

IOSUD – Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Școala doctorală de Științe Biomedicale



REZUMAT TEZĂ DE DOCTORAT

**STUDII CLINICE, MICROBIOLOGICE ȘI EPIDEMIOLOGICE
PRIVIND INTERRELAȚIA DINTRE BOALA PARODONTALĂ ȘI
AFECȚIUNILE CARDIOVASCULARE MANIFESTATE LA COPII ȘI
ADOLESCENȚI**

Doctorand

Chipirliu Oana

Conducător științific,

Prof. univ. dr. habil. Mădălina Nicoleta Matei

Seria M Nr.13

GALAȚI

2024

IOSUD – Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Școala doctorală de Științe Biomedicale



REZUMAT TEZĂ DE DOCTORAT

**STUDII CLINICE, MICROBIOLOGICE ȘI EPIDEMIOLOGICE
PRIVIND INTERRELAȚIA DINTRE BOALA PARODONTALĂ ȘI
AFECȚIUNILE CARDIOVASCULARE MANIFESTATE LA COPII ȘI
ADOLESCENȚI**

Doctorand

Chipirliu Oana

Președinte

Prof. univ. dr. Aurel NECHITA
Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Conducător științific

Prof. univ. dr. habil. Mădălina Nicoleta MATEI
Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Referenți științifici

Prof. univ. dr. Dragoș STANCIU
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București
Prof. univ. dr. habil. Liliana MITITELU-TARȚĂU
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași
Conf. univ. dr. Camelia BUȘILĂ
Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Seria M: Nr.13

GALAȚ

CUPRINS

INTRODUCERE	9
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	13
1. BOALA CARDIOVASCULARĂ ȘI COMPLEXITATEA EI	14
1.1. Considerații privind manifestările timpurii de afecțiuni cardiovasculare aterosclerotice	14
1.2. Date epidemiologice legate de afecțiunile cardiovasculare	15
1.3. Tipuri de afecțiuni cardiovasculare întâlnite la copii	17
1.4. Factorii de risc pentru afecțiunilor cardiovasculare	19
2. AFECTĂREA PARODONTALĂ ÎNTÂLNITĂ LA COPII ȘI ADOLESCENȚI	23
2.1. Anatomia parodonțiului marginal – caracteristici specifice copiilor	23
2.2. Clasificarea afecțiunilor parodontale	25
2.3. Forme de afectare parodontală cu manifestare timpurie	27
2.4. Etiopatogenia afecțiunilor parodontale – bacterii parodontopatogene	28
3. MECANISME PATOGENICE CE SUSȚIN INTERRELAȚIA DINTRE AFECȚIUNILE PARODONTALE ȘI BOLILE CARDIOVASCULARE	32
3.1. Medicină parodontală – legătura biologică dintre afecțiunile parodontale și cele cardiovasculare	32
3.2. Infecția de focar. Mediatori inflamatori sistemici asociați patologiilor parodontale și cardiovasculare	34
3.3. Susceptibilitatea față de parodontită și afecțiuni cardiovasculare - factori de risc comuni	36
3.4. Mediatori biochimici implicați în interrelația dintre afecțiunile parodontale și cele cardiovasculare	38
CONTRIBUȚIE PERSONALĂ	42
4. IPOTEZE DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE GENERALE	43
5. METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII	44
6. Studiul 1. STUDIU CLINIC PRIVIND IDENTIFICAREA PRECOCE A BOLII PARODONTALE LA COPII CU AFECȚIUNI CARDIOVASCULARE PRIN ANALIZA INDICILOR PARODONTALI	47
6.1. Introducere	47
6.2. Scopul studiului	47
6.3. Material și metodă	48
6.3.1. Selectarea loturilor	48

6.3.2.	Planificarea studiului, selectarea datelor generale, examinarea clinică	50
6.3.3.	Tratamentul parodontal și manopere efectuate	56
6.3.3.	Analiza statistică a datelor	57
6.4.	Rezultate	59
6.5.	Discuții	71
6.6.	Concluzii	76
7.	Studiul 2. STUDIU CLINICO-MICROBIOLOGIC AL MICROFLOREI PARODONTOPATOGENE LA UN GRUP DE COPII CU AFECȚIUNI SISTEMICE CARDIOVASCULARE	77
7.1.	Introducere	77
7.2.	Scopul studiului	79
7.3.	Material și metodă	80
7.3.1.	Selectarea loturilor	80
7.3.2.	Planificarea studiului	81
7.3.3.	Recoltarea probelor și identificarea parodontopatogenilor	82
7.3.4.	Manopere efectuate și tratamentul parodontal	86
7.3.5.	Analiza statistică a datelor	88
7.4.	Rezultate	89
7.5.	Discuții	105
7.6.	Concluzii	110
8.	Studiul 3. STUDIU TRANSVERSAL PRIVIND EVALUAREA RELAȚIEI DE ASOCIERE ÎNTRE BOALA PARODONTALĂ ȘI FACTORII DE RISC SOCIO-COMPORTAMENTALI	112
8.1.	Introducere	112
8.2.	Scopul studiului	115
8.3.	Material și metodă	115
8.3.1.	Selectarea loturilor	115
8.3.2.	Planificarea studiului	116
8.3.3.	Completarea chestionarului	117
8.3.4.	Corelarea datelor culese prin chestionar cu parametrii locali	119
8.3.5.	Analiza statistică a datelor	120
8.4.	Rezultate	121

8.5. Discuții	135
8.6. Concluzii	139
9. CONCLUZII GENERALE	141
10. ORIGINALITATEA ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE	144
BIBLIOGRAFIE	145
ANEXE	172

ABREVIERI UTILIZATE ÎN TEXT

Aa	Aggregatibacter actinomycetemcomitans	LPS	Lipopolizaharidele
AAP	American Academy of Periodontology	MMP-2	Matrix metaloproteinaza-2
AHA	American Heart Association	MMP-8	Matrix metaloproteinaza-8
BOP	Bleeding on Probing	MMP-9	Matrix metaloproteinaza-9
Cg	Capnocytophaga gingivalis	MMP	Metaloproteinaze matriceale
CRP	Proteina C reactive	MT-	Metaloproteinaze asociate membranei
		MMPs	
CPITN	Community Periodontal Index of Treatments Needs	NTG	Numărul total de germeni într-o probă
DMFT	Decayed missing filled tooth	n.n.	Microorganisme nedetectabile
DSA	Defect septal atrial	PAPP-A	Proteina plasmatică asociată sarcinii
DSV	Defect septal ventricular	PCA	Persistența canalului atrial
EFP	European Federation of Periodontology	PCR	Polymerase Chain Reaction
En	Eubacterium nodatum	PD	Probing Depth
Fn	Fusobacterium nucleatum	Pg	Porphyromonas gingivalis
HDL	Lipoproteine cu densitate scăzută	Pi	Prevotella intermedia
HTA	Hipertensiunea arterială	Pm	Peptostreptococcus micros
ICAM-1	Moleculele de adeziune leucocitară	RMN	Rezonanță magnetică nucleară
IG	Indice gingival	SD	Deviația standard
IL-6	Interleukina-6	Td	Treponema denticola
IL-18	Interleukina-18	Tf	Tannerella forsythias
IMC	Indicele de masă corporală	TNF -α	Tumor Necrosis Factor
IP	Indice de placă		
LDL	Lipopolizaharide cu densitate joasă		

INTRODUCERE

Afecțiunile parodontale și bolile cardiovasculare înregistrează o prevalență crescută în rândul populației moderne și identificarea unei relații de cauzalitate între aceste două patologii ar putea prezenta o importanță deosebită [1-4]. În ultimii ani vârsta de apariție a afecțiunilor parodontale este într-o continua scădere [21-23].

Derularea cercetărilor inițiate în cadrul tezei doctorale a plecat de la faptul că literatura de specialitate raportează informații vaste asupra interrelației dintre boala parodontală și afecțiunile cardiovasculare, pentru pacienții adulți, dar studiile desfășurate pentru pacienții copii și tineri sunt mai reduse.

Lucrarea de față are ca și obiectiv principal evidențierea importanței depistării precoce a formelor de afectare parodontală, în copilărie și adolescență, precum și asocierea acestora cu anumiți factori de risc modificabili. Prin intermediul acestei teze, ne propunem să explorăm manifestările clinice, diagnosticul și opțiunile terapeutice pentru diverse forme de gingivită la pacienții pediatrici și adolescenți ce prezintă comorbidități cardiovasculare.

Partea generală a tezei este structurată în 3 capitole. Prin studiul literaturii de specialitate, partea generală a evidențiat informații actuale asupra subiectelor cercetate și a oferit o privire de ansamblu asupra temei.

Partea specială cuprinde trei studii care au avut drept scop surprinderea și evidențierea interrelației dintre afecțiunile parodontale și cele cardiovasculare în rândul copiilor și adolescenților.

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

1. BOALA CARDIOVASCULARĂ ȘI COMPLEXITATEA EI

1.1. Considerații privind manifestările timpurii de afecțiuni cardiovasculare aterosclerotice

Bolile cardiovasculare ocupă primul loc în lume, între principalele cauze de mortalitate, aproape jumătate din cauzele de deces din Europa având drept sursă boli cardiace sau vasculare. La ora actuală, în multe țări s-a înregistrat, o scădere a deceselor prin afecțiuni cardiovasculare, dar este îngrijorător faptul că, din cauza modificărilor profunde ale dietelor și stilului de viață, a scăzut vârsta la care apar simptomele specifice acestor afecțiuni [28].

În prima decadă de viață, modificările vasculare patologice sunt adesea prezente, ca o consecință a acțiunii diferiților factori de risc cardiovasculari. Inflamația sistemică, acută sau cronică, hiperlipidemia, obezitatea, sindromul metabolic, inactivitatea fizică, diabetul zaharat, fumatul, factori genetici, pot determina stres vascular și endotelial. Acesta se manifestă prin creșterea aderenței leucocitare, scăderea producției de oxid nitric, răspuns inflamator endotelial crescut și hiperplazia membranei intimei [31, 32].

1.2. Date epidemiologice legate de afecțiunile cardiovasculare

În anul 2020, aproximativ 19 milioane de decese au fost atribuite bolilor cardiovasculare la nivel global, ceea ce a reprezentat o creștere cu 18.7% față de anul 2010 [41]. În anul 2021 în România, bolile cardiovasculare reprezentau principala cauză de morbiditate. Acest fapt se datorează acțiunii polimorfe a factorilor de risc cardiovasculari [43-46].

România este singura țară din Europa în care speranța de viață se deteriorează continuu. Aproape 60% dintre decesele înregistrate în România sunt cauzate de boli cardiovasculare, motivul principal fiind accesul insuficient al populației la infrastructura de sănătate și la tehnologii avansate în medicină precum și expunerii la anumiți factori de risc [41].

1.3. Tipuri de afecțiuni cardiovasculare întâlnite la copii

În cazul copiilor, cele mai întâlnite afecțiuni cardiovasculare sunt reprezentate de anomaliile cardiace congenitale. În ciuda progreselor înregistrate în chirurgia cardiacă pediatrică, bolile cardiace congenitale continuă să reprezinte o importantă problemă de sănătate publică [51].

Printre afecțiunile cardiovasculare dobândite, întâlnite la copii și tineri, putem menționa: *endocardita infecțioasă; miocardite acute; pericarditele; tulburări de ritm și conducere; cardiomiopatiile; insuficiența cardiacă; hipertensiunea arterială (HTA)* [51].

1.4. Factorii de risc și prevenția afecțiunilor cardiovasculare

Procesul continuu de ateroscleroză, cauză principală a evenimentelor cardiovasculare, poate debuta încă din copilărie, sub influența directă a anumitor factorilor de risc și progresează simțitor pe parcursul anilor, fără să fie diagnosticată [68].

Gestionarea riscului cardiovascular, atât pentru prevenție, cât și pentru tratament, depinde de identificarea și evaluarea tuturor factorilor de risc. Nu doar numărul, ci și

intensitatea fiecărui factor influențează semnificativ riscul cardiovascular al pacientului [79]. Din punctul de vedere al tipului de acțiune, factorii de risc pentru afecțiunile cardiovasculare, în populația pediatrică, pot fi împărțiți în factori *nemodificabili* și factori *modificabili* [81].

În ultimii ani, tot mai discutat este rolul *factorilor proinflamatori* în riscul afecțiunilor cardiovasculare. Fiecare leziune cardiovasculară de origine aterosclerotică, reprezintă un anumit stadiu al unui proces inflamator arterial, ceea ce îndreptățește afirmația că ateroscleroza este o boală inflamatorie, ce poate avea origine încă din copilărie [84].

De multe ori bolile cardiovasculare devin evidente clinic la vârsta adultă, totuși în prima decadă de viață, modificările vasculare sunt adesea prezente, acestea pot degenera și declanșa instalarea aterosclerozei și afectare cardiovasculară [91].

3. MECANISME PATOGENICE CE SUSȚIN INTERRELAȚIA DINTRE AFECȚIUNILE PARODONTALE ȘI BOLILE CARDIOVASCULARE

3.1. Medicina parodontală – legătura biologică dintre afecțiunile parodontale și cele cardiovasculare

Termenul de medicină parodontală este folosită pentru a surprinde *acțiunea inflamației parodontale asupra stării de sănătate generale* și pentru a evidenția o interacțiune bidirecțională între afecțiunile parodontale și unele afecțiuni sistemice cu precădere cele inflamatorii [126, 140-142].

În prezent, afecțiunile parodontale sunt considerate, boli inflamatorii cu o prevalență ridicată, care se pot trata și mai ales, în stadiile incipiente, pot deveni reversibile [148].

Înțelegerea relației boală parodontală și afecțiuni cardiovasculare poate să fie structurată în mai multe direcții:

1. *Prima direcție, convențională*, ce susține existența unui mecanism direct astfel boala parodontală poate declanșa o diseminare hematogenă și limfatică a parodontopatogenilor și a produșilor lor toxici, de metabolism, urmată de invazia celulelor endoteliale, parodontopatogemii pot trece în torentul sangvin prin ulcerării ale epiteliului pungii parodontale, colonizând alte zone ale organismului [149-151].

Specii precum: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola* și *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia* au fost detectate în țesuturile și organele sistemului cardiovascular [156].

Un studiu desfășurat de Rao A. și colab. a urmărit prezența a trei parodontopatogeni în plăcile ateromatoase a pacienților cu boală coronariană. Probele recoltate de la 80 de pacienți programați pentru coronografie și angioplastie au evidențiat următoarele rezultate: *Porphyromonas gingivalis* a fost identificat la 10% dintre pacienți, *Tanarella forsythia* regăsit la 12.5% dintre pacienți și *Treponema denticola* regăsit la 1.3% dintre pacienți. S-a observat, de asemenea, că pacienții ale căror plăci ateromatoase au fost testate pozitiv pentru unul sau mai mulți dintre parodontopatogeni prezentau parodontită cronică [238].

2. *A doua direcție* vizează mecanismul indirect indus de inflamația parodontală care sporește inflamația cronică sistemică [141]. Boala parodontală este caracterizată de creșteri locale și sistemice ale concentrației mediatorilor proinflamatori, patogenii parodontali determină reacții inflamatorii în țesuturile afectate, stimulând eliberarea de citokine inflamatorii sau proteine de fază acută, contribuind la inflamația sistemică, posibil aterogeneză și alte patologii [158].

Pryamvara și colab., în 2020, a subliniat faptul că, pentru dezvoltarea afecțiunilor aterosclerotice este nevoie de inflamație sistemică, iar reducerea inflamației este asociată cu diminuarea riscului afecțiunilor cardiovasculare [168].

3. *A treia direcție, modernă* (inversată), consideră că boala parodontală are potențial de a afecta condițiile sistemice precum afecțiunile cardiovasculare [140]. Studiile *in vivo* și *in vitro*, au demonstrat că afecțiunile cardiovasculare sunt agravate de afecțiunile parodontale. [140, 157]. De asemenea, studiile intervenționale indică faptul că tratamentul local al bolii parodontale ameliorează markerii surogat ai afecțiunilor cardiovasculare [157,160].

3.2. Infecția de focar. Mediatori inflamatori sistemici asociați patologilor parodontale și cardiovasculare

Cercetările au demonstrat faptul că diseminarea hematologică a bacteriilor parodontopatogene declanșează un *răspuns sistemic de fază acută*, cu eliberarea citokinelor proinflamatorii precum, IL-6, IL-1, TNF-alfa, ca urmare a procesării antigenilor de către ficat astfel crește nivelului seric de CRP la pacienții cu afecțiuni parodontale [158].

Au fost surprinse și efectele tratamentului parodontal, asupra stării generale de sănătate, astfel studiu randomizat realizat de Tonetti M. și colab., a susținut că tratamentul parodontal local, este un factor de stres sistemic, pe termen scurt, dar determină o reducere a inflamației sistemice pe termen lung [106].

CONTRIBUȚIE PERSONALĂ

4. IPOTEZE DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE GENERALE

Afecțiunile parodontale sunt larg răspândite în rândul populației adulte și își pot avea originea din copilărie și adolescență.

Etiologia plurifactorială a afecțiunilor parodontale și evoluția lor cronică (cu perioade de activitate și inactivitate) determină diagnosticarea acestora doar în stadiile avansate, necesitând un tratament complex, de durată și uneori fără rezultatele așteptate [21-23].

Această lucrare și-a propus analiza corelațiilor existente între bolile parodontale și afecțiunile cardiovasculare depistate precoce în rândul copiilor și adolescenților.

5. METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII

Cercetarea s-a desfășurat în perioada septembrie 2022 - aprilie 2024, fiind aprobată de Consiliul de Etică al Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Sfântul Ioan” din Galați (Nr. 3274 din 02.03.2020), având și acordul Comisiei de Etică a Universității „Dunărea de Jos” din Galați (Nr. 25 din 14.09.2022) și acordul Comisiei pentru imagine, relații interne și internaționale, de etică și deontologie medicală și educație medicală continuă a Colegiului Medicilor Stomatologi din Galați (Nr 160 din 12.09.2022).

Studiile derulate în cadrul cercetării personale au fost organizate pe baza unui protocol de cercetare elaborat în conformitate cu cerințele naționale și internaționale în domeniul cercetării medicale pe subiecți umani. Pacienții au fost informați privind studiul la care au fost invitați să participe printr-un formular de informare. Participanții și reprezentanții legali ai acestora și-au dat acordul, prin semnarea unui consimțământ informat.

Loturile de studiu au fost create pe baza unor criterii de includere și excludere specifice. În această lucrare de doctorat, s-au desfășurat multiple investigații și cercetări organizate în trei direcții.

Studiul 1 a avut următoarele obiective: evaluarea stării de sănătate parodontală la copii cu afecțiuni cardiovasculare, prin intermediul parametrilor clinici parodontali locali (IP, IG, BOP, PD, CPITN); evaluarea rolului tratamentului parodontal, asupra parametrilor clinici, pentru lotul de studiu comparativ cu lotul martor.

În cadrul studiului 2 obiectivele stabilite au fost: cuantificarea celor nouă parodontopatogeni reprezentativi prin intermediul testelor PCR (Polymerase Chain Reaction)

și asocierea acestora cu valorile parametrilor clinici locali; evaluarea eficienței tratamentului parodontal, prin intermediul determinărilor microbiologice și a valorilor indicilor locali de igienă și inflamație (IP, IG)

În cadrul studiului 3 am stabilit următoarele obiective: analiza relației dintre boala parodontală și starea generală afectată prin identificarea corelațiilor existente și a factorilor de risc la nivelul lotului de copii și adolescenți cu afecțiuni cardiovasculare; elaborarea unui chestionar care să permită aprecierea precoce a cunoștințelor și a programul zilnic de igienă orală în rândul pacienților copii și adolescenți cu afecțiuni cardiovasculare.

6. Studiul 1. STUDIU CLINIC PRIVIND IDENTIFICAREA PRECOCE A BOLII PARODONTALE LA COPII CU AFECȚIUNI CARDIOVASCULARE PRIN ANALIZA INDICILOR PARODONTALI

6.1. Introducere

Toate afecțiunile parodontale cu debut precoce sunt inițiate de placa bacteriană, susținute de anumiți factori favorizanți, locali și generali și au ca rezultat o boală distructiv-progresivă, la indivizii susceptibili [200-202]. Cercetările anterioare au evidențiat existența unui risc moderat, dar constant crescut, de boli cardiovasculare în rândul populației cu afecțiuni parodontale [240].

Având în vedere importanța sănătății orale în contextul afecțiunilor cardiovasculare și tendința de apariție a acestora la vârste tot mai fragede, studiul de față, și-a propus să contribuie la o mai bună înțelegere a acestei asocieri prin evaluarea stării de sănătate orală a unui lot de copii și adolescenți cu afecțiuni cardiovasculare comparativ cu lotul martor de pacienți sănătoși.

6.3. Material și metodă

6.3.1. Selectarea loturilor

Subiecții incluși în lot au fost selectați din rândul pacienților care s-au prezentat pentru diagnostic și tratament pe secția de Cardiologie a Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii “Sfântul Ioan” din Galați și dintre pacienții unui cabinet privat de medicină dentară, din orașul Galați. Studiul a fost desfășurat în intervalul septembrie 2022 - aprilie 2024.

Selectarea pacienților a fost realizată respectând criteriile de includere și excludere.

În studiu au fost înrolați 124 de pacienți care au fost împărțiți în patru loturi, astfel:

- lotul A – format din pacienți cu afecțiuni cardiovasculare și afecțiuni parodontale (lot de studiu);
- lotul B – format din pacienți cu afecțiuni cardiovasculare și fără afecțiuni parodontale (lot de studiu);
- lotul C – format din pacienți fără afecțiuni cardiovasculare dar cu afecțiuni parodontale (lot martor);
- lotul D – format din pacienți fără afecțiuni cardiovasculare și fără afectare parodontală (lot martor)

6.3.2. Planificarea studiului, selectarea datelor generale, examinarea clinică

Protocolul studiului a vizat următoarele etape:

- Selectarea pacienților, colectarea datelor demografice și privind evaluarea generală;
- Consultul inițial, înregistrarea parametrilor clinici locali;
- Investigații complementare: examinări radiologice;
- Stabilirea diagnosticului parodontal și a planului de tratament;
- Instructaj privind menținerea igienei orale: însușirea tehnicilor corecte de periaj și utilizarea mijloacelor auxiliare de igienizare;
- Etapa inițială de tratament parodontal aplicată participanților din lotul A și C;
- Etapa de evaluare la 3 luni după terapia inițială - examinare clinică, înregistrarea parametrilor parodontali pentru lotul A și C;

Parametrii clinici urmăriți au fost: *indicele de placă O'Leary (IP)*, *indicele gingival (IG)*, *profundimea de sondare (PD - periodontal probing depth)*, *sângerarea la sondaj (BOP – bleeding on probing)*, *indicele cerințelor de tratament al colectivității (CPITN – Community Periodontal Index Treatment Needs)*.

6.4. Rezultate

Această secțiune a fost structurată în două direcții principale astfel: rezultatele legate de date demografice, de stare generală, caracteristicile comportamentale; rezultatele legate de starea locală, diagnosticul parodontal și parametrii clinici analizați, precum și răspunsul la tratamentul de specialitate aplicat.

Pentru loturile analizate, media de vârstă a fost de 14 ani ($SD\pm 3.24$), în timp ce, în loturile cu afecțiuni parodontale lot A și lot C, vârsta medie a fost 13.03 ani ($SD\pm 3.21$) și respectiv 13.10 ani ($SD\pm 3.18$).

Repartiția pe genuri, în lotul total a dominat genul feminin cu o medie de 54.83%. În loturile cu diagnostic parodontal loturile A și C preponderent a fost genul masculin 54.83% (lot A, n=17) și 61.29% (lot C, n=19). În loturile cu diagnostic de sănătate parodontală preponderent a fost genul feminin 74.19% (lot B, n=23) și 61.29% (lot D, n=19).

Mediul de proveniență, la nivelul întregului lot, cel mai reprezentativ a fost mediul urban, fiind mult mai ușor să ajungă pentru consultații și tratament, 72.58%, n=90 și doar 27.42%, n= 34, din mediul rural.

Pentru obiceiurile vicioase, la nivelul lotului total format din 124 de pacienți au fost identificați un număr de 21 pacienți (16.92%) ce prezentau obiceiuri vicioase, un pacient cu bruxism (0.80%), 15 pacienți fumători (12.96%) și 5 pacienți cu respirație orală 12.96%.

Fumatul s-a confirmat ca fiind un factor predispozant pentru afecțiunile cardiovasculare și boală parodontală, la nivelul lotului A, fiind identificați cei mai mulți pacienți fumători, un număr de 8 pacienți, reprezentând 25.80% dintre pacienți. Comparativ cu restul loturilor unde numărul fumătorilor este mult mai mic.

Repartiția pentru diagnosticul de afecțiuni cardiovasculare, la nivelul lotului total de 124 de pacienți, repartiția lor a fost astfel: aritmie, n=3 pacienți (2.41%), bradicardie sinusală n=6 pacienți (4.83%), cardiomiopatie hipertrofica n=2 pacienți (1.61%), DSA n=8 pacienți (6.45%), DSV n=12 pacienți (9.67%), HTA n=13 pacienți (10.48%) , insuficiență cardiacă n=9 pacienți (7.25%), PCA n=1 pacienți (0.80%), tahicardie n=8 pacienți (6.45%) și respectiv n=62 (50.00%) de pacienți, nu prezintă diagnostic de afectare parodontală. Au fost identificate afecțiuni cardiovasculare congenitale, dar și cele dobândite.

Pentru fiecare pacient a fost înregistrat diagnosticul principal de externare. Din totalul de 62 de pacienți diagnosticați cu afecțiuni cardiovasculare n=21(33.9%) afecțiuni congenitale și n=41(66.1%) afecțiuni dobândite.

Analizând IMC la nivelul celor 124 de pacienți un număr de n=104 pacienți (83.87%) prezintă masă corporală normală și n=20 pacienți (16.13%) prezintă masă corporală modificată, din care subponderabilitate n=8 pacienți (6.45%), supraponderabilitate n=8 pacienți (6.45%), și supraponderabilitate severă n=3 pacienți (2.4%).

Rezultatele legate de starea locală, diagnosticul parodontal și parametrii clinici analizați, precum și răspunsul la tratamentul de specialitate aplicat.

La examenul clinic, plecând de la valorile parametrilor analizați, au fost puse diagnosticele de afectare parodontală sau stare de sănătate parodontală, în funcție de valorile parametrilor clinici și ai indicilor de igienă și inflamație. Au fost identificate diferențe semnificative între loturile A și C privind formele localizate și generalizate de gingivită.

Tabel VI.3. Parametrii clinici valori medii per loturi, IP, IG, PD, BOP, CPITN, la consultul inițial (T₁) și la 3 luni după tratament (T₂), pentru pacienții diagnosticați cu afectare parodontală [201]

Indici	Lot A – la momentul inițial (T ₁)				Lot A – la 3 luni, după tratament (T ₂)			
	Min	Max	Medie	Dev.std.	Min	Max	Medie	Dev.std.
IP%	25.00%	90.00%	57.48%	15.80%	3.00%	46.00%	16.03%	12.65%
IG	1	3	2.13	0.85	0	1	0.23	0.43
PD	1.5	4	2.63	0.63	0	2.3	1.60	0.44
BOP%	15.00%	84.00%	53.06%	17.84%	0.00%	32.00%	8.23%	8.91%
CPITN	1	3	1.90	0.75	0	2	0.58	0.62
Indici	Lot C – la momentul inițial (T ₁)				Lot C – la 3 luni, după tratament (T ₂)			
	Min	Max	Medie	Dev.std.	Min	Max	Medie	Dev.std.
IP%	35.00%	70.00%	50.94%	10.30%	0.00%	15.00%	5.90%	3.51%
IG	1	3	1.48	0.57	0	1	0.03	0.18
PD	1.4	3.4	2.55	0.53	0.8	2.9	1.70	0.45
BOP%	14.00%	58.00%	38.81%	9.39%	0.00%	10.00%	2.35%	3.08%
CPITN	1	2	1.29	0.46	0	1	0.16	0.37
Indici	Lot B – la momentul inițial (T ₁)				Lot D – la momentul inițial (T ₁)			
	Min	Max	Medie	Dev.std.	Min	Max	Medie	Dev.std.
IP%	5.00%	15.00%	8.87%	2.80%	2.00%	15.00%	7.71%	3.30%
IG	0	0	0.00	0.00	0	0	0.00	0.00
PD	0.8	2.1	1.43	0.33	1	2.5	1.63	0.41
BOP%	0.00%	10.00%	3.58%	3.07%	0.00%	10.00%	2.55%	2.78%
CPITN	0	1	0.58	0.50	0	1	0.45	0.51

De asemenea au fost înregistrate valori diferite între parametrii clinici parodontali, pentru loturile A și C, la consultul inițial (T₁) și la trei luni după aplicarea tratamentului parodontal (T₂)(Tabel VI.3.).

Pentru aprecierea evoluției *inflamației gingivale* și *răspunsul la tratamentul aplicat* dar și influența afecțiunii generale asupra parametrilor clinici, am realizat o reprezentare grafică pentru compararea indicelui de sângerare la sondare (BOP), între loturile cu diagnostic de afectare parodontală A și C și loturile cu diagnostic de sănătate parodontală B și D la momentul T₁, dar și comparație între loturile cu diagnostic de afectare parodontală A față de C la T₁ și T₂, folosind testul lui T Welch dar și testul Cohen. Ambele teste au evidențiat existența unor diferențe semnificative statistic marcate ****, ***, ** (Tabel VI.4, VI.5). Reprezentarea grafică a acestor valori, precum și diferențele statistice (test Welch, test Cohen), pot fi observate în Figurile VI.1, VI.2, VI.3, Tabel VI.4, VI.5.)

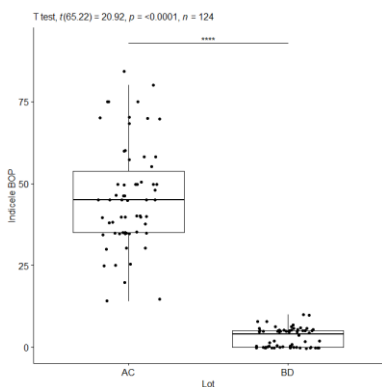


Fig. VI.1. Indicele BOP – AC față de BD la T₁ [201]

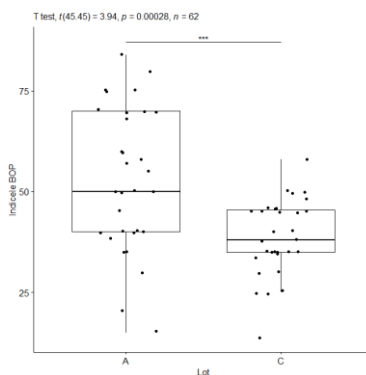


Fig. VI.2. Indicele BOP – A față de C la T₁ [201]

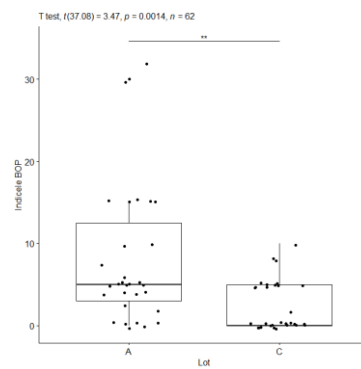


Fig. VI.3. Indicele BOP– A față de C la T₂ [201]

Tabel VI.4. Indicele de sângerare la sondare (BOP) – testul T Welch pentru loturile A și C față de loturile B și D la momentul inițial (T₁), pentru lot A și lot C la momentul inițial (T₁), respectiv la 3 luni după tratament (T₂) [201]

Indice	Loturi comparate	Medie	vs.	Medie	Diferența estimată	Interval de încredere 95%		t	df	p value	p signif.
						Limită inf.	Limită sup.				
BOP	AC vs. BD (T ₁)	45.93%		3.06%	42.9	38.77	46.96	20.92	65.22	< 2.2e-16	mare****
BOP	A vs. C (T ₁)	53.06%		38.80%	14.3	6.96	21.54	3.93	45.44	0.0002801	mare***
BOP	A vs. C (T ₂)	8.23%		2.35%	5.87	2.43	9.30	3.46	37.07	0.001353	mare**

Tabel VI.5 Indicele de sângerare la sondare (BOP) – testul Cohen pentru loturile A și C față de loturile B și D la momentul inițial (T₁), pentru lot A și lot C la momentul inițial (T₁), respectiv la 3 luni după tratament (T₂) [201]

Indice parod.	Loturi comparate	Dimensiunea efectului	Magnitudine
BOP	AC vs. BD (T ₁)	3.76	mare
BOP	A vs. C (T ₁)	1.00	mare
BOP	A vs. C (T ₂)	0.80	mare

Așa cum am observat din datele anterioare, parametrii clinici s-au ameliorat considerabil, la nivelul loturilor cu afectare parodontală (lot A și lot C) după aplicarea tratamentului. Pentru lotul A, 23 din cei 31 de pacienți, reprezentând 74.2%, au trecut la starea de sănătate parodontală, totuși 8 pacienți au păstrat starea de afectare parodontală, cu forme de gingivită localizată, distribuite astfel: 6.5% dintre pacienți (n=2) gingivită formă medie localizată și 19.4% dintre pacienți (n=6) gingivită formă ușoară localizată.

Pentru lotul C, modificările au fost mai evidente, pacienții au răspuns favorabil la tratamentul aplicat într-o proporție mai mare, iar la trei luni după tratament un număr de 28 de pacienți reprezentând 90.3%, din cei 31 au fost diagnosticați cu starea de sănătate parodontală, doar 9.7% dintre pacienți (n=9) au fost diagnosticați cu forme ușoare localizate de gingivită.

La trei luni după tratament, se observă o scădere înalt semnificativă a cazurilor de afectare parodontală, identificându-se o ameliorare a stării țesuturilor parodontale cu o pondere mai evidentă pentru pacienții din lotul C.

6.5. Discuții

Studiile anterioare au înregistrat faptul că prevalența gingivitei la copii și adolescenți este de peste 80,0%. În ultimii ani prevalența gingivitei a arătat o creștere la nivel mondial în contrast cu tendințele de diminuare a leziunilor carioase [273].

Studiul desfășurat a identificat în rândul subiecților analizați un procent de 50% ca suferind de afectare parodontală, lotul A și lotul C, reprezentată de gingivită, care spre deosebire de parodontită, nu prezintă pierderi de atașament și este complet reversibilă cu terapie non-chirurgicală parodontală și o igienă corectă.

Pentru diagnosticul de afectare parodontală au fost identificate diferențe semnificative statistic între cele patru loturi analizate. Lotul A pacienți cu afectare cardiovasculară și boală parodontală și lotul C pacienți cu afectare parodontală dar fără diagnostic cardiovascular au prezentat diferențe privind formele localizate și generalizate de gingivită, apreciate la momentul consultului inițial T₁.

Rezultatele studiului au evidențiat faptul că starea de inflamație parodontală a pacienților cu afectare cardiovasculară a fost semnificativ mai severă, față de pacienții fără afecțiuni cardiovasculare.

Studiul desfășurat de Mohamed A. și colab., pe un lot de 80 de copii cu afecțiuni cardiovasculare congenitale (lot de studiu) și 80 de copii fără afecțiuni cardiovasculare (lot martor), a observat prezența inflamației gingivale cuantificată prin IG (IG=4.2 pentru lotul de studiu față de IG=2.0 pentru lotul martor), a leziunilor carioase și a igienei necorespunzătoare într-un număr semnificativ mai mare la lotul de studiu față de lotul martor [199].

În ceea ce privește răspunsul obținut la tratamentul aplicat, rezultatele obținute în cadrul studiului, au evidențiat diferențe semnificative statistic existente între lotul cu diagnostic cardiovascular și afectare parodontală, lot A față de lotul fără afectare cardiovasculară și cu afectare parodontală, lot C. După aplicarea tratamentului de specialitate la nivelul lotului A 74.2% dintre pacienți au trecut la diagnosticul de sănătate parodontală, dar la nivelul lotului C, procentul a fost mai mare de 90.3%.

Pentru valorile parametrilor clinici IP, IG, BOP, PD, CPITN au fost observate diferențe semnificative statistic, comparativ loturile cu diagnostic de afectare parodontală A și C și loturile cu diagnostic de sănătate parodontală B și D.

De asemenea, au fost înregistrate valori diferite, semnificativ statistic, între parametrii clinici parodontali, pentru lotul A și lotul C, diagnosticate cu afectare parodontală, la consultul inițial T₁ și la T₂, la trei luni după aplicarea tratamentului parodontal inițial nechirurgical.

În cazul pacienților din lotul A, au fost identificate valorile maxime dar și mediile cele mai mari ale principalilor parametrii clinici analizați, totuși valorile acestora au fost relativ apropiate cu lotul C.

Diverse studiile au evidențiat că afecțiunile parodontale pot influența negativ starea de sănătatea cardiovasculară, prin menținerea inflamației cronice duce la apariția locală și generală a unui răspuns inflamator [165-167].

6.5. Concluzii

1. Placa bacteriană și igiena necorespunzătoare au reprezentat factorii determinanți pentru manifestările locale de afectare parodontală dar răspunsul favorabil la tratamentul parodontal a fost influențat de starea generală de sănătate.
2. Privind manifestările diverselor forme de gingivită s-a observat existența unei relații puternice între igiena orală a pacienților și starea de sănătate parodontală.
3. Terapia parodontală aplicată a fost urmată de un răspuns adecvat, cu o îmbunătățire semnificativă a stării de sănătate parodontală, mai reprezentativă în cazul pacienților care nu au prezentat patologie cardiovasculară.

7. Studiul 2. STUDIU CLINICO-MICROBIOLOGIC AL MICROFLOREI PARODONTOPATOGENE LA UN GRUP DE COPII CU AFECȚIUNI SISTEMICE CARDIOVASCULARE

7.1. Introducere

Cavitatea orală este colonizată de aproximativ 700 de specii orale, dintre care doar 50-60% sunt cultivabile [94]. Introducerea tehnicilor de biologie moleculară, precum reacția în lanț a polimerazei (PCR - Polymerase Chain Reaction), a permis o abordare precisă în diagnosticul și managementul afecțiunilor parodontale [256].

Scopul specific a fost identificarea diversității florei bacteriene subgingivale și utilizarea determinărilor microbiologice pentru diagnosticul precoce al afecțiunilor parodontale incipiente și corelații dintre statusul inflamator gingival și încărcătura microbiană specifică.

7.3. Material și metodă

7.3.1. Selectarea loturilor

Subiecții incluși în lot au fost selectați din rândul pacienților care s-au prezentat pentru diagnostic și tratament pe secția de Cardiologie a Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii “Sfântul Ioan” din Galați și dintre pacienții unui cabinet privat de medicină dentară, din orașul Galați.

Studiul a fost desfășurat în intervalul septembrie 2022 - aprilie 2024. Pacienții au fost informați privind studiul la care au fost invitați să participe printr-un formular de informare și explicații detaliate în legătură cu procedurile și scopurile cercetării. Participanții și reprezentanții legali ai acestora și-au dat acordul cu privire la investigațiile clinice și paraclinice necesare, prin semnarea unui consimțământ informat.

Lotul total, de pacienți incluși în studiu a fost format din 124 de pacienți care au fost împărțiți în patru loturi. Din lotul total de pacienți, au fost selectați, pentru acest studiu, pacienții care au prezentat inflamație gingivală de diverse stadii, reprezentați de pacienții din lot A și lot C.

7.3.2. Planificarea studiului

Protocolul studiului a vizat următoarele etape:

- selectarea pacienților, colectarea datelor demografice și privind evaluarea generală;
- consultul de specialitate, înregistrarea parametrilor clinici locali (anamneza, examen clinic extraoral, examen clinic parodontal);
- investigații complementare: examinări radiologice;
- stabilirea diagnosticului parodontal și a planului de tratament;
- recoltarea probelor din sulcusul gingival pentru determinările microbiologice (T₁);
- etapa de tratament parodontal;
- etapa de evaluare la 3 luni după terapia inițială (lotul A, lotul C) - examinare clinică, înregistrarea parametrilor parodontali (T₂);
- recoltarea probelor din sulcusul gingival pentru determinările microbiologice (T₂).

Pentru aprecierea statusului local de igienă și inflamație, în acest studiu, am utilizat *indicele de placă O'Leary (IP)* și *indicele gingival Silness și Löe (IG)*.

Determinările clinice și microbiologice au fost realizate la consultul inițial, notat pentru analiza statistică cu T₁ și la trei luni după tratamentul de specialitate notat cu T₂.

3.3.3. Recoltarea probelor și identificarea parodontopatogenilor

- situsurile din care s-a realizat recoltarea au fost uscate și curățate de placa supragingivală cu ajutorul unor comprese sterile sau a chiuretelor Gracey;
- recoltarea s-a realizat prin plasarea conuri de hârtie sterile, de dimensiune ISO 20, în sulcusul gingival, în zonele cu valorile cele mai mari obținute la sondajul parodontal și cu semnele cele mai vizibile de inflamație ;
- recoltarea a fost cumulată din 4 puncte distincte;
- conurile au fost menținute în sulcus aproximativ 60 secunde pentru absorbția produsului patologic de la acest nivel.

Colectivul laboratorului MIP Pharma, după analiza molecular - biologică, prin metoda Real - Time - PCR, au realizat determinarea cantitativă și calitativă a nouă germeni specifici afecțiunilor parodontale precum și numărul total de germeni (NTG) pentru fiecare pacient, la momentul consultului inițial (T₁) și la trei luni după tratamentul de specialitate (T₂): *Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa)*, *Porphyromonas gingivalis (Pg)*, *Treponema denticola (Td)*, *Tannerella forsythia (Tf)*, *Prevotella intermedia (Pi)*, *Peptostreptococcus (Micromonas) micros (Pm)*, *Fusobacterium nucleatum (Fn)*, *Eubacterium nodatum (En)*, *Capnocytophaga gingivalis (Cg)*

7.3.4. Manopere efectuate și tratamentul parodontal

Pacienții au fost supuși unui protocol de tratament parodontal care a cuprins următoarele etape:

- motivarea pentru menținerea sănătății parodontale;
- detartraj supragingival (ultrasonic/manual-acolo unde a fost nevoie);
- air-flow;
- periaj profesional pentru crearea condițiilor locale favorabile vindecării și pentru menținerea unei bune sănătăți gingivale;
- recomandarea apelor de gură cu clorhexidină 0.12% pentru trei săptămâni;

Pacienții au fost examinați la vizita inițială de screening (T_1), și la trei luni post-terapie (T_2), determinările microbiologice din sulcus prin tehnica Real Time - PCR au fost realizate la momentul T_1 și T_2 .

7.4. Rezultate

Toți cei 62 de pacienți au fost introduși într-un program de monitorizare cu vizita de la momentul inițial (T_1) și la 3 luni de la tratamentul parodontal (T_2).

Analiza statistică a datelor demografice a urmărit vârsta și genul pacienților din cele două loturi. Comparând vârsta și genul celor două loturi, nu am identificat diferențe semnificative. Aceste rezultate sugerează că, în cadrul acestei cohorte, vârsta și genul nu par a fi factori de risc independenți pentru afecțiunile cardiovasculare sau inflamația gingivală.

Pentru vârsta subiecților din cele două loturi, nu se observă diferențe semnificative, vârsta medie pentru lotul A a fost de 13 ani, iar pentru lotul C de 14 ani.

Pentru genul pacienților din cele două loturi se observă o prezență mai mare a genului masculin 54.84% dintre pacienți ($n=17$) în lotul A și 61.29% dintre pacienți ($n=19$) în lotul C, față de 45.16% pacienți de genul feminin ($n=14$) în lotul A și 38.71% pacienți de genul feminin ($n=12$) în lotul C.

Analiza statistică a parametrilor clinici și a diagnosticului de afectare parodontală
Analiza statistică a modificărilor parametrilor clinici și a diagnosticului de afectare parodontală au fost analizate la consultul inițial (T_1) și la trei luni după tratament (T_2).

Diagnosticul parodontal s-a ameliorat considerabil după tratamentul de specialitate, se poate observa o îmbunătățire a stării de sănătate parodontală la momentul final (T_2), după administrarea tratamentului, față de momentul inițial (T_1).

Pentru extinderea formelor de gingivită, există o diferență semnificativă între loturi la momentul T_1 , în lotul A sunt prezenți 58.1% dintre pacienți ($n=18$) cu forme de gingivită generalizată, spre deosebire de lotul C unde au fost identificați doar 19.4% dintre pacienți ($n=6$) cu forme generalizate de afectare parodontală.

La momentul inițial (T_1) în niciunul din loturi nu existau subiecți diagnosticați cu sănătate parodontală în final, după aplicarea tratamentului de specialitate și implementarea unui bune igiene orale cu utilizarea mijloacelor secundare de igienizare, la momentul T_2 , peste 80% dintre pacienți ($n=51$) lot A și lot C sunt sănătoși parodontal (aproximativ 74% dintre pacienți ($n=23$) în lotul A și 90% dintre pacienți ($n=28$) în lotul C).

Au fost analizați parametrii clinici IP (igiena orală) și IG (gradul de inflamație) la momentul T₁ și T₂, după tratamentul de specialitate. Pentru inflamația gingivală, analizată prin IG, se poate constata o modificare considerabilă, de la momentul inițial (T₁), la trei luni după tratament (T₂), corespunzător unei îmbunătățiri evidente a stării de sănătate parodontală cu reducerea inflamației.

Igiena orală se modifică și ea considerabil, după tratamentul de specialitate, IP trece de la valori maxime de 84% la momentul consultului inițial, corespunzător unei igiene inadecvate la T₁, la valori maxime de 35% la momentul T₂ după trei luni de la tratamentul parodontal, pentru lotul total, ceea ce evidențiază o îmbunătățire considerabilă.

Valorile IP sunt în concordanță cu diagnosticile de afectare parodontală, care au fost mai severe în lotul pacienților cu afecțiuni cardiovasculare lot A, la fel și apariția stării de sănătate parodontală mai puțin bine reprezentată în acest lot. Astfel se confirmă factorul microbial determinant, prezent în depozitele de placă bacteriană, pentru apariția inflamației gingivale.

Tabelele VII.1. prezintă distribuția principalelor statistici pentru valorile parametrului indicele de placă, IP în cazul celor două loturi, atât la momentul inițial cât și la trei luni de la tratament.

Tabelul VII.1. Sumarul principalelor valori statistice pentru parametrul IP (procent, medie, deviația standard)[261]

Loturi	Nr. pac.	Indicele de placă											
		Min		1st Qu.		Media		Mediana		3rd Qu.		Max	
		T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂
Lot A	31	15,00%	2,00%	40,00%	5,00%	50,00%	10,00%	53,06%	13,77%	70,00%	20,00%	84,00%	35,00%
Lot C	31	30,00%	0,00%	35,00%	5,00%	35,00%	5,00%	39,35%	8,10%	45,00%	10,00%	65,00%	31,00%
TOTAL	62	15,00%	0,00%	35,00%	5,00%	42,00%	6,50%	46,21%	10,94%	56,50%	14,25%	84,00%	35,00%

Analiza statistică a determinărilor microbiologice

Inițial pentru determinările microbiologice a fost comparat NTG (numărul total de germeni) prezenți într-o probă la începutul tratamentului și la trei luni după tratament.

Se observă o diferență semnificativă statistic, cu o reducere reprezentativă a numărului total de germeni, mai mare în cazul lotului C.

Prin utilizarea testului statistic T Welch, am urmărit dacă mediile loturilor analizate (lot A și lot C), diferă semnificativ, la un nivel de semnificație, dat de valori ale lui $p < 0.05$ iar pentru $p \leq 0,001$ s-a considerat înalt semnificativ statistic, pentru valorile comparate (Tabel VII.2.).

Tabelul VII.2. Rezultatele testului statistic t Welch – comparații între valorile medii NTG la momentele inițial (T₁) și final (T₂) [261]

Loturi	Nr. pac.	Numărul total de germeni (NTG)							
		T ₁		T ₂		t	df	p Value	Signif
		Mean	±SD	Mean	±SD				
Lot A	31	4.85 × 10 ⁹	6.12 × 10 ⁹	4.13 × 10 ⁸	6.20 × 10 ⁸	4.02	30.62	0.000354	***
Lot C	31	1.31 × 10 ⁹	5.86 × 10 ⁸	1.96 × 10 ⁸	2.83 × 10 ⁸	9.56	43.24	3.16 × 10 ⁻¹²	****
TOTAL	62	3.08 × 10 ⁹	4.66 × 10 ⁹	3.05 × 10 ⁸	4.90 × 10 ⁸	4.66	62.35	0.0000169	****

Valorile medii ale NTG pentru lotul A au trecut de la 4.85 × 10⁹ la momentul T₁ la valori de 4.13×10⁸ la momentul T₂, diferență puternică statistic marcată cu ***, dar pentru lotul C modificările NTG au fost mai evidente la T₁, au fost valori de 1.31 × 10⁹, față de T₂ cu valori de 1.96 × 10⁸, având o semnificație statistică mai puternică, marcată cu ****.

După analiza testelor PCR s-au observat valorile probelor microbiologice pentru nouă parodontopatogeni. Au fost apreciate valorile speciilor microbiene înainte și după tratament, la nivelul lotului total, dar și la nivelul loturilor separate lot A și lot C se observă modificări semnificative (Tabelul VII.3.).

Tabel VII.3. Rezultatele testului statistic t Welch-comparație între prevalența parodontopatogenilor la momentul T₁ și la trei luni de la tratament T₂, întregul lot [261]

Indicator	Nr. pac.	T ₁			T ₂			t	df	p Value	Signif
		nedetectat prezent	Mean/Val	±SD	nedetectat prezent	Mean	±SD				
Aa	62	51/11Aa	1.32 x 10 ⁴	6896.64	57/5Aa	1.32 x 10 ³	438.18	5.68	10.62	0.000191	***
Pg	62	17/45 Pg	3.90 x 10 ⁴	34.805.29	44/18Pg	7.72 x 10 ³	7493.81	5.70	52.95	5.35 × 10 ⁻⁷	****
Td	62	16/46 Td	3.56 x 10 ⁴	50.352.79	26/36Td	4.21 x 10 ³	3819.53	4.21	45.66	0.000117	***
Tf	62	10/52 Tf	1.37 x 10 ⁴	7989.23	30/32Tf	1.53 x 10 ³	2093.62	10.39	62.31	3.13 × 10 ⁻¹⁵	****
Pi	62	25/37 Pi	2.94 x 10 ⁴	27.264.38	37/25Pi	1.03 x 10 ³	724.93	6.32	36.08	2.60 × 10 ⁻⁷	****
Pm	62	41/21 Pm	2.23 x 10 ⁴	17.722.06	46/16	1.71 x 10 ³	2588.38	5.24	21.11	3.33 × 10 ⁻⁵	****
Fn	62	13/49 Fn	7.76 x 10 ³	7825.23	45/17	7.19 x 10 ²	586.28	6.25	49.53	9.41 × 10 ⁻⁸	****
En	62	54/8 En	6.21 x 10 ³	1389.18	57/5En	4.10 x 10 ³	610.04	10.33	10.27	9.47 × 10 ⁻⁷	****
Cg	62	0/62 Cg	1.93 x 10 ⁴	6316.61	0/62Cg	5.29 x 10 ³	5227.73	13.42	117.88	7.30 × 10 ⁻²⁴	****

Mai departe a fost realizată prezentarea rezultatelor testului T Welch pentru cele nouă microorganisme analizate fiind prezentate sub formă de comparație între valorile medii ale acestora, înregistrate la momentul T₁ și la T₂, pentru lotul reunit A și C dar și pentru loturile analizate separat lot A și lot C. Analiza statistică este efectuată doar pentru valorile detectate.

Valori nedetectate înseamnă valori foarte mici, sub o valoare prag specifică analizei de laborator și notată cu n.n.

Pentru *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Aa*) modificările apărute între T₁ și T₂ prezintă o importanță statistică marcată cu *** pentru lotul reunit A și C, la nivelul lotului C, numărul pacienților a fost foarte redus la T₁, 6.5% dintre pacienți (n=4) și doar 1.6% dintre pacienți (n=1) la T₂, valori reduse privind importanța statistică, datorită numărului redus de cazuri.

Porphyromonas gingivalis (*Pg*) a fost regăsit la 72.6% dintre pacienți (n=45), la nivelul lotului total reunit la T₁ și doar la 29.0% dintre pacienți (n=18) la T₂, cu valori medii care s-au diminuat semnificativ de la 3.90×10^4 la T₁ la valori de 7.72×10^3 la T₂, ceea ce confirmă că *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*) este o specie microbiană asociată cu formele severe de inflamație, care nu mai sunt prezente la nivelul lotului, după tratamentul de specialitate.

Treponema denticola (*Td*), este considerat a fi de o prevalență ridicată în afecțiunile parodontale, fiind un predictor al progresării afecțiunilor parodontale la nivelul parodontiului profund. *Treponema denticola* (*Td*), a fost regăsită la 74.2% dintre pacienți (n=46) la T₁ și la 58.1% dintre pacienți (n=36) la T₂, valorile lui nu s-au redus considerabil, spre deosebire de celelalte microorganisme la care diferențele au fost mult mai mari.

Ca și valori medii pentru T₁ lotul A a prezentat valori de 5.06×10^4 comparativ cu lotul C care a avut valori de 1.62×10^4 , iar pentru T₂ lotul A a prezentat valori de 6.16×10^3 , față de lotul C cu valori mai mici 2.03×10^3 .

Din complexul roșu, la nivelul lotului total cel mai bine reprezentat microorganism, a fost *Tannerella forsythia* (*Tf*), întâlnit la 83.9% dintre pacienți (n=52) la nivelul lotului total, la T₁, iar la T₂ la 51.6% dintre pacienți (n=32) cu valori medii care au evoluat de la T₁ de 1.37×10^4 , la valori mult mai mici de 1.53×10^3 la T₂.

Pentru complexul portocaliu, una dintre cele mai agresive microorganisme incriminate în etiologia afecțiunii parodontale reprezentat de *Prevotella intermedia* (*Pi*) a fost regăsit la nivelul lotului reunit A și lot B la 59.7% dintre pacienți (n=37) la T₁ și s-a redus considerabil la trei luni de la tratamentul de specialitate la un procent de 40.3% dintre pacienți (n=25) la T₂, cu valori medii de 2.94×10^4 la T₁ și valori de 1.03×10^3 la T₂.

Modificările sunt considerabile și pentru *Peptostreptococcus micros* (*Pm*) a cărei valori medii sunt mai mici pentru lotul A la T₁ 2.82×10^4 față de lotul C 1.43×10^4 respectiv la T₂ unde valorile medii ale lotului A sunt de 2.43×10^3 , față de valorile medii ale lotului C care sunt de 7.89×10^2 .

Peptostreptococcus micros (*Pm*) prezintă și el modificări semnificative statistic, pentru valorile medii, la nivelul lotului reunit A și lot C, marcată cu ****, pentru valori ale lui p egale cu 3.33×10^{-5} .

Fusobacterium nucleatum (*Fn*) este cel mai bine reprezentat microorganism din complexul portocaliu fiind regăsit la 79% dintre pacienți (n=49) la nivelul lotului reunit la T₁ și la 27.4% dintre pacienți (n=17) la momentul T₂.

Eubacterium nodatum (*En*), a fost regăsit la un număr redus de pacienți, cu valori medii reduse, la T₁ pentru lotul A cu valori de 7.08×10^3 față de lotul C cu valori mai mici 4.77×10^3 , iar la T₂ pentru A valori de 5.97×10^2 față de lotul C cu valori de 1.30×10^2 totuși modificările sunt mai evidente, în această situație pentru lotul A, marcat cu ***, asta pentru că la nivelul lotului C, numărul de pacienți detectați a fost prea mic pentru o importanță statistică semnificativă.

Capnocytophaga gingivalis (*Cg*) specific complexului verde este regăsit la toți pacienții atât la T₁ cât și la T₂, fiind compatibil și cu starea de sănătate parodontală

7.5. Discuții

Starea de sănătate orală a copiilor cu afecțiuni cardiocirculatorie congenitale sau dobândite este semnificativ afectată, manifestându-se printr-o prevalență crescută a leziunilor carioase și a inflamației gingivale [258-261].

Sănătatea orală precară la copiii cu afecțiuni cardiovasculare ar putea fi rezultatul unei interacțiuni complexe între factori genetici, imunologici și microbiologici [258-261].

Pentru diagnosticul precoce și tratamentul eficient al afecțiunilor parodontale este important să avem un punct de plecare microbiologic pentru a putea înțelege mai bine în ce mod variațiile compoziționale ale microbiomului oral subgingival pot duce la manifestări clinice de boală parodontală. [262, 263].

În studiul desfășurat am evidențiat asocierea existentă între microbiomul subgingival și semnele clinice locale de afectare parodontală, de asemenea am urmărit răspunsul la

tratamentul de specialitate în cazul pacienților cu afecțiuni cardiovasculare și am analizat cum aceste afecțiuni influențează răspunsul pacienților la tratament.

Studiul a analizat prevalența a nouă specii de microorganisme parodontopatogene, gram negative, *anaerobe* (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Treponema denticola* (Td), *Tannerella forsythia* (Tf), *Prevotella intermedia* (Pi), *Peptostreptococcus micros* (Pm), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Eubacterium nodatum* (En), *Capnocytophaga gingivalis* (Cg)), și toate aceste nouă specii au fost regăsite la pacienții din loturile analizate lot A și lot C.

De asemenea am analizat modificările parametrilor clinici prin *indicele de placă* (IP) și *indicele gingival* (IG) care au fost înregistrate la momentul consultului inițial (T₁) și la trei luni după tratament (T₂) acestea fiind analizate în contextul lotul de studiu (lot A) dar și pentru lotul martor (lot C).

Prezența ADN-ului bacterian de origine orală în leziunile aterosclerotice indică o posibilă legătură cauzală între infecțiile parodontale și bolile cardiovasculare. Specii bacteriene precum *Porphyromonas gingivalis* și *Treponema denticola*, frecvent asociate cu parodontita, au fost identificate în mod repetat în plăcile ateromatoase [260].

În cadrul studiului prin tehnica *polymerase chain reaction* (PCR), au fost identificate specii microbiene implicate în apariția formelor agresive de boală parodontală, așa cum este *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) sau *Porphyromonas gingivalis* (Pg), descoperirea lor în stadiile incipente de afectare poate orienta clinicienii în alegerea terapiei corespunzătoare și monitorizarea atentă a acestor pacienți.

Prevalența josă a *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) în rândul pacienților, confirmă asocierea acestui microorganism cu formele severe de afectare parodontală, rar întâlnite în cazul copiilor și adolescenților.

Aspect surprins și de studiul desfășurat de Voinescu I. și colab. care a regăsit valori mari pentru *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Tannerella forsythia* (Tf), în grupul diagnosticat cu parodontită severă și valori mici ale *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Ag) și *Porphyromonas gingivalis* (Pg) în grupul cu sănătate parodontală [262].

Puține studii s-au concentrat asupra speciilor bacteriene asociate cu deteriorarea sănătății dentare și gingivale a copiilor cu afecțiuni cardiace congenitale sau dobândite.

Cercetările efectuate au demonstrat o asociere semnificativă între încărcătura microbiană parodontopatogenă ridicată, diagnosticul de afectare parodontală și starea de sănătate generală Hofmann. și colab., AI Maksymenko și colab., Bîrsan și colab. [256, 258, 259]. Studiul realizat de Shetty și colab., pe 200 de subiecți, de diferite grupe de vârstă, pacienți ce prezintă afecțiuni cardiovasculare au avut o stare de igienă orală mai deficitară (OHI-S=3,45±0,8), comparativ cu lotul martor (OHI-S=2,2±0,4), pacienți sănătoși, iar starea de afectare parodontală a fost mai des întâlnită în cazul lotului de studiu, măsurată prin pierderea de atașament de 4,5 mm la pacienții cu afecțiuni cardiovasculare și boală parodontală [267].

În studiul de față microorganismele din complexul roșu au fost identificate într-un număr mare, în rândul pacienților cu afecțiuni cardiovasculare *Porphyromonas gingivalis* (Pg) la 40.3%, *Treponema denticola* (Td) la 41.9% și *Tannerella forsythia* (Tf) la 41.9%, dintre pacienții din lotul A.

7.6. Concluzii

1. Compoziția plăcii microbiene subgingivale a fost direct influențată de gradul de igienă orală, dar răspunsul la tratamentul de specialitate a fost influențat de starea de sănătate generală.
2. Agenții patogeni parodontali apar și se multiplică, în lipsa unei igiene corespunzătoare, încă din copilărie, după erupția dinților permanenți, iar acțiunea lor duce la instalarea afecțiunilor parodontale.

8. Studiul 3. STUDIU TRANSVERSAL PRIVIND EVALUAREA RELAȚIEI DE ASOCIERE ÎNTRE BOALA PARODONTALĂ ȘI FACTORII DE RISC SOCIO-COMPORTAMENTALI

8.1. Introducere

O cunoaștere aprofundată a factorilor ce contribuie la apariția afecțiunilor parodontale este foarte importantă pentru a reduce semnificativ impactul acestora asupra sănătății publice globale și pentru a îmbunătăți calitatea vieții pacienților [124,125].

În cavitatea orală, interacțiunea complexă dintre sistemul imun, microbiota subgingivală și stilul de viață generează modificări constante, care implică adaptarea reacțiilor

fiziologice locale, cu scopul de a păstra homeostazia locală. Interacțiunea este reglată, în mare măsură, de elementul genetic, care nu poate fi controlat [276].

Obiectivul acestui studiu a fost de a cunoaște și evalua nivelul de cunoștințe și abilități privind igiena orală la un grup populațional alcătuit din copii cu afecțiuni cardiovasculare prin intermediul unui chestionar și astfel realizând încadrarea într-o anumită clasă de risc parodontal, pentru a putea concepe și implementa ulterior un program educațional adaptat nevoilor și intereselor acestei categorii de pacienți.

8.3. Material și metodă

6.3.1. Selectarea loturilor

Subiecții incluși în lot au fost selectați din rândul pacienților care s-au prezentat pentru diagnostic și tratament pe secția de Cardiologie a Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii “Sfântul Ioan” din Galați și dintre pacienții unui cabinet privat de medicină dentară, din orașul Galați. Studiul a fost desfășurat în intervalul septembrie 2022 - aprilie 2024. Pacienții au fost informați privind studiul la care au fost invitați să participe. Participanții și reprezentanții legali ai acestora și-au dat acordul cu privire la investigațiile clinice și paraclinice necesare, prin semnarea unui consimțământ informat.

Lotul total de pacienți incluși în studiu, care au respectat criteriile de includere și de excludere, a fost format din 124 de pacienți care au fost împărțiți în patru loturi.

8.3.3. Completarea chestionarului

Chestionarul tip interviu a fost conceput după o documentare amănunțită în literatura de specialitate privind factorii de risc comportamentali ai afecțiunilor parodontale, precum și ghiduri de prevenție și practică a societăților de parodontologie.

Chestionarul a fost conceput în patru secțiuni și a prezentat întrebări preselectate cu mai multe variante de răspuns.

Prezentarea celor patru secțiuni ale chestionarului:

1. Secțiunea privind date generale:
 - Genul;
 - Vârsta;
 - Mediul de proveniență urban sau rural;
 - Parametrii staturo-ponderali: greutatea, înălțimea;
 - Diagnosticul de stare generală.

2. Secțiunea referitoare la programul și regulile de igienă orală, care cuprinde un set de cinci întrebări referitoare la periajul dentar, autoaprecierea periajului dentar și mijloace auxiliare de igienizare a cavității orale:
 - Frecvența periajului;
 - Tehnica de periaj;
 - Tipul de periuță utilizată;
 - Frecvența schimbării periutei;
 - Mijloace suplimentare de igienă orală.
3. Secțiunea legată de cunoștințele privind importanța menținerii sănătății orale, întrebări legate de interrelația pacient – medic stomatolog:
 - Este importantă sănătatea dinților;
 - Cât de des mergi la stomatolog;
 - De unde ai obținut informațiile despre igiena corectă orală;
 - Ce reprezintă sângerarea gingiilor.
4. Secțiune privind obiceiurile alimentare, întrebări legate de consumul de alimente și băuturi dulci:
 - Consumul de dulciuri și băuturi dulci zilnic.

8.3.4. Corelarea datelor culese prin chestionar cu parametrii locali

Informațiile culese prin intermediul chestionarului, au primit un scor cuprins între 0-8, în funcție de importanța parametrului respectiv pentru efectul exercitat asupra sănătății orale.

Suma tuturor elementelor duce la cumularea unui scor maxim de 92 de puncte ceea ce reprezintă o predispoziție de a dezvolta afecțiuni parodontale severe, la maturitate.

Analizând literatura de specialitate și influența fiecărui parametru, cules din informațiile legate de starea generală, statusul local analizat prin indici de igienă și inflamație, diagnosticul parodontal, informații legate de igienă, alimentație, cunoștințe legate de importanța igienei orale, asupra stării de sănătate parodontală, relația pacient–medic stomatolog a fost conceput următorul punctaj care reflectă riscul parodontal:

- 92-55 (puncte) – risc ridicat;
- 54-35 (puncte) – risc moderat;
- 34-25 (puncte) – risc redus;
- ≤ 24 (puncte) – nu prezintă risc.

8.4. Rezultate

1. *Rezultate privind caracteristicile generale și demografice* au urmărit vârsta, genul, mediul de proveniență al pacienților din cele patru loturi și nu au fost identificate modificări semnificative între acestea.

În întreg lotul analizat, media de vârstă a fost 14 ani, în timp ce, în loturile cu afecțiuni parodontale (lot A și lot C), vârsta medie a fost 13.5 ani. În loturile diagnosticate cu sănătate parodontală (lot B și lot D), vârsta medie a fost de 14.5 ani.

Repartiția pe genuri, în lotul total a dominat genul feminin cu o medie de 54.83%. În loturile cu diagnostic parodontal (lot A și lot C), preponderent a fost genul masculin 54.83% lot A și 61.29% lot C. În loturile cu diagnostic de sănătate parodontală lot B și lot D preponderent a fost genul feminin 74.19% și 61.29% (lotul B și lotul D).

Mediul de proveniență, la nivelul întregului lot, cel mai reprezentativ a fost mediul urban, fiind mult mai ușor să ajungă pentru consultații și tratament, un procent de 74.17% dintre pacienți și doar 26.82% dintre pacienți, din mediul rural. Cei mai numeroși pacienți din mediul rural au fost înregistrați în lotul A, 32.25% dintre pacienți, iar numărul cel mai mic s-a regăsit la nivelul lotului D, un procent de 25.58% dintre pacienți.

Indicele de masă corporală la nivelul lotului total 83.87% dintre pacienți (n=104) au prezentat masă corporală normală și doar 16.13% dintre pacienți (n=20) au prezentat masă corporală modificată. Pacienții cu supraponderabilitate se regăsesc la nivelul loturilor A, B, și C astfel 9.67% dintre pacienți (n=3) la nivelul lotului A, 6.45% dintre pacienți (n=2) la nivelul lotului B și 9.67% dintre pacienți (n=3) pentru pacienții din lotul C. Au fost identificați și 9.67% dintre pacienți (n=3) cu supraponderabilitate severă, conform parametrilor staturo-ponderali, identificați la nivelul lotului A și 3.22% dintre pacienți (n=1) pentru lotul B.

2. *Prezentarea informațiilor legate de parametrii clinici indicele gingival (IG) și indicele de placă (IP)*, pentru toate cele patru loturi.

Au existat diferențe înalt semnificative statistic între valorile IG la pacienții cu afectare parodontală și la pacienții sănătoși parodontal, de asemenea cele mai numeroase cazuri de inflamație severă, valori 3, ale IG au fost identificate în cazul copiilor cu afectare cardiovasculară 13(41,9%) pacienți în grupul A și doar 1(3.2%) pacient în grupul C. Valorile maxime ale IG au fost identificate în ordine descrescătoare după cum urmează: la nivelul lotului A 90%, 70% pentru lotul C, 15% pentru loturile B și D.

Se observă diferențe înalt semnificative statistic între starea de igienă orală cuantificată prin intermediul IP între lotul A, C și lotul B, D, dar și diferențe între loturile care prezintă stare generală afectată și pacienții cu status general indemn, astfel în lotul A valorile medii ale IP au fost de 57.48%, pentru lotul B valori de 8.87%, pentru lotul C valori medii de 50.94% iar pentru lotul D valori medii de 7.71%.

3. Pentru rezultatele referitoare la programul și regulile de igienă orală au fost înregistrate și contorizate răspunsurile pacienților pentru fiecare dintre cele cinci întrebări legată de igiena orală.

La întrebarea privind *frecvența periajului dentar* majoritatea subiecților din lotul A 54.8% dintre pacienți (n=17) se periază o dată pe zi – dimineața, situația este asemănătoare în lotul C, unde 67.7% dintre pacienți (n=21) au răspuns similar (Tabel VIII.1.).

Tabel VIII.1. Frecvența periajului dentar [277]

Răspuns Loturi	O dată pe zi (dimineața)		O dată pe zi (seara)		De 2 ori pe zi (dimineața și seara)		Nu mă periez zilnic	
Lot A	17	54.8%	1	3.2%	7	22.6%	6	19.4
Lot B	12	38.7%	5	16.1%	14	45.2%	0	0%
Lot C	21	67.7%	4	12.9%	2	6.5%	4	12.9%
Lot D	10	32.3%	3	9.7%	18	58.1%	0	0%
Lot A și C	38	51.6%	5	8.1%	9	14.5%	10	16.1%
Lot B și D	22	35.5%	8	12.9%	32	51.6%	0	0%

Pentru lotul B și D majoritatea respondenților respectă indicațiile generale privind igienizarea la nivel oro-dentar: de a se peria pe dinți atât dimineața cât și seara, 45.2% dintre pacienții (n=14) din lotul B și 58.1% dintre pacienții (n=18) din lotul D. Sunt și pacienți care nu se periază zilnic, ei sunt distribuiți doar în loturile cu afectare parodontală 19.4% dintre pacienți (n=6) din lotul A și 12.9% dintre pacienți (n=4) din lotul C.

Pentru *tehnica de periaj dentar* utilizată cel mai mare procent dintre pacienți, din loturile A, B și C se periază cu mișcări orizontale, 71.0% pacienți (n=22) din lotul A, 45.2% pacienți (n=14) din lotul B, 71.0% dintre pacienți (n=22) din lotul C. Doar lotul D utilizează majoritar mișcări corecte de periaj, respectiv un procent de 38.7% dintre pacienți (n=12) utilizează mișcările rotatorii și un procent de 29.0% dintre pacienți (n=9) utilizează mișcări verticale de periaj.

La întrebarea privind *tipul de periuță utilizat* majoritatea respondenților utilizează periuța manuală, 74.2% dintre pacienții (n=23) din lotul A, 61.3% dintre pacienții (n=19) din lotul B, 71.0% dintre pacienții (n=22) din lotul C și 37.7% dintre pacienții (n=21) din lotul D.

La întrebarea privind *frecvența schimbării periutei*, respondenții din loturile cu afectare parodontală își schimbă periuța cel mai frecvent o dată la șase luni, 54.8% dintre pacienții (n=17) din lotul A și 35.5% dintre pacienții (n=11) din lotul C. Pacienții din loturile B și D își schimbă periuța cel mai frecvent la trei luni, 58.1% dintre pacienții (n=18) din lotul A și 61.3% dintre pacienții (n=19) din lotul D. Din păcate sunt și pacienți care au declarat schimbarea periutei doar la deteriorare 35.5% dintre pacienții (n=11) din lotul A și 22.6% dintre pacienții (n=7) din lotul C, această obișnuință fiind asociată cu inflamație gingivală de diverse stadii.

Pentru *mijloace suplimentare de igienă orală utilizate*, există diferențe semnificative între loturi. Pentru loturile cu diagnostic de sănătate parodontală mijloacele auxiliare de igienizare a cavității orale se rezumă în principal la utilizarea apei de gură, 32.3% dintre pacienții (n=10) din lotul B și 54.8% dintre pacienții (n=13) din lotul D (Tabel VIII.5.).

Tabel VIII.5. Mijloace suplimentare de igienă [277]

Răspuns Loturi	Apa de gură		Ața dentară		Periuțe interdentare		Nu utilizez	
Lot A	6	19.4%	0	0%	1	3.2%	24	77.4%
Lot B	10	32.3%	1	3.2%	1	3.2%	19	3.2%
Lot C	3	9.7%	0	0%	1	3.2%	27	87.1%
Lot D	17	54.8%	1	3.2%	0	0%	13	41.9%
Lot A și C	9	14.5%	0	0%	2	3.2%	51	82.3%
Lot B și D	27	43.5%	2	3.2%	1	1.6%	32	51.6%

4. Rezultatele pentru *secțiunea legată de cunoștințele privind importanța menținerii sănătății orale*, întrebări legate de interrelația pacient – medic stomatolog, gradul de interes manifestat de pacient în privința educației și informării pe teme legate de sănătatea orală, cunoștințele privind importanța menținerii sănătății orale.

Pentru întrebarea legată de *importanța menținerii sănătății orale* se observă o diferență importantă între loturile cu afectare parodontală (lot A și lot C) unde un procent de 53.2% dintre respondenți (n=33) consideră că este importantă sănătatea orală, spre deosebire de loturile cu sănătate parodontală (lotul B și lotul D) unde un procent foarte mare de 98.6% dintre respondenți (n=61) consideră importantă sănătatea orală.

Vizita la stomatolog la 6 luni este destul de rar realizată de 4.8% din respondenții (n=21) din lotul A și lotul C și 33.9% dintre respondenții (n=21) din lotul B și lotul D. Sunt și respondenți care nu au fost niciodată la stomatolog (Tabel VIII.7.).

Tabel VIII.7. Cât de des mergi la stomatolog [277]

Răspuns Loturi	La 6 luni		Anual		Când am probleme dentare		Niciodată	
	Lot A	0	0%	3	9.7%	24	12.5%	4
Lot B	9	37.5%	13	54.2%	9	29.0%	0	0%
Lot C	3	9.7%	8	25.8%	18	58.1%	2	6.5%
Lot D	12	38.7%	13	54.2%	6	19.4%	0	0%
Lot A și C	3	4.8%	11	17.7%	42	67.7%	6	9.7%
Lot B și D	21	33.9%	26	41.9%	15	24.2%	0%	0%

Informațiile legate de sănătatea orală sunt obținute din familie în număr destul de mare dar și combinat din familie și de la medicul stomatolog, ceea ce se reflectă și în starea lor de sănătate orală. 45.2% dintre respondenți (n=28) din loturile A și C obțin informațiile din familie în timp ce un procent de 64.5% din respondenți (n=40) din loturile B și D obțin aceste informații din familie dar și de la medicul stomatolog.

La întrebarea legată de semnificația sângerărilor gingivale în loturile cu afectare parodontală lot A și lot C un procent de 50.0% dintre respondenți (n=31) nu știu ce reprezintă sângerarea gingivală, (Tabel VIII.9.).

Tabel VIII.9. Ce reprezintă sângerarea gingiilor [277]

Răspuns Loturi	Gingii sănătoase		Gingii rănite de periaj sau alimente		Gingii bolnave		Nu știu	
	Lot A	4	12.9%	7	22.6%	3	9.7%	17
Lot B	0	0%	10	32.3%	17	54.8%	4	12.9%
Lot C	5	16.1%	8	25.8%	4	12.9%	14	45.2%
Lot D	0	0%	9	29.0%	17	54.8%	5	16.1%
Lot A și C	9	14.5%	15	24.2%	7	11.3%	31	50.0%
Lot B și D	0	0%	19	30.6%	34	54.8%	9	14.5%

5. Rezultate privind obiceiurile alimentare (Consumul de dulciuri și băuturi dulci)

Rezultatele privind consumul de dulciuri și băuturi dulci arată că mare parte dintre respondenții din loturile A și D consumă zilnic dulciuri și băuturi dulci 51.6% (n=16) iar la nivelul loturilor B și C mare parte dintre respondenți consumă dulciuri și băuturi dulci de trei sau patru ori pe săptămână 54.8% (n=17). La această întrebare nu există diferențe privind răspunsurile pentru loturile cu afectare parodontală față de loturile cu diagnostic de sănătate parodontală.

Cumulând punctajele obținute prin răspunsurile la întrebările din chestionar au fost calculate rezultatele privind riscul parodontal.

Punctajele acordate au încadrat pacienții într-o anumită categorie de risc parodontal (92-55 Risc mare; 54-35 Risc moderat; 34-25 Risc redus; ≤ 24 Nu prezintă risc).

Pacienți incluși în cele patru loturi au primit punctaje în funcție de informațiile legate de starea generală, statusul local și diagnosticul de afectare parodontală, și fiecare răspuns acordat la întrebările din chestionar (Tabel VIII.11., Tabel VIII.12.). Cel mai mare punctaj acumulat a fost de 84 de puncte și a aparținut unui pacient din lotul A ce prezintă inflamație gingivală și afectare cardiovasculară, cel mai mic punctaj acumulat a fost de 7 puncte și a aparținut unui pacient din lotul D fără inflamație și fără stare generală afectată.

Tabel VIII.11. Riscul parodontal [277]

Loturi	Răspuns		Nu prezintă risc		Risc redus		Risc moderat		Risc ridicat	
Lot A	0	0%	0	0%	11	35.5%	20	64.5%		
Lot B	14	45.2%	14	45.2%	3	9.7%	0	0%		
Lot C	0	0%	0	0%	19	61.3%	12	38.7%		
Lot D	20	64.5%	11	35.5%	0	0%	0	0%		
Lot A și C	0	0%	0	0%	30	48.4%	32	51.6%		
Lot B și D	34	54.8%	25	40.3%	3	4.8%	0	0%		

Tabel VIII.12. Aprecierea riscului parodontal test Fisher și Pearson Chi-Square[277]

Loturi	Test	p-value	Obs.
lot A și lot C	Fisher	p-value = 0.07443	ipoteza alternativă: bilaterală
lot B și lot D	Fisher	p-value = 0.1226	ipoteza alternativă: bilaterală
Lot A&C față de lot B&D	Pearson Chi-Square	p-value < 2.2e-16	X-squared = 113.09, df = 3
Lot A&C față de lot B&D	Fisher	p-value < 2.2e-16	ipoteza alternativă: bilaterală

8.5. Discuții

Conceptul de promovare a sănătății a cunoscut o evoluție semnificativă în ultimele trei decenii, extinzându-se de la abordări individuale, axate pe factorii de risc către strategii cuprinzătoare desfășurate la nivel de comunitate și societate. Aceste strategii vizează modificarea mediului și implementarea de politici publice în domeniul sănătății [124].

Obiceiurile legate de sănătatea orală, precum periajul dentar zilnic, utilizarea în mod regulat a aței dentare pentru îndepărtarea plăcii bacteriene, utilizarea apei de gură pentru reducerea încărcăturii microbiene de la nivelul țesuturilor gingivale, ajută la menținerea unei bune igiene orale și la prevenirea afecțiunilor localizate la nivelul cavității orale de natură dentară sau parodontală [94, 103, 124].

Prin intermediul cumulării rezultatelor obținute s-a reușit încadrarea pacienților într-o anumită categorie de risc parodontal ce va permite monitorizarea corectă în vederea îmbunătățirii regulilor de igienă și modificării comportamentului greșit față de sănătatea orală.

Milona M. și colab. analizând datele a 264 de adolescenți au confirmat că o igienă orală deficitară, caracterizată prin tehnici de periaj inadecvate și utilizarea rară a mijloacelor

auxiliare de curățare, este un factor de risc major pentru dezvoltarea cariilor dentare și a inflamației gingivale [301].

Studii transversale au observat prevalența mai mare a bolii parodontale la participanții care se prezintă la medicul stomatolog doar pentru situații de urgență, comparativ cu cei care efectuează controale stomatologice regulate la 6 luni sau 1 an, de asemenea utilizarea apelor de gură și a mijloacelor secundare modificând considerabil statusul local [290, 299].

Prin analiza programului de igienă orală, a frecvenței vizitelor la stomatolog, a obiceiurilor alimentare și a stării de sănătate generale și orale, se poate realiza o evaluare precisă a riscului parodontal încă din copilărie, permițând intervenții preventive la timp.

Modul de apreciere a riscului parodontal, aplicat în acest studiu, poate fi utilizat pentru identificarea precoce a factorilor de risc privind afecțiunile parodontale determinând aplicarea măsurilor preventive primare și diminuarea manifestărilor de boală la vârstă adultă.

8.6. Concluzii

1. Pentru pacienții din lotul A, chiar dacă programul zilnic de igienă este mai bun decât în cazul pacienților din lotul C, manifestările clinice inflamatorii sunt mai evidente, fapt demonstrat de valorile mari ale IG, evidențiind influența stării generale la nivelul statusului inflamator local.
2. Mijloacele auxiliare de igienizare a cavității orale se rezumă în principal la utilizarea apei de gură. Interesul acordat de respondenți cu privire la realizarea unui periaj corect de două ori pe zi, asociat cu vizite regulate la medicul stomatolog la 6 luni au fost corelate cu o igienă orală corespunzătoare.

9. CONCLUZII GENERALE

Placa bacteriană și lipsa unei igiene orale corespunzătoare au fost principalii factori care au determinat apariția afecțiunilor parodontale la copii, însă succesul tratamentului a fost influențat semnificativ de starea generală de sănătate a acestora.

Pacienți din lotul C, diagnosticați majoritari cu inflamație gingivală forme moderate și ușoare cu o stare generală de sănătate bună, au prezentat un răspuns mai favorabil la tratament, cu o reducere semnificativă a tuturor parametrilor clinici evaluați la 3 luni după tratament (T₂), comparativ cu valorile inițiale (T₁).

Pacienți din lotul A diagnosticați cu inflamație gingivală forme avansate și moderate și afecțiuni cardiovasculare au răspuns mai greu la tratamentul aplicat, valorile indicilor locali s-au modificat mai puțin evident comparativ cu lotul C.

Identificarea repetată la o distanță de 3 luni a parametrilor clinici parodontali privind igiena, inflamația și necesitatea de tratament precum și a determinărilor microbiologice a demonstrat existența unor diferențe pozitive între valorile acestora contorizate la T₁ și la T₂.

Există o relație de cauzalitate între calitatea igienei orale și tipurile de bacterii care colonizează zona subgingivală, ceea ce are un impact semnificativ asupra sănătății parodontale.

Boala parodontală este o patologie cronică și multifactorială. Inițierea și progresia ei sunt influențate de mulți factori (placa bacteriană și obiceiurile de igienă orală), iar prezența ei determină un răspuns general al organismului, care poate fi modificat în cazul pacienților cu afecțiuni cardiovasculare.

Porphyromonas gingivalis (Pg), *Treponema denticola* (Td), *Tannerella forsythia* (Tf), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), au fost speciile microbiene, patogene cel mai des întâlnite în starea de afectare parodontală. Depistarea acestor specii microbiene, în cazul inflamațiilor gingivale instalate la copii și adolescenți, poate reprezenta un semnal de alarmă pentru clinicieni în necesitatea intensificării măsurilor de tratament și monitorizare.

Un punct de referință microbiologic este esențial pentru a înțelege mecanismele care stau la baza afecțiunilor parodontale la copii și pentru a dezvolta intervenții terapeutice eficiente și programe de prevenție.

10. ORIGINALITATEA ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

Teza de doctorat aduce un progres în înțelegerea manifestărilor timpurii de afectare parodontală prin analiza completă atât a statusului local, a încărcăturii microbiene parodontopatogene dar și contorizarea cunoștințelor și programului zilnic de igienă orală.

Prevalența crescută a afecțiunilor parodontale și a afecțiunilor sistemice cardiovasculare ca factori de risc majori pentru sănătatea publică, declanșează un interes crescut privind desfășurarea de noi studii care să investigheze legătura dintre aceste patologii și factorii favorizanți comuni, direcție inițiată și studiată în cadrul tezei doctorale.

Având în vedere impactul semnificativ al bolilor parodontale asupra sănătății globale, este important să se dezvolte direcții terapeutice semnificative pentru profilaxia afecțiunilor parodontale. Dacă afecțiunile parodontale reprezintă una din cauzele majore ale pierderii dinților, la vârstă adultă, subliniem importanța implementării tratamentelor parodontale și a consultului de specialitate, încă din copilărie.

Luând în considerare datele prezentate anterior legate de cunoștințele privind sănătatea orală și statusul local de inflamație gingivală, depistat în rândul pacienților incluși în studiu, considerăm necesară și utilă introducerea unor module educaționale cu privire la sănătatea orală în programele de instruire ale copiilor și adolescenților, de asemenea desfășurarea de campanii naționale pentru screeningul inflamației parodontale și a nivelului de igienă orală.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

Teza de doctorat cuprinde un număr de 302 titluri bibliografice din literatura de specialitate, atât națională cât și internațională.

1. Oberoi, S. S., Harish, Y., Hiremath, S., & Puranik, M. (2016). A cross-sectional survey to study the relationship of periodontal disease with cardiovascular disease, respiratory disease, and diabetes mellitus. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 20(4), 446-452.
2. Taşdemir, Z., & Alkan, B. A. (2015). Knowledge of medical doctors in Turkey about the relationship between periodontal disease and systemic health. *Brazilian oral research*, 29(01), 1-8.
3. Sanz, M., Marco del Castillo, A., Jepsen, S., Gonzalez-Juanatey, J. R., D’Aiuto, F., Bouchard, P., ... & Wimmer, G. (2020). Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *Journal of clinical periodontology*, 47(3), 268-288.
4. Frencken, J. E., Sharma, P., Stenhouse, L., Green, D., Lavery, D., & Dietrich, T. (2017). Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis—a comprehensive review. *Journal of clinical periodontology*, 44, S94-S105.
21. Vedin, O., Hagström, E., Gallup, D., Neely, M. L., Stewart, R., Koenig, W., ... & Held, C. (2015). Periodontal disease in patients with chronic coronary heart disease: Prevalence

- and association with cardiovascular risk factors. *European journal of preventive cardiology*, 22(6), 771-778.
22. Vagdouti, T., & Tsilingaridis, G. (2018). Periodontal diseases in children and adolescents affected by systemic disorders-a literature review. *Int J Oral Dent Health*, 4(1), 1-10.
 23. Albandar, J. M. (2014). Aggressive and acute periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 65(1), 7-12.
 28. Genovesi, Simonetta, et al. Prevention of cardiovascular diseases in children and adolescents. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, (2019), 26.(3): 191-197.
 31. Schutte, A. E. (2019). Early Detection of Cardiovascular Risk in Children: Is There an Alternative Beyond Routine Blood Pressure Measurement. *Hypertension*, 73(2), 282-283.
 32. Timmis, Adam, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *European heart journal*, (2022), 43.(8): 716-799.
 41. Simionescu, Mihaela, et al. Health policies in Romania to reduce the mortality caused by cardiovascular diseases. *International journal of environmental research and public health*, (2019), 16.(17): 3080.
 43. Mitu, Magda; Suceveanu, Mihaela; Mitu, Florin. Cardiovascular rehabilitation in Romania. *Romanian Journal of Cardiology*, (2020), Vol, 30.1.
 45. Townsend, N., Kazakiewicz, D., Lucy Wright, F., Timmis, A., Huculeci, R., Torbica, A., ... & Vardas, P. (2022). Epidemiology of cardiovascular disease in Europe. *Nature Reviews Cardiology*, 19(2), 133-143.
 51. Franklin, R. C., Béland, M. J., Colan, S. D., Walters, H. L., Aiello, V. D., Anderson, R. H., ... & Jacobs, J. P. (2017). Nomenclature for congenital and paediatric cardiac disease: the International Paediatric and Congenital Cardiac Code (IPCCC) and the Eleventh Iteration of the International Classification of Diseases (ICD-11). *Cardiology in the Young*, 27(10), 1872-1938.
 68. Sayfieva, Ataeva Muhiba, et al. Epidemiology of rhythm disorders in children. *World Bulletin of Public Health*, 2024, 32: 70-74.
 79. Daniels, S. R., Pratt, C. A., & Hayman, L. L. (2011). Reduction of risk for cardiovascular disease in children and adolescents. *Circulation*, 124(15), 1673-1686.

- 81.** Mussatto, K. A., Hoffmann, R., Hoffman, G., Tweddell, J. S., Bear, L., Cao, Y., ... & Brosig, C. (2015). Risk factors for abnormal developmental trajectories in young children with congenital heart disease. *Circulation*, *132*(8), 755-761.
- 84.** Capó, X., Martorell, M., Busquets-Cortés, C., Tejada, S., Tur, J. A., Pons, A., & Sureda, A. (2018). Resolvins as proresolving inflammatory mediators in cardiovascular disease. *European Journal of Medicinal Chemistry*, *153*, 123-130.
- 91.** O'Donoghue, M. L., Morrow, D. A., Tsimikas, S., Sloan, S., Ren, A. F., Hoffman, E. B., ... & Sabatine, M. S. (2014). Lipoprotein (a) for risk assessment in patients with established coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, *63*(6), 520-527.
- 94.** Newman, M. G., Takei, H., Klokkevold, P. R., & Carranza, F. A. (2018). *Newman and Carranza's Clinical Periodontology: Newman and Carranza's Clinical Periodontology E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- 106.** Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology*, *89*, S159-S172.
- 124.** Van Dyke, T. E., & Dave, S. (2005). Risk factors for periodontitis. *Journal of the International Academy of Periodontology*, *7*(1), 3.
- 125.** Yu, E., Rimm, E., Qi, L., Rexrode, K., Albert, C. M., Sun, Q., ... & Manson, J. E. (2016). Diet, lifestyle, biomarkers, genetic factors, and risk of cardiovascular disease in the nurses' health studies. *American journal of public health*, *106*(9), 1616-1623.
- 140.** Monsarrat, P., Blaizot, A., Kémoun, P., Ravaud, P., Nabet, C., Sixou, M., & Vergnes, J. N. (2016). Clinical research activity in periodontal medicine: a systematic mapping of trial registers. *Journal of clinical periodontology*, *43*(5), 390-400.
- 141.** Chipirliu, Oana; matei, Mădălina Nicoleta. Current updates on the interrelationship between periodontal disease and cardiovascular diseases –. *Romanian Journal of Medical and Dental Education*, 2023, 12.4.
- 142.** Belinga, L. E. E., Ngan, W. B., Lemougoum, D., Nlo'o, A. S. P. E., Bongue, B., Ngono, A., ... & Sembene, M. (2018). Association between periodontal diseases and cardiovascular diseases in Cameroon. *Journal of public health in Africa*, *9*(1).

- 148.** Mark Bartold, P., & Mariotti, A. (2017). The future of periodontal-systemic associations: raising the standards. *Current oral health reports*, *4*, 258-262.
- 149.** Carinci, F., Martinelli, M., Contaldo, M., Santoro, R., Pezzetti, F., Lauritano, D., ... & Tettamanti, L. (2018). Focus on periodontal disease and development of endocarditis. *J Biol Regul Homeost Agents*, *32*(2 Suppl 1), 143-7.
- 150.** Van Dyke, T. E., & Van Winkelhoff, A. J. (2013). Infection and inflammatory mechanisms. *Journal of clinical periodontology*, *40*, S1-S7.
- 151.** Tomás, I., Diz, P., Tobías, A., Scully, C., & Donos, N. (2012). Periodontal health status and bacteraemia from daily oral activities: systematic review/meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, *39*(3), 213-228.
- 152.** Paul, O., Arora, P., Mayer, M., & Chatterjee, S. (2021). Inflammation in periodontal disease: possible link to vascular disease. *Frontiers in Physiology*, *11*, 609614.
- 156.** Joshi, C., Bapat, R., Anderson, W., Dawson, D., Hijazi, K., & Cherukara, G. (2021). Detection of periodontal microorganisms in coronary atheromatous plaque specimens of myocardial infarction patients: A systematic review and meta-analysis. *Trends in cardiovascular medicine*, *31*(1), 69-82.
- 157.** Liccardo, D., Cannavo, A., Spagnuolo, G., Ferrara, N., Cittadini, A., Rengo, C., & Rengo, G. (2019). Periodontal disease: a risk factor for diabetes and cardiovascular disease. *International journal of molecular sciences*, *20*(6), 1414.
- 158.** Hajishengallis, G., & Chavakis, T. (2021). Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nature Reviews Immunology*, *21*(7), 426-440.
- 160.** Czerniuk, M. R., Surma, S., Romańczyk, M., Nowak, J. M., Wojtowicz, A., & Filipiak, K. J. (2022). Unexpected relationships: Periodontal diseases: atherosclerosis—plaque destabilization? From the teeth to a coronary event. *Biology*, *11*(2), 272.
- 165.** Ross, R. (1999). Atherosclerosis—an inflammatory disease. *New England journal of medicine*, *340*(2), 115-126.
- 166.** Tonetti, M. S., D'Aiuto, F., Nibali, L., Donald, A., Storry, C., Parkar, M., ... & Deanfield, J. (2007). Treatment of periodontitis and endothelial function. *New England Journal of Medicine*, *356*(9), 911-920.

- 167.** H. Bokhari, Syed A., et al. Non-surgical periodontal therapy reduces coronary heart disease risk markers: a randomized controlled trial. *Journal of clinical periodontology*, 2012, 39.11: 1065-1074.
- 168.** Priyamvara, A., Dey, A. K., Bandyopadhyay, D., Katikineni, V., Zaghlol, R., Basyal, B., ... & Lavie, C. J. (2020). Periodontal inflammation and the risk of cardiovascular disease. *Current atherosclerosis reports*, 22, 1-6.
- 240.** Kim, H. Y. (2017). Statistical notes for clinical researchers: Chi-squared test and Fisher's exact test. *Restorative dentistry & endodontics*, 42(2), 152-155.
- 256.** Birsan, I. (2015). Polymerase chain reaction as a prospect for the early diagnosis and prediction of periodontal diseases in adolescents. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 16, 9-12.
- 258.** Hofmann, M., Schulz-Weidner, N., Krämer, N., & Hain, T. (2023). The Bacterial Oral Microbiome in Children with Congenital Heart Disease: An Extensive Review. *Pathogens*, 12(10), 1269.
- 259.** Maksymenko, A. I., et al. The influence of the cardiovascular system pathologies on the condition of the oral cavity in children. *Рецензенти*, 2023, (7): 165.
- 260.** Kozarov, E., Sweier, D., Shelburne, C., Progulske-Fox, A., & Lopatin, D. (2006). Detection of bacterial DNA in atheromatous plaques by quantitative PCR. *Microbes and Infection*, 8(3), 687-693.
- 261.** Chipirliu, O., Crăciun, M. V., & Matei, M. N. (2024). Clinical Study and Microbiological Analysis of Periodontopathogenic Microflora Analyzed among Children and Adolescents with Cardiovascular Diseases Compared to Group with Good General Status. *Pediatric Reports*, 16(2), 482-503.
- 262.** VOINESCU, I., & FERECHEDE, D. (2021). Statistical Study Regarding the Presence of Gram Bacteria in Patients with Cardiovascular Disease and Periodontal Disease. *Modern Medicine*, 28(4).
- 264.** Corredor, Z., Suarez-Molina, A., Fong, C., Cifuentes-C, L., & Guauque-Olarte, S. (2022). Presence of periodontal pathogenic bacteria in blood of patients with coronary artery disease. *Scientific reports*, 12(1), 1241.

- 267.** Shetty, D., Dua, M., Kumar, K., Dhanapal, R., Astekar, M., & Shetty, D. C. (2012). Oral hygiene status of individuals with cardiovascular diseases and associated risk factors. *Clinics and practice*, 2(4).
- 273.** Chrysanthakopoulos, N. A. (2016). Prevalence of gingivitis and associated factors in 13–16-year-old adolescents in Greece. *European Journal of General Dentistry*, 5(02), 58-64.
- 276.** Cantekin, K., Cantekin, I., & Torun, Y. (2013). Comprehensive dental evaluation of children with congenital or acquired heart disease. *Cardiology in the Young*, 23(5), 705-710.
- 290.** Aass, A. M., & Gjermo, P. (2000). Comparison of oral hygiene efficacy of one manual and two electric toothbrushes. *Acta Odontologica Scandinavica*, 58(4), 166-170.
- 299.** Erbe, C., Klees, V., Braunbeck, F., Ferrari-Peron, P., Ccahuana-Vasquez, R. A., Timm, H., ... & Wehrbein, H. (2019). Comparative assessment of plaque removal and motivation between a manual toothbrush and an interactive power toothbrush in adolescents with fixed orthodontic appliances: A single-center, examiner-blind randomized controlled trial. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 155(4), 462-472.
- 301.** Milona, M., Janiszewska-Olszowska, J., Szmidt, M., Kłoda, K., & Olszowski, T. (2021). Oral health related behaviors in relation to DMFT indexes of teenagers in an urban area of North-West Poland—dental caries is still a common problem. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(5), 2333.

LISTĂ DE LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

1. **Chipirliu, Oana**; Crăciun, Marian Viorel; Matei, Madalina Nicoleta. Comparative Clinical Study on Periodontal Health Status and Early Diagnosis of Periodontal Diseases Quantified through Clinical Periodontal Indices on a Group of Children and Adolescents with and without Cardiovascular Diseases. *Pediatric Reports*, 2023, 16.(1);1-20 ISSN2036-7503. WOS:001256357600001. DOI10.3390/pediatric16020041. IF(2023)=1.4, **PRIM AUTOR** (articol cuprins în capitolul 6 din Partea Specială)
<https://www.mdpi.com/2036-7503/16/1>
<https://www.mdpi.com/2036-7503/16/1/1>
2. **Chipirliu, Oana**; Crăciun, Marian Viorel; Matei, Madalina Nicoleta. Clinical Study and Microbiological Analysis of Periodontopathogenic Microflora Analyzed among Children and Adolescents with Cardiovascular Diseases Compared to Group with Good General Status. *Pediatric Reports*, 2024, 16.(2); 482-503 ISSN2036-7503. WOS:001256357600001. DOI10.3390/pediatric16020041. IF(2023)=1.4, **PRIM AUTOR** (articol cuprins în capitolul 7 din Partea Specială)
<https://www.mdpi.com/2036-7503/16/2>
<https://www.mdpi.com/2036-7503/16/2/41>
3. **Chipirliu, Oana**; Crăciun, Marian Viorel; Matei, Madalina Nicoleta. A CROSS-SECTIONAL STUDY ASSESSING THE ASSOCIATION BETWEEN PERIODONTAL DISEASE AND SOCIO-BEHAVIORAL RISK FACTORS, *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*, 2024, ISSN 2066-7000, ISSN-L 2601-4661, IF(2024) =0.6, **PRIM AUTOR** (articol cuprins în capitolul 8 din Partea Specială)
<https://rjor.ro/revista/2024/>
4. **Chipirliu, Oana**; Matei, Mădălina Nicoleta. CURRENT UPDATES ON THE INTERRELATIONSHIP BETWEEN PERIODONTAL DISEASE AND CARDIOVASCULAR DISEASES – *Romanian Journal of Medical and Dental Education*, 2023, 12.4 ISSN 2393-1531, ISSN-L 2393-1108, **PRIM AUTOR** (articol cuprins în capitolul 3 din Partea generală)
<https://journal.adre.ro/category/2023/volum-12-issue-4-2023/>
<https://journal.adre.ro/wp-content/uploads/2023/10/CURRENT-UPDATES-ON-THE-INTERRELATIONSHIP-BETWEEN-PERIODONTAL-DISEASE-AND-CARDIOVASCULAR-DISEASES-%E2%80%93-REVIEW.pdf>