

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

Cu titlu de manuscris  
CZU: 616.314.17-008.1+615.83

**PÎRGARI ANDREI**

**EFFECTUL OXIGENULUI ACTIV ÎN FORMA SA ALOTROPĂ ÎN**  
**TRATAMENTUL COMPLEX AL PARODONTITELOR**  
**MARGINALE**

**323. 01 – STOMATOLOGIE**

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

**Chișinău, 2017**

Teza a fost elaborată la Catedra de odontologie, parodontologie și patologie orală, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

**Conducător științific:**

**Nicolau Gheorghe** doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Referenți oficiali:**

**Uncuța Diana** doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar, Șef catedră, Catedra de propedeutică stomatologică și implantologie dentară „Pavel Godoroja”, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Mârțu Silvia** doctor în științe medicale, profesor universitar, Șef Disciplină Parodontologie, Facultatea de Medicină Dentară UMF „Gr.T.Popa”, Iași, România

**Componenta consiliului științific specializat:**

**Lupan Ion, președinte**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Spinei Iurie, secretar științific**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

**Topalo Valentin**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Fala Valeriu**, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

**Granciuc Gheorghe**, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

**Burlacu Valerii**, doctor în științe medicale, profesor universitar

**Popovici Teodor**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

**Tagadiuc Olga**, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Susținerea va avea loc la 25 ianuarie 2017, ora 14.00 în ședința Consiliului Științific Specializat D 50.323.01 – 08 „Stomatologie” din cadrul Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165).

Teza de doctor și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și la pagina web a C.N.A.A. ([www.cnaa.md](http://www.cnaa.md)).

Autoreferatul a fost expediat la \_\_\_\_\_ 2017.

**Secretar științific al Consiliului științific specializat**

**Spinei Iurie**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar \_\_\_\_\_

**Conducător științific**

**Nicolau Gheorghe**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar \_\_\_\_\_

**Autor**

**Pîrgari Andrei** \_\_\_\_\_

## REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

**Actualitatea temei.** Parodontita marginală continuă să reprezinte o problemă majoră de sănătate, fiind una din cele mai răspândite și frecvente boli ale corpului uman, indiferent de vârstă.

**Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare.**

În patogeneza BP rolul determinant îi revine factorului microbial, prezența bacteriilor – *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* fiind demonstrată în numeroase studii. În declanșarea BP, rolul esențial îi revine răspunsului imuno-inflamator al organismului, susceptibilitatea gazdei fiind o condiție obligatorie. Reacția la agresiunea bacteriană este declanșată printr-un mecanism specific care este influențat de predispoziția genetică a fiecărui individ în parte. De mai mulți ani cercetările imunogenetice încearcă identificarea unor asocieri între apariția BP și existența unor gene relevante.

Cercetările recente au scos în evidență și rolul factorilor de risc cum ar fi formarea radicalilor liberi [6] ce provin din mediul interior (fagocitoza, catabolism incomplet, producerea de energie, etc.) și din mediul exterior (stresul, tabagismul, alcoolismul, aerul poluat, alimentele procesate, unele tipuri de medicamente etc. Alt factor de risc, la fel de important, este trauma cronică parodontală.

Elementul de bază în stabilirea diagnosticului și a planului de tratament al BP rămâne examenul clinic și radiologic. Până nu demult scopul parodontologiei era acela de a trata și menține pe arcadă cu orice preț unitățile dentoparodontale afectate, astăzi tot mai mult se înrădăcinează ideea păstrării și îmbunătățirii țesutului osos, cauza fiind tratamentele parodontale nereușite, unde atrofiile severe de creastă alveolară fac foarte dificilă sau chiar imposibilă aplicarea implanturilor dentare. De aceea, pe lângă tratamentul chirurgical, care este doar o etapă terapeutică în tratamentul complex al BP, descoperirea și aplicarea tratamentelor sistemice care ar putea influența benefic evoluția BP este de o importanță majoră.

Astfel, în cursul ultimilor ani metodele tradiționale de tratament nechirurgical al parodontitei și-au pierdut valoarea, cauză fiind numărul crescut de cazuri de rezistență microbială la antibiotice [1], apariția tot mai frecventă a alergiilor, numărul mare de contraindicații și efecte secundare la medicamente. Toate acestea impun noi abordări și cercetări a unor metode de tratament alternative.

În acest context terapia cu oxigen activ în forma sa alotropă (ozon medical), merită să fie recunoscută drept una din cele mai simple și eficiente metode [16]. Acțiunea ozonului medical asupra organismului uman este diversă și multidirecțională. Ozonul medical posedă efect

antimicrobian, antioxidant, imunomodulator [15] antihipoxic, de dezintoxicare, antiviral, antifungic, stimulează procesele metabolice și îmbunătățește proprietățile reologice ale sângelui [26].

Eficiența utilizării ozonului medical a fost demonstrată și argumentată în diverse afecțiuni sistemice preponderent cu caracter inflamator atât în domeniul chirurgical cât și terapeutic [14]. În practica stomatologică ozonul medical este utilizat în monoterapie sau în combinație cu alte metode de tratament [3, 18]. Astfel în chirurgia maxilo-facială se aplică pe larg soluții ozonate în calitate de remedii antiseptice pentru prelucrarea locală a leziunilor și a cavității bucale (CB) [25], fapt ce îmbunătățește considerabil convalescența postoperatorie și grăbește epitelizarea plăgii operate. Ozonul are o influență benefică asupra metabolismului și procesului reparator osos. În tratamentul afecțiunilor parodontale, ozonul medical se aplică local, în pungile parodontale (PPr), sub formă de instilații, soluții sau uleiuri ozonate și posedă un real potențial antiinflamator, stabilit în baza analizei criteriilor obiective de diagnostic [9, 17]. Totodată în literatura de specialitate, practic, lipsesc date despre aplicarea injectabilă a ozonului medical sub formă de gaz (infiltrații) în regiunea submucoasă a parodontiului marginal afectat, iar date privind aplicarea uleiului ozonat semisolid lipsesc cu desăvârșire.

Astfel, aspectele utilizării ozonului medical în parodontologia clinică necesită o studiere mai aprofundată.

**Scopul studiului:** Argumentarea patogenică a utilizării oxigenului activ în forma sa alotropă în tratamentul complex al parodontitelor marginale cronice grave (PMC grave).

**Obiectivele studiului:**

1. Evaluarea statusului parodontal la pacienții cu PMC gravă, utilizând metoda de tratament propusă, în raport cu tratamentul clasic nechirurgical.
2. Evaluarea microbiocenozei PPr la pacienții cu PMC gravă, utilizând metoda de tratament propusă, în raport cu tratamentul clasic nechirurgical.
3. Evaluarea nivelului seric al markerului stresului oxidativ – superoxid dismutaza (SOD), la pacienții cu PMC gravă, utilizând metoda de tratament propusă, în raport cu tratamentul clasic nechirurgical.
4. Studiul microcirculației sangvine capilare în țesutul parodontal prin metoda fluxmetriei laser-Doppler (LDF), la pacienții cu PMC gravă, utilizând metoda de tratament propusă, în raport cu tratamentul clasic nechirurgical.
5. Elaborarea unui algoritm terapeutic de aplicare a ozonului medical în tratamentul complex al PMC grave.

**Metodologia cercetării științifice.** Au fost utilizate modalități complexe de cercetare și analiză comparativă a surselor bibliografice naționale și internaționale cu privire la etiopatogenia parodontitelor marginale cornice, precum și examene clinice amănunțite, examene paraclinice și funcționale moderne care au permis stabilirea unui algoritm de diagnostic și plan de tratament.

Procesul de cercetare a inclus evaluarea metodei de tratament propuse în raport cu tratamentul clasic nechirurgical, prin aplicarea metodelor de cercetare analitice, statistice și matematice. Studiul a cuprins 2 loturi de pacienți, loturile fiind similare.

**Noutatea și originalitatea științifică**

- A fost elaborată și utilizată în practică o metodă eficientă de aplicare a ozonului medical în formă de infiltrație submucoasă în cavitatea bucală, în tratamentul complex al PMC grave, argumentată în baza cercetării metodelor clinice, paraclinice și funcționale.
- Pentru prima dată a fost elaborată și utilizată în practică o metodă eficientă de aplicare a uleiului ozonat semisolid în tratamentul complex al PMC grave, argumentată clinic în baza cercetării metodelor clinice și datelor microbiologice.
- A fost elaborată și utilizată în practică o metodă eficientă de aplicare a ozonului medical, în tratamentul diverselor afecțiuni micotice asociate cu PMC gravă, argumentată în baza cercetării metodelor clinice și paraclinice.
- Pentru prima dată a fost efectuată analiza în dinamica a nivelului seric a markerului superoxid dismutaza (SOD) la pacienții cu PMC gravă și demonstrată eficiența modulării statusului antioxidant cu ozon medical, aplicat sistemic și local, argumentată în baza investigațiilor paraclinice de laborator.
- Au fost studiate particularitățile acțiunii ozonului medical asupra microcirculației sangvine capilare în țesutul parodontal la pacienții cu PMC gravă.
- A fost propusă o modalitate nouă de aplicare a sondei laser-Doppler, în zona de gingie fixă, pentru înregistrarea LDF- gramelor în evaluarea microcirculației sangvine capilare în țesutul parodontal.
- A fost creat un algoritm nou de tratament complex al PMC grave și demonstrată eficiența complementării tratamentului parodontal clasic nechirurgical cu ozon medical, aplicat sistemic și local la pacienții cu PMC gravă.

**Problema științifică soluționată.** Fundamentarea științifică a materialelor teoretice și practice de aplicare a ozonului medical în stomatologie și elaborarea unui algoritm nou de tratament complex al PMC grave, prin aplicarea sistemică și topică a ozonului medical, argumentată în baza cercetării metodelor clinice, paraclinice și funcționale.

**Semnificația teoretică.** Rezultatele obținute în studiu constituie un fundament solid, din punct de vedere teoretic, în favoarea unei abordări multidisciplinare a bolii parodontale. S-au extins și consolidat cunoștințele teoretice asupra mecanismului de acțiune sistemică și topică a ozonului medical, precum și asupra modalităților de aplicare al lui în stomatologia clinică. Ozonul medical, ca substanță biologică activă, prezintă o semnificație teoretică importantă în vederea reducerii proceselor degenerative, prin capacitatea de restabilire a sistemului de oxido-reducere, modularea a imunității și activare a metabolismului globulelor roșii. În baza acestui studiu s-a elaborat și utilizat în practică un algoritm nou de tratament complex al PMC grave.

**Valoarea aplicativă a studiului.** Utilizarea în practică a metodei de aplicare sistemică și topică a ozonului medical în tratamentul complex al PMC grave, permite micșorarea considerabilă a contaminării bacteriene în pungile parodontale și diminuarea rapidă a fenomenelor inflamatorii în țesutul parodontal ceea ce conduce la menținerea de durată mai mare a stării de igiena orală.

Totodată modularea nivelului seric al superoxid dismutazei reduce stresul oxidativ, implicat în patogeneza parodontitei marginale cronice grave și echilibrează homeostazia redox, iar nivelul microcirculației ce prezintă tulburări hemodinamice grave, ajunge la valori ce caracterizează restabilirea microhemodinamicii la nivelul țesutului parodontal, ceea ce stimulează procesele reparatorii și reduce timpul de vindecare.

**Implementarea rezultatelor științifice.** Rezultatele investigațiilor au fost implementate la clinica polifuncțională S.R.L. “GrandisMedozon” (act nr.3, din 15.12.2011); la I.M.S.P. Clinica Universitară Stomatologică a USMF Nicolae Testemițanu (act nr.4, din 26.10.2015); la I.M.S.P. Policlinica Stomatologică Republicană (act nr. 5, din 06.02.2016).

**Aprobarea rezultatelor studiului.** Rezultatele și concluziile principale obținute la tema tezei au fost comunicate și discutate în cadrul: Congresul Național de Ozonoterapie, organizat de către Societatea Științifică Romană de Oxigen Ozonoterapie, Universitatea Titu Maiorescu, România, (București, 2016); Congresul Național cu participare internațională organizat de Asociația Stomatologilor din Republica Moldova USMF ”Nicolae Testemițanu”, (Chișinău, 2016).

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate la ședința Catedrei de odontologie, parodontologie și patologia orală a USMF „Nicolae Testemițanu” din 27.04.2016 (procesul verbal nr. 9) și la ședința Seminarului Științific de Profil „ Stomatologie” a USMF „Nicolae Testemițanu” din 24.05.2016 (procesul verbal nr. 3).

**Publicații la temă.** În baza materialelor tezei au fost publicate, în reviste recenzate: 5 lucrări fără coautori și 1 cu coautor, ținute 2 rapoarte la conferințe și seminare științifice naționale și internaționale, 4 brevete de invenție și 2 certificate de inovator.

**Volumul și structura tezei.** Teza este expusă pe 162 pagini de text imprimat, este

compartimentată clasic: lista abrevierilor, introducere, 4 capitole, concluzii generale și recomandări practice, bibliografie din 273 titluri, 79 pagini de text de bază, include 36 figuri, 8 tabele, 9 formule și 5 anexe.

**Cuvintele-cheie:** parodontită marginală cronică, ozon medical, autohemoterapie majoră (AHTM), testul micro-IDent® plus, superoxid dismutaza (SOD), fluxmetrie laser – Doppler (LDF).

## **CONȚINUTUL TEZEI**

### **1. MICROBIOCENOZA PARODONTITELOR MARGINALE. EFECTELE BIOLOGICE ALE OZONULUI MEDICAL**

Capitolul conține o sinteză a rezultatelor cercetărilor științifice privind microbiocenoza parodontitelor marginale, rolul celor mai frecvent întâlnite microorganisme parodontopatogene și prezența unor complexe și asocieri specifice între aceste bacterii, precum și rolul altor factori, cum ar fi co - infecții bacteriene - virale, factori genetici, imunologici și de mediu în apariția și dezvoltarea parodontitelor. Sunt descrise proprietățile fizico-chimice și efectele biologice a oxigenului activ în forma sa alotropă (ozonul medical), mecanismul de acțiune și efectul farmacologic. Sunt expuse, cu referire la sursele bibliografice, efectele benefice ale ozonului în diverse ramuri ale medicinei, inclusiv în stomatologie: în terapie - tratamentul cariei dentare, în chirurgia oro-maxilo facială - vindecarea plăgilor postoperatorii, în endodonție și în afecțiunile parodontiului marginal, menționând metodele de aplicare a ozonului medical.

### **2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE**

Capitolul include metodologia de efectuare a studiului, de asemenea criteriile de selectare a pacienților, sinteza metodelor de investigare clinice și complementare și particularitățile metodelor de tratament complex a parodontitelor marginale cronice. Studiul a fost divizat în 5 etape. Alegerea loturilor a fost argumentată prin calcule clinico-statistice și matematico-statistice, iar pacienții din ambele loturi au fost selectați în baza criteriilor de includere-excludere.

Procesul de cercetare a cuprins înregistrarea caracteristicilor de vârstă/sex, aprecierea statusului parodontal, examenul clinic, radiografic, identificarea germenilor asociați parodontitei utilizând testul micro – IDent® plus 11, evaluarea nivelului seric al markerului stresului oxidativ - superoxid dismutaza (SOD) și evaluarea microcirculației sangvine în țesutul parodontal prin metoda fluxmetriei laser-Doppler (LDF).

Pe parcursul anilor 2005-2015, în cadrul clinicii polifuncționale private S.R.L. „GrandisMedozon”, din numărul pacienților care au solicitat servicii stomatologice au fost

selectați și incluși în studiu 96 de pacienți diagnosticați cu PMC forma gravă, cu vârsta cuprinsă între 41 și 73 de ani. Pacienții au fost divizați în două loturi: lotul de control 52 de pacienți (32 femei și 20 bărbați) și lotul de studiu 44 de pacienți (27 femei și 17 bărbați) (Figura 2.1).

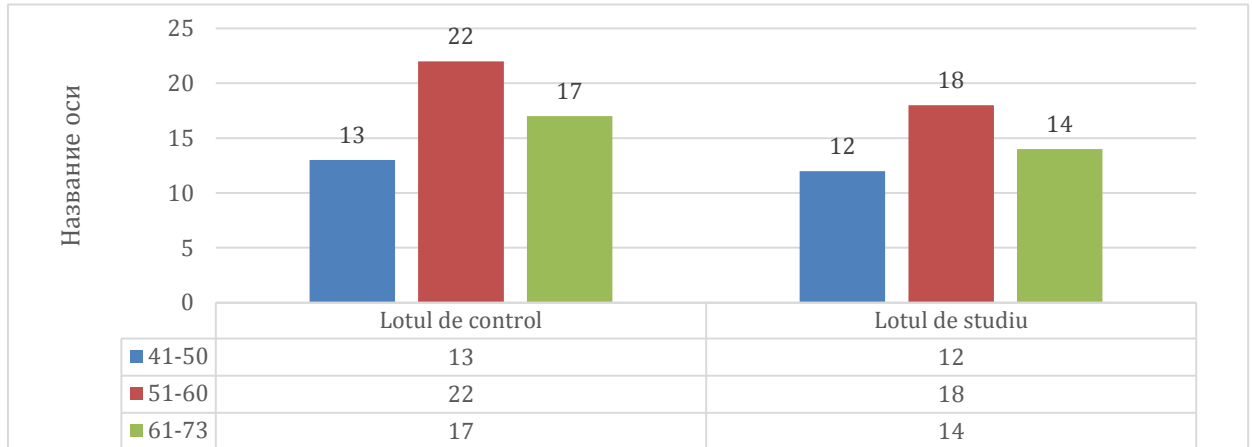


Fig.2.1. Repartiția pacienților pe grupe de vârstă.

Pacienții au fost informați în privința studiului ce urma a fi efectuat și s-a obținut acordul lor de participare. Toți pacienții prezentau sângerare gingivală, tartru dentar, eliminări purulente, durere și dificultate la masticăție, mobilitate dentară, PPr profunde, retracții gingivale și gingivooase, migrări patologice și miros fetid al gurii. Valorile PPr, cuprinse între 6 și 11 mm și tipul de resorbție osoasă de asemenea nu prezentau diferențe. În general, tabloul clinic observat a corespuns celui descris în literatura de specialitate, fiind caracteristic PMC grave. Similaritatea loturilor investigate, înainte de începerea studiului, a permis evaluarea prin comparare a eficienței celor două metode de tratament parodontal complex a PMC grave (clasică nechirurgicală și clasică nechirurgicală complementată cu ozonoterapia sistemică și topică). Simptomele și caracterele clinice de bază a pacienților din ambele loturi înainte de tratament nu prezentau diferențe semnificative (Tabelul 2.1.).

Tabelul 2.1. Simptomele și caracterele clinice ale pacienților din ambele loturi înainte de începerea studiului.

Nr.	Simptome clinice	Nr. pacienților în lotul de control	Valori în %	Nr. pacienților în lotul de studiu	Valori în %	Nr. total al pacienților	Valori în %
1.	Sângerări gingivale spontane și la periaj	52	100	44	100	96	100



2.	Durere și dificultate la masticăție	17	32,69	12	31,80	29	30,20
3.	Mobilitate dentară	52	100	44	100	96	100
4.	Retracție gingivală și afectarea gingivo-osoasa a bifurcațiilor și trifurcațiilor	52	100	44	100	96	100
5.	Pungi parodontale profunde, de 6 – 11 mm.	52	100	44	100	96	100
6.	Migrări patologice	52	100	44	100	96	100
7.	Miros fetid al gurii	33	63,46	25	56,81	58	60,41

**Metode de investigare a pacienților.** Investigarea pacienților a inclus colectarea anamnezei (îndeplinirea chestionarului), examinarea clinică, paraclinică și funcțională.

1. Examenul clinic al pacienților - în cadrul căruia s-a înregistrat statusul parodontal: indicele CPITN, indicele de sângerare papilară (PBI) – Saxer, Mühlemann (1975), fișa parodontală după modelul ZMK Bern.

2. Examenul radiografic.

3. Identificarea germenilor asociați parodontitei - Testul *micro-IDent® plus 11*, prin metoda – reacție de polimerizare în lanț (PCR) de tip multiplex cu detecție colorimetrică. Testul *micro-IDent®* face posibilă determinarea celor unsprezece bacterii parodontopatogene și stabilirea cantității lor relative: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus* și *Treponema denticola*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum/periodonticum*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum* și *Capnocytophaga spp.*

4. Evaluarea nivelului seric al markerului stresului oxidativ - superoxid dismutaza (SOD).

5. Evaluarea microcirculației sangvine în țesutul parodontal prin metoda fluxmetriei laser-Doppler (LDF). S-a utilizat analizatorul laser-Doppler a vitezei fluxului sangvin capilar superficial LAKK-02, (SPE «LAZMA», Rusia).

Examinarea pacienților cu PMC gravă s-a efectuat în dinamică până la tratament, nemijlocit după tratament și la intervale de 1, 3 și 6 luni de la tratament.

**Metodele tratamentului complex a parodontitelor marginale cronice.** Conform recomandărilor OMS (1980) în profilaxia afecțiunilor parodontale sunt evidențiate următoarele

faze de tratament: primară, secundară și terțiară. Faza primară are ca scop evidențierea grupurilor de risc, reducerea probabilităților apariției bolii prin eliminarea și controlul tuturor factorilor implicați. Faza secundară cuprinde măsurile terapeutice tradiționale având ca obiect restaurarea funcției parodontale. Principiul tratamentului constă din măsuri locale și generale. Tratamentul local, la rândul său, se împarte în tratament conservator, chirurgical și fizioterapeutic iar din măsurile generale fac parte: imunoterapia, vitamino – mineralo - terapia, antibioticoterapia, hormonoterapia, etc. Tratamentul conservator constă în asanarea CB – îndepărtarea plăcii bacteriene și a tartrului dentar, aplicarea locală de antiseptice și antibiotice, clătirea cu soluții, masaj gingival, etc. În pofida arsenalului bogat de preparate adecvate tratamentului conservator, efectul maxim de acțiune a lor se manifestă doar în stadiul precoce al îmbolnăvirii – gingivită, parodontită ușoară. De aceea, căutarea preparatelor adecvate, combinării lor optime și abordărilor noi în tratamentul BP trebuie continuată.

În cazul PMC medii și grave, metoda de bază rămâne tratamentul chirurgical: chiuretajul, crio-chirurgia, gingivotomia, electrochirurgia, gingivo-osteoplastia, laser-terapia, ș.a.. Faza terțiară sau de menținere vizează prevenirea și controlul evoluției bolii, prin reevaluări terapeutice.

După examenul clinic și complementar, pentru fiecare pacient în parte s-a elaborat planul de tratament luându-se în considerare statusul local, caracterul evoluției și vechimea îmbolnăvirii.

**Tratamentul parodontal clasic nechirurgical** a inclus scalarea și planarea radiculară (SRP). Pentru îndepărtarea propriu zisă a plăcii bacteriene și a tartrului dentar supra și subgingival s-a utilizat instrumentar ultrasonic NSK – Multi Pad Varios 170 LUX, sub anestezie locală prin infiltrație. Resturile de tartru și placă au fost înlăturate prin Air-Flow utilizând aparatul de profilaxie cu bicarbonat NSK ProphyMate.

**Tratamentul parodontal clasic nechirurgical complementat cu ozon medical** a inclus administrarea ozonului medical sistemic în forma de autohemoterapia majoră (AHTM), local în forma de infiltrații (injecții) gazoase cu ozon medical și topic în forma de aplicații de ulei ozonat semisolid.

Acțiunea ozonului medical asupra organismului uman este diversă și multidirecțională. În dependență de modalitatea de aplicare, mecanismul de acțiune a ozonului medical poate fi împărțit în două categorii majore, [22]: aplicare topică (acțiunea bactericidă, virucidă și fungicidă); aplicare sistemică (reglarea sistemului de anti-oxidare celulară, eliberarea îmbunătățită de oxigen de RBC și imunomodularea prin activarea celulelor albe din sânge (WBC) [26].

Tratamentul cu ozon medical s-a efectuat conform protocoalelor de lucru, stabilite

de Societățile de Ozonoterapie, ce sunt incluse în soft-ul de lucru al generatorului de ozon medical, fapt care exclude posibilitatea unor erori de dozare a ozonului [7].

Pentru generarea ozonului medical s-a utilizat aparatul universal medical - HERRMANN Apparatebau Medozon compact. Generatorul de ozon medical, precum și toate consumabilele de unică folosință utilizate pentru tratamentul cu ozon medical îndeplinesc directivele pentru echipamente medicale MDD (Medical Device Directive) din Europa (Directiva 93/42) și sunt etichetate cu semnul "CE" [24].

Toți pacienții din lotul de studiu au urmat:

**Sistemic:** 6 ședințe de AHTM, o dată la trei zile, cu o concentrație de 25 - 35 mg/ml O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> și 6 ședințe de infiltrații submucoase, o dată la trei zile, cu o concentrație de 5 - 10 mg/ml, 0,5 – 1 ml O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>.

**Topic:** 6 ședințe de aplicații de ulei ozonat semisolid pe arcadele dentare.

Pentru producerea uleiului ozonat semisolid utilizat în afecțiunile inflamatorii de natura bacteriană din CB, a fost aleasă o combinație dintre uleiul din semințe de in (în proporție de 30-60%) și uleiul din semințe de cânepa (în proporție de 40-70%). Substanțele active care se obțin sunt ozonide și peroxizi. Pentru fiecare pacient în parte s-a confecționat în laboratorul dentar câte o gutieră individualizată, care acoperea dinții și ½ din gingia fixă. Uleiul ozonat semisolid s-a aplicat inițial în gutiere, apoi gutierele s-au aplicat pe arcadele dentare. Gutierele se purtau timp de 15 – 30 min., după care se scoteau și CB se clătea cu apă.

### **3. MODALITĂȚILE DE EVALUARE COMPARATIVĂ FOLOSITE PENTRU ARGUMENTAREA PATOGENICĂ A UTILIZĂRII OZONULUI MEDICAL**

**Evaluarea comparativă a statusului parodontal în baza înregistrării indicilor clinici și întocmirii fișei parodontale.** Determinarea stării CB, pe lângă examinarea obiectivă care a inclus aprecierea culorii mucoasei, densității, stării și formei papilelor interdentare, nivelul recesiunii gingivale, prezența tartrului și migrării patologice, a vizat stabilirea nevoii de tratament parodontal în funcție de situația clinică cu ajutorul indicelui CPITN și indicelui de sângerare papilară (PBI) – Saxer, Mühlemann (1975).

Totodată au fost întocmite fișe parodontale utilizându-se modelul ZMK al universității din Berna (Elveția), accesat online. Fișa clinică parodontală permite înregistrarea valorilor medii a adâncimii PPr la sondare, în mm. și valoarea medie a nivelului de atașament, în procente (%), în cele șase zone de pe suprafața dintelui sau implantului. În cadrul acestei fișe parodontale se mai determină placa/tartru, în (%) și sângerarea la sondare, în (%). Măsurătorile s-au făcut cu sonda parodontală clasică.

Rezultatele evaluării valorilor medii al indicelui PBI, din ambele loturi, au fost reflectate în Tabelul 3.1. [23].

Tabelul 3.1. Efectul ambelor tratamente asupra valorilor medii al PBI, între loturi până la tratament, după tratament, la 1 și 3 luni după tratament.

<b>Indicele de sângerare papilară (PBI) – Saxer, Mühlemann (1975)</b>	<b>Lotul de control (n<sub>0</sub>=52)</b>	<b>Lotul de studiu (n<sub>1</sub>=44)</b>	<b>P<sub>1,0</sub></b>
	<b>M<sub>0</sub>±ES<sub>0</sub></b>	<b>M<sub>1</sub>±ES<sub>1</sub></b>	
Valori până la tratament	3.113 ± 0,0374	3.354 ± 0.0633	<0.001
Valori până la tratament, în %	77.8 ± 0.93	83.8 ± 1.56	<0.01
Valori după tratament	0.369 ± 0.0066	0.276 ± 0.0164	<0.01
Valori după tratament, în %	9.4 ± 0.16	6.9 ± 0.40	<0.001
Valori după tratament la 1 lună	1.325 ± 0.0111	0.715 ± 0.0317	<0.001
Valori după tratament la 1 lună, în %	33.2 ± 0.28	17.9 ± 0.78	<0.001
Valori după tratament la 3 luni	2.74 ± 0.01	1.155 ± 0.0433	<0.001
Valori după tratament la 3 luni, în %	68.4 ± 0.31	28.9 ± 1.08	<0.001

**Evaluarea radiografică a modificărilor parodontale.** Studiarea radiografiilor a permis identificarea schimbărilor distructive în țesutul osos parodontal. S-a evaluat destrucția osului alveolar, definită ca distanța de la joncțiunea smalț-cement până la nivelul crestei alveolare, lărgirea spațiului periodontal, prezența obturațiilor sau coroanelor debordante, prezența tartrului subgingival.

Analiza radiografică după tratament a indicat lipsa refacerii țesutului osos la ambele loturi.

**Evaluarea microbiocenozei.** Microflora CB în normă este reprezentată prin diverse specii de microorganisme. Este acceptat faptul că șanțurile gingivale și PPr conțin mari cantități de bacterii de diverse specii, că multe dintre ele sunt anaerobi obligatori și se consideră că unele dintre ele declanșează procesul de îmbolnăvire, acționând asupra țesuturilor periodonțiului. Ele pot fi implicate în apariția afecțiunilor CB cum ar fi parodontopatiile care apar odată cu dezvoltarea disbiozei orale, atunci când se încalcă echilibrul normal dintre microflora benefică și cea patogenă [20].

Testele micro-IDent® plus 11, folosite pentru identificarea bacteriilor parodontopatogene, au la bază tehnica polimerizării în lanț (PCR) și prezintă o specificitate înalta pentru identificarea a unsprezece bacterii parodontopatogene și stabilirea cantității lor relative [2]. Rezultatele evaluării valorii medii a cantității totale de germeni, au fost reflectate în Tabelul 3.2. [23].

Tabelul 3.2. Rezultatul evaluării valorii medii a cantității totale de germeni, între loturi până la tratament, după tratament, la 1 lună și 3 luni după tratament.

Testul micro-IDent®plus11	Lotul de control (n <sub>0</sub> =52)	Lotul de studiu (n <sub>1</sub> =44)	p <sub>1,0</sub>
	M <sub>0</sub> ±ES <sub>0</sub>	M <sub>1</sub> ±ES <sub>1</sub>	
Cantitatea totală de germeni până la tratament, în%	72,4 ± 0,81	72,9 ± 1,14	>0.05
Cantitatea totală de germeni după tratament, în%	64,1 ± 0,67	60,6 ± 1,00	<0.01
Cantitatea totală de germeni după tratament în scădere, în%	11,3 ± 0,35	16,7 ± 0,84	<0.001
Cantitatea totală de germeni la 1 lună după tratament, în%	76,4 ± 0,83	67,8 ± 1,08	<0.001
Cantitatea totală de germeni la 1 lună după tratament în creștere, în%	5,3 ± 0,60	0.0 ± 0.00	<0.001
Cantitatea totală de germeni la 1 lună după tratament în scădere, în%	0.0 ± 0.00	6,9 ± 0,35	<0.001
Cantitatea totală de germeni la 3 luni după tratament, în %	73.4 ± 1.07	73.1 ± 1.16	<0.05
Cantitatea totală de germeni la 3 luni după tratament în creștere, în%	0,93 ± 0.56	0.27 ± 0.42	<0.05

**Evaluarea comparativă a valorilor nivelului seric al markerului stresului oxidativ – superoxid dismutaza (SOD).** Radicalii liberi (RL) sunt atomi sau molecule ce conțin în structura lor unul sau mai mulți electroni liberi, ceea ce le determină instabilitatea [5]. RL încearcă încontinuu să devină stabili, obținând starea de echilibru prin cuplarea cu alte grupări electrofile ale altor participanți la reacții, transformându-i astfel în alți RL [6].

Factorii de mediu cum ar fi poluarea, radiațiile ionizate și UV, fumatul, alcoolul, toxinele și pesticidele pot produce RL. În corpul uman RL rezultă din unele procese metabolice. Având o activitate crescută, RL distrug aparatul genetic a celulelor, împiedică funcționarea corespunzătoare a ADN-ului, atacă structura membranelor celulare, blochează enzimele și perturbă funcțiile fiziologice [6], acestea conducând în final, la dezvoltarea numeroaselor boli degenerative, inclusiv arterioscleroza, accidentul vascular cerebral, infarctul miocardic, afecțiunile inflamatorii acute și cronice, diverse tulburări neurodegenerative precum și la o îmbătrânire prematură [19]. Datorită prezenței oxigenului în atmosferă și aproape în toate substanțele care compun organismul, interacțiunea RL cu oxigenul este inevitabilă, creând-se astfel specii reactive de oxigen (SRO).

Superoxid dismutaza (SOD) este o metaloenzimă antioxidantă, componentă a sistemului antioxidant împreună cu GSH-Px și catalaza, implicată în sistemul de apărare împotriva SRO.

Ea convertește radicalii superoxid în H<sub>2</sub>O și în H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, care apoi este catalizat în O<sub>2</sub> și H<sub>2</sub>O de GSH-Px și catalază [8]. Nivelul SOD tinde să scadă odată cu vârsta, ceea ce favorizează formarea și creșterea cantității de RL. Prezent atât în interiorul cât și în afara membranelor celulare, SOD este unul dintre sistemele primare interne de apărare anti-oxidantă a organismului și joacă un rol critic în reducerea stresului oxidativ implicat în dezvoltarea unor boli ce pun în pericol viața. Scopul evaluării nivelului seric al SOD la pacienții cu PMC gravă incluși în studiu, a fost stabilirea comparativă a nivelului acestei enzime până și după tratamentul administrat, rezultatele fiind reflectate în Tabelul 3.3., 3.4. [23].

Tabelul 3.3. Rezultatul analizei valorii medii al nivelului seric al markerului SOD, între loturi până la tratament, după tratament, la 1 lună, la 3 luni și la 6 luni după tratament.

Marker SOD	Lotul de control (n <sub>0</sub> =52)		Lotul de studiu (n <sub>1</sub> =44)		p <sub>1,0</sub>
	M <sub>0</sub> ±ES <sub>0</sub>		M <sub>1</sub> ±ES <sub>1</sub>		
valori normale până la tratament	1733.0±7.53		1781.6±1.82		<0.001
valori crescute până la tratament	1927.14±9.42		1970.94±17.73		<0.001
valori scăzute până la tratament	1142.0±4.78		1086.67±9.81		<0.001
valori normale după tratament	1705.5±7.98		1674.76±10.47		<0.001
valori crescute după tratament	1916.6±9.08		1905.86±14.15		>0.05
valori scăzute după tratament	1146.75±2.38		0.0±0.00		<0.001
valori normale după tratament 1 lună	0.0±0.00		1634.83±23.23		<0.001
valori crescute după tratament 1 luna	0.0±0.00		1870.0±11.78		<0.001
valori normale după tratament 3 luni	0.0±0.00		1574.67±10.83		<0.001
valori normale după tratament 6 luni	0.0±0.00		1513.0±21.48		<0.001

Tabelul 3.4. Rezultatul evaluării comparative a valorii medii a nivelului seric al markerului SOD, între loturi până la tratament, după tratament, la 1 lună, la 3 luni și la 6 luni după tratament.

Marker SOD	Lotul de control (n <sub>0</sub> =52)		Lotul de studiu (n <sub>1</sub> =44)		p <sub>1,0</sub>
	Abs.	P <sub>0</sub> ±ES <sub>0</sub>	Abs.	P <sub>1</sub> ±ES <sub>1</sub>	
valori normale până la tratament, în %	6	11.53±4.43	5	11.36±4.78	>0.05
valori crescute până la tratament, în %	42	80.76±5.36	36	81.81±5.82	>0.05
valori scăzute până la tratament, în %	4	7.69±3.69	3	6.81±3.79	>0.05
valori normale după tratament, în %	6	11.53±4.43	37	84.09±5.51	<0.001
valori crescute după tratament, în %	42	80.76±5.47	7	15.9±5.51	<0.001
valori scăzute după tratament, în %	4	7.69±3.69	0	0.0±0.00	<0.05
valori normale după tratament 1 lună, în %	0	0.0±0.00	42	95.45±3.14	<0.001
valori crescute după tratament 1 lună, în %	0	0.0±0.00	2	4.55±3.14	>0.05
valori normale după tratament 3 luni, în %	0	0.0±0.00	44	100±0.00	<0.001
valori normale după tratament 6 luni, în %	0	0.0±0.00	44	100±0.00	<0.001

### **Evaluarea modificărilor indicelor microcirculației sanguine capilare în țesutul parodontal.**

Evaluarea stării funcționale și a modificărilor ce apar la nivelul microcirculației sanguine gingivale și parodontale, joacă un rol cheie în asigurarea troficității locale și sunt de o importanță majoră în patogeneza BP.

Monitorizarea în timp real a perfuziei la nivelul microcirculației este posibilă prin metoda fluxmetriei cu laser - Doppler (LDF). LDF este o metodă de diagnosticare non-invazivă, înalt informațională și suficient de sensibilă, cu o rezoluție înaltă de apreciere a gradului de modificare a circulației sanguine capilare în țesuturi, care permite evidențierea volumului de flux sangvin la nivel capilar, depistarea semnelor precoce de afectare a rețelei capilare, evaluarea metodelor și eficacității terapeutice abordate [4]. Sondarea țesutului parodontal a fost realizată utilizând analizatorul laser - Doppler LAKK-02, Rusia, având în dotare un laser infraroșu ce oferă o informație integrală despre fluxul sangvin în 1-1,5 mm<sup>3</sup> de țesut. Analiza computerizată al LDF- gramelor a fost realizată utilizând programul, care prevede calcularea parametrilor microcirculației. Pe lângă calculul valorilor medii ale fluxului eritrocitar, s-au analizat și modificările ritmice ale fluxului sangvin.

Statusul perfuziei sanguine în țesutul parodontal a fost evaluat în baza nivelului de microcirculație (M) și al indicelui eficacității microcirculației (IEM). Scopul evaluării modificărilor indicelor microcirculației sanguine capilare în țesutul parodontal la pacienții din ambele loturi, a constat în analiza comparativă a valorilor medii M și IEM sanguine capilare în țesutul parodontal, până și după tratamentul administrat. Rezultatele fiind reflectate în Tabelul 3.5. și 3.6. [23].

Tabelul 3.5. Rezultatul evaluării valorii medii a nivelului de microcirculație (M) sangvină capilară în țesutul parodontal, între loturi până la tratament, după tratament, la 1 și 3 luni după tratament.

<b>Nivelul de microcirculație (M)</b>	<b>Lotul de control (n<sub>0</sub>=52)</b>	<b>Lotul de studiu (n<sub>1</sub>=44)</b>	<b>p<sub>1,0</sub></b>
	<b>M<sub>0</sub>±ES<sub>0</sub></b>	<b>M<sub>1</sub>±ES<sub>1</sub></b>	
valori până la tratament	10.72±0.13	10.31±0.11	<0.05
valori după tratament	11.78±0.15	11.91±0.14	>0.05
valori după tratament 1 lună	10.87±0.14	12.66±0.17	<0.001
valori după tratament 3 luni	0.0±0.00	11.79±0.16	<0.001
valori în creștere după tratament, în %	9.96±0.29	15.48±0.72	<0.001
valori în creștere după tratament 1 lună, în %	1.42±0.08	22.52±1.11	<0.001
valori în creștere după tratament 3 luni, în %	0.0±0.00	14.32±1.05	<0.001

Tabelul 3.6. Rezultatul evaluării valorii medii a indicelui eficacității microcirculației (IEM) sanguine capilare în țesutul parodontal, între loturi până la tratament, după tratament, la 1 și 3 luni după tratament.

Indicele eficacității microcirculației (IEM)	Lotul de control (n <sub>0</sub> =52)	Lotul de studiu (n <sub>1</sub> =44)	p <sub>1,0</sub>
	M <sub>0</sub> ±ES <sub>0</sub>	M <sub>1</sub> ±ES <sub>1</sub>	
valori până la tratament	1.09±0.01	1.13±0.03	>0.05
valori după tratament	0.88±0.02	1.42±0.02	<0.001
valori după tratament 1 lună	1.07±0.01	1.35±0.04	<0.001
valori după tratament 3 luni	0.0±0.00	1.26±0.04	<0.001
valori în scădere după tratament, în %	20.92±0.61	0.0±0.00	<0.001
valori în creștere după tratament, în %	0.0±0.00	26.61±1.32	<0.001
valori în scădere după tratament 1 lună, în %	1.4±0.08	0.0±0.00	<0.001
valori în creștere după tratament 1 lună, în %	0.0±0.00	18.61±1.41	<0.001
valori în creștere după tratament 3 luni, în %	0.0±0.00	10.82±1.24	<0.001

#### 4. PARTICULARITĂȚILE FACTORILOR PATOGENI ÎN BOALA PARODONTALĂ. ANALIZA COMPARATIVĂ A REZULTATELOR OBȚINUTE

**Particularitățile factorilor patogeni în boala parodontală.** În șanțurile gingivale și pungile parodontale au fost identificate peste 500 specii bacteriene care constituie o nișă ecologică complexă. Sub influența unor factori locali și sistemici, odată cu dezvoltarea disbiozei orale atunci când se încalcă echilibrul normal între microflora benefică și cea patogenă [20], unele bacterii din biofilmul dentar subgingival devin agenții etiologici primari ai bolii parodontale. Factorii cei mai importanți în crearea simbiozei sunt: capacitatea de infectare, invazivitatea și patogenitatea. Patogenitatea, însă, nu este o caracteristică a microbilor, ci un posibil rezultat al interacțiunii cu organismul în anumite condiții [13].

În literatura de specialitate din ultimii ani se recunoaște existența microflorei parodontopatogene, aceste infecții polimicrobiene implica în majoritatea cazurilor bacterii Gram-negative anaerobe care acționează sinergic. Cele mai frecvent implicate bacterii sunt: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus* (*Tannerella forsythensis*), *Treponema denticola*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium*



*nodatum*, *Capnocytophaga spp.* [10]. Agresivitatea microflorei parodontogene este legată de prezența în membrana bacteriană a enzimelor proteolitice și a endotoxinelor.

Totodată cercetările în domeniu se axează tot mai mult pe rolul foarte important care îi revine răspunsului imuno-inflamator al organismului, susceptibilitatea gazdei fiind o condiție obligatorie în declanșarea BP. Reacția la agresiunea bacteriană este declanșată printr-un mecanism specific care este influențat de predispoziția genetică a fiecărui individ în parte. La bolnavii de parodontită generalizată care prezintă exudat purulent în PPr, mobilizarea potențialului bactericid al mononuclearilor și neutrofililor este semnificativ redusă, fiind însoțită de intensificarea activității enzimelor de protecție antioxidantă (superoxid dismutaza și catalaza), dar care nu reușesc să înlăture intensificarea proceselor de peroxidare a lipidelor. Schimbările ultrastructurale profunde ale celulelor plasmatice în dinamica parodontitei cronice se află în raport direct cu gradul de gravitate al îmbolnăvirii, evidențiind rolul important al perturbărilor imunologice în cazul patologiei date.

Cu toate acestea, studii noi au completat această paradigmă și au demonstrat că, pe lângă etiologia bacteriană și imunologică alți factori, cum ar fi co - infecții bacteriene - virale, factori genetici și de mediu contribuie la apariția și dezvoltarea parodontitelor [21].

Un alt factor de risc foarte important care este scos tot mai mult în evidență este: formarea radicalilor liberi (RL) [6], care provin din mediul interior (fagocitoză, catabolism incomplet, producerea de energie, etc.) și din mediul exterior (stresul, tabagismul, alcoolismul, aerul poluat, alimentele procesate, unele tipuri de medicamente, etc.) Având o activitate crescută, RL distrug aparatul genetic al celulelor, împiedică funcționarea corespunzătoare a ADN-ului, atacă structura membranelor celulare, blochează enzimele și perturbă funcțiile fiziologice [6], acestea conducând în final, la dezvoltarea a numeroase boli degenerative [8]. Datorită prezenței oxigenului în atmosferă și aproape în toate substanțele care compun organismul, interacțiunea RL cu oxigenul este inevitabilă, creându-se astfel specii reactive de oxigen (ROS). ROS sunt una din cauzele principale în patogenia diferitor boli degenerative din care afecțiunile parodontale cronice fac parte [5].

Un alt rol de predispoziție pentru dezvoltarea fenomenelor inflamatorii, în parodonțiu, îl joacă perturbarea microcirculației care conduce la dezvoltarea hipoxiei tisulare cronice, rolul acesteia în patogeneza afecțiunilor parodontale fiind demonstrat în numeroase studii [11]. Instalarea și progresarea stării de hipoxie conduce la acumularea de radicali liberi, ceea ce determină transformarea ciclurilor aerobe (mai ales în metabolismul glucidelor) în cicluri anaerobe și drept consecință, acumularea, în special, de acid lactic și piruvic conducând la apariția acidozei metabolice în regiunea patogenă. Concomitent, se remarcă o scădere a pH-ului

cea ce caracterizează gradul de hipoxie. Răspunsul rapid la apariția inflamației din partea fermenților respiratori, necesari proceselor reparatorii este brusc diminuat, fapt ce poate servi ca semn de manifestare timpurie a schimbărilor necrotice în țesut. Modificările ce apar la nivelul microcirculației sangvine gingivale și parodontale, joacă un rol cheie în asigurarea troficității locale și sunt de o importanță majoră în patogeneza bolii parodontale. Perturbarea metabolismului în țesutul osos al apofizei alveolare, contribuie la dezvoltarea schimbărilor distrofice în apofiza alveolară, pe fondul cărora microorganismele își pot realiza potențialul lor agresiv, ceea ce favorizează creșterea vitezei de resorbție osteoclastică, scăderea activității osteoblastelor cu apariția dezechilibrului dintre resorbție și apoziție, intensificarea proceselor catabolice și slăbirea biosintezei, în special a bazei organice a țesuturilor parodontale, fapt ce duce la distrugerea tuturor elementelor acestui complex.

Având în vedere cele expuse mai sus, alegerea unui tratament adecvat pentru tratarea PMC devine mult mai dificilă. Scopul acestui studiu a fost de a investiga eficacitatea ozonului medical la pacienții cu PMC gravă, alegerea fiind ghidată de acțiunea ozonului medical asupra organismului uman, care este diversă și multidirecțională. Ozonul medical posedă proprietăți remarcabile, contraindicații minime, o eficacitate clinică înaltă, tolerabilitate foarte bună, costul relativ scăzut, prin urmare și o accesibilitate sporită. Ozonul medical nu este un preparat farmacologic dar este un „stres hormetic” [24], un factor ecologic fizico - chimic pur cu multiple efectele biologice [22]. Efectul farmacologic al ozonului medical urmează așa-zisul fenomen de hormeză, caracterizat prin efectul stimulator sau benefic al expunerii la concentrații joase la un agent care devine toxic în concentrații mai mari [16]. Astfel terapia cu ozon medical devine tot mai utilizată în complementarea diferitor modalități de tratament în domeniul medicinei generale și stomatologice.

Pentru a obține date veridice în compararea rezultatelor tratamentului, loturile investigate, înainte de începerea studiului au fost similare, ceea ce a permis evaluarea prin comparare a eficienței celor două metode de tratament parodontal complex al PMC grave (clasică nechirurgicală și clasică nechirurgicală complementată cu ozonoterapia sistemică și topică).

**Analiza comparativă a valorilor medii a indicelui PBI.** Din datele tabelului reiese că până la tratament nu au existat diferențe semnificative între cele două loturi ( $p < 0.001$ ). Valoarea medie a indicelui PBI în lotul de control s-a redus după tratament de la 77.8% ( $p < 0.01$ ) - la 9.4% ( $p < 0.001$ ), îmbunătățire menținută timp de 1 lună, fiind urmată de o creștere treptată, ajungând la 3 luni aproape de valorile inițiale (Figura 4.1.).

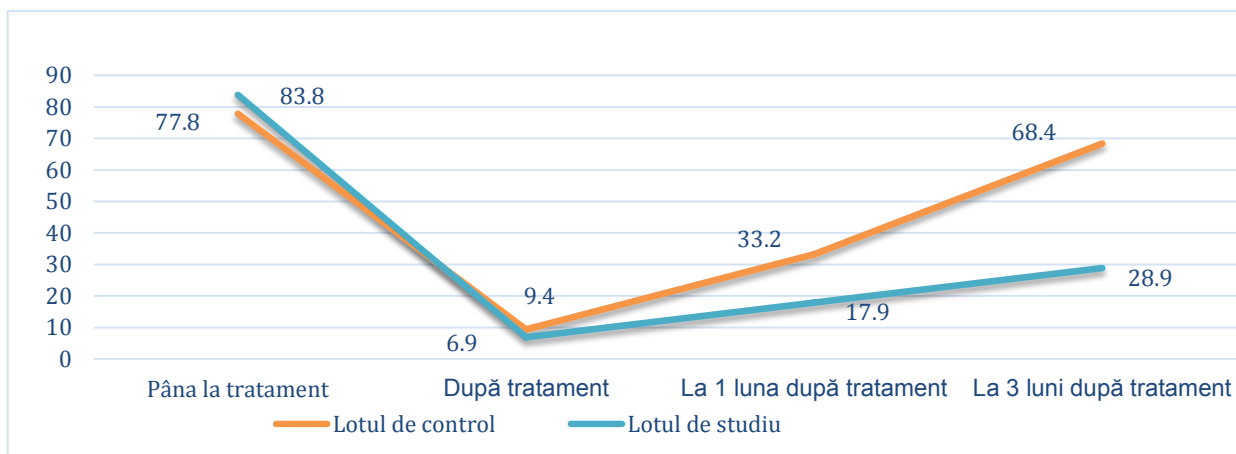


Fig.4.1. Analiza comparativă a valorilor medii a indicelui PBI între loturi până la tratament, după tratament, la 1 și 3 luni după tratament.

Totodată lotul tratat complementar cu ozon medical a prezentat o reducere mai mare a valorii medii a indicelui PBI după tratament, de la 83.8% ( $p < 0.01$ ) la 6.9% ( $p < 0.001$ ), îmbunătățire menținută timp de 3 luni, ajungând la 6 luni aproape de valorile inițiale.

**Analiza comparativă a cantității totale de germeni asociați parodontitei.** Analiza rezultatelor a relevat faptul că până la tratament nu au existat diferențe semnificative între cele două loturi ( $p > 0,05$ ). După tratament în lotul de control a existat o reducere ușoară a cantității totale de germeni cu 11,3% ( $p < 0,01$ ), iar la 1 lună după tratament o creștere cu 5,3% ( $p < 0,01$ ) peste valorile inițiale. În comparație cu lotul de control, lotul tratat cu ozon medical a prezentat o scădere semnificativă a cantității totale de germeni după tratament cu 16,7% ( $p < 0,01$ ) și la 1 lună după tratament era scăzută cu 6,9% ( $p < 0,001$ ) față de valorile inițiale. Analiza comparativă, a arătat că lotul de studiu a prezentat o reducere mai mare a valorii medii a cantității totale de germeni (Figura 4.2.). Pe de altă parte, nu a existat nici o diferență semnificativă statistic între loturi la 3 luni ( $p > 0,05$ ).

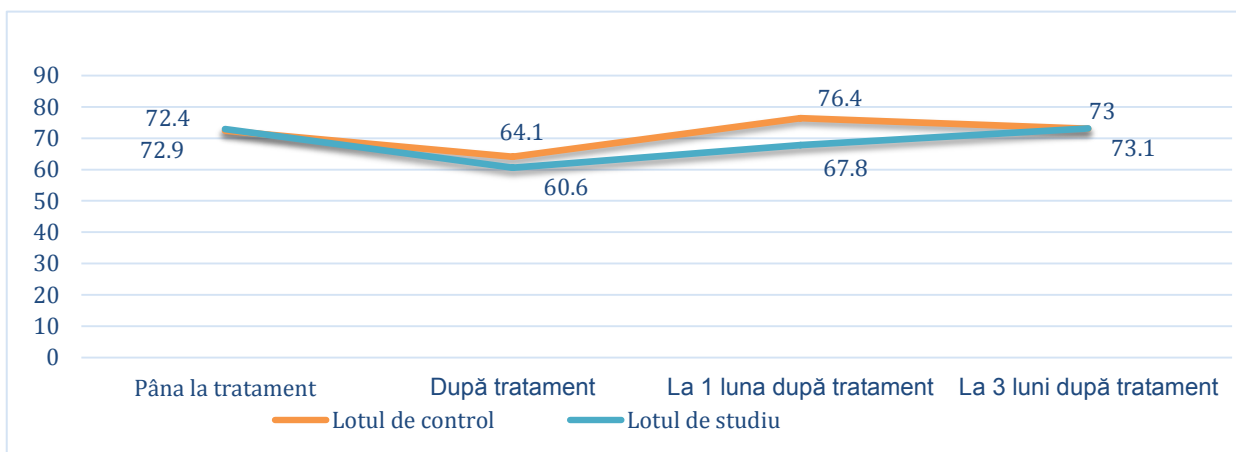


Fig.4.2. Analiza comparativă a cantității totale de germeni asociați parodontitei între loturi până la tratament, după tratament, la 1 și 3 luni după tratament.

**Analiza comparativă a valorilor nivelului seric al markerului stresului oxidativ – superoxid dismutaza (SOD).** Analiza datelor acumulate până la tratament, nu a prezentat o diferență semnificativă statistic între cele două loturi ( $p > 0,05$ ), valorile medii ale nivelului seric a markerului SOD fiind în normă doar la 11,44%, însă crescute la 81,28% și scăzut la 7,25% din numărul total al pacienților. În lotul de control după tratament nu a existat nici o schimbare evidentă a valorilor medii a nivelului seric al markerului SOD. Pe de altă parte, lotul tratat cu ozon medical a prezentat, la pacienții cu valori crescute al markerului SOD, o scădere semnificativă a valorilor medii a nivelului seric al markerului SOD după tratament și la 1 lună după tratament o scădere până la valori normale. Respectiv la pacienții cu valori scăzute al markerului SOD, o creștere semnificativă a valorilor medii a nivelului seric al markerului SOD până la valori normale (Figura 4.3.). Astfel numărul pacienților cu nivelului seric al markerului SOD în norma a crescut de la 11.36% la 84.09% ( $p < 0.001$ ) imediat după tratament și la 95.45% ( $p < 0.001$ ) la 1 lună după tratament, ajungând la 100% ( $p < 0.001$ ) la 3 luni după tratament și menținându-se în normă la 6 luni după tratament.

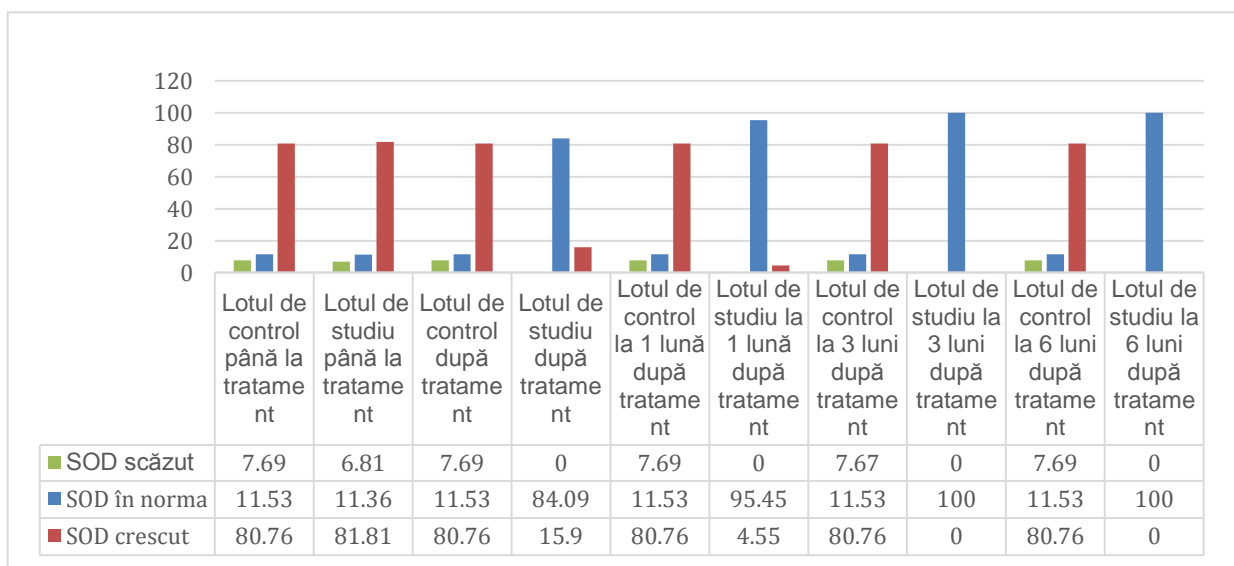


Fig.4.3. Analiza comparativă a valorii medii a nivelului seric al markerului SOD, între loturi până la tratament, după tratament, la 1 lună, la 3 luni și la 6 luni după tratament.

**Analiza comparativă a modificărilor indicilor microcirculației sanguine capilare în țesutul parodontal.** Analiza comparativă a rezultatelor obținute prin metoda LDF la pacienții diagnosticați cu PMC gravă, a permis identificarea unui număr de caracteristici specifice al statusului perfuziei sanguine în țesutul parodontal [5]. Analiza valorilor nivelului de microcirculație (M) până la tratament, nu a prezentat o diferență semnificativă statistic între cele două loturi ( $p < 0,05$ ). În lotul de control valorile medii M au crescut după tratament cu 9.96% și

după 1 lună de la tratament erau crescute cu 1.42%, revenind aproape în totalitate la valorile inițiale. Respectiv, în lotul tratat cu ozon medical valorile medii M au crescut după tratament cu 15.48%, au continuat să crească după 1 lună de la tratament până la 22.52% și după 3 luni de la tratament erau crescute cu 14.32%, revenind la 6 luni aproape de valorile inițiale (Figura 4.4).

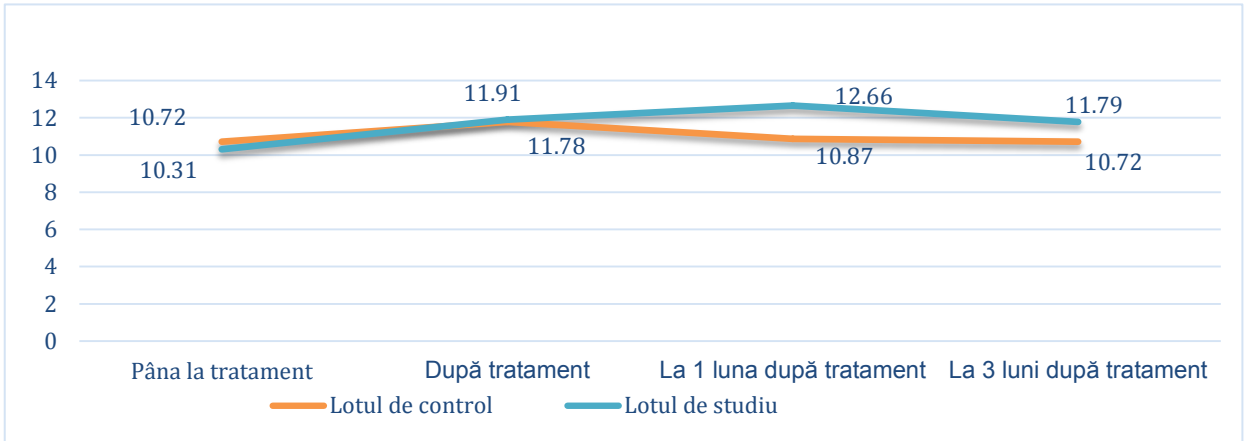


Fig.4.4. Analiza comparativă a valorii medii a nivelului de microcirculație (M) sangvină capilară în țesutul parodontal, între loturi până la tratament, după tratament, la 1 și 3 luni după tratament.

Analiza valorilor indicelui eficacității microcirculației (IEM) până la tratament nu a prezentat o diferență semnificativă statistic între cele două loturi ( $p > 0,05$ ). În lotul de control valorile IEM au scăzut după tratament cu 20.92% și după 1 lună de la tratament erau scăzute cu 1.4%, revenind aproape în totalitate la valorile inițiale. În lotul tratat cu ozon valorile IEM au crescut după tratament cu 26.61%, erau crescute după 1 lună de la tratament cu 18.61%, erau crescute după 3 luni de la tratament cu 10.82%, revenind la 6 luni aproape de valorile inițiale (Figura 4.5.).

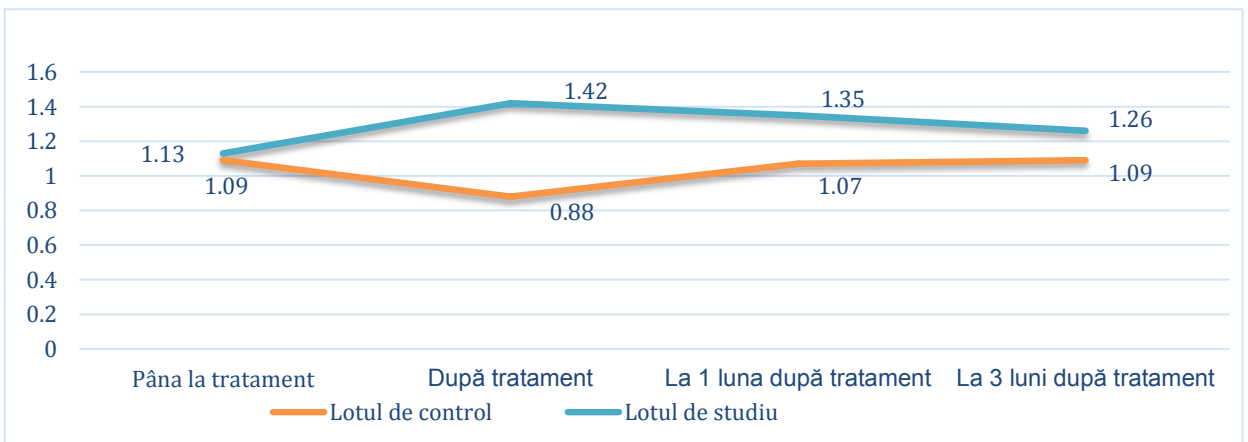


Fig.4.5. Analiza comparativă a valorii medii a indicelui eficacității microcirculației (IEM) sangvine capilare în țesutul parodontal, între loturi până la tratament, după tratament, la 1 și 3 luni după tratament.

Descompunerea spectrală al LDF – gramelor a permis analiza componentelor fluxmotrice ale fluxului sangvin. Factorii care determină mecanismul pasiv de modulare a fluxului sangvin în sistemul de microcirculare și anume amplitudinea maximă a oscilațiilor de frecvență înaltă a fluxului sangvin (AHF) crescută și amplitudinea maximă a oscilațiilor pulsatorii ale fluxului sangvin (ACF) scăzută duc la scăderea valorilor medii al IEM. Scăderea IEM în lotul de control, caracterizează dezvoltarea unei congestii venoase în patul microcirculator al țesutul parodontal, ca urmare a expunerii traumatice minime a parodonțiului în urma tratamentului clasic nechirurgical și a creșterii fluxului sanguin (M), iar dificultatea de reflux sangvin denotă tulburări hemodinamice grave existente la nivelul microcirculației în țesutul parodontal, la pacienții cu PMC gravă. După 1 lună de la tratament, scăderea treptată a nivelului fluxului sangvin, a dus la revenirea la valorile inițiale M și IEM în lotul de control. Pe de altă parte, lotul tratat cu ozon medical a prezentat o continuă creștere a valorilor medii M și IEM, valorile IEM obținute imediat după tratament ( $1.42 \pm 0.02$ ) au corespuns valorilor normale ale parodonțiului sănătos intact [12], valori care au scăzut treptat, ajungând la 6 luni după tratament aproape de valorile inițiale. Acest fapt caracterizează restabilirea temporală a microhemodinamicii la nivelul țesutul parodontal.

**Particularitățile tratamentului aplicat.** Ambele metode de tratament au fost bine tolerate de către pacienți, fără complicații, cu excepția infiltrațiilor submucoase de ozon în CB, care erau percepute, mai mult sau mai puțin, ca durere, diferența fiind în gradul de inflamație locală și probabil pragul individual de sensibilitate la durere a fiecărui pacient în parte. Durerea care apărea în urma injectării submucoase a ozonului medical era de scurtă durată, deoarece ozonul medical având acțiune analgezică, anestezia la propriu zona în care era infiltrat. Totodată intensitatea durerii mai depinde și de concentrația ozonului medical.

În urma analizei rezultatelor tratamentului clasic nechirurgical, complementat cu ozonoterapia sistemică și topică, a fost creat un algoritm nou de tratament complex al PMC grave, care constă în următoarele: după efectuarea tratamentului parodontal clasic nechirurgical (scalarea și planarea radiculară (SRP)), complementar se aplică ozon medical administrat sistemic (AHTM) 6 ședințe, o dată la 3 zile, cu o concentrație de 25-35 mg/mL O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>, urmat de infiltrații submucoase de ozon medical cu o concentrație de 5 - 10 mg/mL, la limita dintre mucoasa fixă și cea mobilă, la fiecare al 3-lea -al 4-lea dinte, în volum de 0,5 – 1 ml O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>, astfel încât să cuprindă în totalitate maxilarul superior și apoi inferior și aplicații topice de ulei ozonat semisolid pe arcadele dentare, utilizând gutiere individualizate confecționate în laboratorul dentar. Uleiul ozonat semisolid se aplică inițial în gutiere, apoi gutierele se aplică pe arcadele dentare, se mențin timp de 15-30 min., după care se scot și CB se clătește cu apă.

## CONCLUZII GENERALE

1. Valoarea medie a indicelui de sângerare papilară în lotul de control s-a redus după tratament de la 77.8% ( $p < 0.01$ ) la 9.4% ( $p < 0.001$ ), îmbunătățire menținută timp de 1 lună, fiind urmată de o creștere treptată, ajungând la 3 luni aproape de valorile inițiale. Totodată, lotul tratat complementar cu ozon medical a prezentat o reducere mai mare a valorii medii a indicelui de sângerare papilară după tratament, de la 83.8% ( $p < 0.01$ ) la 6.9% ( $p < 0.001$ ), îmbunătățire menținută timp de 3 luni, fiind urmată de o creștere treptată, ajungând la 6 luni aproape de valorile inițiale. Rezultatul obținut a condus la diminuarea rapidă a fenomenelor inflamatorii în țesutul parodontal și menținerea de durată mai mare a stării de igiena orală, în comparație cu tratamentul clasic.

2. Analiza comparativă a rezultatelor a relevat o reducere a cantității totale de germeni: în lotul de control cu 11,3% ( $p < 0,01$ ) după tratament iar la 1 lună după tratament o creștere cu 5,3% ( $p < 0,01$ ) peste valorile inițiale, totodată lotul tratat complementar cu ozon medical a prezentat o scădere cu 16,7% ( $p < 0,01$ ) după tratament și la 1 lună după tratament era scăzut cu 6,9% ( $p < 0,001$ ) față de valorile inițiale. Pe de altă parte, nu a existat nici o diferență semnificativă între loturi la 3 luni ( $p > 0,05$ ). Prin urmare, profunzimea pungilor parodontale mai mare de 6 mm prezintă un factor important de limitare în instrumentarea adecvată a acestora, iar înlăturarea acestui factor poate necesita management chirurgical.

3. În lotul tratat cu ozon medical, numărul pacienților cu nivelului seric al markerului superoxid dismutaza în normă a crescut de la 11.36% ( $p > 0.05$ ) la 84.09% ( $p < 0.001$ ) după tratament și la 95.45% ( $p < 0.001$ ) la 1 lună după tratament, ajungând la 100% ( $p < 0.001$ ) la 3 luni după tratament și menținându-se în normă la 6 luni după tratament. Modularea nivelului seric al superoxid dismutazei a redus stresul oxidativ, implicat în patogeneza parodontitei marginale cronice grave și a condus la echilibrarea homeostaziei redox.

4. Valorile medii ale nivelului de microcirculație (M) în lotul de control au crescut după tratament cu 9.96% ( $p < 0.001$ ) și după 1 luna de la tratament erau crescute cu 1.42% ( $p < 0.001$ ), revenind aproape în totalitate la valorile inițiale. Respectiv valorile medii ale indicelui eficacității microcirculației (IEM) au scăzut după tratament cu 20.92% ( $p < 0.001$ ) și după 1 luna de la tratament erau scăzute cu 1.4% ( $p < 0.001$ ), revenind aproape în totalitate la valorile inițiale. În lotul tratat complementar cu ozon medical valorile medii ale nivelului de microcirculație (M) au crescut după tratament cu 15.48% ( $p < 0.001$ ), au continuat să crească după 1 lună de la tratament până la 22.52% ( $p < 0.001$ ) și după 3 luni de la tratament erau crescute cu 14.32% ( $p < 0.001$ ). Respectiv valorile medii ale indicelui eficacității microcirculației (IEM) au crescut după tratament cu 26.61% ( $p < 0.001$ ), erau crescute după 1 lună de la tratament cu 18.61%

( $p < 0.001$ ) și după 3 luni de la tratament erau crescute cu 10.82% ( $p < 0.001$ ). Aplicarea sistemică și topică a ozonului medical a condus la creșterea valorilor medii ale nivelului de microcirculație (M) și indicelui eficacității microcirculației (IEM), ceea ce a caracterizat restabilirea microhemodinamicii la nivelul țesutului parodontal, valori care au scăzut treptat, ajungând la 6 luni după tratament aproape de valorile inițiale.

5. Conform datelor studiului dat alegerea concentrației de 25-35 mg/mL O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> în aplicarea sistemică și de 5-10 mg/mL O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> în aplicarea locală, urmată de aplicații topice pe arcadele dentare ale uleiului ozonat semisolid, 6 ședințe, o dată la trei zile, în tratamentul complex al parodontitei marginale cronice grave, a fost optimă și eficientă, argumentată în baza cercetării metodelor clinice, datelor microbiologice și funcționale.

6. Rezultatul terapeutic obținut a demonstrat eficiența complementării tratamentului parodontal clasic nechirurgical la pacienții cu parodontită marginală cronică gravă cu ozon medical, aplicat sistemic și topic, în comparație cu tratamentul clasic.

7. Din punct de vedere științific, studiul a contribuit la consolidarea considerabilă a cunoașterii modalităților de aplicare a ozonului medical în stomatologie, iar din punct de vedere practic, pentru prima dată a fost elaborat și utilizat un algoritm nou de tratament complex al PMC grave, prin aplicarea sistemică și topică a ozonului medical.

### **RECOMANDĂRI PRACTICE**

1. Analiza patogenică a PMC grave conduce la concluzia că complementarea tratamentului complex al PMC grave cu ozon medical reprezintă o etapă indispensabilă în îmbunătățirea rezultatului scontat.

2. Având în vedere că majoritatea pacienților cu PMC gravă prezintă un anumit grad de dezechilibru a sistemului de antioxidare, concentrația inițială aleasă a O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> în AHTM trebuie să fie de 15 -25 mg/mL O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>, urmată de o creștere treptată, cu 5 mg/mL O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> la fiecare ședință ulterioară, până la concentrația de 35 mg/mL O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>.

3. În scopul reducerii acțiunii factorului etiologic microbial și stimulării proprietăților de reparare și regenerare a țesutului parodontal se recomandă aplicarea uleiului ozonat semisolid. Metoda de preparare și aplicare a uleiului ozonat semisolid este descrisă în capitolul 2.

4. În scopul îmbunătățirii troficității și microhemodinamicii la nivelul țesutului parodontal se recomandă aplicarea infiltrațiilor submucoase cu O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> câte 0.5 – 1 ml la limita dintre mucoasa fixă și cea mobilă, cu o concentrație de 5 - 10 mg/mL O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>, o dată la 3 zile.

5. În scopul obținerii unor înregistrări LDF stabile și exacte a microcirculației sangvine capilare în țesutul parodontal, se recomandă confecționarea amprentei în ocluzie a arcașelor dentare a



pacientului , în care se introduce, în dreptul fiecărui segment, câte un tub de ghidare pentru sonda laser – Doppler. Metoda de aplicare a sondei este simplă , eficientă și foarte accesibilă din punct de vedere financiar.

6. Având în vedere că O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> influențează activ sistemului de coagulare a sângelui prin inducerea unei hipocoagulări moderate se recomandă o atenție deosebită în cazurile în care pacienții iau medicamente anti-plachetare sau anticoagulante, sau au o tulburare de sângerare. Alte contraindicații pentru terapia cu ozon medical sunt: deficitul eritrocitar de G-6-PD (favismul, anemie hemolitică acută), hipertiroidismul și leucemia.

7. Pentru a se obține remisiunea BP și menținerea pe termen mai lung a rezultatului obținut, se recomandă repetarea tratamentului propus la fiecare 4 - 6 luni.

## BIBLIOGRAFIE

### Surse bibliografice în limba Română:

1. Anca Mărculescu, M. Cernea, Veturia Nueleanu, N.A. Oros, R. Chereji. Rezistența microbiană față de antibiotic. Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară, Cluj-Napoca, Medicamentul Veterinar /vol.1, 2007, p. 44-51.

2. Identificarea germenilor asociați parodontitei.

<https://www.synevo.ro/identificarea-germenilor-asociati-parodontitei/>

3. Pîrgari A., Nicolau Gh. Evaluarea proprietății antimicrobiene a oxigenului activ în forma sa alotropă în tratamentul complex al parodontitelor marginale cronice forma gravă. În: Medicina stomatologică, nr.1/2 (38-39)/ 2016, p. 61-65.

4. Pîrgari A. Evaluarea acțiunii oxigenului activ în forma sa alotropă asupra microcirculației sanguine în țesutul parodontal prin metoda fluxmetriei laser - Doppler, în tratamentul complex al parodontitelor marginale cronice forma gravă. În: Medicina stomatologică, nr.1/2 (38-39)/ 2016, p. 65-70.

5. Pîrgari Andrei. Efectul ozonului medical asupra nivelului seric al markerului superoxid dismutaza (SOD) în tratamentul complex al parodontitelor marginale cronice. În: MJHS, Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. Chișinău, 2016, Nr.8 (2), p.47-55.

6. Rozalia Nitu, Delia-Irina Corol, N. Toma. Radicali liberi in sisteme biologice; efectele lor citogenetice. Institutul de Genetică, Universitatea din Bucuresti, Institutul National de C&D pentru Fizica si Inginerie Nucleara “Horia Hulubei”, Bucuresti. 2015, p.17-24. <http://ebooks.unibuc.ro/biologie/biotehnologie/articolul2.pdf>

7. Societatea Științifică Română de Oxigen – OzonoTerapie (SSROOT). 2015.

<http://www.asociatia-ozonoterapie.ro/>

8. Superoxid-dismutaza. <https://www.synevo.ro/superoxid-dismutaza/>

### Surse bibliografice în limba rusă

9. Безрукова И. В. Озонотерапия воспалительных заболеваний пародонта. Пародонтология. 2002, №1, с.3-7.

10. Григорьян А. С., Грудянов А. И., Рабухина Н. А., Фролова О. А. Болезни пародонта. Москва, Мединформгенство. 2004, с. 64-70.

11. Крегина Е. К. Динамика изменений капиллярного кровотока в тканях пародонта при его воспалительных заболеваниях. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. Материалы 2-го Всерос. симпозиума. М. 1998, с. 54-56.
12. Кречина Е. К. проф., Маслова В. В канд. мед. наук, Рахимова Э. Н канд. мед. наук, Шидоваа А. В. канд. мед. наук. Определение гемомикроциркуляции в тканях пародонта с использованием методов лазерной и ультразвуковой доплерографии. М. 2008, с. 18.
13. Савичук Н. О., Савичук А. В. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции. Современная стоматология. 2002, № 4, с.9-12.

#### **Surse bibliografice în limba engleză**

14. Antoszewski Z, Kulej J, Wygledowski M. et al. Some aspects of ozone therapy. *Przeg Lek.* 1997, p.561.
15. Bocci V, Paulesu L. Studies on the biological effects of ozone 1: Induction of interferon on human leucocytes. *Haematologica.* 1990 Nov-Dec;75(6):510-5.
16. Bocci V. Biological and clinical effects of ozone: Has ozone therapy a future in medicine? *Br J Biomed Sci.* 1999;56(4):270-9.
17. Cruz O., Menende S., Martinez M.E. et al. Application of ozonized oil in the treatment of alveolitis. *Ozone-News.* 1997, 25 (4) : p.47.
18. Karl F. Haug, Heidelberg, Professor Siegfried Rilling, M.D., RenateViebahn, Ph.D., co-authors. Classic medical ozone text book. 1987, p.14 – 17.
19. Maier C. M., Chan P. H. Role of superoxide dismutases in oxidative damage and neurodegenerative disorders. *Neuroscientist.* 2002 Aug; 8(4):323-34.
20. Massimo Costalongaa, Mark C. Herzbergb. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries. *Immunol Lett.* 2014 Dec; 162(2 0 0): 22–38.
21. Nath S.G., Ranjith Raveendran. Microbial dysbiosis in periodontitis. *J Indian Soc Periodontol.* 2013 Jul;17(4):543-5. doi: 10.4103/0972-124X.118334.
22. Pîrgari Andrei. The use of medical ozone in dentistry. in: *Curierul medical.* Chişinău, vol.59, nr. 4/2016, p. 45 - 56.
23. Pîrgari Andrei. Application of medical ozone in complex treatment of severe chronic marginal periodontitis. În: *Curierul Medical.* Chişinău, vol.59, nr. 4/2016, p. 21 – 28.
24. Renate Viebahn-Hänsler,<sup>1</sup> Olga Sonia León Fernández,<sup>2</sup> and Ziad Fahmy<sup>11</sup>., Ozone in Medicine: The Low-Dose Ozone Concept—Guidelines and Treatment. 2012 : 408-424.
25. Sandhaus S. Ozone therapy in oral surgery and clinical dentistry. *Zahnartzl Prax.* 1969 Dec 15;20(24):277-80.
26. WFOT Review on Evidence Based Ozone Therapy. 2015.  
<http://www.wfoot.org/wp-content/uploads/2016/01/WFOT-OZONE-2015-ENG.pdf>

### **LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE LA TEMA TEZEI**

#### **Lucrări științifice**

- **Articole științifice din Registrul Național al revistelor de profil:**

#### **Categoria B**

1. **Pîrgari Andrei**, Nicolau Gh. Evaluarea proprietății antimicrobiene a oxigenului activ în forma sa alotropă în tratamentul complex al parodontitelor marginale cronice forma gravă. În: *Medicina stomatologică.* Chişinău, 2016, nr.1/2 (38-39), p. 61 - 65. ISSN 1857-1328.

2. **Pîrgari Andrei.** Evaluarea acțiunii oxigenului activ în forma sa alotropă asupra microcirculației sanguine în țesutul parodontal prin metoda fluxmetriei laser - Doppler, în tratamentul complex al parodontitelor marginale cronice forma gravă. În: Medicina stomatologică. Chișinău, 2016, nr.1/2 (38-39), p. 65 - 70. ISSN 1857-1328.
3. **Pîrgari Andrei.** Ozonul medical – o nouă abordare în tratamentul complex al parodontitelor marginale cronice. În: Medicina stomatologică. Chișinău, 2016, nr.3 (40), p. 26 - 32. ISSN 1857-1328.

#### **Categoria C**

4. **Pîrgari Andrei.** The use of medical ozone in dentistry. În: Curierul medical. Chișinău, 2016, vol.59, nr.4, p. 45 - 56. ISSN1857-0666.
5. **Pîrgari Andrei.** Application of medical ozone in complex treatment of severe chronic marginal periodontitis. În: Curierul medical. Chișinău, 2016, vol.59, nr.4, p. 21 - 28. ISSN 1857-0666.
6. **Pîrgari Andrei.** Efectul ozonului medical asupra nivelului seric al markerului superoxid dismutaza (SOD) în tratamentul complex al parodontitelor marginale cronice. În: MJHS, Revista de științe ale sănătății din Moldova. Chișinău, 2016, nr.8 (2), p. 47 - 55. ISSN 2345-1467.

#### **• Materiale la forumurile științifice naționale și internaționale**

7. **Pîrgari Andrei.** Efectul oxigen-ozonoterapiei în tratamentul complex al parodontitelor marginale cronice profunde. În: Congresul Național de Ozonoterapie, S.S.R.O.O., Universitatea Titu Maiorescu, București, România, 2016, p. 15 - 18.
8. **Pîrgari Andrei.** Ozonul medical – o nouă abordare în tratamentul complex al parodontitelor marginale cronice. În: Congresul Național cu participare internațională a ASRM cu genericul: „Actualități în Stomatologie”, Chișinău, 2016, p. 26 - 32.

#### **• Brevete de invenții**

9. **Pîrgari Andrei.** Metodă de tratament al afecțiunilor parodontiului. MD 2327 G2, BOPI nr. 12/2003, p. 23-24.
10. **Pîrgari Andrei, Pîrgari Boris.** Utilizarea soluțiilor ozonate acceptabile farmaceutic pentru tratamentul micozelor cavității bucale. MD 2551 G2, BOPI nr. 9/2004, p. 33.
11. **Pîrgari Andrei.** Metodă de tratament a afecțiunilor inflamator - distructive a parodontiului. MD 1019 Y, BOPI nr. 3/2016, p. 34-35.
12. **Pîrgari Andrei.** Metodă de tratament a formei grave de parodontită cronică marginală. MD 1096 Y, BOPI nr. 11/2016.

#### **• Certificate de inovator**

13. **Pîrgari Andrei.** Dispozitiv de aplicare a sondei laser-Doppler, în cavitatea bucală, pentru înregistrarea LDF-gramelor. MD 5507. 18.05.2016.
14. **Pîrgari Andrei.** Metodă de înregistrare a LDF-gramelor în cavitatea bucală. MD 5509. 18.05.2016.

## ADNOTARE

Pîrgari Andrei

### „Efectul oxigenului activ în forma sa alotropă în tratamentul complex al parodontitelor marginale”.

Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2017.

**Structura tezei:** Teza este expusă pe 162 pagini de text imprimat, este compartimentată clasic: lista abrevierilor, introducere, 4 capitole, concluzii generale și recomandări practice, bibliografie din 273 titluri, 111 pagini de text de bază, include 36 figuri, 8 tabele și 9 formule. Rezultatele obținute sunt publicate în 6 lucrări științifice, au fost obținute 4 brevete de invenție și 2 certificate de inovator.

**Cuvintele-cheie:** parodontită marginală cronică, ozon medical, autohemoterapie majoră (AHTM) testul micro-IDent®plus, superoxid dismutaza (SOD), fluxmetrie laser-Doppler (LDF).

**Domeniul de studiu:** Stomatologie, parodontite marginale cronice.

**Scopul lucrării:** Argumentarea patogenică a utilizării oxigenului activ în forma sa alotropă în tratamentul complex al parodontitelor marginale cronice grave (PMC grave).

**Obiectivele studiului:** Elaborarea și utilizarea metodei de administrare a ozonului medical în țesuturile parodontale. Evaluarea microbiocenozei PPr la pacienții cu PMC gravă, utilizând metoda de tratament propusă, în raport cu tratamentul clasic nechirurgical. Evaluarea nivelului seric al markerului stresului oxidativ – superoxid dismutaza (SOD), la pacienții cu PMC gravă, utilizând metoda de tratament propusă, în raport cu tratamentul clasic nechirurgical. Studiul microcirculației sangvine capilare în țesutul parodontal prin metoda fluxmetriei laser-Doppler (LDF), la pacienții cu PMC gravă, utilizând metoda de tratament propusă, în raport cu tratamentul clasic nechirurgical. Elaborarea unui algoritm terapeutic de aplicare a ozonului medical în tratamentul complex al PMC grave.

**Noutatea științifică a studiului:** Pentru prima dată au fost elaborate și utilizate în practică mai multe metode eficiente de aplicare a ozonului medical în tratamentul complex al PMC grave și studiate particularitățile acțiunii ozonului medical asupra microbiocenozei PPr și microcirculației sangvine capilare în țesutul parodontal. În premieră a fost efectuată analiza în dinamica a nivelului seric a markerului superoxid dismutaza (SOD) la pacienții cu PMC gravă și demonstrată eficiența modulării statusului antioxidant cu ozon medical, aplicat sistemic și local. Pentru prima dată a fost propusă o modalitate nouă de aplicare a sondei laser-Doppler, în zona de gingie fixă, pentru înregistrarea LDF- gramelor în evaluarea microcirculației sangvine capilare în țesutul parodontal. A fost creat un algoritm nou de tratament complex al PMC grave și demonstrată eficiența complementării tratamentului parodontal clasic nechirurgical cu ozon medical, aplicat sistemic și local la pacienții cu PMC gravă, argumentată în baza cercetării metodelor clinice, paraclinice și funcționale.

**Problema științifică soluționată:** Fundamentarea științifică a materialelor teoretice și practice de aplicare a ozonului medical în stomatologie și elaborarea unui algoritm nou de tratament complex al PMC grave, prin aplicarea sistemică și topică a ozonului medical.

**Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a studiului:** S-au extins și consolidat cunoștințele teoretice asupra mecanismului de acțiune sistemică și topică a ozonului medical, precum și asupra modalităților de aplicare al lui în stomatologia clinică. Rezultatele obținute în studiu creează un sprijin consistent din punct de vedere teoretic în favoarea unei abordări multidisciplinare a bolii parodontale.

**Implementarea rezultatelor științifice:** Rezultatele investigațiilor au fost implementate la clinica polifuncțională S.R.L. “GrandisMedozon” (act nr.3, din 15.12.2011); la I.M.S.P. Clinica Universitară Stomatologică a USMF Nicolae Testemițanu (act nr.4, din 26.10.2015); la I.M.S.P. Policlinica Stomatologică Republicană (act nr. 5, din 06.02.2016).

## АННОТАЦИЯ

Пыргарь Андрей

### "Влияние активного кислорода в своей аллотропной форме в комплексном лечении маргинального пародонтита"

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Кишинев, 2017.

**Состав диссертации:** Диссертация представлена на 162 страницах, в классическом стиле и включает: введение, 4 глав, выводы, рекомендации, список литературы – 273 источников, 111 страниц основного текста, 36 рисунков 8 таблиц и 9 формул. Результаты исследования опубликованы в 6 научных работах, получено 4 свидетельства на изобретение.

**Ключевые слова:** хронический периодонтит, медицинский озон, озонотерапия, тест micro-IDent® plus, супероксиддисмутаза (СОД), лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ).

**Область исследования:** Стоматология, хронический маргинальный пародонтит.

**Цель работы:** патогеническое обоснование использования активного кислорода в своей аллотропной форме в комплексном лечении хронического маргинального пародонтита, тяжелой степени (ХМП тяжелой степени).

**Цели исследования:** Разработка и использование метода введения медицинского озона в ткани пародонта. Оценка микробиоценоза пародонтальных карманов пациентов с ХМП тяжелой степени с использованием предлагаемого метода лечения по сравнению с классическим безоперационным методом. Оценка маркера окислительного стресса – супероксид дисмутаза (СОД) у пациентов с ХМП тяжелой степени с использованием предлагаемого метода лечения по сравнению с классическим безоперационным методом. Изучение состояния микроциркуляции в тканях пародонта методом ЛДФ у пациентов с ХМП тяжелой степени с использованием предлагаемого метода лечения по сравнению с классическим безоперационным методом. Разработка терапевтического алгоритма для применения медицинского озона в комплексном лечении ХМП тяжелой степени.

**Научная новизна исследования:** Впервые были разработаны и используются на практике более эффективные методы применения медицинского озона в комплексном лечении ХМП тяжелой степени и изучены особенности действия медицинского озона на микробиоценоз пародонтального кармана и на микроциркуляцию крови в тканях пародонта. Впервые был проведен и научно обоснован лабораторными исследованиями анализ изменения уровня маркера СОД в динамике, у пациентов с ХМП тяжелой степени и доказана эффективность модуляции антиоксидантного статуса путем системного и местного применения медицинского озона. Впервые был предложен и разработан новый способ установки ЛДФ зонда в полость рта для записи ЛДФ - грамм при оценке состояния микроциркуляции в тканях пародонта. Создан новый алгоритм для комплексного лечения ХМП тяжелой степени основанный на клинических, лабораторных и функциональных методов исследования и доказана эффективность сочитания классического безоперационного метода лечения с медицинским озоном применяемого системно и местно в лечении пациентов с ХМП тяжелой степени.

**Решенная научная проблема:** Научное обоснование теоретических и практических материалов применения медицинского озона в стоматологии и разработка нового алгоритма для комплексного лечения ХМП тяжелой степени путем системного и местного применения медицинского озона.

**Теоретическая и практическая значимость исследования:** Укрепились и существенно дополнились теоретические знания о механизме действия системного и местного применение медицинского озона, а также расширились способы применения озона в клинической стоматологии. Результаты, полученные в исследовании, создает сильную теоретическую поддержку в пользу междисциплинарного подхода к болезни периодонта.

**Внедрение научных результатов:** Результаты исследований были внедрены в многофункциональной клинике "Grandismedozon" (act № 3 от 15.12.2011); I.M.S.P. Стоматологическая Клиника Медицинского Университета Николая Тестемицану (act № 4 10.26.2015); I.M.S.P. Республиканская Стоматологическая Поликлиника (act № 5 от 02.06.2016.).

## ANNOTATION

Pîrgari Andrei

### „Effect of the active oxygen in its allotrope from in the complex treatment of marginal periodontitis”.

Thesis of the PhD candidate, Chisinau, 2017.

**Structure of the thesis:** The thesis consists of 162 typed pages, comprises the following chapters: List of acronyms; Introduction; 4 Chapters; General Conclusions and Practical Recommendations; Bibliography consisting of 273 titles; 111 pages of main text; includes 36 figures, 8 tables and 9 formulas. The obtained results have been published in 6 scientific publications, 4 patents and 2 certificates for innovation have been obtained.

**Key words:** marginal periodontitis, medical ozone, major autohemotherapy (MAHT), micro-IDent® plus test, superoxide dismutase (SOD), Laser-Doppler flowmetry (LDF).

**Research field:** Dentistry, chronic marginal periodontitis.

**Aim of the research:** the pathogenic argumentation of the use of active oxygen in its allotrope form in the complex treatment of severe chronic marginal periodontitis (severe CMP).

**Objectives of the research:** to develop and use the new method of application of the medical ozone in periodontal tissue. To evaluate the periodontal pockets microbiocenosis in patients with severe CMP by making use of the proposed treatment method compared to the classical non-surgical treatment. To evaluate the serum level of the oxidative stress marker – superoxide dismutase (SOD) in patients with severe CMP by using the proposed treatment method compared to the classical non-surgical treatment. To examine the capillary blood micro-circulation in periodontal tissue through the Laser-Doppler flowmetry (LDF) in patients with severe CMP by using the proposed treatment method compared to the classical non-surgical treatment. To develop a therapeutic protocol for using medical ozone in the complex treatment of severe CMP.

**The scientific novelty of the research:** For the first time, there have been developed and applied in practice several efficient methods of application of medical ozone in the complex treatment of severe CMP and the peculiarities of effects of the medical ozone on the microbiocenosis of periodontal pockets and blood microcirculation in the capillary blood microcirculation within the periodontal tissue. As a novelty, the dynamic analysis of the serum level of the superoxide dismutase marker (SOD) in patients with severe CMP has been done and the effectiveness of modulation with medical ozone of the oxidation status has been proven, which has been applied systemically and locally. A new method of application of the Laser-Doppler probe has been proposed, in the region of fixed gum in order to record the LDF-grams in the evaluation of the capillary blood microcirculation within periodontal tissue. A new protocol for the complex of severe CMP has been developed and has proven the effectiveness of complementing the classical non-surgical periodontal treatment with medical ozone, applied systemically and locally in patients with severe CMP, proved based on clinical, paraclinical and functional research methods. **Scientific problem solved:** Scientific substantiation of theoretical and practical material for the application of medical ozone in dentistry and development of a new algorithm for the complex treatment of severe CMP through systemic and topical application of medical ozone.

**Theoretical and practical value of the study:** Expanded and strengthened theoretical knowledge on the mechanism of systemic and topical effects of medical ozone, as well as on the modalities of its application in clinical dentistry. The results obtained in the study create strong theoretical support in favor of a multidisciplinary approach to periodontal disease.

**Implementation of scientific results:** The results of investigations have been implemented at the multifunctional clinic "Grandismedozon" (Act No. 3 of 15.12.2011); the I.M.S.P. Dental Clinic of Medical University Nicolae Testemitanu (Act No. 4 of 10.26.2015); the I.M.S.P. Republican Dental Polyclinic (Act No. 5 of 02.06.2016);

**PÎRGARI ANDREI**

**EFFECTUL OXIGENULUI ACTIV ÎN FORMA SA ALOTROPĂ ÎN  
TRATAMENTUL COMPLEX AL PARODONTITELOR MARGINALE**

**323. 01 – STOMATOLOGIE**

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 12.12.16

Hârtie ofset. Tipar ofset.

Coli de tipar: ...

Formatul hârtiei 60x84 1/16

Tiraj 100 ex.

Comanda nr. ....

---

Denumirea și adresa instituției unde a fost tipărit autoreferatul