

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlul de manuscris
CZU: 616.314.17-008.1-089

FALA VALERIU

**TRATAMENTUL COMPLEX LA PACIENȚII CU
PARODONTITĂ CRONICĂ ȘI EDENTAȚII**

323.01– STOMATOLOGIE

Autoreferatul
tezei de doctor habilitat în științe medicale

CHIȘINĂU, 2015

Teza a fost elaborată la Catedra de chirurgie oromaxilofacială, implantologie și stomatologie terapeutică „Arsenie Guțan”, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

Consultanți științifici:

Godoroja Pavel	doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
Lupan Ion	doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
Rudic Valeriu	doctor habilitat în biologie, profesor universitar, academician, Om emerit
Referenți oficiali:	
Forna Norina	doctor în medicină, profesor universitar (România)
Uncuță Diana	doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar
Șaptefrați Lilian	doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Componența Consiliului Științific Specializat:

Nicolau Gheorghe, președinte, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
Spinei Iurie, secretar științific, doctor în științe medicale, conferențiar universitar
Luca Rodica, doctor în medicină, profesor universitar (România)
Antonik Mihail, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar (Rusia)
Piehslinger Eva, doctor, profesor universitar (Austria)
Gudumac Valentin, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
Topor Boris, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
Catereniuc Ilie, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
Ciobanu Sergiu, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Susținerea va avea loc la 18 noiembrie 2015, ora 14:00, în ședința Consiliului Științific Specializat DH 50.323.01-06 din cadrul IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165).

Teza de doctor habilitat, lucrările științifice și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și la pagina web a CNAA (www.cnaa.md).

Autoreferatul a fost expediat la „___” _____ 2015.

Secretar științific al Consiliului Științific Specializat

doctor în științe medicale,
conferențiar universitar

_____ **Spinei Iurie**

Consultant științific

doctor habilitat în științe medicale,
profesor universitar

_____ **Lupan Ion**

Consultant științific

doctor habilitat în științe biologice,
profesor universitar, academician, Om emerit

_____ **Rudic Valeriu**

Autor

doctor în științe medicale,
conferențiar universitar

_____ **Fala Valeriu**

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea problemei. Parodontita cronică reprezintă o afecțiune complexă de origine microbiană, cu evoluție lentă sau agresivă, care morfologic se caracterizează prin distrugerea elementelor de suport dento-parodontal, apariția pungilor parodontale și a mobilității dentare [30]. Conform studiilor epidemiologice publicate de OMS, gingivita și parodontita pot fi calificate ca *epidemii* – după vârsta de 30 ani se manifestă în 65-98% cazuri. În SUA parodontita cronică severă afectează în jur de 35% din populație, se prognozează că, în anul 2030, numărul persoanelor cu parodontită cronică generalizată va ajunge la 71 milioane (fiecare a 5-a persoană). Parodontita cronică reprezintă o problemă în sănătatea publică nu numai prin creșterea dramatică a numărului de pacienți, dar și prin consecințele medico-sociale și economice grave [4].

În literatură sunt descrise procedee și metode de diagnostic și de optimizare a tratamentului complex al parodontitei cronice în baza factorilor etiopatogenetici, severității afecțiunii, duratei de manifestare în timp și altor factori, care țin în primul rând de sistemul stomatognat [30, 55]. Tratamentul antibacterian (controlul plăcii bacteriene) la pacienții cu parodontită cronică generalizată este esențial, deoarece particularitățile microbiocenozelor cavității orale determină evoluția și gradul de afectare a parodontului [53]. În prezent se studiază profund și multidisciplinar relația dintre boala parodontală și starea generală de sănătate. A apărut noțiunea de *medicină parodontală*, care se referă la relația multiplă și complexă dintre afecțiunile parodontale și starea generală de sănătate. În ultimii ani, se insistă asupra faptului că la elaborarea planului de tratament complex este necesar de luat în considerare și starea anumitor organe interne, care au conexiuni patologice bidirecționale cu parodontul afectat [53].

Analiza datelor din literatura de specialitate [11, 12, 20, 53] demonstrează că astăzi tratamentul parodontitei cronice nu corespunde pe deplin conceptelor moderne referitor la răspândirea infecției în organism, invazia în anumite țesuturi și organe, acumularea factorilor toxici și proinflamatori cu dereglarea proceselor metabolice. În consecință, parodontita cronică poate produce pierderea timpurie a dinților. Edentațiile parțiale și cele totale fac parte din cele mai răspândite leziuni ale sistemului stomatognat, evoluția lor fiind influențată de factori locali și generali [2, 19, 50]. Odată cu apariția implantologiei orale, insuficiențele proteticii tradiționale sunt compensate de avantajele protezelor pe suport implantar, cu o bună menținere și stabilitate, chiar și pe câmpuri protetice deficitare [2, 19, 34]. Oferta osoasă limitată, datorată fenomenelor de resorbție și atrofie, a concentrat eforturile cercetătorilor pe dezvoltarea unor tehnici chirurgicale care să permită augmentarea osului disponibil. După cum se știe, diferite materiale folosite în intervențiile chirurgicale de elevare a planșului sinuzal, au o serie de neajunsuri (reacțiile imune, infectarea, perioada lungă de resorbție sau resorbția excesivă, stabilitatea insuficientă a implanturilor, etc.). Pentru sporirea eficienței intervenției chirurgicale de elevare a planșului sinuzal, autorii modifică componența materialelor aplicate, cu includerea diferitor substanțe cu potențial osteogen, cu efecte metabolice și antiinflamatoare [49]. În acest aspect, aplicarea preparatelor biologice active și adaptogenilor ar oferi noi posibilități pentru optimizarea tratamentului complex. Reconstruirea tridimensională a osului disponibil creează toate premisele realizării unei restaurări protetice funcționale și estetice, fiind totodată factorul principal de extindere a indicațiilor de tratament implanto-protetic, indiferent de situația clinică prezentă inițial [33, 34, 50].

Descrierea situației în domeniul de investigare și identificarea problemelor de cercetare. Rolul etiopatogen al factorilor microbieni (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* etc.) în parodontita cronică generalizată în prezent se studiază nu numai în aspectul evoluției parodontitei, dar și în cel al apariției diferitor procese patologice la distanță care se mențin datorită conexiunilor patologice multidirecționale în sistemul

parodont–organe interne [11, 20]. S-a demonstrat că după penetrarea țesuturilor parodontului, bacteriile, substanțele toxice și proinflamatoare au fost depistate în diferite țesuturi și organe (ficat, pancreas, cord, prostată etc.). Un interes deosebit trzesc conexiunile parodontitei cronice cu afecțiunile cardiovasculare [6, 7, 9, 10, 43] – la pacienții cu parodontită cronică generalizată în 26% cazuri se depistează boala hipertensivă, în 10,6% – boala ischemică cardiacă. S-a demonstrat că modificările aterosclerotice ale vaselor sangvine pot agrava evoluția parodontitei și viceversa – parodontita cronică duce la agravarea dereglărilor în vase [9]. Aceste procese sunt insuficient studiate la etapele inițiale de dezvoltare, când este posibilă profilaxia dereglărilor cardiovasculare asociate cu parodontita cronică.

Parodontita cronică tratată neadecvat conduce la pierderea dinților, cu apariția în os a proceselor atrofice [53]. La rândul lor, persoanele edentate au un risc de 1,8 ori mai mare de a dezvolta maladii cardiace, pierderea osoasă cu fiecare 20% conduce la creșterea cu 40% a incidenței maladiilor cardiovasculare [7, 10].

Tratamentul chirurgical al pacientului edentat se perfecționează continuu [42, 50]. Aplicarea practică a materialelor pentru plastie osoasă se bazează pe procesul de regenerare tisulară prin mecanismele de osteogeneză, osteoinducție și osteoconducție [33]. În acest aspect sunt elaborate diferite compoziții capabile nu numai să inițieze procesele de regenerare tisulară, dar și să creeze condiții optime pentru inserarea implanturilor. Prezintă interes asocierea la compoziția materialelor osteoplastice a substanțelor biologic active cu acțiune sanogenă nu numai locală dar și generală [3, 11, 51]. Optimizarea tratamentului va crea condițiile morfofuncționale necesare pentru reabilitarea ocluziei.

Ipoteza de lucru. Optimizarea tratamentului complex al parodontitei cronice, edentației parțiale și celei totale se bazează pe diagnosticul multidisciplinar cu acțiune terapeutică complexă la nivelul sistemului stomatognat (1), stării generale a organismului (2), dereglărilor metabolice asociate cu procesele patologice parodontale (3), organelor parodontită-țintă (4).

Scopul studiului. Optimizarea tratamentului complex în asociere cu BioR[®], al gingivitei și parodontitei cronice generalizate, al edentației parțiale și totale, în baza studiului multidisciplinar.

Obiectivele studiului:

1. Evaluarea proceselor ischemice preclinice în miocard la pacienții cu parodontită cronică generalizată și edentație sub influența tratamentului complex.
2. Studiarea corelației grosimii membranei Schneider, indentației, cu gravitatea parodontitei cronice generalizate; indicilor cantitativi ale osului rezidual subantral/os augmentat, cu grosimea membranei Schneider în diferite perioade ale intervenției chirurgicale de elevare a planșeului sinusal.
3. Evaluarea tratamentului complex a gingivitei și parodontitei cronice generalizate, indicii metabolici (*in vivo*), în țesutul hepatic și cardiac (*in vitro*), sub acțiunea preparatului BioR[®].
4. Analiza influenței BioR[®]-ului asupra proceselor de osteoregenerare/osteointegrare la animale cu modelarea defectelor mandibulare.
5. Studiarea rolului BioR[®]-ului în optimizarea intervenției chirurgicale de elevare a planșeului sinusal și metodelor de reabilitare a ocluziei la pacienții edentați.

Metodologia cercetării științifice s-a bazat pe teoriile și conceptele moderne:

- principiile de cercetare multidisciplinară în stomatologie [3, 31, 35, 42, 50];
- concepte ale medicinei parodontale și implanto-protetice moderne de osteogeneză, osteoinducție și osteoconducție [33];
- conceptul *VieSID – Dezocluzia consecutivă cu dominanta canină* privind diagnosticul și reabilitarea ocluziei [46];
- conceptul acțiunii modulatorie a substanțelor biologic active [40, 51].

Noutatea și originalitatea științifică

- A fost demonstrată existența anumitor interconexiuni patologice între gradul de indentație

(proeminare) în sinusul maxilar, gravitatea parodontitei cronice generalizate și modificările cantitative (grosimea) ale membranei Schneider.

- În premieră a fost demonstrat că la pacienții cu parodontită cronică generalizată și edentații acțiunea sanogenă a preparatului BioR[®], la nivelele clinic, funcțional, morfologic, metabolic, se manifestă în funcție de gravitatea procesului patologic și căile de administrare a preparatului (spray, intragingival, intramuscular).
- În baza studiilor clinice *in vivo* și experimentale *in vitro* au fost evidențiate și sistematizate particularitățile de acțiune a preparatului BioR[®] la nivel metabolic: acțiune antioxidantă, antiradicalică, membranostabilizantă, lizozomotropă, de menținere a echilibrului proteaze/antiproteaze și a metabolismului mineral-osos.
- În premieră a fost argumentat conceptul *parodontită–organ–țintă (cord)*, ce reflectă manifestările clinice și preclinice, conexiunile patologice bidirecționale/multidirecționale bacteriene, toxice, neurogene, metabolic-umorale dintre procesul patologic parodontal și dereglările ischemice în miocard.
- Pe cale experimentală la animale, în premieră a fost demonstrată optimizarea proceselor de osteoregenerare și osteointegrare a defectelor osoase mandibulare, sub influența materialelor bioplastice în asociere cu preparatul BioR[®].
- A fost elaborată și brevetată compoziția materialului de grefare osoasă cu includerea BioR[®]-ului, care a ameliorat rezultatele intervenției chirurgicale de elevare a planșeului sinuzal și a diminuat complicațiile posibile.
- Pentru prima dată au fost evidențiate particularitățile de modificare a membranei Schneider în corelație cu indicii de osteodensitate și procesele de resorbție osoasă după intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinuzal.
- A fost elaborată și brevetată optimizarea procesului de reabilitare funcțional-estetică a ocluziei, cu restabilirea personalizată a parametrilor ocluzali și celor mandibulocranieni la pacienții cu edentație parțială sau totală, în funcție de rezultatele diagnosticului funcțional al sistemului stomatognat.
- În premieră, a fost elaborat conceptul *parodontită–organ–țintă* referitor la optimizarea tratamentului parodontitei cronice generalizate și a edentației, în baza diagnosticului multidisciplinar și tratamentului complex, la nivelul sistemului stomatognat, stării generale a organismului, metabolismului și activității organelor-țintă.

Rezultatele principale noi pentru știință și practică obținute țin de optimizarea tratamentului complex al parodontitei cronice generalizate, edentației parțiale și totale, în baza acțiunii terapeutice complexe și concomitente asupra sistemului stomatognat, stării generale a organismului, metabolismului și activității organelor parodontită-țintă.

Semnificația teoretică. S-au extins cunoștințele teoretice referitor la influența gradului și lateralității indentației (rădăcini dentare proeminate în sinusul maxilar) asupra modificărilor cantitative ale membranei Schneider în corelație cu gradul de manifestare a parodontitei cronice generalizate.

În rezultatul abordării multidisciplinare a problemei parodontitei cronice generalizate și edentației, au fost obținute cunoștințe conceptuale noi privind evoluția parodontitelor cronice cu implicarea în procesul patologic a cordului (dereglări ischemice preclinice). În baza acestor studii, a fost elaborat conceptul *parodontita–organ–țintă (cord)*, ce reflectă diferite manifestări clinice și preclinice. Aceste rezultate creează suportul teoretic pentru o abordare multidisciplinară, în aspect de diagnostic și terapeutic al pacientului cu parodontită cronică generalizată și edentație.

Preparatul BioR[®] prezintă o semnificație teoretică importantă în diminuarea proceselor inflamatorii, în optimizarea proceselor metabolice și de osteogeneză, cu sporirea potențialului celular cardioprotector și hepatoprotector.

Au o importanță teoretică semnificativă rezultatele obținute referitor la dinamica

cantitativă (grosimea) a membranei Schneider, în funcție de osteodensitatea osului rezidual subantral și activitatea proceselor de resorbție osoasă, după intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinusal. Au fost confirmate clinic datele experimentale [29, 48] referitor la rolul membranei Schneider în procesele de osteogeneză, ceea ce extinde viziunile teoretice existente, care explică potențialul osteogen al structurilor sistemului stomatognat.

Valoarea aplicativă a lucrării.

- Analiza particularităților cantitative (grosimea) ale membranei Schneider la pacienții cu parodontită cronică generalizată și edentație creează posibilitatea de a evidenția sinuzitele preclinice, acutizarea proceselor sinuzale cronice și aprecierea eficienței tratamentului aplicat.
- Eficiența tratamentului complex al gingivitei și parodontitei cronice generalizate crește esențial la administrarea diferențiată a preparatului BioR® (spray, intragingival, intramuscular), în funcție de gravitatea maladiei, dereglările metabolice sistemice și starea funcțională a organelor–țintă (cord).
- Depistarea la pacienții cu parodontită cronică a manifestărilor preclinice ischemice în miocard impune realizarea managementului multidisciplinar (stomatologie, cardiologie).
- Optimizarea tratamentului parodontitei cronice se bazează pe identificarea agenților bacterieni, în special în cazurile rezistente la tratament, pe diagnosticul dereglărilor sistemului stomatognat, în corelație cu starea generală a organismului, evidențierea dereglărilor umoral-metabolice, prezența/absența dereglărilor ischemice în miocard.
- Asocierea preparatului BioR® în structura compoziției preparatelor bioplastice, în procesul de elevare a planșeului sinusal, sporește eficiența tratamentului, contribuie la osteointegrarea implanturilor dentare, reduce complicațiile intraoperatorii și postoperatorii.
- În procesul monitorizării pacienților supuși intervenției chirurgicale de elevare a planșeului sinusal, se va acorda o atenție deosebită proceselor de osteoresorbție și modificărilor cantitative (grosimea) ale membranei sinuzale, pentru a evita complicațiile postoperatorii timpurii și tardive.
- Reabilitarea optimă a ocluziei, optimizarea parametrilor funcționali ocluzali și mandibulocranieni la pacienții cu edentație parțială sau totală se realizează după restabilirea integrității structurale a sistemului stomatognat, aplicarea programelor de diagnostic specifice și a metodelor de corecție a ocluziei în baza conceptului *VieSID – Dezocluzia consecutivă cu dominanta canină*.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere.

- Polimorfismul dereglărilor la pacienții cu parodontită cronică generalizată și edentație corelează cu procesele de destrucție a suportului dento-parodontal, atrofia procesului alveolar, gradul și lateralitatea indentației în sinusul maxilar.
- Parodontita cronică generalizată, edentația parțială și cea totală pot fi asociate cu anumite modificări cantitative ale membranei Schneider.
- Parodontita cronică generalizată se manifestă prin particularități ale dereglărilor metabolice la nivelele sistemic, hepatic și cardiac.
- Agravarea parodontitei cronice generalizate se poate asocia cu apariția dereglărilor preclinice ischemice în miocard.
- În cronicizarea procesului parodontal se formează un sistem patologic cu manifestări clinice și preclinice: *parodontită–organ–țintă (cord)*, cu căi specifice multidirecționale de interacțiune.
- La pacienții cu parodontită cronică generalizată, preparatul BioR® manifestă anumite particularități terapeutice, în funcție de calea de administrare (spray, intragingival, intramuscular).
- Asocierea preparatului BioR® în compoziția materialelor bioplastice intensifică procesele de osteogenerare și osteointegrare după intervenția chirurgicală de elevare a planșeului

sinuzal.

- Reabilitarea funcțional-estetică a ocluziei, cu restabilirea valorilor parametrilor ocluzali și mandibulocranieni la pacienții cu edentație parțială sau totală, se află în corelație cu restabilirea integrității structurale a sistemului stomatognat, cu rezultatele diagnosticului funcțional specific și metodele de corecție aplicate.
- Optimizarea tratamentului parodontitelor cronice generalizate și al edentației se realizează conform programului personalizat, prin acțiunea concomitentă asupra sistemului stomatognat, stării generale a organismului, metabolismului și organului-țintă (*parodontită–organ–țintă (cord)*).

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele investigațiilor realizate au fost implementate în Clinica Universitară ”Neurona”, Chișinău (act nr. 215, 15.02.2014); în procesul didactic la Catedra FECMF a IP USMF „Nicolae Testemițanu”, (act nr. 31, 31.07.2011); la Catedra de otorinolaringologie a IP USMF „Nicolae Testemițanu”, (act nr. 697, 30.11.2013); la Catedra de medicină alternativă și complementară a IP USMF „Nicolae Testemițanu”, (act nr. 51, 28.12.2014); la clinica stomatologică „Omident” SRL, Chișinău (act nr. 21, 30.09.2012).

Aprobarea rezultatelor științifice. Rezultatele și concluziile principale obținute la tema tezei au fost comunicate și discutate în cadrul a 55 de reuniuni științifice naționale și internaționale.

Congrese: 1st International Congress of General and Oro-Maxillo-Facial Rehabilitation „Actualities in dental medicine, classic and modern” (Istanbul, 2015); 20th Congress of the Balkan Stomatological Society (BaSS) „New interdisciplinary approaches in oral and general rehabilitation. Jubilee edition” (București, 2015); „Reabilitarea ocluzală a pacienților cu disfuncții musculo-articulare prin aplicarea tehnologiilor digitale moderne”, al XVIII-lea Congres Internațional al Uniunii Naționale a Asociațiilor Stomatologice (București, 2014); al XVII-lea Congres Național al Asociației Stomatologilor din Republica Moldova (Chișinău, 2014); Congresul XI al Asociației Stomatologilor din Republica Moldova (Chișinău, 2001); Congresul XII al Asociației Stomatologilor din Republica Moldova (Chișinău, 2003); Congresul XIV al Asociației Stomatologilor din Republica Moldova (Chișinău, 2008).

Conferințe și simpozioane internaționale: simpozioane internaționale de la Poltava, Ucraina (2005, 2012, 2013); Zilele francofone medicale dentare. Edițiile: XV, XVI, XVII, XVIII a Zilelor Facultății de Medicină Dentară (2011–2014), Iași, România; DentArt, Poltava, Ucraina: „Показания к прямой реставрации зубов”, „Прямая реставрация или непрямая? Верное решение” (2005), „Функциональная диагностика – основа направленной терапии” (2011), „Жевательный орган: состояние, диагностика, реабилитация” (2012), „Микрохирургия пародонта” (2013); „Dental Therapeutic Restorative Treatment”, Lucrările Săptămânii XXVII a Uniunii Medicale Balcanice (2002); „The confections of the bridge manufacture using the implantable supports”, Balkan Medical Union (Chișinău, 2009); „Osteoplastic materials”, New techniques and products (Suzhou, China, 2008); „Osteoplastic Materials”, IV International Warsaw Invention Show (2010); „Periodontitis-heart-target concept in the modern paradigm of periodontology” – 20th Congress of the Balkan Stomatological Society (BaSS) – New Interdisciplinary approaches in oral and general rehabilitation (2015).

Seminare științifico-practice internaționale: „Endodonția” (Moscova, 2004); „Funcțiile și disfuncțiile articulației temporomandibulare” (Moscova, 2012); „Tratamentul interdisciplinar în stomatologie” (Moscova, 2013).

Conferințe științifice și simpozioane la expoziții internaționale: „Method of treatment of the paradont”, Experience Inpex Invention (Pittsburgh, SUA, 2005); Salon international des inventions des techniques et produits nouveaux, Geneve: „Methode de traitement du periodont” (2005); Matériaux d'ostéoplastie (2006); „Application of BioR® in stomatology” (2010); „Gel for treatment of periodontium affections” (2012); „Modern method of dental implant occlusion” (2013); „Method of prosthetic treatment for temporo-mandibular dysfunctions, to diagnose the

state of occlusion” (2014); „Combined method for fixing dentures by using implanted supports” (2014); „Therapeutic-prophylactic toothpaste”, European Exhibition of creativity and innovation (Iași, 2009); Innova, Brussels: „Remedy for treatment of parodontium affections” (2011); „Modern method in treatment of dental implant occlusion” (2013).

Conferințe științifice naționale: Conferințele anuale ale colaboratorilor USMF „Nicolae Testemițanu” (2003–2013); conferințe în cadrul expozițiilor MoldExpo, MoldDent (Chișinău, 2008–2014).

Teza a fost discutată și aprobată la ședința Catedrei de Chirurgie OMF, implantologie orală și stomatologie terapeutică ”Arsenie Guțan”, IP USMF ”Nicolae Testemițanu” din 11.06.2014 (proces verbal nr. 6); Comisia de doctorat, departamentul implantologie, restaurări amovibile, tehnologie, UMF ”Gr. Popa” Iași, din 27.04.2015 (proces verbal nr. 4); ședința Seminarului științific de profil „Stomatologie”, din 20.05.2015 (proces verbal nr. 2).

Publicații la tema tezei. În baza materialelor tezei au fost publicate 53 de lucrări științifice, inclusiv o monografie, 2 ghiduri practice, 25 articole în reviste recenzate la nivel național, 3 articole în revistă de nivel internațional, dintre care 1 articol în revistă cu impact factor – 2.18, 25 articole în culegeri naționale, 10 teze ale comunicărilor științifice, 11 brevete de invenție, o îndrumare metodică.

Volumul și structura tezei. Teza este expusă pe 200 pagini de text imprimat, include: introducerea, 6 capitole, concluzii, recomandări, ilustrată cu 58 figuri și 48 tabele, bibliografie cu 375 referințe, adnotări în limbile română, engleză, rusă, 2 anexe.

Cuvinte cheie: gingivită, parodontită, edentație, diagnostic, tratament complex, optimizare, dereglări preclinice, indicele miocardului.

CONȚINUTUL TEZEI

1. MEDICINA PARODONTALĂ ȘI IMPLANTO-PROTETICĂ: ASPECTE TEORETICE ȘI PRACTICE (revista literaturii)

Este expusă sinteza rezultatelor investigațiilor științifice privind: etiopatogenia afecțiunilor parodontale (interacțiunea sistemelor stomatognat-extrastomatognate), diagnosticul și tratamentul afecțiunilor parodontale cronice, diagnosticul și tratamentul implanto-protetic al pacientului edentat. Analiza literaturii a evidențiat necesitatea de a aprofunda noțiunea de *parodontită cronică generalizată* în aspectul interacțiunii structurilor dentoparodontale cu organele și sistemele extraorale, de a evidenția criteriile multidisciplinare de diagnostic timpuriu al parodontitei cronice și de a elabora principii noi de tratament complex. Este prezentat un scurt istoric al investigațiilor în domeniile parodontitei și edentației.

2. MATERIAL ȘI METODE

Cercetările au fost efectuate la catedra de chirurgie oromaxilofacială, implantologie, stomatologie terapeutică „Arsenie Guțan” a IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de anatomie topografică și chirurgie operatorie, Departamentul de Morfopatologie al Centrului Național Științifico-Practic Medicină de Urgență, Clinica universitară „Neurona”, Clinica Stomatologică „Fala Dental”. În studiu am respectat următoarele *criterii de includere*: pacienții care suferă de gingivită cronică, parodontită cronică generalizată, edentație parțială sau totală; pacienți de ambele sexe, cu vârsta cuprinsă între 18 și 65 ani; tablou normal al ECG clasice (concluzia cardiologului); acordul scris al pacientului; *criterii de excludere*: afecțiuni acute, exacerbarea bolilor cronice ale diferitor organe și sisteme, aritmii cardiace, hipertensiune arterială, diabet, obezitate, traume oromaxilofaciale severe în anamneză; prezența în anamneză a diferitor afecțiuni cardiace; alcoolism, narcomanie, toxicomanie; graviditate; prezența chisturilor și a altor formațiuni în sinusurile maxilare, prezența lichidului în sinusurile maxilare, sinuzită seroasă sau purulentă; utilizarea de lungă durată a remediilor farmacologice; afecțiuni

psihice și neurologice; alte afecțiuni stomatologice severe, în afară de cele indicate în criteriul de includere; pacienți necooperanți. Cercetările au fost aprobate de Comitetul de Etică al IP USMF „Nicolae Testemițanu” (aviz pozitiv din 20 iunie 2011). Au fost programate și executate cercetări experimentale pe animale, cu respectarea cerințelor bioeticii. Examenul clinic al pacienților a fost efectuat conform schemei tradiționale: anamneza, examenul clinic exobucal și endobucal. Am aplicat chestionarul elaborat de Slavicek și recomandat de *Center of Interdisciplinary Dentistry* (Austria) [46], care include scalele: Starea medicală, Anamneza stomatologică (Indicele ocluzal, *Oral Rehabilitation Subjective Test*), Starea generală/Tratamente anterioare. Investigațiile s-au realizat conform design-ului expus în Fig. 2.1, cu repartizarea pacienților în diferite grupuri (Tab. 2.1).

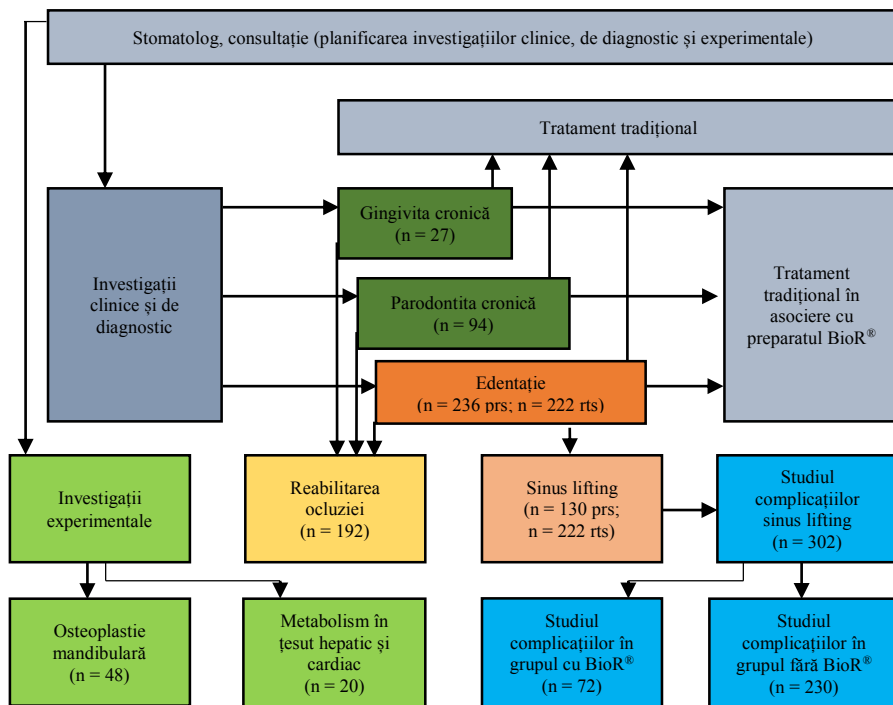


Fig. 2.1. Design-ul general al investigațiilor clinice și experimentale

Tabelul 2.1. Repartizarea pacienților cu parodontită cronică generalizată în funcție de vârstă și sex

Sex	Diapazonul de vârstă, ani					
	20-29	30-39	40-49	50-59	≥60	Total
Bărbați	$\frac{5}{5,3\%}$	$\frac{7}{7,4\%}$	$\frac{8}{8,5\%}$	$\frac{9}{9,6\%}$	$\frac{4}{4,3\%}$	$\frac{33}{35,1\%}$
Femei	$\frac{12}{12,8\%}$	$\frac{12}{12,8\%}$	$\frac{14}{14,9\%}$	$\frac{16}{17,0\%}$	$\frac{7}{7,4\%}$	$\frac{61}{64,9\%}$
Total	$\frac{17}{18,1\%}$	$\frac{19}{20,2\%}$	$\frac{22}{23,4\%}$	$\frac{25}{26,6\%}$	$\frac{11}{11,7\%}$	$\frac{94}{100\%}$

Notă: La numitor – numărul absolut de pacienți, la numărător – procentul lor.

La pacienții cu parodontită cronică generalizată am determinat indicii cantitativi și calitativi: starea igienei cavității orale (OHI-S), gradul de manifestare a procesului inflamator (PMA), gradul de sângerare (PBI), mobilitatea dentară (MD), indicele parodontal (IP), indicele integral al parodontitei (IIP – suma indicilor PMA, OHI-S, IP, PBI, MD), indicele E₅₀ (timpul necesar pentru diminuarea a 50% din gravitatea manifestărilor parodontitei cronice). Am aplicat metoda de determinare a intensității durerii – *scala vizuală analogică* (VAS) [46, 55].

În procesul diagnosticului și tratamentului pacienților cu parodontită cronică generalizată, conform indicațiilor, am realizat examenul microbiologic și antibiograma în Laboratorul „Micromed SRL”, conform normativelor, cerințelor și instrucțiunilor în vigoare.

Au fost aplicate metode de examinare radiologică: *ortopantomografia* (Orthoralix-9200, Gendex Dental Systems, Germania), *tomografia computerizată* cu fascicul conic (CBCT- *cone beam computer tomography*, Gendex GXCB-500™, Gendex Dental Systems, SUA). Am efectuat măsurări pentru determinarea grosimii membranei sinuzale Schneider, în zonele de proiecție recomandate de Janner et al. [23]. Am aplicat software modern *Trophy Windows 2000* (radiovizografiul *Trophy*); *iCat Vision* (densitometria computerizată); *Visual Treatment Objectives* (radiografia cefalometrică, teleradiografia).

Am realizat analiza *modelelor de studiu din ghips*: aprecierea formei arcadelor dentare și a stării dinților restanți; analiza topografică a breșelor edentate; aprecierea relațiilor intermaxilare; analiza la paralelograf a modelelor de studiu din ghips.

Ocluzia dentară era determinată prin examenul ocluzal general și examenul ocluzal specific, în corespundere cu conceptul *VieSID – Dezocluzia consecutivă cu dominantă canină* [46]. Pentru înregistrarea grafică a excursiilor condiliene, am folosit condilograful *Cadiax®* (Gamma Dental).

Pentru a realiza obiectivele studiului, am aplicat *ECG dispersion mapping*, folosind complexul de diagnostic *CardioVisor-06s* [25, 56]. Tehnologia permite înregistrarea indicelui miocardului (IM), valorile căruia în normă nu depășesc 15%; IM > 15% reflectă dereglări ishemice în miocard.

Investigațiile biochimice s-au efectuat în serul sangvin la pacienții cu parodontită cronică generalizată, la persoane sănătoase și la animale (șobolani albi, *in vitro*) în țesutul hepatic (n=20) și cardiac (n=20) – metoda ELISA, reactivile Firmelor *Eliteh*, Franța; *DIA*, Belgia; *Sigma*, SUA; *Kone*, Finlanda; *Lahema*, Cehia [22].

Indici metabolici determinați în serul sangvin: intensitatea proceselor de peroxidare a lipidelor (nivelul hidroperoxizilor lipidici și al dialdehidei malonice); potențialul antioxidant și parametrii ciclului glutatonic (activitatea glutationreductazei, glutationperoxidazei, glutation-S-transferazei, superoxidismutazei, catalazei, indicilor activității antioxidante totale în serul sanguin); valorile ceruloplasminei, activitatea proteazelor serinice și a inhibitorilor lor, determinarea activității hidrolazelor lizozomale, activitatea enzimelor – markerilor remodelării osoase (fosfataza alcalină termolabilă, fosfataza acidă tartratrezistentă), indicii metabolismului mineral (macroelementele – calciu, fosfor, sodiu, clor; oligoelementele – magneziu, cupru, zinc). Indici metabolici determinați în țesutul hepatic și cel cardiac (*in vitro*): activitatea enzimelor ciclului de nucleotide adenilice; activitatea proteazelor și hidrolazelor lizozomice; activitatea sistemului de protecție antiperoxidică; activitatea antiradicalică (dialdehida malonică, hidroperoxizi ai lipidelor); activitatea enzimelor glutadionice; activitatea monoaminoxidazelor și colinoesterazelor; conținutul de coenzime nicotinamidice, metaboliți ai glucozei și ciclului Krebs [22].

Pentru realizarea studiului am modelat experimental defecte mandibulare la 18 purcei de rasă vietnameză, cu capacitate de creștere rapidă, devenind maturi la 4 luni, atingând în greutate 50-60 kg. În total au fost realizate 48 de plombări, dintre care Bio-Oss – 15 plombări, Bio-Oss+BioR® – 18 plombări și fără adaosul de Bio-Oss și BioR® (grupul de control, defectul cu cheag de sânge) – 15. Pentru cercetări histologice, preparatele anatomice s-au fixat în soluție de

formol neutralizat de 10%. În total, au fost supuse analizei 375 de secțiuni histologice. Din locul defectului au fost secționate fragmente respective care, ulterior, s-au decalcificat în soluție de acid azotic de 15% și s-au inclus în parafină. Cu ajutorul microtomului s-au obținut secțiuni histologice de 7-10 microni în grosime, s-au colorat cu hematoxină-eozină și picrofuxină după procedeul Van-Gieson.

Tratamentul parodontitei cronice a fost realizat prin aplicarea dispozitivelor *Vector* (*Dürr Dental*, Germania), *KaVo SONICflex 2003-L* (*KaVo*, Germania), administrarea (intragingivală, intramusculară, spray) a preparatului biologic activ *BioR®*. La realizarea intervenției chirurgicale de elevare a planșeului sinuzal și implantare, s-au folosit dispozitivele *Intrasurg 1000* (*KaVo*, Germania) și *Piezotome-2* (*Satelec Acteon*, Franța). Pentru grefarea osoasă, am folosit compoziția elaborată de noi.

Evaluarea statistică a rezultatelor investigațiilor a fost realizată prin aplicarea analizei matematice (pachetul de programe *Statistical Package for Social Sciences for Windows v.20*). Veridicitatea rezultatelor obținute a fost determinată prin calcularea valorilor conform criteriului t-Student, pentru indicatori parametrici și al criteriului Wilcoxon-Mann-Whitney, pentru indicatori neparametrici. Dinamica parametrilor sub influența tratamentului s-a evaluat prin criteriul t-Student pentru selecții coerente. Am determinat coeficienții de corelare după Pearson sau Spearman. Pentru determinarea eficienței tratamentului, în baza *Tabelului de contingență 2x2* au fost calculate: RR (riscul relativ), ÎÎ (intervalul de încredere), χ^2 , NNT (numărul necesar de pacienți tratați) și alți indici.

3. DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL COMPLEX LA PACIENȚII CU GINGIVITĂ ȘI PARODONTITĂ CRONICĂ GENERALIZATĂ

3.1. Corelația dintre manifestările clinice ale parodontitei cronice generalizate, ale îndentației și modificările cantitative ale membranei Schneider

Au fost evidențiate corelațiile (R_{xy}) statistic veridice ale manifestărilor clinice la pacienții cu parodontită cronică generalizată până la tratament: inflamație-igienizare orală ($R_{xy} = 0,79$, $p < 0,001$); inflamație-suport dentoparodontal ($R_{xy} = 0,62$, $p < 0,001$); inflamație-sângerare ($R_{xy} = 0,64$, $p < 0,001$); sângerare-igienizare orală ($R_{xy} = 0,43$, $p < 0,01$); sângerare-suport dentoparodontal ($R_{xy} = 0,39$, $p < 0,01$); igienizare orală-suport dentoparodontal ($R_{xy} = 0,35$, $p < 0,05$); vârsta pacientului-inflamație ($R_{xy} = 0,31$, $p < 0,05$); vârsta pacientului-sângerare ($R_{xy} = 0,38$, $p < 0,05$); vârsta pacientului-suport dentoparodontal ($R_{xy} = 0,61$, $p < 0,001$); durata bolii-inflamație ($R_{xy} = 0,58$, $p < 0,001$); durata bolii-sângerare ($R_{xy} = 0,53$, $p < 0,001$); durata bolii-suport dentoparodontal ($R_{xy} = 0,68$, $p < 0,001$).

În toate cazurile parodontitei cronice (ușoară, medie, gravă) predomină variantele cu grosimea membranei Schneider mai mare de valorile normale ($> 0,8$ mm). Grosimea membranei în diapazonul 0,81–2 mm se întâlnește mai rar, comparativ cu membrana de 2 mm și mai groasă. Pacienții cu varianta gravă a parodontitei, în 78,6% cazuri au membrana Schneider mai groasă de 2 mm (Tab. 3.1).

Tabelul 3.1. Frecvența de manifestare a variantelor de grosime a membranei Schneider la pacienții cu parodontită cronică generalizată în funcție de gravitatea maladiei

Grosimea membranei Schneider	Parodontita cronică, gravitatea maladiei		
	Ușoară (n = 20)	Medie (n = 14)	Gravă (n = 14)
Mai mică de 0,8 mm	25,0%	7,1%	7,1%
0,81-2,0 mm	35,0%	21,4%	14,3%
Mai mare de 2 mm	40,0%	71,4%***	78,6%***

Notă: diferențe statistic concludente în comparație cu indicii normali: *** - $p < 0,001$.

Tabelul 3.2. Gradul de proeminare (indentație) în sinusul maxilar a rădăcinilor dentare la pacienți cu parodontită cronică generalizată în funcție de gravitatea procesului patologic

<i>Dinți cu rădăcini indentate</i>	<i>Indentația, mm / gravitatea parodontitei cronice</i>		
	<i>Ușoară (n = 20)</i>	<i>Medie (n = 14)</i>	<i>Gravă (n = 14)</i>
Premolarul II	1,59 ± 0,21	2,60 ± 0,23**	3,10 ± 0,70*
Molarul I	1,94 ± 0,51	2,81 ± 0,50	2,39 ± 0,63
Molarul II	1,45 ± 0,22	2,97 ± 0,46**	3,47 ± 0,90**
Molarul III	0,81 ± 0,12	1,53 ± 0,13***	3,40 ± 0,94**
Media	1,45 ± 0,27	2,48 ± 0,33*	3,09 ± 0,79*

Notă: diferențe statistic concludente în comparație cu grupul parodontită de grad ușor: * - p<0,05;

** - p<0,01; *** - p<0,001.

Tabelul 3.3. Analiza corelației gradului de indentație în sinusul maxilar cu grosimea membranei Schneider la pacienți cu parodontită cronică generalizată în funcție de gravitatea procesului patologic

<i>Dinți cu rădăcini indentate</i>	<i>R_{xy}: indentație (mm) – grosimea membranei Schneider (mm) în funcție de gravitatea parodontitei cronice generalizate</i>		
	<i>Ușoară (n = 20)</i>	<i>Medie (n = 14)</i>	<i>Gravă (n = 14)</i>
Premolarul II	0,244 p>0,05	0,179 p>0,05	0,192 p>0,05
Molarul I	0,563 p<0,05	0,585 p<0,01	0,768 p<0,001
Molarul II	0,650 p<0,05	0,829 p<0,01	0,891 p<0,001
Molarul III	0,411 p<0,05	0,620 p<0,01	0,739 p<0,001

Frecvența de manifestare a indentației este aproximativ egală în grupurile de pacienți cu parodontită cronică generalizată ușoară (55%), medie (57,1%) și gravă (64,3%), cu tendință de sporire a frecvenței la pacienți cu parodontită gravă. Odată cu creșterea indentației bilaterale, gravitatea parodontitei crește. Concomitent, se observă micșorarea frecvenței indentației unilaterale de la 20% până la 14,3%.

S-au evidențiat anumite particularități tangențiale între creșterea gravității parodontitei cronice și sporirea valorilor indentației. Premolarul II, molarul II și III au dinamica de creștere a

gradului de indentație în paralel cu creșterea gravității parodontitei, pe când gradul de indentație al molarului I nu se deosebește statistic semnificativ în funcție de gravitatea parodontitei cronice ($p>0,05$). Cele mai mari valori ale indentației le are molarul II ($3,47\pm 0,9$ mm) (Tab. 3.2).

Gradul de indentație în sinusul maxilar a rădăcinilor dentare corelează cu grosimea membranei Schneider – valori maxime ($R_{xy} = 0,891$, $p<0,001$), pentru molarul II și minime ($R_{xy} = 0,179$, $p>0,05$) pentru premolarul II (Tab. 3.3).

3.2. Dinamica manifestărilor clinice la pacienții cu gingivită și parodontită cronică generalizată, sub influența tratamentului complex cu administrarea preparatului BioR®

Pentru determinarea eficienței preparatului BioR® sub formă de spray bucofaringian am utilizat indicatorul diferenței al lui Mantel Haenszel (D_{MH}) – rezultate semnificative statistic s-au obținut la pacienții cu gingivită catarală cronică, grad ușor – menținerea efectului deodorant era de 3,9 ori mai mare decât la pacienții cu grad mediu ($p = 0,048$); edemul gingival, după trei zile, dispărea mai frecvent, comparativ cu gradul mediu ($p = 0,00012$); edemul gingival, după șapte zile de tratament, a dispărut la toți pacienții, indiferent de gravitatea procesului.

Înainte de începerea tratamentului complex cu administrarea intragingivală a BioR®-ului, grupurile nu se deosebeau statistic concludent după indici OHI-S, PBI și IP, însă gradul de inflamație la pacienții tratați cu BioR® era mult mai pronunțat ($p<0,01$), la fel și mobilitatea dinților ($p<0,05$).

Deci pacienții tratați cu BioR® aveau manifestări mai grave ale parodontitei la etapa inițială de studiu. Am cercetat eficiența BioR®-ului administrat intragingival la pacienții cu parodontită cronică generalizată fără dereglări ischemice preclinice în miocard (Tab. 3.4) și eficiența preparatelor în tratamentul complex la administrarea intramusculară la pacienții cu parodontită cronică generalizată și dereglări ischemice preclinice în miocard (Tab. 3.5).

Asocierea BioR®-ului a sporit eficiența tratamentului complex, cu schimbări esențiale ale indicilor studiați, în special efectul preparatului se manifestă în procesele inflamatoare grave și în slăbirea suportului dentoparodontal.

Administrarea intramusculară a BioR®-ului, comparativ cu cea intragingivală, are un spectru mai larg de acțiune și nu provoacă senzații subiective negative pronunțate (disconfort la injectare, durere, edem, hiperemie).

Controlul plăcii bacteriene se realiza prin îndepărtarea depozitelor bacteriene și a tartrului din mediul subgingival. Concomitent am aplicat dispozitive ultrasonice, manopere nechirurgicale, cu instituirea unui regim strict de monitorizare a pacientului.

În funcție de gravitatea maladiei, am realizat un volum diferit de măsuri de igienizare orală profesională, realizate în una sau în două etape timp de 24 de ore.

La pacienții cu forme clinice rezistente la tratamentul aplicat, se realiza un diagnostic suplimentar (antibiograma), pentru a acorda tratamentul antibacterian individualizat.

3.3. Manifestările clinice ale parodontitei cronice generalizate și procesele ischemice preclinice în miocard

Este cunoscut că la pacienții cu parodontită cronică generalizată apar diferite dereglări în sistemul cardiovascular și în special în miocard, care pot conduce la urmări grave pentru sănătatea pacientului [9, 10, 43].

Actualmente nu sunt elucidate corelațiile dintre procesul parodontal și dereglările inițiale, preclinice în miocard.

La pacienții cu parodontită cronică generalizată, IM avea valori patologice ($IM > 15$) în 85% cazuri (357 pacienți din 420 investigați). Tratamentul complex al acestor pacienți a condus în 73.9% cazuri (34 pacienți) la normalizarea tabloului cartografic al micropotențialelor ECG, iar în 26,1% cazuri, semnele preclinice ischemice în miocard nu se normalizau (pacienții erau consultați de cardiolog).

Tabelul 3.4. Dinamica manifestărilor clinice ale parodontitei cronice generalizate sub influența tratamentului complex, cu administrarea intragingivală a BioR®-ului

Indicatori	Tratament tradițional (n = 22)		Tratament tradițional + BioR® (n = 26)		Veridicitatea statistică (p)			
	Până la tratament	Tratament (15 zile)	Până la tratament	Tratament (15 zile)	P ₁₋₂	P ₃₋₄	P ₁₋₃	P ₂₋₄
	1	2	3	4				
OHI-S, un.	1,38 ± 0,11	1,09 ± 0,09	1,44 ± 0,12	1,12 ± 0,10	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
PMA, un.	2,01 ± 0,08	1,24 ± 0,06	2,44 ± 0,09	0,82 ± 0,08	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001
PBI, un.	0,88 ± 0,07	0,44 ± 0,08	0,81 ± 0,09	0,40 ± 0,06	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05
MD, un.	2,56 ± 0,08	1,33 ± 0,09	2,82 ± 0,07	0,99 ± 0,06	<0,001	<0,001	<0,05	<0,01
IP, un.	2,06 ± 0,13	1,28 ± 0,10	2,12 ± 0,15	1,0 ± 0,1	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05
IIP, un.	8,89 ± 0,39	5,38 ± 0,35	9,63 ± 0,44	4,33 ± 0,25	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05
E ₅₀ , zile	6,6 ± 0,32		5,8 ± 0,20		p = 0,034			

Tabelul 3.5. Dinamica manifestărilor clinice ale parodontitei cronice generalizate sub influența tratamentului complex, cu administrarea intramusculară a BioR®-ului

Indicatori	Tratament tradițional (n = 19)		Tratament tradițional + BioR® (n = 27)		Veridicitatea statistică (p)			
	Până la tratament	Tratament (15 zile)	Până la tratament	Tratament (15 zile)	P ₁₋₂	P ₃₋₄	P ₁₋₃	P ₂₋₄
	1	2	3	4				
OHI-S, un.	1,54 ± 0,14	1,20 ± 0,09	1,63 ± 0,11	1,11 ± 0,08	<0,05	<0,001	>0,05	>0,05
PMA, un.	2,84 ± 0,08	1,16 ± 0,06	2,69 ± 0,09	0,96 ± 0,07	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05
PBI, un.	0,98 ± 0,08	0,48 ± 0,06	1,22 ± 0,09	0,40 ± 0,09	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05
MD, un.	2,82 ± 0,08	0,95 ± 0,06	2,97 ± 0,09	0,81 ± 0,04	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05
IP, un.	2,62 ± 0,15	1,43 ± 0,12	2,81 ± 0,16	1,05 ± 0,13	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05
IIP, un.	10,80 ± 0,35	5,22 ± 0,26	11,32 ± 0,48	4,34 ± 0,28	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05
E ₅₀ , zile	7,5 ± 0,22		6,2 ± 0,33		p = 0,005			

IM are o corelație puternică cu IIP ($R_{xy} = 0,75$, $p < 0,001$), cu durata parodontitei ($R_{xy} = 0,59$, $p < 0,01$), cu vârsta pacientului ($R_{xy} = 0,42$, $p < 0,05$), cu tensiunea arterială sistolică ($R_{xy} = 0,46$, $p < 0,05$).

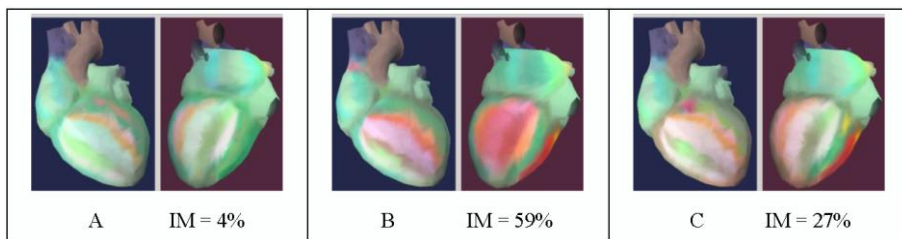


Fig. 3.1. Valorile indicelui miocardului până la (A), peste 20 minute (B) și peste 60 minute (C) după proba prin masticăție, la pacientul F (vârsta 48 ani) cu parodontită cronică generalizată (IM inițial în limitele normei)

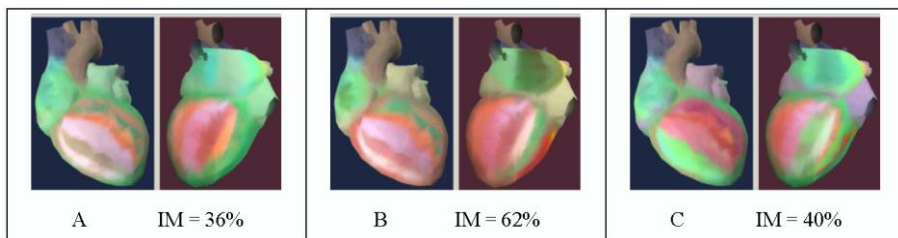


Fig. 3.2. Valorile indicelui miocardului, până la (A), peste 20 minute (B) și peste 60 minute (C) după proba prin masticăție, la pacientul G. (vârsta 52 ani) cu parodontită cronică generalizată (IM inițial este patologic).

Am studiat particularitățile IM sub influența probei prin masticăție și a procedurii de igienizare orală profesională (Fig. 3.1–3.3). Analiza pacienților cu parodontită cronică generalizată și IM în limite normale ($IM < 15$) a evidențiat că în comparație cu starea de repaus (48 de pacienți/100%), la 10 pacienți (20,8%) IM sub influența probei de masticăție peste 20 de minute s-a mărit, iar la 38 pacienți (79,2%), acest indice a rămas stabil, fără modificări esențiale (devieri la nivel de 1-2%). Sub influența probei prin masticăție la pacienții cu $IM > 15$ în 37% cazuri (17 pacienți) acest indice s-a mărit în continuare peste 20 minute, iar la 29 pacienți (63%) acest indice nu s-a modificat, rămânând la valorile inițiale în stare de repaus. Am determinat valoarea diagnostică a IM în calitate de test-screening la pacienții cu parodontite cronice sub influența probei prin masticăție (masticăția bilaterală a 5 nuci de pădure pe durata a 2 minute). Indicii valorii diagnostice a IM: sensibilitatea (Se) – 36,9%, specificitatea (Sp) – 79,1%, pronosticarea rezultatului pozitiv (+PV) – 62,9%, pronosticarea rezultatului negativ (-PV) – 43,2%.

Analiza grupului de pacienți cu IM, inițial în limitele normei ($n = 48$), a evidențiat că procedura de igienizare orală profesională a condus la diferite modificări ale IM în funcție de perioada de investigație. Peste 20 minute după finalizarea procedurii, dinamica IM a fost următoarea: 29 pacienți (60,4%) – IM s-a mărit, depășind limitele normei; 14 pacienți (29,2%) – IM s-a diminuat; 5 pacienți (10,4%) – IM a rămas fără modificări. În acest grup de pacienți, peste 24 ore, s-a atestat un alt raport al indicelui miocardului: 34 pacienți (70,8%) – IM s-a diminuat față de valorile inițiale; 8 pacienți (16,7%) – IM s-a mărit; 6 pacienți (12,5%) – IM a rămas fără modificări.

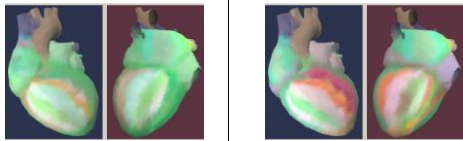
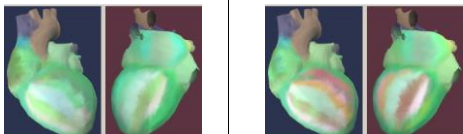
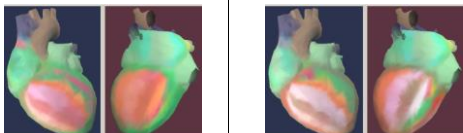
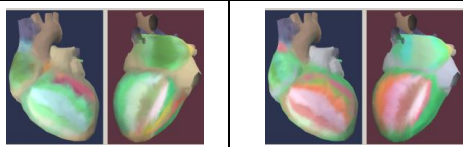
			<i>Valorile indicelui miocardului (inițial în normă) înainte și după realizarea procedurii de igienizare orală (faza I – mandibula)</i> A – înainte de procedura de igienizare orală (IM < 15) B – 20 minute după procedura de igienizare orală (IM > 15) C – 12 ore după procedura de igienizare orală (IM < 15)		
A	IM = 6%	B		IM = 24%	C
			<i>Valorile indicelui miocardului (inițial în normă) înainte și după realizarea procedurii de igienizare orală (faza II – maxila)</i> A – înainte de procedura de igienizare orală (IM < 15) B – 20 minute după procedura de igienizare orală (IM > 15) C – 12 ore după procedura de igienizare orală (IM < 15)		
A	IM = 8%	B		IM = 22%	C
			<i>Valorile indicelui miocardului (inițial patologice) înainte și după realizarea procedurii de igienizare orală (faza I – mandibula)</i> A – înainte de procedura de igienizare orală (IM > 15) B – 20 minute după procedura de igienizare orală (IM > 15) C – 12 ore după procedura de igienizare orală (IM > 15)		
A	IM = 29%	B		IM = 55%	C
			<i>Valorile indicelui miocardului (inițial patologice) înainte și după realizarea procedurii de igienizare orală (faza II – maxila)</i> A – înainte de procedura de igienizare orală (IM > 15) B – 20 minute după procedura de igienizare orală (IM > 15) C – 12 ore după procedura de igienizare orală (IM < 15)		
A	IM = 21%	B		IM = 38%	C

Fig. 3.3. Modificarea valorilor indicelui miocardului la pacienții cu parodontită cronică generalizată sub influența procedurii de igienizare orală profesională

În grupul de pacienți cu IM > 15 (n = 46), peste 20 min după finalizarea procedurii de igienizare s-au constatat: la 23 pacienți (50%) IM s-a mărit în continuare; la 5 pacienți (10,9%) IM s-a micșorat; 18 pacienți (39,1%) – IM a rămas fără schimbări. Peste 24 ore de la finalizarea procedurii de igienizare s-a constatat un alt raport: 18 pacienți (39,1%) – IM s-a diminuat față de nivelul inițial; 19 pacienți (41,3%) – IM s-a mărit; 9 pacienți (19,6%) – IM a rămas fără schimbări esențiale.

Am evidențiat două faze de modificări ale valorilor IM sub influența procedurii de igienizare: *faza de agravare a dereglărilor preclinice ischemice în miocard* (faza se manifestă în primele minute și ore după procedura de igienizare profesională); *faza de atenuare a dereglărilor ischemice preclinice în miocard* (faza se instalează peste mai multe ore și se manifestă prin ameliorarea IM). În 79,8% cazuri, în procesul probei de igienizare orală profesională se manifestă ambele faze (agravare/atenuare), iar în 20,2% cazuri, faza de agravare se menține în timp, fără a trece în faza de atenuare (pacientul necesită consultația cardiologului).

IM sub influența tratamentului complex cu aplicarea BioR®-ului intragingival a avut tendințe exprimate de normalizare: înainte de tratament $13,6 \pm 2,05$, după tratament $9,45 \pm 1,96$ ($p > 0,05$). Sub influența BioR®-ului administrat intramuscular, IM s-a ameliorat considerabil: înainte de tratament $24,8 \pm 3,26$, după tratament $10,6 \pm 2,36$ ($p < 0,001$).

4. PARTICULARITĂȚILE PROCESELOR METABOLICE SUB INFLUENȚA ADMINISTRĂRII PREPARATULUI BIOR®

4.1. Dinamica indicilor metabolici sub influența tratamentului cu administrarea intragingivală și intramusculară a preparatului BioR®

Conform ipotezei de lucru optimizarea tratamentului complex al parodontitei cronice poate fi realizată prin acțiunea terapeutică concomitentă asupra sistemului stomatognat, stării generale a organismului, metabolismului sistemic, organului parodontită–țintă. Am studiat modificările sistemice (indicii proceselor metabolice) la pacienții cu parodontită cronică generalizată, sub influența tratamentului complex, cu administrarea intragingivală și intramusculară a preparatului BioR® (Fig. 4.1, 4.2). Analiza modificărilor cantitative ale indicilor metabolici, sub influența BioR®-ului administrat intragingival, a evidențiat trei particularități: creșterea statistic semnificativă după finalizarea tratamentului în comparație cu indicii inițiali (înaintea tratamentului) a 7,7% din toți indicii studiați (CD faza hexanică – $3,85 \pm 0,65$ vs. $2,43 \pm 0,15$ uc/ml, $p < 0,05$; GR – $3,01 \pm 0,106$ vs. $2,46 \pm 0,188$ μ M/l, $p < 0,05$), diminuarea statistic concludentă a 10,3% din indicii analizați (CD faza izopropanolică – $2,78 \pm 0,05$ vs. $3,01 \pm 0,04$ uc/ml, $p < 0,001$; peptide hestidinice – $143,53 \pm 6,5$ vs. $157,73 \pm 2,3$ μ M/l, $p < 0,05$, CP – $309,86 \pm 12,0$ vs. $354,67 \pm 11,0$ mg/l, $p < 0,01$, β -glucozidaza – $1,66 \pm 0,09$ vs. $2,53 \pm 0,23$ nM/s.l, $p < 0,001$) și tendințe de modificări cantitative statistic nesemnificative ale majorității indicilor analizați (82% din toți indicii).

Administrarea intragingivală a preparatului BioR® la pacienții cu parodontite cronice conduce la diferite modificări metabolice: modifică echilibrul proteaze/antiproteaze prin sporirea activității tripsinei și catepsinei G, elastazei, fără modificări esențiale ale antiproteazelor; diminuează moderat stresul oxidativ, sporește potențialul antioxidant, concomitent cu tendințe slab pronunțate de modificare favorabilă a activității enzimelor lizozomale și metabolismului mineral-osos.

La administrarea intramusculară a preparatului BioR® în tratamentul complex al parodontitei cronice se manifestă aceleași particularități ale metabolismului precum și la administrarea intragingivală: predomină efectele modulatoare (88,5% din toți indicii studiați), cu deșiruri nesemnificative ale indicilor metabolici, în comparație cu valorile normale. Efectele de diminuare se manifestă în 3,9% cazuri din toți indicii studiați (FATR înainte de tratament – $10,7 \pm 0,68$, după tratament – $8,99 \pm 0,65$ μ M/s.l, $p < 0,05$).

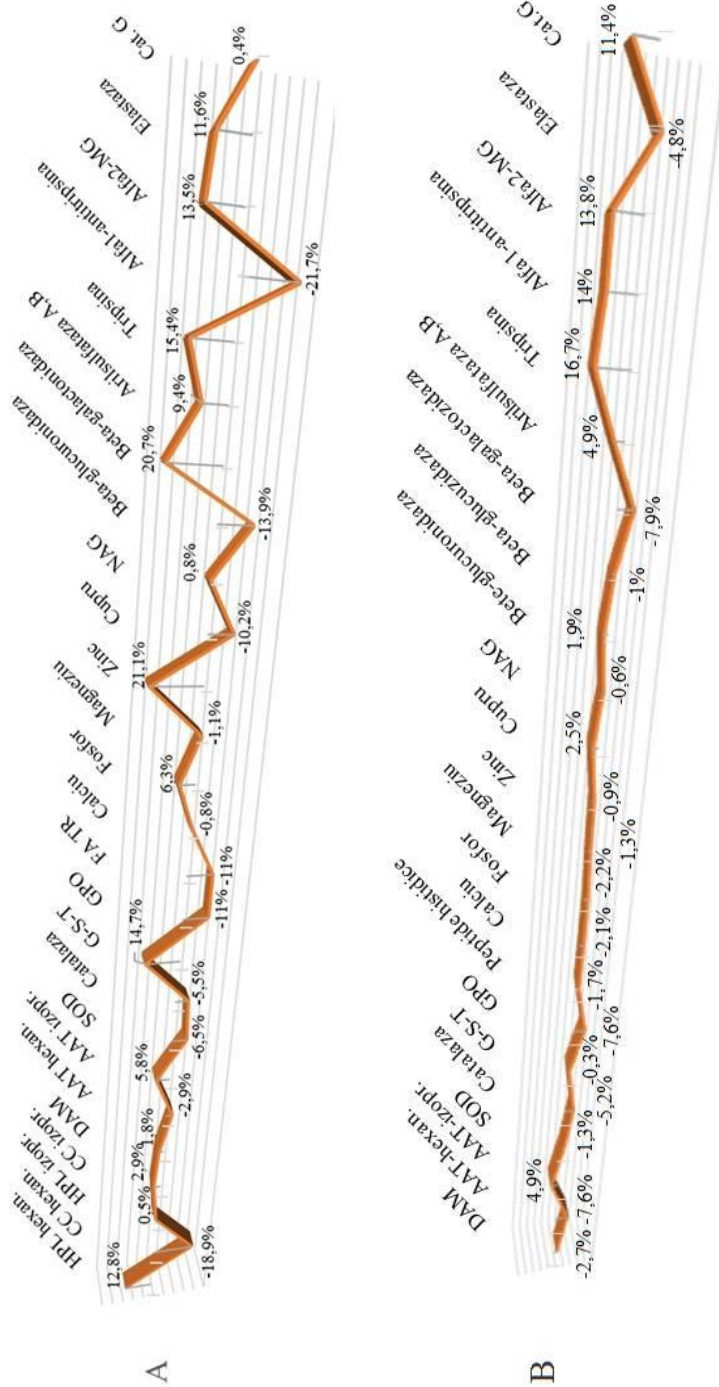


Fig. 4.1. Dinamica indicilor metabolici în serul sangvin la pacienți cu parodontită cronică generalizată sub influența administrării intragingivale (A) și intramusculare (B) a preparatului BioR®
Notă: sunt indicați indicii cu modificări statistic neconcludente ($p > 0,05$).

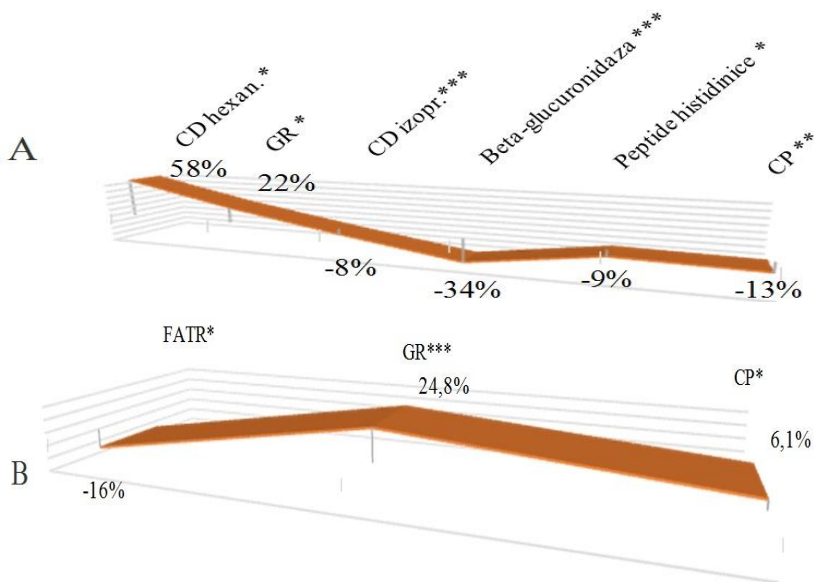


Fig. 4.2. Dinamica indicilor metabolici, în serul sangvin la pacienți cu parodontită cronică generalizată sub influența administrării intragingivale (A) și intramusculare (B) a preparatului BioR®.

Nota: modificări statistic concludente: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Efecte de stimulare se manifestă în 7.7% cazuri din indicii studiați (GR înainte de tratament $2,54 \pm 0,1$, după tratament $3,17 \pm 0,12 \mu\text{M/l}$, $p < 0,001$; CP înainte de tratament $379,41 \pm 11,0$, după tratament $402,61 \pm 18,0 \text{ mg/l}$, $p < 0,05$).

Administrarea intramusculară a preparatului BioR® la pacienții cu parodontite cronice conduce la diferite modificări metabolice, în comparație cu indicii înainte de tratament și cu indicii la persoane sănătoase: modifică echilibrul proteaze/antiproteaze prin sporirea moderată a activității tripsinei, catepsinei G și mărirea esențială a $\alpha 2$ -macroglobulinelor; diminuează considerabil stresul oxidativ, sporește potențialul antioxidant, concomitent cu tendințe slab pronunțate de modificare favorabilă a activității enzimelor lizozomale, metabolismului mineral-osos.

4.2. Procesele metabolice în țesutul hepatic sub influența preparatului BioR®

Procesele hepato-metabolice sunt bidirecțional asociate cu evoluția parodontitei cronice – homeostazia tisular-metabolică, inflamația, osteogeneza și resorbția osoasă, rezistența nespecifică antiinfecțioasă etc. [11]. Analiza indicilor sub influența BioR®-ului în țesutul hepatic (*in vitro*) a evidențiat o predominare masivă a modificărilor modulatorie metabolice (67,7% din indicii total analizați – ADA-za, catepsina B totală, catepsina H totală/nesedimentară, catepsina L totală/nesedimentară, fosfataza acidă totală/nesedimentară, β -glucozidaza totală, β -glucuronidaza totală/nesedimentară, arilsulfataza A,B totală/nesedimentară, SOD, catalaza, HPL, GR, GPO, GT, MAO B, AC, PCE). Efecte de stimulare, cu sporirea indicilor metabolici, se manifestă în 19,4% din indicii studiați, iar efecte de diminuare – 12,9%. Capacitățile stimulare ale BioR®-ului în țesutul hepatic se manifestă prin fortificarea potențialului energetic (AMP-aza: martor – $123,4 \pm 19,8/\text{BioR}^{\circledR}$ – $170,3 \pm 13,5 \text{ nmol/s.gp}$, $p < 0,05$; 5'-nucleotidaza: martor – $81,14 \pm 9,9/\text{BioR}^{\circledR}$ $112,3 \pm 13,1 \text{ nmol/s.gp}$, $p < 0,05$), reglarea proceselor

catabolice intracelulare și extracelulare (catepsina D: martor – $5,4 \pm 0,3/\text{BioR}^{\text{®}}$ $9,5 \pm 1,4$ mg/s.gp, $p < 0,05$), potențarea proceselor de stabilizare a membranelor celulare (β -glucozidaza: martor – $3,3 \pm 0,6/\text{BioR}^{\text{®}}$ $5,1 \pm 0,9$ %, $p < 0,05$), fortificarea potențialului nespecific de adaptare (DAM: martor – $0,61 \pm 0,02/\text{BioR}^{\text{®}}$ $0,72 \pm 0,02$ mmol/gt, $p < 0,001$), potențarea efectelor anabolice în țesutul hepatic (γ -GTP: martor – $81,1 \pm 6,4/\text{BioR}^{\text{®}}$ $143,2 \pm 42,2$ nmol/s.g, $p < 0,05$). Efectele de diminuare moderată ($p < 0,05$) a indicilor metabolici în țesutul hepatic sub acțiunea $\text{BioR}^{\text{®}}$ -ului sunt legate de activitatea catepsinei D nesedimentare (martor $12,8 \pm 1,8/\text{BioR}^{\text{®}}$ $6,9 \pm 1,1$ %, $p < 0,05$) și catepsinei B nesedimentare (martor $8,1 \pm 0,8/\text{BioR}^{\text{®}}$ $5,8 \pm 0,73$ %, $p < 0,05$), activitatea antiradicalică (AAR: martor $69,5 \pm 1,70/\text{BioR}^{\text{®}}$ $46,3 \pm 6,17$ mmol/gt, $p < 0,01$) și activitatea monoaminoxidazei tip A (MAO A: martor $32,9 \pm 1,59/\text{BioR}^{\text{®}}$ $21,9 \pm 3,68$ nmol/s.g, $p < 0,05$).

4.3. Procesele metabolice în țesutul cardiac sub influența preparatului $\text{BioR}^{\text{®}}$

Analiza efectelor $\text{BioR}^{\text{®}}$ -ului asupra indicilor metabolici în țesutul cardiac (*in vitro*) evidențiază o particularitate importantă – predominarea (69,7%) modificărilor metabolice cu variațiile (fluctuațiile) valorilor în jurul mediilor statistice, fără deosebiri semnificative față de valorile de control. Din numărul total de indici studiați, 12,1% manifestă o creștere semnificativă, care reflectă sporirea metabolismului energetic (AMP-aza: martor – $66,9 \pm 7,8/\text{BioR}^{\text{®}}$ – $86,7 \pm 5,1$ nmol/s.gp, $p < 0,05$; ADA-aza: martor – $100,5 \pm 20,9/\text{BioR}^{\text{®}}$ – $125,1 \pm 7,9$ nmol/s.gp, $p < 0,05$); creșterea rezistenței nespecifice de protecție celulară la acțiunea peroxidanților și agenților citotoxici (G-SH redus: martor – $3,10 \pm 0,50/\text{BioR}^{\text{®}}$ – $4,10 \pm 0,31$ mmol/gt, $p < 0,05$); potențarea efectelor anabolice în miocard (γ -GTP: martor – $54,65 \pm 4,50/\text{BioR}^{\text{®}}$ – $72,65 \pm 4,40$ nmol/s.g proteină, $p < 0,05$). Administrarea $\text{BioR}^{\text{®}}$ -ului *in vivo* a provocat micșorarea în țesutul cardiac a 18,2% indici (ADP: martor $2,42 \pm 0,15/\text{BioR}^{\text{®}}$ $2,02 \pm 0,07$ mmol/gt, $p < 0,05$); oxaloacetatul (martor $0,13 \pm 0,01/\text{BioR}^{\text{®}}$ $0,06 \pm 0,01$ mmol/gt, $p < 0,01$); fosfataza acidă ($321,1 \pm 24,4$ vs. $\text{BioR}^{\text{®}}$ $252,4 \pm 11,06$ nmol/s.gp, $p < 0,05$); beta-glucuronidaza (activitatea totală: $69,5 \pm 9,31/\text{BioR}^{\text{®}}$ $44,5 \pm 2,02$ nmol/s.gp, $p < 0,05$); G-S-T ($2,08 \pm 0,15/\text{BioR}^{\text{®}}$ $1,43 \pm 0,20$ nmol/s.g proteină, $p < 0,05$); MAO B ($9,3 \pm 1,32/\text{BioR}^{\text{®}}$ $5,7 \pm 0,50$ nmol/s.g proteină, $p < 0,05$).

5. REABILITAREA MORFOFUNCȚIONALĂ A SISTEMULUI STOMATOGNAT LA PACIENȚII EDENȚAȚI (STUDIUL CLINICO-EXPERIMENTAL)

5.1. Dinamica proceselor de osteoregenerare a defectelor mandibulare prin aplicarea compoziției Bio-Oss + $\text{BioR}^{\text{®}}$ (studiu experimental)

Conform obiectivelor propuse, am studiat experimental rolul $\text{BioR}^{\text{®}}$ -ului în ameliorarea capacităților de osteoregenerare la animale prin aplicarea Bio-Oss-ului. Investigațiile experimentale au inclus o serie de cercetări (modelarea defectelor osoase ale mandibulei la purcei, plombarea defectelor osoase cu diferite materiale, analiza în dinamică a osteodensității defectelor plombate, cercetarea macropreparatelor și analiza histologică) (Fig. 5.1).

Indicii osteodensității peste 5 luni după plombarea defectelor osoase mandibulare cu Bio-Oss, Bio-Oss+ $\text{BioR}^{\text{®}}$ nu se deosebeau statistic concludent de indicii în defectul de control, fiind corespunzător de $1600 \pm 44,7$ HU ($p = 0,085$), $1695 \pm 47,6$ HU ($p = 0,722$) și $1720 \pm 50,8$ HU ($p = 0,514$). Analiza macropreparatelor și imaginilor radiologice ale mandibulei purceilor vietnamezi a evidențiat dinamica pozitivă de osteoregenerare apreciată vizual și radiologic.

Studierea particularităților histologice ale proceselor de osteoregenerare a defectelor mandibulare la animale după plombarea cu Bio-Oss+ $\text{BioR}^{\text{®}}$ a evidențiat că etapele procesului de reparație se manifestă în consecutivitate normală, cu optimizarea proceselor de osteoregenerare în timp – cheag de sânge, granulații, țesut conjunctiv lax, țesut osteoid, țesut

osos reticulofibros, țesut osos laminar; procesele de osteoinducție, determinate de genotipul propriu organismului, se manifestă activ în paralel cu procesele de osteoconducție, fără manifestări patologice ale resorbției osoase. Studiarea preparatelor histologice a evidențiat că reacțiile antigenice (limfocitare) nu au caracter patologic pronunțat, concomitent se manifestă procesele de integrare a particulelor de Bio-Oss în regeneratul nou-format.

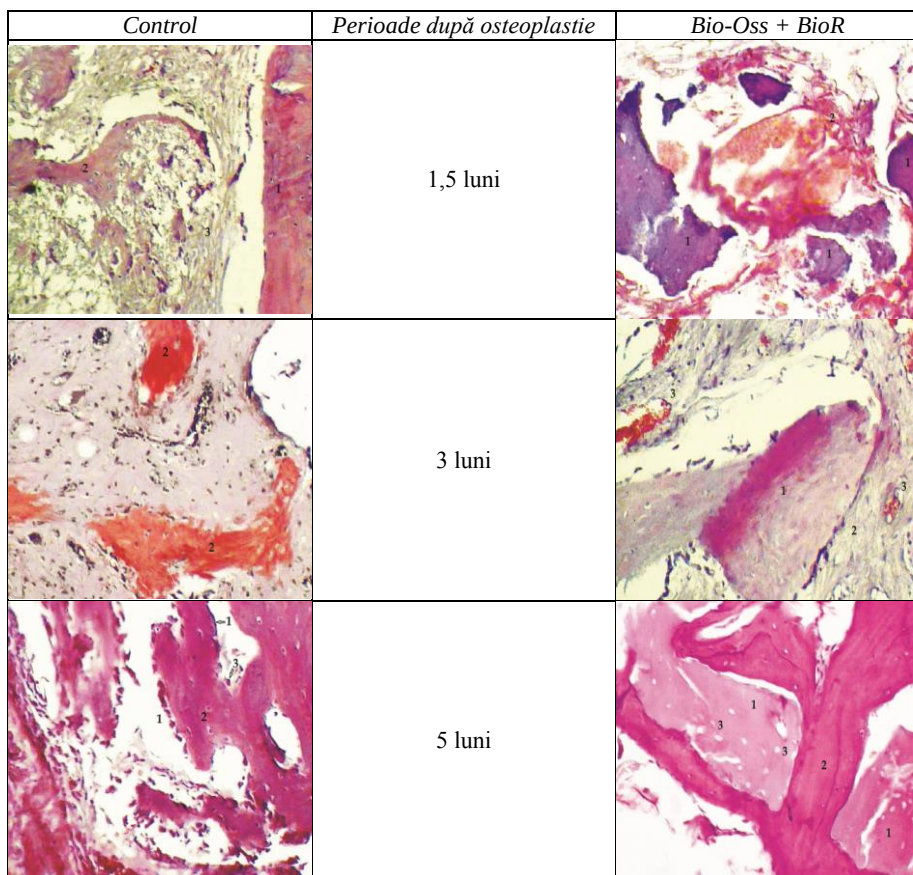


Fig. 5.1. Particularitățile de osteoregenerare a defectelor mandibulare la animale după plombarea cu Bio-Oss+BioR® (hematoxină și eozină x140).

5.2. Corelațiile dintre indicii cantitativi ai osului rezidual subantral/osului augmentat și membrana Schneider sub influența intervenției chirurgicale de elevare a planșeului sinuzal

În baza descoperirilor recente [48] referitor la potențialul osteogen al celulelor membranei Schneider, am realizat un studiu al particularităților cantitative ale membranei Schneider sub acțiunea intervenției chirurgicale de elevare a planșeului sinuzal.

Grosimea membranei Schneider se mărește de aproximativ 2 ori după intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinuzal, iar peste 6 luni practic revine la dimensiunile inițiale, înainte de intervenție. Înălțimea osului alveolar inițial constituia $5,5 \pm 0,30$ mm, după intervenția chirurgicală – $14,51 \pm 0,27$ mm și peste 6 luni – $13,77 \pm 0,32$ mm, ceea ce corespunde

cu datele din literatură [54]. Gradul de resorbție osoasă în perioada de 6 luni constituie $0,74 \pm 0,05$ mm (Tab. 5.1).

Tabelul 5.1. Valorile grosimii membranei Schneider, înălțimii osului rezidual subantral/os augmentat și densității lui, înainte și după intervenția de elevație a planșeului sinusal

<i>Parametri</i>	<i>Înainte de sinus lifting (n = 36)</i>	<i>Îndată după sinus lifting (n = 36)</i>	<i>Peste 6 luni după sinus lifting (n = 36)</i>
Grosimea membranei Schneider, mm	$1,25 \pm 0,33$	$2,83 \pm 0,54^{**}$	$1,94 \pm 0,27$
Înălțimea osului rezidual subantral, mm	$5,50 \pm 0,30$	$14,51 \pm 0,27^{***}$	$13,77 \pm 0,32^{***}$
Indicii densitometriei, HU	$186,5 \pm 9,54$	$673,2 \pm 22,84^{***}$	$858,10 \pm 25,70^{***}$

Notă: diferențe statistic concludente în comparație cu valorile înainte de sinus lifting: $^{**} - p < 0,01$;

$^{***} - p < 0,001$.

În aspectul obiectivelor propuse, prezintă interes compararea rezultatelor diferitor autori la aplicarea materialului de augmentare, folosit și în investigațiile noastre – BioOss. Conform studiilor recente [24, 52], s-a constatat o creștere considerabilă a osteodensității îndată după elevația planșeului sinusal, în unele cazuri osteodensitatea se mărea de 3 ori și mai mult – înainte de sinus lifting constituia în medie $330,0 \pm 49,03/421,73 \pm 202,09$ HU, îndată după elevația planșeului sinusal cu aplicarea Bio-Oss-ului – $720,0 \pm 76,22/968,15 \pm 85,10$ HU ($p < 0,001$). În investigațiile noastre prospective, pentru prima dată am analizat două aspecte ale acestei probleme: modificarea indicilor densitometriei în perioadele preoperatorie, imediat postoperatorie și la distanță (6 luni); corelarea indicilor densitometriei în perioadele menționate cu valorile grosimii membranei Schneider.

Tabelul 5.2. Indicii cantitativi ai membranei Schneider și ai osului rezidual subantral/os augmentat sub influența intervenției chirurgicale de elevare a planșeului sinusal (criteriul de clasificare: valorile inițiale ale densității osului rezidual subantral)

<i>Criteriu de clasificare</i>	<i>Parametri</i>	<i>Înainte de sinus lifting</i>	<i>Îndată după sinus lifting</i>	<i>Peste 6 luni după sinus lifting</i>
Indicii densitometriei ≤ 150 HU (n = 12)	Densitate, HU	$133,1 \pm 5,15$	$662,4 \pm 40,2^{***}$	$792,6 \pm 38,98^{***}$
	Membrana Schneider, mm	$1,37 \pm 0,60$	$2,41 \pm 0,47$	$1,80 \pm 0,50$
Indicii densitometriei > 150 HU (n = 24)	Densitatea, HU	$209,6 \pm 10,02$	$683,1 \pm 24,42^{***}$	$871,9 \pm 29,32^{***}$
	Membrana Schneider, mm	$1,16 \pm 0,39$	$3,09 \pm 0,74^{*}$	$1,97 \pm 0,34$

Notă: diferențe statistic concludente în comparație cu valorile înainte de sinus lifting: $^{*} - p < 0,05$;

$^{***} - p < 0,001$.

Analiza grosimii membranei Schneider în funcție de parametrii de osteodensitate a osului rezidual subantral a evidențiat că, în grupul de pacienți cu osteodensitate mai mică (≤ 150 HU), membrana Schneider îndată după intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinusal s-a îngroșat de 1,8 ori, comparativ cu indicii înainte de intervenție, iar în grupul de pacienți cu osteodensitate mai mare (> 150 HU), grosimea membranei s-a mărit de 2,7 ori (Tab. 5.2).

Am analizat pacienții clasificați conform grosimii membranei Schneider înainte de intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinuzal (*sinus lifting*): primul grup – cu grosimea membranei $\leq 0,8$ mm (n = 22) și al doilea – $> 0,8$ mm (n = 14) (Tab. 5.3). Divizarea grupurilor conform criteriului de 0,8 mm reiese din investigațiile publicate, conform cărora grosimea membranei sinuzale până la 0,8 mm se atestă la persoane cu lipsa manifestărilor patologice în regiunea nazosinuzală [23].

Tabelul 5.3. Indicii cantitativi ai membranei Schneider și ai osului rezidual subantral/os augmentat sub influența intervenției chirurgicale de elevare a planșeului sinuzal (criteriu de clasificare: grosimea normală și cea patologică a membranei Schneider înainte de *sinus lifting*)

<i>Criteriu de clasificare</i>	<i>Parametri</i>	<i>Înainte de sinus lifting</i>	<i>Îndată după sinus lifting</i>	<i>Peste 6 luni după sinus lifting</i>
Membrana Schneider $\leq 0,8$ mm (n = 22)	Membrana Schneider, mm	$0,54 \pm 0,04$	$1,47 \pm 0,16^{***}$	$1,26 \pm 0,27^*$
	Indicii densitometriei, HU	$193,2 \pm 13,2$	$681,8 \pm 31,03^{***}$	$834,6 \pm 30,7^{***}$
Membrana Schneider $> 0,8$ mm (n = 14)	Membrana Schneider, mm	$2,36 \pm 0,78$	$2,60 \pm 0,38$	$2,92 \pm 0,55$
	Indicii densitometriei, HU	$173,0 \pm 13,88$	$666,7 \pm 29,97^{***}$	$861,2 \pm 45,01^{***}$

Notă: diferențe statistic concludente în comparație cu valorile înainte *sinus lifting*: * - $p < 0,05$;

*** - $p < 0,001$.

Tabel. 5.4. Indicii cantitativi ai membranei Schneider și ai osului rezidual subantral/os augmentat sub influența intervenției chirurgicale de elevare a planșeului sinuzal (criteriu de clasificare: grosimea normală și cea patologică a membranei Schneider peste 6 luni după *sinus lifting*)

<i>Criteriu de clasificare</i>	<i>Parametri</i>	<i>Înainte de sinus lifting</i>	<i>Îndată după sinus lifting</i>	<i>Peste 6 luni după sinus lifting</i>
Membrana Schneider peste 6 luni $\leq 0,8$ mm (n = 19)	Membrana Schneider, mm	$0,54 \pm 0,07$	$1,55 \pm 0,21^{***}$	$0,57 \pm 0,05$
	Indicii densitometriei, HU	$194,9 \pm 16,26$	$690,0 \pm 37,76^{***}$	$855,9 \pm 39,15^{***}$
Membrana Schneider peste 6 luni $> 0,8$ mm (n = 17)	Membrana Schneider, mm	$0,94 \pm 0,15$	$2,13 \pm 0,33^{**}$	$2,56 \pm 0,42^{***}$
	Indicii densitometriei, HU	$175,2 \pm 14,51$	$670,7 \pm 32,69^{***}$	$869,3 \pm 44,32^{***}$

Notă: diferențe statistic concludente în comparație cu valorile înainte de *sinus lifting*: ** - $p < 0,01$;

*** - $p < 0,001$.

În grupul de pacienți cu parametrii $\leq 0,8$ mm se evidențiază creșterea grosimii membranei de 2,7 ori postintervențional ($p < 0,001$) și de 2,3 ori față de valorile inițiale peste 6 luni după intervenție ($p < 0,05$). În grupul de pacienți cu grosimea inițială a membranei $> 0,8$ mm, îndată după intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinuzal și peste 6 luni creșterea grosimii era minimală ($p > 0,05$).

Grosimea normală a membranei Schneider înainte de intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinusal posibil conduce la o reacție cantitativă mai pronunțată, ceea ce se poate

explica prin activizarea celulelor membranale, pentru a asigura funcțiile de barieră anatomo-fiziologică și procesele fiziologice de osteoregenerare. Datele experimentale din literatură demonstrează o asemenea posibilitate [29].

Tabelul 5.5. Indicii cantitativi ai osului rezidual subantral/os augmentat sub influența intervenției chirurgicale de elevare a planșeului sinuzal (criteriu de clasificare: indicii de osteoresorbție în perioada postoperatorie de 6 luni)

<i>Criteriu de clasificare</i>	<i>Parametri</i>	<i>Înainte de sinus lifting</i>	<i>Îndată după sinus lifting</i>	<i>Peste 6 luni după sinus lifting</i>
Osteoresorbția sub valorile medii (<1,5 mm) (n = 25)	Osteoresorbția, mm	0,89 ± 0,07		
	Indicii densitometriei, HU	192,9 ± 15,84	708,4 ± 35,82***	894,4 ± 37,61***
Osteoresorbția în limita valorilor medii (≥1,5 mm) (n = 11)	Osteoresorbția, mm	1,83 ± 0,09		
	Indicii densitometriei, HU	154,0 ± 15,42	623,6 ± 20,63***	774,2 ± 34,24***

Notă: diferențe statistic concludente în comparație cu valorile înainte de sinus lifting: *** - p<0,001.

Grosimea membranei peste 6 luni era în limitele normei ($\leq 0,8$ mm) la acei pacienți care aveau grosimea normală și înainte de intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinuzal. La acești pacienți se atestă o reacție cantitativă a membranei îndată după intervenție (mărirea grosimii de 2,87 ori față de indicii inițiali). La pacienții cu membrana mai groasă peste 6 luni ($2,56 \pm 0,42$), se atestau valori mai mari de normă și în perioada inițială, până la tratament ($0,94 \pm 0,15$). La fel, ca și în grupul de pacienți cu membrana normală, se atesta o reacție clară de sporire cantitativă a membranei îndată după intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinuzal de 2,26 ori față de valorile inițiale.

În cazurile în care inițial membrana Schneider este mai groasă, revenirea la valorile normale peste 6 luni nu este pe deplin posibilă.

La pacienții studiați, am analizat dependența procesului de osteoresorbție în funcție de osteodensitate (Tab. 5.5) – la pacienții cu indicii osteodensității scăzuți se atesta o osteoresorbție de două ori mai activă.

5.3. Optimizarea tratamentului pacientului edentat prin elevarea planșeului sinuzal, aplicarea diferitor materiale de grefare osoasă în asociere cu BioR®

Conform obiectivelor propuse, am studiat eficiența intervenției chirurgicale de elevare a planșeului sinuzal cu aplicarea compoziției elaborate de noi, care include: os autogen, Bio-Oss, BioR®, PRF. Analiza rezultatelor s-a efectuat în comparație cu grupul de pacienți la care s-a aplicat compoziția os autogen-PRF.

În procesul studierii ofertei osoase la pacienții cu edentații, supuși intervenției chirurgicale de elevare a planșeului sinuzal am stabilit ca cea mai evidentă deosebire se atestă în compararea proceselor de resorbție osoasă peste 6 luni după intervenția chirurgicală: în compoziția cu BioR®, indicele de resorbție era în medie de $0,92 \pm 0,3$ mm, iar la aplicarea compoziției fără BioR® – $2,38 \pm 0,3$ mm. Resorbția medie lunară în prima variantă este de 0,15 mm, în a doua variantă – 0,39 mm.

Complicațiile apărute în urma intervenției de elevare a planșeului sinuzal nu sunt frecvente, cu tendințe de apariție mai rară la pacienții cărora li s-a aplicat compoziția materialelor de grefare

cu adaos de BioR®. Complicațiile, după frecvența lor, pot fi divizate în trei grupe: *episodice* (frecvența de apariție până la 5%) – traumatizarea dinților vecini, dehiscenta plăgii, sinuzita purulentă, instabilitatea primară a implantului, expunerea (descoperirea) implantului, pierderea implantului; *rare* (frecvența de apariție 5-10%) – hemoragii intraoperatorii, echimoze ale țesuturilor moi, acutizarea sinuzitei cronice, sinuzita seroasă primară, pierderea (migrarea) grefei osoase, dureri cronice în zona operatorie; *relativ frecvente* (10-25%) – hemoragii postoperatorii imediate, hemoragii nazale, periimplantite și perforația membranei Schneider. Cele mai frecvente complicații ale intervenției de elevare a planșeului sinuzal cu aplicarea compoziției cu BioR® sunt hemoragiile postoperatorii imediate (22,2%), hemoragiile nazale (20,8%) și periimplantitele (12,5%).

Am analizat interacțiunea complicațiilor (R_{xy}) după intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinuzal cu inserarea imediată a implanturilor: perforația membranei–migrarea osului ($R_{xy} = 0,56$, $p < 0,001$); perforația membranei–sinuzita seroasă ($R_{xy} = 0,60$, $p < 0,001$); perforația membranei–sinuzita purulentă ($R_{xy} = 0,71$, $p < 0,001$); periimplantita–durere în zona operată ($R_{xy} = 0,73$, $p < 0,001$); periimplantita–sinuzita cronică ($R_{xy} = 0,52$, $p < 0,01$); periimplantita–expunerea implantului ($R_{xy} = 0,31$, $p < 0,05$); periimplantita–dehiscenta suturii ($R_{xy} = 0,38$, $p < 0,05$). Perforarea membranei Schneider prezintă cele mai strânse corelații cu sinuzitele seroase și purulente, ceea ce este evident în condițiile distrugerii barierei morfofiziologice, prezentate de membrana Schneider. Am constatat că perforația membranei sinuzale apare foarte rar la pacienții cu sinuzite cronice latente, fără focare odontogene pronunțate. Acest fenomen se poate explica prin prezența proceselor hiperplastice în mucoasa membranei, în urma căreia are loc îngroșarea acesteia, cu decolare mai ușoară. Existența durerii cronice în zona operată necesită un diagnostic mai profund, pentru a exclude periimplantita la diferite etape de evoluție. La fel, în cazurile de durere cronică se va acorda atenție posibilei apariții sau acutizării a sinuzitelor seroase și purulente, uneori cu o evoluție lentă și manifestări clinice minimale.

Tabelul 5.6. Valorile indicelui miocardului la pacienții edentați, sub influența intervenției chirurgicale de elevare a planșeului sinuzal (*sinus lifting*)

Perioada de investigație	Sinus lifting	
	Compoziție cu BioR® (os autogen/Bio-Oss/PRF) (n = 34)	Compoziție fără BioR® (os autogen/PRF) (n = 30)
Înainte de <i>sinus lifting</i>	45,8 ± 4,82	42,0 ± 3,96
Peste 6 luni după <i>sinus lifting</i>	32,6 ± 3,83*	31,0 ± 3,09*

Notă: diferențe statistic concludente: înainte și după intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinuzal (*sinus lifting*): * $p < 0,05$.

Din 102 pacienți edentați, la 64 IM a fost mai mare de 15%, ceea ce constituie 62,7% cazuri. Deci pacienții cu parodontită cronică generalizată, în comparație cu cei edentați, aveau o frecvență mai mare a manifestării IM (85%). În parodontita cronică, IM era mai mic, însă se manifestă mai frecvent, iar în edentație, IM era mai mare, însă se manifesta cu o frecvență mai mică. În ambele grupuri de pacienți (cu și fără includerea BioR®-ului), valorile IM peste 6 luni după intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinuzal diminuează statistic concludent ($p < 0,05$) (Tab. 5.6).

5.4. Reabilitarea ocluziei la pacienții edentați

Conform obiectivelor propuse, am realizat un studiu complex pentru optimizarea tratamentului la pacienții cu parodontită cronică generalizată, edentație și dereglări ocluzale. Tratamentul complex, direcționat și personalizat a fost realizat prin metodele *conformativă*, *reorganizată*, în comparație cu metoda *convențională*. Eficacitatea aplicării acestor metode este influențată de forma clinică, gradul de disfuncție temporomandibulară, anomaliile de ocluzie. Pentru veridicitatea rezultatelor obținute, în toate trei grupuri de pacienți a fost efectuată cefalometria radiologică în rezultatul condilografiei. Analiza rezultatelor de reabilitare a ocluziei a evidențiat o eficiență mai pronunțată a metodei *reorganizate*, care prevedea obținerea unei poziții de intercuspidadare maximă, ce coincidea cu poziția de referință a mandibulei. (Tab. 5.7, 5.8).

Tabelul 5.7. Indicatorii eficienței reabilitării ocluziei la pacienții cu edentații parțiale sau totale prin metoda *reorganizată* comparativ cu metoda *conformativă*

Caracteristica	Metoda <i>conformativă</i>	Metoda <i>reorganizată</i>	RR	$\hat{I}_{95}, p$
Calitatea contactelor ocluzale statice	16	62	3,88	2,529-5,937 <0,001
Calitatea contactelor ocluzale funcționale (protruzia/retruzia)	36	63	1,75	1,407-2,177 <0,05
Calitatea contactelor ocluzale funcționale (laterotruzie)	32	63	1,97	1,538-2,520 <0,01
Coraportul <i>overjet/overbite</i>	43	63	1,47	1,231-1,744 <0,05
Cefalometria dimensiunii verticale de ocluzie	7	62	8,87	4,401-17,861 <0,001
Unghiul format între planul ocluzal și panta tuberculului articular	6	59	9,83	4,576-21,133 <0,001
Gradul de adâncime a curbei Spee	4	61	15,25	5,895-39,449 <0,001

La pacienții reabilitați prin metoda *reorganizată*, s-a obținut calitatea contactelor ocluzale statice de 4 ori mai frecventă ($p<0.001$), în comparație cu pacienții reabilitați prin metoda *conformativă*. În lotul celor tratați prin metoda *reorganizată*, calitatea contactelor ocluzale funcționale (protruzia/retruzia) a fost de aproximativ 2 ori mai bună, decât la pacienții tratați prin metoda *conformativă* ($p<0,05$). Prin metoda *reorganizată*, la pacienții cu edentații parțiale și totale s-a obținut o calitate a contactelor ocluzale funcționale de 2 ori mai eficientă (laterotruzie) ($p<0,01$). Rezultate mai bune ale reabilitării s-au obținut prin metoda *reorganizată*, comparativ cu metoda *conformativă*, în coraportul *overjet/overbite* ($p<0,05$). Un rezultat semnificativ ($p<0,001$) s-a obținut în lotul pacienților reabilitați prin metoda *reorganizată*, în reevaluarea cefalometrică a dimensiunii verticale de ocluzie, comparativ cu metoda *conformativă*.

Corelarea indicilor unghiului format între planul ocluzal și panta tuberculului articular a fost de 10 ori mai frecventă la metoda *reorganizată* ($p<0,001$), în comparație cu metoda *conformativă*. Corelarea indicilor gradului de adâncime a curbei Spee a fost de 15 ori mai frecventă în lotul pacienților tratați prin metoda *reorganizată* ($p<0,001$). Comparând rezultatele tratamentului prin metodele analizate mai sus, s-a observat că calitatea contactelor ocluzale statice la pacienții reabilitați prin metoda *reorganizată* este de aproximativ 9 ori mai eficientă în comparație cu metoda *convențională* ($p<0,001$) și de 2 ori mai eficientă ($p<0,01$) prin metoda *conformativă*, în comparație cu cea *convențională*.

Tabelul 5.8. Indicatorii eficienței reabilitării ocluziei la pacienții cu edentații parțiale sau totale prin metodele *reorganizată* și *conformativă* în comparație cu metoda *convențională*

Caracteristica	Metoda conformativă		Metoda reorganizată		Metoda convențională
	Abs.	RR, $\hat{I}_{95}$, p	Abs.	RR, $\hat{I}_{95}$, p	Abs.
Calitatea contactelor ocluzale statice	16	2,29 1,009-5,178 <0,01	62	8,86 4,396-17,845 <0,001	7
Calitatea contactelor ocluzale funcționale (protruția/retruția)	36	36,0 5,088-264,699 <0,001	63	63,0 9,010-440,526 <0,001	1
Calitatea contactelor ocluzale funcționale (laterotruția)	32	16,0 4,002-63,975 <0,001	63	31,5 8,049-123,275 <0,001	2
Coraportul overjet/overbite	43	43,0 6,105-308,874 <0,001	63	63,0 9,010-440,526 <0,001	1
Cefalometria dimensiunii verticale de ocluzie	7	3,5 0,756-16,209 >0,05	62	31,0 7,918-121,632 <0,001	2
Unghiul format între planul ocluzal și panta tuberculului articular	6	6,0 0,743-48,435 >0,05	59	59,0 8,429-412,947 <0,001	1
Gradul de adâncime a curbei Spee	4	4,0 0,460-34,815 >0,05	61	61,0 8,719-426,763 <0,001	1

În cadrul tratamentului *reorganizat* am elaborat metoda de corecție a disfuncțiilor temporomandibulare, care prevede tratamentul protetic, cu utilizarea gutierelor ocluzale. Metoda dată constă în aceea că se efectuează examenul clinic și cel paraclinic, se obțin amprente de studiu, apoi se realizează modelul de studiu demontabil. Apoi se obține registratul în poziție posterioară de contact și în ocluzie centrică, se realizează un model ghipsat în articularul adaptabil, cu ajutorul registratului și al arcului facial anatomic, cu obținerea gutierelor de stimulare, de adaptare și de relaxare. Gutierile se poartă 24 din 24 ore, pe o perioadă de 4-6 săptămâni. Ulterior se pregătește o gutieră funcțională acrilică de stabilizare, care se poartă 24 din 24 ore, pe o perioadă de 3-5 ani.

Metoda *reorganizată* de reabilitare a ocluziei duce la restabilirea parametrilor ocluzali și mandibulocranieni, concomitent cu diminuarea dereglărilor preclinice ischemice în miocard. Investigațiile noastre au demonstrat că metoda *screening ECG dispersion mapping* poate fi aplicată la pacienții edentați în procesul tratamentului și reabilitării ocluziei, pentru monitorizarea dereglărilor posibile ischemice preclinice în miocard și realizarea managementului multidisciplinar (stomatologie/cardiologie/ORL etc.) (Tab. 5.9, Fig. 5.3).

Tabelul 5.9. Valorile indicelui miocardului sub influența diferitor metode de corecție a ocluziei în perioada postoperatorie (6 luni după intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinusal)

Perioada de investigație	Metode de corecție a ocluziei		
	convențională (n = 15)	conformativă (n = 21)	reorganizată (n = 28)
Înainte de corecție	37,6 ± 3,84	45,2 ± 3,42	38,6 ± 3,22
Peste 30 zile după corecție	29,3 ± 1,26*	30,7 ± 2,81**	24,3 ± 2,44***

Notă: diferențe statistic concludente înainte și după corecția ocluziei: * - p<0,05; ** p<0,01; *** - p<0,001.

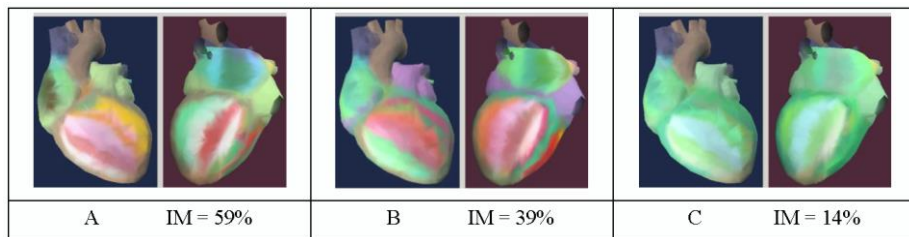


Fig. 5.3. Valorile indicelui miocardului la pacientul F., 52 ani, înainte de intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinusal (A), peste 6 luni după intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinusal (B) și peste o lună după reabilitarea ocluzală (C)

Pentru aprecierea eficienței reabilitării ocluziei la aplicarea diferitor metode de corecție (*convențională*, *conformativă*, *reorganizată*), am analizat *Occlusal Rehabilitation Subjective Test (ORST)* [46] (Tab. 5.10).

Tabelul 5.10. Frecvența de manifestare a dereglărilor subiective la pacienți după reabilitarea ocluziei prin diferite metode

Dereglări subiective	Metode de reabilitare a ocluziei		
	Convențională (n = 64)	Conformativă (n = 64)	Reorganizată (n = 64)
Probleme cu masticția	1,6%	0	0
Probleme cu dicția	1,6%	0	0
Poziție neconfortabilă la închiderea maxilarelor	6,3%	1,6%	0*
Sensibilitate dentară	4,7%	3,1%	3,1%
Dureri la deschiderea maximală a gurii	10,9%	3,1%	0**
Zgomote în ATM	4,7%	3,1%	1,6
Dureri în regiunea ATM	6,3%	1,6%	0*
Cefalee	12,5%	7,8%	3,1*
Spasme în regiunea capului, gâtului, faringelui	7,8%	4,7%	1,6
Dereglări minore ale posturii	6,3	3,1%	0*

Notă: diferențe statistic concludente în comparație cu valorile metodei *convenționale*: * - p<0,05;

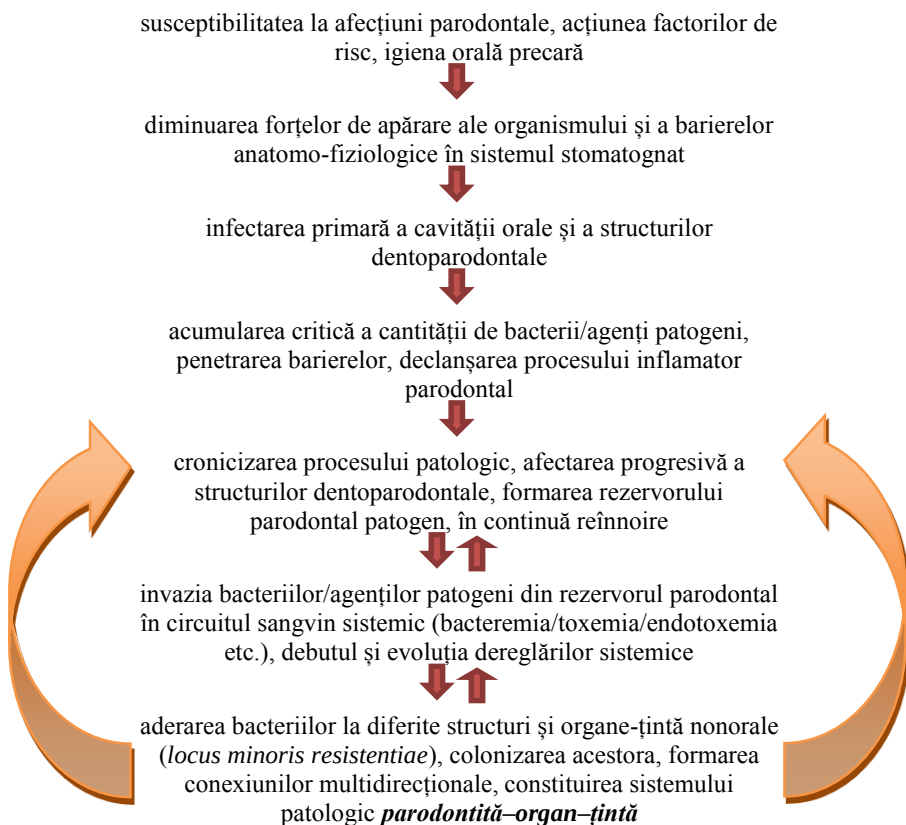
** - p<0,01.

Metoda *reorganizată* în comparație cu *conformativă* și *convențională* ameliorează starea subiectivă a pacientului, în special (statistic concludent) diminuează senzațiile algice, dereglările de poziționare/inchidere a maxilarelor și devierile posturii. Eficiența reabilitării morfofuncționale a sistemului stomatognat la pacienții cu edentații, dereglări ale ocluziei și dereglări ischemice preclinice în miocard crește în ordinea aplicării metodelor *convențională-conformativă-reorganizată*.

SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

Teoria *focarului infecțios*, promovată în sec. XIX–XX, stipula că focarele de sepsis sunt responsabile de inițierea și progresarea unei varietăți mari de boli inflamatoare [41]. Progresele recente în domeniile clasificării și identificării microorganismelor orale au dus la o înțelegere mai realistă a importanței focarului oral de infecție. În prezent se studiază profund și multidisciplinar relația dintre afecțiunile parodontale și starea generală de sănătate. A apărut noțiunea de *medicină parodontală*, care se referă la interrelația multiplă și complexă a afecțiunilor parodontale cu starea generală de sănătate. Unul din postulatele de bază este că infecția parodontală, prezentă ca inflamație cronică, duce la manifestări nocive la nivel sistemic.

Analiza datelor din literatură și rezultatele investigațiilor proprii ne-a permis elaborarea unui concept referitor la sistemul patologic *parodontita–organ–țintă (cord)*, apariția căruia în linii generale se poate prezenta în felul următor:



Actualmente, cele mai multe dovezi referitor la organul-țintă în parodontita cronică sunt legate de cord [9, 53]. În cadrul argumentării conceptului *parodontita–organ–țintă (cord)*, noi pentru prima dată am constatat corelațiile statistic veridice dintre parodontul afectat și *dereglările ischemice preclinice în miocard*. În acest context, menționăm că 85% din pacienții cu parodontită cronică generalizată se caracterizează prin prezența tabloului cartografic

patologic al micropotențialelor (deregări ischemice preclinice în miocard) determinate prin metoda *ECG dispersion mapping*.

Mai mult decât atât, modificarea IM are o valoare diagnostică importantă la pacienții cu parodontită cronică generalizată în condițiile de aplicare a probei prin masticare (specificitatea 79,1%, pronosticarea rezultatelor pozitive 69,2%), iar proba de igienizare orală profesională dă posibilitatea de a depista procesele latente ischemice în miocard în condițiile de creștere a bacteremiei. Deci, practic se propune o nouă abordare a pacientului parodontal, atât în aspect de diagnostic, cât și de optimizare a tratamentului complex.

Analizând multiple surse ale literaturii [1, 43, 53], privind viziunea conceptului propus, putem formula caracteristicile de bază pentru evidențierea cordului în calitate de organ parodontită-țintă: prezența anumitor agenți bacterieni (*T. forsythia*, *T. denticola*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*) concomitent în țesuturile parodontului și endoteliul vaselor cardiace; injectarea la animale *Porphyromonas gingivalis* conduce la apariția miocarditei și infarctului miocardic; injectarea la animale *Porphyromonas gingivalis* induce un răspuns procoagulator, care contribuie la apariția efectelor vasculopatie; *mimicria moleculară* – exacerbarea inflamației cu progresarea plăcii aterosclerotice în baza mecanismelor imune sub influența produselor bacteriene parodontale; bacteremia la pacienții cu parodontită cronică generalizată conduce la îngroșarea valvelor cardiace; accelerarea proceselor de aterogeneză sub influența patogenilor parodontali; prezența factorilor de risc comuni pentru parodontita cronică și maladiile cardiovasculare (fumatul, stresul etc.); asocierea frecventă a parodontitei cronice cu diferite afecțiuni cardiace (stenocardie, miocardită, ateroscleroză etc); bacteriile parodontale destabilizează plăcile aterosclerotice, pătrund în endoteliu și în miocitele vasculare; existența unor factori toxici comuni în parodontita cronică și bolile cardiovasculare; metaloproteineazele de rând cu IL-1, TNF-alfa, sunt factori proinflamatori care influențează procesele de destrucție/regenerare a țesuturilor parodontale și cardiace; diminuarea gravității manifestărilor patologice ale parodontitei cronice concomitent cu diminuarea deregărilor macrofuncționale în sistemul cardiovascular sub influența tratamentului; parodontita cronică și pierderea dinților cresc riscul pentru evenimente fatale la pacienții cardiaci; existența predispoziției genetice comune pentru afectarea parodontului și a cordului.

De rând cu aceste date din literatură, investigațiile proprii au evidențiat și alți factori care demonstrează rolul cordului în calitate de organ parodontită-țintă, și anume:

- apariția frecventă a deregărilor ischemice preclinice în miocard la pacienții cu parodontită cronică generalizată (85% cazuri);
- corelarea statistic veridică a gravității manifestărilor parodontitei cronice, cu deregările ischemice preclinice în miocard.
- diminuarea/dispariția deregărilor preclinice ischemice în miocard după tratamentul eficient al parodontitei cronice și la înlăturarea traumei ocluzale;
- agravarea deregărilor ischemice preclinice în miocard la pacienții cu parodontită cronică generalizată, în condițiile de sporire a încărcării funcționale a sistemului stomatognat (proba prin masticare) și sub influența procedurilor de igienizare orală profesională;
- corelarea duratei parodontitei cronice cu expresia deregărilor preclinice ischemice în miocard;

Analiza rezultatelor obținute în asociere cu datele din literatură ne-a permis să evidențiem căile principale de interacțiune în sistemul patologic *parodontita-organ-țintă (cord)*: interacțiune în baza factorului infecțios (bacteremia); interacțiune umoral-metabolică, a factorilor toxici și imuni; interacțiune neurogenă.

Actualmente, în baza investigațiilor proprii și datelor din literatură, cordul este acceptat drept organ-țintă în procese inflamatoare. Studiile multidisciplinare în acest aspect demonstrează că rolul de organ-țintă în afecțiunile parodontale pot avea și alte organe (ficatul, plămânii, prostata, pancreasul etc.) [11, 51, 53].

În rezultatul investigațiilor clinice și experimentale, am elaborat un concept nou referitor la optimizarea tratamentului complex al parodontitelor cronice și al edentației: conceptul *parodontita-organ-țintă (cord)*, conform căruia optimizarea tratamentului se realizează prin evidențierea particularităților etiopatogene și a manifestărilor clinice cu acțiune terapeutică complexă și concomitentă asupra sistemului stomatognat, stării generale a organismului, metabolismului și factorilor toxici, organelor parodontită-țintă. În viziunea conceptului propus, este oportună elaborarea și implementarea unor remedii și tehnologii noi, capabile să influențeze concomitent toate componentele sistemului patologic *parodontită-organ-țintă*. În acest aspect, am realizat investigații complexe ale preparatului biologic activ BioR®. Rezultatele noastre au demonstrat că includerea preparatului BioR® în tratament ameliorează funcția *sistemului stomatognat*: diminuează manifestările clinice, în special cele inflamatoare, ameliorează suportul dentoparodontal, accelerează în timp restabilirea funcțiilor normale ale parodontului. Asocierea BioR®-ului în structura compoziției pentru intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinuzal conduce la: ameliorarea densității osoase, diminuarea proceselor de resorbție excesivă a osului alveolar în perioada de osteointegrare, reducerea complicațiilor asociate cu procesul inflamator (sinuzita, periimplantita etc.).

Acțiunea concomitentă asupra sistemului stomatognat și a *stării generale a organismului* este studiată destul de profund – sunt elaborate diferite programe de tratament al gingivitelor, parodontitei și edentației, cu influențe terapeutice asupra psihicului, imunității, sistemului nervos vegetativ etc. [4, 30, 44]. În investigațiile noastre, starea generală a organismului după tratamentul complex, inclusiv cu reabilitarea ocluziei, s-a ameliorat semnificativ – cefaleea s-a diminuat considerabil, s-au micșorat spasmele musculare în regiunea capului, gâtului, faringelui, s-au redus problemele legate de ținută și postură.

Acțiunea terapeutică asupra *metabolismului sistemic și hepatic* la pacienții cu patologii stomatologice, în ultimii ani, se studiază mai profund [53]. Rezultatele obținute de noi, se demonstrează că în procesul tratamentului parodontitei cronice și edentației are loc o ameliorare esențială a proceselor hepato-metabolice, care corelează cu manifestările clinice la nivelul sistemului stomatognat – se ameliorează metabolismul energetic, sporește activitatea AMP-azei și 5'-nucleotidazei, crește activitatea totală a catepsinei D, cu diferite tendințe de modificare a catepsinelor B, H și L, sporește activitatea β-glucozidazei, se diminuează procesele toxice ale reacțiilor cu radicali liberi, se ameliorează activitatea antiradicalică, se stimulează γ-glutamyltranspeptidaza, se manifestă o acțiune modulatorie asupra activității monoaminoxidazelor, în special a tipului MAO A.

Analiza efectelor BioR®-ului asupra indicilor metabolici în țesutul cardiac (*in vitro*) evidențiază o particularitate importantă – predominarea modificărilor metabolice cu variațiile valorilor în jurul mediilor statistice, fără deosebiri semnificative față de valorile de control. Un șir de efecte sanogene la nivel metabolic ale preparatului BioR® se manifestă prin creșterea statistic semnificativă a unor indici în țesutul cardiac (*in vitro*): AMP-aza, ADA-aza (reflectă sporirea metabolismului energetic); G-SH redus (creșterea rezistenței nespecifice de protecție celulară la acțiunea peroxidanților și agenților citotoxici); γ-GTP (potențarea efectelor anabolice în miocard).

Efectul cel mai important al BioR®-ului este cel modulator al proceselor metabolice. Acest efect în ordinea de creștere se manifestă în felul următor: 67,7% (țesut hepatic) – 69,7% (țesut cardiac) – 82,0% (ser sangvin, BioR® intragingival) – 88,5% (ser sangvin, BioR® intramuscular).

După cum am demonstrat, sub influența tratamentului stomatologic în asociere cu BioR® se atestă o dinamică pozitivă a IM, ce reflectă dereglările preclinice ischemice în miocard. La pacienții cu parodontită fără dereglări ischemice în miocard este eficientă administrarea intragingivală a BioR®-ului, la cei cu parodontită în asociere cu dereglări ischemice în miocard eficiența tratamentului este mai înaltă la administrarea intramusculară a preparatului. Optimizarea tratamentului complex al parodontitei cronice și edentației se realizează în baza

conceptului *parodontită–organ–țintă (cord)* cu respectarea algoritmului multidisciplinar (Fig. 6.1).

Consultația stomatologică trebuie să includă informații referitor la maladiile și dereglările sistemului cardiovascular, medicamentele prescrise, etc. Pacientul este atenționat să respecte strict programul de tratament cardiologic (anticoagulante, antihipertensive etc.).

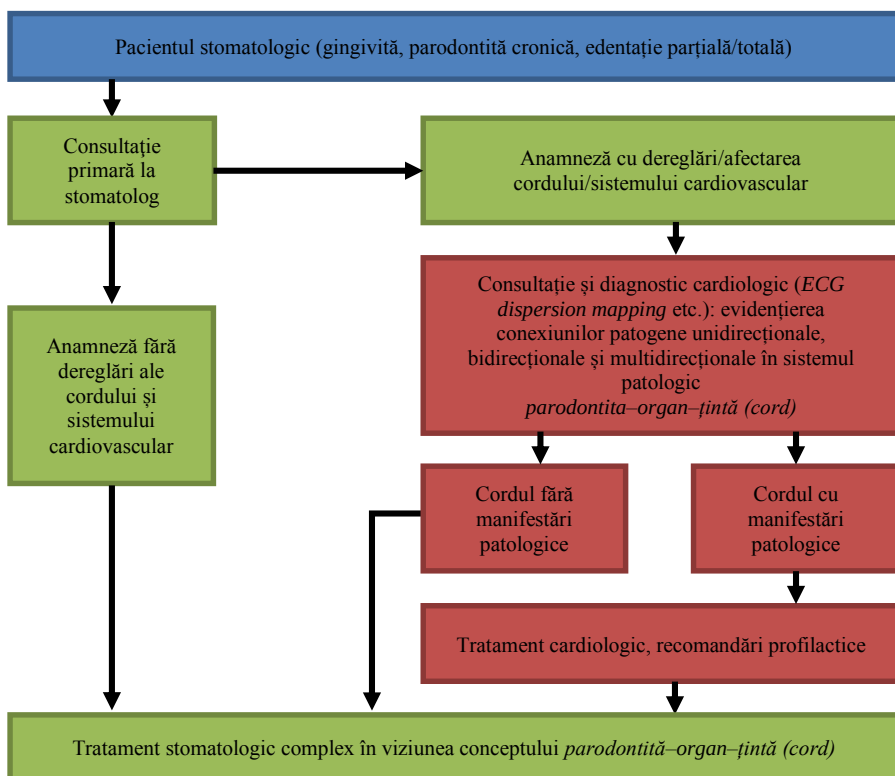


Fig. 6.1. Algoritmul managementului multidisciplinar al pacienților cu parodontită cronică generalizată și edentație parțială/totală în viziunea conceptului *parodontita–organ–țintă (cord)*

În programul de management al pacienților stomatologici cu dereglări ischemice în miocard sunt incluse măsuri de profilaxie: micșorarea duratei de așteptare; proceduri terapeutice de scurtă durată (nu mai mult de 30 minute), programare în prima jumătate a zilei, monitorizarea funcțiilor vitale (tensiune arterială, puls, respirație etc.), folosirea premedicației, în special la persoane anxioase (5-10 mg diazepam înainte de somn și cu o oră înainte de procedura de tratament stomatologic). Pacientului i se explică necesitatea de a avea la îndemână remediile recomandate de cardiolog (nitroglicerina etc.).

Tratamentul stomatologic al parodontitelor cronice și edentației, în viziunea conceptului propus, este o paradigmă care deschide noi perspective în dezvoltarea stomatologiei multidisciplinare și personalizate, bazate pe principii care scot în evidență legăturile fundamentale existente între afecțiunile stomatologice, starea generală a organismului, metabolism și organele interne implicate multidirecțional în procesul patologic.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

CONCLUZII GENERALE

1. La 78,6% din pacienții cu parodontită cronică gravă sunt prezente manifestări preclinice ale sinuzitei, confirmate prin îngroșarea membranei Schneider, mai mult de 2 mm. Frecvența de indentație este aproximativ egală la pacienți cu parodontită cronică ușoară (55%), medie (57,1%) și gravă (64,3%); indentația bilaterală provoacă creșterea gravității parodontitei; gradul de proeminare a rădăcinilor dentare în sinusul maxilar corelează cu grosimea membranei Schneider.
2. Dereglările preclinice ischemice în miocard se manifestă în 85% cazuri la pacienții cu parodontită cronică (aggravate de proba masticatoare și procedura de igienizare orală) și în 62,7% cazuri la cei cu edentație. În sistemul patologic *parodontita–organ–țintă (cord)*, cu manifestări clinice și preclinice, are loc interacțiunea factorilor patogeni/sanogeni genetici, bacterieni, umoral-metabolici, toxici și neurogeni.
3. Acțiunea sanogenă a preparatului BioR[®], stabilită în baza indicilor metabolici, *in vitro* (tesut hepatic, cardiac) și *in vivo*, este determinată de mecanismele antioxidante, antiradicalice, membrano-stabilizante și lizozomotrope, cu sporirea potențialului celular cardioprotector și hepatoprotector; efectul BioR[®]-ului la nivel metabolic se manifestă preponderent prin acțiunea sanogenă modulatorie.
4. Optimizarea tratamentului complex al parodontitei cronice se realizează în funcție de gravitatea maladiei, prezența/absența dereglărilor ischemice preclinice în miocard și forma de administrare a BioR[®]-ului (spray, intragingival, intramuscular).
5. Asocierea Bio-Oss-ului cu preparatul BioR[®], în experiențe pe animale și la pacienții operați (intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinuzal), diminuează procesele resorbției osoase excesive, reduce complicațiile intra- și postoperatorii.
6. La pacienții edentați se manifestă anumite particularități cantitative ale membranei Schneider, asociate cu perioadele pre- și postoperatorii (intervenția chirurgicală de elevare a planșeului sinuzal), cu indicii densității osului alveolar și cu procesele de osteoresorbție postoperatorie.
7. În baza conceptului ocluzal *VieSID – Dezocluzia consecutivă cu dominantă canină*, se obține optimizarea tratamentului prin aplicarea principiilor de individualizare, direcționare, complexități, cu corelarea parametrilor personalizați, ocluzali și mandibulocranieni; eficiența reabilitării ocluziei, în corelație cu diminuarea dereglărilor preclinice ischemice în miocard, crește în ordinea aplicării metodelor de tratament: *convențională–conformativă–reorganizată*.
8. Optimizarea tratamentului complex, direcționat, individualizat a parodontitei cronice și al edentației se realizează în baza conceptului elaborat: *parodontită–organ–țintă (cord)*, cu efectuarea diagnosticului și acțiunii terapeutice concomitente asupra sistemului stomatognat, stării generale a organismului, metabolismului, organelor parodontită–țintă; pentru optimizarea programelor de tratament complex, se includ substanțe biologice active (BioR[®]), cu spectru larg de acțiune sanogenă.
9. Rezultatele principale noi obținute au permis elaborarea conceptului parodontită–organ–țintă (cord) și optimizarea tratamentului complex al parodontitei cronice generalizate, edentației parțiale și totale, în baza acțiunii terapeutice complexe și concomitente asupra sistemului stomatognat, stării generale a organismului, metabolismului și activității organelor parodontită–țintă.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. În baza conceptului elaborat *parodontită–organ–țintă (cord)*, studiile ulterioare clinice și experimentale vor evidenția rolul altor organe în calitate de țintă a procesului parodontal și căile patogene/sanogene de interacțiune, ceea ce va permite optimizarea diagnosticului și a tratamentului complex.

2. Pentru diagnosticarea parodontitei cronice, de rând cu metodele tradiționale clinico-instrumentale și radiologice, se recomandă identificarea agenților bacterieni, în special în cazurile rezistente la tratament, aplicarea indicilor integrali elaborați: indicele integral parodontal (suma indicilor parodontali: PMA+OHI-S+PBI+MD+IP), indicele E₅₀ – indicele de înjumătățire (zile) a gravității manifestărilor clinice și determinarea grosimii membranei Schneider.
3. Depistarea indentației bilaterale în sinusul maxilar la pacienții cu parodontită cronică generalizată reflectă manifestări mai grave ale maladiei și necesită monitorizarea pacienților pentru profilaxia recidivelor. Evidențierea indentației în sinusul maxilar a premolarului II, molarilor II și III la pacienții cu parodontită cronică generalizată necesită un tratament complex mai intensiv, deoarece aceste indentații corelează cu o gravitate mai mare a parodontitei cronice. Influența indentației molarului II asupra indicilor cantitativi ai membranei Schneider se manifestă mai pronunțat în comparație cu alți dinți cu rădăcini indantate, ceea ce are importanță în diagnosticul sinuzitelor preclinice.
4. Depistarea dereglărilor ischemice preclinice în miocard la pacienții cu parodontită cronică generalizată se realizează prin aplicarea *ECG dispersion mapping*, în timpul probei prin masticare (specificitatea 79,1%) și procedurii de igienizare orală profesională.
5. Pentru optimizarea tratamentului gingivitei și parodontitei cronice, se recomandă alegerea adecvată a căilor de administrare a BioR®-ului: BioR® spray bucal – în gingivite cronice; BioR® intragingival – în parodontite cronice fără dereglări ischemice preclinice în miocard; BioR® intramuscular – în parodontite cronice în asociere cu dereglări ischemice preclinice în miocard.
6. La pacienții cu parodontită cronică generalizată asociată cu dereglări metabolice sistemice, hepatice și cardiace, în tratamentul complex se include preparatul BioR®, cu scopul de a spori potențialul celular de hepatoprotecție/cardioprotecție și a mări efectele antiinflamatoare.
7. Pentru tratamentul gingivitelor și parodontitelor cronice, al edentației și altor afecțiuni stomatologice, se recomandă aplicarea remediilor medicamentoase cu includerea BioR®-ului în formă de gel (Brevet de invenție nr. 3905 G2 2008.05.07) și peliculă medicamentoasă biosolubilă (Brevet de invenție nr.3904 G2 2008.05.07).
8. Pentru optimizarea intervenției chirurgicale de elevare a planșului sinuzal, diminuarea resorbției excesive a osului alveolar și complicațiilor intra- și postoperatorii, se recomandă aplicarea compoziției brevetate: os autogen, Bio-Oss, fibrină îmbogățită cu trombocite, BioR® (Brevet de invenție nr. 2877 G2 2005.10.31 și nr. 2856 G2 2005.09.30).
9. Se recomandă reabilitarea ocluziei și diminuarea dereglărilor ocluzale subiective, la pacienți cu parodontită cronică generalizată și edentație, prin aplicarea personalizată a metodei de tratament *reorganizat*, în baza conceptului modern *VieSID – Dezocluzia consecutivă cu dominantă canină*; la pacienții cu disfuncții temporomandibulare, se recomandă metoda de tratament protetic, cu utilizarea gutierelor ocluzale (Brevet de invenție nr. 721 Z 2013.06.04); confecționarea punților dentare cu utilizarea suporturilor implantate (Brevet de invenție nr. 2603 G2 2004.11.30 și 698 Z 2013.11.30).
10. Conform conceptului *parodontită-organ-țintă (cord)*, se recomandă monitorizarea factorilor de risc ai dereglărilor cardiovasculare în procesul tratamentului stomatologic; consultația stomatologică trebuie să includă informații referitor la maladiile și dereglările sistemului cardiovascular, medicamentele prescrise de cardiolog etc. La pacienți cu parodontită cronică generalizată și edentație, cu IM patologic, se recomandă crearea condițiilor necesare pentru diminuarea stresului, administrarea preparatelor farmacologice cu precauție, anestezia locală cu utilizarea dozei minime de epinefrină (care nu depășește 0,04 mg) și folosirea premedicației, în special la persoane anxioase (5-10 mg diazepam înainte de somn și cu o oră înainte de procedura de tratament stomatologic).

BIBLIOGRAFIE

1. Ashigaki N. Periodontal bacteria aggravate experimental autoimmune myocarditis in mice. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*, 2013, vol. 304, p. 740-748.
2. Bratu E., Bratu D. Stabilitatea și mobilitatea implantelor dentare - criterii de apreciere a succesului sau eșecului terapeutic. Editura Eurostampa, Timișoara, 2009.
3. Burlacu V., Fala V., Cartaleanu A., Ojovan A., Cușnir A., Costru T., Zagnat V., Cucuș L. Tratament modern al parodontitei marginale. În: *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*, vol. IV, 2012, p. 476-481.
4. Ciobanu S. Tratamentul complex în reabilitarea pacienților cu parodontită marginală cronică. Chișinău: Almor-Plus, 2012.
5. Dajani A., Taubert K., Wilson W. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. In: *Circulation*, 1997, vol. 96, p. 358-366.
6. Deshpande R., Khan M., Genco C. Invasion of aortic and heart endothelial cells by *Porphyromonas gingivalis*. In: *Infect. Immun.*, 1998, vol. 66, p. 5337-5343.
7. Desvarieux M., Demmer R., Rundek T., Boden-Albala B., Jacobs D. Jr, Sacco R. Periodontal microbiota and carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). In: *Circulation*, 2005, vol. 111, p. 576-582.
8. Ehrman E., Greven M., Re J-P., Orthlieb J.D. Interdisciplinary approach to the mandibular therapeutic position in oral rehabilitation. In: *International journal of stomatology & occlusion medicine*, 2013, vol. 6(4), p. 115-119.
9. Ekuni D., Tomofuji T., Morita M. Periodontitis and Atherosclerosis. In *Studies on Periodontal Disease*, 2014, Springer, New York, p. 183-195.
10. Engebretson S., Lamster I., Elkind M., Rundek T., Serman N., Demmer R., Sacco R., Papapanou P., Desvarieux M. Radiographic measures of chronic periodontitis and carotid artery plaque. In: *Stroke*, 2005, vol. 36, p. 561-566.
11. Fala V. BioR – Baza optimizării proceselor de regenerare tisulară. Chișinău: Tipografia-Sirius. 2014, 256 p.
12. Fala V. Corelația indicilor cantitativi ai membranei Schneider, indentației și manifestărilor clinice ale parodontitei cronice (opțiuni diagnostice). *Medicina alternativă*, 2014, nr. 3, p. 15 – 22.
13. Fala V. Diagnosticul și tratamentul afecțiunilor parodontale cronice. In: *Medicina alternativă*, 2014, nr. 3, p. 53-60.
14. Fala V. Etiopatogenia afecțiunilor parodontale (interacțiunea sistemelor stomatognat-extrastomatognate). In: *Medicina alternativă*, 2014, nr. 3, p. 42-53.
15. Fala V. Optimizare estetică a punților dentare cu utilizarea suporturilor implantate în regiunea frontală. În: *Medicina Stomatologică*. In: Chișinău, 2009, nr. 3(12), p.67-71.
16. Fala V., Burlacu V. Axiografia – principiul de bază al optimizării ocluziei. In: *Buletinul Academiei de Știință a Moldovei*, 2012, nr. 2(34), p. 59-71.
17. Fala V., Gribenco V., Pântea V., Nistor L., Cazacu I., Bolun R., Golovin B. Tratamentul complex al afecțiunilor parodonțiului asociate cu edentații parțiale. In: *Medicina Stomatologică*, 2014, nr.1 (30), p.22-31.
18. Fala V., Gribenco V., Pântea V., Nistor L., Cazacu I., Bolun R., Golovin B. Tratamentul complex al afecțiunilor parodonțiului asociate cu edentații parțial (Partea II). In: *Medicina Stomatologică*, 2014, nr. 2 (31), p. 36-48.
19. Forna N. și colab. Actualități în clinica și terapia edentației parțial întinse. *Tratat de protetică dentară*, Editura Gr. T. Popa, UMF Iași, 2008.
20. Fujii R., Saito Y., Tokura Y. Characterization of bacterial flora in persistent apical periodontitis lesions. In: *Oral microbiology and immunology*, 2009, vol. 24(6), p. 502-505.
21. Greven M. TMD, bruxism, and occlusion. In: *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 2011; vol. 139(4), p. 424.
22. Gudumac V., Tagadiuc O., Rîvneac V. Investigații biochimice. *Elaborare metodică. Micrometode*. Vol. II, Ch., 2010, p. 104.
23. Janner S., Caversaccio M. Characteristics and dimensions of the Schneiderian membrane: a radiographic analysis using cone beam computer tomography in patients referred for

- dental implant surgery in the posterior maxilla, In: Clin Oral Impl Res, 2011, 8 pp.
24. Jun S., Ahn J. et al. A prospective study on the effectiveness of newly developed autogenous tooth bone graft material for sinus bone graft procedure. In: J. Adv. Prosthodont., 2014, vol. 6, p. 528-538
 25. Kellett I., Emmanuel A. The prediction by ECG dispersion mapping of clinical deterioration, as measured by increase in the simple clinical score. In: Acute Medicine, 2012, 11(1), p. 8-12.
 26. Krennmair G., Piehlsinger E., Wagner H. Status of teeth adjacent to single-tooth implants. In: The International journal of prosthodontics, 2004; vol. 16(5), p. 524-528.
 27. Lacusta V., Fala V. Conceptul parodontita-organ (cord)-țintă – o nouă paradigmă în medicina parodontală. Medicina alternativă, 2014, nr. 3, p. 23 – 38.
 28. Lacusta V., Lupan I., Fala V. Paradigma medicinii integrative în parodontologia modernă. În: Akademos, 2015, nr. 2, p.111-116.
 29. Lambert F., Léonard A., Drion P., Sourice S., Layrolle P. Influence of space-filling materials in subantral bone augmentation: blood clot vs. autogenous bone chips vs. bovine hydroxyapatite. In: Clinical oral implants research, 2011, vol. 22(5), p. 538-545.
 30. Lindhe J., Lang N. Clinical periodontology and implant dentistry. Vol. 1. Oxford: Blackwell Munksgaard, 2008., 371 p.
 31. Lupan I., Fala V. Reabilitarea ocluzală a pacienților cu disfuncții musculo-articulare prin aplicarea tehnologiilor digitale moderne. Congresul Internațional al XVIII-lea al Uniunii Naționale a Asociațiilor Stomatologice, București, 2014.
 32. Lupan I., Fala V., Bolun R. Diagnosticul și tratamentul implanto-protetic al edentației. In: Medicina alternativă, 2014, nr. 3, p. 60-70.
 33. Misch C. Dental implant prosthetics. Mosby, Missouri, 2014, 1008 p.
 34. Nicolae V. Abordări chirurgicale în implantologie orală, Ed. Univ. “Lucian Blaga”, Sibiu, 2009, 240 p.
 35. Nicolau Gh., Barbuț M., Marina Iu., Enache M. Unele particularități a materialelor de regenerare osoasă utilizată în implantologie. În: Medicina Stomatologică, 2010, nr. 1(14), p. 57-59.
 36. Novacek G., Plachetzky U., Pötzi R., Lentner S., Slavicek R., Gangl A., Ferenci P. Dental and periodontal disease in patients with cirrhosis - role of etiology of liver disease. In: J. Hepatol., 1995, vol. 22, no. 5, p. 576-582.
 37. Orthlieb J.D, Ehrmann E. Dimension Verticale d’Occlusion: des mythes et des limites. In: Réalités cliniques: revue européenne d'odontologie, 2013, vol. 24(2), p. 99-104.
 38. Piehlsinger E., Krennmair G., Auer J., Krainhfer M. Odontogenic infection sources in patients scheduled for cardiac valve replacement. In: Oral Health Prev. Dent, 2007, vol. 5(2), p. 153-159.
 39. Piehlsinger E., Krennmair G., Krainhfer M. Maxillary sinus lift for single implant-supported restorations: a clinical study. In: The International journal of oral & maxillofacial implants, 2007, vol. 22(3), p. 351-358.
 40. Rudic V., Gudumac V., Gulea A., Nicolau Gh., Godoroja P., Burlacu V., Diug E., Melnic S., Chiriac T., Bulimaga V., Bogdan V., Crudu D., Ūncuța D. Valorificarea formelor medicamentoase de BioR în stomatologie. În: Intellectus, 2006, nr. 4, p. 47-52. Categoria B.
 41. Scannapieco F. Position paper: periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. In: J. Periodontol, 1998, vol. 69, p. 841–850.
 42. Șcerbatiuc D., Iovu G. Disfuncțiile articulației temporo–mandibulare. Medicina Stomatologica, nr. 2 (31), 2014, p 13-20.
 43. Schaefer A., Richter G. Identification of a shared genetic susceptibility locus for coronary heart disease and periodontitis. In: PLoS genetics, 2009, vol. 5(2), 8 p.
 44. Sculean A. et al. Periodontal regenerative therapy. Quintessence Publishing, Chicago, 2010, 294 p.
 45. Slavicek R. Relationship between occlusion and temporomandibular disorders: implications for the gnathologist. In: Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2011, vol. 139(1), p. 10-14
 46. Slavicek R. The Masticatory Organ. Functions and Dysfunctions, Wien, 2008, 544 p.

47. Slavicek R., Tajima K., Sudmann V. Importance of skeletal location of maxilla to determine the vertical dimension of occlusion. In: *Int. J. Stom Occl. Med.*, 2010, vol. 3, no. 3, p. 159-164.
48. Srouji S., The innate osteogenic potential of the maxillary sinus (Schneiderian) membrane: an ectopic tissue transplant model simulating sinus lifting. In: *Int. J. Oral Maxillofacial Surg.*, 2010, vol. 39(8), p. 793-801.
49. Testori T., Del Fabbro M., Weinstein R., Wallace S. Maxillary sinus surgery and alternatives in treatment, 2009, Quintessence, 371 p.
50. Topalo V., Gumeniuc A. Tratatamentul implantologic al edentațiilor intercalate. În: *Principii și metode ale stomatologiei moderne. Culegere de lucrări științifice consacrată aniversării 60 ani a IMSP CSM Chișinău*, Chișinău, 2005, p. 59.
51. Uncuța Diana. BioR gel și Valtrex în tratamentul complex al herpesului labial și perioronazal. În: *Medicina Stomatologică*. Chișinău, 2008, nr. 2 (7), p. 67-70. Categoria C.
52. Uzbek H., Rahman S., Alam M., Gillani S. Bone forming potential of an-organic bovine bone graft: a cone beam CT study. In: *J. Clinical and Diagnostic Research*, 2014, vol. 8(12), p. 73-76.
53. Van Dyke T., Winkelhoff A. Infection and inflammatory mechanisms. In: *J. Clin. Periodontol.*, 2013, vol. 40(s14), p. S1-S7.
54. Zijderveld S., Schulten E. Long-term changes in graft height after maxillary sinus floor elevation with different grafting materials: radiographic evaluation with a minimum follow-up of 4.5 years. In: *Clinical oral implants research*, 2009, vol. 20(7), p. 691-700.
55. Антоник М. Биомеханика зубочелюстной системы. В: *ДентАрт*, 2010, № 4, с. 35-40.
56. Рябыкина Г. В., Сула А. С. Использование прибора КардиоВизор-06с для скрининговых обследований, Москва, 2004, 44 с.

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE:

- **Monografie monoautor:**

1. **Fala V.** BioR – Baza optimizării proceselor de regenerare tisulară. Chișinău: Tipografia „Sirius”, 2014, 256 p.

- **Articole în reviste științifice din străinătate recunoscute:**

2. **Fala V.** The confections of bridge manufacture using the implantable supports. In: *Archives of the Balkan Medical Union*. Chișinău, 2008, vol. 43, nr. 3, p. 364-365. ISSN 0041-6940.
3. **Фала В.** Функциональная диагностика – основа направленной терапии. В: «Дент-Арт». Полтава, Украина, 2011, №3, с.8-29. ISSN 1999-5778.
4. Pahontu E., **Fala V.**, Gulea A. et. al. Synthesis and Characterization of Some New Cu(II), Ni(II) and Zn(II) Complexes with Salicylidene Thiosemicarbazones: Antibacterial, Antifungal and *in Vitro* Antileukemia Activity. In: *Molecules*. Basel, Elveția, 2013, vol. 18, p. 8812-8836. ISSN 1420-3049. **Impact factor 2.13.**

- **Articole în reviste științifice din Registrul Național al revistelor de profil cu indicarea categoriei:**

5. **Fala V.** Combinarea metodelor de fixare a punților dentare cu utilizarea suporturilor implantate. În: *Curierul medical*. Chișinău, 2009, nr.3(309), p. 9-11. Cat. B. ISSN 1875-0666.
6. Bolun R., **Fala V.**, Burlacu V. Utilizarea aparatului vector în tratamentul parodontitei marginale cronice. În: *Medicina Stomatologică. Ediție specială*. Chișinău, 2010, nr. 3(16), p. 38-49. Cat. C. ISSN 1857-1328.
7. **Fala V.** Внедрение концепции «последовательной дизокклюзии с клыковой доминантой» в реставрационной терапии прямым методом. În: *Medicina Stomatologică*. Chișinău, 2011, nr. 3 (20), p. 16-37. Cat. C. ISBN 978-9975-52-006-5.
8. Burlacu V., Cartaleanu A., **Fala V.**, ș. a. Refacere directă cu sisteme compoziționale moderne. În: *Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, ediția a XII-a, vol. IV. Chișinău, 2011, p. 441-445. Cat. C.

9. Burlacu V., Cartaleanu A., **Fala V.**, ș.a. Defect coneiform, aspecte teoretico-clinice. În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, ediția a XII-a, vol. IV. Chișinău, 2011, p. 445-449. Cat. C.
10. **Fala V.**, Burlacu V. Axiografia – principiul de bază al optimizării ocluziei. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. Chișinău, 2012, nr. 2(34), p. 59-71. Cat. B. ISSN 1857-0011.
11. Burlacu V., Cartaleanu A., Ojovan A., Burlacu V., Costru T., Zagnat V., **Fala V.** ș.a. Prevenția avansării patologiilor stomatologice. În: Medicina Stomatologică. Chișinău, 2012, nr. 4(25), p. 46-49. Cat. C. ISSN 1857-1328.
12. Burlacu V., Cartaleanu A., Ojovan A., Eni A., Burlacu V., Costru T., **Fala V.** ș.a. Tratament modern al parodontitei marginale. În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, ediția a XIII-a, vol. IV. Chișinău, 2012, p. 476-481. Cat. C.
13. Romaniuc R., **Fala V.**, Burlacu V. ș.a. Tratamentul abraziunii dentare provocate de bruxism prin metoda restaurării directe dirijate. În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, ediția a XIV-a, vol. IV. Chișinău, 2013, p.431-435. Cat. C.
14. Bolun R., **Fala V.**, Burlacu V. Utilizarea anselor SonicRetro în tratamentul chirurgical endodontic. În: Medicina Stomatologică. Chișinău, 2013, nr. 3(28), p. 68-76. Cat. C. ISSN-1857 – 1328.
15. Gribenco V., **Fala V.**, Pântea V., Nistor L. Avantajele tehnicii wax-up în trasarea obiectivelor tratamentelor stomatologice. În: Medicina Stomatologică. Chișinău, 2013, nr. 3(28), p. 85-88. Cat. C. ISSN-1857 – 1328.
16. Pântea V., **Fala V.**, Gribenco V., Nistor L. Reabilitarea complexă morfofuncțională a pacienților cu edentații parțiale terminale bilaterale și disfuncții mandibulo-craniene. În: Medicina Stomatologică. Chișinău, 2013, nr. 3 (28), p. 89-95. Cat. C. ISSN-1857 – 1328.
17. Nistor L., **Fala V.**, Gribenco V., Pântea V. Tratamentul restaurativ direcționat la pacienți cu dizarmonii ocluzale. În: Medicina Stomatologică. Chișinău, 2013, nr. 3(28), p.95-98. Cat. C. ISSN-1857 – 1328.
18. Burlacu V., Cartaleanu A., **Fala V.** ș.a. Procedeu rațional de realizare a fațetelor în stomatologia terapeutică. În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, ediția a XIV-a, vol. IV. Chișinău, 2013, p.391-395. Cat. C.
19. **Fala V.**, Gribenco V., Pântea V. ș.a. Tratamentul complex al afecțiunilor parodontiului asociate cu edentații parțiale. În: Medicina Stomatologică. Chișinău, 2014, nr.1 (30), p.22-31. Cat. B. ISSN-1857 – 1328.
20. Friptu D., Burlacu V., Cartaleanu A., **Fala V.** ș.a. Managementul și tehnologiile moderne în tratamentul defectului cuneiform. În: Medicina Stomatologică. Chișinău, 2014, nr. 2 (31), p. 29-30. Cat. B. ISSN-1857 – 1328.
21. **Fala V.**, Gribenco V., Pântea V. ș.a. Tratamentul complex al afecțiunilor parodontiului asociate cu edentații parțial (Partea II). În: Medicina Stomatologică. Chișinău, 2014, nr. 2 (31), p. 36-48. Cat. B. ISSN-1857 – 1328.
22. Bordeniuc Gh., **Fala V.**, Gribenco V. ș.a. Conceptele ocluzale actuale în terapia protetică implantară fixă. În: Medicina Stomatologică. Chișinău, 2014, nr. 2(31), p. 54-58. Cat. B. ISSN-1857 – 1328.
23. Ursu I., Gribenco V., **Fala V.** ș.a. Avantajele diagnosticului funcțional-instrumental în reabilitările ocluzale la pacienții cu edentații terminale. În: Medicina Stomatologică. Chișinău, nr. 2(31), 2014, p. 63-67. Cat. B. ISSN-1857 – 1328.
24. **Fala V.** Corelația indicilor cantitativi ai membranei Schneider, indentației și manifestărilor clinice ale parodontitei cronice (opțiuni diagnostice). În: Medicina alternativă. Fiziologie clinică și metode de tratament. Chișinău, 2014, nr. 3, p. 15-22, Cat. B. ISSN 1857-0844.
25. Lacusta V., **Fala V.** Conceptul parodontita-organ (cord)-țintă – o nouă paradigmă în medicina parodontală. În: Medicina alternativă. Fiziologie clinică și metode de tratament. Chișinău, 2014, nr. 3, p. 23-38. Cat. B. ISSN 1857-0844.

26. **Fala V.** Etiopatogenia afecțiunilor parodontale (interacțiunea sistemelor stomatognat-extrastomatognate). În: *Medicina alternativă. Fiziologie clinică și metode de tratament*. Chișinău, 2014, nr. 3, p. 42-53. Cat. B. ISSN 1857-0844.
27. **Fala V.** Diagnosticul și tratamentul afecțiunilor parodontale cronice. În: *Medicina alternativă. Fiziologie clinică și metode de tratament*. Chișinău, 2014, nr. 3, p. 53-60. Cat. B. ISSN 1857-0844.
28. Lupan I., **Fala V.**, Bolun R. Diagnosticul și tratamentul implanto-protetic al edentației. În: *Medicina alternativă. Fiziologie clinică și metode de tratament*. Chișinău, 2014, nr. 3, p. 60-70. Cat. B. ISSN 1857-0844.
29. Lacusta V., Lupan I., **Fala V.** Paradigma medicinei integrative în parodontologia modernă. În: *Akademios. Revistă de știință, inovare, cultură și artă*. Chișinău, 2015, nr. 2 (37), p. 94-98. Cat. B. ISSN 1857-0461.

• **Teze la foruri științifice internaționale (peste hotare):**

30. **Fala V.** Occlusal rehabilitation of patients with musculo-articular dysfunction by applying modern digital technologies. In: *International Congress „Updates in Complex Esthetic Oral Rehabilitation”*, 3rd edition. Bucharest, Romania, 2014, p.12.
31. Lacusta V., Lupan I., Burlacu V., **Fala V.**, Bordeniuc Gh. Periodontitis-organ (heart)-target concept – modern paradigm in periodontology. In: *BaSS 2015, 20th Congress of the Balkan Stomatological Society*. Bucharest, Romania, 2015, p. 380-381.
32. **Fala V.**, Gribenco V., Nistor L., et. al. Early identification of bruxism signs and symptoms for prevention of temporomandibular dysfunctions. In: *BaSS 2015, 20th Congress of the Balkan Stomatological Society*. Bucharest, Romania, 2015, p. 381.
33. **Fala V.** Direct reconstruction of bruxism patient. In: *VieSID Summer School 2015 – Forum for Science in Interdisciplinary Dentistry*. Daily Program. Viena, Austria, 2015, p. 20-21.

• **Teze la foruri științifice internaționale în republică:**

34. Ababii V., **Fala V.**, Gribenco V. Joining functionality and esthetics in the treatment of reduced unidental edentation by means of adhesive bridges. In: *Abstract Book. MedEspera, 5th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chisinau, 2014, p. 204.
35. Scutelnic V., Bolun R., **Fala V.** Using Sonic Retro tips in the retrograde endodontic treatment. In: *Abstract Book. MedEspera, 5th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chisinau, 2014, p. 223.

• **Teze la forurile științifice naționale:**

36. **Fala V.** Procedeu de confecționare a punților dentare cu utilizarea suporturilor implantate. În: *Catalog oficial al Expoziției Internaționale Specializate „INFO-INVENT-2007 ”*, secțiunea H 10. Chișinău, 2007, p.71.
37. **Fala V.**, Burlacu V., Rudic V., ș.a. Material pentru osteoplastie (variante). În: *Catalog oficial al Expoziției Internaționale Specializate „INFO-INVENT-2007 ”*, secțiunea H 12. Chișinău, 2007, p.71.
38. **Fala V.**, Burlacu V., Gligor C., ș.a. Metodă de sinus lifting la implantarea endosoasă dentală. În: *Catalog oficial al Expoziției Internaționale Specializate „INFO-INVENT-2007 ”*, secțiunea H 13. Chișinău, 2007, p.72.
39. **Fala V.**, Burlacu V., Rudic V., ș.a. Compoziție și remediu medicamentos pentru tratamentul afecțiunilor parodontiului. În: *Catalog oficial al Expoziției Internaționale Specializate „INFO-INVENT-2009 ”*, secțiunea H 9. Chișinău, 2009, p.74.

• **Brevete de invenție:**

40. Brevet de invenție. 2603 G2, MD, A 61 C 13/00, A 61 C 13/003, A 61 C 13/225. Procedeu de confecționare a punților dentare cu utilizarea suporturilor implantate / **Valeriu Fala** (MD). 2004.11.30, *BOPi nr. 11/2004*.
41. Brevet de invenție. 2856 G2, MD, A 61 K 35/32, A 61 K 35/14, A 61 K 35/16, A 61 K 36/05, A 61 F 2/28. Material pentru osteoplastie (variante) / **Valeriu Fala**, Valeriu Burlacu, Călin Gligor, Valentina Fala (MD). 2005.09.30, *BOPi nr. 9/2005*.

42. Brevet de invenție. 2877 G2, MD, A 61 K 35/32, A 61 K 35/14, A 61 K 36/05, A 61 K 36/26, A 6 1F 2/2. Material pentru osteoplastie (variante) / **Valeriu Fala**, Valeriu Rudic, Valentina Fala (MD). 2005.10.31, *BOPI nr. 10/2005*.
43. Brevet de invenție. 2973 G2, MD, A 61 B 17/24, A 61 K 36/05. Metodă de sinus-lifting la implantarea endosoasă dentară / **Valeriu Fala**, Valeriu Burlacu, Călin Gligor, Valentin Topalo, Valeriu Rudic, Valentina Fala (MD). 2006.02.28, *BOPI nr. 2/2006*.
44. Brevet de invenție. 3904 G2, MD, A 61 K 8/02, A 61 K 9/22, A 61 K 36/05, A 61 K 36/28, A 61 K 36/31, A 61 K 31/10, A 61 P 1/02, A 61 Q 11/00. Compoziție pentru peliculă medicamentoasă biosolubilă pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului și al leziunilor mucoasei cavității bucale (variante)/**Valeriu Fala**, Valeriu Burlacu, Valeriu Rudic, Valentina Fala (MD). 2009.05.31, *BOPI nr. 5/2009*.
45. Brevet de invenție. 3905 G2, MD A 61 K 8/73, A 61 K 8/65, A 61 K 8/97, A 61 K 9/22, A 61 K 36/05, A 61 K 36/28, A 61 K 36/31, A 61 K 31/10, A 61 P 1/02, A 61 Q 11/00. Remediu medicamentos cu acțiune prelungită sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului (variante) / **Valeriu Fala**, Valeriu Burlacu, Valeriu Rudic, Valentina Fala, (MD). 2009.05.31, *BOPI nr. 5/2009*.
46. Brevet de invenție. 3938 G2, MD, A 61 C 7/00, A 61 C 7/12, A 61 C 7/20, A 61 B 17/00. Metodă de tratament al parodontitei marginale cronice / **Valeriu Fala**, Igor Cazacu, Lilian Nistor, Liviu Guban, Roman Căldare, Valentina Fala (MD). 2009.07.31, *BOPI nr. 7/2009*.
47. Brevet de invenție. 424 Z, MD, A 61 N 5/02, A 61 B 18/18, A 61 K 35/30, A 61 P 1/02. Metoda de tratament al afecțiunilor parodonțiului / **Valeriu Fala**, Ala Chiriac, Alexandr Timonin, Valentina Fala, (MD). 2011.10.31, *BOPI nr. 10/2011*.
48. Brevet de invenție. 697 Z, MD, A 61 C 13/003, A 61 C 13/225, A 61 C 8/00. Metodă de suplینire a edentației parțiale adiacente punții dentare / **Fala Valeriu**, Pântea Vitalie, Gribenco Vitalie, Nistor Lilian, (MD). 2013.11.30, *BOPI nr.11/2013*.
49. Brevet de invenție. 698 Z, MD, A 61 C 13/003, A 61 C 13/225. Metodă combinată de fixare a punților dentare cu utilizarea suporturilor implantare / **Fala Valeriu**, Pântea Vitalie, Gribenco Vitalie, Nistor Lilian, (MD). 2013.11.30, *BOPI nr. 11/2013*.
50. Brevet de invenție. 721 Z, MD, A 61 C 7/100, A 61 C 7/10. Metodă de tratament protetic al disfuncțiilor temporo-mandibulare /**Fala Valeriu**, Gribenco Vitalie, Pântea Vitalie, Nistor Lilian, (MD). 2014.10.31, *BOPI nr. 10/2014*.

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICO-METODICE ȘI DIDACTICE:

- **Ghiduri metodice:**
- 51. Burlacu V., **Fala V.** Secretele endodontologiei clinice. Ghid practic. Chișinău: Tipografia „Sirius”, 2007, 131 p.
- 52. **Fala V.**, Burlacu V. Metodologia endodontologiei clinice. Ghid practic. Chișinău: Tipografia „Sirius”, 2012, 121 p.
- **Îndrumări metodice:**
- 53. **Fala V.**, V. Burlacu. Morfologia dentară și formarea accesului endodontic. Instrumente endodontice. Chișinău: Tipografia „Sirius”, 2012, 35 p.

ADNOTARE

Fala Valeriu

„Tratamentul complex la pacienții cu parodontită cronică și edentații”

Teză de doctor habilitat în științe medicale

Structura tezei: lucrarea este expusă pe 200 pagini de text imprimat, constând din: introducere, 6 capitole, concluzii, recomandări, bibliografia care include 375 de surse, adnotări în limbile română, engleză, rusă, 2 anexe. În teză sunt folosite 58 figuri și 48 tabele. Rezultatele obținute au fost relatate în 53 publicații științifice. **Cuvinte-cheie:** gingivita, parodontita, edentație, diagnostic, tratament complex, optimizare, dereglări preclinice, indicele miocardului. **Domeniul de studiu și obiectivele lucrării.** Optimizarea tratamentului complex al parodontitei cronice, edentației parțiale și totale, se bazează pe diagnosticul multidisciplinar cu acțiunea terapeutică complexă la nivelul sistemului stomatognat (1), stării generale a organismului (2), dereglărilor metabolice asociate cu procesele patologice parodontale (3), organelor parodontită-țintă (4). Scopul studiului fiind optimizarea tratamentului complex în asociere cu BioR® al gingivitei și parodontitei cronice, edentației parțiale și totale, în baza studiului multidisciplinar, prin: evaluarea corelației manifestărilor clinice ale parodontitei cronice generalizate cu procesele ischemice preclinice în miocard; studierea corelațiilor densității osului alveolar, parametrilor cantitativi (grosimea) ale membranei Schneider, gradului de indentație în sinusul maxilar, în funcție de gravitatea parodontitei cronice; analiza proceselor metabolice sistemice (*in vivo*), în țesutul hepatic și cardiac (*in vitro*), sub acțiunea preparatului BioR®; studierea experimentală și clinică a proceselor de osteoregenerare/ osteointegrare cu aplicarea materialelor de grefare în asociere cu BioR®, analiza comparativă a metodelor de restabilire a ocluziei, la pacienții cu edentații, în corelație cu indicii subiectivi de reabilitare ocluzală. **Noutatea și originalitatea științifică.** În premieră s-au relevat particularitățile cantitative ale membranei Schneider în dependență de calitățile osului alveolar, gradul de indentație și gravitatea parodontitei; a fost stabilită eficiența preparatului BioR® la pacienții cu gingivită și parodontită cronică generalizată la nivel clinic, funcțional, morfologic, metabolic; în baza studiilor *in vitro*, în premieră au fost sistematizate particularitățile acțiunii BioR®-ului la nivel metabolic în țesuturile hepatic și cardiac; s-a optimizat reabilitarea ocluziei în baza indicilor personalizați; s-a argumentat un nou concept – *parodontită-organ-țintă (cord)*. **Rezultatele principale noi pentru știință și practică obținute, care au determinat crearea unei noi direcții științifice sau soluționarea unei probleme științifice aplicative de importanță majoră** constă în inițierea procesului de conlucrare, sub aspect multidisciplinar, pentru optimizarea tratamentului complex al parodontitei cronice și edentației, în baza acțiunii terapeutice asupra sistemului stomatognat, stării generale a organismului, metabolismului și activității organelor țintă. **Semnificația teoretică:** s-au extins cunoștințele referitor la manifestarea și evoluția parodontitei cronice și edentației (relațiile dintre structurile dento-parodontale, os alveolar și sinus maxilar); au fost descrise efectele metabolice modulatorii, de stimulare și diminuare în țesutul hepatic și cardiac, sub influența BioR®-ului; s-a elaborat conceptul *parodontită-organ-țintă (cord)* – suport teoretic nou, în diagnosticul și tratamentul complex al parodontitei cronice și edentației, în asociere cu dereglări ischemice preclinice în miocard.

Valoarea aplicativă a lucrării constă în demonstrarea eficienței preparatului BioR® în funcție de gravitatea maladiei și căile de administrare (spray, intramuscular, intragingival); evidențierea semnelor clinice și preclinice la nivelul sistemului stomatognat și a cordului la pacienții cu parodontită cronică generalizată și edentație; optimizarea tratamentului complex al parodontitei cronice și edentației, cu acțiunea concomitentă asupra sistemului stomatognat, stării generale a organismului, metabolismului și dereglărilor ischemice preclinice în miocard.

SUMMARY

Fala Valeriu

“Complex treatment of patients with chronic periodontitis and edentulism”

Thesis of Doctor of Medical Sciences

Structure of the thesis: the work contains 200 pages of typed text and consists of an introduction, 6 chapters, conclusions, recommendations, bibliography that includes 375 references, summaries in Romanian, English and Russian, 2 annexes. There are used 58 figures and 48 tables. The achieved results are published in 53 scientific papers.

Key-words: gingivitis, periodontitis, edentulism, diagnosis, complex treatment, optimization, preclinical disorders, myocardial index.

The filed of the study and the objectives of the thesis: optimization of complex treatment of chronic periodontitis, partial and complete edentulism, is based on the interdisciplinary diagnosis with complex therapeutic action on the level of stomatognathic system (1), overall health (2), metabolic disorders associated with the periodontal pathologic processes (3), periodontitis-target organs (4). Following the aim of the study, the optimization of the complex treatment of chronic gingivitis and periodontitis, partial and complete edentulism, in association with BioR[®], on the basis of interdisciplinary study through the evaluation of correlations of clinical manifestations of chronic generalized periodontitis with the preclinical ischemic myocardial processes; the study of correlations between the alveolar bone density, quantitative parameters (thickness) of the Schneiderian membrane, the degree of indentation in the maxillary sinus, based on the severity of chronic periodontitis; the analysis of the metabolic systemic processes (in vivo) and in hepatic and cardiac tissues (in vitro), under the influence of BioR; the experimental and clinical study of the processes of osteoregeneration/osseointegration using the graft materials in association with BioR[®]; the comparative analysis of the occlusal rehabilitation methods in patients with edentulism, in correlation with the subjective indices of occlusal rehabilitation.

The novelty and scientific originality: for the first time there was revealed the quantitative peculiarities of the Schneiderian membrane in accordance with alveolar bone characteristics, the indentation degree and severity of periodontitis; there was established the efficiency of BioR[®] in patients with gingivitis and chronic generalized periodontitis on clinical, functional, morphological, metabolic levels; in an *in vitro* research, for the first time, there were systematized peculiarities of BioR[®] action on metabolic level in hepatic and heart tissues; there was optimized the rehabilitation of occlusion on the basis of personalized indices; there was supported a new concept *periodontitis-organ(heart) targeting*.

The newly obtained results, relevant to science and practice that have determined the creation of a new scientific direction or a solution of problems that bear a scientific and practical nature or of a major importance problems are based on the initiation of multidisciplinary cooperation, for the optimization of the complex treatment of chronic periodontitis and edentulism, on the basis of therapeutic action on the stomatognathic system, overall health, metabolism and the activity of target organs.

Theoretical value: there was enhanced the knowledge referring to the manifestation and evolution of chronic periodontitis and edentulism (the relationship between the dental-periodontal structures, alveolar bone and maxillary sinus); there were described modulatory metabolic effects – stimulation and reduction in hepatic and cardiac tissues under the influence of BioR[®]; there was developed the concept of *periodontitis-organ(heart) targeting* - a new theoretical support in diagnosis and complex treatment of chronic periodontitis and edentulism associated with preclinical ischemic myocardial disorders.

The practical value of the work consists of the demonstration of BioR[®] efficiency in accordance with the severity of the disease and the routes of administration (spray, intramuscular, intragingival); identification of preclinical signs on the stomatognathic system level and on the cardiac system level in patients with chronic periodontitis and edentulism; optimization of the complex treatment for chronic periodontitis and edentulism with simultaneous action on the stomatognathic system, overall health, metabolism and preclinical ischemic myocardial disorders.

РЕЗЮМЕ
Фала Валерий
„Комплексное лечение больных с хроническим пародонтитом и адентией”
Диссертация доктора habilitat медицинских наук

Структура диссертации: работа представлена на 200 страницах печатного текста и состоит из: введения, 6 глав, выводов, рекомендаций, списка литературы, включающего 375 источников, резюме на румынском, английском и русском языках, 2 приложений. В диссертации использованы 58 рисунков и 48 таблиц. Полученные результаты опубликованы в 53 научных работах.

Ключевые слова: гингивит, пародонтит, адентия, диагностика, комплексное лечение, оптимизация, донозологические нарушения, .

Область исследования и задачи диссертации. Оптимизация комплексного лечения хронического пародонтита, частичной и полной адентии на основе междисциплинарной диагностики и комплексного терапевтического воздействия на стоматогнатическую систему (1), общее состояние организма (2), метаболические нарушения связанные с патологическими процессами пародонта (3), пораженные органы (4). Оптимизация комплексного лечения гингивита, пародонтита, частичной и полной адентии, с применением BioR[®]-а, являясь целью работы, основывается на междисциплинарном исследовании, включая: изучение корреляции между клиническими проявлениями хронического генерализованного пародонтита и доклиническими ишемическими нарушениями в миокарде, изучение взаимосвязей между плотностью альвеолярной кости, количественными параметрами мембраны Шнайдера (толщина), степени индентации, в зависимости от тяжести хронического пародонтита; анализ системных метаболических процессов (in vivo) печеночной и сердечной тканях (in vitro) под воздействием BioR[®]-а; сравнительный анализ методов реабилитации окклюзии у пациентов с пародонтитом и адентией в соотношении с субъективными показателями окклюзионной реабилитации.

Новизна и научная оригинальность: впервые были выявлены особенности изменения мембраны Шнайдера в зависимости от количественных показателей альвеолярной кости, степени индентации и тяжести пародонтита; выявлена эффективность терапевтического действия препаратов BioR[®] у больных с гингивитом и хроническим пародонтитом на клиническом, функциональном, морфологическом, метаболическом уровнях; на основе экспериментальных исследований *in vitro*, впервые были выявлены особенности метаболического действия BioR[®] в тканях печени и сердца; предложены критерии для оптимизации процесса реабилитации окклюзии на основе индивидуальных показателей; аргументирована новая концепция – пародонтит - орган-цель (сердце).

Принципиально новые научные и практические результаты, способствующие созданию нового научного направления или решающие научные, прикладные, или особо важные проблемы, состоят в инициировании междисциплинарного сотрудничества для оптимизации комплексного лечения хронического пародонтита и адентии на основе терапевтического воздействия на стоматогнатическую систему, общее состояние организма, метаболизм и функцию пораженных органов.

Теоретическое значение: расширились знания относительно проявления и эволюции хронического пародонтита и адентии (соотношения между денто-пародонтальными структурами, альвеолярного отростка и верхнечелюстной пазухи); выделенно модуляторное метаболическое действие препарата BioR[®] в соотношении с другими терапевтическими эффектами стимуляции или угнетения в тканях печени и сердца; была разработана концепция пародонтит - орган-цель, *которая* является основой нового подхода в реализации диагностики и комплексного лечения хронического пародонтита и адентии у больных с доклиническими ишемическими нарушениями в миокарде.

Практическая значимость работы состоит в демонстрации эффективности препарата BioR[®] в зависимости от тяжести болезни и способов применения (спрей, внутримышечно, внутрисосудовое); выявлены доклинические признаки на уровне стоматогнатной системы и миокарда у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и адентией; предложены способы и методы оптимизации комплексного лечения хронического пародонтита и адентии с одновременным воздействием на стоматогнатную систему, общее состояние организма, показатели метаболизма и донозологические ишемические нарушения в миокарде.

LISTA ABREVIERILOR

γ -GTP – γ -glutamyltranspeptidaza	HPL – hidroperoxizi ai lipidelor
AAR – activitatea antiradicalică	HU – unități Hounsfield
AAT – activitatea antioxidantă totală	IIP – indicele integral parodontal
ACE – acetilcolinesteraza	IP – indicele parodontului
ADA-aza – adenozindezaminaza	MAO A și B – monoaminoxidaza A și B
ADP – adenzindifosfat	MD – indicele mobilității dentare
AMP – adenzinmonofosfat	NAG – N-acetil- β -D-glucozaminidază
AMP-aza – adenilatdezaminaza	OA – oxaloacetat
ATM – articulația temporo-mandibulară	OHI-S – indicele igienei orale
ATP – adenzintrifosfat	OPL – oxidare peroxidică a lipidelor
CD – conjugatele cetodionice	PBI – indicele hemoragiei (<i>papilla bleeding index</i>)
DAM – dialdehida malonică	PCE – pseudocolinesteraza
E ₅₀ – timpul de înjumătățire (zile) a gravității manifestărilor clinice ale parodontitei cronice	PMA – indicele papilar marginal alveolar
FATR – fosfataza acidă tartratrezistentă	Prs – studiu prospectiv
GPO – glutatationperoxidaza	Rts – studiu retrospectiv
GR – glutatationreductaza	SOD – superoxidismutaza
G-SH – glutatation redus	
G-S-T – glutatation S-transferaza	

FALA VALERIU

**TRATAMENTUL COMPLEX LA PACIENȚII CU
PARODONTITĂ CRONICĂ ȘI EDENTAȚII**

323.01– STOMATOLOGIE

Autoreferatul
tezei de doctor habilitat în științe medicale
