участие 21 пациента с диагноза втори клас вестибуларен фуркационен дефект, отговарящи на критериите за включване в клиничното проучване. Оперираните дефекти са 30 на брой, разпределени по 15 в двете групи.

Възрастта на участниците е между 32 и 62 години, средна възраст 52 години (SD = 6).

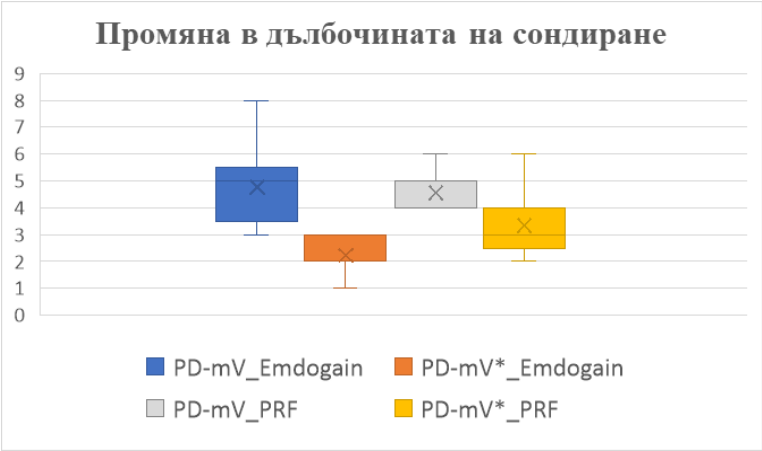
На селектираните пациенти са извършени следните клинични изследвания: FMPS, FMBS, BoP, PD, CAL, хоризонтална загуба на прикрепване в областта на фуркационния вход и позиция на гингивалния ръб.

Нехирургичната пародонтална терапия на всички пациенти включва мотивация и обучение за оптимални лични орално-хигиенни грижи; супрагингивално инструментиране за премахване на надвенечния зъбен камък и плака (ултразвуково инструментиране, ръчно инструментиране със скалери); субгингивално инструментиране (ултразвуково инструментиране, ръчно инструментиране с пародонтални кюрети) и елиминиране на наличните плак - ретентивни фактори.

Чрез FMPS и FMBS се оцени оралнохигиенния статус на пациентите. Тази оценка се направи при началната диагностика на селектираните пациенти и при реоценката на резултатите от нехирургичната терапия, 4 до 6 седмици след завършването ѝ. Данните показват съществена промяна в стойностите на FMPS и FMBS – FMPS намалява от 50,57% до 17,24%, а FMBS от 44% до 10.14% след проведеното нехирургично лечение. Редукцията на тези параметри показва постигнат добър плак-контрол на селектираните пациенти. При BoP се регистрира редукция от 43,57% до 11,67% след проведената инициална пародонтална терапия.

Постигнатите от нехирургичната пародонтална терапия резултати позволиха да се премине към следващата стъпка в лечението на пациентите– хирургичното лечение.

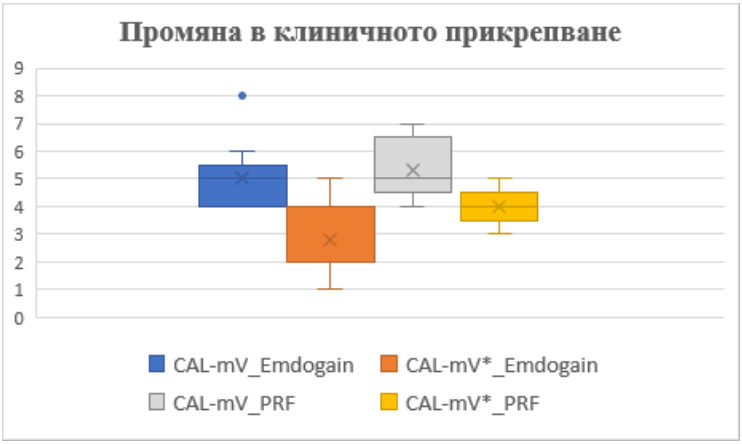
За да се оцени резултатът от хирургичното лечение са анализирани внимателно следните клинични параметри, асоциирани с конкретния фуркационен дефект: **дълбочина на сондиране, загуба на клинично прикрепване и хоризонтална дълбочина на сондиране**, измерени в мястото на фуркационния вход и регистрирани преди хирургичната процедура и шест месеца постоперативно.



Фигура 6. Бокс плот на промяната в дълбочината на сондиране преди (PD-mV) и шест месеца след (PD*-mV) и при двата хирургични подхода.

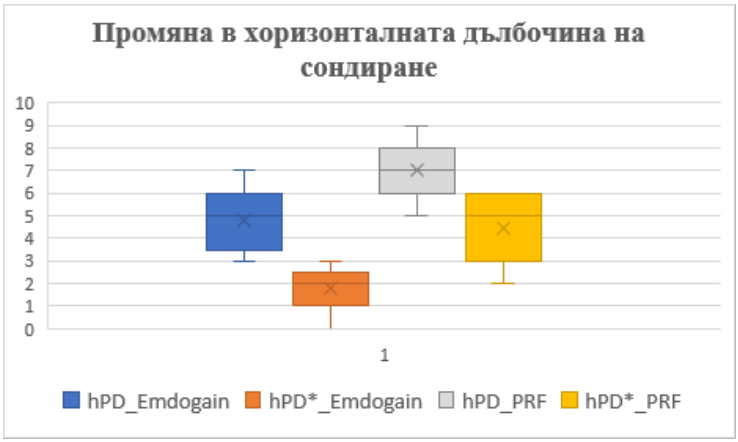
И при двата регенеративни материала се наблюдава статистически значима редукция на дълбочината на пародонталния джоб (P<.001 за Emdogain и P=0.005 за PRF). (фиг. 6)

На фигура 7 е представен бокс плот, представящ промените в загубата на клинично прикрепване в мястото на фуркационния вход преди и шест месеца следоперативно. И при двата регенеративни материала се наблюдава статистически значима печалба на прикрепване след хирургичната процедура (P=0.001 за Emdogain и P=0.006 за PRF).



Фигура 7. Бокс плот на промяната в загубата на прикрепване преди (CAL-mV) и шест месеца след (CAL*-mV) и при двата хирургични подхода.

Фигура 8 представя промяната в клиничната дълбочина на фуркационната лезия. И при лечението с PRF, и с Emdogain има статистическо значимо клинично подобрение, изразяващо се в намаляване на клиничната дълбочина на сондиране в хоризонтална посока (P<.0001 за Emdogain и за PRF).



Фигура 8. Бокс плот на промяната в хоризонталната дълбочина на сондиране (вестибуло-лингвално) преди (hPD) и шест месеца след (hPD *) и при двата хирургични подхода.

И при Emdogain, и при PRF не се доказват статистически значими разлики по отношение на позицията на гингивалния ръб преди и след оперативната намеса. Липсата на рецесия или наличието на минимална такава е желан ефект след всяка регенеративна процедура. И двата изследвани продукта изглежда подпомагат мекотъканния оздравителен потенциал и по този начин се постигат добре позиционирани и устойчи гингивални маргинални тъкани.

За да се анализира добре морфологията на костните дефекти, асоциирани с фуркационните лезии, както и за по-прецизна характеристика на ефекта от хирургичните процедури бе направена и рентгенографска оценка на лекуваните лезии. На 3D изследване бяха регистрирани вертикалната костна загуба като най-голямото измерено разстояние от форникса на зъба до костния ръб в mm и хоризонталната костна загуба– от допирателната линия, свързваща вестибуларната повърхност на двата зъбни корена до наличната кост в хоризонтална посока, отново в mm. И двата параметъра бяха регистрирани преди и шест месеца след хирургичната намеса.

И с Emdogain, и с PRF е постигната статистически значима редукция на вертикалната и хоризонталната костна загуба (съответно $P = 0.027$ за Emdogain и $P = 0.024$ за PRF; $P < .001$ и за Emdogain, и за PRF).

След като беше показано, че и двата регенеративни материала водят до статистически значими подобрения в клиничните и рентгенографски показатели на третираните лезии, за да се докаже заложената работна хипотеза, че богатият на тромбоцити фибрин дава подобни на Emdogain резултати в регенеративната терапия на молари с F_2 фуркационно увреждане, статистически бяха анализирани получените в резултатите от хирургичната интервенция разлики в клиничните и параклиничните показатели при двата протокола.

Two sample *t*-test доказа постигната статистически значима по-голяма редукция на дълбочината на сондиране при дефектите, третирани с Emdogain, в сравнение с тези, лекувани с PRF ($P=0.014$). По отношение на промените в показателите загуба на клинично прикрепване и хоризонтална дълбочина на сондиране не се доказаха

статистически значими разлики (съотв. P=0.100 и P=0.197).

Аналогично се анализираха и постоперативните промени в параклиничните показатели – вертикална и хоризонтална костна загуба. Статистически значими се оказаха промените в хоризонталната костна загуба, отново в полза на Emdogain (P=0.002). Не беше доказана значима разлика в полза на някой от двата материала по отношение на вертикалната костна загуба (P=0.071).

Задача 3. Да се оцени ефективността от допълнителното използване на богатия на тромбоцити фибрин (PRF) към костен заместител (Cerabone®) в третирането на инфраосални костни дефекти, чрез хирургична техника на репозиционирано ламбо в пълна дебелина.

В изследването участваха 20 пациента с диагноза пародонтит, трети или четвърти стадий, отговарящи на критериите за включване в клиничното проучване. Оперираните ангуларни костни дефекти са 29 на брой – при 18 е извършено хирургично лечение с комбинирано прилагане на PRF и костен заместител, а при останалите 11 - хирургично лечение само с костен заместител. Използваният материал за костно заместване е Cerabone® 0,5-1,0mm/0,5cc.

Възрастта на участниците е между 27 и 57 години, средна възраст 42 години (SD = 7).

На селектираните пациенти са направени следните клинични изследвания FMPS, FMBS, BoP, PD, CAL.

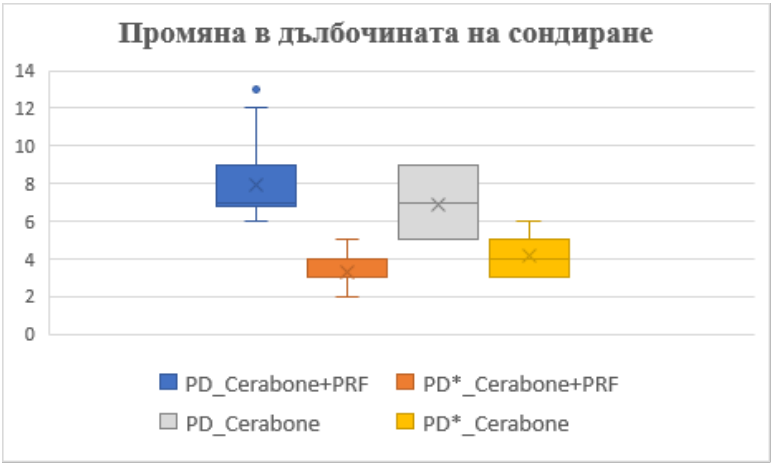
Нехирургичната пародонтална терапия на всички пациенти включва мотивация и обучение за оптимални лични орално-хигиенни грижи; супрагингивално инструментиране за премахване на надвенечния зъбен камък и плака (ултразвуково инструментиране, ръчно инструментиране със скалери); субгингивално инструментиране (ултразвуково инструментиране, ръчно инструментиране с пародонтални кюрети) и елиминиране на наличните плак - ретентивни фактори. Реоценка на резултатите от проведената нехирургичната терапия е направена между 4 до 6 седмици от завършването ѝ. Данните показват съществена промяна в стойностите на FMPS и FMBS – FMPS намалява от 50,20% до

18,13%, а FMBS от 44% до 10,14%. Редукцията в стойностите на тези параметри показва постигнат добър плак-контрол от страна на селектираните пациенти. Активността на пародонталната инфекция също е редуцирана – BoP след проведената инициална пародонтална терапия е намаляло от 40,13% до 9,40%.

Постигнатите резултати позволиха да се премине към следващата стъпка от лечението на пациентите – хирургичното лечение. Пациентите бяха разделени на две групи: I-ва група, при които е извършено хирургично лечение с комбинирано прилагане на PRF и костен заместител и II-ра група, при които е използван само костен графт.

За да се оцени резултатът от хирургичното лечение бяха анализирани внимателно следните клинични параметри, асоциирани с конкретния вертикален костен дефект: **дълбочина на сондиране, загуба на клинично прикрепване, рентгенографска дълбочина на костния дефект**, измерени в мястото на ангуларния дефект и регистрирани преди хирургичната процедура и шест месеца постоперативно.

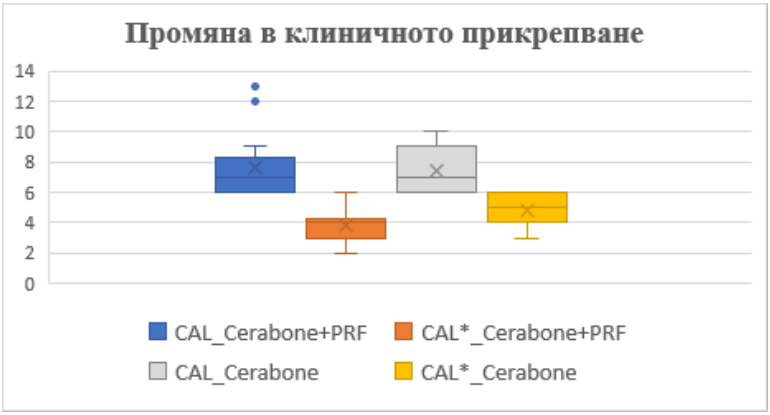
На фигура 9 е показано как се е променила дълбочината на сондиране в таргетното мястото 6 месеца след лечението на пациентите. И при двата регенеративни подхода се наблюдава статистически значима редукция на дълбочината на пародонталния джоб (P< .0001 и за двата протокола).



Фигура 9. Бокс плот на промяната в дълбочината на сондиране преди и шест месеца след хирургията при двете групи.

Средната редукция на дълбочината на сондиране в групата, лекувана само с Cerabone е 2.82 ±1.17 mm, а в групата с комбинирания подход – 4.61±1.54 mm.

На фигура 10 е представен бокс плот, визуализиращ промените в загубата на клинично прикрепване в мястото на вертикалния костен дефект шест месеца следоперативно. И при двата регенеративни материала се наблюдава статистически значима печалба на прикрепване след хирургичната процедура ($P < .0001$ и за двата протокола).



Фигура 10. Бокс плот на промяната в параметъра загуба на клинично прикрепване преди и шест месеца след хирургията при двете групи.

Средната печалба на прикрепване в групата на Cerabone е 2.64±1.36 mm, а в групата на Cerabone и PRF е 3.78±1.36 mm. Изразена в проценти печалбата на прикрепване в двете групи съответно е 34.73±12.27% и 49.50±9.80%.

Един от сурогатните критерии, използвани за оценка на ефекта от регенеративните процедури при лечението на вертикални костни дефекти е рентгенографското костно запълване на дефекта. Този анализ в случая е направен на базата на интраорални ретроалвеоларни рентгенографии. Дълбочината на дефекта е регистрирана преди хирургичното лечение и шест месеца постоперативно (разстоянието от дъното на костния дефект до

нивото на интраосалния септум на съсъедния зъб). Установеното рентгенографско костно запълване за вички третирани костни дефекти е средно 3.45±1.53 mm.

След като беше доказано, че и двата регенеративни подхода– комбинация от костен графт и богат на тромбоцити фибрин и само костен графт водят до статистически значими подобрения в клиничните и рентгенографски показатели на третираните дефекти, беше направен сравнителен анализ между двете терапевтични модалности. За да се оцени адитивният ефект на богатия на тромбоцити фибрин при комбинирането му с костен графт, статистически бяха сравнени резултатите от хирургичната интервенция (като разлика в параметрите преди и след операцията) на базата на регистрираните клинични и параклинични показатели за двете групи пациенти.

Two sample *t*-test доказа постигната статистически значима по-голяма редукция на дълбочината на сондиране при дефектите, третирани с комбинацията от костен графт и богат на тромбоцити фибрин, в сравнение с тези, лекувани само с костен графт (P=0.0018).

По отношение на промените в показателите загуба на клинично прикрепване и рентгенографска дълбочина на вертикалните дефекти също се доказаха статистически значими разлики в полза на комбинацията костен графт и богат на тромбоцити фибрин (съотв. P=0.0218 и P=0.0102).

Остатъчната дълбочина на костния дефект при групата, лекувана само с костен графт е 1.64±1.63 mm. В групата, третирана с костен графт и богат на тромбоцити фибрин, остатъчната дълбочина на костния джоб, измерена на секторна рентгенография, е 0.56±0.92 mm.

Задача 4. Да се направи оценка на лечебните резултати при минимално инвазивна регенеративна пародонтална терапия с емайлови матриксни протеини и костен графт при лечението на ангуларни костни дефекти.

В изследването взеха участие 10 пациента, при които е установен поне един вертикален костен дефект и които отговарят

на критериите за включване в клиничното проучване. Оперираните дефекти са общо 30 на брой. Възрастта на участниците в проекта е между 36 и 53 години (средна възраст 42 ± 6 години).

В началото на изследването за селектираните пациенти са регистрирани следните клинични параметри, за да се оцени оралнохигиенният и да се регистрира пародонталният им статус: FMPS, FMBS, BoP, PD, CAL.

На всички пациенти е проведена нехирургична пародонтална терапия, включваща мотивация и обучение за оптимална лична орална хигиена, супра и субгингивално инструментиране и елиминиране на плак-ретентивните фактори при наличие на такива.

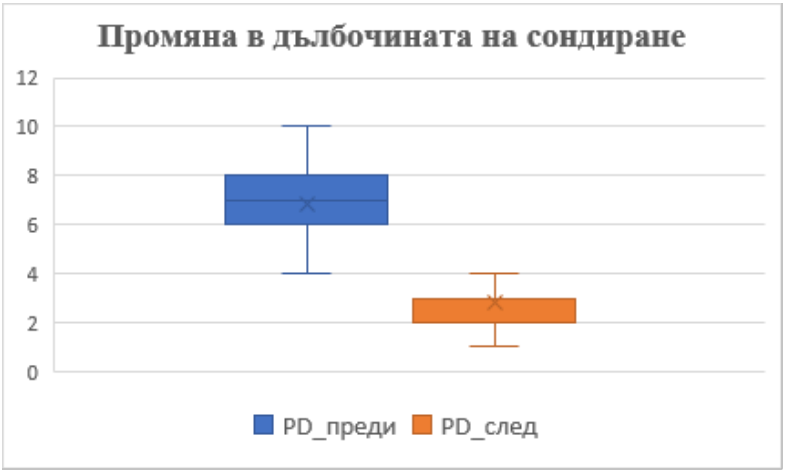
В резултат на проведената инициална терапия беше постигната съществена промяна при FMPS, FMBS и BoP. FMPS е редуциран от 87,77% до 17,63%, а FMBS от 61,10% до 6,01%. Тези резултати категорично показват постигнат добър плак-контрол от учатниците в клиничното проучване. Значителна редукция има и при показателя кървене при сондиране – от 47,16% до 11,90%.

Резултатите от инициалната терапия позволиха да се премине към следващия етап от пародонталното лечение – хирургично лечение.

За да се оцени резултата от хирургичното лечение са анализирани внимателно следните клинични параметри: **дълбочина на сондиране и загуба на клинично прикрепване**, измерени в мястото на вертикалния костен дефект. Внимателно се оцени и промяната в интерденталните тъкани, асоциирани с третирания ангуларен дефект като се проследиха **височината на папилата, широчината в основата й** и **загубата на папиларна височина** преди и шест месеца постоперативно. Анализираха се и **параметрите на костния дефект** – дълбочина, медиовестибуларен и вестибулоорален размер. Потърси се корелация между загубата на папила и всеки един от изброените параметри. Оцени се рентгенографското запълване на костния дефект.

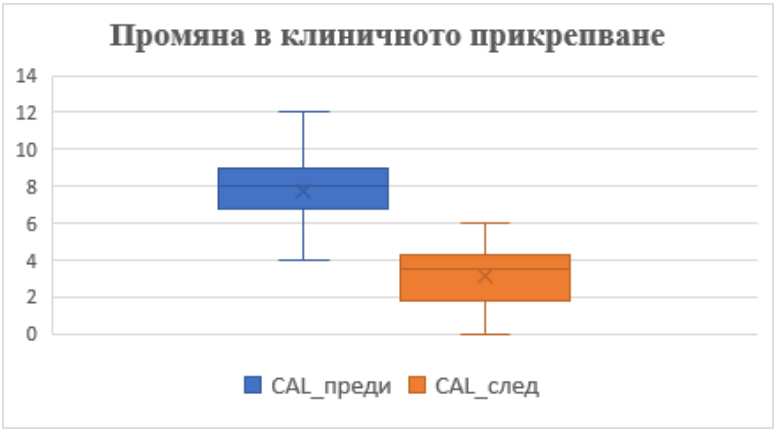
На фигура 11 е показано как се променя дълбочината на сондиране. Сравнението е между данните преди хирургичната интервенция и шест месеца след провеждането й. Постигнатата редукция в дълбочината на сондиране е със силна статистическа

значимост (P<.0001), като средната редукция на дълбочината на джоба е 4.00±1.44 mm. Средната постопертивна стойност на дълбочината на сондиране е 2.80±0.81 - при 25 от местата (83%) PD е намаляла до 3 или по-малко милиметра – стойности, характерни за здравия гингивален сулкус. При останалите 5 дефекта остатъчната дълбочина на сондиране е 4 mm - стойност, при която се приема, че дългосрочната прогноза за засегнатия зъб е много добра.



Фигура 11. Бокс плот на промяната в показателя дълбочина на сондиране шест месеца следоперативно спрямо данните преди интервенцията.

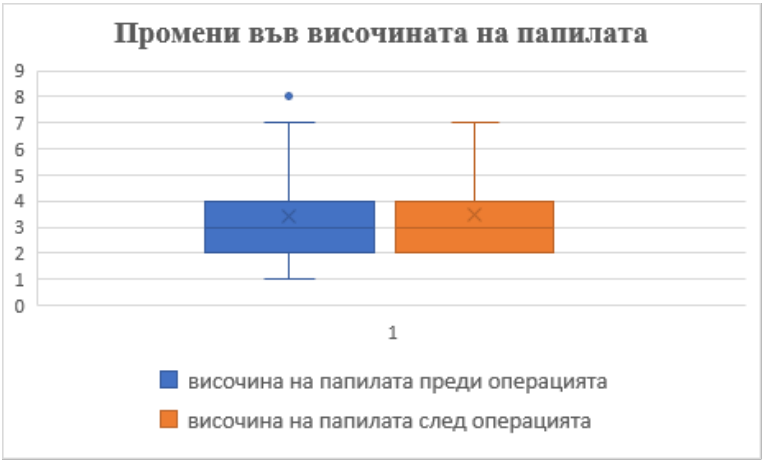
На фигура 12 чрез бокс плот са показани постигнатите резултати и по отношение на печалбата на прикрепване.



Фигура 12. Бокс плот на промяната в клиничното прикрепване преди и след лечението на дефектите.

Постигнатата печалба на прикрепване е със силна статистическа значимост (P < .0001), като средната печалба на прикрепване е 4.62±2.13 mm.

Анализирано е и как се е променила височината на папилата след хирургичната терапия. Няма статистически значима промяна при този показател (P=0.294). (фиг. 13)



Фигура 13. Бокс плот, изобразяващ промяната във височината на папилата шест месеца постоперативно.

От бокс плота ясно се вижда, че има постигнато увеличение

във височината при някои от папилите и това се е случило при 24% от тях. При 56% височината не се е променила и само при 20% има загуба на височина в резултат на хирургичната манипулация. Изразена в милиметри, средната промяна във височината на папилите е 0.16±0.75 mm.

Беше направен анализ и на първоначално регистрираните данни за дълбочината на джоба, асоцииран с вертикалния костен дефект, широчината на папилата в нейната основа, регистрираната преди хирургията загуба на папиларна височина и измерените по време на хирургичната процедура дълбочина, медиодистална и вестибуло- лингвална/палатинална широчина на костния дефект. Нормалността на разпределението на данните за шесте анализирани параметъра е проверена чрез Шапиро- Уилк тест (табл. 3).

Таблица 3. Резултати от теста на Шапиро- Уилк за проверка на разпределението на анализираните параметри.

Величина	**Shapiro -Wilk статистика**	**P**
Загуба на височина на Папилата (mm)	0.919	0.033!
Широчина на папилата в основата (mm)	0.859	0.002!
Дълбочина на сондиране (mm)	0.946	0.154
Дълбочина на костния дефект (mm)	0.958	0.311
Медиодистална широчина на костния дефект (mm)	0.935	0.082
Вестибулолингвална широчина на костния дефект (mm)	0.860	0.001!

! – ***липса на нормално разпределение***

От направения анализ се вижда, че липсва нормално разпределение на данните за загуба на височина на папилата, широчината в основата й и вестибулолингвалната/палатиналната широчина на костния дефект, затова взаимовръзката между

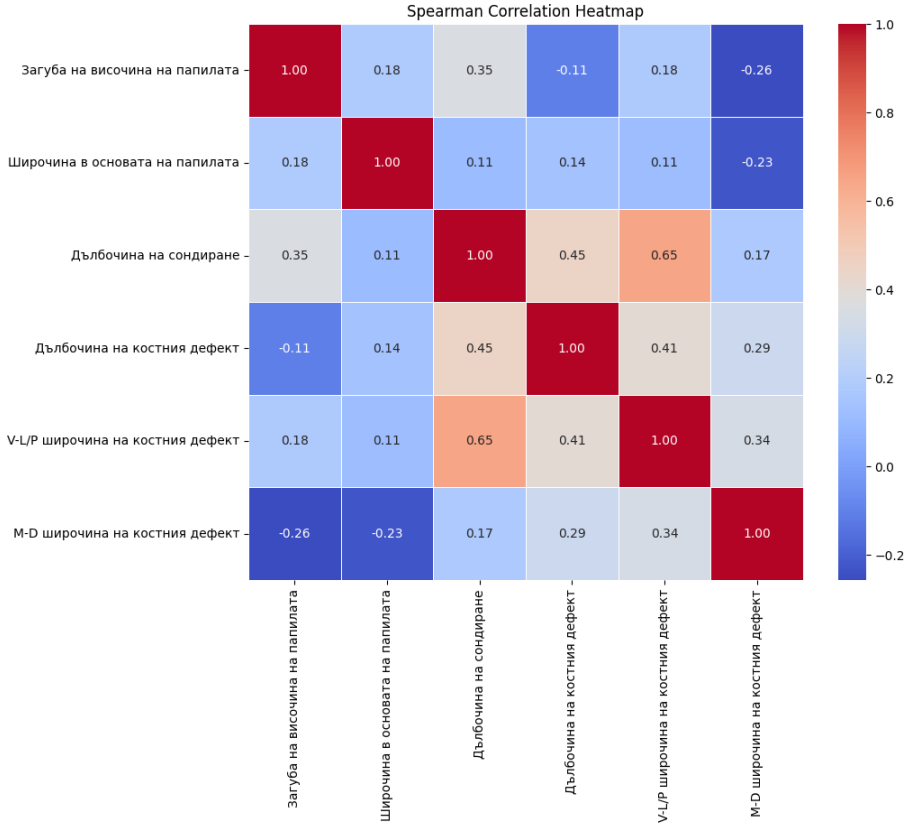
изследваните параметри е изследвана със Спирман корелационен тест (Spearman correlation).

Чрез корелационния тест на Спирман е търсена взаимовръзка между загубата на височина при папилата с широчината в основата ѝ, с дълбочината на сондиране и с параметрите на подлежащия костен дефект (широчина и дълбочина). В таблица 4 са дадени резултатите от проведения корелационен анлиз, а графичното им изображение е показано чрез топлинна карта на корелационната матрица на фигура 14.

Въпреки, че се установиха слаби и умерени корелации, липсата на статистическа значимост показва, че тези взаимовръзки може да се дължат на случайност. Допълнителни проучвания, с по-голям брой на анализираните дефекти или по-обширен набор от данни са необходими за по-убедителни заключения.

Таблица 4. Резултати от анализа с ранговата корелация на Спирман за връзката между загубата на интедентални меки тъкани и останалите изследвани параметри.

Загуба на височина на папилата (mm)	ρ	**P**
Широчина в основата на папилата (mm)	0.184	0.349
Дълбочина на сондиране (mm)	0.353	0.066
Дълбочина на костния дефект (mm)	-0.099	0.616
V-L/P широчина на костния дефект (mm)	0.178	0.365
M-D широчина костния дефект (mm)	-0.258	0.186



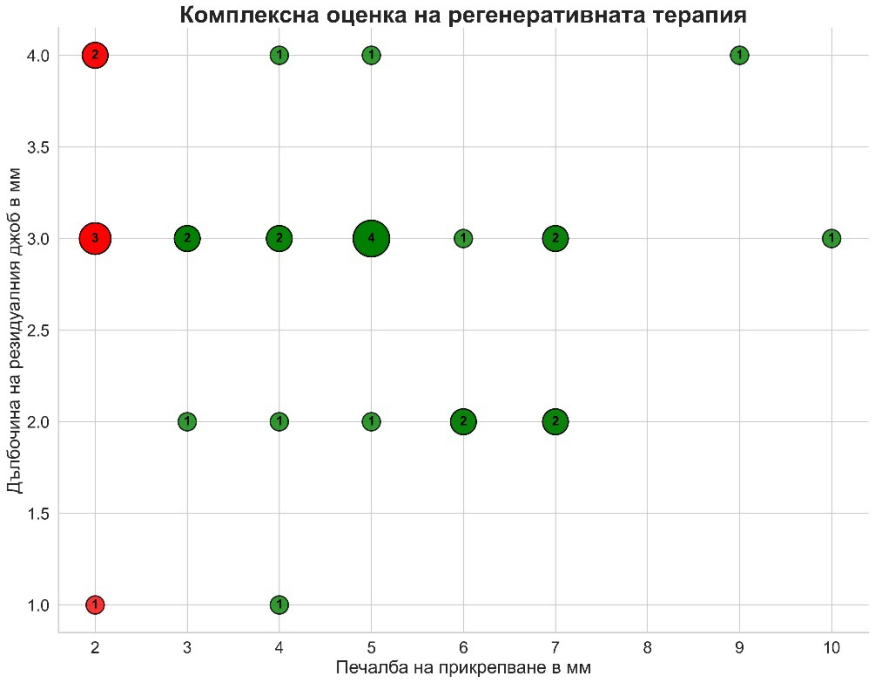
Фигура 14. Топлинна карта на корелационната матрица на Спирман

Друг аспект при оценката на резултата от регенеративната терапия е костното запълване на лекувания дефект. Този анализ е проведен на базата на настъпилите промени, видими на интраоралните сегментни рентгенографии, направени преди и 6 месеца след оперативната процедура. Установи се силно статистически значима редукция на дълбочината на костния дефект (P=0.0002).

Средната дълбочина на резидуалния костен дефект е 0.57±0.73 mm, а средната промяна в дълбочината на дефекта е 2,95±1,34 mm.

Комплексна оценка на резултатите от регенеративната терапия

Допълнителна оценка на успеха на проведената регенеративна терапия е направена и въз основа на Комплексната оценка на резултатите (Composite Outcome Measure, COM), предложена от Trombelli et al. Спрямо COM, при 80% (n = 24) от оперираните ангуларни дефекти е постигнат клинично значим успешен резултат, докато при 20% (n = 6) не са достигнати приетите от COM цели. (фиг. 15)



Фигура 15. Комплексна оценка на регенеративанта терапия

От графиката се вижда, че този неуспех се дължи на факта, че при тези 6 дефекта не са регистрирани, необходимите 3 mm печалба на прикрепване. При 100% от оперираните дефекти е постигната дълбочина на сондиране равна или по-малка от 4 mm.

COM дефинира праг от поне 3 mm печалба на прикрепване, за да се приеме терапията като успешна. Тази референтна стойност обаче не отразява релевантно промените в клиничното

прикрепване, спрямо първоначалните измервания на CAL. За да се прецизира този подход за оценяване, се анализира възможността да се използва процентното увеличение на клиничното прикрепване, спрямо изходното измерване, като потенциално по-точен маркер на постигнатия успех.

Средната печалба на прикрепване в нашето проучване е 4.63±2.13 mm, а изражението в проценти спрямо първоначално регистрираната загуба на прикрепване е 59.53±21.01%. (табл. 5)

Таблица 5. Дескриптивно описание на печалбата на прикрепване в милиметри и проценти за цялата извадка.

CAL печалба	N	Средна стойност	Медиана	Стандартно отклонение	Размах	Мин. стойност	Макс. стойност
mm	30	4.63	4.50	2.13	8.00	2.00	10.00
%	30	59.53	57.00	21.01	71.00	29.00	100.00

Средната печалба на прикрепване при 24^{те} дефекта, които според COM са успешни е 5.29±1.85 mm или в проценти – 65.50±18.88%. В групата от 6 дефекта, определени като неуспешни средната печалба на CAL е 2.00 mm или 35.67±8.09%.

На базата на получените резултати (средна печалба на прикрепване от 65.50%) и потенциалната значимост в контекст на клинично подобрение, бяха проведени тестове за следните прагове на печалба на прикрепване в проценти: 50%, 60% и 70%.

Въз основа на статистическия анализ се установи, че прагът от 50% е най-балансираният и ефективен за определяне на успеха на лечението по отношение на печалба на CAL в %.

ОБСЪЖДАНЕ:

По задача 1

Оралното здраве има пряко въздействие върху общото здравословно състояние и може значително да повлияе върху качеството на живот на човека. Важен индикатор за нивото на денталното здраве в дадена популация са загубените зъби. Те са отражение на разпространението на денталните заболявания, на отношението на хората към оралната грижа, на нагласите както на пациентите, така и на зъболекарите към съществуващите възможности за лечение и на достъпността на денталните услуги (108,109). Според проучване решението дали да се извади или запази един зъб обикновено зависи от два основни фактора: липса на други възможности за лечение по време на посещението при зъболекаря или прекомерно високата цена на процедурите, необходими за спасяването на зъба (110).

От съществено значение за предоставянето на подходяща дентална помощ на всеки един отделен пациент е възможността за цялостна диагностика и за прогностична оценка на риска, наред с осигурен достъп до ефективни и доказани методи на лечение. За да се оптимизират стратегиите за грижа за оралното здраве, е наложително да се извърши задълбочена оценка на актуалните дентални проблеми. За българската популация такива данни изцяло липсват, а изясняването на съвременните тенденции е крайно необходимо за планиране на денталните услуги.

Целта на нашето проучване е да се получи информация за тенденцията в разпространението на костните дефекти и загубата на моларни зъби в българската популация, на базата на която да се планират по-мащабни епидемиологични проучвания.

Първите и вторите молари са най-често липсващите зъби в дентицията (111). В изследваната извадка 70% от пациентите над 40-годишна възраст са загубили поне един молар, а само 6% от лицата над 60 години са запазили всичките си осем молара. Не бяха открити статистически значими разлики в загубата на зъби между двата пола. Този резултат е релевантен към изследването на Kassebaum et al., което установява глобална тенденция за намаляване на

половите различия в загубата на зъби в периода между 1990 и 2010 година (112). Възможно обяснение на този факт е че в днешно време както мъжете, така и жените имат сходни нагласи към оралната хигиена, денталното лечение и не на последно място равен достъп до дентални грижи.

В изследваната популация се установи силна асоциация между загубата на зъби и възрастта. Този резултат е логичен като се има предвид кумулативното въздействие на оралните заболявания в хода на живота на човека и е в съответствие с предходни проучвания (112–114). Бяха търсени и статистически значими разлики в загубата на молари спрямо позицията на зъба, но такива зависимости не бяха потвърдени.

Причините за загубата на зъби са разнообразни и широко обсъждани в литературата. Пародонтитът често е сочен като основен фактор в този процес (9,115–117). Настоящото изследване потвърди силната връзка между броя на загубените моларни зъби и наличието на пародонтално заболяване.

Засягането на фуркационната област на моларните от пародонталната инфекция се счита за рисков фактор за тяхната загуба (21). В изследваната извадка броят на зъбите с фуркационно засягане се увеличава с възрастта, като този модел е в съответствие с повечето епидемиологични проучвания, които демонстрират асоциация между стареенето и тежестта на пародонталното заболяване. Не беше доказана статистически значима връзка между пола и фуркационните дефекти. Този резултат е в съответствие с проучването на Najim et al. (2016), които също потвърждават липсата на връзка между пола и присъствието на фуркационен дефект (28).

Повечето епидемиологични проучвания идентифицират първите горни молари като най-често засегнати от костна деструкция в областта на фуркацията (115,118). В настоящата извадка не бяха наблюдавани статистически значими разлики в засягането на фуркацията в зависимост от зъбната позиция.

Резултатите показат, че костната загуба в областта на фуркацията е по-често наблюдавана в горната челюст, отколкото в долна, което е в съответствие с изводите на Najim et al. (2016) (28) и Svardstom

and Wennström (1996) (26). Контрастира, обаче, с наблюденията на Sachdeva et al. (2020) (118). Едно възможно обяснение за статистически значимото по-често засягане на горните молари са морфологичните характеристики на зъбите в горната челюст. Трифуркационната област, където два от фуркационните входа се намират интерпроксимално, често е свързана с повишени нива на плака и трудности в контрола на плаката. Тези фактори допринасят за увеличената тежест на пародонталната деструкция. Важен момент е, че диагностицирането на фуркационното засягане често е сложен процес и лезиите в тази област нерядко са подценявани и/или пропускани от клиницистите.

Заедно с интерадикуларните лезии и вертикалните костни дефекти са рентгенографски критерий за тежестта на пародонталната деструкция. Според малкия брой налични изследвания, честотата на ангуларните дефекти варира между 23 и 61 % (119). В радиографско изследване на Baljoon et al. (119), обхващащо 251 индивида, които са определени като ангажирани към денталното си здраве (посещават дентален лекар редовно и си мият зъбите два пъти на ден) е съобщено за честота на ниво популация от 32%. В нашата извадка резултатът е честота от 54%, което може да се тълкува като високо разпространение. Вероятно обяснение е, че изследваната извадка е от хора, търсещи дентална помощ и не е репрезентативна за обществото като цяло. Освен това 96% от дефектите са регистрирани в групата с рентгенографски признаци на пародонтално заболяване.

Не беше установена статистически значима връзка между пола и наличието на ангуларен дефект. Литературните данни по този проблем са доста противоречиви. Според изследването на Najim et al. (25), честотата на ангуларните дефекти е статистически значимо по-висока при жените, отколкото при мъжете. От друга страна липсата на корелация с пола е в синхрон с глобалната тенденция за намаляване на половите различия в загубата на зъби (112).

В настоящето изследване беше потвърден фактът, че моларните зъби са по-често асоциирани с вертикални дефекти, в сравнение с немоларите (25,118–120). Това може да се разглежда като следствие от трудностите при почистване на интерпроксималните

пространства в постериорния участък. Обсъждат се и анатомични особености. Интерпроксималната кост между антериорните зъби е пирамидална, докато при моларите е плоска в буколингвална/букопалатинална посока. Тънката алвеоларна кост във фронталните сегменти предразполага по-скоро към хоризонтален тип костна загуба, в следствие на което по-рядкото се формират ангуларни костни дефекти (120).

Според Baljoon et al. (119) разпространението на вертикалните дефекти в горна и долна челюст е еднакво. Najim et al. (25) съобщават за по-голяма честота в долна челюст в сравнение с горна, но без статистически значима разлика. Sachdeva et al. (118) установяват най-висока честота и разпространение при постериорните зъби на максилата. За изследваната извадка се доказа със статистическа значимост, че в горна челюст е по-вероятно да се открият вертикални костни дефекти.

Установи се силна асоциация между наличието на костни дефекти и възрастта - с напредване на възрастта вероятността да се открие такъв дефект се увеличава.

Настоящето изследване обхваща както пациенти с пародонтит, така и без пародонтит. Анализът е воден предимно от рентгенографски находки. Интересен е фактът, че вътрекостни дефекти, както фуркационни, така и ангуларни костни дефекти, се откриват и при пациенти без данни за пародонтално заболяване. Прави впечатление, че обикновено това са зъби, при които има проведено ендодонтско лечение и/или ресторативно възстановяване с обвивна коронка. Внимание заслужава и ангажирането на дисталната фуркация при горни седми молари при липсата на съседен осми зъб. Вероятно обяснение на тази находка е загубата на кост, настъпила в тази област при евентуалната предходна екстракция на мъдреца, ако някога е имало такъв.

Като се има предвид, че 3D изследването не е рутинен параклиничен диагностичен инструмент в денталната медицина, може да се направи препоръка за редовен и целенасочен скрининг чрез сондиране за наличие на костни дефекти, при зъби, при които е проведено ендодонтско лечение, които са с протетични реставрации и в дисталните участъци

на горни седми зъби при липса на осми зъб.

Това изследване е първото епидемиологично проучване на честотата и разпространението на фуркационните и вертикалните дефекти в българската популация. Получените данни могат да се разглеждат като пилотни и могат да послужат за база за определяне на извадка за по-мащабни проучвани, които биха изяснили по-точно корелациите и асоциациите, актуалните дентални проблеми и биха подпомогнали оптимизирането на стратегиите за планиране на денталните услуги и промоцията на орално здраве.

Проучванията за разпространението и честотата на костните дефекти в по-голямата си част са рентгенографски. Нашият екип не успя да намери публикувани резултати от друго подобно проучване на базата на триизмерно изобразяване (CBCT).

По задача 2

Загубата на клинично прикрепване и кост във фуркационната област на многокореновите зъби е преломен момент за дългосрочната им прогноза. В последните десетилетия се търсят и прилагат различни терапевтични подходи за елиминирането на фуркационните дефекти– нехирургична пародонтална терапия, резективни или регенеративни подходи, дори екстрахиране на засегнатия зъб и подмяната му с имплант. Засега, литературните данни са в подкрепа на тезата, че най-ефективно е зъбите с фуркационни дефекти (F_1 и F_2) да се лекуват и запазват (20,81,121).

Целта на лечението на фуркационните лезии е тяхното елиминиране („затваряне") чрез пародонтална регенерация, т.е. формиране на коренов цимент, пародонтален лигамент и алвеоларна кост. Само по себе си определението за пародонтална регенерация е хистологично и такава може безспорно да се докаже единствено чрез хистологично изследване, което е нереализуемо по обективни етични рестрикции.

От клинична гледна точка, на базата на доказателства от клинични проучвания, регенеративната пародонтална хирургия може да доведе до резултат при втори клас (F_2) фуркационни дефекти. Независимо от факта, че цялостното разрешаване на фуркационните лезии е сравнително рядко, изследванията

показват, че регенеративната терапия може да конвертира втори клас дефекти в първи клас. Същевременно е доказано, че няма статистически значима разлика в прогнозата между зъби с първи клас фуркационно увреждане и такива без дефект (20).

В настоящето изследване взеха участие 21 пациента и бяха оперирани 30 фуркационни дефекта. И за двата хирургични протокола бяха доказани редукция на дълбочината на сондиране, на загубата на клинично прикрепване и на хоризонталната дълбочина на фуркационния дефект. Позицията на маргиналния гингивален ръб остана стабилна и при двата регенеративни материала. Ранното оздравяване протече без компликации и идентично при всички участници. Рентгенографският анализ установи редуциране на хоризонталната и вертикална костна загуба в областта на фуркационните дефекти.

При сравнителния анализ на двата подхода за емайловите матриксни деривати беше доказано, че се постига статистически значима по-голяма редукция на дълбочината на сондиране спрямо богатия на тромбоцити фибрин в мястото, асоциирано с входа на фуркацията. В полза на Emdogain беше и промяната в рентгенографски анализираната хоризонтална костна загуба. По отношение на загубата на клинични прикрепване, хоризонтална дълбочина на сондиране, вертикална костна загуба, позиция на маргиналния ръб, както и в процеса на ранно оздравяване не бяха доказани статистически достоверни разлики между PRF и Emdogain.

Клинично, при групата, третирана с Emdogain, 33% от дефектите бяха изцяло разрешени – шест месеца постоперативно не се установи хоризонтална дълбочина на сондиране в мястото на фуркационния вход. Останалите дефекти бяха конвертирани от втори в първи клас. При групата, лекувана с PRF, при 33% от лезиите беше постигнат само по-нисък клас увреждане, а останалите, независимо от редукцията на хоризонталната дълбочина на сондиране, останаха втори клас.

Основният проблем при фуркационните увреждания е хоризонталната компонента на деструкцията. От клинична гледна точка най-желаният резултат от терапията е цялостното

елиминиране на междукореновия дефект. Поради тази причина основният показател, на базата на който се оценява ефективността на дадена регенеративна техника или материал по отношение на лечението на фуркационните лезии е промяната във фуркационния статус (конверсия в първи клас фуркационна лезия или цялостно елиминиране) и хоризонтално костно запълване (20).

Въпреки, че богатият на тромбоцити фибрин показа много близки резултати до тези на емайловите матриксни деривати, не успя да постигне идентични клинични резултати по отношение на елиминирането на фуркационния дефект. Лесното манипулиране с PRF, заедно с ниската му цена и автоложния му произход, го правят желан биоматериал. Сравнен с процедура с ламбо за почистване използването му доказано води до значително подобряване на печалбата на прикрепване. Настоящето изследване, обаче, доказа, че емайловите матриксни деривати постигат по-добри регенеративни резултати.

Към датата на планувaнето и провеждането на настоящето изследване (2021 – 2022 година), изследователският ни екип не успя да намери публикувани резултати от аналогично на нашето изследване. Юли месец, 2023 година, екип от University of Amsterdam и Vrije Universiteit Amsterdam, Нидерландия, публикуват резултати от подобно изследване (122). Авторите съобщават за конвертиране от втори в първи клас при три от общо шест фуркации в групата, лекувана с A-PRF+, докато в групата на Emdogain не е постигната промяна при нито един от третираните дефекти.

Извод: Необходими са допълнителни проучвания, за да се установи, в кои случаи автоложният PRF може да бъде адекватна алтернатива на емайловите матриксни деривати, Emdogain, и до каква степен монотерапията с биологично активни молекули може да бъде успешна в разрешаването на фуркационните лезии.

По задача 3

Богатият на тромбоцити фибрин (PRF) се разглежда като второ поколение тромбоцитен концентрат. За получаването му се използва опростен протокол - центрофугира се автогенна периферна кръв без да се добавят биологични агенти. В рамките на

няколко минути, липсата на антикоагулант позволява активиране на по- голямата част от тромбоцитите, съдържащи се в пробата и се предизвиква коагулационна каскада. Фибриногенът първо се концентрира в горната част на епруветката, докато ефектът на циркулиращия тромбин го трансформира във фибринова мрежа. Фибриновият съсирек се разполага в средата на епруветката, между фракция от ацелуларна плазма на повърхността и червена фракция на дъното, формирана от еритроцитите. Крайният продукт, PRF, е една физиологична фибринова матрица с триизмерна структура, в която се съдържат цитокини, тромбоцити, левкоцити, циркулиращи мезенхимни клетки. Литературните данни сочат, че PRF е богат източник на автоложни растежни фактори, които могат да индуцират миграцията, пролиферацията и диференциацията на различни клетки от пародонталните структури, което увеличава потенциала за пародонтална регенерация (72,123,124). Установен е и антибактериален ефект срещу множество пародонтални патогени и по-специално срещу P.gingivalis (125). PRF потиска формирането на остеокалсти и остеокластогенезата (126) .

В изследванията на редица автори се разглежда комбинирането на PRF с материали за костно заместване при хирургичното лечение на вертикални костни дефекти (127–130). Резултатите са в полза на тази комбинация и се счита, че PRF подпомага ефективното организиране на пространството, в което се поддържа костния материал, като едновременно с това упражнява остеокондуктивен ефект. Приема се, че PRF може да подобри качествата на използваните материалите чрез допълнително осигуряване на цитокини, тромбоцити, растежни фактори и др. Фибринът подпомага консолидирането на частиците на костния заместител. PRF благоприятства ранното костно оздравяване. Има изразен хемостатичен ефект (65,70,71,131).

В настоящето изследване се доказа статистически значима редукция на дълбочината на сондиране при всички лекувани дефекти. За групата третирана с комбинацията от костен графт и тромбоцитен концентрат, обаче, е постигната значително по-ниска стойност за резидуалната дълбочина на сондиране от 3.28±1.64 mm спрямо групата със самостоятелно приложения костен графт –

4.18±1.08 mm. На базата на приетите 4 mm дълбочина на сондиране като успешен краен резултат от пародонталното лечение, то може да се направи изводът, че PRF допринася за реализирането на крайните цели на регенеративната терапия по отношение на остатъчната дълбочина на джоба.

Получените резултати категорично доказват печалба на клинично прикрепване и при двата подхода и потвърждават възможностите на регенеративната пародонтална хирургия с използване на костен заместител, както и при комбинирането на костен заместител с PRF при лечение на вертикални костни дефекти да постига печалба на съединително тъканно прикрепване. Статистически значимо по-голяма е обаче печалбата на прикрепване в групата с комбинираната терапия спрямо монотерапията с костен графт – 3.78±1.36 mm и 2.64±1.36 mm респективно. Тези данни съответстват на изводите в системните ревюта и мета анализите в научната литература и на получените резултати от други автори (69,70,74,119,122,124). В системното ревю на Miron et al. от 2021г. за употребата на богатия на тромбоцити фибрин в лечението на вътрекостни дефекти авторите безспорно установяват, че всички терапевтични модалности с добавяне на богат на тромбоцити фибрин демонстрират по-добри клинични резултати по отношение на печалбата на прикрепване (70). В друг обзор (umbrella review) на Ardila et al. от 2023 г. също се достига до извода, че добавени към регенеративен материал тромбоцитните концентрати водят до по-голяма печалба на прикрепване (71).

Другият сурогатен критерий, използван за оценка на ефекта от дадена регенеративна процедура е рентгенографското костно запълване. Резултатите от изследването показват, че PRF успешно промотира костното запълване, отчетено като промяна в рентгенографската дълбочина на костния дефект. Това заключение потвърждава съвременните литературни данни за значимо рентгенографско костно запълване при използване на богат на тромбоцити фибрин в регенеративната пародонтална терапия (70,71,130,132).

Промяната в дълбочината на костния дефект е проследена на сегментни рентгенографии, направени преди и шест месеца

постоперативно. Получените резултати показват съществено костно запълване при всички пациенти – 3.45±1.53 mm (средна аритметична стойност). В същото време, сравнявайки двете изследвани групи, се установяват силно статистически значими разлики в запълването на наличните костни дефекти в полза на комбинираната употреба на костния графт с PRF (P = 0.0102). Има данни за рентгенографско присъствие на остатъчен костен джоб от 0.56±0.92 mm в I-ва група Cerabone+PRF в сравнение с II-ра група Cerabone самостоятелно– 1.64±1.63 mm. В първа група (тест група) се установява средно костно запълване 4.00±1.24 mm, а във втора група (контролна група)– 2.55±1.57 mm средно костно запълване.

Резултатите от настоящото изследване показват PRF като автогенен материал с обещаващи възможности. Между двете изследвани групи са установени статистически значими разлики (P<0.05) по показателите дълбочина на сондиране на джоба, печалба на клинично прикрепване, рентгенографско костно запълване.

Кръвният съсирек е много важен елемент в осъществяването на пародонтална регенерация. Формирането му е абсолютно необходимо условие, за да се случи регенеративния феномен, стига преди това бактериалния биофилм да е напълно елиминиран. Доказателствата от литературата предполагат, че дори само образуването на съсирек е достатъчно, за да се лекуват голям брой вътрекостни дефекти, при които поддържането на пространството не е проблем (69,70). В този смисъл, допълнителната употреба на PRF към костни материали би допринесла към постигането на желаните регенеративни резултати. В полза на клиничната употреба на богатия на тромбоцити фибрин е и изцяло автоложния му характер, лесното манипулиране и ниската цена, което несъмнено води до по-добро възприемане от страна на пациентите.

По задача 4

Регенеративният подход в лечението на интраосалните костни дефекти е доказано работещ модел, който подобрява пародонталните параметри и прогнозата на зъбите. Съвременните регенеративни терапии устойчиво показват добри клинични резултати и все по-често индикациите за приложението им се разширяват и към

днешна дата успешно се използват и за лечение на костни дефекти, достигащи до апекса на корена на зъба (133).

В настоящето изследване са третирани 30 вертикални костни дефекта, при които е подходено с минимално инвазивен хирургичен достъп и е приложена комбинирана терапия от костен графт и Emdogain. Отчетените на шестия месец постоперативно резултати показват при всички дефекти редуцирана дълбочина на сондиране, печалба на прикрепване, рентгенографско костно запълване и стабилна позиция на интерденталните меки тъкани.

Средната дълбочина на сондиране при лекуваните дефекти е намаляла от 6.80±1.49 mm до 2,80±0,81 mm. Постигната редукция на дълбочината на сондиране от 4.00±1,44 mm е статистически достоверна. Получените резултати са аналогични на данните цитирани в обзор на Trombelli et al. от 2021 година (134). Авторите съобщават за средна редукция на джоба от 4.53 mm при хирургичните техниките с достъп с единично ламбо (single flap approach), 4.58 mm за минимално инвазивните подходи и 3.95 mm за папила презервиращите ламба.

При 25 от местата (83%) дълбочината на сондиране е намаляла до 3 или по-малко милиметра – стойности, характерни за здравия гингивален сулкус и стойност, която някои автори приемат като значим краен резултат от регенеративната пародонтална терапия (96). При останалите 5 дефекта остатъчната дълбочина на сондиране е 4 mm - стойност, при която е доказано, че дългосрочната прогноза за засегнатия зъб е много добра (14). Може да се направи изводът, че приложената терапевтична модалност постига успех по отношение на редуциране на дълбочината на джоба, асоцииран с лекувания ангуларен костен дефект.

Печалбата на прикрепване се приема за качествен критерий, описващ количеството регенерирани прикрепващи тъкани (135). В обсъжданото изследване е регистрирана статистически значима средна печалба на прикрепване от 4.62±2.13 mm. Този резултат е значително по-добър от обобщените от 13 изследвания данни за комбинираното приложение на Emdogain и костен графт в ревюто на Trombelli et al. Авторите съобщават за печалба на прикрепване от 3.65 mm за папила презервиращите ламба и 4.10 mm за минимално

инвазивните техники (134).

Промяната в дълбочината на интраосалната компонента на дефекта, оценена радиографски, е другият резултат рапортуван в проучванията, анализиращи регенеративни терапевтични подходи. Във вече гореспоменатия обзор данните за средната редукция на дълбочината на костния дефект са 3.29 mm при подходите на база единично ламбо и 2.89 mm за минимално инвазивните техники (135). За нашето изследване резултатите са редукция на радиографската дълбочина на костния дефект от 3.55±0.89 mm до 0.57±0.73 mm. Постигната промяна е от 2.95±1.34 mm, което е в синхрон с данните от литературата.

Интерденталната папила е важна анатомична част от гингивата. Често при наличие на пародонтит, поради загубата на интерпроксимална кост, папилата губи от височината си (136). Това води до разнообразни проблеми от задържане на храна до естетични и фонетични смущения (137).

В търсена на зависимости, с които да се обясни и обвърже загубата на височина на папилата при наличието на вертикален костен дефект беше направен анализ на първоначално регистрираните данни за дълбочината на джоба, широчината на папилата в нейната основа, измерената по време на хирургичната процедура дълбочина, медиодистална и вестибулолингвална/ палатинална широчина на костния дефект и взаимовръзката на тези параметри с регистрираната преди хирургията загуба на папиларна височина. Липса на рецесия при интерденталните тъкани е отчетена само при 15% от лекуваните дефекти.

Статистическият анализ показа много слаба позитивна връзка между загубата на интердентални тъкани и широчината на папилата в нейната основа, която обаче не е статистически достоверна, което предполага, че най-вероятно се дължи на случайност. Умерено позитивно взаимодействие беше доказано с дълбочината на пародонталния джоб, асоцииран с вертикалния дефект. Статистическа значимост за този факт не се установи, но връзката може да се разглежда като предполагаема.

Не се откриха статистически достоверни взаимовръзки и с останалите изследвани параметри, независимо от изчислените

слаби и умерени корелации. За по - убедителни заключения са необходими по-голям брой на анализираните дефекти или по-обширен набор от данни.

При хирургичните манипулации с цел достъп до интраосален пародонтален дефект, постхирургичната поява или увеличаване на загубата на височина на интерденталната папила е често срещан нежелан страничен ефект от лечението. Дължи се главно на комбинираното въздействие от хирургичната травма, редуцирането на отока в меките тъкани и постхирургичното ремоделиране на супракресталните структури по време на оздравяването (104). Дори нехирургичното инструментиране в интраосалните дефекти е асоциирано с известно увеличение на интерденталната рецесия. И тези промени не са устойчиво предвидими от параметрите на костния дефект или дълбочината на джоба (104).

В нашата извадка 56% от дефектите показват посоперативна стабилност в интерденталните тъкани, при 24% височината на папилата се е увеличила и при 20% се е редуцирала. Средната промяна във височината на интерденталните тъкани е 0.16±0.75 mm, което е клинично и статистически незначимо (P = 0.2943). По отношение на морфологичните характеристики на дефектите 2/3 от тези, при които е отчетено намаляване във височината са двустенни, а останалите – тристенни.

Интерденталните рецесии са нежелан ефект от пародонталното заболяване, а в последствие и от пародонталното лечение. Усъвършенстването на терапевтичните подходи е насочено към прилагането на такива методи и процедури, чрез които от една страна да се постигнат максимално добри резултати по отношение на печалбата на прикрепване, редукцията на дълбочината на сондиране и запълване на костния дефект, а от друга – да се лимитира постхирургичната загуба на меки тъкани. Нашите резултати демонстрират, че комбинираното приложение на емайлови матриксни деривати с костен графт с минимално инвазивен хирургичен подход има потенциала да ограничи и минимализира постоперативното свиване на гингивалните тъкани.

Едно от големите предизвикателства на съвременната наука е идентифицирането на целесъобразни крайни резултати, които

могат адекватно да отразят ефекта от дадена интервенция. Повечето клинични проучвания в пародонтологията използват индиректни критерии (сурогатни критерии) като средна промяна в дълбочината на сондиране или в загубата на клинично прикрепване. Тези параметри са използвани от дълги години и са работещи за описването на ефекта от дадено лечение, но в същото време не винаги рефлектират ремисия или контрол на заболяването на ниво пациент или в идентифицирането на значима полза за пациента (138).

Все по-често се поставя въпросът за по-различно представяне на данните от проучванията и на резултатите, постигнати след определено лечение. Докладване, базирано на честота на достигане на дадена крайна цел от единичен или комбинация от параметри е по-информативно за успеха на дадена процедура в сравнение със съобщаване на промяната в средните стойности в mm на един параметър спрямо инициалните измервания (92).

По отношение на регенеративната пародонтална терапия все още няма инструмент, с който да се оцени пародонталната стабилност и прогнозата на зъба след такъв тип лечение (139). През 2020 година Trombelli et al. (92) предлагат модел за комплексна оценка на ефекта от регенеративната терапия при вертикални костни дефекти като обединяват печалбата на прикрепване и постхирургичната дълбочина на сондиране на третираното място. Реално така се оценят краткосрочните резултати от процедурата – на шестия или дванадесетия месец след хирургичното лечение.

Комплексната оценка беше приложена и към лекуваните в нашето проучване вертикални костни дефекти. От общо 30^{те} регенерирани ангуларни дефекти при 25 (80%) е постигнат „успех“, оценен по скалата, предложена от авторите – редуциране на дълбочината на сондиране поне до 4 mm (PD $\leq$ 4 mm) и печалба на клинично прикрепване от поне 3 mm (CAL gain $\geq$ 3 mm). При шест (20%) от дефектите тези крайни цели не са постигнати.

За случаите, в които терапията не е довела до така абсолютизираните резултати, Trombelli et al. предлагат последващо субкласифициране: COM2 – под 3 mm печалба на прикрепване, но редуциране на джоба до 4 mm; COM3 – достатъчна печалба на

прикрепване, но наличие на резидуален джоб и COM4 – „провал на лечението“ – липса на достатъчна печалба на прикрепване и наличие на джоб с дълбочина над 4 mm (92). В нашата извадка „неуспеха“ при шестте дефекта се дължи на факта, че не са постигнати заложените минимум от 3 mm за печалба на прикрепване, т.е. те попадат в групата на COM2. В ретроспективен четиригодишен анализ на прогностичната сила на комплексната оценка (COM) на регенеративната терапия от Simonelli et al. (139), авторите правят изводът, че зъбите, класифицирани във втора група, COM2, се характеризират като пародонтално стабилни и не е регистрирана загуба на зъби в рамките на този период от време. Тези резултати са потвърждение на безспорно доказаното влияние на резидуалния джоб за прогресията на заболяването и евентуалната загуба на зъба (14).

В COM е дефиниран категоричен праг от поне 3 mm печалба на прикрепване, за да се приеме една регенеративна терапията като успешна по този показател. Тези 3 милиметра авторите отдиференцират на базата на данните от редица системни ревюта, където средната печалба на прикрепване в резултат на различни лечебни подходи е близка или под 3 mm. В същото време данните от литературата акцентират на възможностите на съвременните регенеративни стратегии за постигане на успех дори при зъби с неблагоприятна прогноза и/или напреднала костна деструкция (98,133,140,141).

За да се прецизира оценяването на резултата от регенеративното лечение по отношение на печалбата на прикрепване и за да се отразят релевантно промените в този параметър спрямо първоначалните измервания на CAL предложихме да се използва процентното увеличение на клиничното прикрепване, спрямо изходното измерване.

Средната печалба на прикрепване в нашето проучване е 4.63±2.13 mm, а изражението в проценти спрямо първоначално регистрираната загуба на прикрепване е 59.53±21.01%. Средната печалба на прикрепване при 24^{те} дефекта, които според COM са успешни е 5.29±1.85 mm или в проценти – 65.50±18.88%. В групата от 6 дефекта, определени като неуспешни средната

печалба на CAL е 2.00 mm или 35.67±8.09%. На базата на получените резултати (средна печалба на прикрепване от 65.50%) и потенциалната значимост в контекст на клинично подобрение, бяха проведени статистически тестове за следните прагове на печалба на прикрепване в проценти: 50%, 60% и 70%. Въз основа на статистическия анализ прагът от 50% се отдиференцира като най-балансирани и ефективен за определяне на успеха на лечението по отношение на печалба на CAL в проценти.

За да се валидизира прагът от 50% са необходими разбира се допълнителни проучвания. Трябва да се приложи в клинични условия, за да се оцени предиктивната му способност за устойчиви и значими крайни резултати, постигнати от дадена регенеративна процедура. За да се прецизира така определената граница и за да се увеличи надеждността на COM са нужни анализи на по-голям набор от данни, както и обмислянето на възможностите за включване на допълнителни фактори в комплексната оценка като напр. дълбочина на остатъчния костен дефект и промяна във височината на интерденталните тъкани.

Модифицираната с процентно представяне на печалбата на прикрепване комплексна оценка беше приложена към лекуваните в настоящото проучване дефекти. В резултат броят на дефектите в групата на COM2 се увеличи от 6 на 10. Един от първоначално регистрираните в тази група дефекти вече е класифициран като успешен, а пет от успешните минават към броя на неуспешните. Интересен е фактът, че три от тези дефекти са от петте, при които е регистрирана загуба във височината на папилата постоперативно.

ОБОБЩЕНИЕ

Вътрекостните пародонтални дефекти са често срещана клинична находка. От направеното пилотно проучване за разпространението им в българската популация се установиха сравнително високи стойности на честотата им както при пациентите с пародонтит, така и при пациентите без рентгенографски данни за пародонтално заболяване. В този контекст идентифицирането на работещи терапевтични стратегии, които са с висока ефективност и добре

приемани от страна на пациентите са важни за клиницистите.

Биологично активните молекули са част от биоматериалите, които са актуални в регенеративната медицина. Богатият на тромбоцити фибрин притежава предимства като автоложен произход, лесна манипулация, ниска цена и сравнително добро възприемане от страна на пациентите. Приложението му в комбинация с костен графт категорично води до по-добри резултати в редуцирането на джоба, постигането на печалба на клинично прикрепване и рентгенографско костно запълване. Тези резултати са статистически и клинично по-добри спрямо монотерапията с костен графт. За съжаление все още няма данни за способността на тромбоцитните концентрати да промотират истинска пародонтална регенерация в хистологичната й дефиниция. Липсват и достатъчно данни за дългосрочната устойчивост на резултатите, постигнати с PRF.

Емайловите матриксни протеини безспорно са едни от най-проучваните биомолекули в пародонталната медицина към днешна дата. За тях е доказано в клинични и хистологични изследвания, че са способни да доведат до истинска пародонтална регенерация. Гелоподобната им форма ги прави лесни за приложение, но в случаите на дефекти, чиято морфология се определя като „несамоподдържаща се“ те нямат способността да стабилизират пространството и да подсигурят условия за оздравяването. Този проблем лесно се компенсира с комбинирането им с костни графтове. За някои пациенти, обаче, „непреодолим“ недостатък е животинският произход на емайловите матриксни протеини, което повдига етични и/или религиозни съображения. EMD са и сравнително скъп биоматериал.

Дефинирането на клинично значими резултати от всяка една лечебна манипулация е друг ключов момент в търсенето на работещи лечебни модалности. Комплексната оценка на резултатите е стъпка в тази посока. Приложена към дефектите, лекувани с емайлови матриксни деривати и костен графт с минимално инвазивен хирургичен подход, се доказа добрата успеваемост на този подход. Независимо от количеството на печалба на прикрепване, при всички дефекти е постигната редукция на пародонталния джоб ≤4mm,

което е гаранция за дългосрочната пародонтална стабилност на третираните места.

Аналогичен анализ беше направен и за дефектите лекувани с костен графт и PRF. „Неуспехът“ за по-голямата част отново се дължи на недостатъчна печалба на прикрепване и само при един е регистрирана по-голяма резидуална дълбочина на сондиране.

Предвидимостта на успеха от дадено лечение е от голямо значение както за клиницистите, така и за пациентите и би им дало възможност да взимат информирани решения. За оценка на успеха на пародонталната терапия някои автори предлагат „true end-points” каквато е загубата на зъба. Най-често, обаче, се използват „сурогатни критерии“, които описват различни клинични изяви – дълбочина на сондиране, загуба на клинично прикрепване и кървене при сондиране (142). Достигането на резидуална дълбочина на сондиране от 4 и по-малко милиметра категорично е минимално необходимото условие за постигане на пародонтална стабилност. В светлината на регенеративната пародонтална терапия и нейната концепция за възстановяване на загубените в следствие на заболяването структури на пародонта, неизменна част от описанието на успеха е значимата печалба на прикрепване. Въпросът колко точно е успешната клинично значима печалба на прикрепване е все още отворен.

Изводи

На базата на получените резултати могат да се формулират следните изводи:

1. С напредване на възрастта се увеличава броят на загубените молари и вероятността за наличие на фуркационни и ангуларни костни дефекти.

2. Полът не оказва влияние върху броя загубени молари, наличието на фуркационни и ангуларни костни дефекти.

3. Няма статистически значими разлики в засягането на фуркацията според позицията на зъбите.

4. Максиларните молари са по-склонни да имат фуркационен дефект, отколкото мандибуларните.

5. Корелацията между засягането на фуркацията и наличието на вертикален костен дефект и пародонталното заболяване е със силна статистическа значимост.

6. Моларите са по-често асоциирани с вертикални костни дефекти в сравнение с останалите зъби.

7. В горна челюст е по-вероятно да се открият вертикални костни дефекти, отколкото в долна.

8. Богатият на тромбоцити фибрин показва близки резултати до тези на емайловите матриксни деривати при лечението на втори клас фуркационни лезии, но не успява да постигне идентични клинични резултати по отношение на елиминирането на фуркационния дефект. Необходими са допълнителни проучвания, за да се установи, в кои случаи автоложният PRF може да бъде адекватна алтернатива на емайловите матриксни деривати, Emdogain, и до каква степен монотерапията с биологично активни молекули може да бъде успешна в разрешаването на фуркационните лезии.

9. Добавянето на PRF към костни материали допринася за постигането на по-добри резултати от регенеративната терапия.

10. Комбинираното приложение на емайлови матриксни деривати с костен графт с минимално инвазивен хирургичен подход има потенциала да постигне максимално добри резултати по отношение на печалбата на прикрепване, редукцията на дълбочината на сондиране и рентгенографското запълване на

костния дефект.

11. Комбинираното приложение на емайлови матриксни деривати с костен графт с минимално инвазивен хирургичен подход има потенциала да ограничи и минимализира постоперативното свиване на гингивалните тъкани.

Въз основа на всички изложени факти и направени изводи, може да се потвърди работната хипотезата, че при правилна селекция на пациенти и дефекти регенеративната пародонтална терапия с приложение на биоактивни молекули (PRF и EMD), е успешен метод на избор за третиране на инфраосални и втори клас фуркационни дефекти.

Приноси
Приноси с оригинален характер

1. За първи път в България е направено епидемиологично проучване на честотата и разпространението на вътрекостните пародонтални дефекти (вертикални костни дефекти и фуркационни лезии), както и на загубените молари в българската популация. Получените данни могат да послужат за база за определяне на извадка за по-мащабни проучвания, които биха изяснили по-точно корелациите и асоциациите, актуалните дентални проблеми и биха подпомогнали оптимизирането на стратегиите за планиране и подобряване на денталните услуги, както и промоцията на орално здраве.

2. За първи път е направено проучване на честотата и разпространението на вътрекостните пародонтални дефекти на базата на компютърни томографии, което предполага голяма точност в регистрирането на наличните дефекти.

3. За първи път в нашата страна е направено сравнително изследване на регенеративния потенциал на самостоятелното приложение на емайловите матриксни протеини и богатия на тромбоцити фибрин в регенеративната терапия на F_2 фуркационни дефекти на долни молари.

4. За първи път е предложен модел за оценка на резултатите от регенеративната пародонтална терапия на вертикалните костни дефекти на базата на процентната печалба на прикрепване спрямо първоначално регистрираната загуба на прикрепване в mm.

Приноси с потвърдителен характер

1. Потвърждава се ефективността на тромбоцитните концентрати в регенеративната терапия на вътрекостните дефекти и клиничната им употреба в комбинация с костни материали.

2. Потвърждава се ефективността на емайловите матриксни деривати в регенеративната терапия на вътрекостните дефекти и клиничната им употреба в комбинация с костни материали.

3. Потвърждава се ефективността на минимално инвазивните хирургични подходи в регенеративната терапия и способността им да лимитират постоперативната ретракция на интерденталните тъкани.

Публикувани статии, участия в проекти и публични изяви:

1.Научни публикации

1.1. Maynalovska, H., Popova, C., & Mlachkova, A. (2022). Radiographic evaluation of bone filling in intrabony periodontal defects with Cerabone® as bone replacement graft: case series. *Journal of IMAB–Annual Proceeding Scientific Papers*, 28(1), 4229-4232.

1.2. Mlachkova, A., Dosseva-Panova, V., Ivanov, I., Parvanov, D., Maynalovska, H. (2022) Application of platelet rich fibrin in surgical periodontal therapy: a controlled clinical trial. *Journal of IMAB–Annual Proceeding Scientific Papers*, 28(4), 4634-4639.

1.3. Maynalovska, H., Mlachkova A., Kotsilkov K. Bioactive molecules in the treatment of furcation defects - on line списание на БЗС,2022/2 www.bzs.bg/journal

2.Научни проекти

2.1. Изследователски проект по конкурс „Стимулиране на научни изследвания в области с постигнати високи научни постижения – 2019“ на тема „Приложение на PRF (Platelet rich fibrin) в хирургичната пародонтална терапия“ с водещ изследовател проф. д-р Антоанета Млъчкова, дм. Договор №Д– 237/ 19.12.2019г. Проектът е оценен с висока оценка.

2.2. Изследователски проект по конкурс „Грант-2021“ на тема „Сравнително изследване на регенеративния потенциал на богатия на тромбоцити фибрин (PRF) и Emdogain® при хирургичното лечение на F_2 фуркационни дефекти на долни молари“ с водещ изследовател проф. д-р Антоанета Млъчкова, дм. Договор № Д – 93/04. 06. 2021 г. Проектът е оценен с висока оценка.

2.3. Изследователски проект по конкурс „Стимулиране на научни изследвания в области с постигнати високи научни постижения – 2023“ на тема „Комплексна оценка на резултатите от минимално инвазивна регенеративна пародонтална терапия с емайлови матриксни протеини и костен графт при лечението на ангуларни костни дефекти“ с водещ изследовател доц. д-р Камен Коцилков, дм. Договор № Д-305/19.12.2023г.

3.Орални презентации

3.1. Приложение на богатия на тромбоцити фибрин (PRF) в хирургичната пародонтална терапия. Орална презентация, 14th Sofia Dental Meeting, 07-09 октомври 2021.

3.2. Комплексна оценка на резултатите от минимално инвазивна регенеративна пародонтална терапия с емайлови матриксни протеини и костен графт при лечението на ангуларни костни дефекти. Орална презентация, 16th Sofia Dental Meeting, 05-07 октомври 2023.