

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

Cu titlu de manuscris:

C.Z.U.: 616.311.2-002.18-07-08(043.2)

MUSTEAȚĂ OLESEA

**PARTICULARITĂȚI MORFO-FUNCȚIONALE ȘI DE
TRATAMENT ÎN GINGIVITA HIPERTROFICĂ**

323.01. Stomatologie

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific:

Ciobanu Sergiu

dr. hab. șt. med., conf. universitar

Autorul:

Musteață Olesea

absolventa doctoratului

CHIȘINĂU, 2024

© Musteață Olesea, 2024

CUPRINS

ADNOTARE (română, rusă, engleză)	5
LISTA ABREVIERILOR	8
INTRODUCERE	9
1. REPERE CONCEPTUALE DE ETIOLOGIE, PATOGENIE ȘI MORFOLOGIE A GINGIVITEI HIPERTROFICE. ASPECTE DE TRATAMENT	17
1.1. Particularități în etiologia gingivitei hipertrofice.....	17
1.2. Manifestările clinice caracteristice gingivitei hipertrofice	22
1.3. Structura țesuturilor gingivale (mucoasa orală masticatorie) în normă.....	26
1.4. Modificările morfologice stabilite în gingivita hipertrofică.....	31
1.5. Metode de tratament complex în gingivita hipertrofică	33
1.6. Ozonoterapia în tratamentul complex la pacienți cu gingivită hipertrofică.....	37
Sinteză la capitolul 1	40
2. MATERIALE ȘI METODE DE INVESTIGARE	42
2.1. Caracteristica grupelor de pacienți incluși în studiu	42
2.2. Examenul citologic în diagnosticul gingivitei hipertrofice	51
2.3. Examenul morfologic prin biopsie.....	51
2.4. Metoda funcțională în diagnosticarea gingivitei hipertrofice	51
2.5. Analiza statistică a datelor	55
Sinteză la capitolul 2	55
3. REZULTATELE PROPRIILOR INVESTIGAȚII	56
3.1. Rezultate în statistica descriptivă la nivel de lot de studiu	56
3.2. Rezultatele evaluării comparative în funcție de vârstă, formă și gen per loturi	59
3.3. Rezultatele evaluării comparative a indicilor clinici și funcționali per loturi.....	62
3.4. Rezultatele evaluării comparative a indicilor în dinamică, în lotul de control și studiu	84
3.5. Rezultatele studiului citologic în gingivita hipertrofică.....	102
3.6. Rezultatele studiului morfologic	104
Sinteză la capitolul 3	109
4. DELIBERAREA REZULTATELOR OBȚINUTE	111
4.1. Analiza corelațională a indicilor clinici și funcționali în lotul de control.....	111
4.2. Analiza corelațională a indicilor clinici și funcționali în lotul de studiu	115
4.3. Cazul clinic Nr.1	118
4.4. Cazul clinic Nr.2	122
Sinteză la capitolul 4	122
CONCLUZII GENERALE	123

RECOMANDĂRI PRACTICE	124
BIBLIOGRAFIE	125
LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE	135
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII PERSONALE	138
Anexa 1. Clasificarea gingivitei hipertrofice	139
Anexa 2. Modelul fișierelor de colectare a datelor	140
Anexa 3. Examenul citologic	141
Anexa 4. Examenul morfologie	142
Anexa 5. Acte de implementare	143
Anexa 6. Brevet de invenție	145
Anexa 7. Tabelul 1 și 2	146
Anexa 8. CV autorului	152

ADNOTARE

Musteață Olesia

„Particularități morfo-funcționale și de tratament în gingivita hipertrofică”

Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2024

Structura tezei: Textul tezei este expus pe 124 pagini de text de bază, procesate la calculator, fiind constituită din: lista abrevierilor, introducere, 4 capitole, concluzii generale, recomandări practice, bibliografia din 166 surse și 8 anexe. Materialul ilustrativ include 69 figuri, 1 tabel și 1 formulă. Rezultatele tezei au fost publicate în 13 lucrări științifice. Pe baza rezultatelor cercetărilor au fost obținute 1 brevet de invenție, 1 adeverință drept de autor și 2 acte de implementare în practică.

Cuvinte cheie: gingivită hipertrofică, ozon medical, metoda fluxmetriei cu laser Doppler, citologie exfoliativă, histopatologie.

Domeniul de studiu: 323.01 – Stomatologie

Scopul cercetării: Studiul particularităților morfo-funcționale, de diagnostic și tratament complex al gingivitei hipertrofice prin utilizarea ozonului medical.

Obiectivele studiului: Evaluarea particularităților manifestărilor clinice caracteristice gingivitei hipertrofice. Studiarea particularităților morfologice în gingivita hipertrofică în dependență de factorul etiologic. Aprecierea efectului în timp a ozonului medical și utilizarea metodei funcționale de fluxmetrie cu laser Doppler în tratamentul gingivitei hipertrofice. Elaborarea unui algoritm optim în schema tratamentului complex al pacienților cu gingivită hipertrofică.

Noutatea și originalitatea științifică: În premieră a fost utilizat ozonul medical în tratamentul complex al gingivitei hipertrofice, datorită proprietăților antibacteriene și antiinflamatorii cu diminuarea semnelor clinice de edem și hipertrofie gingivală, lichidarea pungilor gingivale și restabilirea țesutului gingival sănătos. În premieră a fost studiată minuțios și elucidată etiologia și patogeneza gingivitei hipertrofice cu evaluarea factorilor favorizanți și determinanți, particularitățile morfologice și funcționale și cele de tratament. În premieră s-a elaborat un algoritm optim în tratamentul complex al pacienților cu gingivită hipertrofică. În premieră pe un lot semnificativ de pacienți cu gingivită hipertrofică s-a realizat evaluarea la distanță a eficacității tratamentului complex cu ozon medical utilizând metoda funcțională de fluxmetrie cu laser Doppler la pacienți cu gingivită hipertrofică.

Rezultatele obținute care contribuie la soluționarea problemei științifice importante: Administrarea locală a ozonului medical în tratamentul complex al gingivitei hipertrofice s-a soldat cu rezultate pozitive, eficiența fiind confirmată prin examenul clinic, paraclinic și funcțional. Astfel este soluționată problema apariției recidivelor în tratamentul gingivitei hipertrofice și prevenirea apariției complicațiilor.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă: Datorită informației acumulate, proprietăților și efectelor descoperite pe care le exercită ozonul medical asupra țesuturilor, acesta s-a confirmat ca opțiune de succes în tratamentul gingivitei hipertrofice obținând rezultate pozitive în dinamică.

Implementarea rezultatelor științifice: Rezultatele acestei lucrări științifice au fost implementate în cadrul Catedrei de odontologie, parodontologie și patologie orală „Sofia Sîrbu”, USMF „Nicolae Testemițanu” (act nr.2, din 22.01.2024; act nr.1, din 22.01.2024) și Clinica Stomatologică Universitară (act nr.1, din 22.01.2024).

АННОТАЦИЯ

Мустьяцэ Олеся

**„Морфо-функциональные особенности при лечении гипертрофического гингивита”
Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Кишинёв,
2024**

Структура диссертации: Текст диссертации представлен на 124 основных страницах текста, обработанных на компьютере, и состоит из: списка сокращений, введения, 4 глав, общих выводов, практических рекомендаций, библиографии из 166 источников и 8 приложений. Иллюстративный материал включает 69 рисунков, 1 таблицу и 1 формулу. Результаты диссертации опубликованы в 13 научных работах. По результатам исследований получен 1 патент на изобретение, 1 авторское свидетельство и 2 документа внедрения в практику.

Ключевые слова: гипертрофический гингивит, медицинский озон, лазерная доплерография, эксфолиативная цитология, гистопатология.

Область изучения: 323.01 – стоматология

Цель исследования: Изучение морфо-функциональных особенностей, диагностики и комплексного лечения гипертрофического гингивита с использованием медицинского озона.

Задачи исследования: Оценка особенностей клинических проявлений, характерных для гипертрофического гингивита. Изучение морфологических особенностей при гипертрофическом гингивите в зависимости от этиологического фактора. Оценка влияния медицинского озона и использования функционального метода лазерного доплера при лечении гипертрофического гингивита. Разработка оптимального алгоритма в схему комплексного лечения пациентов с гипертрофическим гингивитом.

Научная новизна и оригинальность: Впервые медицинский озон был использован в комплексном лечении гипертрофического гингивита благодаря антибактериальным и противовоспалительным свойствам с уменьшением клинических признаков отека и гипертрофии десен, ликвидацией десневых карманов и восстановлением здоровой ткани десны. Таким же образом были тщательно изучены и уточнены этиология и патогенез гипертрофического гингивита с оценкой благоприятствующих и определяющих факторов, морфофункциональных и лечебных особенностей. Таким образом, разработан оптимальный алгоритм комплексного лечения больных с гипертрофическим гингивитом. Впервые проведена дистанционная оценка эффективности комплексного лечения медицинским озоном с использованием функционального метода Лазерной доплерографии у больных с гипертрофическим гингивитом.

Полученные результаты которые способствуют решению важной научной задачи: местное применение медицинского озона в комплексном лечении гипертрофического гингивита подтвердило положительные и эффективные результаты путем клинического, параклинического и функционального обследования. Таким образом, решается проблема рецидивов лечения гипертрофического гингивита и профилактики осложнений.

Теоретическая значимость и прикладная ценность: благодаря накопленным сведениям о действии и свойствах медицинского озона на ткани это позволило его успешное использование в лечении гипертрофического гингивита с получением положительных результатов в динамике.

Внедрение научных результатов: результаты научной работы внедрены на кафедре одонтологии, пародонтологии и патологии полости рта «София Сырбу», УМФ «Николае Тестемицану» (акт №2, от 22.01.2024; акт №1 от 22.01.2024) и Университетской стоматологической клиники (акт №1 от 22.01.2024).

ANNOTATION

Musteata Olesea

„Morpho-fuctional and treatment features of hypertrophic gingivitis”

Doctoral thesis in medical sciences, Chisinau, 2024

Structure of doctoral thesis: The text of the thesis is presented on 124 basic text pages, processed on the computer, consisting of: list of abbreviations, introduction, 4 chapters, general conclusions, practical recommendations, bibliography from 166 sources and 8 appendices. The illustrative material includes 69 figures, 1 table and 1 formula. The results of the thesis were published in 13 scientific works. Based on the research results, 1 invention patent, 1 copyright certificate and 2 acts in practical implementation were obtained.

Key words: hypertrophic gingivitis, medical ozone, laser Doppler flow measurement (LDF), exfoliative cytology, histo-pathology.

Field of study: 323.01 – Dentistry

The purpose of the research: Study of the morpho-functional features, diagnosis and complex treatment of hypertrophic gingivitis using medical ozone.

Objectives of the study: Evaluation of the particularities of the clinical manifestations characteristic of hypertrophic gingivitis. Study of morphological features in hypertrophic gingivitis depending on the etiological factor. Appreciation of the effect of medical ozone and use of the functional method of laser doppler in the treatment of hypertrophic gingivitis. Elaboration of an optimal algorithm in the complex treatment of patients with hypertrophic gingivitis.

Scientific novelty and originality: For the first time, medical ozone was used in the complex treatment of hypertrophic gingivitis, due to antibacterial and anti-inflammatory properties with the reduction of clinical signs of edema and gingival hypertrophy, the eradication of gingival pockets and the restoration of healthy gingival tissue. In the same way, the etiology and pathogenesis of hypertrophic gingivitis was thoroughly studied and elucidated with the evaluation of the favoring and determining factors, the morphological and functional features and those of treatment. Thus, an optimal algorithm in the complex treatment of patients with hypertrophic gingivitis was elaborated. For the first time, the remote evaluation of the effectiveness of the complex treatment with medical ozone has been carried out, using the functional method Laser Doppler flow-metry in patients with hypertrophic gingivitis.

The obtained results contributing to the solution of the important scientific problem: The local administration of medical ozone in the complex treatment of hypertrophic gingivitis led the positive results, and its efficiency was proved by the clinical, paraclinical and functional examinations. Thus, the problem of relapses in hypertrophic gingivitis treatment and prevention of complications has been solved.

Theoretical significance and application value: due to the accumulated information, discovered features and effects of medical ozone on tissues, it has been proved as a successful option in treatment of hypertrophic gingivitis, achieving positive results in dynamics.

Implementation of the scientific results: The results of this scientific work were implemented within the frame of Department of Odontology, Periodontology and Oral Pathology "Sofia Sîrbu", USMF "Nicolae Testemițanu" (act №2, dated 22.01.2024; act №1, dated 22.01.2024) and University Dental Clinic (act №1, dated 22.01.2024).

LISTA ABREVIERILOR

GH – gingivita hipertrofică	II – indicele igienic
BP – boala parodontală	IDD – indicele depozitului dentar
CO – cavitatea orală	ITD – indicele de tartru dentar
PG – pungă gingivală	ISG – indicele de sângerare gingivală
GC – gingivită catarală	IG – indicele gingival
SNC – sistemul nervos central	IPPG – indicele de prezență a pungilor gingivale
OPG – ortopantomografia	
OT – ozonoterapia	
OM – ozonul medical	
LDF – metoda fluxmetriei cu laser Doppler	
PMC – parodontita marginală cronică	
MO – mucoasa orală	
PPr – pungă parodontală	
GUN – gingivita ulcero-necrotică	
LG – lichidul gingival	
M – indicele de microcirculație	
ALF – amplitudinea maximă a fluctuațiilor sangvine de frecvență joasă	
ACF – amplitudinea maximă a fluctuațiilor sangvine de puls	
AHF – amplitudinea maximă a fluctuațiilor sangvine de frecvență înaltă	
IEM – indicele eficacității microcirculației	
IÎ 95% – interval de încredere	
DS – abaterea standard	
AIQ – abaterea intercuartilă	
OMS – Organizația Mondială a Sănătății	
CHX – digluconat de clorhexidină	
NaOCI – hipoclorit de sodiu	
H₂O₂ – peroxid de hidrogen	
a-PDT – terapia antimicrobiană fotodinamică	
PBM – terapia biofotomodulatoare	
IHG – indicele de hipertrofie gingivală	

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța temei abordate. Actualmente, stomatologia deține progrese considerabile datorate dezvoltării parodontologiei și a implantologiei orale, prin păstrarea integrității arcadelor dentare și a aparatului dento-maxilar, cu restabilirea funcțiilor de masticatie, estetică și de stabilitate a țesuturilor parodontale [36,37,52].

Gingivita hipertrofică (GH) în contextul bolilor parodontale (BP), reprezintă un proces patologic cronic de tip proliferativ, cu implicarea epitelului și țesutului conjunctiv al mucoasei gingivale. Această afecțiune determină un defect estetic, cu pierderea aspectului anatomic al gingiei și cu lipsa proceselor distructive în țesutul osos. Frecvența GH constituie circa 3-5% din volumul total al patologiei orale, preponderent afectează persoane tinere și are un impact nociv asupra sănătății orale și calității vieții pacientului [61,64,104].

Conform opiniei Sîrbu S. (2002), Ciobanu S. (2012), Чумакова Ю. (2019), GH este definită drept un proces inflamator cronic, asociat cu creșterea reactivă a elementelor fibroase ale corionului gingival, a elementelor celulare și a stratului bazal al epitelului gingival, care constituie aproximativ 24,8% din structura gingivitelor [11,31,51,106].

În literatura de specialitate națională și internațională, GH este denumită diferit: *hipertrofie neobișnuită, hipertrofie gingivală, hiperplazie gingivală, mărimi de volum gingival, fibromatoză gingivală, hiperplazie medicamentoasă, gingivita juvenilă, gingivita hormonală, gingivita hipertrofică a gravidelor, hiperplazia de contact a gingiei marginale*. La baza acestor denumiri sunt procesele de hipertrofie-hiperplazie și cele clinice, manifestate prin tumefacție gingivală. Este important de menționat faptul că termenul de *hipertrofie gingivală* definește o mărire în dimensiune a elementelor celulare constituente ale gingiei, ca urmare a creșterii metabolismului, iar *hiperplazia* reprezintă o creștere numerică a elementelor componente ale gingiei, ca urmare a accelerării ritmului mitotic. De fapt, denumirea afecțiunii nu întotdeauna oglindește esența procesului patologic, caracterizat prin diferite manifestări ale hipertrofiei și hiperplaziei gingivale, deseori acestea asociindu-se [15,18,19,94,102,104].

Sănătatea orală este parte integrantă a întregului organism și se presupun reciproc [49]. Agenții patogeni, implicați în declanșarea BP sunt, în mare măsură, similari patogenilor ce determină hipertrofia gingivală în condițiile de lipsă a unui tratament incomplet sau incorect administrat. La nivel de placă bacteriană, microorganismele parodontopatogene dispun de condiții optime pentru a activa factorii patogenici din componența sa. Totuși, la nivel tisular, de șanț gingival și de epiteliu joncțional, intră în acțiune mecanismele de protecție ale organismului. Conform datelor prezente în literatura de specialitate, într-un mg de placă bacteriană se conține de

la 5 până la 800 mln de microorganisme, reprezentate prin fungi, viruși și bacterii simple [54,55,56,58,59].

Din această perspectivă, drept cauză a GH este prezența și activitatea nedorită a bacteriilor. Bacteriile se organizează sub forma unei mase specifice, numită *placă bacteriană*. Dacă placa rămâne în adiacența gingiei, aceasta va provoca, inevitabil, un răspuns inflamator, în special, din cauza toxinelor bacteriene. Potențialul patologic al plăcii bacteriene variază de la un individ la altul și de la o zonă la alta a CO (cavității orale). Inflamația este un mecanism de protecție; totuși, este supus studiului faptul dacă răspunsul organismului diferă, în special, prin decompensare de la un grup bacterian la altul. Placa bacteriană se constituie dintr-un biofilm, cu o structură complexă, care se depune pe suprafețele dentare, obturații debordante, pe margini ascuțite ale cavitațiilor carioase, la nivelul lucrărilor protetice existente și, odată formată, aceasta nu poate fi îndepărtată prin gargare bucale, dar necesită aplicarea mijloacelor profesionale.

Microbiocenoza în GH este reprezentată de speciile gram+ (56%), gram- (44%), facultative (59%) și anaerobe (41%). În gingivita pubertară, este caracteristică implicarea speciei *Capnocytophaga*; în gingivita de sarcină – speciile anaerobe, cum ar fi *Prevotella intermedia* (Pi), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Bacteroides*. În lichidul gingival, crește cantitatea de hormoni steroizi (progesteron, estradiol). Microorganismele anaerobe îi implică, în calitate de factori favorizanți, în instalarea de hipertrofie a papilei gingivale și hemoragii gingivale [9,117,155]. Carența sau absența igienei bucale, timp de câteva ore, favorizează dezvoltarea bacteriilor în concentrație de 10^3 - 10^4 /mm³, pe suprafața dentară, cu o creștere de 10-1000 de ori în 24 de ore; astfel, în 3-4 zile se instalează gingivita [54,55,56,86,104,117].

Printre factorii favorizanți locali, cu o influență nemijlocită, imediată și directă, se menționează tartrul dentar subgingival, anomalia de ocluzie (adâncă, deschisă, încrucișată, prognatie), obturații incorect adaptate, lucrări protetice incorect realizate, aparate ortodontice, marginea ascuțită a dintelui cariat, croșeta protezei, trauma ocluzală și altele. Afecțiunea se poate manifesta, de asemenea, la persoane de diferite vârste, cu o incongruență dento-maxilară, însoțită de înghesuirea dinților frontali, dinți supranumerari, anomalie de poziție a dinților și distopie care compromit eficiența tehnicilor de curățare și induc patologia parodontului. Hipertrofia se instalează acolo, unde există mai mulți factori iritanți (coroane dentare, obturații proximale, anomalii dento-maxilare); astfel, sub influența traumatismului mecanic, se formează pungi gingivale (PG), în care se depozitează resturi alimentare, loc de dezvoltare a microorganismelor [61,91].

După părerea autorilor Калинин В.И., Губаревская В.Л. (1986) și Барер Г.М., Лемецкая Т.И. (1996) prevalența GH reprezintă 3-11% din toate BP și se înregistrează de 3-4 ori mai

frecvent în perioada prepubertară (8-12 ani), ulterior în perioada pubertară (12-15 ani) și adolescență (18-20 de ani), în funcție de influența hormonilor de dezvoltare sexuală asupra epiteliului gingival, cu implicarea țesutului conjunctiv și a fibromucoasei gingivale, de la hipercreștere minimă până la acoperirea completă a coroanei anatomice a dintelui, influențând funcția de masticație și cea estetică. Este de remarcat faptul că, în aritmii și în instalarea statusului hormonal în perioada pubertară (Виноградова Т.Ф., 1996), cea mai răspândită formă de gingivită este cea hipertrofică. Astfel, este bine cunoscut faptul că GH precede gingivita catarală (GC); sub influența factorilor menționați anterior, procesul în gingie capătă un caracter cronic, iar în tabloul morfologic al inflamației, începe a prevala proliferarea [61]. Din perspectivă morfopatologică, în GH se atestă modificări la nivel de pat sangvin, cu o stază venoasă cronică în țesutul proliferativ, dilatarea vaselor sangvine, ceea ce impune necesitatea unui studiu aprofundat [104].

Conform opiniei Овруцкий Г.Д. *et al.* (1991), Безруков В.М. (1998), un rol semnificativ în instalarea GH îl dețin factorii sistemici fiziologici, la care este supus fiecare organism feminin: pubertatea, sarcina, administrare de preparate contraceptive, menopauza; și factorii sistemici patologici, cum ar fi: diabetul zaharat, leucemia, devierile hormonale (în special, dereglările funcționale ale glandelor sexuale și a celor endocrine), carența de vitamina C, boala Wilson, fibromatoza ereditară, sindromul antifosfolipidic, antagoniștii de calciu, antiepilepticele, imunosupresantele [61,62,64,89,91].

Studiile recente au demonstrat faptul că persoanele de sex feminin posedă o igienă dentară mai precară, iar în perioada de graviditate, se mărește nivelul hormonului estrogen care, respectiv, influențează creșterea epiteliului și a țesutului conjunctiv, însoțită de dilatarea vaselor periferice, clinic manifestată prin GH; stare care se normalizează imediat după naștere [86,87]. Tulburarea neurohumorală influențează mucopolizaharidele corionului gingival. Cercetătorul Chiarini C., (1996) a atestat o concentrație crescută de fosfatază alcalină în țesuturile hipertrofiate.

Conform conceptului, etiologia BP pune sub accent răspunsul imun al organismului. Numeroase studii au raportat o incidență sporită a hiperplaziei gingivale, induse medicamentos, sub acțiunea unor preparate care influențează sistemul nervos central (SNC), favorizând manifestarea proceselor proliferative în gingie. Proliferarea gingiei, drept răspuns la o anumită medicație sistemică, însoțită de administrarea de lungă durată, susceptibilitatea la preparate, deseori asociată cu deficiența igienei bucale, solicită metoda chirurgicală în restaurarea conturului gingival. De exemplu, tratamentul epilepsiei cu preparatele hidantoinice (antiepileptice, anticonvulsivante, psihotrope), cum ar fi: *Difenina, Dilantina, Hidantoina, Difenil-hidantoina de sodiu, Aminazina, Fenitoina, Carbamazepina, Succinimida, Sodiu valproat* a fost raportat în 50% din cazuri de apariție a hiperplaziei gingivale (Glickman I., et al.) [116,118,119,123,124,127,132].

În caz de administrare a grupului de preparate ca antagoniștii de calciu (blocante de potasiu), frecvența GH este de 25% din cazuri de administrare a *Nifedipinei (Procardia)*; după opinia Болярова Т. *et al.* (2005), GH se instalează în 14,5-83% din cazuri; Махтай Э. *et al.* (1988) atestă o frecvență de 1-80% și o incidență de 20-25% din cazuri; iar Петрикас А. și Кычакова С. (1993) consideră *Nifedipina, Adalatul, Corinfarul, Cordipina, Cordafenul, Verapamilul, Cardizemul* induc o frecvență a GH de 6,5-14,7% din cazuri. Astfel s-a stabilit că Dehydropyridina, derivatul Isradipinei, poate înlocui Nifedipina și nu produce GH [116,117,119,127,132]. Dintre preparatele imunosupresante se enumeră *Ciclosporina, Sandimmun Neoral (Germania), SangCya (preparat generic)* cu o frecvență de 75%, la persoanele de sub 35 de ani sau variază între 8-70 % după această vârstă [118,119,127,131].

Frecvent diagnosticarea GH nu prezintă dificultăți, deoarece semnele clinice sunt evidente. De aceea în aprecierea statusului stomatologic sunt suficiente anamneza, examenul clinic intraoral, palparea PG și proba Schiller-Pisarev (în forma edematoasă). În opinia cercetătorilor, tuturor pacienților se indică ortopantomografia (OPG) întru stabilirea și confirmarea gradului de pierdere a țesutului osos. O importanță majoră are efectuarea analizei generale a sângelui (hemoleucograma), pentru excluderea eventualelor patologii ale sângelui, care în 25% cazuri se datorează medicului stomatolog în diagnosticarea timpurie a unor forme de leucemie. De asemenea, este necesară consultația medicilor specialiști de profil general (ginecolog-obstetrician, endocrinolog, hematolog, psihiatru, cardiolog, hepatolog) și studierea aprofundată a statusului hormonal al pacientului [86,87].

Datele din literatura de specialitate națională și internațională, referitoare la GH sunt extrem de modeste. Metodele de tratament, existente până la moment sunt cele conservative, chirurgicale și fizioterapeutice, selectate în funcție de forma clinică a GH. Acestea în mare parte, sunt imperfecte, iar după un tratament administrat, deseori apar recidive. Măsurile conservative se limitează la lichidarea procesului inflamator în gingie, sclerozarea sectoarelor hipertrofiate prin administrarea diferitor preparate medicamentoase și cu ajutorul factorilor fizici. Крекшина В. Е. și Лукьяненко В. И. (1978) descriu metodele de sclerozare superficială (*sol. Sulfat de Cupru de 5%, Iodură de Kalii, Pilocil, Maraslavin*) și de sclerozare profundă, cu injectarea în PG a soluțiilor sclerozante (*sol. Glucoză de 60%, H₂O₂ de 10%, Chinină-uretan, Embichină*). Conform opiniei acestor autori, metodele sus-numite pot fi realizate doar la o parte dintre bolnavi, cu un grad ușor de afectare, în formele edematoasă și granulomatoasă ale GH. Totuși, în pofida aplicării cu succes a acestor metode, peste un interval (scurt) de timp, de obicei, se reinstalează acutizarea procesului.

Царинский М. М. *et al.* (1989) sunt adepți ai intervenției chirurgicale, care constă în excizia și diatermocoagularea sectoarelor hipertrofiate ale fibromucoasei gingivale. Acestea sunt

metode radicale de tratament, care de regulă, după intervenție remarcă deformarea marginii gingivale, spațiile interdentare se dovedesc a fi larg deschise; drept consecință este inevitabilă pătrunderea alimentelor, ceea ce creează dificultăți în actul de masticăție. Rezultatele obținute în aspect estetic ale acestor intervenții sunt, de asemenea, puțin satisfăcătoare [102,103].

Luând în considerare etiologia complexă și multifactorială a GH, aceasta impune un tratament complex, îndreptat spre eliminarea și diminuarea factorilor locali, în special, a germenilor microbieni de la nivelul plăcii bacteriene – cauză a instalării bolii, a tartrului și a dezechilibrelor ocluzale, care vizează componenta hiperplazică a gingiei afectate, după remiterea componentei hipertrofice, în urma unui tratament antimicrobial complet. Însă tratamentul administrat nu întotdeauna are o reușită scontată; în 40% din cazuri survin recidive posttratament [97,101,104].

Actualmente, problema sănătății și a esteticului argumentează necesitatea utilizării pe larg în diferite domenii medicale (cosmetologie, dermatologie, proctologie, cardiologie și stomatologie) a unei metode actuale precum este ozonoterapia (OT). Ozonul medical (OM), forma alotropă posedă efecte antioxidant, antimicrobial, antiinflamator, imunomodulator, antihipoxic, de dezintoxicare, antiviral, antifungic, stimulează procesele metabolice și îmbunătățește proprietățile reologice ale sângelui [47].

Modificările la nivel de pat sangvin, cât și eficacitatea tratamentului pot fi monitorizate cu ajutorul *metodei de fluxmetrie cu laser Doppler (LDF)*. Tratamentul cu metode tradiționale este de durată, anevoios și scrupulos, frecvent însoțit de acutizări repetate la scurt timp după tratamentul administrat. Din aceste considerente, s-a recurs la analiza metodelor moderne de tratament, de aceea propunem administrarea OT și aprecierea eficacității tratamentului cu ajutorul LDF pretratament, posttratament, la 1 lună și la 3 luni posttratament care a fost obiectul de studiu al acestei teze. Anterior OM s-a utilizat prin aplicare topică și prin administrare sistemică în complementarea tratamentului parodontal clasic nechirurgical, la pacienți cu parodontită marginală cronică (PMC) gravă, obținându-se rezultate eficiente în dinamică [47].

În vederea perfecționării metodelor de tratament existente, a prevenirii dezvoltării de complicații și de recidive posttratament, dar și în vederea prelungirii perioadei de remisiune, la pacienți cu GH, până la însănătoșire completă, s-a elaborat un algoritm optim în tratamentul complex al pacienților cu GH, cu implementarea în practică a metodei non-invazive, conservative, non-chirurgicale de OT, având drept reper criteriile de includere și de excludere a pacienților în grupul de studiu. Pacienții, în prealabil, au fost supuși igienizării profesionale a CO, instruiți și familiarizați cu recomandări la domiciliu: gargare, băițe bucale și duș bucal.

Scopul cercetării. Studiul particularităților morfo-funcționale, de diagnostic și tratament complex al gingivitei hipertrofice prin utilizarea ozonului medical.

Pentru realizarea scopului au fost trasate următoarele **obiective**:

1. Evaluarea particularităților manifestărilor clinice caracteristice gingivitei hipertrofice.
2. Studiarea particularităților morfologice în gingivita hipertrofică în dependență de factorul etiologic.
3. Aprecierea efectului în timp a ozonului medical și utilizarea metodei funcționale de fluxmetrie cu laser Doppler în tratamentul gingivitei hipertrofice.
4. Elaborarea unui algoritm optim în schema tratamentului complex al pacienților cu gingivită hipertrofică.

Ipoteza de cercetare

Aceasta reiese din scopul studiului și presupune că la pacienții cu gingivită hipertrofică au loc modificări din aspecte clinice, morfologice și funcționale; fapt care este confirmat prin evaluarea rezultatelor obținute a indicilor clinici și funcționali și a examenului histopatologic, utilizând metoda de fluxmetrie cu laser Doppler și care a atestat modificări ale valorilor în dependență de tratamentul administrat.

Sinteza metodologiei de cercetare științifică și justificarea metodelor de cercetare

În această cercetare s-au analizat sursele bibliografice naționale și internaționale cu referire la gingivita hipertrofică, s-a atras atenție la particularitățile de manifestare clinică care s-au luat în calcul la examenul clinic parodontal. La fel diagnosticul clinic de gingivită hipertrofică s-a pus în baza ortopantomografiei iar examenul funcțional a permis evaluarea în dinamică a eficacității tratamentului administrat. Studiul a cuprins 2 loturi identice de pacienți după numărul de pacienți, diagnosticul clinic și forma de gingivită hipertrofică.

Noutatea și originalitatea științifică:

1. În premieră a fost utilizat ozonul medical în tratamentul complex al gingivitei hipertrofice, datorită proprietăților antibacteriene și antiinflamatorii cu diminuarea semnelor clinice de edem și hipertrofie gingivală, lichidarea pungilor gingivale și restabilirea țesutului gingival sănătos.
2. În premieră a fost studiată minuțios și elucidată etiologia și patogeneza gingivitei hipertrofice cu evaluarea factorilor favorizanți și determinanți, particularitățile morfologice și funcționale și cele de tratament.
3. În premieră s-a elaborat un algoritm optim în tratamentul complex al pacienților cu gingivită hipertrofică.

4. În premieră s-a realizat evaluarea la distanță a eficacității tratamentului complex cu ozon medical utilizând metoda funcțională de fluxmetrie cu laser Doppler la pacienți cu gingivită hipertrofică.

Importanța practică. Datorită informației acumulate, proprietăților și efectelor descoperite pe care le exercită ozonul medical asupra țesuturilor, acesta s-a confirmat ca opțiune de succes în tratamentul gingivitei hipertrofice obținând rezultate pozitive în dinamică. Administrarea locală a ozonului medical în tratamentul complex al gingivitei hipertrofice s-a soldat cu succes, eficiența fiind confirmată prin examenul clinic, paraclinic și funcțional. Astfel este soluționată problema apariției recidivelor în tratamentul gingivitei hipertrofice și prevenirea apariției complicațiilor.

Implementarea rezultatelor științifice: Rezultatele lucrării științifice au fost implementate în cadrul Catedrei de odontologie parodontologie și patologie orală „Sofia Sîrbu”, USMF „Nicolae Testemițanu,, (act nr.2, din 22.01.2024, act nr.1, din 22.01.2024) și Clinica Stomatologică Universitară (act nr.1, din 22.01.2024).

Aprobarea rezultatelor studiului. Rezultatele lucrării științifice au fost prezentate și comunicate la **19** participări active și publicații științifice, dintre care **13** articole în: reviste științifice de peste hotare (indexate în ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale) – **3**; în reviste din Registrul Național – **3**; articole în culegeri științifice internaționale – **1**; naționale cu participare internațională – **1**; teze în culegeri științifice în lucrările conferințelor științifice internaționale - **4** și naționale cu participare internațională - **1**; participări active la lucrările conferințelor științifice - **8** (**3** – internaționale: INTERNATIONAL HALICH CONGRESS ON MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC RESEARCH. Istanbul, TURKEY, 2021; 6TH ASIA PACIFIC INTERNATIONAL MODERN SCIENCES CONGRESS, *LEUKEMIAS*”. Delhi, India, 2021; Congress of Dental Medicine, Iași, România, 2024; **5** – naționale: Conferința științifică anuală USMF „N. Testemițanu” (2014, 2018, 2020, 2023, Chișinău); Conferința științifică „Actualități în stomatologia multidisciplinară”, dedicată aniversării de 80 de ani a domnului profesor Burlacu Valeriu, Chișinău, 2024).

Publicații la tema tezei. Rezultatele tezei au fost publicate în 13 lucrări științifice (9 monoautor și 4 lucrări cu coautori). Pe baza rezultatelor cercetărilor au fost obținute 1 brevet de invenție, 1 adeverință drept de autor și 2 acte de implementare în practică.

Volumul și structura tezei. Textul tezei este expus pe 124 pagini de text de bază, procesate la calculator, fiind constituită din: lista abrevierilor, introducere, 4 capitole, concluzii generale, recomandări practice, bibliografia din 166 surse și 8 anexe. Materialul ilustrativ include 69 figuri, 1 tabel și 1 formulă.

Cuvinte cheie: gingivită hipertrofică, ozon medical, metoda fluxmetriei cu laser Doppler, citologie exfoliativă, histopatologie.

Sumarul compartimentelor tezei

În **capitolul 1** se includ 6 subcapitole: particularități în etiologia gingivitei hipertrofice, manifestările clinice caracteristice gingivitei hipertrofice, structura țesuturilor gingivale (mucoasa orală masticatorie) în normă, modificările morfologice stabilite în gingivita hipertrofică, metode de tratament complex în gingivita hipertrofică, ozonoterapia în tratamentul complex la pacienți cu gingivită hipertrofică, sinteză la capitolul 1.

În **capitolul 2** se includ 5 subcapitole: caracteristica grupelor de pacienți incluși în studiu, examenul citologic în diagnosticul gingivitei hipertrofice, examenul morfologic prin biopsie, metoda funcțională în diagnosticarea gingivitei hipertrofice, analiza statistică a datelor, sinteză la capitolul 2.

În **capitolul 3** se includ 6 subcapitole: rezultate în statistica descriptivă la nivel de lot de studiu; rezultatele evaluării comparative în funcție de vârstă, formă și gen per loturi; rezultatele evaluării comparative a indicilor clinici și funcționali per loturi; rezultatele evaluării comparative a indicilor în dinamică, în lotul de control și studiu; rezultatele studiului citologic în gingivita hipertrofică, rezultatele studiului morfologic, sinteză la capitolul 3.

În **capitolul 4** se includ 4 subcapitole: analiza corelațională a indicilor clinici și funcționali în lotul de control; analiza corelațională a indicilor clinici și funcționali în lotul de studiu; cazul clinic Nr.1; cazul clinic Nr.2; sinteză la capitolul 4.

Concluzii generale sânt în număr de 4 și corespund numărului de obiective propuse în lucrare.

Recomandări practice sânt în număr de 4 și reies din necesitatea studierii gingivitei hipertrofice și eficacității metodei de tratament administrate.

1. REPERE CONCEPTUALE DE ETIOLOGIE, PATOGENIE ȘI MORFOLOGIE A GINGIVITEI HIPERTROFICE. ASPECTE DE TRATAMENT

1.1. Particularități în etiologia gingivitei hipertrofice

Cavitatea orală poate fi percepută drept un ecosistem deschis, supus pierderii echilibrului dinamic, în funcție de pătrunderea sporită a microorganismelor, însoțit de mecanismele de colonizare, dar și de apărare a gazdei, în scop de eliminare a pericolului. În același timp, CO este sediul multiplelor microorganisme, dat fiind faptul că MO (mucoasa orală) este foarte sensibilă și vulnerabilă în fața factorilor generatori de leziuni de diverse etiologii.

Boala parodontală se caracterizează printr-o evoluție cronică și, în lipsa tratamentului adecvat, poate induce consecințe severe, cum ar fi formarea unui focar vast de infecție, mobilitatea și pierderea dinților, atenuarea reactivității organismului. Cele mai frecvente sunt gingivitele; procesul inflamator se dezvoltă în limita țesuturilor moi ale parodontiului, provocând inflamația papilelor gingivale, hipertrofia și ulcerarea acestora. Леонтьев В., Дедеян В. (1997) consideră răspândirea BP are o incidență de aproximativ 15-98% și depinde de: vârsta pacientului, condițiile climato-geografice, particularitățile demografice, regimul alimentar, stres, factorii profesionali și de afecțiunile concomitente [84].

Gingivita este inflamația gingiilor, condiționată de acțiunea nefavorabilă a factorilor locali și generali, de obicei, are loc o interdependență între caracterul procesului în gingie și cauza dezvoltării acestuia. Gingivita poate apărea de sine stătător sau drept simptom al altor afecțiuni și decurge fără distrugerea integrității joncțiunii dento-gingivale. Cauzele locale acționează nemijlocit asupra marginii gingivale, generând un proces inflamator. Astfel, igiena CO, incorectă și nesistemică, în asociere cu mestecarea insuficientă a alimentelor dure, în special a legumelor și a fructelor, cu rol de curățare a dinților, favorizează depunerea rapidă a tartrului dentar care, la rândul său, generează instalarea inflamației în gingie. Dinții, situați incorect sau înghesuiți, formează nișe, creând condiții de depunere și de depozitare a tartrului dentar, cu o dezvoltare ulterioară a gingivitei. Mestecarea alimentelor cu dinții, preponderent doar pe o hemiarcadă, din cauza unei deprinderi sau drept urmare a afecțiunii dentare, sau din alte cauze, face posibilă depozitarea sporită a tartrului pe dinții care nu sunt implicați în procesul de masticatie a alimentelor, fapt ce cauzează inflamația unilaterală a gingiilor. Totuși, inițial apar depunerile dentare nemineralizate și abia ulterior acestea se mineralizează [91].

Gingivita hipertrofică reprezintă un proces inflamator cronic, localizat preponderent în gingie, însoțit de proliferarea elementelor fibroase ale corionului (țesut conjunctiv), a elementelor celulare și a membranei bazale a epitelului gingival (celule epiteliale bazale). De aproximativ un veac, această patologie a fost definită drept entitate clinică propriu-zisă, o formă nosologică de

sine stătătoare, cu denumirile de: *hipertrofie gingivală*, *hiperplazie gingivală*, *mărimi de volum gingival*, *gingivopatie hipertrofică*, *hipertrofie neobișnuită*, *fibromatoza gingiei*, cu etiologii și patogeneză până în prezent insuficient elucidate. Gingivita hipertrofică este o noțiune generică în denominația diferitor forme clinice de inflamație proliferativă a gingiei de diverse etiologii [15,21,51,61,62,86,87,89,94,98,101,104].

Analizând sursele literare și cele bibliografice referitoare la patologia gingivală, menționăm faptul că la originea dezvoltării GH stau o multitudine de factori cauzali, aceștia fiind clasificați în funcție de principiul etiologic. Indiscutabil, este evident rolul factorilor locali și generali în instalarea hipertrofiei gingivale. Conform datelor oferite de către Eni A. (2003), factorii locali implicați în procesul proliferativ sunt de următoarele etiologii: microbiană, traumatică și combinați-anomalii [23].

După cum consideră Dumitriu H. *et al.* (1997, 2009, 2015), GH indusă de placa bacteriană care acționează de durată (circa de 2-3 luni) poate deveni hiperplazică în prezența unor factori favorizanți precum: 1. cavități carioase proximale sau de colet vestibular, sau oral; 2. obturații în exces și în contact sau în imediata apropiere a gingiei; 3. obturații cu o suprafață rugoasă; 3. carii secundare retentive în detritusuri alimentare și placă bacteriană; 4. contact traumatic între corpul de punte și gingia dinților-stâlpi; 5. contacte traumatice între croșete sau marginile bazei protezelor acrilice și gingie; 6. impact alimentar direct asupra papilei dentare, în special, în urma unor obturații proximale; 7. microproteze sau punți care nu restabilesc punctul de contact interdental; 8. contactul traumatic și retentiv, în raport cu gingia, al unor aparate ortodontice sau chirurgicale de contențiune, după fracturi ale oaselor maxilare. Printre factorii de iritație mecanică a gingiei, producători ai inflamației, sunt următorii: marginile ascuțite ale rădăcinilor dinților, aplicarea incorectă a obturațiilor în regiunea marginii gingivale, proteze totale și fixe, incorect adaptate la coletul dintelui [18,19,20].

După opinia Калинин В.И., Губаревская В.Л. (1986); Иванов В.С. (2001), Eni A. (2007), dezvoltarea procesului poate fi un rezultat al acțiunii cronice a iritanților locali, o igienă orală deficitară a CO, în prezența de: depuneri dentare abundente, supragingivale și subgingivale (tartru dentar), anomalii de poziție a dintelui separat și a grupurilor de dinți (înghesuirea dinților frontali, dinți supranumerari), anomalii de mușcătură (adâncă, deschisă, prognatie mandibulară, traumatică), traumatism al dinților, carii de colet, aderare neordinară a frenului lingual și labial, aplicarea obturațiilor necalitative și neadaptate, coroane artificiale, croșetele protetice, aparate ortodontice, lucrări protetice incorect confecționate [22,77,78]. În cazul hipertrofiei gingivale difuze, procesul productiv inflamator cuprinde gingia întregului maxilar superior și a celui inferior,

spre deosebire de forma localizată, care se limitează la marginea gingivală, la nivelul câtorva dinți [96].

Nerespectarea igienei CO, formarea PG creează condiții pentru creșterea nivelului de însămânțare, în gingie și în pungile parodontale (PPr), cu bacterii parodontopatogene, în special, *Prevotella intermedia* și *Porphyromonas gingivalis* [3,4,5,49]. Factorii agresivi de virulență a bacteriilor parodontopatogene (Чумакова Ю. Г., 2019), pe fundalul modificărilor statusului imun al organismului-gazdă, imunosupresia, lipsa răspunsului imun adecvat la stimularea antigenă, induce la o hipertrofie pronunțată [106].

Astfel, germenii specifici complexului „roșu” (*Porphyromonas gingivalis*), complexului „orange” (*Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* etc.), complexelor „galbene”, „purpuriu” și „verde” sunt responsabili de mărirea de volum gingival, drept consecință a inflamației. Acești germeni eliberează enzime proteolitice, colagenoze, hemolizine, exotoxine, endotoxine, cu rol distructiv tisular, susceptibile în apariția și în perpetuarea inflamației. În aceste condiții, macrofagele și limfocitele activizate vor secreta o cantitate sporită de citokine proinflamatoare (IL1, TNF α , IL6, IFN γ), implicați în liza osoasă, activizarea vasculară și a fibroblastelor. Concomitent, se observă și o reducere a sintezei citokinelor inhibitoare de IL1 și anume de IL10 și IL11. Hiperproducția de IL1 va avea și un efect de stimulare a activității fibroblastelor, fapt generat de sinteza exagerată de substanță fundamentală și de colagen, la persoanele cu o anumită susceptibilitate. Astfel, se explică persistența măririlor de volum gingival și după dispariția componentei inflamatoare. De subliniat, prezența PG, rezultat al hiperplaziei gingivale fac aproape imposibilă aplicarea unei igiene corecte. Va persista și placa bacteriană, generând treptat apariția tartrului și menținerea inflamației. Mai mult, din cauza sângerării și a durerilor, pacienții vor evita periajul riguros. Se instalează un cerc vicios, care va fi întrerupt de către medic, prin aplicarea de măsuri terapeutice adecvate. Hiperplaziile gingivale cronice, asociate cu placa bacteriană și cu alți factori iritanți locali, pot induce în timp afectarea parodontiului profund, apariția lizei și a PPr osoase, compromițând astfel nu doar implantarea dentară [54,55,56].

Un alt factor cauzal, de o importanță indiscutabilă, în instalarea GH, reprezintă anomaliile de dezvoltare ale sistemului dento-maxilar: mușcătură patologică (mușcătura adâncă, acoperirea profundă a incisivilor – prognatie, poziționarea înghesuită a dinților în zona frontală a mandibulei, distopia dinților, malpoziții dentare ș.a.) [61,62,71,77,89]. În ultimul timp, a crescut considerabil numărul de adresări din partea copiilor și a adolescenților, care acuză GH, dezvoltată în rezultatul inițierii tratamentului ortodontic în anomaliile dento-maxilare, prin intermediul tehnicii fixe – sistemul *bracket*, tehnică care impune o revizuire a atitudinii față de igiena profesională a CO [36].

Gingivita hipertrofică de focar este înregistrată în traumatismul mecanic al gingiei, produs de marginea ascuțită a dintelui afectat, pe marginile obturației debordante, în caz de: obturații sau proteze incorect realizate, impact alimentar, clamă a protezei; procesul proliferativ se dezvoltă în rezultatul acțiunii iritantului, cu o intensitate redusă și moderată de durată [62,65,71,80]. S-a demonstrat faptul că GH ca și GUN (gingivita ulcero-necrotică), de regulă, precedă GC cronică, sub influența factorilor menționați și a altor factori; astfel, procesul în gingie intră în stare cronică. În tabloul morfologic al inflamației, se atestă proliferarea [61,62]. Hiperreacția poate fi indusă de protezarea irațională, construcțiile ortopedice de calitate redusă, coroanele ștanțate, precum și protezele metaloceramice [36,37,77].

Factorii generali sunt de origini: exogenă, endogenă și mixt exo-endogenă. Majoritatea factorilor generali sunt totuși endogeni, iar gingivita poate fi considerată unul dintre simptomele care anunță afecțiuni ale organelor și ale sistemelor de organe: dereglări hormonale (perioada juvenilă, sarcina, perioada climaterică), afecțiuni endocrine (hiper-/hipofuncția glandelor sexuale, hipofuncție a glandei tiroide, diabetul zaharat), afecțiuni metabolice, afecțiuni ale SNC, gastrită anacidă, hemopatii (anemii, leucoze, leucemii, reticulite leucemice, trombocitopenii), hipovitaminoză (deficitul de vitamina C), insuficiențe (de proteine, zinc, acid folic), patologia gastrointestinală și a sistemului cardiovascular, efectul advers al preparatelor medicamentoase (antiepileptice, blocantele canalelor de calciu, imunosupresoare, contraceptive). Astfel forme separate de gingivită, după cum menționează cercetători Рыбаков А.И., Епишев В.А., Мамедова Ф.М. (1977) se atestată în afecțiunile tractului gastrointestinal o acutizare, asociată patologiei de bază [96]. Aceasta se manifestă drept o bordură sau o bandă de culoare roșie-aprinsă, localizată pe gingia grupului anterior de dinți, cu o ulterioară edemație ne semnificativă [91]. Sîrbu S. (2002) consideră că forme severe de evoluție sunt înregistrate în acțiunile asociate dintre factorii locali și cei generali [51].

Conform opiniei susținute de către Sîrbu S. (2002), Ciobanu S. (2012), Чумакова Ю. Г. (2019), GH constituie 24,8% din structura gingivitelor; la baza instalării acesteia sunt, de regulă, modificările statutului hormonal în: perioada pubertară (gingivita juvenilă), graviditate (gingivita în sarcină), menopauză (gingivita climaterică), dezechilibrul hormonal în anumite stări fiziologice prin care trece organismul feminin (gingivita menstruală, gingivita perimenstruală), gingivita indusă de contraceptive (gingivita de pilulă), datorate nivelului crescut de estrogen și modificărilor hormonale specifice în aceste perioade [10,11,51,106]. În acest context, Безруков В.М. (1998) evidențiază GH pubertară și GH în sarcină drept forme de sine stătătoare de GH, o delimitare incertă, deoarece pubertatea și sarcina nu reprezintă cauze ale gingivitelor. *De facto*, dereglarea sistemului endocrin (devierile hormonale) în această perioadă [77,80,81,93], gestoza la gravide

sunt factori *trigger* [61]. În funcție de gen, la femei s-a constatat o igienă dentară mai de calitate; totuși, schimbările hormonale, la care sunt supuse, constituie factori declanșatori în dezvoltarea gingivitelor; de exemplu, nivelul crescut de estrogen din sarcină sau contraceptivele. Tot aici, sunt implicate dereglări ale stării funcționale la nivel de glande sexuale și de glandă tiroidă (hipotiroidism) și de alte glande endocrine [88,89]. Femeile gravide sunt supuse destul de frecvent proceselor proliferative, localizate în gingie, de aceea reprezintă un interes deosebit pentru acest studiu, în identificarea condițiilor de declanșare a acestor procese degenerative.

Bineînțeles, o importanță semnificativă în patogenia GH reprezintă disarmonia endocrină firească și devierile neuroumorale în organismul gravidei, creșterea semnificativă a nivelului de hormoni sexuali feminini (în special, mărirea progesteronului în sânge.) Acești hormoni influențează permeabilitatea vaselor și procesul de exsudare, scade capacitatea de keratinizare și de regenerare celulară. După datele oferite de Чумакова Ю.Г. (2019), GH se întâlnește la femeile gravide, cu o frecvență de 8-24% din cazuri. Totodată, cel mai ridicat indice al GH (20,7%) este înregistrat în grupul celor mai tinere femei, la prima graviditate, cu vârste între 18-20 de ani [106].

În comparație cu alte forme de gingivită (GC și GUN), GH se întâlnește destul de rar, aproximativ 3-5%: la copii în perioada de maturitate sexuală prepubertară (8-12 ani); pubertară (12-15 ani); postpubertară (18-20 de ani), fapt datorat influenței hormonilor de dezvoltare sexuali asupra epiteliului gingival [61,62,63].

Gingivita hipertrofică se înregistrează de 3-4 ori mai frecvent în perioada juvenilă (adolescență) spre deosebire de adulți [78,85,101]. În aritmie și în formarea statusului hormonal în perioada pubertară, cel mai des atestată este GH, succedată de GC (Виноградова Т. Ф.). Gingivita hipertrofică constituie aproximativ 3-11% din toate BP; forma localizată de hipertrofie gingivală se determină preponderent în regiunea incisivilor și a caninilor, situați pe maxilarele, inferior și superior [76,78,83]. Hipertrofiile gingivale sunt creșteri de volum ale gingiilor, de cauze diferite. Sunt relativ frecvente și produc modificări funcționale și estetice. Volumul și culoarea sunt variate în funcție de structura histologică, frecvent sângerânde, moi, cu caracter inflamator, sau ferme cu caracter fibros. Gingivita, în afecțiunile hormonale, se deosebește printr-o sângerare pronunțată și prin hipertrofia marginii gingivale [91,92,97].

Gingivita hipertrofică de etiologie medicamentoasă reprezintă un capitol aparte, care necesită a fi studiat în detaliu și aprofundat. Hiperplaziile gingivale inflamatorii cronice sunt o complicație a gingivitei inflamatorii cronice netratate, care evoluează într-o formă hiperplazică. O predispoziție de hipercreștere gingivală poate provoca și o reacție adversă a unor preparate antiepileptice, utilizate în tratamentul epilepsiei: *Difenina* (5,5-difenil-hidantoina), *Fenitoina*,

Dilantina, Fenobarbital, acțiunea secundară a preparatelor psihotrope (*Aminazina*), *Hidantoina*, *Carbamazepina* [62,67,68,71,77,78,89,94,96,100].

De asemenea, este bine cunoscut faptul că unele grupuri farmacologice de preparate, în administrare zilnică, permanentă, pot provoca așa reacții adverse, cum ar fi hiperplazia gingiei. În grupul de preparate capabile să genereze o hiperplazie gingivală de etiologie medicamentoasă se includ: imunosupresoarele (*Ciclosporina, Tacrolimus, Azatioprina*), blocantele canalelor de calciu din categoria preparatelor hipotensive, precum sunt: *Nifedipina, Amlodipina, Lercanidipina, Felodipina, Verapamil, Sustac (nitroglicerina), Aspirina* [62,69,74,75,100,108,109].

Specialiștii în domeniu Israelson H., Binnie W.H., Hurt W.C. (1981) au descris gingivita hiperplazică drept manifestare în granulomatoza Wegener, cu durere și cu edem în regiunea gingiei afectate, diagnostic confirmat histo-morfologic a gingiei și administrare de imunosupresante în tratament. Cercetătorul Emerson T. G. (1965) descrie hiperplazia gingivală ereditară, cu transmitere prin gena dominantă autosomală, debutul căreia fiind asociat cu erupția dentară, uneori acoperind coroanele dinților și dezechilibrând ocluzia [129].

1.2. Manifestările clinice caracteristice gingivitei hipertrofice

În evaluarea aspectelor clinice ale GH, este necesară observarea următoarelor semne: modificări de formă, culoare, dimensiune, volum, poziție, consistență, textură, ușurința și severitatea sângerării, sângerare spontană sau la periaj dentar, dureri și sensibilitate gingivală, prurit gingival, creșterea producției de fluid gingival [60].

Stabilirea diagnosticului de GH nu prezintă careva dificultăți, deoarece modificările clinice caracteristice sânt evidente, afecțiunea se dezvoltă treptat și are o evoluție îndelungată. Principalul semn clinic reprezintă aspectul neobișnuit al papilelor gingivale ca urmare a creșterii acestora, ceea ce creează un defect estetic. Pacienții acuză sângerări gingivale, dureri la alimentație și periaj dentar, deformarea papilelor gingivale interdentare și a marginii gingivale din contul proliferării țesutului, procesul fiind localizat cu predilecție în regiunea dinților frontali și rar ocupă gingia molarilor [80,81]. După opinia autorilor Рыбаков, А.И., Епишев, В.А., Мамедова, Ф.М. (1977) localizarea preferabilă a formelor de GH reprezintă des regiunea dinților frontali la mandibulă, premolarii și molarii superiori [96].

Sângerarea gingivală reprezintă unul din principalele semne clinice obiective care precede modificările de culoare ale gingiei, datorită microulcerățiilor de la nivelul epitelului gingival și a fragilității capilarelor din corion [2,18,19,20,49,58]. În epiteliu lipsesc vasele sangvine, acestea se află în corion, în țesutul granulos (90% capilare) dintre care funcționează numai 20% [41,44]. Cercetările țesutului gingival efectuate de Greenstein G. *et al.* (1981), Антипова З. (1985) cu ajutorul metodei de morfometrie, au determinat în epiteliul mucos prezența elementelor celulare

și în corion a vaselor sangvine dilatate. Sângerarea gingivală pe lângă creșterea producției de fluid gingival este un simptom precoce de inflamație gingivală, și variază în ceea ce privește severitatea, durata și ușurința în care este provocată [56,60,83,100]. Determinarea gradului de sângerare constituie metoda de evaluare a proceselor de regenerare, clinic este ușor detectabilă și prin urmare, are o importanță deosebită în diagnosticarea timpurie și prevenirea gingivitei avansate [49,62,94,103,107].

Autorii Eni A. (2003, 2005, 2007), Царинский, М.М. (1989, 2008) divizează GH după aspectul clinico-morfologic, particularitățile reactive ale organismului și durata procesului inflamator în următoarele forme clinice: edematoasă (inflamatorie, simplă, edemică, exsudativă), fibroasă și granulomatoasă. Majoritatea autorilor Боровский, Е.В. *et al.* (2007) deosebesc două forme (stadii) de GH – edematoasă și fibroasă [64,65,87,97]. Forma edematoasă se întâlnește mai frecvent [21,22,23,102,103]. GH poate exista cu statut de boală de sine stătătoare, dar și ca simptom, în parodontită sau în alte boli generale. După evoluția clinică GH se divizează în forma cronică, stadiul de acutizate și stadiul de remisiune [9,21].

În funcție de severitatea procesului în gingie, se deosebesc trei forme de dezvoltare sau grade de exprimare a hipertrofiei gingivale (Иванов, В.С., 2001; Sîrbu, S., 2002; Eni, A., 2007; Чумакова, Ю.Г., 2019): 1. forma ușoară (gradul I): procesul afectează papilele gingivale; acestea se rotunjesc și își pierd forma triunghiulară, hipertrofia gingiei nu depășește 1/3 din lungimea coroanei dintelui; 2. forma medie (gradul II): se afectează papilele și marginea gingivală care își pierd forma și conturul, sunt deformat semnificativ, gingia este edematoasă și acoperă până la 1/2 din lungimea coroanei dintelui; 3. forma gravă (gradul III): gingia este hiperplaziată în dimensiuni mari, hipertrofia gingiei acoperă mai mult de 2/3 din lungimea coroanei dintelui sau acoperă dintele în întregime. Uneori hipertrofia gingivală se extinde pe marginea incisală și suprafața masticatorie a dinților, sunt atestate PG, în care se determină în abundență granulații purulente, microorganisme și resturi alimentare [7,8,21,22,23,51,77,106]. O astfel de divizare după severitate permite medicului să determine tactica medicală coordonată cu factorul etiologic principal [61].

Din multitudinea aspectelor clinice, forma edematoasă se consideră un stadiu timpuriu al afecțiunii, cu hiperemie și edem pronunțat, mărirea papilelor gingivale în volum din contul inflamației, și o nuanță cianotică [21]. Pacientul acuză hemoragii vădite, dureri în timpul alimentației și la periajul dentar, dereglări estetice [77]. Papilele capătă un caracter tumoral, consistența lor este moale, păstoasă, iar suprafața – netedă și lucioasă. Papilele gingivale la atingere ușoară sângerează, iar la palpate sânt dureroase. Sub papila edematoasă se formează PG. În cazul unei igiene a CO de calitate redusă, la presiune, din aceste punți se poate elimina un lichid

alb, un exsudat vâscos, cu resturi alimentare. Descompunerea fragmentelor alimentare, acumularea de bacterii pot să determine o halenă fetidă. În alte cazuri, sub papilele hipertrofiate, sunt depuneri de tartru, colorate maro, cu o consistență dură. Gingivoragia minoră limitează pacientul în utilizarea periuței dentare, iar o igienă insuficient de minuțioasă a CO duce la sporirea gradului de inflamație a gingiei. Pentru această formă este caracteristică amprenta (urma instrumentului) rămasă după apăsare pe papila gingivală [3,4].

În forma fibroasă de GH, este caracteristică gingia hipertrofiată, cu formarea de țesuturi noi, se depistează hiperplazia, conturul papilelor gingivale și a marginii gingivale libere sunt modificate; gingia este densă, consistența papilelor este dură la palpare; se determină infiltrarea gingiei (elefantiazis gingival); culoarea gingiei este schimbată nesemnificativ sau roz-pală, uneori cu un ten cenușiu sau roșu; nu sunt prezente simptomele doliore și de sângerare a gingiei la sondare; se formează PG din contul țesutului nou format, depuneri de tartru subgingival. În forma fibroasă de GH, se observă doar schimbarea formei și a volumului.

Conform datelor oferite de către Чумакова Ю. Г. (2019) se distinge forma granulantă (edematoasă), principalele simptome clinice sunt: sângerare pronunțată, doliore, descuamația gingiei; papilele gingivale sunt edematoase, hiperemiate, cu o cianoză pronunțată, conturul marginii gingivale libere este deformat, sunt prezente PG profunde. Eni A. (2007) specifică prezența formei granulomatoase (granuloasă), caracterizată prin apariția gingiei hipertrofiate, însoțită de hemoragii și de edem. Uneori, pe fundalul inflamației, gingia are forma unor grăuncioare, asemănătoare cu cea a zmeurei. În gingia granulantă, pot apărea zone de descuamare a epitelului, asociate de: prurit, usturime, sângerare a gingiei, uneori apar sângerări spontane, în special noaptea.

Acest proces este semnificativ, în special, la pacienții cu epilepsie, care administrează preparate antiepileptice (hidantoina, difenina). Procesul de proliferare a gingiei este reversibil. După stabilirea factorilor etiologici (tratamentul ortodontic, schimbarea obturațiilor, reglarea stării hormonale în limitele normei, suspendarea sau înlocuirea preparatului), exprimarea modificărilor patologice se minimalizează sau starea gingiei se normalizează. După naștere, se determină o stabilitate a situației și reducerea gradului de hipertrofie gingivală, cazul în care este recomandată terapia antiinflamatoare cu înlăturarea depunerilor dentare [62,70,92,95,99,109].

În procesul de evoluție, gingia hipertrofiată acoperă o parte din coroana dintelui, de la grad nesemnificativ până la grad pronunțat și ca un rulou înconjoară coletele dinților, formând PG [91]. Pungile gingivale au dimensiuni variabile și pot acoperi coroanele dinților frontali și laterali, până aproape de marginea incisală sau suprafața oclusală, situație care este frecventă în gingivitele

hiperplazice sau în procesul de evoluție a gingivitei cronice propriu-zise la PMC superficială, însoțită de hiperplazie [18,19].

Trebuie de menționat faptul că aderența epitelului de joncțiune la nivelul șanțului gingival în punga gingivală nu este distrusă [1,62,89]. Cercetările radiologice au determinat lipsa modificărilor distructive la nivel de țesut osos al alveolei și vârfului septurilor interalveolare [1,73,86,87,91,109]. După opinia lui Хитров В.Ю. (1995) în GH forma granulomatoasă, adesea pe radiografie se determină resorbția lamelei vârfului septurilor interalveolare [101].

Gingivita reprezintă o inflamație a mucoasei CO, însoțită de localizarea procesului, preponderent în gingie. Astăzi există o multitudine de clasificări, axate pe semne clinico-morfologice ale inflamației gingivale. Se consideră faptul că gingivitele constituie o problemă complexă. Unul dintre cele mai răspândite criterii de clasificare a gingivitelor este cel etiologic, dar anume acest criteriu este unul controversat, dat fiind faptul că etiologia gingivitelor nu întotdeauna este certă. Prin elaborarea acestui studiu, ne-am propus examinarea variatelor clasificări ale gingivitelor (Anexa 1), considerate optime.

Actualmente, în cadrul Congresului *EuroPerio 9* (Amsterdam, 2018) s-a adoptat clasificarea bolii parodontale și periimplantare și a stărilor de sănătate, prin consens European Federation of Periodontology și American Academy of Periodontology (anterior revăzută la Chicago, 2017), aprobată la al XX-lea Congres Național cu participare Internațională al ASRM din RM, la 23-24 septembrie, 2022 [118]:

I. Sănătatea parodontală, Afecțiunile gingivale și alte stări

1. Sănătatea Parodontală și gingivală (Sănătatea clinică gingivală a parodonțiului intact și Sănătatea clinică gingivală a parodonțiului „reduc”)
2. Gingivitele induse de biofilmul dentar
3. Gingivitele ne-induse de biofilmul dentar

II. Parodontitele

1. Afecțiunile parodontale necrotice (gingivită necrotică, parodontită necrotică, stomatită necrotică)
2. Parodontitele: Stadiile (Stadiul I, Stadiul II, Stadiul III, stadiul IV); Grade: A, B, C; Extinderea și distribuția: localizată și generalizată
3. Parodontite ca manifestări ale unor boli sistemice (se bazează pe boala sistemică primară)

III. Alte stări ce afectează parodonțiul marginal

1. Afecțiuni sistemice și stări ce afectează țesuturile parodontale de suport
2. Abcesele parodontale și leziunile endo-parodontale
3. Malformațiile muco-gingivale și alte stări

4. Trauma ocluzală și forțele ocluzale traumatice
5. Factorii determinați de poziția dentară și proteze

IV. Afecțiunile Peri-Implantare și alte stări

1. Sănătate peri-implantară
2. Mucozită peri-implantară
3. Peri-implantită

V. Deficiențe peri-implantare ale țesuturilor moi și dure

Stabilirea diagnosticului de GH se efectuează în baza metodelor:

1. clinice: proba Schiller-Pisarev, indicii igienici (II), indicii gingivali (IG) și indicii parodontali (IP); culoarea gingiei; consistența gingiei; caracterul inflamației; gingivoragia; adâncimea și caracterul exsudatului din PG sau PPr; numărul de dinți cariati și obturați; gradul de mobilitate a dinților; punctul de contact; 2. paraclinice: radiologice (Tomografia Computerizată, OPG), laborator (migrarea leucocitelor după Iasinovski, hemoleucograma, biochimie, imunologie, microbiologie, citologie, morfologie); funcționale (stomatoscopia, capilaroscopia, reografia, fotopletismografia, starea capilarelor după Kulajenko, *laser dopler flow-metria*).

În trecut, s-a încercat de a implementa în practică o tehnologie modernă – endoscopul stomatologic (perioscopul) pentru vizualizarea tartrului subgingival speculativ. Aparatul reprezintă o cameră intraperiodontală, dificil ergonomică, cu 4 anse pentru fiecare suprafață și cu ultrasunet incorporat, care dislocă tartrul dentar subgingival. Totuși, această tehnologie este costisitoare și nu și-a găsit pe larg utilizare în practica cotidiană [120].

1.3. Structura țesuturilor gingivale (mucoasa orală masticatorie) în normă

Epiteliul gingival reprezintă un epiteliu pavimentos plat pluristratificat și parțial cornificat. Specialiștii în domeniu Рыбаков А.И., Банченко Т.В. (1978) au constatat că doar la 60% din suprafața epiteliului s-a depistat procesul de keratinizare, iar la 40% din suprafața epiteliului – fenomene similare cu parakeratoza; celulele se cornifică parțial, păstrându-și nucleul. Быков В.Л. (1996) prezintă date, conform cărora suprafața gingiei, acoperită cu un epiteliu necornificat, constituie 10%, cu un epiteliu cornificat pe calea ortokeratozei – 15% și parakeratozei – 75%. Cercetătorii Данилевский Н.Ф., Урбанович Н.Ф. (1979) menționează cornificarea epiteliului drept un semn variabil, instalat ca răspuns la o reacție mecanică. Specialiștii anterior nominalizați au remarcat lipsa stratului granulos în epiteliu, în zonele, nesupuse cornificării.

Histologic, în epiteliul gingival se remarcă 4 straturi: 1. stratul celulelor bazale, localizate pe membrana bazală; 2. stratul celulelor spinoase; 3. în porțiunea supusă cornificării sunt identificate stratul celulelor granuloase; 4. stratul superficial al scuamelor cornoase [97]. Conform datelor oferite de către Данилевский Н.Ф., Хоменко Л.А. (1989), în gingia intactă, grosimea

stratului spinos este de 0,4 - 1,0 mm, cea a stratului granulos de 0,2 - 0,5 mm, a stratului cornificat de 0,2 - 0,8 mm.

Membrana bazală a epitelului gingival este o formațiune acelulară, cu o grosime de aproape 3 nm (Кодола *et al.*, 1980). Cercetătorii Martinez-Hernandes A. și Amenta P. (1983) au demonstrat că, la baza structurală a membranei bazale, se află colagenul de tipul 4. Specialiștii Terranova V.P. și Lyall R.M. (1986) au menționat glicoproteidele – laminina, o componentă importantă a membranei bazale epiteliale, cu proprietăți hemotaxice. Nathaniel H. *et al.*, (1962) a demonstrat originea epitelială a laminei bazale, care împreună cu lamina reticulară a țesutului fibros subiacent formează membrana bazală, observată la microscopul fonic.

Stratul celulelor bazale al epitelului papilelor gingivale reprezintă un șir de celule, etanș ajustate, lipite una de alta, de forme cilindrică sau cuboidă cu un ax lung, localizate perpendicular în raport cu membrana bazală [97]. Lățimea spațiului intercelular, în zonele apicale și în cele laterale ale celulelor, este de 10-15 nm, iar grosimea plasmalemei celulelor bazale este de 7-8 nm (Михайлов И.Н., 1979). Nucleul celular variază în funcție de formă și de dimensiune; cromatina este condensată sub formă de bentiță (bordură îngustă) și este localizată la periferia nucleoplasmei [72,80].

Citoplasma bazofilă a celulelor conține mulți ribozomi liberi, polizomi; complexul Golgi, incluziuni lipidice. Mitocondriile sunt mărunte, ușor alungite, cu un număr nu prea mare de creste și cu o matrice densă (Кодола Н.А. *et al.*, 1980). Reticulul endoplasmatic granulos (REG) este sub formă de multiple vezicule, cu ribozomi pe versantul hioloplasmatic (Михайлов И.Н., 1979).

Specialiștii Andersson A. *et al.* (1987) au menționat prezența în citoplasmă a unui număr mare de microvezicule, iar cercetătorii Kallman F. și Wessels N.K. (1967) au stabilit prezența fasciculelor de tonofibrile (tonofilamente), cu diametrul de 40-50 nm, localizate intercelular. Михайлов И.Н. (1979) a determinat un diametru al tonofilamentelor celulare bazale de 3-5 nm. Conform datelor relevate de către Matoltsy A.G. (1975), componenta proteică de bază a tonofibrilelor este de natură protein-fibroasă (prekeratina). Celulele statului bazal se unesc cu membrana bazală prin intermediul semidesmozomilor, iar între ele – prin desmozomi și *zonula adhaerens* (Кодола Н.А. *et al.*, 1980).

Cercetătorul Fawcett D.W. (1961) a înaintat ipoteza, conform căreia formarea desmozomilor denotă capacitatea a două celule asemănătoare de a interacționa, relaționând organizat celulele. Overton J. (1974) a demonstrat că, în suspensia celulelor eterogene, desmozomii s-au format doar la nivel de celulele epiteliale. Joncțiunea de tip desmozom este destul de durabilă. Astfel, Mishima J. și Pinkul H. (1968) au descoperit că, la disocierea plasmalemei din celulele epiteliale, desmozomii nu se dezintegrează (în două jumătăți), ci se mențin pe suprafața

unea dintre celule; plasmalema altei celule este denaturată. Spațiul intercelular plasmalemic, din zona desmozomilor, este de aproximativ 30 nm ocupat de desmogleine; din partea citoplasmei către membrane în zona desmozomilor sunt anexate smocuri de tonofibre atașate de desmoplachinele versantului plasmalemei din zona joncțiunii (Хем А., Кормак Д., 1982).

Pentru prima dată în literatura de specialitate, stratul spinos al epitelului gingival este identificat de către Bizzozero G. (1871), care descrie prezența unei punți sub formă de spin, fapt care a motivat denumirea stratului respectiv – spinos. În epiteliul gingival, numărul rândurilor de celule spinoase variază între 5-7 și mai mult; acestea depind de starea funcțională a epitelului [72]. Spațiile intercelulare, din gingia sănătoasă, au o lățime constantă de aproximativ 12-15 nm; spațiile intercelulare late, localizate în stratul spinos al epitelului, după opinia lui Andersson A. *et al.* (1987), sunt condiționate de necesitatea transportării rapide a substanțelor prin acest strat al epitelului. Numărul contactelor intercelulare, în stratul spinos este mai mare decât în cel bazal și atinge câteva sute pentru fiecare celulă (acei “spini”) (Михайлов И.Н. 1979).

În epiteliul gingiei, ultrastructura celulelor straturilor bazale și spinos practic nu diferă (Кодола Н.А. *et al.*, 1980). Nucleul celulelor spiniforme epiteliale, de formă ovală conține 2-3 nucleoli. Numărul mitocondriilor este destul de ne semnificativ, lungimea mitocondriilor este de 0,3-0,8 mkm, iar lățimea – de 0,15-0,25 mkm. Grosimea membranei interne a mitocondriei – de 7,5 nm, cea externă – de 5,5 nm (Михайлов И.Н. 1979).

În celulele stratului spinos, mai pronunțate sunt, tonofibrilele, cu diametrul de 7-10 nm. Acestea formează fascicule de diversă grosime – de la 25 până la 150 nm, concentrate radial, în jurul nucleului. Reticulul endoplasmatic granulos (REG) este mai puțin dezvoltat în celulele spinoase versus cele bazale. În citoplasmă, se regăsesc numeroase vezicule. În celulele stratului bazal și în cel spinos se evidențiază keratohialina, sub formă de granule, care formează complexe ce implică structurile fibrilare ale celulelor (Михайлов И.Н., 1979). Celulele stratului bazal și ale celui spinos reprezintă zona de creștere (stratul proliferativ). Distribuția mitozelor pe straturi este următoarea: stratul bazal – 77%; stratul spinos – 23% [72].

Specialiștii Potter C.S. și Allen T.D. (1975) au relevat o activitate mitotică și o viteză de diferențiere a celulelor dependente de starea straturilor superficiale ale epitelului și de influențele factorilor externi. După datele elucidate de către Михайлов И.Н. (1979), celulele stratului spinos au o formă alungită, lățimea spațiilor intercelulare este de 20-30 nm, volumul nucleului este mai mic, în comparație cu celulele spinoase. În citoplasmă, este prezentă o cantitate semnificativă de keratohialină, sub formă de complex tonofibrilar-keratohialin (Klein-Szanto A.J., 1977). Numărul de mitocondrii este scăzut, în comparație cu straturile de celule localizate inferior. Stratul superficial cornificat implică scuame plate alungite, umplute cu fibre de keratină. Cercetătorii

Holbrook K.A. și Odland G.F. (1974) au arătat o grosime a stratului cornificat neproportional cantității de fascicule de celule epiteliale.

Listgarten M.A. (1972) a divizat epitelium gingiei în: *epitelium bucal*, *epitelium sulcular* și *epitelium de joncțiune*. Structura și funcțiile acestor tipuri de epitelii diferă semnificativ. Astfel, epitelium de joncțiune este situat în regiunea bazei șanțului gingival (sulcus), este adiacent suprafeței cuticulei, menținută în regiunea coletului dinților, zonă de fixare a semidesmozomilor (Schroeder H.E., Listgarten M.A., 1977; Tintari G.R., 1983); totuși, I. Gran (1972) consideră că legătura dintre dinți și epitelium este de natură fizico-chimică, în lipsa formațiunilor structurale speciale.

Быков В.Л. (1996) a prezentat argumente în favoarea ipotezei, conform căreia ciclul de reînnoire a epiteliumului oral al gingiei constituie aproximativ 41-57 de nictemere. Specialiștii Skougard M.R. (1970), Schroeder H.E. și Listgarten M.A. (1977) au stabilit că ciclul de reînnoire a epiteliumului de joncțiune dento-gingivale este de 20 de ori mai rapid în comparație cu cel al epiteliumului oral. Epiteliumul sulcular formează peretele șanțului gingival; în zona bazei planșeului acesta evoluează în epiteliumul joncțional. Epiteliumul sulcular este pluristratificat plat, necornificat; cu toate acestea Bye F.U. *et al.* (1980) au menționat potențialitatea acestuia de cornificare.

După cum au demonstrat cercetătorii Schroeder H.E. și Amstad-Jossi M. (1979), Tintari G.R. (1983), stratul bazal și cel spinos sunt identice în toate tipurile de epitelium. În opinia lui Listgarten M.A. (1972), lipsa keratinizării epiteliumului sulcular se explică prin posibilitatea prezenței procesului inflamator local în regiunea dată. Îndeosebi, se discută aspectul referitor la permeabilitatea epiteliumului gingiei. Page R.C. *et al.* (1975), Lindhe J. (1975), Schroeder H.E. (1977) au menționat un nivel al permeabilității semnificativ mai înalt, la nivel de epitelium sulcular versus epitelium oral, fapt determinat de absența procesului de keratinizare a celulelor. Tolo K. (1971) susține că permeabilitatea epiteliumului în mare parte depinde de starea membranei bazale și de legăturile intercelulare.

Cercetătorii Squier C.A. (1973), Johnson N.W. (1975), Andersson A. *et al.* (1987) presupun că prezența în citoplasmă a celulelor epiteliumului oral a granulelor, acoperite cu membrană, reprezintă bariera principală în difuziunea substanțelor din epitelium. Dar, după cum subliniază autorul Cimasoni G. (1983), anume permeabilitatea crescută a epiteliumului sulcular condiționează formarea lichidului gingival (LG), ieșirea leucocitelor în CO și pătrunderea microorganismelor în țesuturile gingiei. Specialiștii în domeniu Saglie F.R. *et al.* (1985) au descris prezența leucocitelor și a microorganismelor în epiteliumul șanțului gingival.

Mergenhagen S.E. (1984) indica prezența funcției secretoare a celulelor epiteliumului gingival, stabilind că aceste celule produc factorul timocit-activator, care stimulează activitatea

limfocitelor și asigură proprietățile chemotaxice ale lichidului gingival. Autorii Cate T.A. (1975), Heaney T.G. (1977), Gelfand H.B. *et al.* (1978), Серов В.В., Мехтер А.Б (1981) pun sub accent interconexiunea epiteliului și corionului subiacent, menționând dezvoltarea, structura și funcția celulelor epiteliale, în mare parte, determinate de corion.

Gingia reprezintă o porțiune a MO care acoperă procesele alveolare ale maxilarelor. Anatomic în gingie deosebim partea alveolară și partea marginală; la rândul său, cea marginală se divizează în partea liberă și în partea fixă, strâns legată de periostul subiacent. Gingia liberă este alături suprafeței dintelui, separându-se de ea prin șanțul gingival. Partea de gingie liberă, ce umple complet spațiul dintre dinții vecini, formează papila gingivală interdentară. Înălțimea maximală a papilelor gingivale, în zona molarilor de pe maxilarul superior este de 438,4 mkm, cea minimală în zona molarilor de pe mandibulă – de 79,3 mkm [72]. Gingia liberă se separă de cea fixă prin sulcus, în paralel cu gingia marginală la o distanță de 0,5-1,5 mm (Фалин Л.И., 1963). Șanțul gingival în sine reprezintă un spațiu fisurat, limitat de suprafața dintelui și de gingia liberă adiacentă, sub formă de V; adâncimea acestuia, la adulți, nu trebuie să depășească 2 mm (Быков В.Л., 1996). Histologic, gingia se împarte în: 1. stratul de epiteliu plat pluristratificat, 2. lama proprie a mucoasei și 3. stratul submucos, prezent doar pe suprafețele linguale ale proceselor alveolare, în zona incisivilor centrali inferiori (Фалин Л.И., 1963). Epiteliul gingival, ca și epiteliul palatului dur, spre deosebire de alte zone ale MO, se cornifică, ceea ce probabil este indus de suprasolicitarea mecanică în aceste regiuni ale MO (Фалин Л.И., 1963; Бабенко Т.В., 1978; Данилевский Н.Ф., Урбанович Л.И., 1979).

Lama proprie a mucoasei este formată dintr-un țesut conjunctiv dens neordonat (Фалин Л.И., 1963). Рыбаков А.И., Банченко Т.В. (1978) menționează faptul că papilele gingivale au lama proprie formată dintr-un țesut conjunctiv lax, sunt înrădăcinate în epiteliu. Printre acestea se regăsesc crestele epiteliale. Înălțimea papilelor de țesut conjunctiv variază în diferite zone ale gingiei (Данилевский Н.Ф., Урбанович Л.И., 1979). În stratul de țesut conjunctiv al gingiei, se evidențiază: 1. stratul superficial; 2. stratul papilar, format dintr-un țesut conjunctiv lax și profund; 3. stratul reticular, format dintr-un țesut dens, strâns fixat de periostul adiacent (Фалин Л.И., 1963). Papilele de țesut conjunctiv sunt localizate la hotarul cu epiteliul din întreaga gingie, cu excepția epiteliului șanțului gingival, unde hotarul dintre țesuturi este sub formă de o linie dreaptă (Фалин Л.И., 1963; Быков В.Л., 1996; Иванов В.С., 1998).

Cercetătorii Варшавский А.И., Левин Н.А. (1973) au remarcat faptul că gingia la mandibulă este mult mai vascularizată, spre deosebire de gingia la maxilă. Specialiștii Фалин Л.И. (1963), Listgarten M.A. (1972) au descris structura sistemului microcirculator gingival; în papilele de țesut conjunctiv, capilarele sunt sub formă de glomeruli, iar în zona șanțului gingival, formează

un strat neted, situat paralel cu hotarul dintre epiteliu și țesutul conjunctiv. După părerea acestor autori, pereții vaselor posedă o permeabilitate sporită și sunt predispuși spre tromboză, în comparație cu vasele din alte zone ale gingiei.

Aceste particularități anatomice, probabil, joacă un rol mare în producerea LG. Alți autori (Brill N., 1962; Egelberg J., 1966; Бареф Т.М. *et al.*, 1986) consideră: procesul de formare a LG este reprezentat, în gingia intactă, de transudatul sângelui, iar, în gingia inflamată, de exsudat – o reacție fiziologică a țesuturilor gingivale la diverși excitanți ce acționează asupra parodontiului. Cimasoni G. (1974, 1983) presupune că producerea de LG este rezultatul procesului cronic inflamator în țesuturile gingivale. În stratul papilar al gingiei sunt înrădăcinate numeroase terminațiuni nervoase libere, sub formă de glomeruli, și terminațiuni nervoase încapsulate (Фалин Л.И., 1963). O particularitate a stratului reticular este prezența de fascicule groase de fibre de colagen, sub formă de rețea în periostul subiacent, iar, în zona coletului dentar, acestea sunt parte componentă a ligamentului periodontal (Фалин Л.И., 1963; Иванов В.С., 1998).

Cercetătorii Цибель Б.Н. *et al.* (1982) au subliniat că, în gingia clinic sănătoasă, sub stratul papilar, permanent este prezent infiltratul limfocitar-plasmocitar. Autorii Bertzback K. (1974), Топла Е. (1976), Forman G. (1976), Иванов В.С. (1981) au descris modificări de vârstă în țesuturile gingivale: atrofia celulelor epiteliale; subțierea stratului spinos; predispoziția celulelor spre hiperkeratoză; omogenizarea fibrelor stratului de țesut conjunctiv; micșorarea numărului de capilare; modificările sclerotice în pereții vaselor; lipsa glicogenului în celulele stratului spinos; deshidratarea țesuturilor.

Specialiștii în domeniu Варшавский А.И., Левин Н.А. (1973) atestă o frecvență și o înălțime redusă a glomerulilor de capilare la persoane vârstnice. Закон М.Л. *et al.* (1993) au remarcat odată cu vârsta, crește masa substanței fundamentale și se micșorează numărul de celule în stratul de țesut conjunctiv; crește conținutul de fibre; astfel se remarcă fibroza și sclerozarea corionului cu acumularea de glicoproteide neutre și lipsa acidului hialuronic, ceea ce contribuie la instalarea hipoxiei în țesuturile parodontale. Astfel, organizarea structurală a țesuturilor gingivale asigură rezistența la acțiunea nocivă a factorilor mecanici, chimici și a celor bacterieni. Organizarea structurală este supusă modificărilor calitative, în funcție de înaintarea în vârstă. Interdependența țesuturi gingivale – dinți îi atribuie gingiei un caracter specific, funcțional și structural, ceea ce o deosebește de alte zone ale MO.

1.4. Modificările morfologice stabilite în gingivita hipertrofică

Modificările morfologice în GH interesează majoritatea elementelor tisulare, cu prevalarea proceselor inflamatorii și proliferative. Morfologic, se evidențiază edemul corionului papilelor interdentare, proliferarea vaselor periferice și infiltrația limfo-plasmocitară. Pe parcurs, de

asemenea se observă prevalarea elementelor fibroase, care predomină fenomenul edematos. Așadar, edemul papilelor interdente dispare și apare fibrozitatea, proliferarea fibrocitelor și o densificare aparentă a fibrelor de colagen; apar fenomene de parakeratoză în epiteliu. Pe alocuri sunt prezente ulcerări ale țesutului epitelial, considerate predecesoare ale procesului inflamator, în profunzimea corionului. Această stare de lucruri explică apariția țesutului fibros; totuși fără ca infiltrarea țesuturilor inflamate să predomină [77].

În toate cazurile de GH este evidentă hiperplazia nu doar la nivel de țesut epitelial, ci și la nivel de corion. Persistă acantoza celulară, urmată de edemul fibrelor de colagen. Acuzele pacienților nu sunt persistente, dar totuși se atestă modificări estetice (cosmetice) gingivale, uneori hemoragii ne semnificative în timpul periajului dentar sau în timpul ingerării alimentelor mai aspre. Situația cu timpul se agravează, stare de lucruri observată și de pacienți; în special, atunci când procesul se complică prin apariția depunerilor dentare, care reduce din calitatea igienizării CO.

Procesul de acantoză, caracteristic în multe patologii ale MO, se manifestă prin îngroșarea (mărirea în volum) a stratului epitelial, cu alungirea pinilor intercelulare. La baza acestui proces, se află proliferarea celulelor straturilor bazal și spinos. Această hipertrofie a gingiei se datorează hiperplaziei celulare și apariției fibrozei în corion. Fenomenele patologice ale mucoasei sunt generate de modificările fibroase, pe fundal edematic al corionului infiltratului celular, acantoza stratului epitelial. În principiu, acuzele pacienților, în acest stadiu al afecțiunii, poartă un caracter mai mult estetic, procesul de edematare sus menționat provoacă o creștere în dimensiuni a papilelor interdente, apariția hemoragiilor în timpul masticăției ori în timpul periajului dentar. Evoluția acestor manifestări, de obicei, durează, afectând țesuturile în profunzime și generând instalarea unor semne ale parodontitei localizate. Toate aceste manifestări, în diagnosticarea diferențiată, pot fi confundate cu unele manifestări ale parodontozei, clinic, dar nu și radiologic. De regulă, această edematoză provoacă PG, fără a distruge, în procesul de inflamație, structurile existente ale șanțului gingival [81].

Microscopic forma edematoasă de GH, în principiu, se caracterizează prin dilatarea componentei periferice a rețelei vasculare, hiperemie și prin modificări tinctoriale ale MO. Modificările majore apar în corion unde, de obicei, se observă o infiltrație inițială a leucocitelor polimorfe apoi a limfocitelor și a celulelor plasmice. Concomitent, edemul poate fi observat și în țesutul epitelial, însoțit de apariția unor migrări celulare; de obicei, în spațiile intercelulare sunt depistate leucocite. În aceste cazuri, în țesuturile hipertrofiate poate fi depistată fosfataza alcalină. Chiarini *et al.* (1969) menționează că această hipertrofie se înregistrează și în zonele procesului alveolar, în care au loc lucrări ortopedice, ortodontice sau dinții au fost supuși tratamentelor în

caria dentară, prin obturații. Toate acestea favorizează depozitarea resturilor alimentare, care nu pot fi eliminate în procesul de masticatie, și dezvoltă biofilmul microbial.

Aspectul examenului histopatologic se manifestă diferit în dependență de factorul etiologic al GH. Astfel pentru gingivita hiperplazică prin inflamație microbială (placa bacteriană), se remarcă în principal creșterea numărului de celule, în special fibroblaști și fibre de colagen și mai puțin edem intra- și intercelular, ce caracterizează starea de hipertrofie, de obicei reversibilă prin tratament antimicrobial. Se remarcă, de asemenea, capilare nou formate și un infiltrat inflamator mai bogat în corion [19,20].

1.5. Metode de tratament complex în gingivita hipertrofică

Tratamentul GH de elecție are în vizor combaterea factorului etiologic de bază și acțiunea patogenetică asupra focarului de proliferare gingivală, tabloul morfologic și de forma clinică a afecțiunii. Particularități în tratamentul GH sunt: înlăturarea factorului etiologic, igienizarea corectă (individualizată), irigații medicamentoase cu antiseptice, utilizarea preparatelor cu acțiune sclerozantă, tratament chirurgical (gingivectomie, electrocoagulare, crioterapie, laser), aplicații cu cheratoplastice.

Igiena orală individuală este deosebit de necesară în forma edematoasă de GH, și băițe bucale cu *soluția de CHX de 0,06%*. Ulterior se utilizează preparate și remedii antiinflamatorii uzuale, care normalizează permeabilitatea vasculară-tisulară. De asemenea se recomandă *unguentul de butadionă de 5%, acidul acetilsalicilic de 3%, unguentul de indometacină, unguentul de heparină* (aplicații pe gingie, pansamente curative). În estomparea și suprimarea procesului inflamator, se recomandă fonoforeza, cu *soluție de dibunol 15%*, în ulei de floarea soarelui [102,103].

Tratamentul local constă în: sanarea CO, înlăturarea factorilor locali iritanți (corectarea protezelor incorect confecționate, schimbarea obturațiilor incorect aplicate, înlăturarea depozitelor dentare, tratamentul patologiei mușcăturii), clătături cu soluții astringente (*salvie, romaniță, coajă de stejar, tanină în glicerină*). Tratamentul general al GH conține: doze de șoc cu *vitamina C* și cu *vitamine din grupul B, polivitamine, vicasol*.

După administrarea terapiei antiinflamatorii, în forma edematoasă și fibroasă de GH, se realizează intervenții curative în scop de înlăturare a hipertrofiei gingivale prin tratament medicamentos și cu *lidază* (64 un.), *trimecaină*, sub formă de injecții în papilele gingivale hipertrofiate (în total, 4-5 injecții), într-o cantitate de 0,2-0,3 ml volum; poate fi folosită *glucoza (40-60%)* cu *novembichină*, după care la necesitate se intervine chirurgical.

În lipsa eficacității tratamentului conservativ, se efectuează excizia marginii gingivale hipertrofiate prin gingivectomie, metoda clasică [102,103]. După cicatrizare se restabilesc, parțial,

papilele gingivale înlăturate și toată marginea gingivală, ceea ce exclude deformarea marginii gingivale și apariția triunghiurilor negre. Gingivectomia/gingivoplastia este metoda de bază în înlăturarea elementelor hiperplazice gingivale chiar și în lipsa PPr veritabile. Mai rar se recurge la această metodă pentru înlăturarea parțială sau totală a pereților pungii, de regulă, doar în cazul dinților laterali, unde efectul cosmetic nu este prioritar. Tehnica acestei operații după Gubman A. și modificată de Glickman I. (1990) constă în: anestezie și prelucrarea antiseptică a câmpului operator, cu o pensă specială „pensa marker” se măsoară profunzimea pungilor, aplicând pe fețele vestibulară și orală câte 2-3 înțepături în zona fiecărei pungi. Incizia orizontală se realizează cu 1 mm mai sus de linia unirii acestor înțepături, cu ajutorul bisturiului înclinat sub un unghi de 45° față de procesul alveolar [11,70]. Înlăturarea chirurgicală a țesutului hipertrofiat, în forma edematoasă, frecvent cauzează recidive posttratament.

La copii și gravide nu se recomandă acest tip de intervenții chirurgicale, deoarece creșterile reactive se reduc sau dispar, parțial sau complet, după ce apare o stabilitate a fundalului hormonal fiziologic. Gravidelor se recomandă o atenție sporită de igienizare a CO, un regim alimentar rațional și respectarea indicațiilor ginecologului. În perioada juvenilă concomitent, cu o igienă calitativă a CO, se indică un aport alimentar rațional, înlăturarea anomaliilor de dezvoltare a sistemului dento-maxilar (tratamentul ortodontic), tratamentul patologiilor țesuturilor moi ale CO (plastia frenului buzei, limbii, adâncirea vestibulului bucal, excizia bridelor extrem de pronunțate a epitelului oral). În patologia mușcăturii, în poziționarea incorectă a dinților, excizia gingiei este recomandabilă a fi realizată după tratamentul ortodontic, dacă este indicat.

Pacienții cu epilepsie sânt tratați de stomatolog în colaborare cu psihiatrul, după estomparea administrării de hidantoină sau de alte preparate ce induc hiperplazia gingivală: instrucțiuni în igiena CO, efectuarea igienei profesionale, terapia antiinflamatorie și ulterior gingivectomia (în forma severă de gingivită). Creșterile semnificative ale gingiei în epilepsie pot genera modificări la nivel de poziție a dinților. Profilaxia hipertrofiei gingivale constă în prevenirea inflamației catarale.

În timp ce modificările patomorfologice, în forma edematoasă, poartă un caracter mai labil și mai facil se supun acțiunii terapeutice, atunci în forma fibroasă acestea au un caracter mult mai constant și dificil răspund la tratamentul terapeutic conservativ. Aici se impune efectul combinat, chirurgical și terapeutic.

Referitor la posibilitățile acțiunii asupra modificărilor funcționale și morfologice în gingie, există un șir de mijloace, îndreptate spre micșorarea edemului și a sângerării papilelor gingivale hipertrofiate; *Vicasol (ghinzburg)*, utilizat local, oprește hemoragia capilară și exercită o influență stimulatorie asupra proceselor de regenerare. În același scop se utilizează remediile astringente:

clorură de zinc de 8-10%, t-ra *Ratanhiae*, t-ra *Myrrhae*, t-ra *Gallarum*, acidul ascorbic și vitamina B₁. În calitate de remediu cauterizant, se utilizează medicamentul *Piocid*.

Terapia sclerozantă se utilizează în forma edematoasă de GH, fiind considerată eficace. Toate aceste remedii au o influență temporară asupra gingiei. Terapia sclerozantă superficială se realizează prin introducerea în PG și aplicație pe marginea gingivală a meșelor umectate în diferite compoziții sclerozante: 20-30% sol. *Rezorcină*; 10-25% sol. *clorură de zinc*; 5-10% sol. *spirtoasă de propolis*, sol. *sulfat de cupru 3% (5%)*, *iodură de kalium*, *Maraslavin*, *Vagotil (badijonare, instilație)*, *tinctură de chelidonă* [24,25,26,27,33]. Eficace este utilizarea amestecului cu următoarea compoziție: acid acetilsalicilic – 0,1; cristale de rezorcină – 1,0; camforă – 2,0; mentol – 3,0; timol – 1,0; alcool 96° - 92,0. Cavitatea orală se clătește minuțios cu apă și pe gingie pentru 2-3 ore se aplică un pansament cu preparate antiinflamatorii (*Butadion*, *Ortofen*), clătiri bucale cu soluție hipertonică de NaCl și infuzie de romaniță.

În cazul lipsei eficacității tratamentului se recurge la terapia sclerozantă profundă prin injectarea în papilele gingivale hipertrofiate a preparatelor: sol. *CaCl₂ de 10%*, sol. *glucoză de 40-60%*, sol. *gluconat de calciu de 10%*, sol. *alcool etilic de 90%*, emulsie de *hidrocortizon (0,1-0,2 ml)*, sol. *H₂O₂ de 10%*, sol. *sodiu maruant de 5%*, sol. *fosfat de sodiu*, *chinină-uretan*, *varicocid*, *embichină*, *novembichină*, *injector fără ac BII-8*. Concomitent, se introduce câte 0,1-0,3 ml de preparat în 3-4 papile gingivale până la albirea fermă a papilei. Intervalul între injecții este de 1-2 zile, schema de tratament – 4-8 injecții. Eficente sunt injectările cu heparină; acestea se introduc în baza papilelor gingivale câte 0,25 ml (5000 un), schema de tratament – 10 injecții. De asemenea, este eficace fricționarea în papilele gingivale a unguentelor, preparate oficinale, cu hormoni glucocorticoizi în compoziție (*Ftorocort*, *Lorinden*, *Depersolon*, *Ghioxizon*) care pot fi utilizați și în compoziția pansamentelor gingivale. În cazul gingivitei de natură alergică, se utilizează glucocorticoizii (*Sinalar*, *Prednisolon*, *Flucinar*). În forma fibroasă de GH, este indicată utilizarea preparatelor citostatice, *novembichina*: 10 mg de preparat se dizolvă în 10 ml de soluție isotonică de sol. NaCl și se introduce în papilele hipertrofiate câte 0,1-0,2 ml zilnic; schema de tratament este de 3-5 injecții. În forma fibroasă de GH, în papilă se introduce *lidază*, câte 0,1-0,2 ml (conținutul fiolei se dizolvă în 1-1,5 ml de 0,5% novocaină) sau se recurge la tratament chirurgical. Este de menționat, în gingivita descuamativă, cu scarificarea considerabilă a gingiilor, sclerozarea profundă este contraindicată [80,81]. În leucoze, stomatologul aplică doar terapia simptomatică; remediile sclerozante, metodele fizioterapeutice și cele chirurgicale sunt contraindicate [86,87].

Reieșind din cele menționate anterior, s-au făcut încercări de a administra în tratamentul complex al pacienților cu GH, formele medii și severe, preparatele citostatice (*metotrexat* și

citozar) injectate la baza papilelor hipertrofiate și cele, cu un conținut de fier (*ferolex*, *ferogradument*), prescrierea unui regim dietetic, bogat în proteine, săruri minerale și în fier [48].

Tratamentul fizioterapeutic asigură fixarea și stabilizarea rezultatelor obținute în tratamentul complex al BP. Este de menționat, metodele fizice acționează asupra mecanismelor reflexoneurohumorale, stimulând procesele metabolice, trofice, regenerative în parodonțiu, favorizând astfel corecția imunității – bioenergiei, sporind forțele de apărare ale organismului și îmbunătățind circulația sangvină. Totodată un efect sporit în tratamentul local al GH a fost relatat de către Ciobanu S. (2022, 2023, 2024) prin utilizarea *terapii de biostimulare cu autoplasmă îmbogățită cu trombocite (PRP)* [12,13,105,121,122].

Rezultatele și criteriile de eficacitate a tratamentului în BP se apreciază și se delimitează strict pentru fiecare formă nosologică, în funcție de formă, grad, severitate, localizare, vârstă, fundalul general, factorii locali, metode, tehnologii și remedii medicamentoase [21]. Fizioterapia în tratamentul GH include fonoforeza sau electroforeza cu Heparină, diatermocoagularea punctiformă a papilelor gingivale hipertrofiate, parafinoterapia – 20-25 de ședințe; diferite tipuri de masaj: vacuum-masajul – 6-8 ședințe, hidromasaj cu H_2O_2 , $KMnO_4$ 1:5000 – 10-15 ședințe peste o zi, d'arsonvalizarea gingiilor (10 proceduri a câte 20 minute), criodistrucția, laser [17,20]. Astfel se efectuează electroforeza cu 5% soluție de iodură de kalium (KI), Lidază, Ronidază, Heparină (14 ședințe a câte 15-20 de minute). În sarcină și în GH juvenilă, este contraindicată diatermocoagularea și gingivectomia. În calitate de remedii de terapie patogenetică, se utilizează inhibitorii fermentilor. *Heparina* (inhibitorul hialuronidazei) este un preparat care normalizează permeabilitatea vasculară-tisulară. Se folosește sub formă de soluție în electroforeză sau ca unguent în aplicații și pansamente gingivale.

În prezent, pe piață există o varietate mare de lasere stomatologice, de diferite aspecte și efecte, dar care solicită perfecționarea competențelor și abilităților practice. Astfel, nu există un laser universal în stomatologie. Acestea deosebindu-se prin lungimea de undă și adâncimea de penetrare în țesuturi, dar și printr-un concept diferit de înțelegere; cel utilizat parodontal include: dioda (800 nm), erbium glass (1540 nm), erbium YAG (2940 nm); aceste tehnici sunt noninvazive sau minim invazive [19].

Terapia fotodinamică antimicrobiană (a-PAD) și biofotomodulatoare (PBM) HELBO utilizată în tratamentul BP, reprezintă un laser diodă (lungime de undă de 660-680 nm, spectru vizibil), de o intensitate joasă (120 de mW putere), cu un regim de iradiere CW, care s-a dovedit a fi eficientă în stomatologie; fapt dovedit în cercetările clinice, citologice, microbiologice și imunologice [116].

1.6. Ozonoterapia în tratamentul complex la pacienți cu gingivită hipertrofică

În 1785, Van Marum a observat că aerul din apropierea mașinii sale electrostatice a căpătat un miros caracteristic, după ce a trecut prin el scânteii electrice. În 1801, Cruickshank a apreciat același miros la anod în timpul electrolizei apei. În 1840, Schonbein a numit substanța *Ozein*, un cuvânt grecesc folosit pentru aprecierea mirosului. În 1856, ozonul a fost folosit pentru dezinfectarea sălilor de operație. În 1857, Werner Von Siemens a proiectat un generator de ozon, de tip cilindric dielectric, care stă la baza majorității generatoarelor de ozon disponibile în comerț și l-a numit generatorul de *ozon de tip Siemens* [131].

În 1860, Monaco a folosit pentru prima dată generatorul de ozon în stația de tratare a apei. În 1870, ozonul a fost folosit pentru prima dată în uz medical, atunci când Dr. C. Lender a purificat sângele în eprubete. În 1901, Wiesbaden a folosit ozonul într-o sursă de apă municipală. În 1931, doctorul E. A. Fish, medic stomatolog, a folosit apă ozonată pentru procedurile dentare, asumându-și rolul de pioner în utilizarea ozonului în medicină [110,111,113,133,134].

Aplicarea ozonului în BP vine ca urmare a proprietăților sale fizico-chimice. Acțiunile bine cunoscute asupra corpului uman sunt: antimicrobian, analgezic, imunostimulant, antihipoxic și detoxifiant [47,115]. Ozonul medical este un amestec de oxigen pur și de ozon pur în raport de 0,05-5% O_3 și 95-99,5% O_2 . Datorită instabilității moleculei de O_3 , aceasta trebuie preparată imediat înainte de utilizare și nu poate fi păstrată pe o perioadă îndelungată de timp.

Există mai multe tehnici generatoare de ozon, utilizate pentru a produce ozon de calitate terapeutică: 1. Sistemul ultraviolet: produce concentrații scăzute de ozon, se utilizează în estetică, în saune de purificare a aerului; 2. Sistemul de descărcare Corona: produce concentrații mari de ozon, este un sistem comun utilizat în domeniul medical și dentar. Este ușor manevrabil și are o producție ridicată de ozon controlată; 3. Sistemul cu plasmă rece: se utilizează în purificarea aerului și a apei.

Avantajele sunt următoarele: efectele de dezinfectant, efect antiinflamator, efect de activare a metabolismului intracelular al MO, efect de ameliorare a circulației regionale, efect de stimulare a proceselor regenerative, asigură hemostaza în sângerările capilare, asigură un caracter indolor al procedurilor. La nivel de dezavantaje, menționăm: o eventuală toxicitate a ozonului, dacă nivelul crește la 0,0007% per aplicație, are un caracter instabil, nu este ușor accesibil.

Indicații în administrare: infecții cronice sau recurente în CO; profilaxia și prevenirea cariilor dentare; remineralizarea cariilor de fosetă și fisură, a cariilor radiculare; albirea dinților tratați endodontic cu discromie intrinsecă; sterilizarea cavității carioase și a canalelor radiculare, PPr, PG, leziunile herpetice; desensibilizarea în hiperestezie dentinară; preirigarea zonelor chirurgicale; controlul plăcii bacteriene, monitorizarea contaminării. Contraindicațiile sunt

următoarele: sarcina, hipertiroidismul, anemia severă, hemoragia, trombocitopenia, instabilitatea cardiovasculară, pacienții care administrează inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (inhibitori ECA). Dintre efectele secundare, menționăm: epifora, rinita, tusea, durerile de cap, grețurile și vomelile.

Obiectivele terapiei cu ozon constau în: inactivarea virusilor, bacteriilor, fungilor și protozoarelor; stimularea sistemului imunitar, ameliorarea circulației sanguine; purificarea sângelui și a limfei; normalizarea producției de hormoni și enzime; reducerea inflamației și a durerii; estompează sângerarea; prevenirea stării de șoc și a accidentului vascular cerebral; reducerea aritmiei cardiace; îmbunătățește funcția creierului și a memoriei; oxidarea toxinelor cu eliminarea lor ulterioară și chelarea metalelor grele. În situațiile de intoxicare cu ozon, se recomandă de a plasa pacientul în decubit dorsal; inhalarea oxigenului umed; administrarea de acid ascorbic, vitamina E și acetilcisteina.

Acțiunile biologice ale ozonului medical:

- Efectul antimicrobian. Ozonul acționează distructiv asupra bacteriilor, fungilor și virusilor. Efectul antimicrobian al ozonului este rezultatul acțiunii asupra celulelor, prin deteriorarea membranei lor citoplasmatică, datorate ozonolizei, legăturilor duale și, de asemenea, modificărilor induse de ozon în conținutul intracelular, drept efecte oxidante secundare. Această acțiune este selectivă la nivel de celule microbiene, dar nu este nocivă pentru celulele corpului uman, dată fiind capacitatea antioxidantă majoră pe care acestea o dețin.
- Efectul imunostimulant. Ozonul influențează sistemul imunitar celular și umoral. Stimulează proliferarea celulelor imunocompetente și sinteza imunoglobulinelor. De asemenea, activează funcția macrofagelor și crește sensibilitatea microorganismelor la fagocitoză. Ozonul determină sinteza substanțelor biologice active, cum ar fi interleukinele, leucotrinele și prostaglandinele, ceea ce este benefic în reducerea inflamației și a vindecării plăgilor. Ozonul în concentrații mari produce efect imunodepresiv, în timp ce în concentrația sa scăzută efectul imunostimulator.
- Efectul antihipoxic. Ozonul facilitează transportul oxigenului în sânge, ceea ce duce la schimbarea metabolismului celular; activarea proceselor anaerobe (glicoliză, ciclul Krebs, β -oxidarea acizilor grași) și la utilizarea resurselor energetice. Ozonul ameliorează metabolismul țesuturilor inflamate prin creșterea oxigenării acestora și prin reducerea completă a proceselor inflamatorii.
- Efectul biosintetic. Activează mecanismele de sinteză a proteinelor, crește cantitatea de ribozomi și de mitocondrii din celule. Aceste modificări, la nivel celular, explică creșterea activității funcționale și potențialul de regenerare a țesuturilor și a organelor. Potrivit cercetărilor clinice, sunt disponibile diferite modalități de administrare a ozonului în terapia parodontală:

1. Ozonul poate fi utilizat sub formă gazoasă printr-un sistem deschis sau de aspirație etanș, pentru a evita inhalarea lui și efectele sale adverse. Deși ozonul gazos s-a dovedit a avea proprietăți antimicrobiene mai eficiente, în comparație cu forma apoasă, datorită efectelor sale toxice; în inhalarea apei ozonate, este forma cel mai des utilizată în stomatologie. Prin urmare, este necesar de dezvoltat un sistem sigur de aplicare a ozonului gazos în BP, pentru a evita inhalarea lui. Ozonul sub forma gazoasă poate fi administrat prin injectare submucos la plica de tranziție, în papila gingivală hipertrofiată, în PG și în PPr;

2. irigarea cu apă ozonată, utilizată în zona afectată, în timpul și după procedura de detartraj, planarea suprafeței radiculare și chiuretajul PPr;

3. utilizarea uleiului ozonat; după tratamentul cu ozon forma gazoasă sau apă ozonată, PPr sau PG pot fi umplute cu ulei de măsline ozonat, folosind un ac bont de 25 G sau orice alt vârf adecvat. Uleiul ozonat poate fi aplicat atât în condiții de ambulator cât și la domiciliu, o dată pe săptămână.

4. proceduri chirurgicale, apa ozonată poate fi utilizată în calitate de irigant în timpul procedurii chirurgicale și/sau de lavaj final al regiunii chirurgicale. Suturile pot fi acoperite cu un strat subțire de ulei ozonat și pacientul poate fi instruit să aplice uleiul de 3-4 ori pe zi.

5. periimplantită, o patologie deranjantă pentru medic și pacient. Debridarea laser și/sau manuală cu ajutorul soluțiilor antiseptice și a medicamentelor antimicrobiene topice, se efectuează în mod obișnuit cu un grad de succes diferit. Ozonul joacă un rol important, poate fi infiltrat sub forma gazoasă sau aplicat sub formă apoasă. Apa ozonată poate fi utilizată în calitate de irigant în timpul debridării și al chiuretajului. De asemenea, pacientul poate fi instruit să aplice ulei ozonat pe zona tratată de 3-4 ori per zi.

Sintetizând cele menționate anterior, conchidem: din momentul implementării (1840), terapia cu ozon este o modalitate terapeutică, care oferă beneficii pacienților. Eficacitatea marcantă antimicrobiană a ozonului, dar și capacitatea acestuia de a stimula sistemul circulator și de a modula răspunsul imun etc., sunt argumentate forte în tratamentul de elecție al patologiilor orale infecțioase.



Fig. 1.1. Injectarea ozonului medical în: a - papila gingivală hipertrofiată, d. 21, 22; b - în PG d. 21; c - pliul de tranziție, zona d. 31-33.

Efectul oxidativ al ozonului asupra microflorei a fost demonstrat în mai multe studii de referință. Există dovezi care arată biocompatibilitatea *in vitro* a ozonului medical cu celulele epiteliale orale umane și celulele fibroblaste ale țesutului parodontal. În plus, utilizarea ozonului este o modalitate de tratament facil de administrat și indolor. Suportul științific, așa cum sugerează studiile recente, arată că ozonul deține un potențial semnificativ în utilizarea stomatologică (figura 1.1. a,b,c).

Sinteză la capitolul 1

1. Analiza surselor literare și bibliografice referitor la originea dezvoltării gingivitei hipertrofice, menționează multitudinea factorilor cauzali, clasificați după principiul etiologic în locali și generali. Conform datelor științifice, factorii locali implicați în procesul proliferativ sunt de etiologii: microbiană, traumatică și combinați-anomalii; iar factorii generali sunt de origini: exogenă, endogenă și mixt exo-endogenă. De asemenea, se menționează faptul că forme severe de evoluție sunt înregistrate în acțiunile asociate dintre factorii locali și cei generali.

2. Manifestările clinice caracteristice gingivitei hipertrofice sunt evidente, de aceea stabilirea diagnosticului clinic nu prezintă careva dificultăți, afecțiunea se dezvoltă treptat cu o evoluție îndelungată. Astfel se observă modificări de: formă, culoare, dimensiune, volum, poziție, consistență, textură; prezența sângerării, durerii, sensibilității gingivale cu creșterea producției de fluid gingival. Localizarea preferabilă a hipertrofiei gingivale este în regiunea dinților frontali la mandibulă, premolarii și molarii superiori. Sângerarea gingivală reprezintă un simptom precoce de inflamație gingivală dar și o metodă de evaluare a proceselor de regenerare. După aspectul clinico-morfologic se deosebesc formele: edematoasă, fibroasă și granulomatoasă. Pentru forma edematoasă, care se întâlnește cel mai frecvent și este un stadiu timpuriu al afecțiunii este caracteristic edemul pronunțat, mărirea în volum a papilelor gingivale și formarea pungilor gingivale, consistență moale/păstoasă, suprafața netedă și lucioasă. Iar pentru forma fibroasă este specific doar schimbarea formei și a volumului țesutului gingival.

3. Specialiștii în domeniu au constatat că doar la 60% din suprafața epitelului s-a depistat procesul de keratinizare, iar la 40% din suprafața epitelului – fenomene similare cu parakeratoza, celulele se cornifică parțial și își păstrează nucleul iar procesul de acantoză se manifestă prin îngroșarea și mărirea în volum a stratului epitelial, cu alungirea pinilor intercelulari. Celulele stratului bazal și spinos reprezintă zona de creștere, distribuția mitozelor pe straturi fiind: stratul bazal – 77% și stratul spinos – 23%.

4. Modificările morfologice în gingivita hipertrofică interesează majoritatea elementelor tisulare, cu prevalarea proceselor inflamatorii și proliferative, care pune în evidență edemul corionului papilelor interdentare și dilatarea vaselor periferice. Modificările majore apar în corion, unde se

observă o infiltrație inițială a leucocitelor polimorfe, apoi a limfocitelor și a celulelor plasmaticice. La fel persistă acantoza celulară, care se manifestă prin îngroșarea stratului epitelial, cu alungirea pinilor intercelulari, urmată de edemul fibrelor de colagen. La baza acestui proces, se află proliferarea celulelor straturilor bazal și spinos.

5. Tratamentul complex în gingivita hipertrofică are drept scop înlăturarea factorului etiologic și acțiunea patogenetică asupra celui proliferativ, tabloului morfologic și forma clinică a afecțiunii, care se realizează local și general. Tratamentul local implică igienizarea corectă, înlăturarea factorilor iritanți locali (traumatici) și utilizarea preparatelor (antiseptice, antiinflamatoare, sclerozante, cheratoplastice, hemostatice, astringente, cauterizante) care normalizează permeabilitatea vasculară-tisulară și posedă acțiune asupra modificărilor funcționale și morfologice în țesuturile gingivale. Tratamentul chirurgical al țesutului hipertrofiat realizat prin gingivectomie, frecvent cauzează recidive posttratament, pe când cel fizioterapeutic asigură fixarea și stabilizarea rezultatelor obținute în tratamentul complex.

6. Aplicabilitatea ozonului medical în boala parodontală reiese din proprietăților fizico-chimice pe care le posedă. Ozonul funcționează distructiv împotriva bacteriilor, fungilor și a virușilor. Efectul antimicrobian al ozonului este rezultatul acțiunii sale asupra celulelor, prin deteriorarea membranei lor citoplasmaticice, datorate ozonolizei, legăturilor duale și, de asemenea, modificărilor induse de ozon în conținutul intracelular, drept efecte oxidante secundare. Ozonul ameliorează metabolismul țesuturilor inflamate prin creșterea oxigenării acestora și prin reducerea completă a proceselor inflamatorii.

2. MATERIALE ȘI METODE DE INVESTIGARE

2.1. Caracteristica grupelor de pacienți incluși în studiu

Studiul s-a efectuat în cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Clinica stomatologică universitară Nr.1, Catedra Stomatologie Terapeutică/ Odontologie, parodontologie și patologie orală „Sofia Sîrbu”/Cabinetul stomatologic „GrandisMedozon”, pe perioada 2009-2021. În conformitate cu scopul și obiectivele de investigare propuse în lucrare, în studiul dat au fost incluși 148 pacienți cu vârsta cuprinsă între 18-40 ani, dintre care 81 femei (54.7%) și 67 bărbați (45.3%) cu diagnosticul clinic de Gingivită hipertrofică, forma edematoasă. În această lucrare științifică s-a efectuat un studiu clinic controlat al pacienților.

Numărul necesar de pacienți cu GH pentru a determina eficacitatea tratamentului s-a apreciat prin următoarea **formulă**:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2}$$

unde:

P_0 = Proporția pacienților cu GH conform datelor bibliografice [20,23,31,51] tratați prin metoda tradițională la care complicațiile apar în mediu în 40.0%, ($P_0=0.40$).

P_1 = Proporția pacienților cu GH în lotul de cercetare la care se v-a administra ozon medical și complicațiile vor apărea în 15.0% cazuri ($P_1=0,15$).

$$P = (P_0 + P_1)/2 = 0.275$$

Z_{α} – valoarea tabelară. Când „ α ” – pragul de semnificație este de 5%, atunci coeficientul $Z_{\alpha} = 1.96$

Z_{β} – valoarea tabelară. Când „ β ” – puterea statistică a comparației este de 80.0%, atunci coeficientul $Z_{\beta} = 1,28$

f = Proporția subiecților care se așteaptă să abandoneze studiului din motive diferite de efectul investigat $q = 1/(1-f)$, $f = 10,0\%$ (0,1).

Întroducând datele în formulă am obținut:

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2(1.96+1.28)^2 \times 0.275 \times 0.725}{(0.40-0.15)^2} = 74$$

Așa dar, după criteriul de tratament administrat pacienții au fost divizați în 2 loturi de cercetare egale: lotul de studiu (L_1) care va include nu mai puțin de 74 de pacienți (50.0%) și se v-a administra OM și lotul de control (L_0) care va include nu mai puțin de 74 pacienți (50.0%) și vor fi tratați prin metoda tradițională (standard) (figura 2.1).

Luând în considerare că noua clasificare internațională a bolii parodontale și periimplantare (Amsterdam, 2018) și aprobată spre utilizare în R.Moldova la Congresul al XX-lea național cu participare internațională al ASRM, noiembrie, 2022, nu specifică GH ca unitate nosologică separată, considerăm necesar de a prezenta clasificarea GH (Боблова Т., 2002; Eni A., 2007), care simplifică considerabil stabilirea diagnosticului clinic și diferențial: 1. în funcție de acțiunea factorilor cauzali: de sine stătătoare (factori locali), simptomatică (factori generali); 2. în funcție de forma clinică de manifestare: inflamatorie (edematoasă), fibroasă, granuloasă; 3. în funcție de severitate: incipientă, ușoară, medie, severă; 4. în funcție de evoluție: cronică, remisiune, însănătoșire; 5. în funcție de localizare: localizată, generalizată.

În studiul nostru au fost incluși pacienți cu GH forma edematoasă și gradul de extindere (localizată, generalizată), gradul de severitate (ușoară, medie, severă), pacienții prezentau acuze la mărirea gingiilor în volum și sângerări gingivale; prezența PG, starea generală stabilă, lipsa afecțiunilor (antecedente, asociate, ereditare), obiceiuri vicioase, factori profesionali nefavorabili, tratamentul petrecut anterior și eficacitatea lui. Datele pacientului au fost înregistrate în Fișa medicală a bolnavului stomatologic, formular Nr. 043/e, în baza căreia s-a întocmit chestionarul de evaluare (Anexa 2).

Repartizarea pacienților în funcție de gradul de severitate al afecțiunii s-a realizat identic, atât pentru lotul de studiu cât și pentru lotul de control. Astfel din 74 pacienți examinați, GH localizată forma ușoară (grad I) prezentau – 16 pacienți, forma medie (grad II) – 12 pacienți, forma severă (grad III) – 9 pacienți. Pentru GH generalizată forma ușoară s-a realizat o divizare similară (grad I) – 16 pacienți, forma medie (grad II) – 12 pacienți, forma severă (grad III) – 9 pacienți.

Conform datelor literaturii, dezvoltarea parodontitei are o incidență de aproximativ 15-98% și se întâlnește la vârsta ≥ 45 ani, de aceea au fost indicate următoarele criterii de selectare a pacienților în studiu cu GH: 1. criteriul limita de vârstă și genul; 2. criteriul patologiilor sistemice severe (concomitente); 3. criteriul de includere și excludere a pacienților în studiu [84].

Criterii de includere a pacienților în studiu:

1. pacienți cu GH nespecifică, de etiologie bacteriană;
2. pacienți cu GH care prezintă unul din factorii etiologici locali (placa bacteriană, tartru dentar, carii proximale, obturații debordante, lucrări protetice și ortodontice);
3. pacienți de vârsta tânără 18-40 ani; de ambele genuri;
4. pacienți sănătoși, care nu suportă maladii sistemice condiționate obligator;
5. pacienți sănătoși, care nu suportă maladii specifice;
6. pacienți fără stări fiziologice (sarcină, ciclul menstrual, menopauză).

Criterii de excludere a pacienților în studiu: 1. pacienți cu GH specifică; 2. pacienți care suportă maladii sistemice; 3. pacienți de vârstă >45 ani; 4. pacienți cu schimbări radiologice ale osului alveolar pe OPG (resorbție osoasă, mixtă, orizontală). 5. GH forma fibroasă, cu indicație la tratament chirurgical.

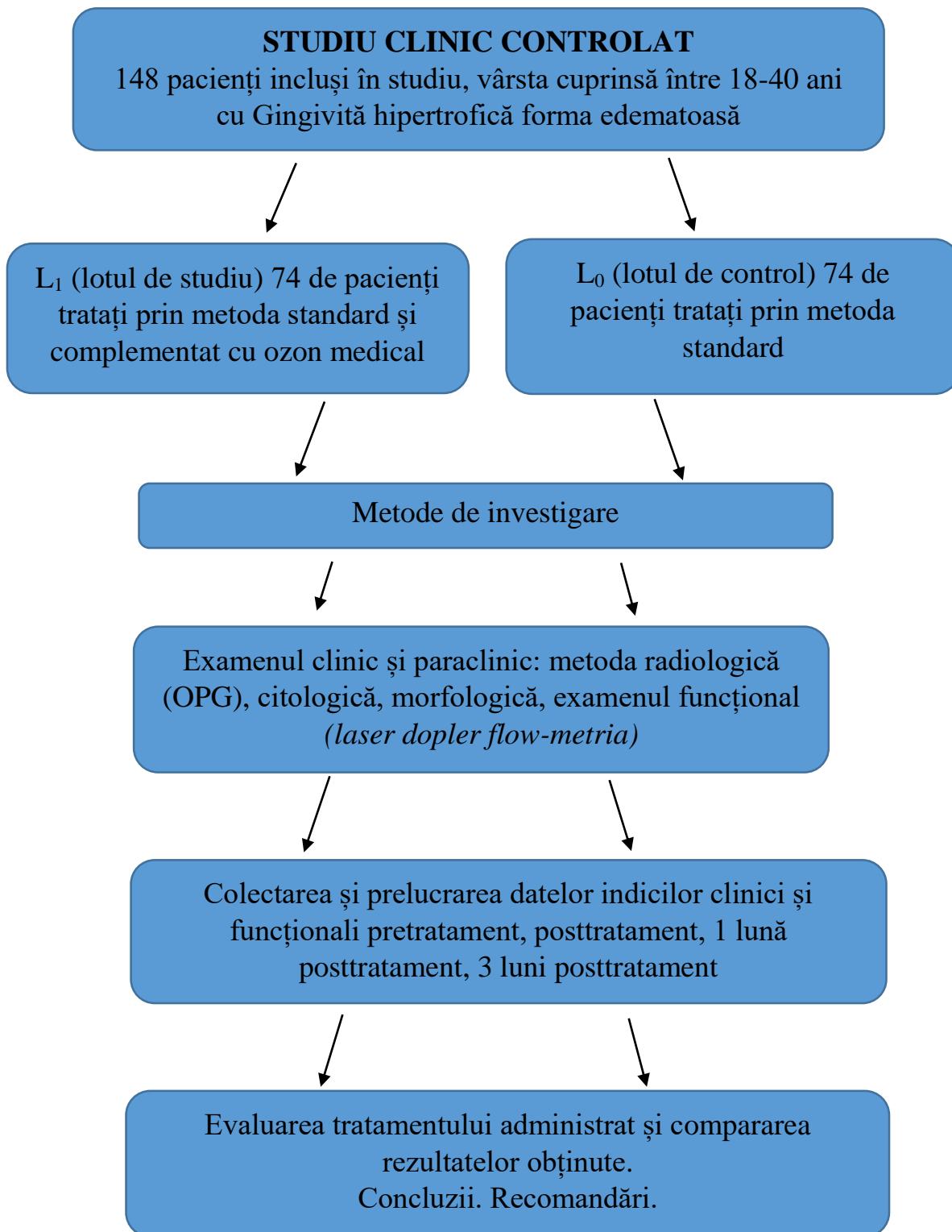


Fig. 2.1. Design-ul studiului

Metode de examinare a pacienților cu GH:

1. metode clinice: colectarea acuzelor și datelor anamnezice ale bolii, examenul clinic parodontal (indici gingivali: indicele igienic II, IHG, IG, ISG, IPPG; culoarea gingiei; consistența gingiei; caracterul inflamației; sângerarea gingiei; adâncimea PG și caracterul exsudatului; numărul de dinți cariati și obturați; prezența mobilității dentare; starea punctului de contact; proba Schiller-Pisarev); morfometria papilei gingivale hipertrofiate;
2. metode paraclinice: radiologică (OPG, Tomografia Computerizată), citologică, morfologică; examenul funcțional (*laser dopler flow-metria, sonda laser He-Ne, indici funcționali*).

Indicii de examinare a pacientului cu GH au fost grupați în:

1. Indicii clinici (gingivali):

IHG – indicele de hipertrofie gingivală

II – indicele igienic

ISG – indicele de sângerare gingivală

IG – indicele gingival

IPPG – indicele de prezență a pungilor gingivale

2. Indicii funcționali (paraclinici):

IEM – indicele eficacității microcirculației

M – media aritmetică a nivelului de microcirculație (indicele de microcirculație)

ALF - amplitudinea maximă a fluctuațiilor sangvine cu frecvență joasă

ACF – amplitudinea maximă a fluctuațiilor sangvine de puls

AHF – amplitudinea maximă a fluctuațiilor sangvine cu frecvență înaltă

Înregistrarea indicilor clinici (gingivali) și funcționali (paraclinici) s-a efectuat la etapa pretratament, posttratament, la 1 lună posttratament și la 3 luni posttratament.

Indicele IHG (indicele de hipertrofie gingivală), care pentru fiecare papilă hipertrofiată se apreciază cu punctajul:

Gradul	lipsa hipertrofiei	0	stabil
I	hipertrofia acoperă 1/3 din coroana dentară	1	punct
II	hipertrofia acoperă 1/2 din coroana dentară	2	puncte
III	hipertrofia acoperă 2/3 din coroana dentară	3	puncte

Pensa gradată se introduce în PG, până la rezistență, și se măsoară papilele hipertrofiate la fiecare dinte, vestibular și palatinal/lingual. Formula de calcul pentru acest indice este: $IHG = \frac{\text{numărul de PG} \times \text{punctajul în funcție de gradul de acoperire a coroanei dentare (I, II, III)}}{\text{numărul total de papile gingivale examinate}} \times 100$. IHG se calculează în %. Dentiția permanentă constituie 32 de dinți – în total, 60 de papile gingivale (vestibular și lingual); 31 de dinți – 58 de papile gingivale;

30 de dinți – 56 de papile gingivale; 29 de dinți – 54 de papile gingivale; 28 de dinți – 52 de papile gingivale.

Indicele II (indicele igienic *Green și Vermillion, 1964*), presupune un indice simplificat de igienă (ISI), în estimarea stării igienice a CO. În acest scop se determină prezența tartrului dentar în zona jugală a molarilor I superiori, zona linguală a molarilor I inferiori și zona vestibulară a incisivilor superiori: dinții 16, 11, 21, 26, 36, 46. Inițial, în toate zonele se determină un depozit dentar, apoi și tartrul dentar. În acest scop se folosesc următoarele note: 0 – lipsa de depozit dentar; 1 – depozitul dentar (placa dentară) acoperă sub 1/3 din suprafața dintelui; 2 – depozitul dentar depășește 1/3 ajungând până la 2/3 din suprafața dintelui; 3 – depozitul dentar depășește 2/3 din suprafața dintelui. Indicele depozitului dentar (IDD) se determină după formula: $IDD = \text{Suma indicilor de la 6 dinți}/6$. Indicele 3 denotă o stare igienică a CO insuficientă, iar indicele 0 – o stare bună. Aprecierea indicelui de tartru dentar (ITD) se face similar indicelui depozitului dentar: 0 – lipsa de tartru; 1 – tartrul supragingival pe 1/3 din suprafața dintelui; 2 – tartrul supragingival pe 2/3 din suprafața dintelui; 3 – tartrul subgingival circumvaleză coletul dintelui. $ITD = \text{Suma indicilor de la 6 dinți}/6$, $ISI = IDD + ITD$ [6].

Indicele ISG (indicele de sângerare gingivală), similar indicelui PBI (*Saxer, Mühlemann; 1975*) este un indice sensibil în determinarea gradului de severitate în inflamația gingivală și permite monitorizarea individuală de stare a parodontiului prin aprecierea intensității de sângerare papilară la sondare. Sângerarea e provocată prin palparea *sulcus*-ului cu o sondă parodontală, cu o presiune ușoară pornind de la baza papilei spre vârf, de-a lungul nivelurilor, mezial și distal, ale dintelui. După 20-30 de secunde, după sondarea completă a întregului cadran, se înregistrează gradul de intensitate a sângerării în funcție de cele 5 grade [47]:

0 – absența sângerării la sondare;

1 – sângerare punctiformă, la 20-30 secunde după sondare, se observă un singur punct de sângerare;

2 – linie - se atestă o linie fină de sângerare la marginea gingivală;

3 – triunghi - triunghiul interdentar sângerează, în funcție de diferite grade;

4 – picătură - imediat după sondare, sângerează zona interdentară, acoperind porțiuni de dinte sau de gingie.

Evaluarea s-a realizat în cele patru cadrane, cu o sondă butonată parodontală clasică, pentru a evita traumatismele gingivale. Cadranele I, III au fost supuse unor examinări, palatinal și lingual; cadranele II, IV s-au examinat din perspectivă vestibulară. Valorile au fost înregistrate în fișă și indicele ISG s-a calculat după formula: $ISG = \text{punctajul}/\text{Nr. de papile examinate}$.

Indicele IG (indicele gingival) după Loe și Silness (1963), determină inflamația gingivală. Un scor de la 0 la 3 este atribuit suprafețelor meziale, distale, bucale și linguale ale dinților 16, 11, 14, 36, 41, 44. Se ia un instrument bont, precum sonda parodontală, care este utilizat pentru a evalua potențialul de sângerare pe baza următoarelor criterii:

0 – gingie sănătoasă;

1 – inflamație ușoară, modificare ușoară a culorii și ușoară edemațiere. Lipsa sângerării la sondare;

2 – inflamație moderată, hiperemie, edemațiere, luciu. Prezența sângerării la sondare.

3 – inflamație gravă, hemoragie și edem pronunțat. Ulcerație. Tendință la sângerare spontană.

Sumarea scorurilor în jurul fiecărui dinte determină scorul indicelui IG pentru o suprafață, împărțită la 4 se apreciază scorul pentru un dinte. Totalitatea scorurilor și împărțit la numărul de dinți examinați, constituie scorul IG pentru o persoană. Acest indice poate fi utilizat la dinți selectivi sau la toți dinții erupți. Scorul 0.1-1.0 = inflamație ușoară; 1.1-2.0 = inflamație moderată; 2.1-3.0 = inflamație severă.

Indicele IPPG (indicele de prezență a pungilor gingivale), se efectuează sondarea parodontiului, în 6 puncte, pentru fiecare dinte, și se întocmește o diagramă la nivelurile: mezo-vestibular; centro-vestibular; disto-vestibular; disto-oral; centro-oral; mezo-oral. Indicele se exprimă procentual astfel: numărul de suprafețe dentare cu pungi/numărul total de suprafețe dentare examinate x100. Numărul total de suprafețe dentare (1 dinte – 4 suprafețe) la 28 de dinți – 112 suprafețe; la 29 de dinți – 116 suprafețe; la 30 de dinți – 120 de suprafețe; 31 de dinți – 124 de suprafețe; 32 de dinți – 128 de suprafețe [54,55,56].

Proba Schiller-Pisarev (proba la glicogen) este propusă pentru determinarea gradului de inflamație a gingiei. Se consideră, cu cât este mai intensă colorarea, cu atât este mai pronunțată inflamația (în zonele inflamației mai mult se conține glicogen care, în asociere cu iodul colorează mucoasa). Această probă se estimează cu +, ++, +++.

Pentru a exclude afecțiunile sângelui, toți pacienții trebuie să efectueze analiza generală a sângelui. Pacienții cu GH trebuie să fie consultați de medici-specialiști în domeniul respectiv (ginecologi, endocrinologi, hematologi). În multe cazuri, trebuie de studiat bine statutul hormonal al pacientului. De asemenea se ia în considerare că GH și deformarea marginii gingivale se manifestă în fibromatoza gingivală și PMC. În diagnosticarea GH este importantă analiza datelor anamnezice, se cere o atenție sporită simptomelor caracteristice BP (evoluția cronică, acutizările periodice, gingivoragie de lungă durată) [81].

Morfometria papilei gingivale hipertrofiat (Brevet de invenție Nr. 1724; codul Y, BOPI 11/2023) reprezintă o metodă de determinare a gravității GH care constă în măsurarea grosimei gingiei hipertrofiat cu pensa stomatologică gradată (figura 2.2.a), iar înălțimea și lățimea se

determină cu sonda parodontală UNC 15 (figura 2.2.b). În dependență de aceste măsurători se determină gravitatea GH, astfel când grosimea gingiei hipertrofiate este de 3,0-4,0 mm, înălțimea gingiei hipertrofiate de 3,0-4,5 mm și lățimea gingiei hipertrofiate de 3,0-4,5 mm se stabilește forma ușoară de GH. În cazul în care grosimea gingiei hipertrofiate este de 4,1-5,0 mm, înălțimea gingiei hipertrofiate de 4,6-7,0 mm și lățimea gingiei hipertrofiate de 4,6-7,0 mm se stabilește forma medie de GH. În cazul în care grosimea gingiei hipertrofiate este de 5,1-7,0 mm, înălțimea gingiei hipertrofiate de 7,1-9,0 mm și lățimea gingiei hipertrofiate de 7,1-9,0 mm se stabilește forma gravă de GH.

Examinarea pacientului cu GH se efectuează atent, minuțios și cu precauție având drept scop determinarea prezenței depozitelor dentare dure subgingivale și interdentare înainte de a fi îndepărtate și după manoperele de detartraj manual și/sau cu ultrasunet. Au fost utilizați detectori de placă, sonde explorer (figura 2.2.b) și jetul de aer suflat în PG care îndepărtează gingia hipertrofiată, realizează vizibilitate și creează acces la depunerile dentare dure.



Fig. 2.2. a - pensă stomatologică gradată pentru determinarea gradului de hipertrofie gingivală; b - sonde explorer utilizate în diagnosticarea gingivitei hipertrofice

Criterii de apreciere a eficacității tratamentului:

1. Reducerea edemului până la dispariția completă; proba Schiller-Pisarev negativă;
2. Micșorarea în volum a papilelor gingivale și a marginii gingivale hipertrofiate;
3. Lipsa gingivoragiei spontane, la atingere pe gingie și la periajul dentar;
4. Lipsa mirosului din CO;
5. Reducerea și înlăturarea completă a PG, păstrarea integrității epitelului joncțional;
6. Lipsa exsudatului din PG; stabilizarea indicilor igienici și gingivali;
7. Însușirea și respectarea metodei și tehnicii de igienă orală;

8. Control repetat, regulat, sistematic la medicul parodontolog;
9. Durata și prelungirea perioadei de remisiune posttratament de la 3 luni până la 2 ani;
10. Lipsa recidivelor posttratament;
11. Lipsa complicațiilor posttratament.

În tabelul 2.1 este reprezentat schematic algoritmul optim în tratamentul complex al pacienților cu gingivită hipertrofică, pentru lotul de control și de studiu.

Tabel 2.1. Tratamentul pacienților cu gingivită hipertrofică

Algoritmul optim în diagnosticul și tratamentul complex al pacienților cu GH	
<p>Lotul de control (standard)</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Completarea chestionarului; ✓ Ex. R-grafic (OPG) pretratament ✓ Înregistrarea LDF-gramei pretratament ✓ Prelucrarea mucoasei gingivale și orale cu sol. antiseptice (H_2O_2 3%); <i>igienizarea profesională prin</i> detartraj cu US, periaj profesional, Air flow; chiuretaj gingival ✓ Hemostază la necesitate ✓ Instilație în PG/badijonarea gingiei hipertrofiate cu combinație de produse farmaceutice de origine vegetală ✓ Recomandări la domiciliu ✓ Înregistrarea LDF-gramei posttratament, la 1 lună și la 3 luni posttratament 	<p>Lotul de studiu (standard + complementat cu ozon medical)</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Infiltrații submucoase cu ozon medical cu o concentrație de 5-10 mg/ml O_2-O_3, la fiecare 3-4 zile (de la 5-10 proceduri, în funcție de evoluția procesului) ✓ Perfuzie sau administrare i/v cu O_2-O_3 în sol. NaCl 0.09%, nr. 10-14, de 2 ori pe săptămână

În pungile gingivale, chiuretajul gingival s-a realizat cu chiurete universale Columbia Everedge: a - chiuretă universală Columbia, pentru dinții frontali; b - scaler pentru dinții posteriori; c - scaler Hygienist pentru dinții frontali; d - chiuretă universală Columbia, pentru dinții posteriori (figura 2.3), și hemostază la necesitate. Ulterior s-a realizat procedura de air flow la un maxilar sau la ambele maxilare cu aparatul AIR-FLOW Handy 3.0 Plus, compania EMS și praf Air-flow supragingival clasic sau soft.



Fig. 2.3. Set de instrumente supragingivale (Everedge), scalere și chiurete Columbia



Fig. 2.4. Combinație de produse farmaceutice de origine vegetală

În PG s-a realizat instilație, badijonare sau aplicație cu combinație de produse farmaceutice de origine vegetală omologate cu formula (romaniță, coarjă de stejar, salvie, arnica, air, mintă, chimen) și anesthetic (benzocaina)/ alcool de 70-90%. Preparatul cu denumirea Stomatofit A - suspenzie (figura 2.4.a), Stomatofit - extract lichid cu alcool de 70% (figura 2.4.b) și Stomatofit expert - conținut de etanol 90% (figura 2.4.c) cu acțiune antiinflamatorie, astringentă, antiseptică, anestetică și reduce sângerarea gingiilor.

2.2. Examenul citologic în diagnosticul gingivitei hipertrofice

Metoda citologică este bazată pe studierea particularităților elementelor celulare din focar cu scop diagnostic, cât și pentru aprecierea eficacității tratamentului. Materialul pentru efectuarea acestei examinări este utilizat ca: frotiu-direct, frotiu dublu gumă-sticlă, frotiu scarificat (exfoliativ) – de pe suprafața MO [21]. În studiul nostru metoda citologică a fost folosită la cercetarea conținutului PG. Pungile gingivale se spală preventiv cu soluție fiziologică NaCl 0,09%, cu un ac endodontic și meșă sterilă se colectează materialul și se transferă pe lama de sticlă. Preparatul se fixează cu amestec Nichiforov și se colorează după Gram și Romanovski-Ghimza. Se determină cantitativ și calitativ starea componentelor materialului colectat – celule, microbi, fungi, ș.a. prin microscopie cu imersie.

Toate etapele de preparare, colorare, studiere și descriere detaliată a frotiurilor s-au efectuat la Catedra de histologie, citologie și embriologie în cadrul IP USMF “Nicolae Testemițanu”, pe perioada anilor 2009-2021.

2.3. Examenul morfologic prin biopsie

Biopsia reprezintă metoda care constă în recoltarea probelor de țesut modificat și cercetarea lor patomorfologică cu scopuri diagnostice. Biopsia permite diagnosticul mai precis al procesului patologic, întrucât materialul prelevat pentru cercetare, fiind procesat corect, reflectă starea obiectivă a țesuturilor. La biopsie se recurge când stabilirea diagnosticului prin alte metode eșuează sau în cazurile când este necesară excluderea unui proces neoplasic. Pentru biopsie este suficient să se preleve un fragment de țesut de câțiva mm³, materialul se plasează imediat după colectare în soluție de fixare și se îndreaptă la cercetare histologică.

Pentru cercetarea morfologică a papilelor gingivale hipertrofiate, s-a colectat materialul primar din regiunea dinților maxilarului superior și inferior. Biopțiile prelevate prin incizie, s-au fixat imediat în formalină neutră de 10% și s-au transportat la laborator pentru a fi procesate. Materialul a fost inclus în parafină, secțiunile au fost colorate cu hematoxină și eozină, studiate la microscop și documentate prin fotografii pe suport digital.

Toate etapele de preparare a materialului de studiu: colectarea, fixarea, deshidratarea, clarifierea, includerea în parafină, confecționarea secțiunilor, deparafinare, colorare și studierea preparatelor histologice la microscopul optic cu descriere detaliată s-au efectuat la Catedra de histologie, citologie și embriologie în cadrul IP USMF “Nicolae Testemițanu”, pe perioada anilor 2009-2021.

2.4. Metoda funcțională în diagnosticarea gingivitei hipertrofice

În patogeneza BP, tulburările de microcirculație, care joacă un rol-cheie în aprovizionarea trofică a țesuturilor, ocupă unul dintre locurile de frunte în stomatologie. Înregistrarea obiectivă a

stării de microcirculație este posibilă utilizând *metoda fluxmetriei cu laser Doppler (LDF)*, care este utilizată pe scară largă în practica clinică. Metoda LDF ne permite să determinăm nivelul de perfuzie a fluxului sangvin în țesuturi. În legătură cu cele menționate anterior, se impune studiul microcirculației în țesuturile gingivale în baza evaluării complexe prin intermediul metodei de Dopplerografie cu laser [47].

Indicații de utilizare a tehnologiei medicale:

1. Evaluarea nivelului de microcirculație în țesuturile parodontale (în normă, gingivită, parodontită).
2. Studiul referitor la dinamica afecțiunilor.
3. Monitorizarea eficacității măsurilor terapeutice implementate și prognosticarea rezultatelor scontate ale tratamentului.

Contraindicații relative:

1. Bolile însoțite de febră (în stare de febrilitate a corpului).
2. Intervențiile chirurgicale în zona parodontală. Nu există contraindicații absolute.

Iradieră monocromatică a *laserului cu heliu-neon* ajunge la zona studiată printr-o sondă cu fibră optică. Reflectându-se de la eritrocite, aceasta suportă modificări de frecvență (efectul Doppler) direct proporțională vitezei lor de mișcare. Radiația reflectată de la eritrocite intră în dispozitiv printr-o sondă de ghidare a luminii pentru o procesare ulterioară. La ieșirea din dispozitiv, se generează un semnal analog proporțional cantității de perfuzie a fluxului sangvin în microvasculație sau indicelui de microcirculație (M). Valoarea M este o caracteristică integrală a microcirculației, proporțională concentrației de eritrocite (N_0) din volumul măsurat de țesut ($1-1,5 \text{ mm}^3$) și vitezei rădăcină-medie-pătrat a mișcării lor. Modalitatea de apreciere a fluxului sangvin capilar constă în următoarele: senzorul dispozitivului este instalat pe zona examinată a gingiei, asigurând contactul părții distale a sondei cu suprafața gingiei.

Pentru a obține o înregistrare stabilă a unei LDF-grame, este necesar, în timpul studiului, a se respecta condițiile de standardizare a măsurătorilor:

1. în funcție de poziția anatomică a senzorului;
2. în funcție de activitatea fizică a pacientului (stare de calm a pacientului, înainte de a fi realizat LDF, sau în decubit dorsal, timp de cel puțin 10 minute);
3. după regimul termic al camerei ($20-22^\circ\text{C}$);
4. nu se exercită presiune cu senzorul pe stratul superficial al țesuturilor, pe locul de măsurare.

Afișajul luminos al dispozitivului atestă valorile M în unități de perfuzie. Totodată în această situație pe ecranul computerului se înregistrează imaginea grafică *Doppler* (dopplerograma).

Pentru a determina cele mai complexe caracteristici ale microcirculației din țesuturile parodontale, indicii LDF sunt înregistrați în partea frontală a crestei alveolare de pe ambele maxilare, inclusiv în regiunea dinților posteriori, la nivelul pliului de tranziție. Înregistrarea, în fiecare zonă a gingiei, se efectuează timp de cel puțin 2 minute. În prezența unei „derive” de fundal LDF-gramei, în zonele dificil accesibile (parodonțiul din regiunea dinților posteriori), este necesară o serie de măsurători a câte 30 de secunde, în decurs de 2 minute. Calculele măsurătorilor se cer a fi făcute în medie per serie de măsurători. În analiza standard a LDF-gramei, valorile statistice medii în perfuzia tisulară cu sânge sunt determinate de:

M – media aritmetică a nivelului de microcirculație (unități de perfuzie);

σ – deviația rădăcină-medie-pătrat a amplitudinii fluctuațiilor fluxului sangvin (unități de perfuzie), care caracterizează variabilitatea temporară a microcirculației sau fluctuația eritocitară, notată în semantica microvasculației drept „flux”.

Kv – coeficientul de variație – raportul perfuzia tisulară și valoarea variabilității (fluxul) caracterizează activitatea vasomotorie a microvaselor ($K = \sigma/M \times 100\%$).

În afară de calculul de caracteristici statistice ale fluxului de eritrocite în țesuturi, analizatorul laser al fluxului sangvin capilar LAAK-02 (SPE “LAZMA”, Moscova) face posibilă cu ajutorul programei speciale, bazate pe utilizarea aparatului matematic Fourier, identificarea de transformări și analiza ritmică a modificărilor de flux (figura 2.5).



Fig. 2.5. Analizatorul laser-Doppler al microcirculației sanguine LAAK-02, SPE “LAZMA”

În rezultatul descompunerii spectrale a LDF-gramei în componente armonioase ale oscilațiilor fluxului sangvin tisular, devine posibilă diferențierea diferitor componente fluxmotrice (fluxmotion), importantă în diagnosticarea tulburărilor de modulare a fluxului sangvin. Fiecare componentă ritmică, în analiza spectrală a LDF-gramei, se caracterizează prin doi parametri: frecvența (F) și amplitudinea (A). Cei mai semnificativi în diagnosticare sunt indicatorii:

- undele lente fluxmotrice – zona de ritm LF (interval de frecvență 0,02-0,2 Hz; 1,2-12 vibrații/minut) sau vibrații de frecvență joasă;
- undele rapide – zona de ritm HF (interval de frecvență 0,2-0,4 Hz; 12-14 vibrații/minut) sau unde de înaltă frecvență;
- undele de impuls fluxmotrice – zonă de ritm CF sau ritm cardiac (interval de frecvență 0,8-1,5 Hz, 50-90 vibrații/minut).

În *mecanismul activ* de modulare a fluxului sangvin, în sistemul de microcirculație, sunt implicați, de regulă, doi factori: activitatea miogenă și activitatea neurogenă a vasomotorilor precapilari (Kozlov V.I., 1999):

1. Activitatea miogenă sau activitatea vasomotrică este denumită de raportul ALF/σ , unde:
ALF – amplitudinea maximă a fluctuațiilor fluxului sangvin cu frecvență joasă;
 σ – abaterea standard a fluctuațiilor sangvine.
2. Activitatea neurogenă sau tonusul vascular sunt determinate de raportul σ/ALF .

Mecanismul pasiv al modulațiilor de flux sangvin, în sistemul de microcirculație, include alți doi factori (Kozlov V.I., 1999): fluctuațiile de puls la nivel de flux sangvin, sincronizate cu ritm cardiac, determinate prin raportul ACF/σ , unde: ACF – amplitudinea maximă a fluctuațiilor sangvine de puls; fluctuațiile sangvine, sincronizate cu ritmul respirator, determinate de raportul AHF/σ , unde: AHF – amplitudinea maximă a fluctuațiilor sangvine cu frecvență înaltă.

Caracteristica integrală a raportului dintre mecanismele de modulare activă și pasivă a fluxului sangvin este IEM – indicele eficacității microcirculației (fluxmotrice): $IEM = ALF/AHF + ACF$ [47]. Rezistența intravasculară este determinată de raportul ACF/M , unde: ACF – amplitudinea maximă a oscilațiilor pulsului; M – indicele de microcirculație.

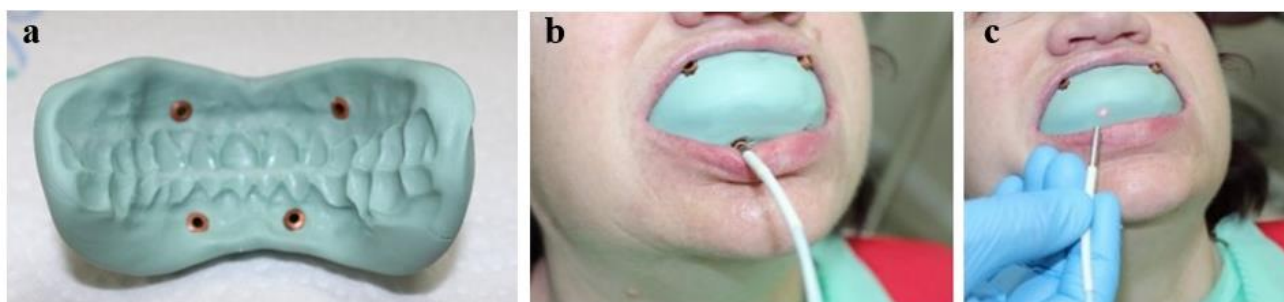


Fig. 2.6. Înregistrarea datelor LDF cu sonda laser (după Varunee Kerdvongbundit et al., 2002, modificată de Pîrgari A., 2017) : a – amprentă-block cu 4 tuburi de ghidare din cupru; b,c – aplicare intra-orală

Înregistrarea LDF-gramei s-a realizat cu sonda laser în 4 puncte: maxilă dreapta, maxilă stânga, mandibulă stânga, mandibulă dreapta (figura 2.6. a,b,c).

2.5. Analiza statistică a datelor

Datele colectate au fost prelucrate prin intermediul softului RStudio ([rstudio-com.netlify.app](https://www.rstudio.com/netlify.app)), aceasta permite de a obține o analiză statistică care poate fi reprodusă. Pentru variabilele numerice au fost estimate următoarele statistici descriptive: valoarea minimală, valoarea maximală, valoarea medie cu abaterea standard, valoarea medianei cu abaterea intercuartilă. Evaluarea comparativă pentru variabilele numerice între lotul de control și lotul de studiu a fost efectuată prin intermediul testului neparametric pentru grupele independente (criteriul Mann-Whitney-Wilcoxon), completat de estimarea mărimii efectului (corelarea rank biserial) cu 95% interval de încredere (ÎÎ 95%), vizualizarea acestora fiind realizată prin intermediul *box-plot* combinat cu *jitter-plot* și *scatter-plot*. Totodată, pentru evaluarea comparativă în interiorul loturilor pentru măsurări repetate a fost aplicat testul ANOVA (variante pentru loturile dependente, corecții pentru comparații multiple după Holm), indicatorul pentru mărimea efectului a fost omega patrată parțial (ω_p^2), completată cu 95% interval de încredere. Pentru variabilele dihotomice au fost estimate frecvențele absolute, frecvențele relative, completate cu 95% intervale de încredere pentru frecvențele relative. Vizualizarea a fost realizată prin intermediul graficelor *barplot*. Testarea ipotezelor a fost efectuată prin intermediul testului Pearson's Chi-square, varianta corecții pentru continuitate. Pentru a aprecia mărimea efectului a fost estimat criterial V Cramer cu 95% interval de încredere. Analiza corelațională a fost efectuată prin intermediul testului Spearman. Pentru totalitatea testelor statistice aplicate în cadrul lucrării actuale, valoarea prag (α) a fost considerată valoarea 0.05.

Sinteză la capitolul 2

1. După criteriul de tratament administrat pacienții cu gingivita hipertrofică (forma edematoasă) au fost divizați în 2 loturi de cercetare egale: lotul de studiu (74 pacienți) și lotul de control (74 pacienți), de asemenea au fost repartizați identic per loturi în funcție de gradul de extindere și severitatea afecțiunii.
2. Metoda citologică este bazată pe studierea particularităților elementelor celulare din focar cu scop de diagnostic și pentru aprecierea eficacității tratamentului. Metoda citologică a fost folosită la cercetarea conținutului pungii gingivale cu determinarea cantitativă și calitativă a stării componentelor materialului colectat prin microscopie cu imersie. Biopsia reprezintă metoda care constă în recoltarea probelor de țesut modificat (în timpul chiuretajului gingival) și cercetarea lor patomorfologică cu scopuri diagnostice care reflectă starea obiectivă a țesuturilor.
3. Metoda fluxmetriei cu laser Doppler este o metodă funcțională în diagnosticul gingivitei hipertrofice cu înregistrarea obiectivă a stării de microcirculație a vaselor periferice.

3. REZULTATELE PROPRIILOR INVESTIGAȚII

3.1. Rezultate în statistica descriptivă la nivel de lot de studiu

Datele statistice ale indicilor clinici și funcționali, în dinamică, au fost prelucrate și comparate în interiorul lotului de studiu și de control, cât și între loturile de studiu și de control. (Anexa 5, Tabelul 1). La nivel de forma clinică de GH, s-a realizat o distribuție uniformă: forma generalizată s-a atestat la 74 de pacienți (50% din numărul total de pacienți), (Î 95% 42.0, 58.0) și forma localizată – la 74 de pacienți (respectiv, 50%), cu același (Î 95% 42.0, 58.0). Această divizare egală nu a creat dificultăți în prelucrarea statistică a datelor obținute.

Datele obținute în funcție de sexul pacienților diferă; din numărul total de pacienți, 67 sunt bărbați, ceea ce reprezintă 45,3% (Î 95% 37.0, 54.0) și respectiv 81 sunt femei ce constituie 54,7% (Î 95% 46.0, 63.0) Această distribuție neuniformă, în funcție de sexul pacienților, a fost una aleatorie, studiul s-a axat mai mult pe numărul egal de subiecți incluși în loturi și pe forma de GH pe care au dezvoltat-o aceștia (Anexa 7. Tabelul 1).

Un alt criteriu de analiză a pacienților este cel în funcție de vârstă, pentru care medie (DS) a constituit 24.2 (5.4), mediana (AIQ) a constituit 23.0 (5.0), valoarea minimă de 18 ani și valoarea maximă fiind 40 de ani, (Î 95% 23.0, 25.0). În studiu, au fost incluși pacienți tineri, de vârstă medie, care nu prezentau resorbție osoasă la examenul radiologic (OPG).

Un indice primordial în dinamica evoluției procesului hipertrofic reprezintă indicele IHG. Astfel indicele IHG pretratament, pentru care medie (DS) a constituit 37.5 (22.1), mediana (AIQ) a constituit 30.0 (35.9), diferența semnificativă între valoarea minimă și cea maximă se explică prin gradul de extindere a procesului: localizat – 8.9 și a celui generalizat – 86.5, (Î 95% 34.0, 41.0). În IHG posttratament, interpretarea datelor poate constitui un punct de referință în administrarea tratamentului, pentru care medie (DS) a constituit 11.6 (9.6), mediana (AIQ) a constituit 9.3 (13.0), valoarea minimă de 0.1 relevă efectul tratamentului, preponderent, în forma localizată, iar valoarea maximă de 45.0 în forma generalizată, (Î 95% 10.0, 13.0). În principiu, rezultate la nivel de tratament pot fi analizate începând cu 1 lună posttratament în evoluția indicelui IHG, pentru care medie (DS) a constituit 9.7 (5.9), mediana (AIQ) a constituit 8.3 (7.8), valoarea minimă 0.0 explică lipsa hipertrofiei gingivale la pacienți, iar valoarea maximă de 28.6 arată persistența procesului, (Î 95% 8.8, 11.0). Rezultate și efecte scontate ale indicelui IHG se determină începând cu a 3-a lună posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 10.7 (12.0), mediana (AIQ) a constituit 5.8 (15.5), în care valoarea minimă este de 0.0 și valoarea maximă de 50.0, ceea ce reprezintă persistența procesului în tratamentul la care au fost supuși pacienții, (Î 95% 8.7, 13.0).

Evaluarea indicelui IEM pretratament a prezentat următoarele date statistice, pentru care medie (DS) a constituit 1.0 (0.2), mediana (AIQ) a constituit 1.0 (0.2); valoarea minimă estimată de 0.6 și maximă de 2.0 (Î 95% 1.0, 1.1). Analizând dinamica indicelui IEM posttratament se înregistrează o creștere, pentru care medie (DS) a constituit 1.2 (0.3), mediana (AIQ) a constituit 1.1 (0.4), valoarea minimă de 0.6 și maximă fiind de 2.4, (Î 95% 1.1, 1.2). Indicele IEM la 1 lună posttratament, este în continuă creștere pentru care medie (DS) a constituit 1.3 (0.3), mediana (AIQ) a constituit 1.3 (0.4), valoarea minimă de 0.7 și valoarea maximă de 2.2, (Î 95% 1.3, 1.4). Indicele IEM la 3 luni posttratament se reduce, pentru care medie (DS) a constituit 1.1 (0.2), mediana (AIQ) a constituit 1.1 (0.3), valoarea minimă de 0.6 și valoarea maximă fiind de 1.9 (Î 95% 1.1, 1.2), în situația în care microcirculația sangvină se normalizează și atinge valorile inițiale.

Estimarea indicelui de microcirculație M pretratament, pentru care medie (DS) a constituit 12.5 (1.9), mediana (AIQ) a constituit 12.2 (2.6), valoarea minimă de 7.9 și valoarea maximă fiind de 17.2, (Î 95% 12.0, 13.0). Indicele M posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 9.4 (1.2), mediana (AIQ) a constituit 9.5 (1.5), valoarea minimă de 7.0 și valoarea maximă fiind de 13.3, (Î 95% 9.2, 9.6). Indicele M la 1 lună posttratament treptat crește, pentru care medie (DS) a constituit 10.9 (1.8), mediana (AIQ) a constituit 10.6 (2.1), valoarea minimă de 7.0 și valoarea maximă fiind de 16.3, (Î 95% 11.0, 11.0). Indicele M la 3 luni posttratament sporește, atingând un nivel relativ egal de valorile inițiale, pentru care medie (DS) a constituit 12.0 (1.8), mediana (AIQ) a constituit 11.4 (2.1), valoarea minimă de 7.2 și valoarea maximă fiind de 17.2, (Î 95% 12.0, 12.0), ceea ce ne vorbește despre restructurarea continuă a țesuturilor gingivale.

Indicele II are un caracter relevant în descrierea statistică a datelor obținute, pentru care medie (DS) a constituit 2.7 (1.3), mediana (AIQ) a constituit 2.3 (2.0), valoarea minimă de 1.0 și maximă fiind de 5.8, (Î 95% 2.5, 2.9), Totuși, indicele II posttratament s-a redus, pentru care medie (DS) a constituit 0.9 (0.5), mediana (AIQ) a constituit 0.8 (0.7), valoarea minimă de 0.2 și valoarea maximă fiind de 2.8, (Î 95% 0.83, 1.0). Indicele II la 1 lună posttratament a relevat valori, pentru care medie (DS) a constituit 0.9 (1.4), mediana (AIQ) a constituit 0.8 (0.5), valoarea minimă estimată de 0.2 și valoarea maximă fiind de 2.0, (Î 95% 0.70, 1.1). Indicele II la 3 luni posttratament a înregistrat date, pentru care medie (DS) a constituit 0.8 (0.9), mediana (AIQ) a constituit 0.8 (1.0), valoarea minimă de 0.0 și valoarea maximă fiind de 2.5, (Î 95% 0.69, 1.0), indice care determină rolul depunerilor dentare în dependență de localizate în raport cu țesuturile moi, la fel prezența sau absența procesul inflamator, totodată influențează asupra altor indici.

Indicele ISG pretatament, pentru care medie (DS) a constituit 1.2 (0.9), mediana (AIQ) a constituit 1.0 (1.0), valoarea minimă de 0.2 și valoarea maximă fiind de 3.6, (Î 95% 1.0, 1.3). Indicele ISG posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.3 (0.3), mediana (AIQ) a

constituit 0.2 (0.3), valoarea minimă de 0.0 și valoarea maximă fiind de 1.7, (Î 95% 0.27, 0.38). Indicele ISG la 1 lună posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.3 (0.2), mediana (AIQ) a constituit 0.2 (0.3), valoarea minimă de 0.0 și valoarea maximă fiind de 0.9, (Î 95% 0.24, 0.31). Indicele ISG la 3 luni posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.3 (0.4), mediana (AIQ) a constituit 0.2 (0.4), valoarea minimă de 0.0 și valoarea maximă fiind de 1.7, (Î 95% 0.25, 0.37). Indicele ISG prezintă o importanță majoră în estimarea gradului de inflamație și procesele de regenerare a țesuturilor, fiind direct proporțional cu indicii II și IHG pretratament.

Indicele IG pretratament, pentru care medie (DS) a constituit 1.1 (0.7), mediana (AIQ) a constituit 0.8 (0.9), valoarea minimă de 0.3 și valoarea maximă fiind de 2.8, (Î 95%, 1.0, 1.2). Indicele IG posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.4 (0.3), mediana (AIQ) a constituit 0.3 (0.4), valoarea minimă de 0.0 și valoarea maximă fiind de 1.9, (Î 95% 0.32, 0.43). Indicele IG la 1 lună posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.4 (0.3), mediana (AIQ) a constituit 0.3 (0.3), valoarea minimă de 0.0 și valoarea maximă fiind de 1.2, (Î 95% 0.32, 0.42). Indicele IG la 3 luni posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.4 (0.5), mediana (AIQ) a constituit 0.3 (0.6), valoarea minimă de 0.0 și valoarea maximă fiind de 2.0, (Î 95% 0.34, 0.50). Datele acestui indice ne oferă informație despre gradul de inflamație și sângerare gingivală, evoluția procesului și menținerea rezultatelor în timp, valorile înregistrate diferă în dependență de etapa de tratament.

Indicele ALF pretratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.3 (0.1), mediana (AIQ) a constituit 0.3 (0.1), valoarea minimă de 0.1 și valoarea maximă fiind de 0.5, (Î 95% 0.25, 0.27). Indicele ALF posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.4 (0.1), mediana (AIQ) a constituit 0.4 (0.2), valoarea minimă de 0.2 și valoarea maximă fiind de 0.8, (Î 95% 0.37, 0.41). Indicele ALF la 1 lună posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.5 (0.2), mediana (AIQ) a constituit 0.5 (0.2), valoarea minimă de 0.1 și valoarea maximă fiind de 1.2, (Î 95%, 0.45, 0.50). Indicele ALF la 3 luni posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.4 (0.2), mediana (AIQ) a constituit 0.4 (0.2), valoarea minimă de 0.1 și valoarea maximă fiind de 1.5, (Î 95%, 0.37, 0.43). Datele indicelui ALF prezentate atestă creșterea valorilor și o reducere la 3 luni posttratament; acest indice semnifică amplitudinea maximă a fluctuațiilor sangvine de frecvență joasă, care determină activitatea miogenă în sistemul de microcirculație.

Mecanismul pasiv de modulare a fluxului sangvin în sistemul de microcirculație este determinat de indicele ACF (amplitudinea maximă a fluctuațiilor sangvine de puls) și AHF (amplitudinea maximă a fluctuațiilor sangvine de frecvență înaltă) [47]. Indicele ACF pretratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.2 (0.1), mediana (AIQ) a constituit 0.2 (0.1), valoarea minimă de 0.1 și valoarea maximă fiind de 0.6, (Î 95% 0.17, 0.19). Indicele ACF

posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.2 (0.1), mediana (AIQ) a constituit 0.2 (0.1), valoarea minimă de 0.1 și valoarea maximă fiind de 0.6, (Î 95% 0.21, 0.24). Indicele ACF la 1 lună posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.3 (0.1), mediana (AIQ) a constituit 0.2 (0.1), valoarea minimă de 0.1 și valoarea maximă fiind de 0.6, (Î 95% 0.24, 0.27). Indicele ACF la 3 luni posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.2 (0.1), mediana (AIQ) a constituit 0.2 (0.1), valoarea minimă de 0.1 și valoarea maximă fiind de 0.6, (Î 95% 0.21, 0.23). Indicele ACF menține valori stabile la fiecare etapă de tratament și nu se modifică substanțial.

Indicele AHF pretratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.2 (0.1), mediana (AIQ) a constituit 0.2 (0.1), valoarea minimă de 0.1 și valoarea maximă fiind de 0.6, (Î 95%, 0.22, 0.24). Indicele AHF posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.3 (0.1), mediana (AIQ) a constituit 0.3 (0.1), valoarea minimă de 0.1 și valoarea maximă fiind de 0.9, (Î 95%, 0.26, 0.30). Indicele AHF la 1 lună posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.3 (0.1), mediana (AIQ) a constituit 0.3 (0.1), valoarea minimă de 0.1 și valoarea maximă fiind de 0.8, (Î 95% 0.32, 0.35). Indicele AHF la 3 luni posttratament, pentru care medie (DS) a constituit 0.4 (0.1), mediana (AIQ) a constituit 0.4 (0.1), valoarea minimă de 0.1 și valoarea maximă fiind de 0.9, (Î 95% 0.35, 0.40). Valoarea indicelui AHF pretratament în raport cu AHF posttratament, 1 lună posttratament și 3 luni posttratament nu diferă semnificativ.

Indicele IPPG pretratament pentru care medie (DS) a constituit 28.6 (14.9), mediana (AIQ) a constituit 27.6 (27.1), valoarea minimă de 8.9 și valoarea maximă fiind de 71.4, (Î 95%, 26.0, 31.0).

3.2. Rezultatele evaluării comparative în funcție de vârstă, formă și gen per loturi

O variabilă semnificativă în prelucrarea statistică a datelor obținute reprezintă vârsta, aproximativ identică, în lotul de control și în lotul de studiu. Astfel, în lotul de control: deviația-standard a fost de 24.9 ani \pm 5.6 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 24.0 (7.0), vârsta minimă – de 18.0 și vârsta maximă – de 40.0, (Î 95% 24.0, 26.0). În lotul de studiu, deviația-standard a fost de 23.5 ani \pm 5.1, mediana (AIQ) egală cu 22.0 (3.0), vârsta minimă – de 18.0 și vârsta maximă – de 40.0, (Î 95% 22.0, 25.0), *p-value* =0.055 (*Wilcoxon rank sum test*).

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de vârstă a relevat următoarele valori: Mediana =22 *versus* Mediana =24 (*Testul Mann-Whitney* =3236.5, *p* =0.05), respectiv mărimea efectului fiind una redusă (*r rank biserial* =0.18, cu Î de 95%, în limita -2.54e-03, 0.35). Acest rezultat relevă o diferență statistic nesemnificativă, în funcție de vârstă și permite a constata omogenitatea per loturi după acest parametru (figura 3.1).

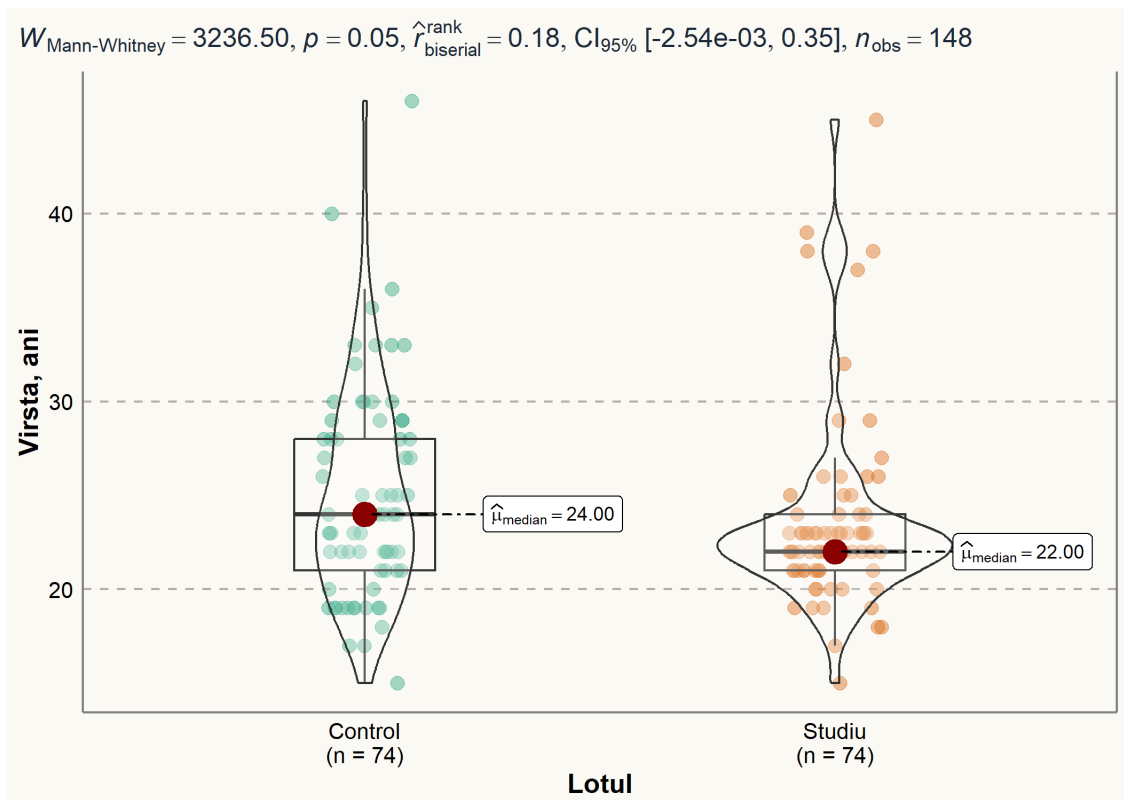


Fig. 3.1. Evaluarea comparativă în funcție de vârstă între loturi

Pacienții, din ambele loturi, au fost repartizați în funcție de forma clinică de manifestare a GH. Astfel, constatăm că, în lotul de control, pacienții cu GH, forma generalizată, sunt în număr de 37 de pacienți, ceea ce reprezintă 50% din numărul total de pacienți (ÎÎ 95% 39.0, 61.0). Pacienții cu forma localizată de GH, în lotul de control, au fost, de asemenea, în număr de 37 de pacienți, ceea ce reprezintă 50% din numărul total de pacienți (ÎÎ 95% 39.0, 61.0), în care $p\text{-value} > 0.9$ (*Pearson's Chi-squared test*). Similar, au fost distribuiți și pacienții din lotul de studiu, în funcție de forma de manifestare a GH: 37 de pacienți – cu forma generalizată (50%), unde (ÎÎ 95% 39.0, 61.0); și 37 de pacienți – cu forma localizată (50%), unde (ÎÎ 95% 39.0, 61.0) în care $p\text{-value} > 0.9$ (*Pearson's Chi-squared test*). (Anexa 7. Tabel 2).

Evaluarea comparativă, în funcție de forma clinică de GH, la nivelurile de lot de studiu ($n = 74$) și lot de control ($n = 74$), denotă repartizarea egală și uniformă a pacienților cu GH localizată (50%) și a pacienților cu GH generalizată (50%), ceea ce nu a influențat prelucrarea statistică a datelor, dar, dimpotrivă, a favorizat colectarea informației statistic veridice (Testul χ^2 *Pearson* (1) = 0.00 și $p = 1.00$); efectul *Vcramer* fiind unul redus (95% ÎÎ 0, 1.0) (figura 3.2).

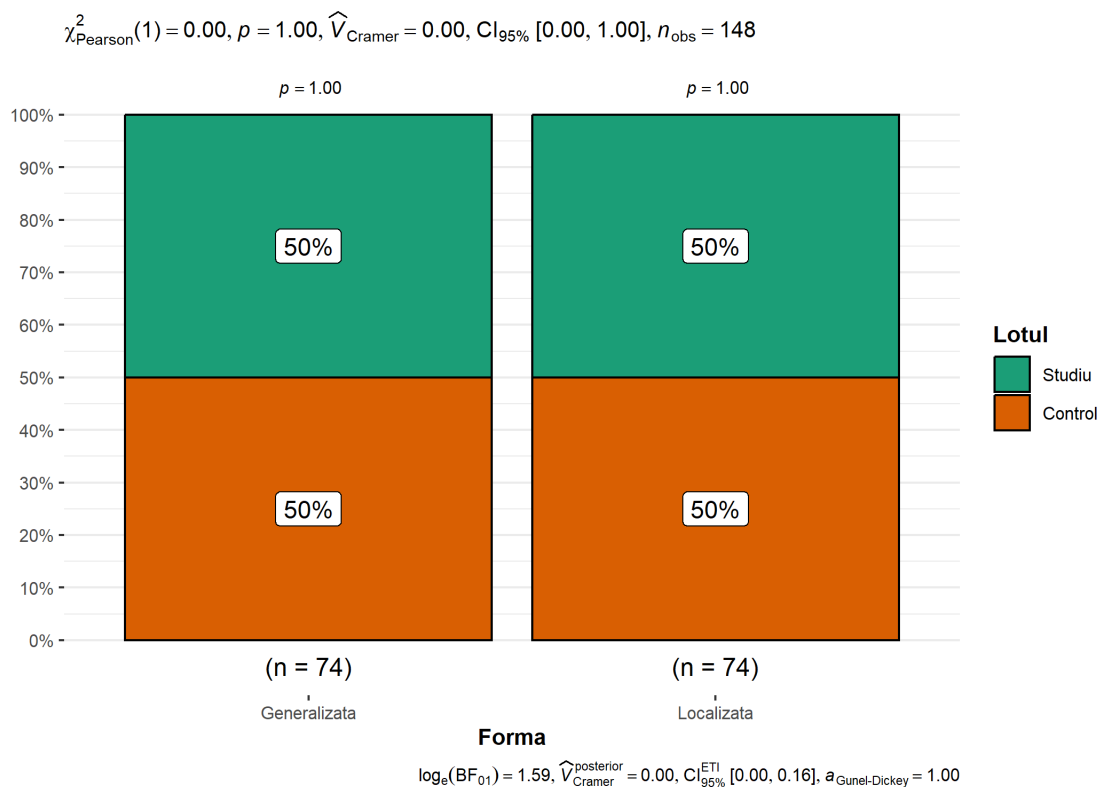


Fig. 3.2. Evaluarea comparativă în funcție de forma clinică de GH între loturi

Evident, s-a realizat distribuția pacienților în funcție de gen, bărbați (B) și femei (F), în lotul de control și în lotul de studiu. Astfel, în lotul de control, pacienții B au fost în număr de 26 (35.1%), un număr mai redus *versus* numărul de pacienți B din grupul de studiu (ÎÎ 95% 25.0, 47.0), iar pacienții F – în număr de 48 (64.9%), unde (ÎÎ 95% 53.0, 75.0), fapt care atestă un număr mai mare a pacienților F, în lotul de control, față de numărul de pacienți F, în lotul de studiu; $p\text{-value} = 0.013$ (*Pearson's Chi-squared test*). Datele obținute, la nivel de pacienți incluși din lotul de studiu, sunt opozante *versus* celor atestate la pacienții din lotul de control; astfel, pacienții B au fost în număr de 41 (55.4%), unde (ÎÎ 95% 43.0, 67.0) și pacienții F – în număr de 33 (44.6%), unde (ÎÎ 95% 33.0, 57.0), în care $p\text{-value} = 0.013$ (*Pearson's Chi-squared test*).

Analizând datele, în funcție de genul pacienților cu GH, în ambele loturi, putem constata că în lotul de studiu, distribuția a fost – 61% bărbați, și respectiv în lotul de control – 39% bărbați; pentru lotul de studiu - 41% femei și pentru lotul de control - 59% femei (Testul $\chi^2_{\text{Pearson}}(1) = 6.14$ și $p = 0.01$), efectul V_{Cramer} a fost de 0.19 (95ÎÎ % 0.00, 1.0) (figura 3.3).

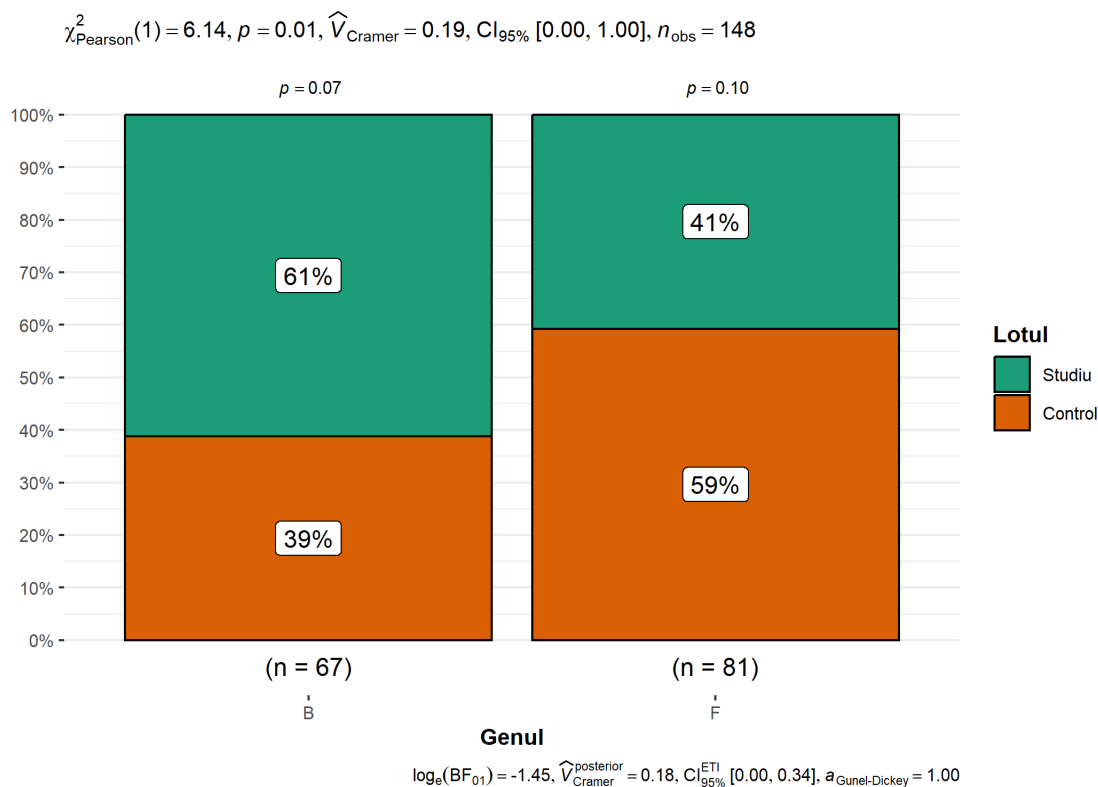


Fig. 3.3. Evaluarea comparativă în funcție de genul pacienților între loturi

3.3. Rezultatele evaluării comparative a indicilor clinici și funcționali per loturi

Caracteristica subiecților incluși în lotul de control și în lotul de studiu

Pretratament, indicele IHG, în lotul de control a arătat următoarele valori: deviația-standard a fost de 36.6 ± 22.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 30.0 (37.4), valoarea minimă – de 8.9 și valoarea maximă – de 86.5, (Î 95% 32.0, 42.0) $p\text{-value} = 0.6$ (*Wilcoxon rank sum test*). Pretratament, indicele IHG, în lotul de studiu a arătat: deviația-standard a fost de 38.3 ± 22.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 30.8 (33.7), valoarea minimă – de 9.6 și valoarea maximă – de 86.5, (Î 95% 33.0, 43.0), în care $p\text{-value} = 0.6$ (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele IHG, în lotul de control a relevat: deviația-standard – de 7.2 ± 8.0 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 3.8 (6.9), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 40.7, (Î 95% 5.4, 9.0), în care $p\text{-value} < 0.001$ (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele IHG, în lotul de studiu, a atestat următoarele valori: deviația-standard – de 16.0 ± 9.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 14.8 (10.0), valoarea minimă – de 3.8 și valoarea maximă – de 45.0, (Î 95% 14.0, 18.0), în care $p\text{-value} < 0.001$ (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele IHG, în lotul de control, deviația-standard a arătat valori de 12.0 ± 6.3 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 10.6 (11.5), valoarea minimă – de 5.0 și valoarea maximă – de 28.6, (Î 95% 11.0, 13.0), în care $p\text{-value} < 0.001$ (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele IHG, în lotul de studiu, a

releuat următoarele valori: deviația-standard – de 7.4 ± 4.4 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 6.7 (4.5), valoarea minimă – de 0.0 și valoarea maximă – de 23.3, (Î 95% 6.4, 8.5), în care p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele IHG, în lotul de control, a atestat următoarele valori: deviația-standard – de 19.7 ± 11.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 17.3 (10.4), valoarea minimă – de 5.0 și valoarea maximă – de 50.0, (Î 95% 17.0, 22.0), în care p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele IHG, în lotul de studiu, s-au identificat valorile: deviația-standard – de 1.7 ± 1.9 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 1.8 (1.9), valoarea minimă – de 0.0 și valoarea maximă – de 8.9, (Î 95% 1.3, 2.1), în care p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). Indicele IHG este un indice clinic obiectiv în estimarea eficacității de durată a tratamentului administrat, care ne permite să constatăm rezultatul pozitiv a ozonului medical la pacienții din lotul de studiu, datorită proprietăților antioxidante, antibacteriene și antiinflamatoare asupra țesuturilor gingivale. Evaluarea comparativă a indicelui IHG pretratament a demonstrat valori aproximativ egale în ambele loturi de cercetare (p -value =0.6), doar că IHG posttratament în lotul de control s-a redus semnificativ, iar în lotul de studiu a scăzut nesemnificativ (p -value <0.001). Indicele IHG la 1 lună posttratament în lotul de control se află în creștere, iar în lotul de studiu se observă rezultate remarcabile a indicelui IHG la 1 lună posttratament, care este într-o continuă scădere (p -value <0.001). Prin urmare indicele IHG la 3 luni posttratament în lotul de control se află într-o continuă creștere, ceea ce ne permite să constatăm o eventuală recidivă posttratament a patologiei studiate. Iar în lotul de studiu indicele IHG la 3 luni posttratament scade considerabil și atinge valori minime, ceea ce demonstrează efectul benefic al ozonului medical în tratamentul GH (p -value <0.001) (Anexa 7. Tabelul 2).

Pretratament, indicele IEM, în lotul de control: deviația-standard a înregistrat valori de 1.1 ± 0.3 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 1.0 (0.4), valoarea minimă – de 0.6 și valoarea maximă – de 2.0, (Î 95% 1.0, 1.2), în care p -value =0.2 (*Wilcoxon rank sum test*). Pretratament, indicele IEM, în lotul de studiu, a fost următorul: deviația-standard – de 1.0 ± 0.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 1.0 (0.2), valoarea minimă – de 0.6 și valoarea maximă - de 1.4, (Î 95% 0.95, 1.0), în care p -value =0.2 (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele IEM, în lotul de control, deviația-standard a atestat valori de 1.1 ± 0.4 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 1.1 (0.6), valoarea minimă – de 0.6 și valoarea maximă – de 2.4, (Î 95% 1.0, 1.2), în care p -value =0.071 (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele IEM, în lotul de studiu, deviația-standard au înregistrat valori de 1.2 ± 0.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 1.2 (0.3), valoarea minimă – de 0.7 și valoarea maximă – de 1.9, (Î 95% 1.1, 1.2), în care p -value =0.071 (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele IEM, în lotul de control, deviația-standard a relevat valori de 1.2 ± 0.3 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 1.2 (0.5), valoarea minimă – de 0.7 și valoarea

maximă – de 2.1, (Î 95% 1.1, 1.3), în care $p\text{-value} < 0.001$ (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele IEM, în lotul de studiu, deviația-standard a arătat valori de 1.4 ± 0.3 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 1.4 (0.2), valoarea minimă – de 0.9 și valoarea maximă – de 2.2, (Î 95% 1.3, 1.4), în care $p\text{-value} < 0.001$ (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele IEM, în lotul de control, deviația-standard a reliefat valori de 1.2 ± 0.3 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 1.2 (0.3), valoarea minimă – de 0.8 și valoarea maximă – de 1.9, (Î 95% 1.2, 1.3), $p\text{-value} < 0.001$ (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele IEM, în lotul de studiu, deviația-standard a fost de 1.0 ± 0.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 1.0 (0.2), valoarea minimă – de 0.6 și valoarea maximă – de 1.7, (Î 95% 0.98, 1.1), în care $p\text{-value} < 0.001$ (*Wilcoxon rank sum test*). O atenție deosebită prezintă indicele IEM în evaluarea comparativă a datelor statistice obținute. Astfel indicele IEM pretratament în lotul de control și în lotul de studiu atestă valori egale ($p\text{-value} = 0.2$), însă indicele IEM posttratament în lotul de control își menține nivelul, iar în lotul de studiu putem constata o creștere a valorii indicelui ($p\text{-value} = 0.071$). Urmărind evoluția indicelui IEM, care la 1 lună posttratament a înregistrat o creștere nesemnificativă a valorii indicelui în lotul de control și o creștere considerabilă a acestuia în lotul de studiu ($p\text{-value} < 0.001$). Valoarea indicelui IEM la 3 luni posttratament în lotul de control se menține la același nivel, iar în lotul de studiu putem constata un nivel scăzut, fiind egal cu valoarea inițială a indicelui ($p\text{-value} < 0.001$). Acesta este un rezultat bun, deoarece țesutul este într-o continuă restabilire și se petrece o refacere funcțională a sistemului microcirculator.

Pretratament, indicele M, în lotul de control: deviația-standard a atins valorile de 12.6 ± 2.3 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 12.5 (3.7), valoarea minimă – de 7.9 și valoarea maximă – de 17.2, (Î 95% 12.0, 13.0), $p\text{-value} = 0.9$ (*Wilcoxon rank sum test*). Pretratament, indicele M, în lotul de studiu: deviația-standard a atins valori de 12.4 ± 1.3 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 12.1 (1.4), valoarea minimă – de 9.8 și valoarea maximă – de 17.2, (Î 95% 12.0, 13.0), $p\text{-value} = 0.9$ (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele M, în lotul de control, deviația-standard a fost de 9.4 ± 1.4 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 9.5 (2.1), valoarea minimă – de 7.0 și valoarea maximă – de 13.3, (Î 95% 9.1, 9.8), $p\text{-value} = 0.9$ (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele M, în lotul de studiu: deviația-standard a înregistrat valori de 9.4 ± 1.0 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 9.5 (0.8), valoarea minimă – de 7.0 și valoarea maximă – de 13.0, (Î 95% 9.2, 9.6), $p\text{-value} = 0.9$ (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele M, în lotul de control, deviația-standard a atestat valori de 11.3 ± 2.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 10.8 (3.4), valoarea minimă – de 7.0 și valoarea maximă – de 16.3, (Î 95% 11.0, 12.0), $p\text{-value} = 0.12$ (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele M, în lotul de studiu, deviația-standard a relevat valori de 10.6 ± 1.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 10.5 (1.0),

valoarea minimă – de 8.4 și valoarea maximă – de 14.8, (Î 95% 10.0, 11.0), p -value =0.12 (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele M, în lotul de control: deviația-standard a indicat valori de 12.3 ± 2.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 12.1 (3.2), valoarea minimă – de 7.2 și valoarea maximă – de 17.2, (Î 95% 12.0, 13.0), în care p -value =0.14 (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele M, în lotul de studiu, deviația-standard a înregistrat valori de 11.6 ± 1.3 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 11.3 (1.4), valoarea minimă – de 9.1 și valoarea maximă – de 15.1, (Î 95% 11.0, 12.0), în care p -value =0.14 (*Wilcoxon rank sum test*). Evaluarea comparativă a indicelui M pretratament în lotul de control și în lotul de studiu atestă valori aproximativ egale (p -value =0.9), ca prin urmare indicele M posttratament se reduce considerabil atât pentru lotul de control cât și pentru lotul de studiu, înregistrând valori egale (p -value =0.9), doar că pentru lotul de control la 1 lună posttratament crește considerabil, iar pentru lotul de studiu crește treptat (p -value =0.12). Astfel indicele M la 3 luni posttratament pentru lotul de control este în continuă creștere, iar pentru lotul de studiu se atestă o creștere lentă (p -value =0.14).

Pretratament, indicele II, în lotul de control, deviația-standard a fost de 2.8 ± 1.3 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 2.4 (2.6), valoarea minimă – de 1.3 și valoarea maximă – de 5.8, (Î 95% 2.5, 3.1), în care p -value =0.7 (*Wilcoxon rank sum test*). Pretratament, indicele II, în lotul de studiu, deviația-standard a fost de 2.7 ± 1.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 2.3 (1.9), valoarea minimă – de 1.0 și valoarea maximă – de 5.8, (Î 95% 2.4, 3.0), în care p -value =0.7 (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele II, în lotul de control: deviația-standard a atins valori de 0.7 ± 0.4 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.7 (0.6), valoarea minimă – de 0.2 și valoarea maximă – de 1.8, (Î 95% 0.62, 0.80), în care p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament indicele II, în lotul de studiu: deviația-standard a atestat valori de 1.1 ± 0.6 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 1.0 (0.8), valoarea minimă – de 0.3 și valoarea maximă – de 2.8, (Î 95% 0.98, 1.2), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele II, în lotul de control: deviația-standard a înregistrat valori de 1.0 ± 0.4 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 1.0 (0.5), valoarea minimă – de 0.5 și valoarea maximă – de 2.0, (Î 95% 0.95, 1.2), în care p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, în lotul de studiu, deviația-standard a înregistrat valori de 0.8 ± 1.9 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.5 (0.5), valoarea minimă – de 0.2 și valoarea maximă – de 1.5, (Î 95% 0.36, 1.2), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele II, în lotul de control, deviația-standard a înregistrat valori de 1.4 ± 0.5 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 1.2 (0.8), valoarea minimă – de 0.8 și valoarea maximă – de 2.5, (Î 95% 1.3, 1.5), în care p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele II, în lotul de studiu: deviația-standard a atestat

valori de 0.3 ± 1.0 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 2.0 (0.0), valoarea minimă – de 0.0 și valoarea maximă – de 0.67, (Î 95% 0.06, 0.50), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). Placa bacteriană rămâne a fi factorul determinant în evoluția cronică a GH, de aceea în evoluție acesta are o importanță majoră. Prin urmare indicele II pretratament în lotul de control și în lotul de studiu înregistrează valori egale (p -value =0.7), ca mai apoi II posttratament scade semnificativ în lotul de control și se reduce treptat în lotul de studiu (p -value <0.001). Evaluarea indicelui II la 1 lună posttratament în lotul de control a înregistrat un nivel crescut față de valoarea acestuia în lotul de studiu care este într-o scădere continuă (p -value <0.001). Prin urmare indicele II la 3 luni posttratament crește în lotul de control și se reduce considerabil în lotul de studiu, unde atinge valori minime (p -value <0.001).

Pretratament, indicele ISG, în lotul de control: deviația-standard a atestat valori de 1.1 ± 0.7 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.9 (0.9), valoarea minimă – de 0.3 și valoarea maximă – de 2.8, (Î 95% 0.90, 1.2), p -value =0.2 (*Wilcoxon rank sum test*). Pretratament, indicele ISG, în lotul de studiu a înregistrat deviația-standard 1.3 ± 1.0 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 1.2 (1.1), valoarea minimă – de 0.2 și valoarea maximă – de 3.6, (Î 95% 1.1, 1.5), p -value =0.2 (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele ISG, în lotul de control, deviația-standard a fost de 0.2 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.1 (0.2), valoarea minimă – de 0.0 și valoarea maximă – de 0.5, (Î 95% 0.12, 0.18), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele ISG, în lotul de studiu deviația-standard a relevat valori de 0.5 ± 0.4 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.4 (0.4), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 1.7, (Î 95% 0.41, 0.60), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele ISG în lotul de control deviația-standard a fost de 0.3 ± 0.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.2 (0.4), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 0.9, (Î 95% 0.28, 0.39), p -value =0.002 (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele ISG, în lotul de studiu, deviația-standard a atestat valori de 0.2 ± 0.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.2 (0.2), valoarea minimă – de 0.0 și valoarea maximă – de 0.9, (Î 95% 0.18, 0.26), p -value =0.002 (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele ISG, în lotul de control, deviația-standard a înregistrat valori de 0.6 ± 0.4 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.4 (0.6), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 1.7, (Î 95% 0.48, 0.65), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele ISG, în lotul de studiu, deviația-standard a relevat 0.1 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.0 (0.1), valoarea minimă – de 0.0 și valoarea maximă – de 0.6, (Î 95% 0.03, 0.08), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). Indicele ISG prezintă o importanță majoră, deoarece orice inflamație este asociată cu sângerare, igienă și hipertrofie. Corecția igienei orale, elimină inflamația și reduce sângerările gingivale. Indicele ISG pretratament în lotul de control a

înregistrat valori scăzute față de lotul de studiu (p -value =0.2). Evaluarea comparativă a indicelui ISG posttratament în lotul de control atestă un nivel considerabil scăzut față de reducerea treptată a acestuia în lotul de studiu (p -value <0.001), iar la 1 lună posttratament, indicele ISG înregistrează valori egale în ambele loturi de cercetare (p -value <0.001). Respectiv indicele ISG la 3 luni posttratament în lotul de control este în creștere iar în lotul de studiu s-a redus semnificativ (p -value <0.001).

Pretratament, indicele IG, în lotul de control, deviația-standard a atins valori de 1.2 ± 0.7 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 1.1 (1.1), valoarea minimă – de 0.5 și valoarea maximă – de 2.6, (Î 95% 1.1, 1.4), p -value =0.015 (*Wilcoxon rank sum test*). Pretratament, indicele IG, în lotul de studiu: deviația-standard a atestat valori de 1.0 ± 0.7 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.7 (0.7), valoarea minimă – de 0.3 și valoarea maximă – de 2.8, (Î 95% 0.85, 1.2), p -value =0.015 (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele IG, în lotul de control, deviația-standard a atins valori de 0.3 ± 0.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.2 (0.3), valoarea minimă – de 0.0 și valoarea maximă – de 0.7, (Î 95% 0.21, 0.30), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele IG, în lotul de studiu: deviația-standard a relevat valori de 0.5 ± 0.4 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.4 (0.3), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 1.9, (Î 95% 0.41, 0.59), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele IG, în lotul de control, deviația-standard a înregistrat valori de 0.5 ± 0.3 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.4 (0.5), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 1.2, (Î 95% 0.43, 0.58), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele IG, în lotul de studiu, deviația-standard a înregistrat valori de 0.2 ± 0.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.2 (0.2), valoarea minimă – de 0.0 și valoarea maximă – de 0.9, (Î 95% 0.19, 0.28), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni postratament, indicele IG, în lotul de control, deviația-standard a atins valori de 0.8 ± 0.5 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.6 (0.8), valoarea minimă – de 0.2 și valoarea maximă – de 2.0, (Î 95% 0.67, 0.88), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni postratament, indicele IG, în lotul de studiu, deviația-standard a înregistrat valori de 0.1 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.0 (0.1), valoarea minimă – de 0.0 și valoarea maximă – de 0.7, (Î 95% 0.04, 0.09), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). Indicele IG pretratament în lotul de control înregistrează un nivel crescut față de valoarea acestuia din lotul de studiu (p -value =0.015). Posttratament indicele IG a scăzut considerabil în lotul de control, și se atestă o reducere treptată în lotul de studiu (p -value <0.001). Ulterior indicele IG la 1 lună posttratament în lotul de control crește, iar în lotul de studiu scade (p -value <0.001). Prin urmare putem constata creșterea în continuare a indicelui IG la 3 luni posttratament în lotul de control și pentru lotul de studiu se atestă valoarea zero (p -value <0.001).

Pretratament, indicele ALF, în lotul de control, deviația-standard a atins valori de 0.3 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.3 (0.1), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 0.5, (Î 95% 0.25, 0.29), p -value =0.4 (*Wilcoxon rank sum test*). Pretratament, indicele ALF, lotul de studiu, deviația-standard a relevat valori de 0.2 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.3 (0.1), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 0.5, (Î 95% 0.23, 0.26), p -value =0.4 (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele ALF, în lotul de control, deviația-standard a atins valori de 0.4 ± 0.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.3 (0.3), valoarea minimă – de 0.2 și valoarea maximă – de 0.8, (Î 95% 0.33, 0.40), p -value =0.011 (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele ALF, în lotul de studiu: deviația-standard a fost de 0.4 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.4 (0.1), valoarea minimă – de 0.3 și valoarea maximă – de 0.8, (Î 95% 0.39, 0.43), p -value =0.011 (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele ALF, în lotul de control: deviația-standard a atins valori de 0.4 ± 0.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.3 (0.2), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 1.2, (Î 95% 0.35, 0.43), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele ALF, în lotul de studiu, deviația-standard a relevat valori de 0.6 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.6 (0.1), valoarea minimă – de 0.4 și valoarea maximă – de 1.2, (Î 95% 0.54, 0.58), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele ALF, în lotul de control, deviația-standard a înregistrat valori de 0.4 ± 0.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.3 (0.2), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 1.5, (Î 95% 0.30, 0.40), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele ALF, în lotul de studiu, deviația-standard a fost de 0.4 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.5 (0.1), valoarea minimă – de 0.2 și valoarea maximă – de 1.0, (Î 95% 0.42, 0.47), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). Indicele ALF pretratament a înregistrat valori egale atât pentru lotul de control cât și pentru lotul de studiu (p -value =0.4). Posttratament, indicele ALF în lotul de control își menține nivelul iar în lotul de studiu crește nesemnificativ (p -value =0.011). Indicele ALF la 1 lună posttratament în lotul de control își menține valoarea stabilă, iar în lotul de studiu crește considerabil (p -value <0.001). Evaluarea comparativă a indicelui ALF la 3 luni posttratament a stabilit pentru lotul de control aceeași valoare, iar pentru lotul de studiu o reducere nesemnificativă (p -value <0.001).

Pretratament, indicele ACF, în lotul de control, deviația-standard a înregistrat valori de 0.2 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.2 (0.1), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 0.6, (Î 95% 0.20, 0.24), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). Pretratament, indicele ACF, în lotul de studiu, deviația-standard a atins valori de 0.1 ± 0.0 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.1 (0.0), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 0.2, (Î 95% 0.13, 0.15), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele ACF, în lotul de control,

deviația-standard a relevat valori de 0.3 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.3 (0.1), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 0.6, (Î 95% 0.25, 0.30), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele ACF, în lotul de studiu, deviația-standard a atins valori de 0.2 ± 0.0 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.2 (0.0), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 0.3, (Î 95% 0.16, 0.18), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele ACF, în lotul de control: deviația-standard a atestat valori de 0.3 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.3 (0.1), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 0.6, (Î 95% 0.26, 0.31), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele ACF, în lotul de studiu, deviația-standard a fost de 0.2 ± 0.0 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.2 (0.0), valoarea minimă – de 0.2 și valoarea maximă – de 0.5, (Î 95% 0.22, 0.24), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele ACF, în lotul de control, deviația-standard a atins valori de 0.2 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.2 (0.1), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 0.6, (Î 95% 0.22, 0.26), p -value $=0.007$ (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele ACF, în lotul de studiu, deviația-standard a relevat valori de 0.2 ± 0.0 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.2 (0.0), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 0.3, (Î 95% 0.19, 0.20), p -value $=0.007$ (*Wilcoxon rank sum test*). Indicele ACF pretratament pune în evidență valori aproximativ egale pentru ambele loturi de cercetare (p -value <0.001), iar posttratament, nivelul indicelui ACF crește nesemnificativ atât în lotul de control cât și în lotul de studiu (p -value <0.001). La 1 lună posttratament, indicele ACF atestă valori stabile în ambele loturi (p -value <0.001), iar la 3 luni posttratament indicele ACF înregistrează valori egale (p -value $=0.007$).

Pretratament, indicele AHF, în lotul de control, deviația-standard a înregistrat valori de 0.2 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.2 (0.1), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 0.6, (Î 95% 0.21, 0.25), p -value $=0.2$ (*Wilcoxon rank sum test*). Pretratament, indicele AHF, în lotul de studiu: deviația-standard a fost de 0.2 ± 0.0 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.2 (0.0), valoarea minimă – de 0.2 și valoarea maximă – de 0.3, (Î 95% 0.22, 0.24), p -value $=0.2$ (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele AHF, în lotul de control, deviația-standard a fost de 0.3 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.3 (0.1), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 0.9, (Î 95% 0.26, 0.32), p -value $=0.8$ (*Wilcoxon rank sum test*). Posttratament, indicele AHF, în lotul de studiu, deviația-standard a înregistrat valori de 0.3 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.3 (0.1), valoarea minimă – de 0.2 și valoarea maximă – de 0.5, (Î 95% 0.26, 0.28), p -value $=0.8$ (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele AHF, în lotul de control, deviația-standard a atins valori de 0.3 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.3 (0.1), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 0.5, (Î 95% 0.28,

0.32), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 1 lună posttratament, indicele AHF, în lotul de studiu, deviația-standard a relevat valori de 0.4 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.4 (0.0), valoarea minimă – de 0.3 și valoarea maximă – de 0.8, (Î 95% 0.35, 0.38), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele AHF, în lotul de control, deviația-standard a fost de 0.3 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.3 (0.2), valoarea minimă – de 0.1 și valoarea maximă – de 0.8, (Î 95% 0.30, 0.37), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). După 3 luni posttratament, indicele AHF, în lotul de studiu, deviația-standard a atestat valori de 0.4 ± 0.1 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 0.4 (0.1), valoarea minimă – de 0.3 și valoarea maximă – de 0.9, (Î 95% 0.40, 0.44), p -value <0.001 (*Wilcoxon rank sum test*). Indicele AHF pretratament înregistrează valori egale în ambele loturi de cercetare (p -value =0.2), prin urmare posttratament, indicele AHF crește nesemnificativ în ambele loturi de cercetare și înregistrează valori egale (p -value =0.8). Indicele AHF, la 1 lună posttratament în lotul de control are nivel stabil, iar în lotul de studiu crește nesemnificativ (p -value <0.001), iar la 3 luni posttratament se înregistrează aceleași valori precum la 1 lună posttratament (p -value <0.001).

Pretratament, indicele IPPG, în lotul de control, deviația-standard a arătat valori de 29.0 ± 13.2 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 29.5 (26.0), valoarea minimă – de 11.6 și valoarea maximă – de 53.1, (Î 95% 26.0, 32.0), p -value =0.3 (*Wilcoxon rank sum test*). Pretratament, indicele IPPG, în lotul de studiu: deviația-standard a fost de 28.3 ± 16.6 (medie \pm DS), mediana (AIQ) egală cu 20.7 (28.9), valoarea minimă – de 8.9 și valoarea maximă – de 71.4, (Î 95% 24.0, 32.0), p -value =0.3 (*Wilcoxon rank sum test*). Indicele IPPG pretratament a înregistrat valori aproximativ egale cu cele ale indicelui IHG pretratament, de aceea nu a fost necesitate de a continua evaluarea.

Vizualizarea evaluării comparative per loturi de studiu

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele IHG pretratament (Mediana =30.80 *versus* Mediana =30.00, respectiv), prezintă diferențe statistic nesemnificative (Testul *Mann-Whitney*=2617.00, p =0.64), efectul fiind egal (r *rank biserial* = -0.04, cu Î de 95%, în limita -0.23, 0.14). Acest rezultat, în funcție de indicele IHG pretratament, ne permite să constatăm omogenitatea per loturi (figura 3.4).

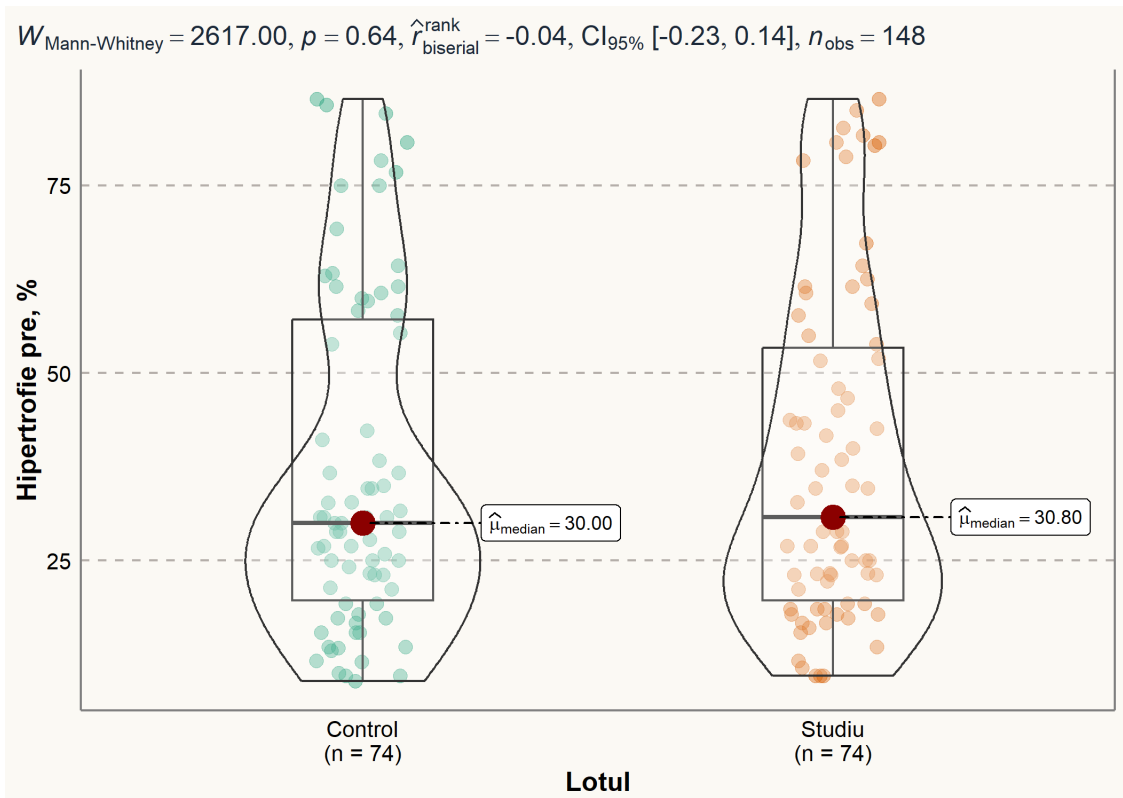


Fig. 3.4. Evaluarea comparativă a indicelui IHG pretratament între loturi

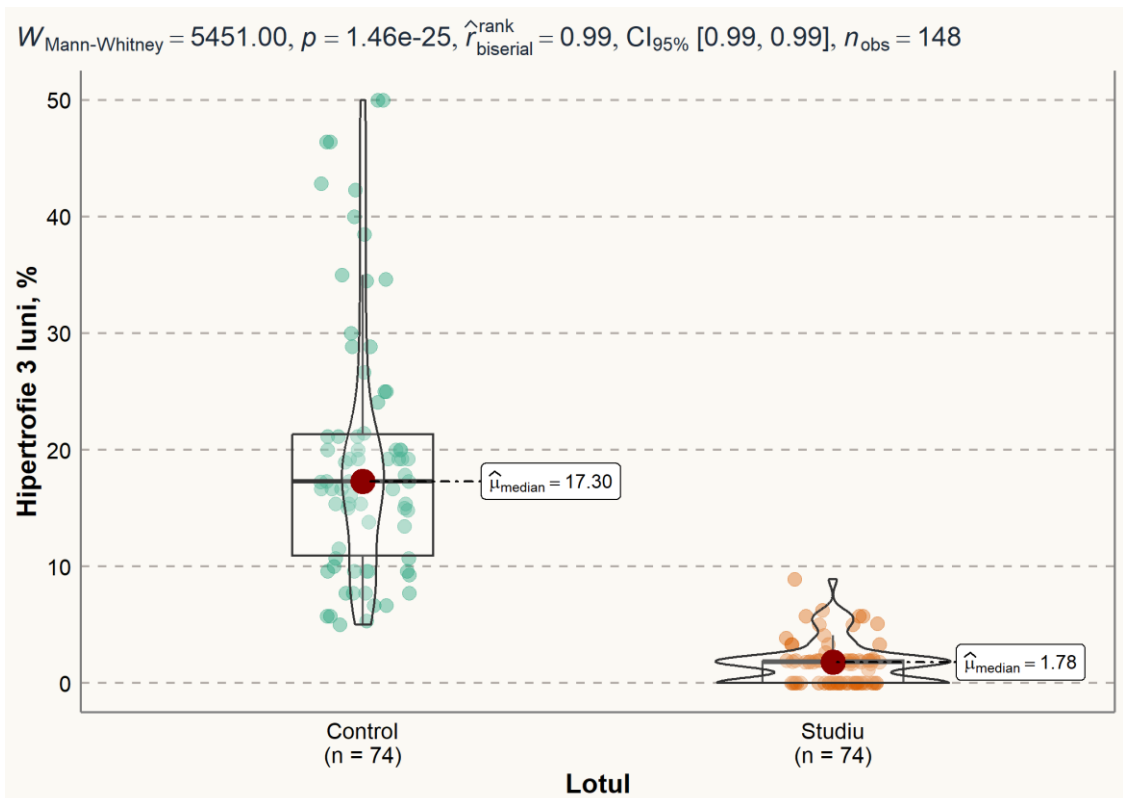


Fig. 3.5. Evaluarea comparativă a indicelui IHG la 3 luni posttratament între loturi

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele IHG la 3 luni posttratament (Mediana =1.78 versus Mediana =17.30, respectiv), arată diferențe statistic semnificative (*Testul Mann-Whitney*=5451.00, $p = 1.46e-25$), efectul fiind unul sporit (r *rank biserial* =0.99, cu Î de 95%, în limita 0.99, 0.99). Acest rezultat atestă, în lotul de studiu, un nivel scăzut, iar în lotul de control – un nivel sporit al indicelui, ceea ce ne permite să constatăm neomogenitatea per loturi (figura 3.5).

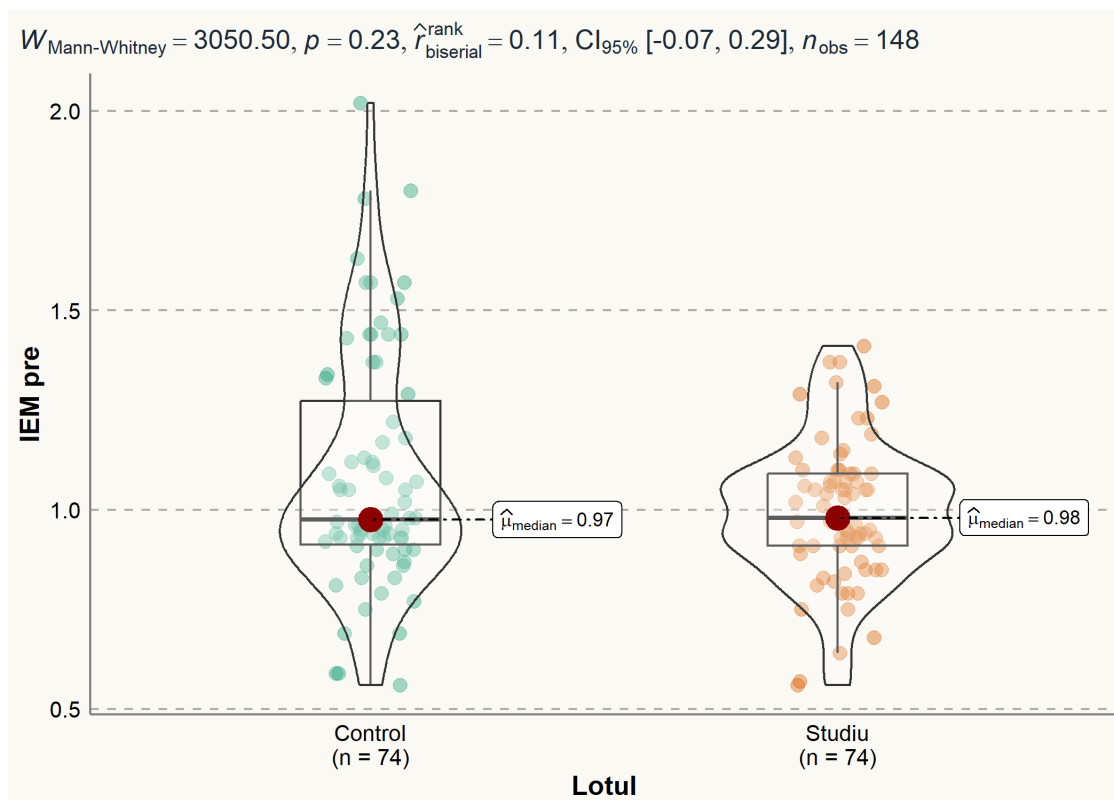


Fig. 3.6. Evaluarea comparativă a indicelui IEM pretratament între loturi

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele IEM pretratament (Mediana =0.98 versus Mediana =0.97, respectiv), atestă diferențe statistic ne semnificative (*Testul Mann-Whitney* =3050.50, $p = 0.23$), efectul fiind unul redus (r *rank biserial* =0.11, cu Î de 95%, în limita -0.07, 0.29). Acest rezultat, în funcție de indicele IEM pretratament, ne permite să constatăm omogenitatea per loturi (figura 3.6).

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele IEM la 3 luni posttratament (Mediana =1.04 versus Mediana =1.20, respectiv), demonstrează diferențe statistic semnificative (*Testul Mann-Whitney*=3928.00, $p = 5.02e-06$), efectul fiind unul sporit (r *rank biserial* =0.43, cu Î de 95%, în limita 0.27, 0.57). Acest rezultat, ne permite să constatăm neomogenitatea per loturi (figura 3.7).

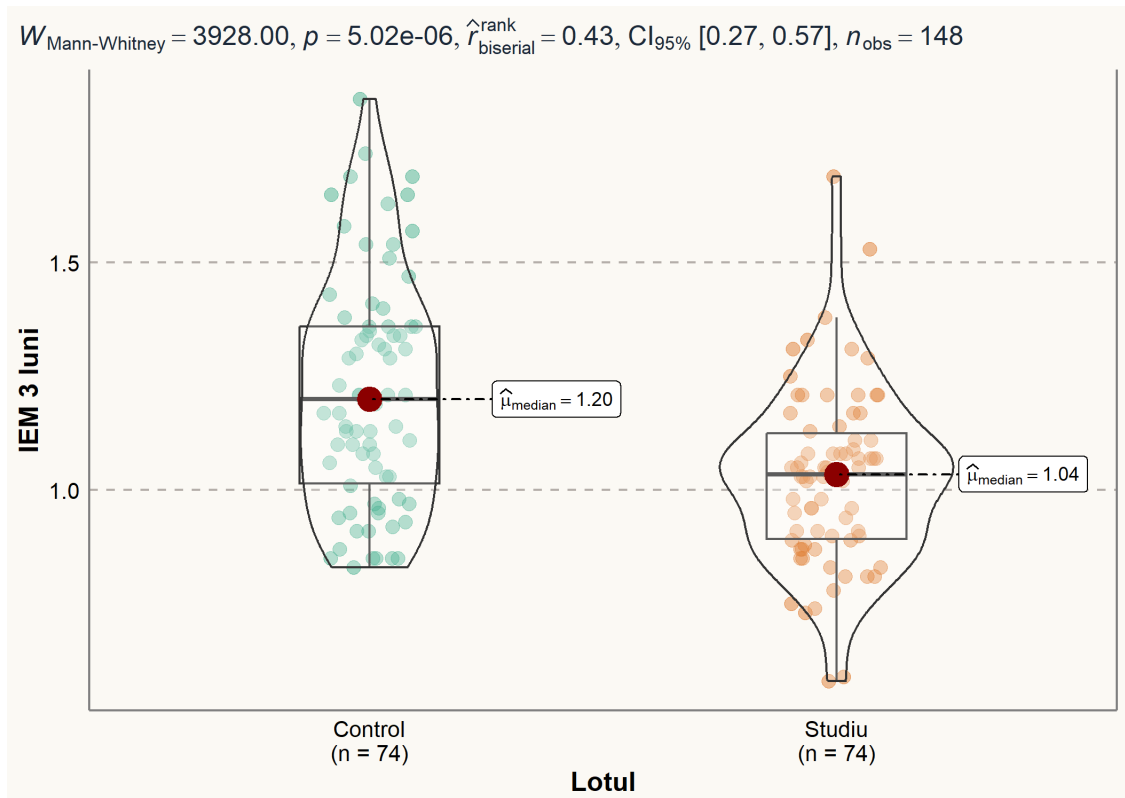


Fig. 3.7. Evaluarea comparativă a indicelui IEM la 3 luni posttratament între loturi

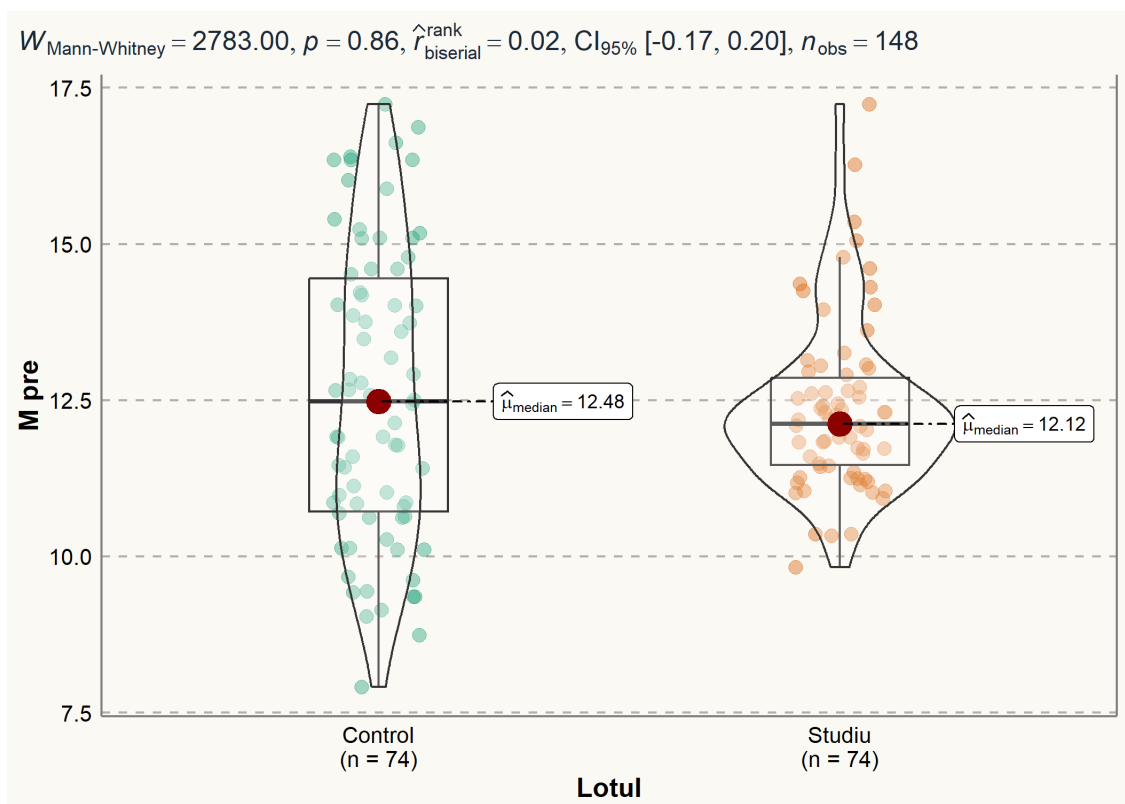


Fig. 3.8. Evaluarea comparativă a indicelui M pretratament între loturi

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele M pretratament (Mediana =12.12 versus Mediana =12.48, respectiv), arată diferențe statistic ne semnificative (*Testul Mann-Whitney* =2783.00, $p =0.86$), efectul fiind unul redus ($r_{\text{rank biserial}} = 0.02$, cu Î de 95%, în limita -0.17, 0.20). Acest rezultat, în funcție de indicele M pretratament, ne permite să constatăm omogenitatea per loturi (figura 3.8).

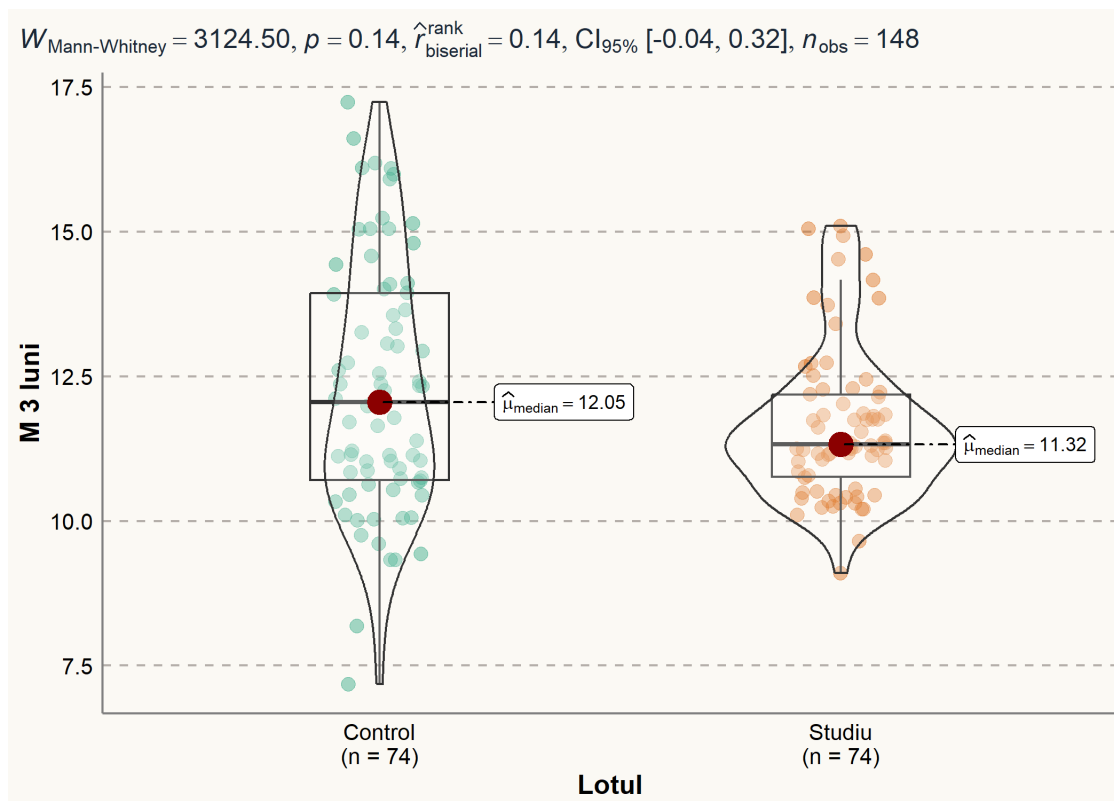


Fig. 3.9. Evaluarea comparativă a indicelui M la 3 luni posttratament între loturi

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele M la 3 luni posttratament (Mediana =11.32 versus Mediana =12.05, respectiv), atestă diferențe statistic ne semnificative (*Testul Mann-Whitney*=3124.50, $p =0.14$), efectul fiind unul redus ($r_{\text{rank biserial}} =0.14$, cu Î de 95%, în limita -0.04, 0.32). Acest rezultat, ne permite să constatăm omogenitatea per loturi (figura 3.9).

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele II pretratament (Mediana =2.33 versus Mediana =2.41, respectiv), atestă diferențe statistic ne semnificative (*Testul Mann-Whitney* =2828.50, $p =0.73$), efectul fiind unul redus ($r_{\text{rank biserial}} =0.03$, cu Î de 95%, în limita -0.15, 0.22). Acest rezultat, în funcție de indicele II pretratament, ne permite să constatăm omogenitatea per loturi (figura 3.10).

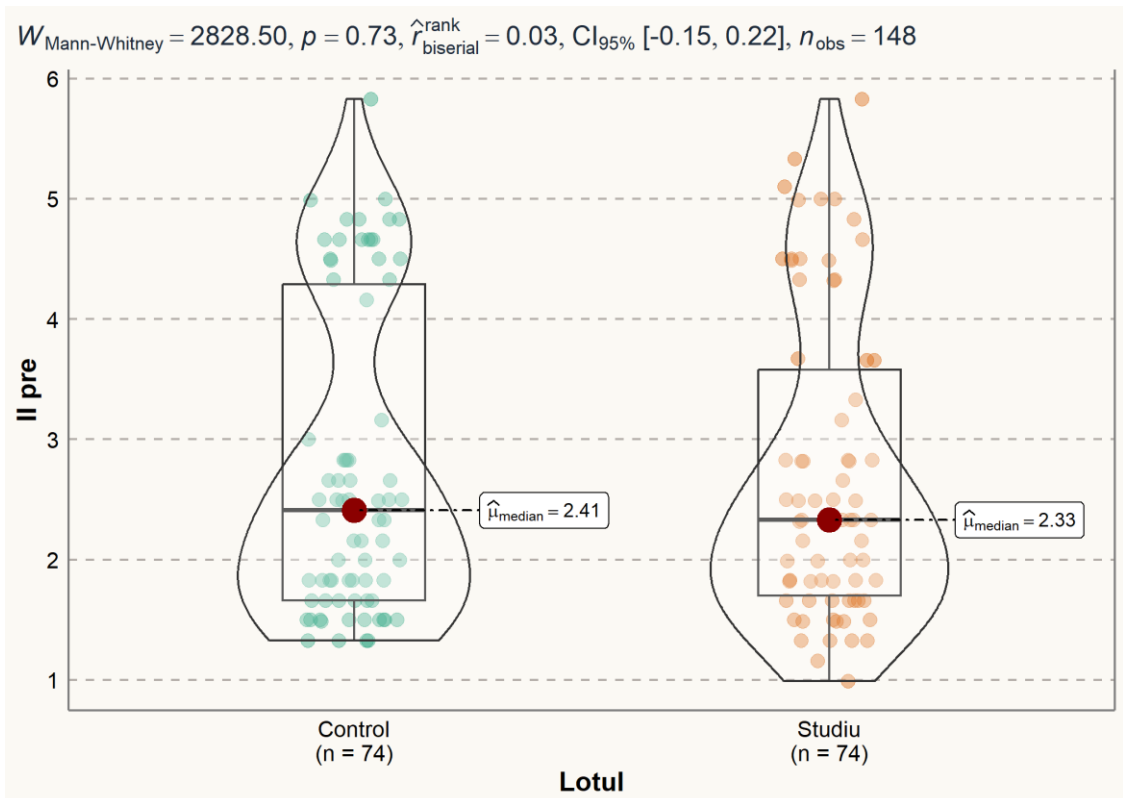


Fig. 3.10. Evaluarea comparativă a indicelui II pretratament între loturi

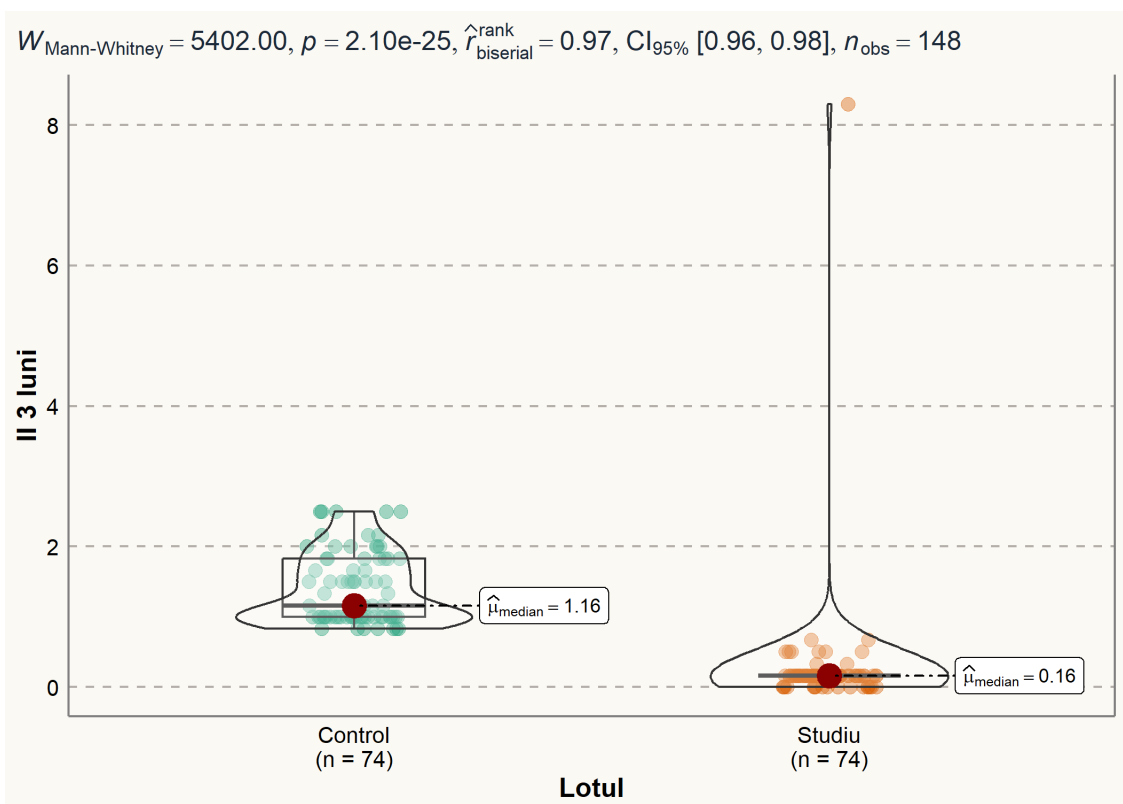


Fig. 3.11. Evaluarea comparativă a indicelui II la 3 luni posttratament între loturi

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele II la 3 luni posttratament (Mediana =0.16 versus Mediana =1.16, respectiv), relevă diferențe statistic semnificative (*Testul Mann-Whitney* =5402.00, $p = 2.10e-25$), efectul fiind unul sporit (r *rank biserial* =0.97, cu Î de 95%, în limita 0.96, 0.98). Acest rezultat, ne permite să constatăm neomogenitatea per loturi (figura 3.11).

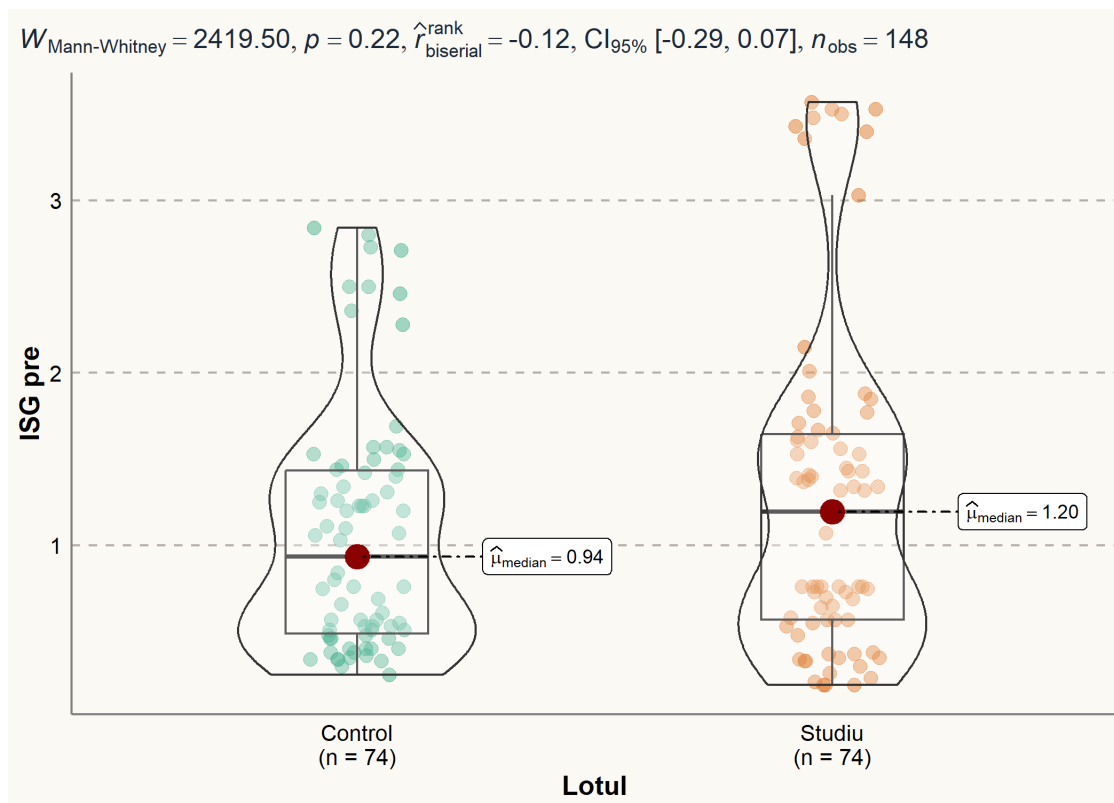


Fig. 3.12. Evaluarea comparativă a indicelui ISG pretratament între loturi

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele ISG pretratament (Mediana =1.20 versus Mediana =0.94, respectiv), relevă diferențe statistic nesemnificative (*Testul Mann-Whitney* =2419.50, $p = 0.22$), efectul fiind unul redus (r *rank biserial* = -0.12, cu Î de 95%, în limita -0.29, 0.07). Acest rezultat, în funcție de indicele ISG pretratament, ne permite să constatăm omogenitatea per loturi (figura 3.12).

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele ISG la 3 luni posttratament (Mediana =0.02 versus Mediana =0.42, respectiv), indică diferențe statistic semnificative (*Testul Mann-Whitney* =5364.50, $p = 5.04e-24$), efectul fiind unul sporit (r *rank biserial* =0.96, cu Î de 95%, în limita 0.94, 0.97). Acest rezultat, ne permite să constatăm neomogenitatea per loturi (figura 3.13).

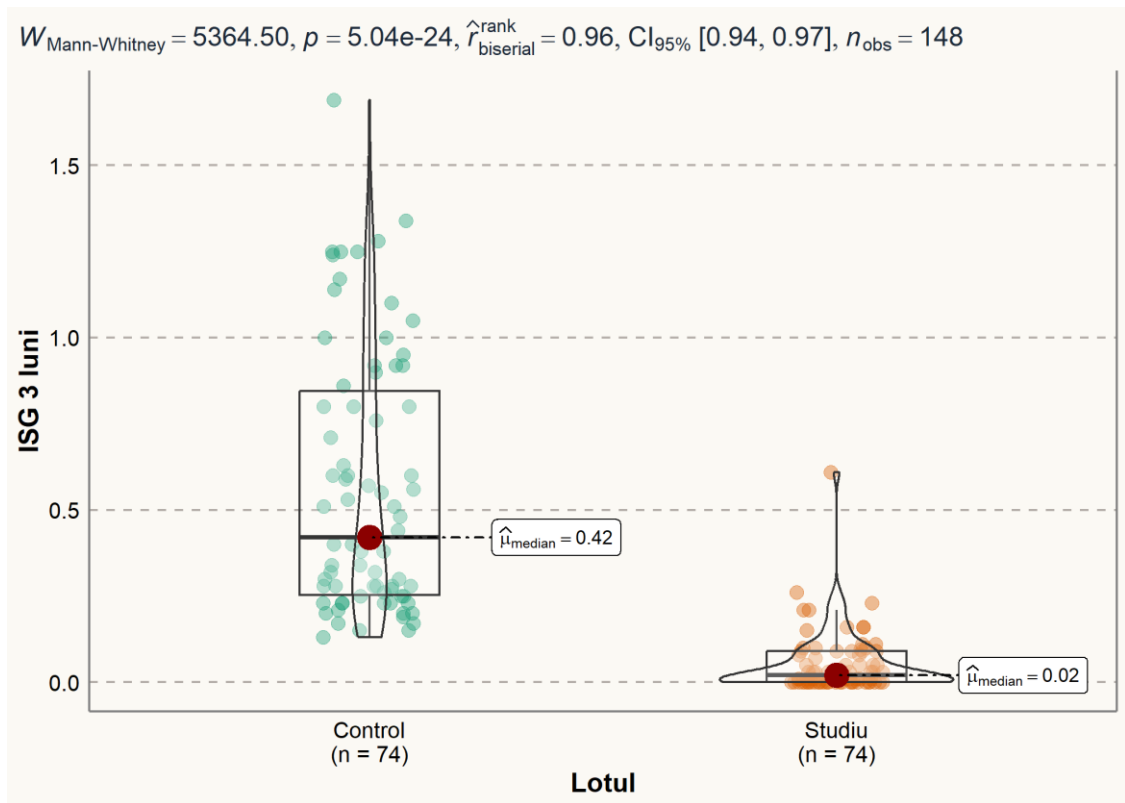


Fig. 3.13. Evaluarea comparativă a indicelui ISG la 3 luni posttratament între loturi

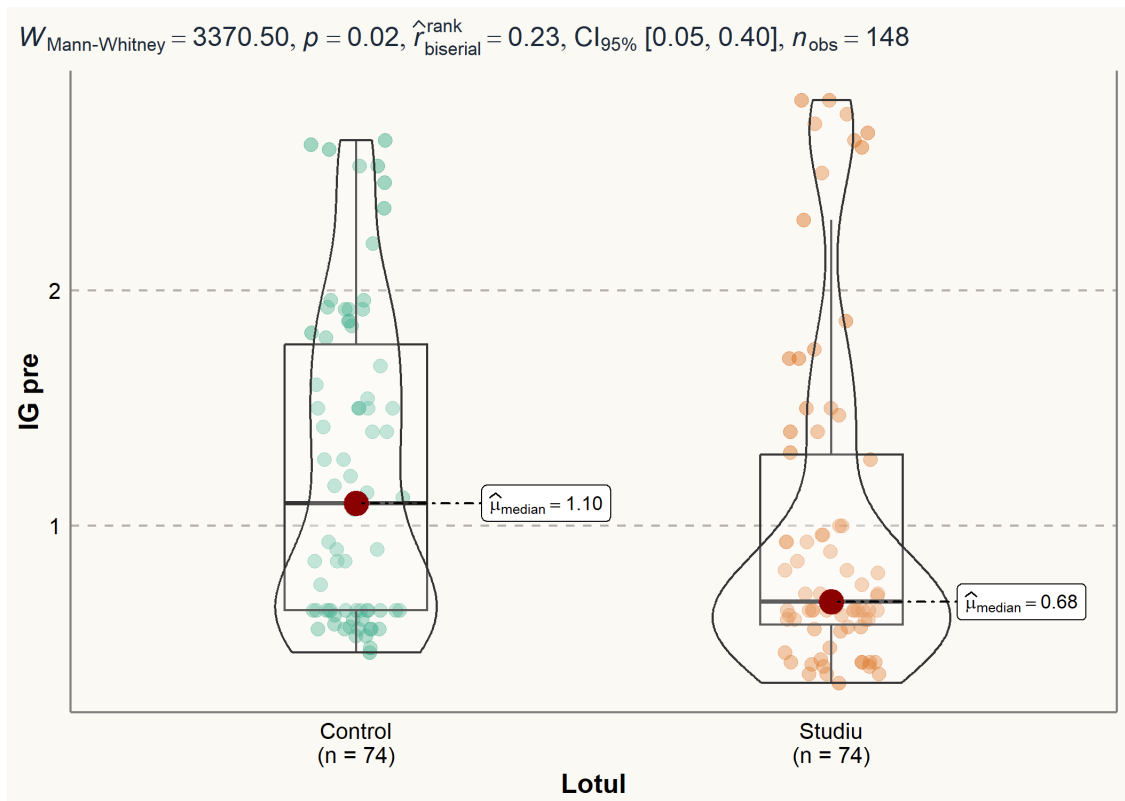


Fig. 3.14. Evaluarea comparativă a indicelui IG pretratament între loturi

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele IG pretratament (Mediana =0.68 versus Mediana =1.10, respectiv), atestă diferențe statistic ne semnificative (*Testul Mann-Whitney* =3370.50, $p = 0.02$), efectul fiind unul redus (r *rank biserial* =0.23, cu Î de 95%, în limita 0.05, 0.40). Acest rezultat, în funcție de indicele IG pretratament, ne permite să constatăm omogenitatea per loturi (figura 3.14).

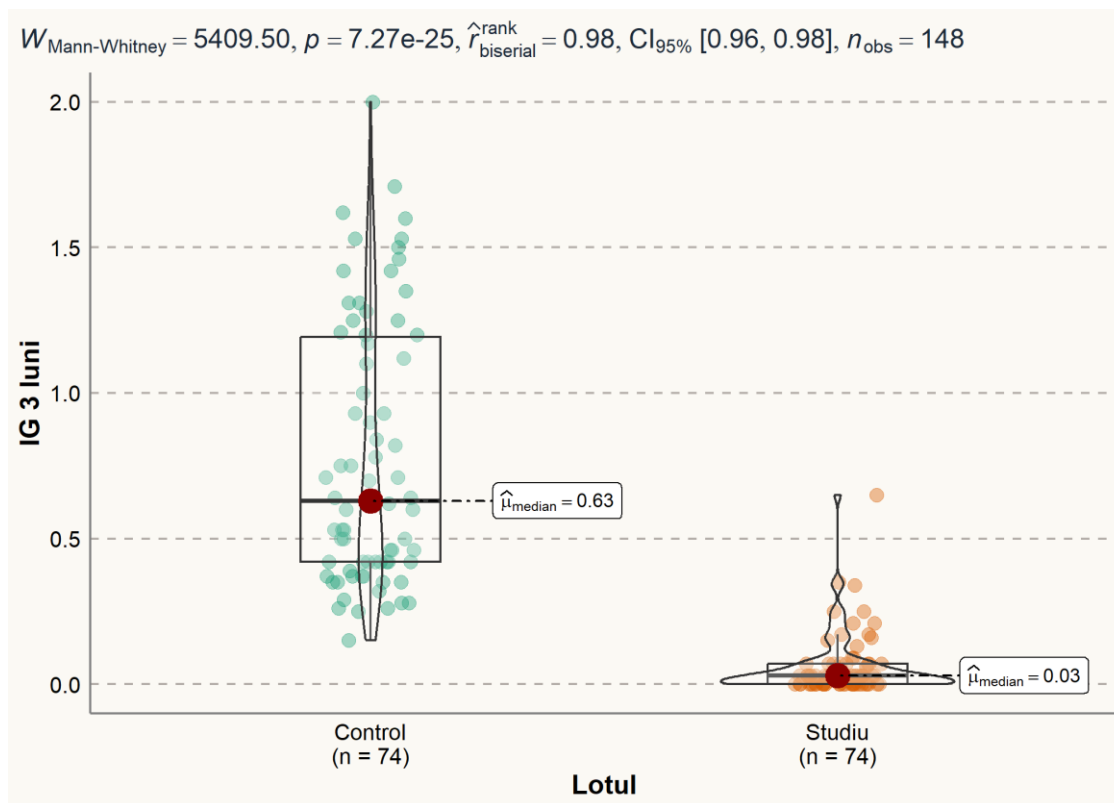


Fig. 3.15. Evaluarea comparativă a indicelui IG la 3 luni posttratament între loturi

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele IG la 3 luni posttratament (Mediana =0.03 versus Mediana =0.63, respectiv), demonstrează diferențe statistic semnificative (*Testul Mann-Whitney* =5409.50, $p = 7.27e-25$), efectul fiind unul sporit (r *rank biserial* =0.98, cu Î de 95%, în limita 0.96, 0.98). Acest rezultat, ne permite să constatăm neomogenitatea per loturi (figura 3.15).

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele ALF pretratament (Mediana =0.25 versus Mediana =0.25, respectiv), indică diferențe statistic ne semnificative (*Testul Mann-Whitney* =2970.50, $p = 0.37$), efectul fiind unul redus (r *rank biserial* =0.08, cu Î de 95%, în limita -0.10, 0.27). Acest rezultat, în funcție de indicele ALF pretratament, permite să constatăm omogenitatea per loturi (figura 3.16).

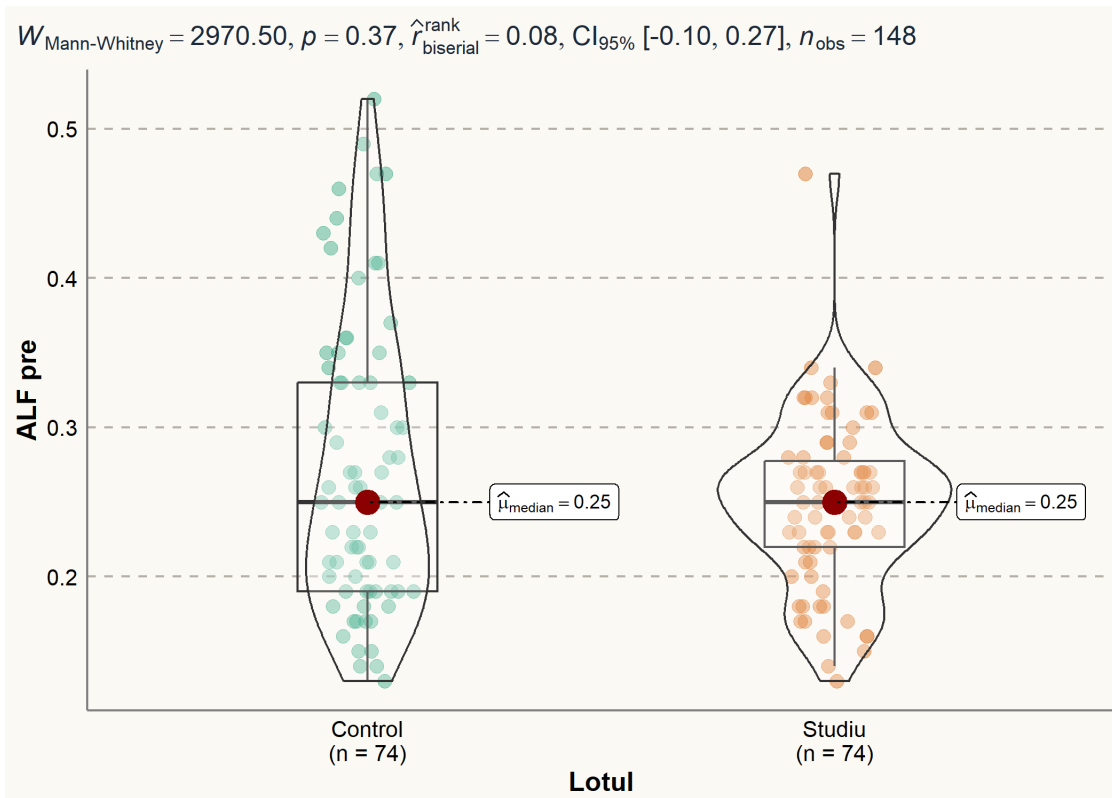


Fig. 3.16. Evaluarea comparativă a indicelui ALF pretratament între loturi

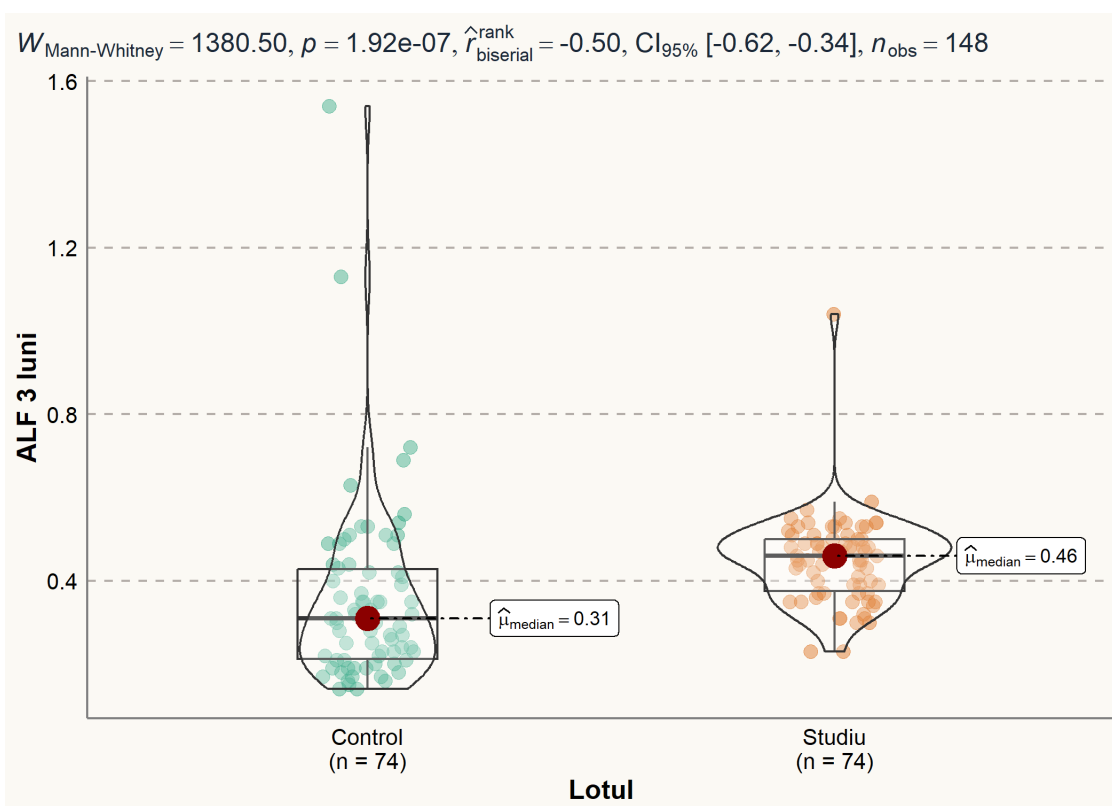


Fig. 3.17. Evaluarea comparativă a indicelui ALF la 3 luni posttratament între loturi

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele ALF la 3 luni posttratament (Mediana =0.46 versus Mediana =0.31, respectiv), denotă diferențe statistic semnificative (*Testul Mann-Whitney*=1380.50, $p = 1.92e-07$), efectul fiind unul sporit (r *rank biserial* = -0.50, cu Î de 95%, în limita -0.62, -0.34). Acest rezultat, ne permite să constatăm neomogenitatea per loturi (figura 3.17).

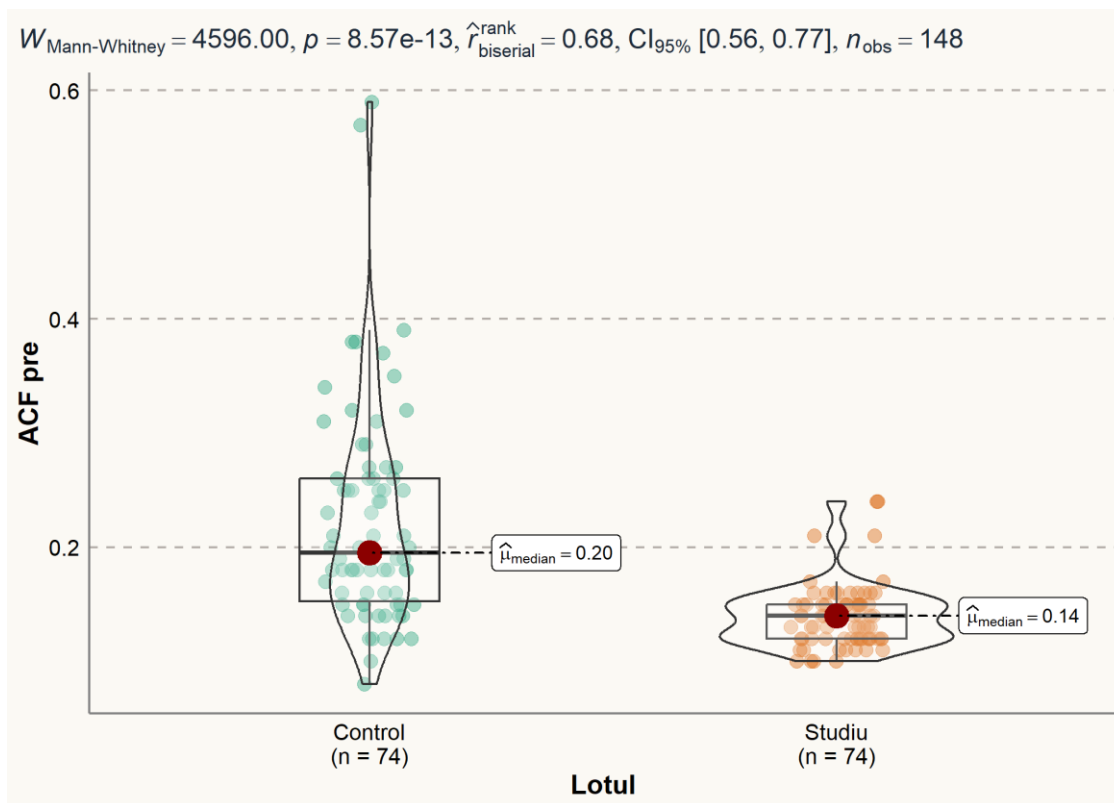


Fig. 3.18. Evaluarea comparativă a indicelui ACF pretratament între loturi

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele ACF pretratament (Mediana =0.14 versus Mediana =0.20, respectiv), atestă diferențe statistic semnificative (*Testul Mann-Whitney* =4596.00, $p = 8.57e-13$), efectul fiind unul sporit (r *rank biserial* =0.68, cu Î de 95%, în limita 0.56, 0.77). Acest rezultat, în funcție de indicele ACF pretratament, ne permite să constatăm neomogenitate per loturi (figura 3.18).

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele ACF la 3 luni posttratament (Mediana =0.19 versus Mediana =0.21, respectiv), demonstrează diferențe statistic semnificative (*Testul Mann-Whitney*=3443.00, $p = 6.66e-03$), efectul fiind unul sporit (r *rank biserial* =0.26, cu Î de 95%, în limita 0.08, 0.42). Acest rezultat, ne permite să constatăm neomogenitatea per loturi (figura 3.19).

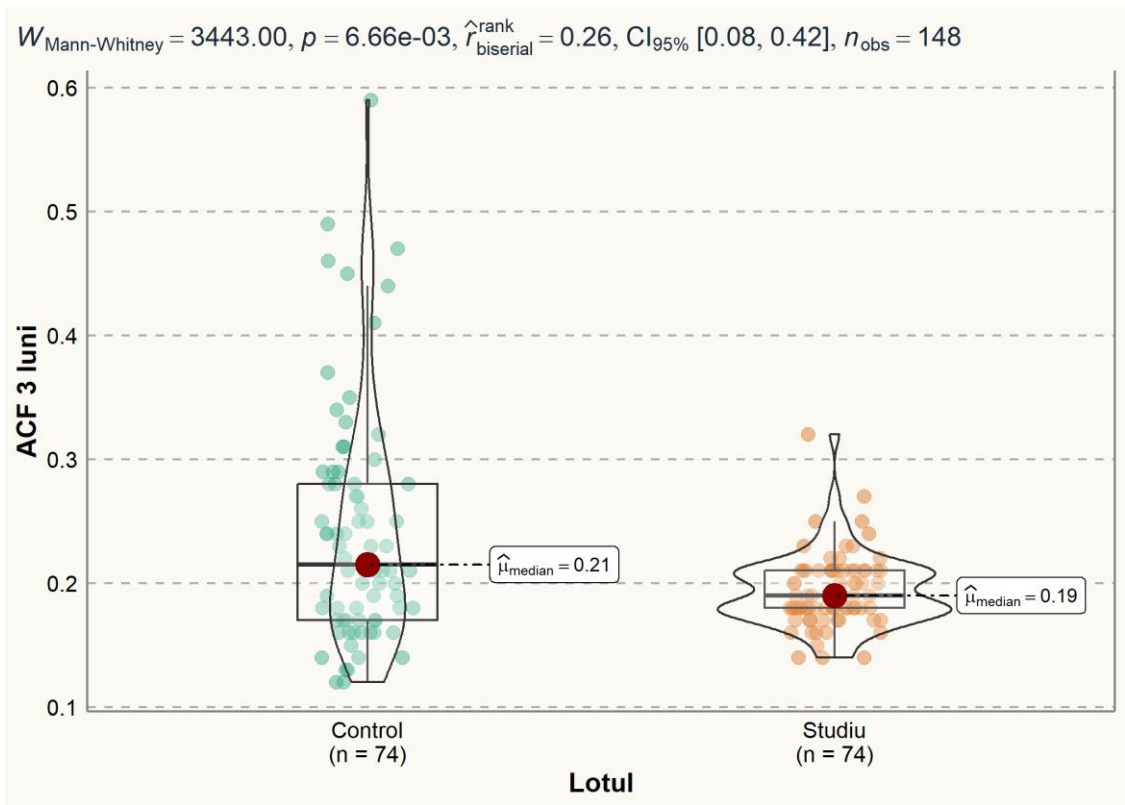


Fig. 3.19. Evaluarea comparativă a indicelui ACF la 3 luni posttratament între loturi

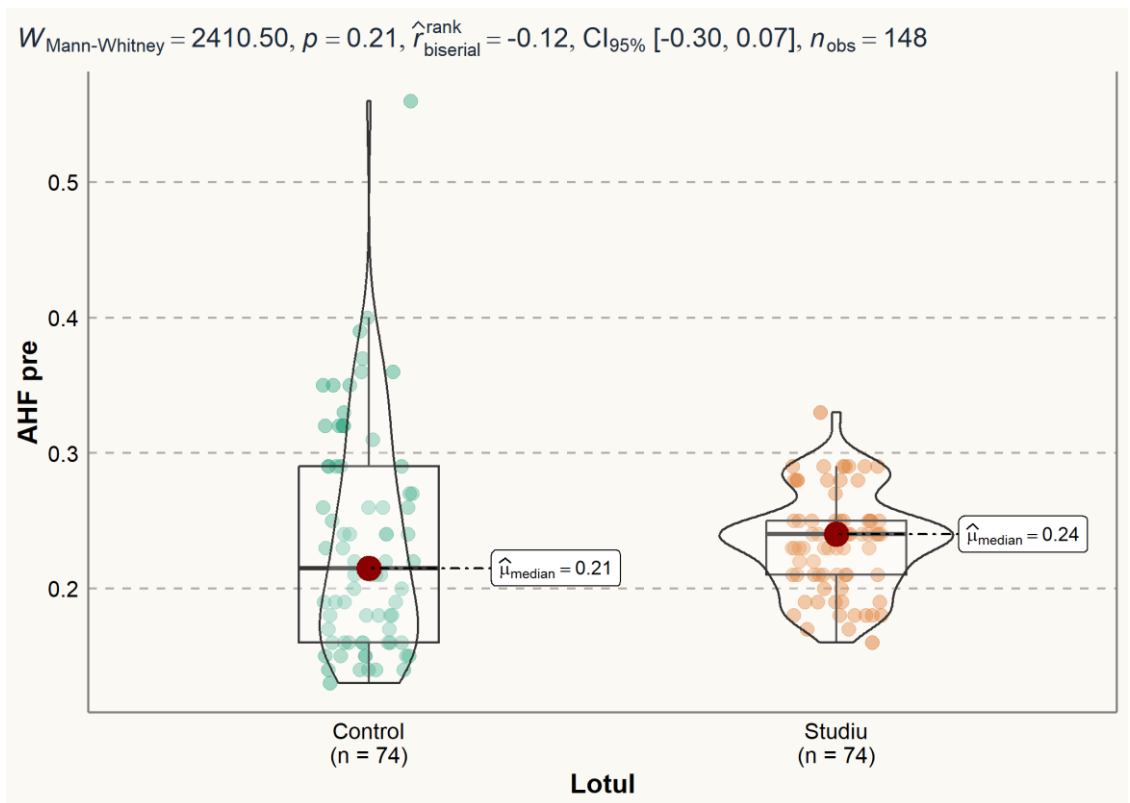


Fig. 3.20. Evaluarea comparativă a indicelui AHF pretratament între loturi

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control în funcție de indicele AHF pretratament (Mediana =0.24 versus Mediana =0.21, respectiv), arată diferențe statistic ne semnificative (*Testul Mann-Whitney* =2410.50, $p = 0.21$), efectul fiind unul redus (r *rank biserial* = -0.12, cu ÎÎ de 95%, în limita -0.30, 0.07). Acest rezultat, în funcție de indicele AHF pretratament, ne permite să constatăm omogenitatea per loturi (figura 3.20).

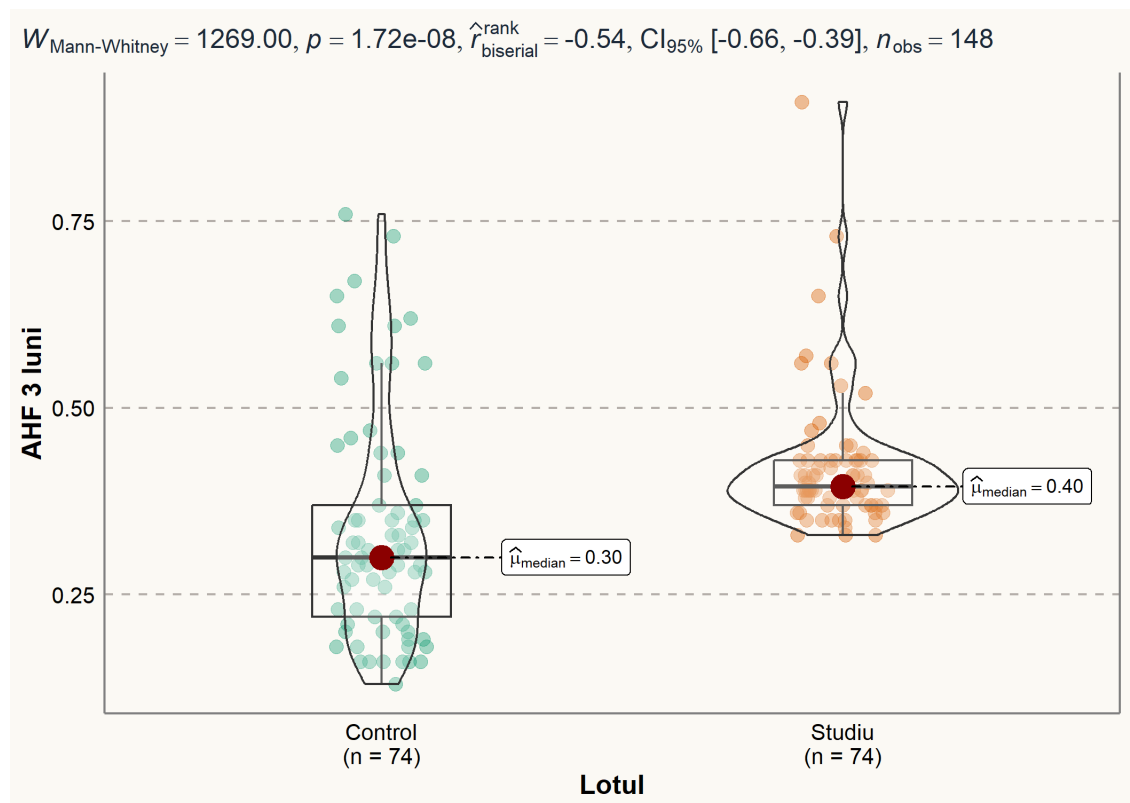


Fig. 3.21. Evaluarea comparativă a indicelui AHF la 3 luni posttratament între loturi

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele AHF la 3 luni posttratament (Mediana =0.40 versus Mediana =0.30, respectiv,) atestă diferențe statistic semnificative (*Testul Mann-Whitney* =1269.00, $p = 1.72e-08$), efectul fiind unul sporit (r *rank biserial* = -0.54, cu ÎÎ de 95%, în limita -0.66, -0.39). Acest rezultat, ne permite să constatăm neomogenitatea per loturi (figura 3.21).

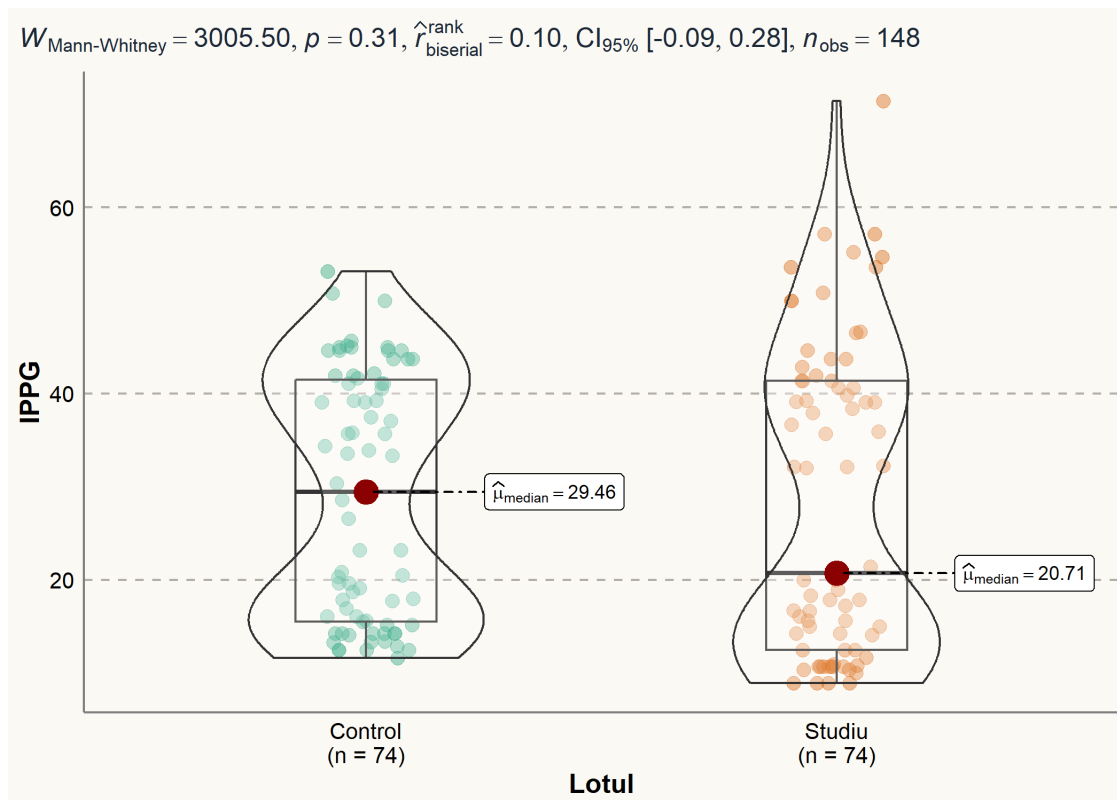


Fig. 3.22. Evaluarea comparativă a indicelui IPPG pretratament între loturi

Evaluarea comparativă, la nivelurile de lot de studiu și lot de control, în funcție de indicele IPPG pretratament (Mediana =20.71 *versus* Mediana =29.46, respectiv), arată diferențe statistic ne semnificative (*Testul Mann-Whitney*=3005.50, $p=0.31$), efectul fiind unul redus ($r_{\text{rank biserial}} = 0.10$, cu ÎÎ de 95%, în limita -0.09, 0.28). Acest rezultat, în funcție de indicele IPPG pretratament, ne permite să constatăm omogenitatea per loturi (figura 3.22).

3.4. Rezultatele evaluării comparative a indicilor în dinamică, în lotul de control și studiu

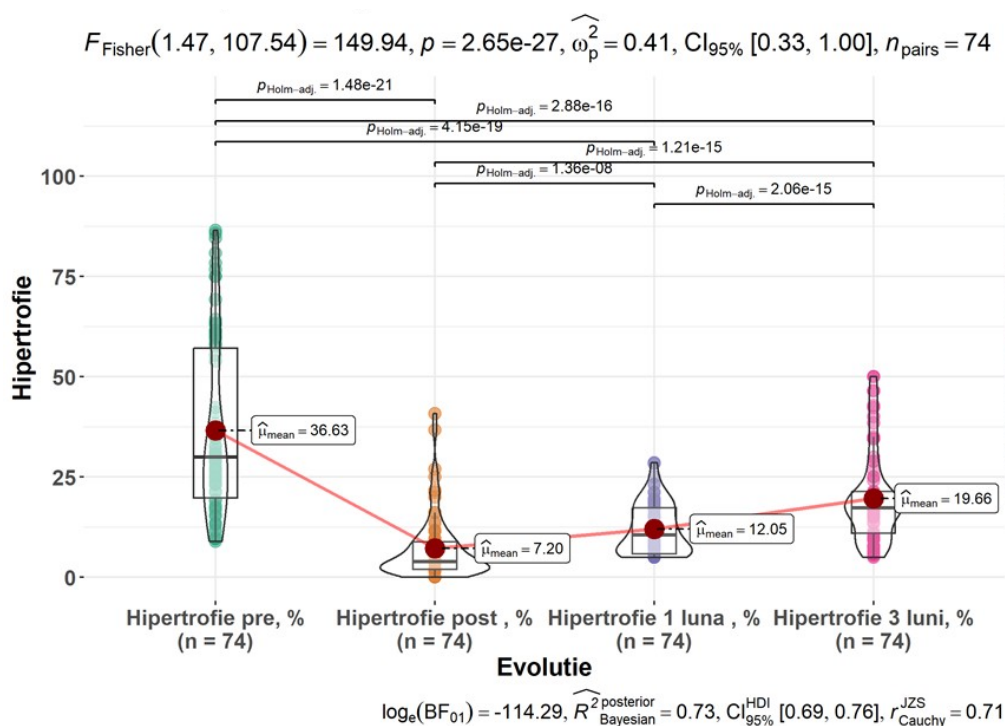


Fig. 3.23. Evaluarea comparativă a indicelui IHG în evoluție, în lotul de control

Evaluarea comparativă a indicelui IHG, în lotul de control, în patru momente de timp și anume: înainte de procedură (Mediana =36.63), imediat după procedură (Mediana =7.20), peste 1 lună de la tratament (Mediana =12.05) și peste 3 luni de la tratament (Mediana =19.66), a arătat modificările statistic semnificative cel puțin dintre 2 momente cercetate (Testul *Fisher* =149.94, $p = 2.65e-27$). Testele *post hoc*, efectuate folosind corecția *Holm*, pentru comparații multiple, au prezentat diferențe statistic semnificative pentru valorile indicelui IHG în dinamică, având reducerea imediat după procedură ($p = 1.48e-21$, pentru IHG pretratament și IHG posttratament) și creșterea acestuia în dinamică ($p = 1.36e-08$, pentru IHG posttratament și IHG 1 lună posttratament) și un nivel ridicat la 3 luni posttratament ($p = 2.06e-15$, pentru IHG 1 lună posttratament și IHG 3 luni posttratament). Totodată, este important de menționat că nivelul de hipertrofie la 3 luni posttratament a fost redus față de valoarea inițială ($p = 2.88e-16$). În plus, se atestă modificări practic semnificative, mărimea efectului fiind mare ($\omega^2 = 0.41$, $I\hat{I}$ 95%, 0.33, 1.00). Această evoluție este semnificativă, deoarece indicele IHG scade, și treptat în doi timpi crește, iar după 3 luni de la tratament există probabilitatea ca nivelul indicelui IHG să revină (în relativitate) la valorile inițiale (figura 3.23).

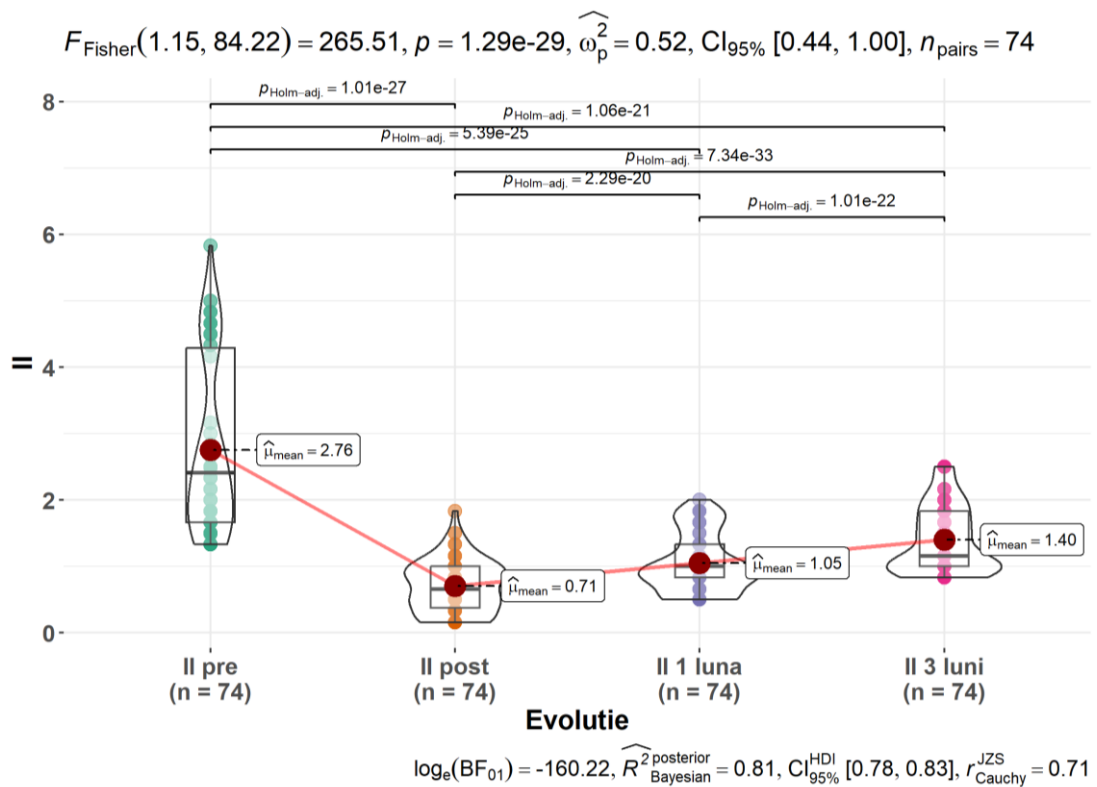


Fig. 3.24. Evaluarea comparativă a indicelui II în evoluție, în lotul de control

Analizând evoluția în dinamică a indicelui II, în lotul de control, putem constata următoarele: indicele II pretratament (Mediana =2.76), posttratament (Mediana =0.71), la 1 lună posttratament (Mediana =1.05) și, respectiv la 3 luni posttratament (Mediana =1.40), care demonstrează modificări statistic semnificative la fiecare etapă de evaluare (Testul Fisher =265.51, $p = 1.29\text{e-}29$). Testele *post hoc*, efectuate folosind corecția Holm, în comparații multiple, au prezentat diferențe statistic semnificative în valorile indicelui II în dinamică, cu o reducere imediată posttratament ($p = 1.01\text{e-}27$, în indicele II pretratament și în indicele II posttratament), o creștere în dinamică la 1 lună posttratament ($p = 2.29\text{e-}20$, în indicele II posttratament și în indicele II la 1 lună posttratament), și cu valori crescute, $p = 1.01\text{e-}22$ (în indicele II la 1 lună posttratament și în indicele II la 3 luni posttratament). Totodată, este important de menționat că nivelul de indice II la 3 luni posttratament, s-a redus față de valoarea inițială ($p = 1.06\text{e-}21$). În plus, se atestă modificări veridic semnificative, mărimea efectului fiind unul sporit ($\omega^2 = 0.52$, ÎI 95%, 0.44, 1.00). Această evoluție este evidentă, deoarece indicele II scade posttratament, și treptat crește, la 1 lună și la 3 luni posttratament, de aceea există probabilitatea ca nivelul de indice II să revină (în relativitate) la valorile inițiale (figura 3.24).

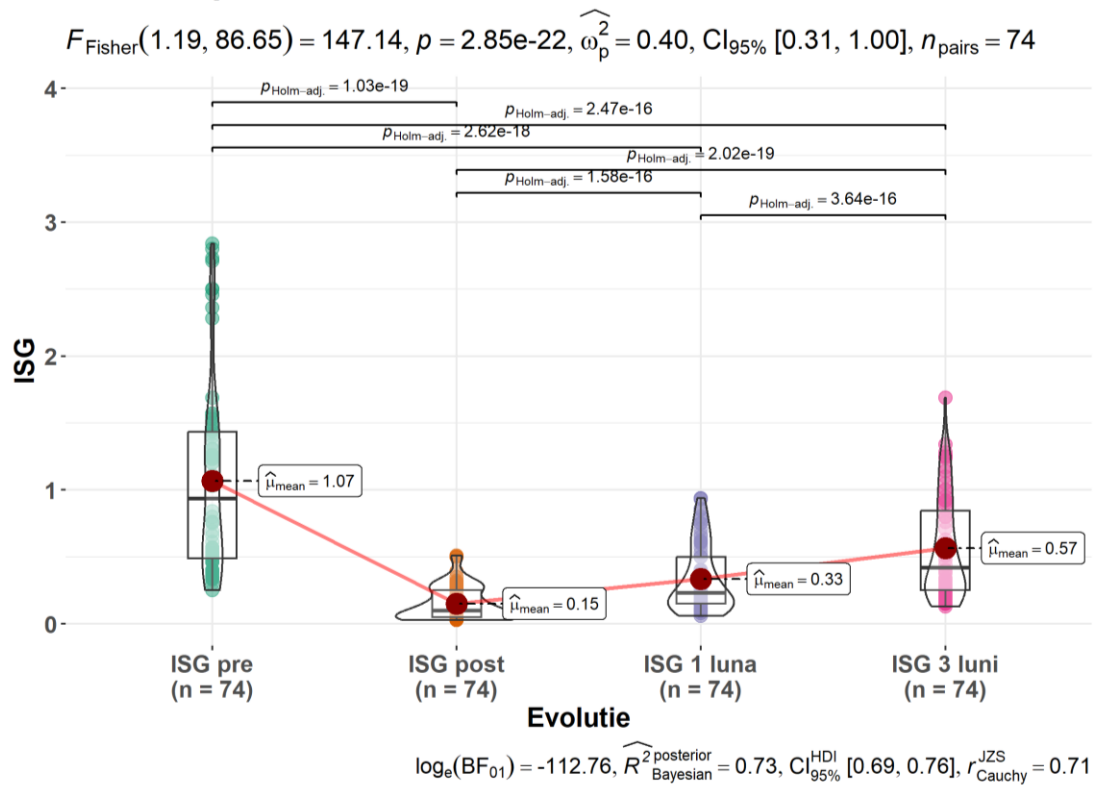


Fig. 3.25. Evaluarea comparativă a indicelui ISG în evoluție, în lotul de control

Evaluarea comparativă în dinamică a indicelui ISG, în lotul de control, în patru timpuri de cercetare constată: ISG pretratament (Mediana =1.07), posttratament (Mediana =0.15), la 1 lună posttratament (Mediana =0.33) și la 3 luni posttratament (Mediana =0.57) care a arătat modificări statistice semnificative la etapele de cercetare posttratament (Testul Fisher =147.14, $p = 2.85e-22$). Testele *post hoc*, efectuate folosind corecția Holm, în comparații multiple, au înregistrat diferențe statistice semnificative pentru valorile ISG în dinamică, cu reducerea posttratament ($p = 1.03e-19$, în ISG pretratament și în ISG posttratament), și o creștere treptată ($p = 1.58e-16$, în ISG posttratament și în ISG la 1 lună posttratament) atestând valori crescute în dinamică ($p = 3.64e-16$, în ISG la 1 lună posttratament și în ISG la 3 luni posttratament).

Totodată, este necesar de menționat faptul că nivelul de ISG, la 3 luni posttratament, s-a redus față de valoarea inițială ($p = 2.47e-16$). În plus, se atestă modificări veridice semnificative, efectul fiind unul mare ($\omega^2 = 0.40$, \hat{I}^2 95%, 0.31, 1.00). Această evoluție este semnificativă, deoarece indicele ISG scade, și treptat crește în următorii doi timpi, iar după 3 luni posttratament există probabilitatea ca nivelul indicelui ISG să revină la valorile inițiale (figura 3.25).

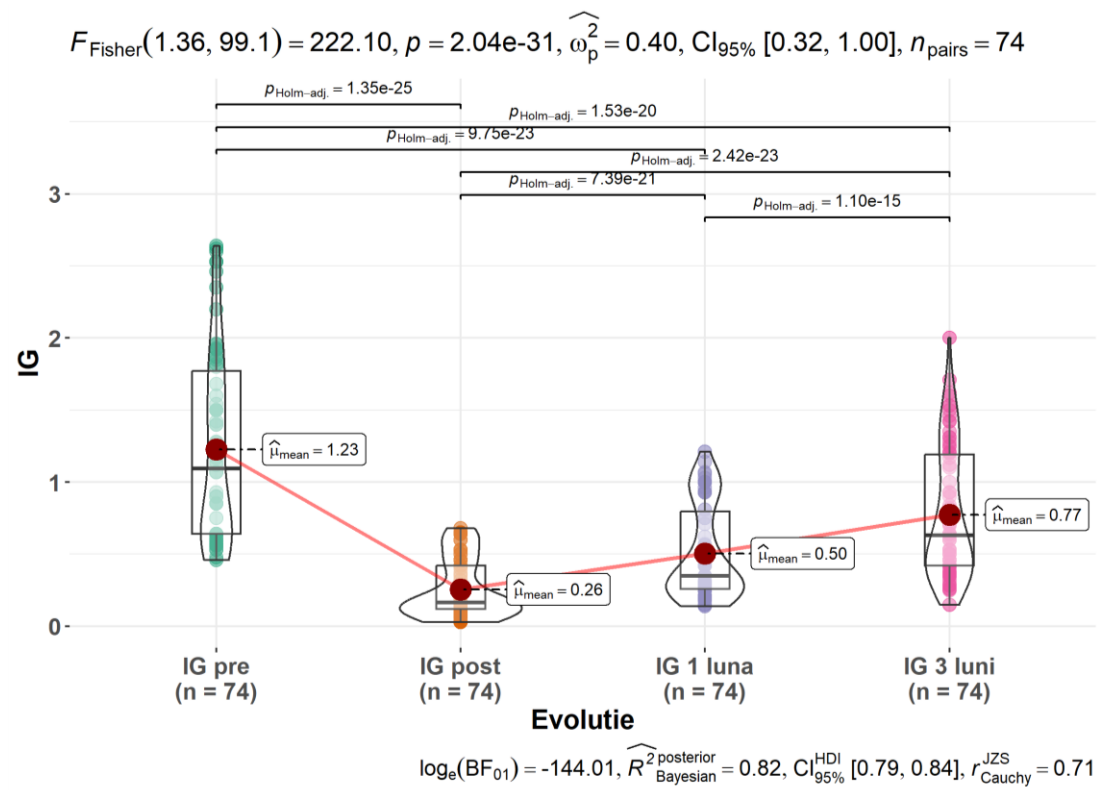


Fig. 3.26. Evaluarea comparativă a indicelui IG în evoluție, în lotul de control

Evaluarea comparativă în funcție de indicele IG, în lotul de control, la distanță de timp, înainte de procedură (Mediana =1.23), imediat după procedură (Mediana =0.26) peste 1 lună (Mediana =0.50) și peste 3 luni (Mediana =0.77), a demonstrat modificări statistic semnificative în momentele ulterioare de cercetare, care au un impact marcant în evoluția indicelui IG (Testul Fisher =222.10, $p = 2.04e-31$).

Testele *post hoc*, efectuate folosind corecția *Holm*, pentru comparații multiple, au prezentat diferențe statistic semnificative pentru valorile indicelui IG în dinamică, având reducerea imediat după procedură ($p = 1.35e-25$ pentru IG pretratament și IG posttratament) și creșterea acestuia în dinamică ($p = 7.39e-21$ pentru IG posttratament și IG 1 lună posttratament, respectiv $p = 1.10e-15$ pentru IG 1 lună posttratament și IG 3 luni posttratament).

În același timp, trebuie de menționat că nivelul de hipertrofie la 3 luni posttratament este redus față de valoarea inițială ($p = 1.53e-20$). Totuși modificările sunt evidente și mărimea efectului fiind mare ($\omega^2 = 0.40$, $\text{I} \hat{I}$ 95% 0.32, 1.00) (figura 3.26).

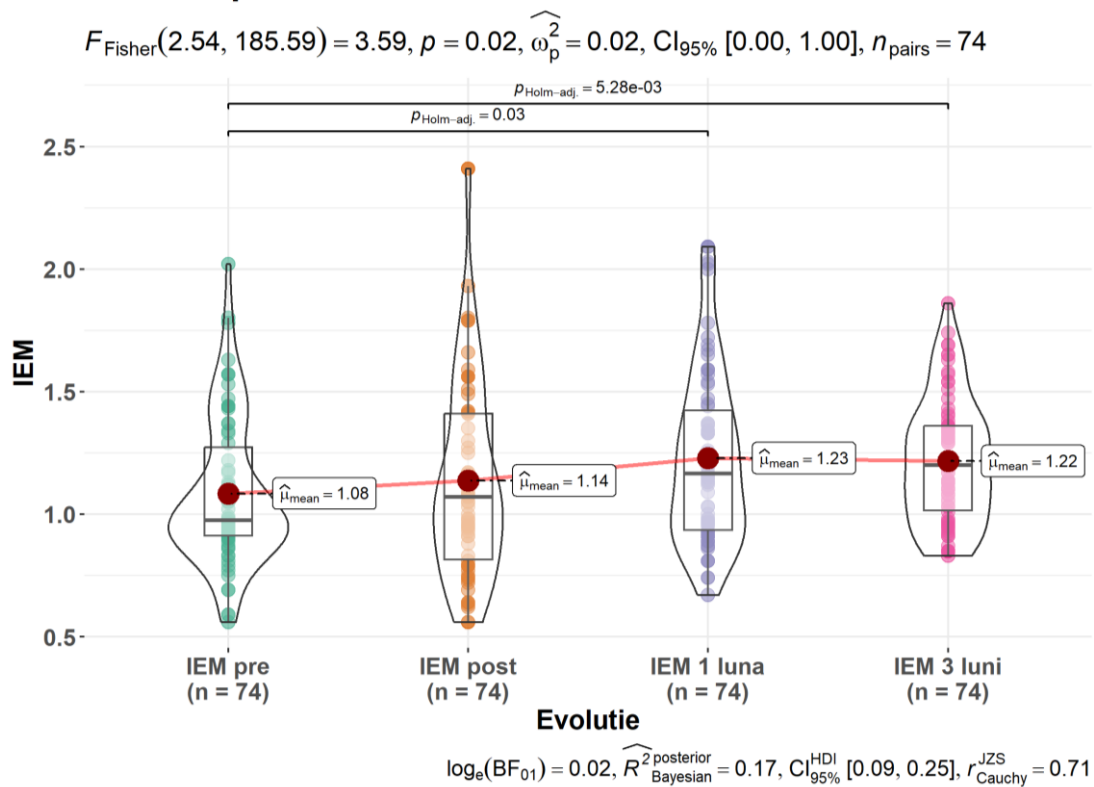


Fig. 3.27. Evaluarea comparativă a indicelui IEM în evoluție, în lotul de control

Analizând evoluția în dinamică a indicelui IEM în lotul de control, în patru timpuri, putem constata următoarele date: înainte de tratament (Mediana = 1.08), după tratament (Mediana = 1.14), peste 1 lună (Mediana = 1.23) și peste 3 luni de la tratament (Mediana = 1.22), ceea ce reprezintă o modificare a indicelui *versus* valoarea inițială și a arătat modificările statistice semnificative în momentele de cercetare posttratament (Testul Fisher = 3.59, $p = 0.02$).

Testele *post hoc*, efectuate folosind corecția Holm, în comparații multiple, au prezentat diferențe statistice nesemnificative pentru valorile indicelui IEM în dinamică ($p = 0.03$ pentru IEM pretratament și IEM 1 lună posttratament) și valori statistice semnificative ($p = 5.28e-03$ pentru IEM pretratament și IEM 3 luni posttratament). Totodată trebuie de menționat faptul că se observă o creștere treptată și lentă a acestor valori în dinamică.

Astfel, există cel puțin un grup care se deosebește în funcție de valoarea acestui indice. În plus, nu se atestă modificări, efectul fiind unul redus ($\omega^2 = 0.02$, IÎ 95%, 0.00, 1.00) (figura 3.27).

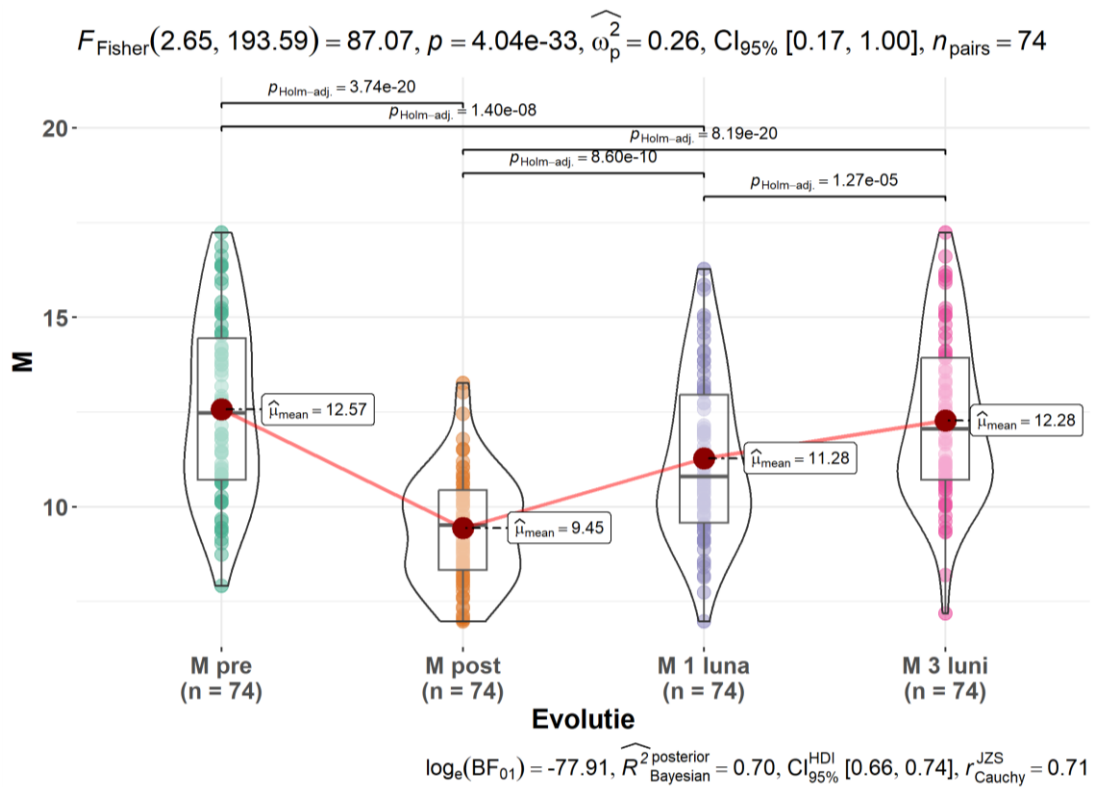


Fig. 3.28. Evaluarea comparativă a indicelui M în evoluție, în lotul de control

Evaluarea comparativă a indicelui M în lotul de control, în patru timpi putem constata următoarele valori, și anume: pretratament (Mediana =12.57), posttratament (Mediana =9.45), la 1 lună posttratament (Mediana =11.28) și, respectiv la 3 luni posttratament (Mediana =12.28), a arătat modificările statistic semnificative în cel puțin dintre 2 momente de cercetare (Testul Fisher =87.07, $p = 4.04e-33$).

Testele *post hoc*, efectuate folosind corecția *Holm*, în comparații multiple, au relevat diferențe statistic semnificative pentru valorile indicelui M în dinamică, cu o reducere imediat după procedură ($p = 3.74e-20$ pentru M pretratament și M posttratament), și creșterea acestuia în dinamică ($p = 8.60e-10$ pentru M posttratament și M la 1 lună posttratament; $p = 1.27e-05$ pentru M 1 lună posttratament și M 3 luni posttratament). De altfel, ținem să menționăm valoarea redusă a indicelui M posttratament față de valoarea inițială ($p = 1.40e-08$ pentru M pretratament și M 1 lună posttratament, și $p = 8.19e-20$ pentru M posttratament și M 3 luni posttratament), ceea ce indică revenirea în relativitate a indicelui la valoarea inițială.

În plus, se atestă modificări veridic semnificative, efectul fiind unul sporit ($\omega^2 = 0.26$, I^2 95%, 0.17, 1.00) (figura 3.28).

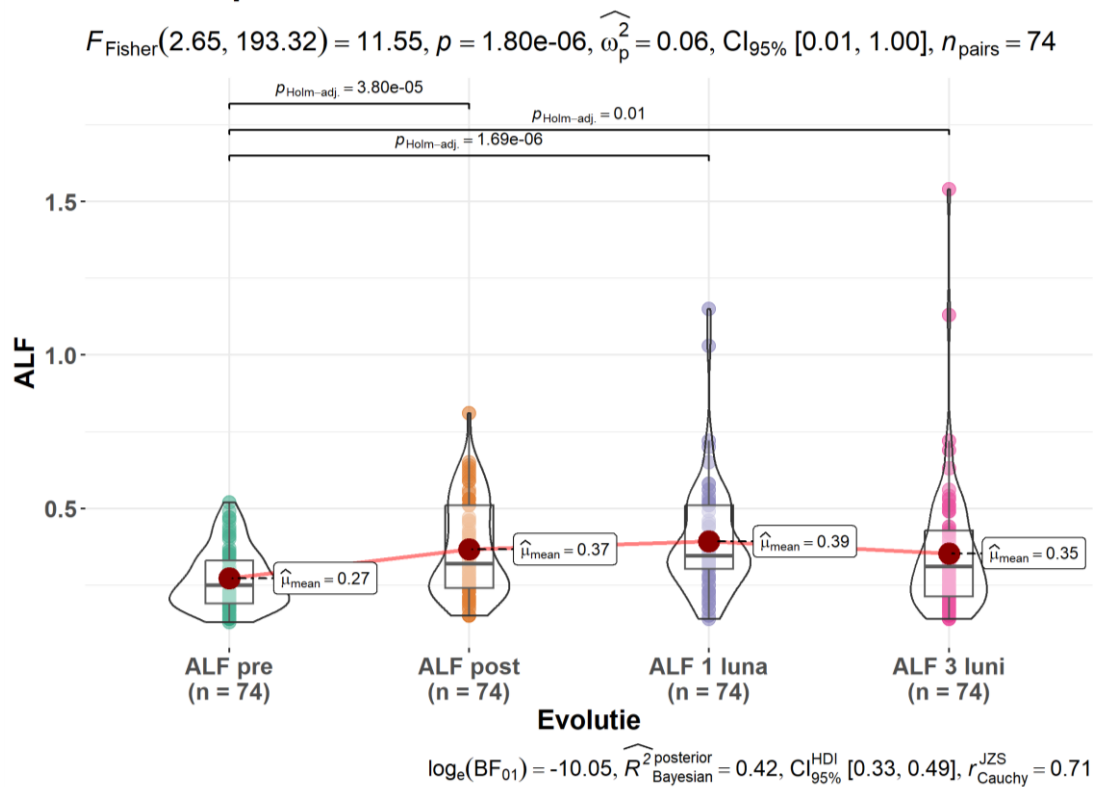


Fig. 3.29. Evaluarea comparativă a indicelui ALF în evoluție, în lotul de control

Analizând evaluarea comparativă în dinamică a indicelui ALF, în lotul de control, putem constata următoarele valori: pretratament (Mediana = 0.27), posttratament (Mediana = 0.37), 1 lună posttratament (Mediana = 0.39), la 3 luni posttratament (Mediana = 0.35), ceea ce reprezintă o dinamică a indicelui *versus* valoarea inițială (Test Fisher = 11.55, $p = 1.80e-06$).

Testele *post hoc*, efectuate folosind corecția Holm, în comparații multiple, au relevat diferențe statistic semnificative pentru valorile ALF, în dinamică ($p = 3.80e-05$ pentru ALF pretratament și ALF posttratament; $p = 1.69e-06$ pentru ALF pretratament și ALF 1 lună posttratament) și o valoare nesemnificativă ($p = 0.01$ pentru ALF pretratament și ALF 3 luni posttratament).

În plus, se atestă modificări veridic semnificative, mărimea efectului fiind unul mediu ($\omega^2 = 0.06$, $\hat{I} 95\%$, 0.01, 1.00) (figura 3.29).

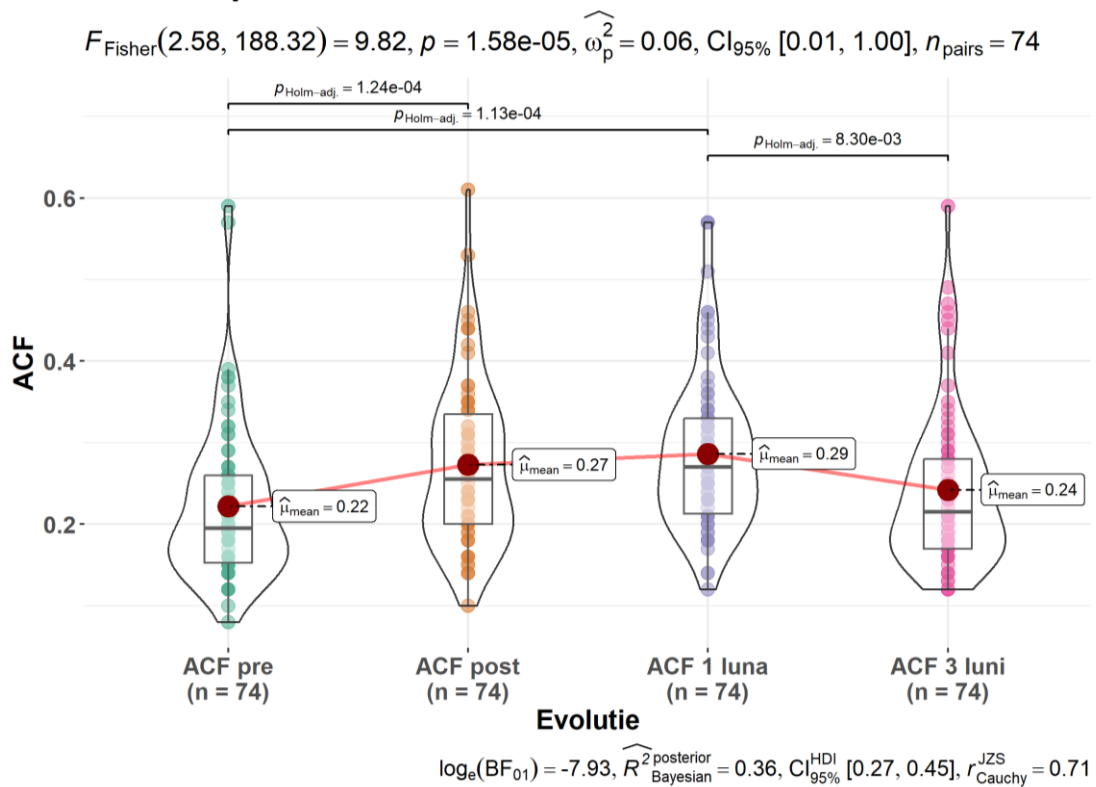


Fig. 3.30. Evaluarea comparativă a indicelui ACF în evoluție, în lotul de control

Analizând dinamica evoluției indicelui ACF, în lotul de control, putem constata următoarele valori: pretratament (Mediana =0.22), posttratament (Mediana =0.27), la 1 lună posttratament (Mediana =0.29) și la 3 luni posttratament (Mediana =0.24), ceea ce arată modificările statistic semnificative și revenirea (în relativitate) a indicelui la valoarea inițială (Test *Fisher* =9.82, $p = 1.58e-05$).

Testele *post hoc*, efectuate folosind corecția *Holm*, în comparații multiple, au prezentat diferențe statistic semnificative în valorile ACF în dinamică, cu o reducere imediat după procedură ($p = 1.24e-04$ pentru ACF pretratament și ACF posttratament) și cu o dinamică ($p = 1.13e-04$ pentru ACF pretratament și ACF 1 lună posttratament; $p = 8.30e-03$ pentru ACF 1 lună posttratament și ACF 3 luni posttratament).

În plus, se atestă modificări veridic semnificative, mărimea efectului fiind unul mediu ($\omega^2 = 0.06$, $\hat{I} 95\% [0.01, 1.00]$) (figura 3.30).

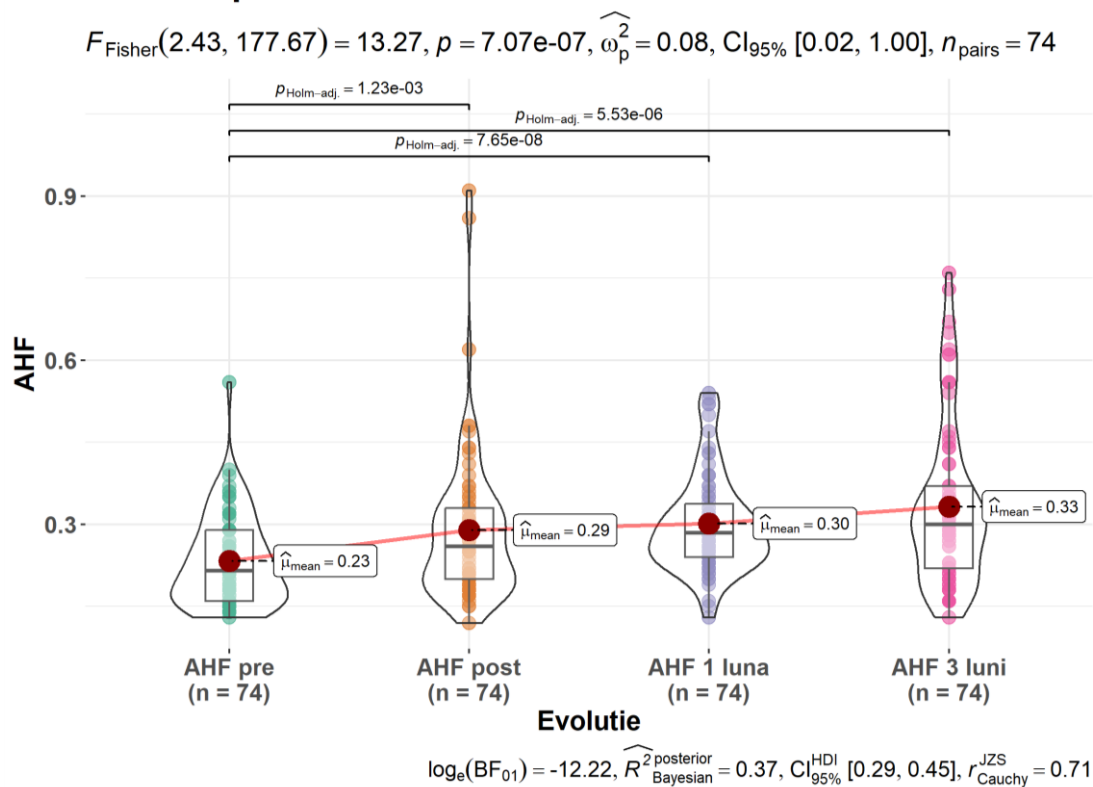


Fig. 3.31. Evaluarea comparativă a indicelui AHF în evoluție, în lotul de control

Analizând dinamica indicelui AHF, în lotul de control, putem releva următoarele valori: pretratament (Mediana =0.23), posttratament (Mediana =0.29), la 1 lună posttratament (Mediana =0.30) și la 3 luni posttratament (Mediana =0.33)) a arătat modificările statistic semnificative în patru timpi, și a progresat consecutiv, de la valoarea inițială până la cea finală (Test *Fisher* =13.27, $p = 7.07e-07$).

Testele *post hoc*, efectuate folosind corecția *Holm*, în comparații multiple, au prezentat diferențe statistic semnificative în valorile AHF în dinamică, cu o reducere imediat după procedură ($p = 1.23e-03$ pentru AHF pretratament și AHF posttratament) și o creștere în dinamică ($p = 7.65e-08$ pentru AHF pretratament și AHF 1 lună posttratament; $p = 5.53e-06$ pentru AHF pretratament și AHF 3 luni posttratament).

În plus, se atestă modificări veridic semnificative, efectul fiind unul mediu ($\omega^2 = 0.08$, Î 95%, 0.02, 1.00) (figura 3.31).

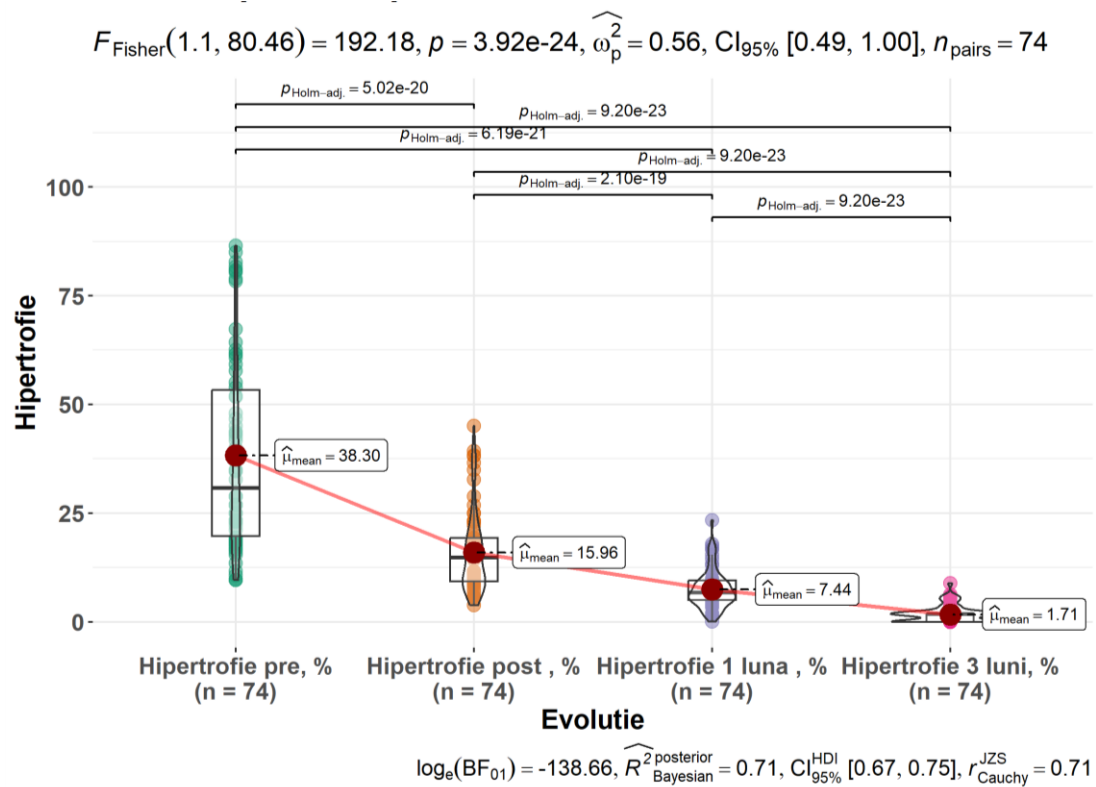


Fig. 3.32. Evaluarea comparativă a indicelui IHG în evoluție, în lotul de studiu

Evaluarea comparativă a indicelui IHG, în lotul de studiu, în dinamică, în patru timpuri, a arătat următoarele valori: pretratament (Mediana =38.30), postrtratament (Mediana =15.96), la 1 lună postrtratament, diferență de timp (Mediana =7.44) și, la 3 luni postrtratament distanță (Mediana =1.71), au demonstrat modificările statistic semnificative în 3 puncte de cercetare (Testul Fisher =192.18, $p=3.92e-24$).

Testele *post hoc*, efectuate folosind corecția Holm, în comparații multiple, au prezentat diferențe statistic semnificative în valorile IHG, în dinamică, cu o reducere postrtratament ($p=5.02e-20$ pentru IHG pretratament și IHG postrtratament) și cu o reducere treptată atingând valoarea ($p=2.10e-19$ pentru IHG postrtratament și IHG 1 lună postrtratament; $p=9.20e-23$ pentru IHG 1 lună postrtratament și IHG 3 luni postrtratament).

Totodată, este de menționat faptul că nivelul de IHG la 3 luni postrtratament, s-a redus *versus* valoarea inițială ($p=9.20e-23$). Astfel, putem constata modificările veridic semnificative, efectul fiind unul sporit ($\hat{\omega}^2=0.56, \hat{\text{I}}_{95\%}, 0.49, 1.00$). Această evoluție este semnificativă, deoarece indicele IHG scade treptat și de aceea nu există probabilitatea ca acest indice să crească în următoarea perioadă (figura 3.32).

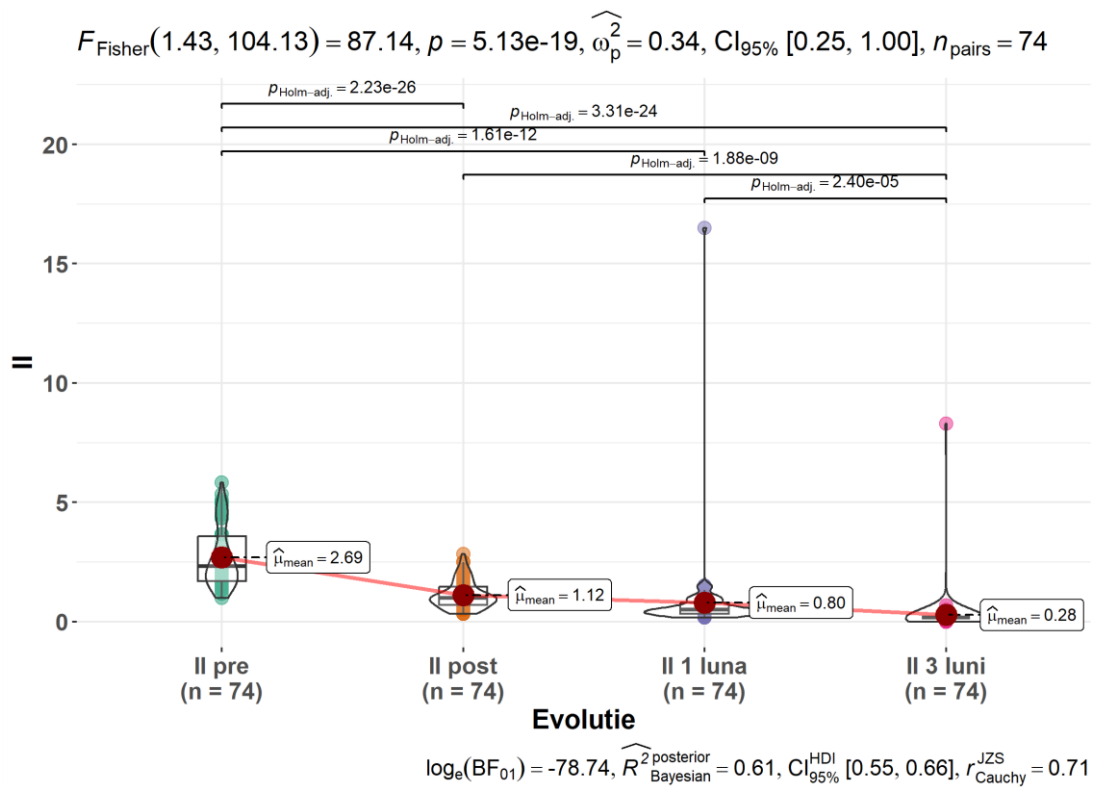


Fig. 3.33. Evaluarea comparativă a indicelui II în evoluție, în lotul de studiu

Evaluarea comparativă a indicelui II, în lotul de studiu, în patru timpuri, la distanță, a relevat următoarele valori: pretratament (Mediana =2.69), posttratament (Mediana =1.12), la 1 lună posttratament (Mediana =0.80) și, la 3 luni posttratament (Mediana =0.28), s-au determinat modificări marcante (Testul Fisher =87.14, $p = 5.13\text{e-}19$). Astfel, testele *post hoc*, folosind corecția Holm, în comparații multiple, au prezentat diferențe statistic semnificative, în valorile II în dinamică, cu o reducere imediat după procedură ($p = 2.23\text{e-}26$ pentru II pretratament și II posttratament), și cu o scădere în dinamică ($1.61\text{e-}12$ pentru II pretratament și II 1 lună posttratament; $p = 1.88\text{e-}09$ pentru II posttratament și II 3 luni posttratament) și o reducere considerabilă ($p = 2.40\text{e-}05$ pentru II 1 lună posttratament și II 3 luni posttratament).

Totodată, este important faptul că nivelul indicelui II la 3 luni posttratament, s-a redus *versus* valoarea inițială ($p = 3.31\text{e-}24$). În plus, se atestă modificări veridic semnificative, efectul fiind unul sporit ($\omega^2 = 0.34$, $\hat{\text{I}}_{95\%} [0.25, 1.00]$). Această evoluție este marcantă, deoarece indicele II scade treptat, în trei timpuri, și la 3 luni posttratament, nu mai există probabilitatea ca acest indice să crească (figura 3.33).

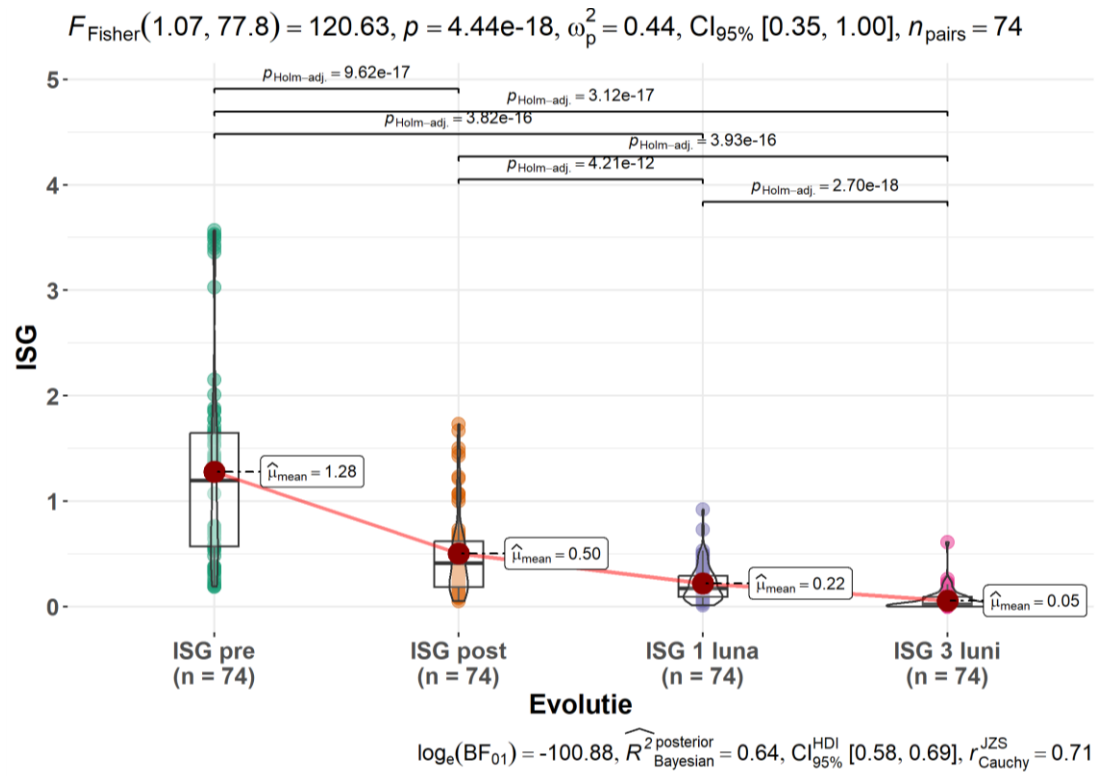


Fig. 3.34. Evaluarea comparativă a indicelui ISG în evoluție, în lotul de studiu

Analizând dinamica indicelui ISG, în lotul de studiu, putem constata următoarele valori: pretratament (Mediana =1.28), posttratament (Mediana =0.50), la 1 lună posttratament (Mediana =0.22) și la 3 luni posttratament atinge nivelul (Mediana =0.05), ceea ce reprezintă o scădere treptată a indicelui *versus* valoarea inițială (Test *Fisher* =120.63, $p = 4.44\text{e-}18$). Testele *post hoc*, efectuate folosind corecția *Holm*, în comparații multiple, au prezentat diferențe statistic semnificative în valorile ISG, în dinamică, cu o reducere imediat după procedură ($p = 9.62\text{e-}17$ pentru ISG pretratament și ISG posttratament) și cu o reducere în dinamică ($p = 4.21\text{e-}12$ pentru ISG posttratament și ISG 1 lună posttratament; $p = 2.70\text{e-}18$ pentru ISG 1 lună posttratament și ISG 3 luni posttratament). Corecția *Holm*, în ISG pretratament și ISG 1 lună posttratament a fost de $p = 3.82\text{e-}16$ pentru indicele ISG posttratament și ISG 3 luni posttratament a fost de $p = 3.93\text{e-}16$.

Totodată, menționăm nivelul indicilor ($p = 3.12\text{e-}17$ pentru ISG pretratament și ISG 3 luni posttratament) mai redus decât valoarea inițială. În plus, se atestă modificări veridice semnificative, efectul fiind unul sporit $\omega^2 = 0.44$ (Î 95%, 0.35, 1.00) și nu mai există probabilitatea ca indicele ISG ulterior să crească (figura 3.34).

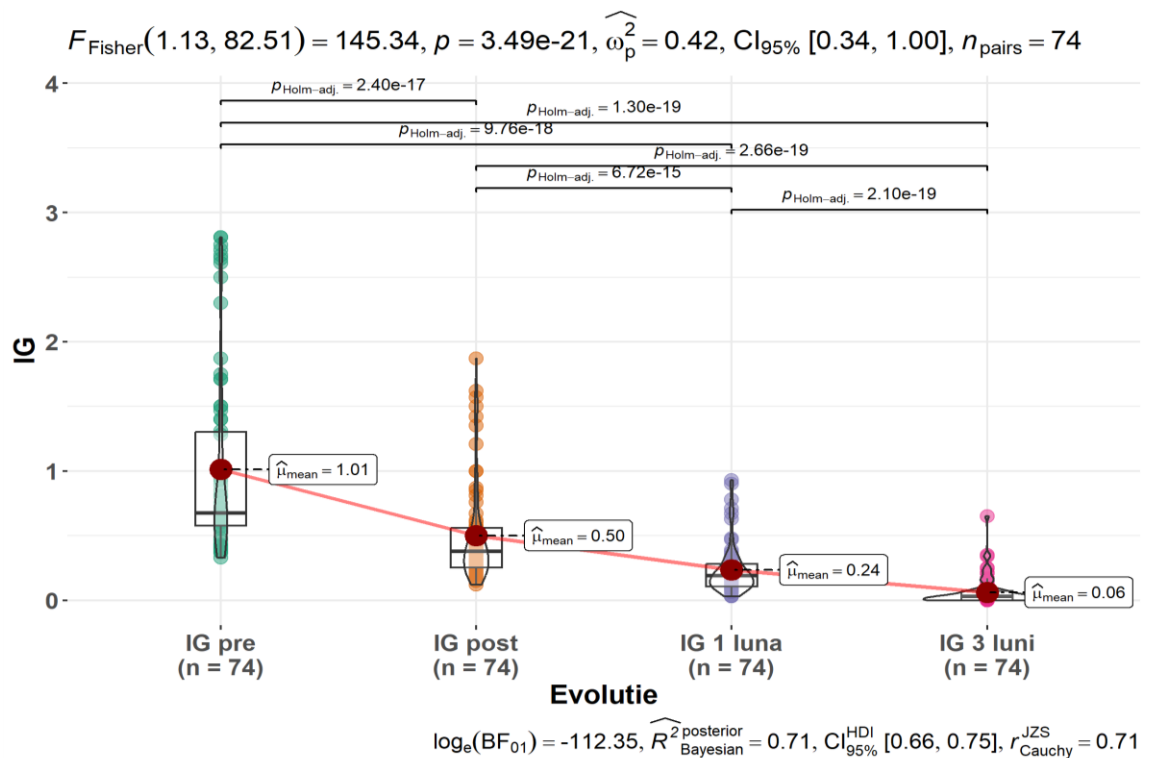


Fig. 3.35. Evaluarea comparativă a indicelui IG în evoluție, în lotul de studiu

Analizând dinamica indicelui IG, în lotul de studiu, putem constata următoarele valori: pretratament (Mediana =1.01), posttratament (Mediana =0.50), apoi la 1 lună posttratament atinge nivelul (Mediana =0.24) și, respectiv la 3 luni posttratament (Mediana =0.06), ceea ce relevă o scădere treptată a indicelui *versus* valoarea inițială (Testul *Fisher* =145.34, $p = 3.49\text{e-}21$). Testele *post hoc*, efectuate folosind corecția *Holm*, în comparații multiple, au prezentat diferențe statistice semnificative în valorile IG, în dinamică, cu o reducere imediată posttratament ($p = 2.40\text{e-}17$ pentru IG pretratament și IG posttratament) și cu o scădere a acestuia în dinamică ($p = 6.72\text{e-}15$ pentru IG posttratament și IG 1 lună posttratament; $p = 2.10\text{e-}19$ pentru IG 1 lună posttratament și IG 3 luni posttratament).

Totodată, remarcăm corecția *Holm* ($p = 9.76\text{e-}18$ pentru IG pretratament și IG 1 lună posttratament; $p = 2.66\text{e-}19$ pentru IG posttratament și IG 3 luni posttratament). Astfel, nivelul indicelui IG pretratament și IG la 3 luni posttratament s-a redus *versus* valoarea inițială și a constituit $p = 1.30\text{e-}19$. În plus, se atestă modificări veridice semnificative, efectul fiind unul spirit ($\omega^2 = 0.42$, $\hat{\text{I}}_{95\%} [0.34, 1.00]$) și nu mai există probabilitatea ca indicele IG, în perioada următoare, să crească (figura 3.35).

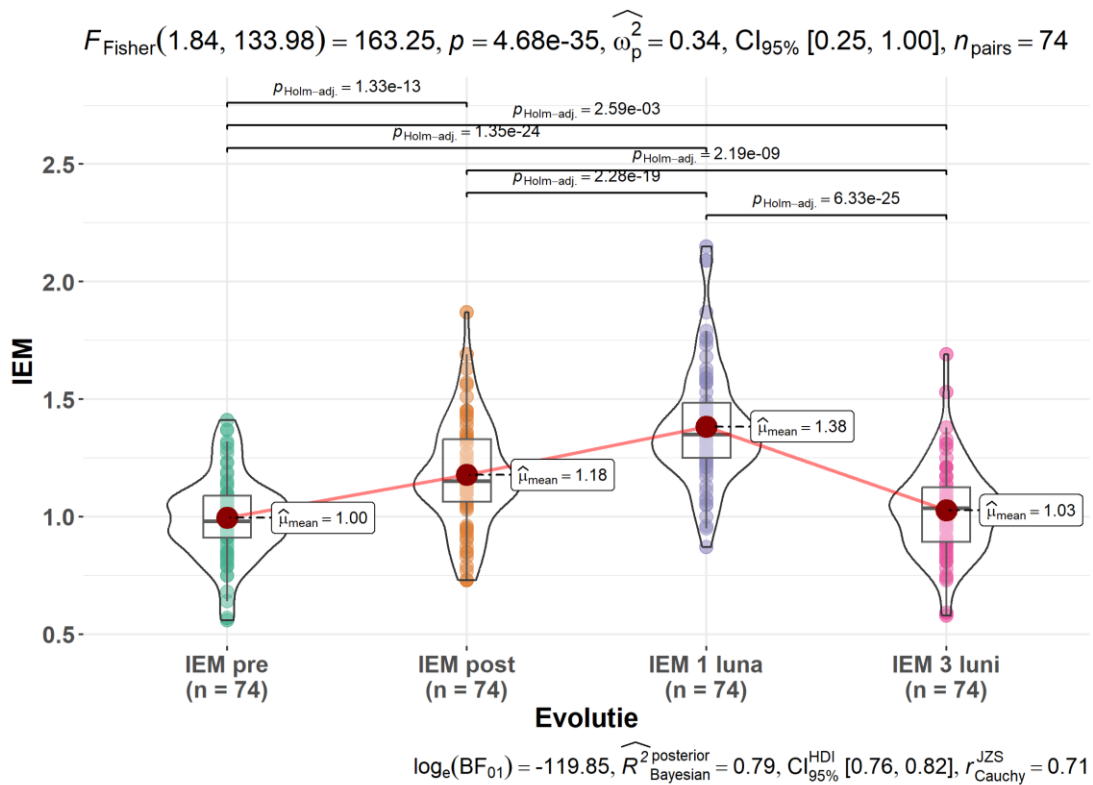


Fig. 3.36. Evaluarea comparativă a indicelui IEM în evoluție, în lotul de studiu

Analizând dinamica indicelui IEM, în lotul de studiu, putem constata următoarele valori: pretratament (Mediana = 1.00), posttratament (Mediana = 1.18), apoi la 1 lună posttratament, treptat atinge nivelul (Mediana = 1.38), iar la 3 luni posttratament, scade (Mediana = 1.03), ceea ce arată că indicele a atins un nivel relativ egal cu valoarea inițială (Testul Fisher = 163.25, $p = 4.68e-35$). Testele *post hoc*, efectuate folosind corecția Holm, în comparații multiple, au prezentat diferențe statistic semnificative în valorile IEM, în dinamică, cu o creștere imediat după procedură ($p = 1.33e-13$ pentru IEM pretratament și IEM posttratament) și cu o creștere în dinamică ($p = 2.28e-19$ pentru IEM posttratament și IEM 1 lună posttratament) și o revenire la o valoare egală de cea inițială ($p = 6.33e-25$ pentru IEM 1 lună posttratament și IEM 3 luni posttratament). Corecția Holm, în indicele IEM pretratament și IEM 1 lună posttratament a constituit ($p = 1.35e-24$); pentru indicele IEM posttratament și IEM 3 luni posttratament, reprezintă ($p = 2.19e-09$).

Totodată, este important de menționat nivelul redus de IEM pretratament și IEM la 3 luni posttratament *versus* valoarea inițială ($p = 2.59e-03$). În plus, se atestă modificări veridic semnificative, efectul fiind unul sporit $\hat{\omega}^2 = 0.34$, \hat{I} 95%, 0.25, 1.00) (figura 3.36).

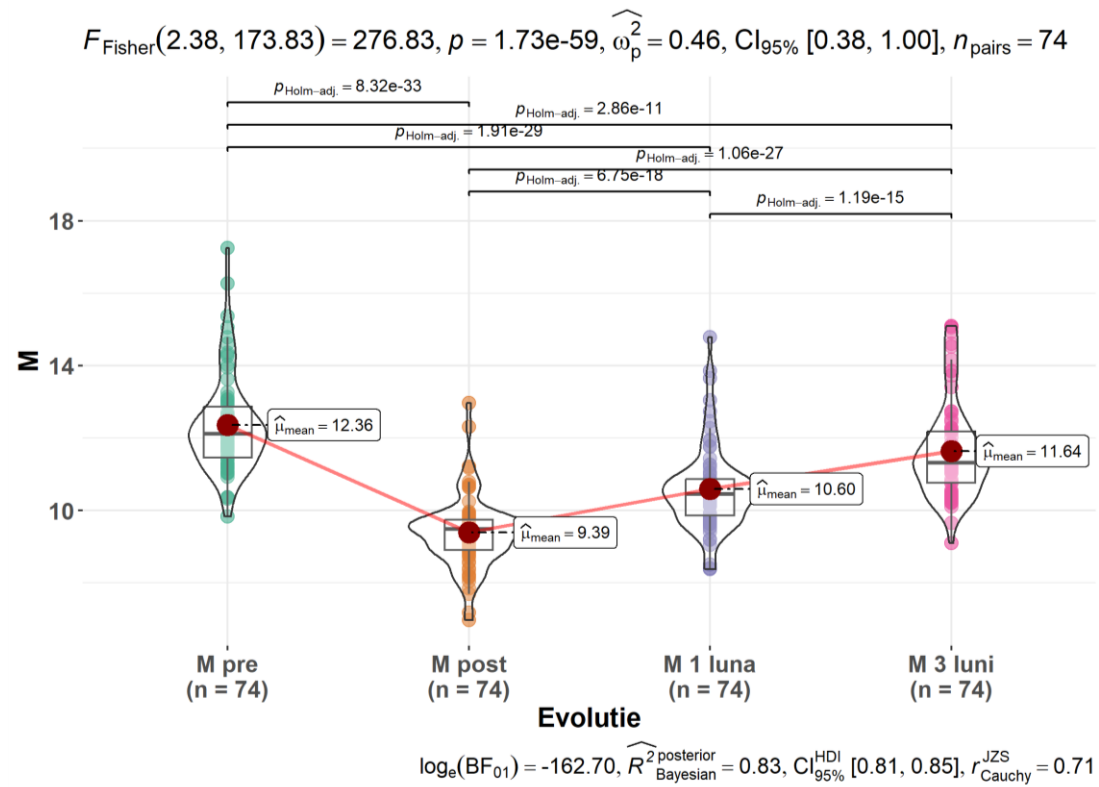


Fig. 3.37. Evaluarea comparativă a indicelui M în evoluție, în lotul de studiu

Evaluarea comparativă a indicelui M, în lotul de studiu, în patru timpuri, la distanță, a relevat următoarele valori: pretratament (Mediana =12.36), posttratament (Mediana =9.39), la 1 lună posttratament (Mediana =10.60) și la 3 luni posttratament (Mediana =11.64); au demonstrat modificări evidente (Test Fisher =276.83, $p = 1.73e-59$). Astfel, testele *post hoc*, folosind corecția Holm, în comparații multiple, au prezentat diferențe statistic semnificative pentru valorile indicelui M, în dinamică, cu o reducere imediat posttratament ($p = 8.32e-33$ pentru M pretratament și M posttratament) și cu o creștere în dinamică ($p = 1.91e-29$ pentru M pretratament și M 1 lună posttratament; $p = 1.06e-27$ pentru M posttratament și M 3 luni posttratament), și cu o reducere considerabilă în M 1 lună posttratament și M 3 luni posttratament ($p = 1.19e-15$). Corecția Holm, în indicele M posttratament și M 1 lună posttratament, a constituit $p = 6.75e-18$.

Totodată, este de menționat că nivelul M pretratament și M 3 luni posttratament a înregistrat valori ($p = 2.86e-11$) mai reduse *versus* valoarea inițială. În plus, se atestă modificări veridic semnificative, efectul fiind unul sporit ($\omega^2 = 0.46$, Î 95%, 0.38, 1.00) (figura 3.37).

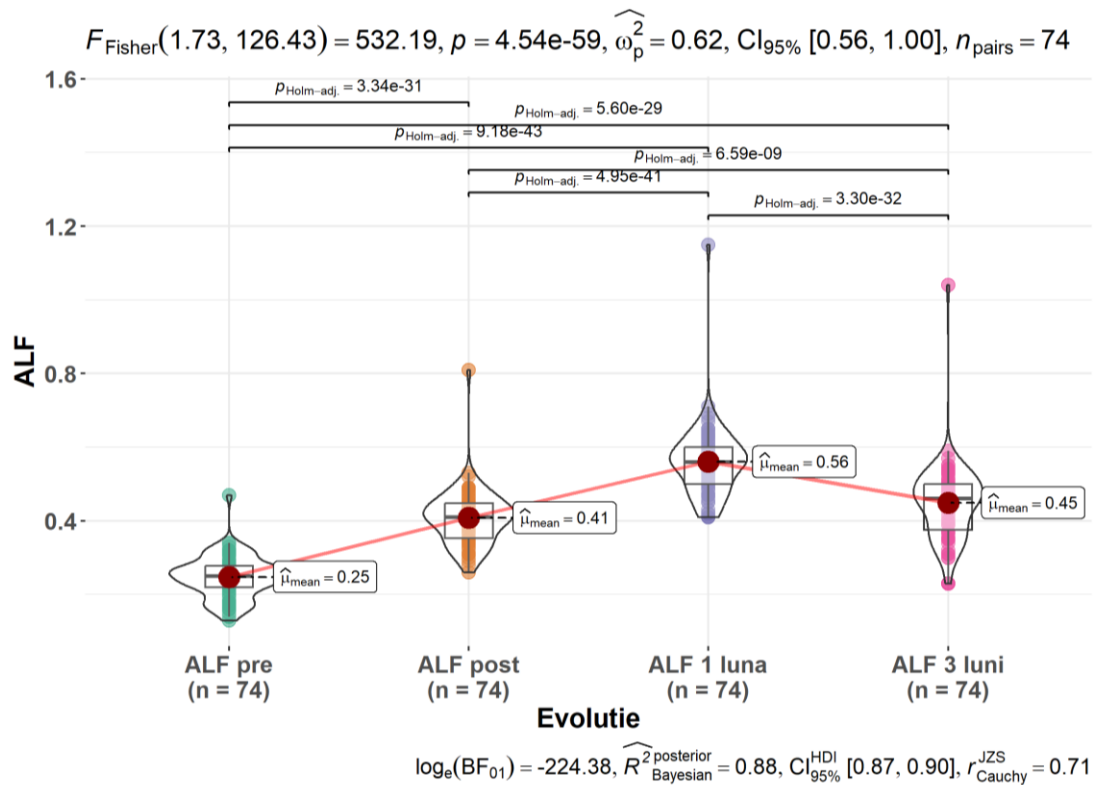


Fig. 3.38. Evaluarea comparativă a indicelui ALF în evoluție, în lotul de studiu

Evaluarea comparativă a indicelui ALF, în lotul de studiu, în patru timpi la distanță, au arătat următoarele valori: pretratament (Mediana = 0.25), posttratament (Mediana = 0.41), la 1 lună posttratament (Mediana = 0.56) și la 3 luni posttratament (Mediana = 0.45); s-au demonstrat schimbări evidente (Test Fisher = 532.19, $p = 4.54e-59$). Astfel, testele *post hoc* folosind corecția Holm, în comparații multiple, au prezentat diferențe statistic semnificative în valorile ALF în dinamică, cu o creștere imediat posttratament ($p = 3.34e-31$ pentru ALF pretratament și ALF posttratament) și cu o creștere în dinamică ($p = 9.18e-43$ pentru ALF pretratament și ALF 1 lună posttratament; $p = 6.59e-09$ pentru ALF posttratament și ALF 3 luni posttratament), și cu o reducere considerabilă ($p = 3.30e-32$ pentru ALF 1 lună posttratament și ALF 3 luni posttratament).

Totodată, este important ca nivelul în ALF pretratament și ALF 3 luni posttratament, s-a redus *versus* valoarea inițială ($p = 5.60e-29$). Corecția Holm, în indicele ALF posttratament și ALF 1 lună posttratament a constituit $p = 4.95e-41$. În plus, se atestă modificările practic semnificative, efectul fiind unul sporit ($\omega^2 = 0.62$, Î 95%, 0.56, 1.00) (figura 3.38).

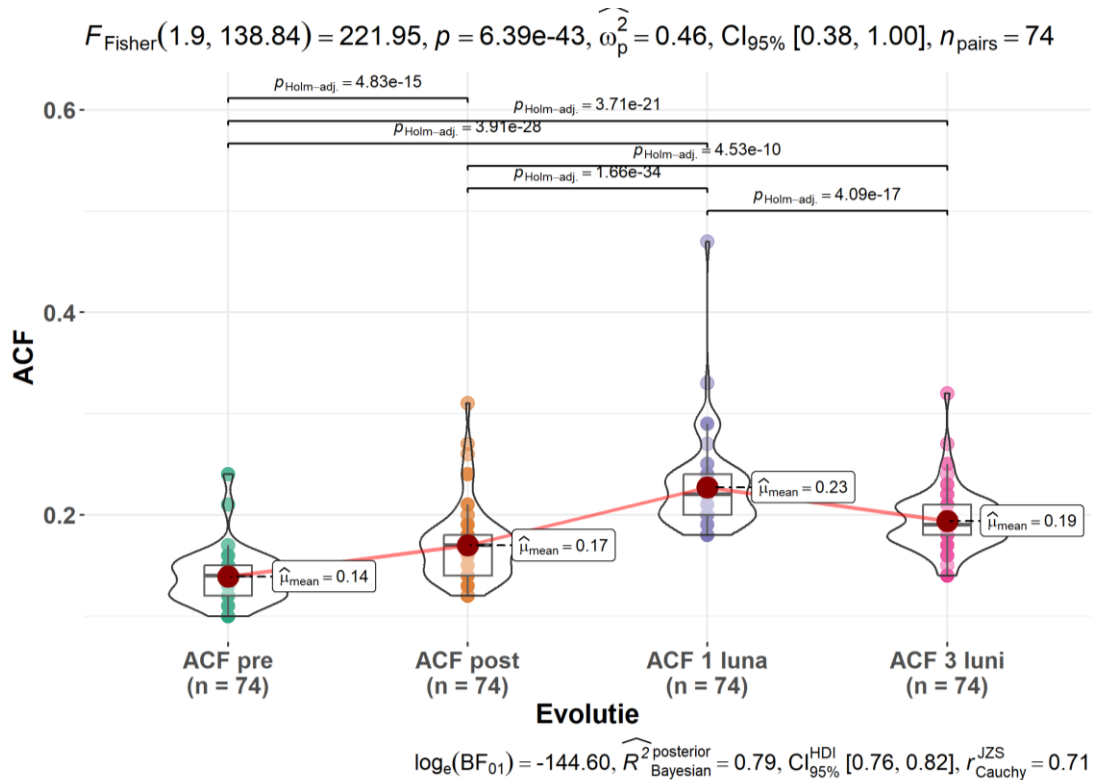


Fig. 3.39. Evaluarea comparativă a indicelui ACF în evoluție, în lotul de studiu

Evaluarea comparativă a indicelui ACF, în lotul de studiu, în patru timpuri, la distanță, a relevat următoarele valori: pretratament (Mediana =0.14), posttratament (Mediana =0.17), la 1 lună posttratament (Mediana =0.23) și la 3 luni posttratament (Mediana =0.19), acestea au demonstrat modificări evidente (Test Fisher =221.95, $p = 6.39\text{e-}43$). Astfel, testele *post hoc*, folosind corecția Holm, în comparații multiple, au prezentat diferențe statistice semnificative în valorile ACF în dinamică, cu o reducere imediat posttratament ($p = 4.83\text{e-}15$ pentru ACF pretratament și ACF posttratament) și cu o dinamică ($p = 3.91\text{e-}28$ pentru ACF pretratament și ACF 1 lună posttratament; $p = 4.53\text{e-}10$ pentru ACF posttratament și ACF 3 luni posttratament) și reducerea considerabilă în ACF 1 lună posttratament și ACF 3 luni posttratament ($p = 4.09\text{e-}17$).

Totodată, este de menționat că nivelul de ACF pretratament și ACF 3 luni posttratament, a constituit $p = 3.71\text{e-}21$ și s-a redus *versus* valoarea inițială. Corecția Holm, în ACF posttratament și ACF 1 lună posttratament, a constituit $p = 1.66\text{e-}34$. În plus, se atestă modificări veridice semnificative, efectul fiind unul sporit ($\omega^2 = 0.46$, $\hat{\text{I}}_{95\%}$, 0.38, 1.00) (figura 3.39).

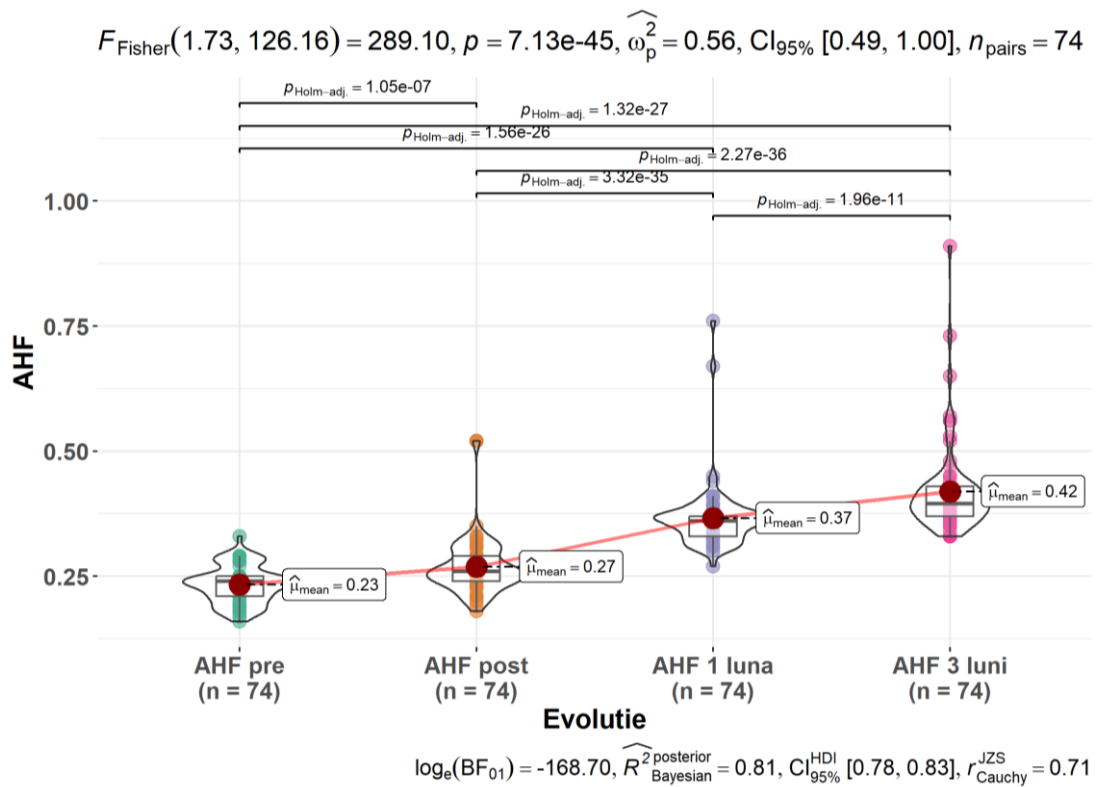


Fig. 3.40. Evaluarea comparativă a indicelui AHF în evoluție, în lotul de studiu

Evaluarea comparativă a indicelui AHF, în lotul de studiu, în patru timpi la distanță, a atestat următoarele valori: pretratament (Mediana =0.23), posttratament (Mediana =0.27), la 1 lună posttratament (Mediana =0.37) și la 3 luni posttratament (Mediana =0.42), valori care au demonstrat modificări evidente (Test Fisher =289.10, $p = 7.13e-45$). Astfel, testele *post hoc*, folosind corecția *Holm*, în comparații multiple, au prezentat diferențe statistic semnificative în valorile AHF, în dinamică, cu o reducere imediat posttratament ($p = 1.05e-07$ pentru AHF pretratament și AHF posttratament) și cu o dinamică ($p = 1.56e-26$ pentru AHF pretratament și AHF 1 lună posttratament; și $p = 2.27e-36$ pentru AHF posttratament și AHF 3 luni posttratament), și o reducere considerabilă ($p = 1.96e-11$ pentru AHF 1 lună posttratament și AFH 3 luni posttratament).

Totodată, menționăm un nivel redus *versus* valoarea inițială ($p = 1.32e-27$ pentru AHF pretratament și AHF 3 luni posttratament). Corecția *Holm* a constituit o valoare veridic semnificativă ($p = 3.32e-35$) pentru AHF posttratament și AHF 1 lună posttratament. În plus, se atestă modificări veridic semnificative, efectul fiind unul sporit ($\omega^2=0.56$, Î 95% 0.49, 1.00) (figura 3.40).

3.5. Rezultatele studiului citologic în gingivita hipertrofică

În total au fost examinate 49 imagini citologice prelevate de la 148 pacienți cu gingivită hipertrofică, forma edematoasă. Rezultatele examenului citologic au confirmat prezența procesului inflamator cronic în punga gingivală și în țesuturile moi subiacente. Datele citologice au fost colectate pretratament, deoarece tratamentul administrat cu ozon medical a redus simptomatologia clinică a afecțiunii și nu a fost necesitate de a colecta datele citologice posttratament, rezultatele fiind prezentate parțial (Anexa 3, Tabelul 3.1).

Analiza microscopică a frotiurilor confecționate din conținutul pungilor gingivale ale pacienților cu gingivită hipertrofică, demonstrează în majoritatea cazurilor, prezența unui proces inflamator însoțit de afecțiuni ale epiteliului sulcular cu acumulare de exsudat. În preparate se conțin celule epiteliale solitare (33%) sau în grupuri mici cu origine din straturile superficiale, dar, uneori, se depistează și celule parabazale (41,6%). O parte din celule sunt cu manifestări degenerative, altele – au structura păstrată, cu nucleu conturat însă cu cromatina slab structurată, de regulă fără nucleol. Citoplasma celulelor din straturile superficiale este slab colorată și vacuolizată, a celor parabazale – ușor bazofilă. În majoritatea frotiurilor se conține un număr mare de leucocite neutrofile (100%) cu nucleu segmentat integre, dar și dezintegrate (figura 3.41.A,B; figura 3.42.A).

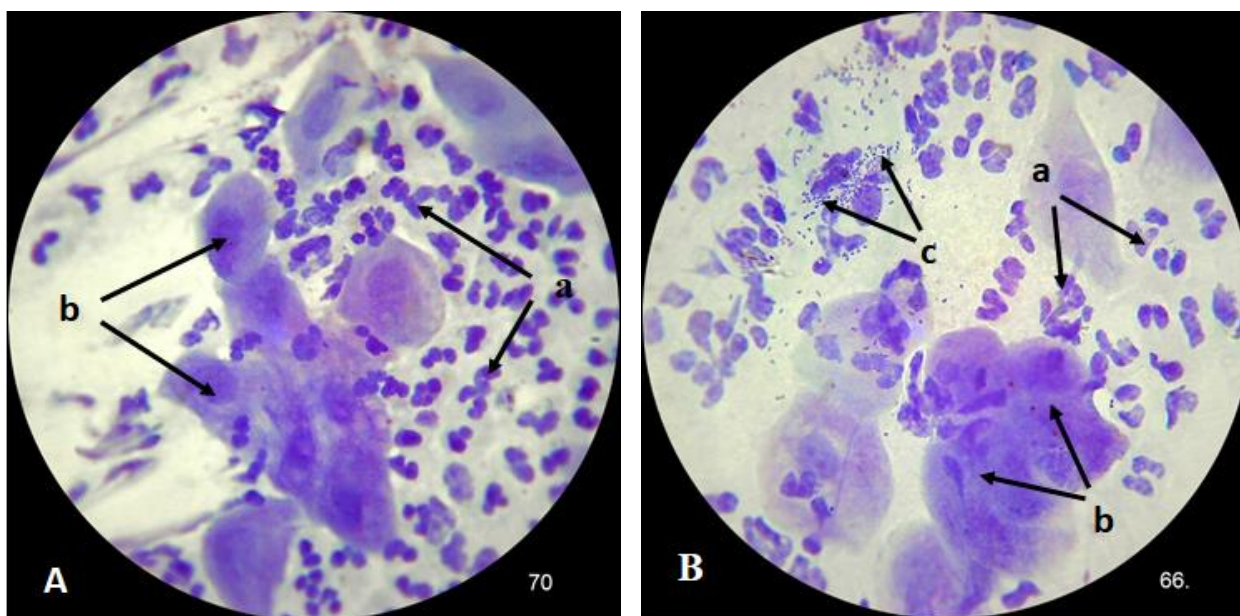


Fig. 3.41. Frotiu din punga gingivală: A - ob 100^x; B - ob. 100^x, col. H-E. Numeroase leucocite granulocite neutrofile (a), puține limfocite, celule epiteliale din straturile intermediare (b) și colonii mici de coci (c)

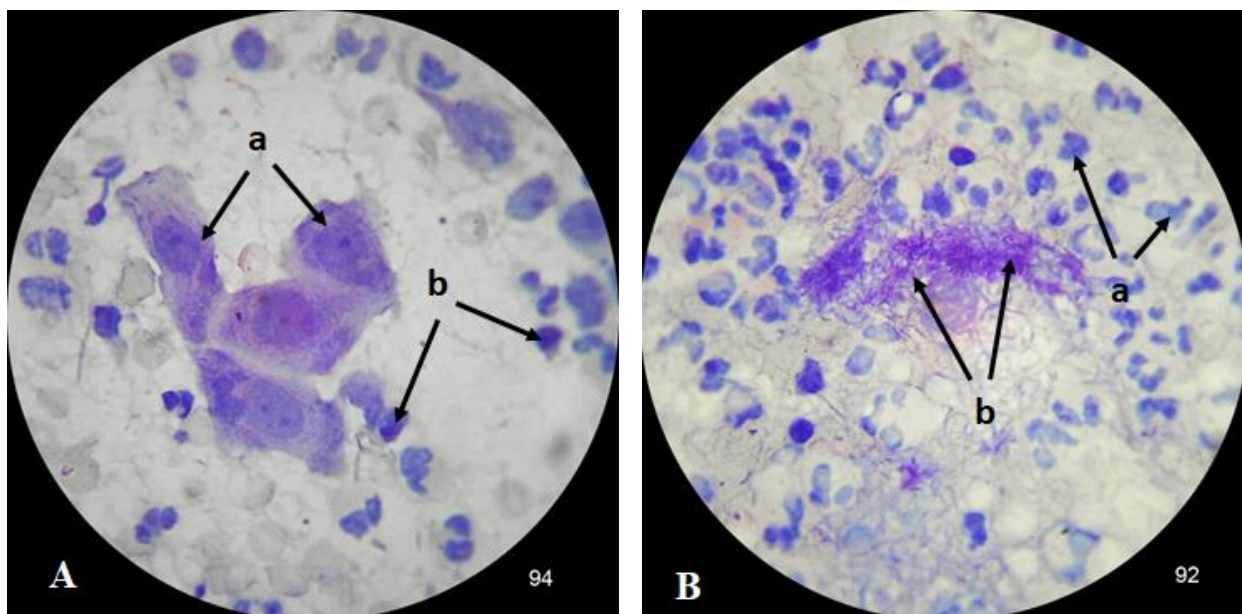


Fig. 3.42. Frotiu din punga gingivală: A - celule epiteliale parabazale (a) cu structura bine păstrată, nucleele cu nucleoli, citoplasmă bazofilă. În câmp neutrofile (b) și eritrocite modificate; B - numeroase leucocite (a) modificate (în stare de descompunere) – carioliză, dezmembrarea citoplasmei și hife micotice (b) pe fundal de fibrină. Col. H-E, ob. 100^x

În unele preparate printre granulocite (50%) apar și limfocite (8,3%), însă mai puțin numeroase ca neutrofilele. Fundalul multor frotiuri este prezentat de câmpuri de fibrină (8,3%) în care găzduiesc colonii de microorganisme – coci (75%) dar și hife de fungi (candida), în 50% cazuri (figura 3.42.B). Uneori în frotiuri pot fi depistate eritrocite (91,6%) slab modificate, care pot fi rezultatul hemoragiei spontane sau ca urmare a manipulării în șanțul gingival la colectarea materialului (figura 3.43).

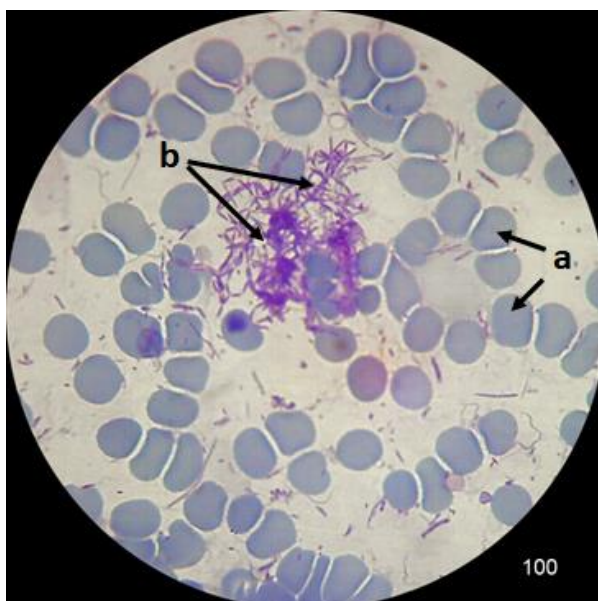


Fig. 3.43. Frotiu din punga gingivală. Eritrocite proaspete (a) și hife micotice (candida) (b). Col. H-E, ob. 100^x

3.6. Rezultatele studiului morfologic

În total au fost examinate 157 imagini morfologice colectate de la 148 pacienți, care au fost diagnosticați cu gingivită hipertrofică indusă de placa bacteriană. Rezultatele sunt prezentate parțial sub formă de tabel în anexe (Anexa 4, Tabelul 3.2). Materialul histologic de studiu s-a prelevat în 2 situații: în momentul executării chiuretajului gingival și în cazurile suspecte la prezența procesului displazic în gingie. Din punct de vedere clinic pacienții prezentau tablou clinic asemănător având factorul etiologic (infecțios, traumatic), fapt care a fost confirmat la examenul histopatologic prin prezența procesului inflamator și hiperplazic în țesuturile gingivale. În gingivita hipertrofică crește masa țesutului, celulele și substanța intercelulară în corion, pe când în gingivita hiperplazică crește numărul de celule în epiteliu și țesutul conjunctiv. Investigația morfologică realizată este în directă legătură cu manifestările clinice ale afecțiunii. La toți pacienții examinați s-a efectuat tratament conform algoritmului propus de noi.

Pacienții în lotul de studiu au fost tratați prin metoda standard complementată cu ozonoterapie, și la intervale de timp de 1 lună și la 3 luni posttratament nu s-au observat acutizări posttratament. La pacienții în lotul de control care au fost tratați prin metoda standard, cu aceleași intervale de timp posttratament, de 1 lună și 3 luni, au prezentat acutizări. Gingivita hipertrofică cronică cu evoluție de câteva luni, ca urmare a tratamentului efectuat, demonstrează rezultate pozitive, pe când în GH cronică în acutizare, efectul imediat în tratament lipsește, de aceea este necesar de reluat tratamentul.

Scopul examenului morfologic constă în confirmarea diagnosticului clinic de GH și excluderea prezenței fenomenului de displazie în țesuturile gingivale, care ulterior ar putea schimba tactica tratamentului. Astfel, putem concluziona că aceasta a fost inclusă ca metodă de investigație cu prelevarea biopatatei din zona afectată, și respectiv nu s-a confirmat prezența displaziei gingivale. În 5 cazuri (25%) din 20 s-a determinat hipertrofie gingivală și în 4 cazuri (20%) acantoză (creșterea în grosime a epiteliului), care din punct de vedere clinic confirmă prezența GH.

Pentru *procesul cronic* în GH este caracteristică sclerozarea corionului (fibroză în corion), determinată în doar 4 cazuri din 20 (20%), vase sangvine cu perete îngroșat, un număr mare de macrofagi (histiocyte) și mase necrotice. De asemenea, în 16 cazuri din 20 (80%), corionul este infiltrat cu leucocite, predominant infiltrat limfo-plasmocitar, ceea ce demonstrează evoluția cronică a procesului inflamator în țesuturile gingivale. În aspect histologic al GH, hipertrofia gingivală asociată cu hiperplazia epiteliului, și ulterior cu persistarea celei de mai apoi, duce la displazia țesuturilor gingivale, confirmată prin prezența simptomelor clinice. Cronicizarea

procesului este însoțit de creșterea masei de țesut conjunctiv și fibrozarea corionului, astfel din punct de vedere clinic exprimat prin deformarea țesuturilor gingivale (aspect bulbar).

Pentru *inflamația acută* este caracteristică migrarea granulocitelor. *Acutizarea procesului* se petrece pe fon de inflamație cronică, din punct de vedere clinic se manifestă prin hiperemie, edem, tumefiere, iar în aspect morfologic cu vase sangvine dilatate, infiltrat predominant granulocitar și edem în corion. Într-o treime cazuri, la 7 din 20 cazuri (35%) s-a determinat elemente hemoragice în corion, și la doar 5 cazuri din 20 (25%) a fost pus în evidență edem în corion. În majoritatea cazurilor 10 din 20 (50%), în corion s-a observat țesut de granulație bogat în vase sangvine dilatate (neocapilare), iar în 8 cazuri din 20 (40%), infiltrat limfo-granulocitar în corion, ceea ce încă odată confirmă tabloul clinic de acutizare a procesului. Prezența infiltratului cu leucocite (leucocite segmentate) este caracteristic pentru procesul acut și cronic în acutizare.

Concluzie: 1. Reeșind din clasificarea propusă de (Боровский, Е.В. *et al.*, 2007) se deosebesc două forme (sau stadii ale afecțiunii) de GH – edematoasă și fibroasă, astfel putem face concluzia că din punct de vedere al examenului histologic efectuat, aceste două forme se asociază și modificările morfologice sunt evidente, dar din punct de vedere clinic se manifestă diferit prin inflamație cronică și cronică în acutizare; 2. Prin investigațiile histologice am sperat să găsim careva modificări în țesuturile gingivale caracteristice pentru unele sau alte forme de gingivită hiperplazică sau fiind legate de anumiți factori etiologici; 3. Rezultatele însă au demonstrat că țesuturile gingivale, de fapt, răspund prin reacții similare, diferența fiind doar în faptul că procesul este în stadiul de acutizare sau în faza de remisie; 4. Ne-am convins că nu există particularități esențiale morfologice în gingivitele hiperplazice în dependență de factorul etiologic; 5. Ca o încercare de a căuta mari deosebiri care ar schimba diagnosticul sau metodele de tratament, ne-am limitat la acest număr redus de investigații.

Analiza microscopică a țesuturilor papilelor interdente înălțurate cu scop de tratament de la pacienții cu gingivită hipertrofică demonstrează modificări severe, în majoritatea cazurilor, atât din partea epiteliului mucoasei dar și a corionului subiacent. Stratul superficial de celule este supus parakeratozei și doar rareori – ortokeratozei. Modificări se produc și în stratul spinos – acantoză cu focare de acantoliză care în unele cazuri evoluează până la spongioză (figura 3.44; figura 3.47). Epiteliul manifestă semne evidente de acantoză – creșterea numărului de rânduri de celule din stratul intermediar spinos cu formare de cordoane adânci în corionul cu papile lungi și subțiri – tabloul hipertrofiei pseudoepiteliomatoase (figura 3.46.A). În majoritatea cazurilor studiate acantoză epitelială mucoasei cu manifestări distrofice a fost însoțită de modificări și a structurii corionului. Țesutul fibros lax a stratului papilar, de regulă, era cu edem și slab infiltrat cu leucocite (figura 3.46.C).

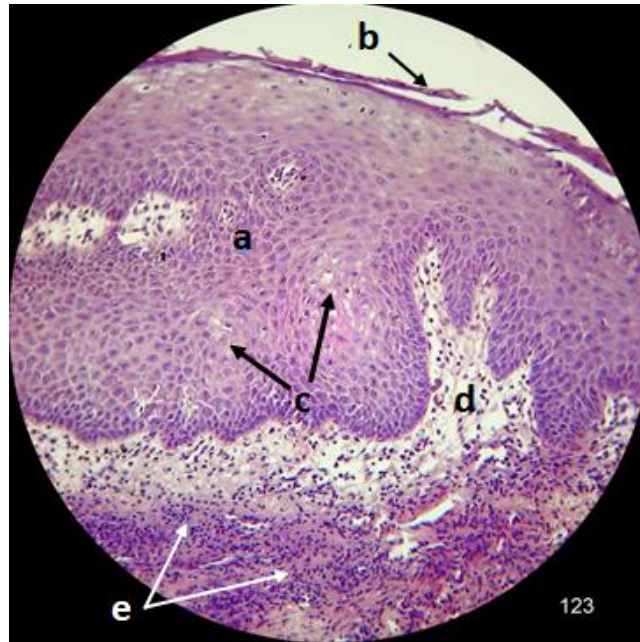


Fig. 3.44. Examenul morfologic: acantoză (a), distrofie hidropică și vacuolară a epitelocitelor din stratul spinos al epitelului (c), ortokeratoză și descuamarea celulelor din straturile superficiale (b), edem al țesutului conjunctiv subepitelial al corionului (d), infiltrat limfocitar perivascular în corion (e). Col. H-E, ob.20^x

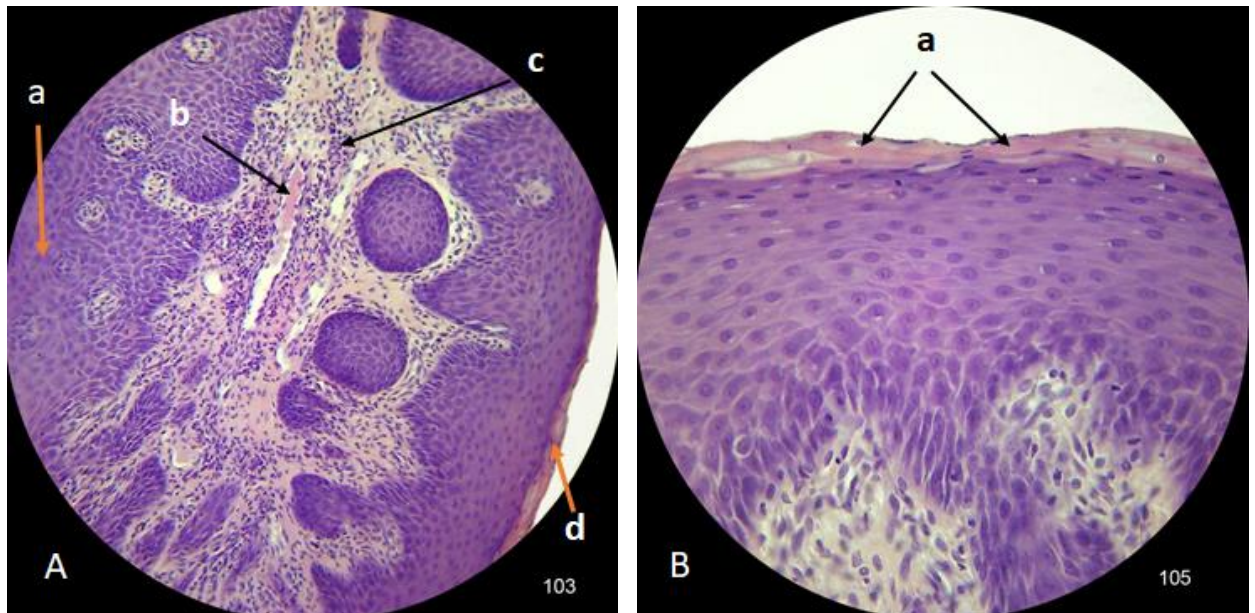


Fig. 3.45. Examenul morfologic: A - hipertrofie moderată a epitelului mucoasei (a), vase sangvine dilatate în corion (b), infiltrat limfo-plasmocitar perivascular moderat (c), parakeratoză slab pronunțată (d). Col. H-E, ob.10^x; B - acantoză moderată cu păstrarea structurii epitelului și doar tumefierea stratului superficial cu parakeratoză (a). Col. H-E, ob.40^x

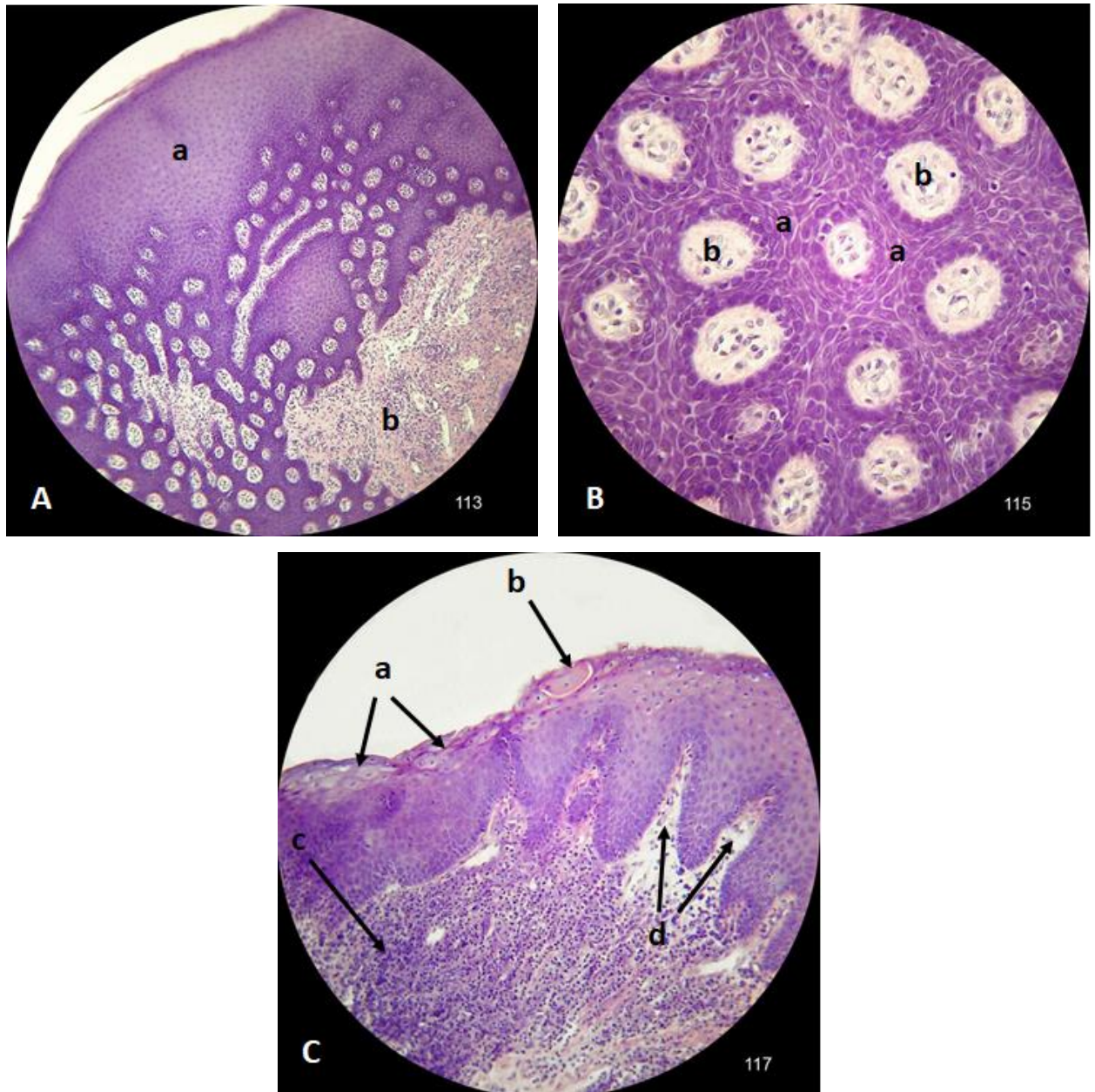


Fig. 3.46. Examenul morfologic: A - acantoză și hiperplazie pseudopapilomatoasă a epiteliului mucoasei (a), corionul reprezentat de țesut conjunctiv tânăr cu numeroase vase sangvine (b). Col. H-E, ob.10^x; B - hiperplazie pseudopapilomatoasă a epiteliului mucoasei (cordoane adânci de epiteliu printre papilele lungi și subțiri ale corionului (b), în papile vase sangvine mici cu endoteliu tumefiat). Col. H-E, ob.40^x; C - fragment din mucoasa gingivală cu distrofie hidropică a epitelocitelor din straturile superficiale (a), acantoliză cu formare de vezicule intraepiteliale mici (b), infiltrat limfocitar pronunțat al corionului (c), zone de edemațiere a stratului papilar. Col. H-E, ob.20^x

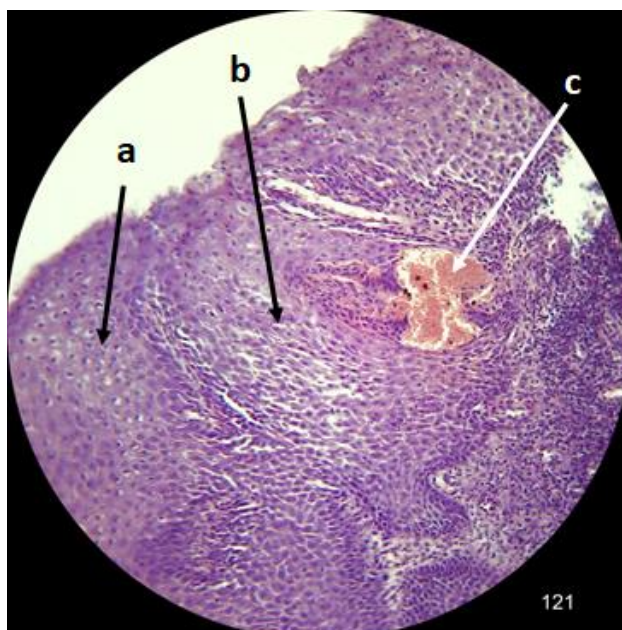


Fig. 3.47. Examenul morfologic: distrofie hidropică și vacuolară a celulelor epiteliale din stratul spinos (a), spongioză (b), hemoragie în stratul papilar al corionului (c). Col. H-E, ob.20^x

În multe cazuri în stratul intermediar în profunzime, dar în special la suprafață, sub celulele cu parakeratoză, epiteliocele suferă de o distrofie hidropică pronunțată, uneori cu formarea de bule intraepiteliale (figura 3.48. B). În 2 cazuri din cele studiate, epiteliul a fost distrus cu păstrarea doar a unor insule ale stratului bazal – aceasta fiind însoțită de un proces inflamator pronunțat în corion cu infiltrare leucocitară masivă (figura 3.49.A). Stratul profund al corionului însă fiind infiltrat cu granulocite și cu vase sangvine dilatate (figura 3.49.B).

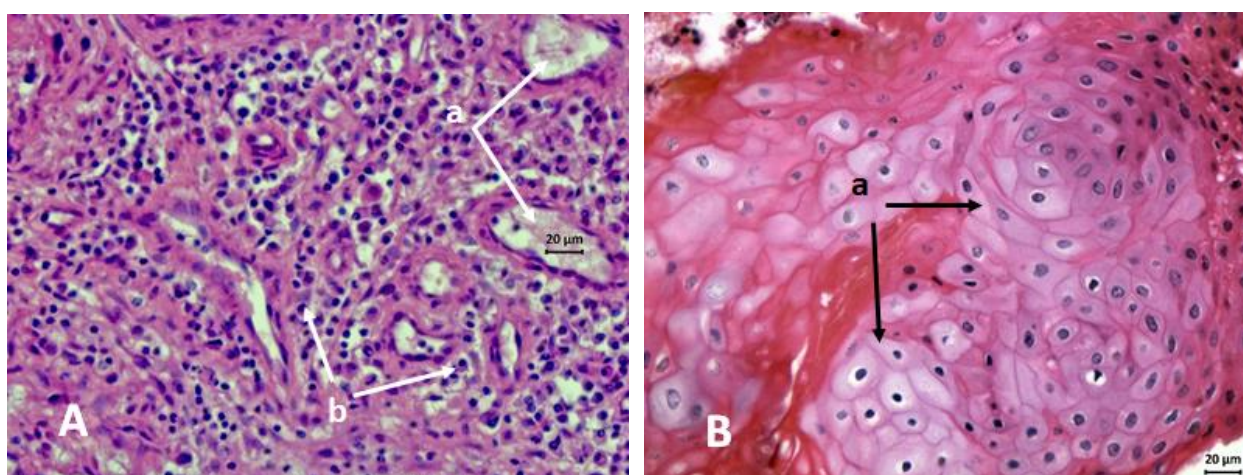


Fig. 3.48. Examenul morfologic: A - corionul mucoasei cu numeroase vase sangvine dilatate (a) și infiltrat cu limfocite și plasmocite (țesut de granulație) (b). Col. H-E, ob.40^x; B - distrofie hidropică (a) în epiteliul straturilor intermediare cu fenomene de cariopicloză și cariorexie. Col. H-E, ob.40^x

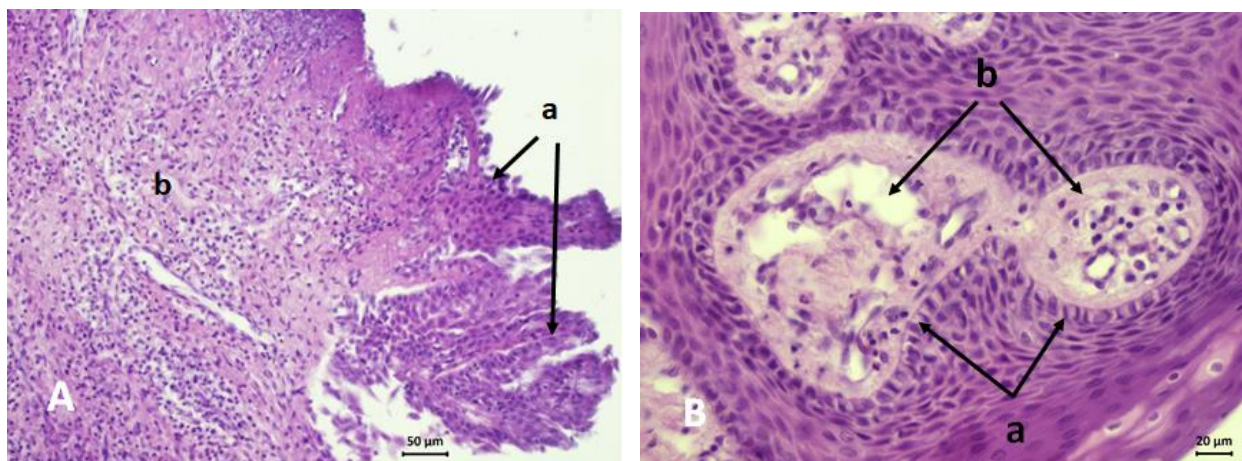


Fig. 3.49. Examenul morfologic: A - porțiune a mucoasei cu un fragment de epiteliu parțial dezmembrat și necrotizat, și infiltrat cu leucocite (a). Corionul cu aspect de țesut de granulație bogat în vase sangvine și infiltrat cu leucocite – predominant limfocite (b). Col. H-E, ob.20^x; B - distrofie vacuolară a epitelioцитelor stratului bazal (a), edem moderat a stratului papilar al corionului (b). Col. H-E, ob.40^x

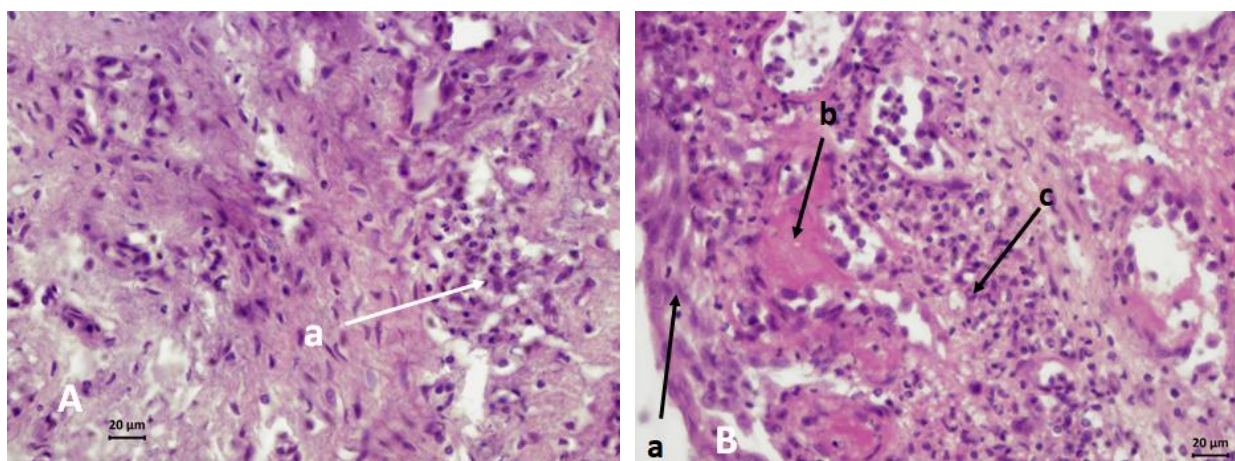


Fig. 3.50. Examenul morfologic: A - fragment de mucoasă, corionul bogat în vase sangvine, cu celularitate înaltă (fibroblaste) și cu numeroase limfocite (c). Col. H-E, ob.40^x; B - fragmente de mucoasă deepitelizate (doar stratul bazal păstrat), infiltrat limfo-plasmocitar (c) și focare de hialinoză (b) în corionul mucoasei. Col. H-E, ob.40^x

Sinteză la capitolul 3

1. Evoluția procesului în dinamică cât și eficacitatea tratamentului administrat au fost monitorizate posttratament, la 1 lună posttratament și la 3 luni posttratament, deoarece în studiu se află o patologie – gingivita de placă care poate fi tratată zilnic timp de 7 zile cu restructurarea țesutului gingival (fibre, circulație sangvină) la 6-8 săptămâni, de aceea considerăm că 3 luni de monitorizare sânt suficiente pentru a evalua tratamentul administrat.

2. Rezultatele evaluării comparative a valorilor de: vârstă, formă, gen între lotul de control și lotul de studiu nu s-au deosebit considerabil. După datele obținute indicele IHG pretratament a demonstrat valori egale, iar posttratament a înregistrat deosebiri evidente, astfel putem constata rezultate îmbunătățite ale indicelui IHG, înregistrate cu valori statistice semnificative (*p-value* <0.001).
3. Parametrii clinici și funcționali în evoluție: IEM, II, ISG, IG, ALF, ACF, AHF au prezentat dinamica pozitivă în ambele loturi, în lotul de studiu cu utilizarea ozonului fiind mai eficiente. Conform acestor parametri, rezultatele au o valoare statistic semnificativă, iar valoarea indicelui M (*p-value* =0.14), explică capacitatea ozonului medical de a acționa benefic și de a îmbunătăți troficitatea țesuturilor.
4. Gingivita hipertrofică este însoțită de procese inflamatorii cu descuamarea epitelului sulcular uneori până la straturile profunde cu acumularea în pungile gingivale a exsudatului bogat în fibrină, leucocite și conținut de microbi și fungi. Gingivita hipertrofică este însoțită nu numai de acantoză – proliferarea stratului intermediar al epitelului, dar și de acantoliză, spongioză, pseudopapilomatoză, cât și de inflamația corionului.

4. DELIBERAREA REZULTATELOR OBȚINUTE

4.1. Analiza corelațională a indicilor clinici și funcționali în lotul de control

În studiul respectiv, la pacienții cu GH din lotul de control, s-a realizat o analiză corelațională (corelație neparametrică, testul Spearman) între toți parametrii studiați: indicii clinici (IHG, II, ISG, IG, IPPG) și funcționali (IEM, M, ALF, ACF, AHF) la diferite etape de tratament (pretratament, posttratament, 1 lună posttratament și 3 luni posttratament), unde s-au obținut diferite valori ale coeficientului de corelație, care semnifică că între fenomene există o legătură de corelație (pozitivă, negativă) sau lipsește. În (figura 4.1) sunt evidențiate doar asocierile cu semnificația statistică ($p < 0.01$). În cercetarea dată ne-am propus să evaluăm următorii parametri și corelația acestora: IHG cu II, IHG cu ISG, II cu ISG, și IHG cu IEM și IHG cu M și am găsit o asociere pozitivă între aceste valori.

Valoarea indicelui IHG pretratament a fost asociată cu valorile indicelui II pretratament (Spearman's rho =0.95), II posttratament (Spearman's rho =0.77), II la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.82), și II la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.85) care a prezentat o corelație de intensitate sporită la nivel de fenomene. Între valoarea indicelui IHG posttratament și valorile indicelui II pretratament (Spearman's rho = 0.74), II posttratament (Spearman's rho =0.66), II la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.76), și II la 3 luni posttratament (Spearman's rho = 0.74) s-a determinat o corelație medie între variabile. Analiza corelațională, la nivel de indice IHG la 1 lună posttratament, cu indicele II pretratament (Spearman's rho =0.86), II posttratament (Spearman's rho =0.72), II la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.78), II la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.8), a demonstrat existența unei interdependențe semnificative ceea ce denotă o corelație strânsă. Astfel este de menționat faptul că valoarea indicelui IHG la 3 luni posttratament, în raport cu valoarea indicelui II pretratament (Spearman's rho =0.79), II posttratament (Spearman's rho =0.65), II la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.74), II la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.7) manifestă o corelație medie între variabile.

Datele obținute pot fi interpretate în relație corelațională - pacientul cu o igienă deficitară dezvoltă o infecție bacteriană, inflamație și mărire de volum gingival și vice versa - pe măsură ce are loc menajarea igienei orale, elementele de hipertrofie se reduc. Cu alte cuvinte putem afirma că: cu cât igiena orală este mai deficitară, cu atât hipertrofia gingivală este mai pronunțată.

Valoarea indicelui IHG pretratament a fost asociată cu valorile indicelui ISG pretratament (Spearman's rho =0.92), ISG posttratament (Spearman's rho =0.85), ISG la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.89), și ISG la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.89) și s-a stabilit o corelație sporită. Valoarea indicelui IHG posttratament a fost asociată cu valorile indicelui ISG pretratament (Spearman's rho =0.45), ISG posttratament (Spearman's rho =0.67), ISG la 1 lună

posttratament (Spearman's rho =0.72), și ISG la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.6) unde putem constata o corelație medie între variabile, ceea ce denotă faptul că odată cu reducerea indicelui IHG posttratament concomitent se reduce în dinamică și indicele ISG. Realizând analiza corelațională a valorilor indicelui IHG la 1 lună posttratament cu valorile indicelui ISG pretratament (Spearman's rho =0.8), ISG posttratament (Spearman's rho =0.78), ISG la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.79) și ISG la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.79), s-a stabilit o corelație de intensitate sporită la nivel de fenomene. Valoarea indicelui IHG la 3 luni posttratament a fost asociată cu valorile ISG pretratament (Spearman's rho =0.83), ISG posttratament (Spearman's rho =0.77), ISG la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.76), și ISG la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.81). O hipertrofie gingivală este asociată cu sângerarea gingivală și durere, ceea ce face dificilă alimentația pacientului, astfel pe măsură ce crește hipertrofia, se intensifică sângerarea. Din perspectivă clinică, o dată cu menajarea riguroasă a igienei cavității bucale, concomitent se modifică indicii IHG și ISG, aceștia fiind într-o conexiune majoră. Cu cât igiena este mai deficitară cu atât este mai afectată hemodinamica microcirculației sangvine și sângerarea este mai pronunțată.

Valoarea indicelui II pretratament a fost asociată cu valorile ISG pretratament (Spearman's rho =0.86), ISG posttratament (Spearman's rho =0.89), ISG la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.92), și ISG la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.89), ceea ce relevă o corelație de o intensitate sporită la nivel de variabile. Prin urmare valoarea indicelui II posttratament a fost asociată cu valorile ISG pretratament (Spearman's rho =0.67), ISG posttratament (Spearman's rho =0.73), ISG la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.76), și ISG la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.73). Așadar valorile indicelui II la 1 lună posttratament asociate cu valorile ISG pretratament (Spearman's rho =0.7), ISG posttratament (Spearman's rho =0.81), ISG la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.83), ISG la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.78), denotă o corelație de intensitate crescută la nivel de variabile. Valoarea indicelui II la 3 luni posttratament a fost asociată cu valorile ISG pretratament (Spearman's rho =0.74), ISG posttratament (Spearman's rho =0.84), ISG la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.88), și ISG la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.83), atestă o corelație înaltă între aceste variabile.

O igienă deficitară cauzează inflamație, hipertrofie și sîngerare. O hipertrofie gingivală este asociată de inflamație și sîngerare gingivală, pacientul prezintă dureri, discomfort și are o alimentație și o igienă îngreunată, ceea ce induce un cerc vicios - intensificând astfel inflamația și hipercreșterea gingivală. Această situație clinică poate fi caracteristică pentru ambele perioade de monitorizare posttratament (1 și 3 luni).

Analiza corelațională între indicele IHG pretratament și IEM pretratament, a constituit (Spearman's rho =0.31), între indicele IHG posttratament și IEM la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.39), între indicele IHG la 1 lună posttratament și IEM pretratament (Spearman's rho =0.36), care semnifică o corelație scăzută între fenomene. Astfel pe măsură ce hipertrofia gingivală crește, eficacitatea microcirculatorie este mai afectată, iar în microcirculația sangvină se determină stază sangvină, care îi atribuie gingiei nuanța cianotică.

Între indicele clinic IHG și indicele funcțional M, analiza corelațională lipsește.

Analiza corelațională între indicii: IHG și II, IHG și ISG, II și ISG în dinamică, au demonstrat existența unei interdependențe la nivel de valori, ceea ce relevă faptul că creșterea unui indice generează creșterea celuilalt. În evoluția GH, s-a constatat interdependențe sporite pozitive, negative și absente la nivel de indici clinici în dinamică. O dată cu reducerea indicelui IHG, după 3 luni posttratament, concomitent se reduc în dinamică ceilalți indici - II și ISG. Rezultatele analizei corelaționale, la nivel de indici clinici au estimat corelații pozitive între II cu ISG, ceea ce denotă o corelație strânsă între variabile.

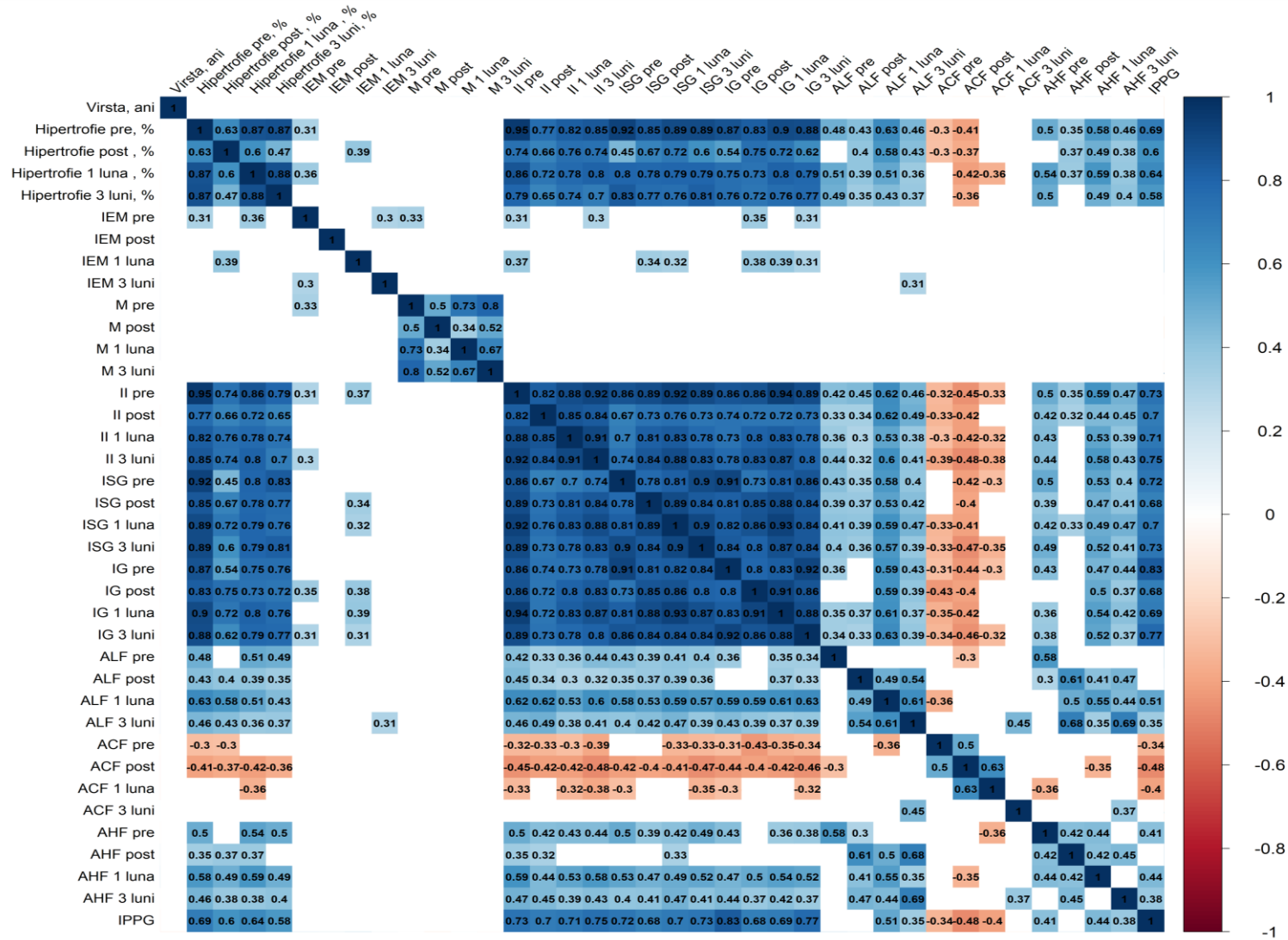


Fig. 4.1. Matricea corelațională a indicilor clinici și funcționali în lotul de control

4.2. Analiza corelațională a indicilor clinici și funcționali în lotul de studiu

Pentru pacienții cu GH din lotul de studiu, similar ca și celor din lotul de control s-a realizat o analiză corelațională (corelație neparametrică, testul Spearman) între toți parametrii studiați: indicii clinici (IHG, II, ISG, IG, IPPG) și funcționali (IEM, M, ALF, ACF, AHF) la etapa pretratament, posttratament, 1 lună și 3 luni posttratament. În comparație cu valorile indicilor din lotul de control, în lotul de studiu s-au obținut valori multiple și pozitive ale coeficientului de corelație, care semnifică că între fenomene există o legătură de corelație pozitivă. În (figura 4.2) sunt evidențiate doar asocierile cu semnificația statistică ($p < 0.01$). În cercetarea dată ne-am propus să evaluăm următorii parametri și corelația acestora: IHG cu II, IHG cu ISG, II cu ISG, și IHG cu IEM și IHG cu M și am găsit o asociere de o înaltă intensitate între aceste valori.

Valoarea indicelui IHG pretratament a fost asociată cu valorile indicelui II pretratament (Spearman's $\rho = 0.93$), II posttratament (Spearman's $\rho = 0.92$) care relevă o corelație sporită la nivel de variabile (figura 4.2), iar cu II la 1 lună posttratament și II la 3 luni posttratament, corelația la nivel de fenomene lipsește. Valoarea indicelui IHG posttratament a fost asociată cu valorile indicelui II pretratament (Spearman's $\rho = 0.83$), II posttratament (Spearman's $\rho = 0.81$), care prezintă o corelație de intensitate sporită, și ulterior II la 1 lună posttratament (Spearman's $\rho = 0.41$), și II la 3 luni posttratament (Spearman's $\rho = 0.37$) prezintă o corelație de intensitate joasă la nivel de fenomene. Prin urmare valoarea indicelui IHG la 1 lună posttratament a fost asociată cu valorile indicelui II pretratament (Spearman's $\rho = 0.57$), II posttratament (Spearman's $\rho = 0.6$), care prezintă o corelație medie, însă cu II la 1 lună posttratament și II la 3 luni posttratament corelația între fenomene lipsește. Valoarea indicelui IHG la 3 luni posttratament a fost asociată cu valorile indicelui II pretratament (Spearman's $\rho = 0.4$) și II posttratament (Spearman's $\rho = 0.36$) iar cu indicii II la 1 lună posttratament și II la 3 luni posttratament, corelația între fenomene lipsește. Rezultatele analizei corelaționale obținute între valoarea indicelui IHG și indicele II, demonstrează că la intervalul de 1 lună și 3 luni posttratament, lipsește corelația între fenomene, fapt care explică că hipertrofia gingivală s-a redus o dată cu corecția igienei orale și sa restabilit integritatea țesutului gingival.

Valoarea indicelui IHG pretratament a fost asociată cu valorile indicelui ISG pretratament (Spearman's $\rho = 0.97$), ISG posttratament (Spearman's $\rho = 0.9$), ISG la 1 lună posttratament (Spearman's $\rho = 0.7$), și ISG la 3 luni posttratament (Spearman's $\rho = 0.51$) care prezintă o corelație de intensitate medie-sporită la nivel de variabile. Valoarea indicelui IHG posttratament a fost asociată cu valorile indicelui ISG pretratament (Spearman's $\rho = 0.84$), ISG posttratament (Spearman's $\rho = 0.79$) care prezintă o corelație de intensitate sporită la nivel de fenomene și ISG la 1 lună posttratament (Spearman's $\rho = 0.55$), ISG la 3 luni posttratament (Spearman's $\rho = 0.39$)

prezintă o corelație de intensitate medie la nivel de variabile. Valoarea indicelui IHG la 1 lună posttratament a fost asociată cu valorile indicelui ISG pretratament (Spearman's rho=0.65), ISG posttratament (Spearman's rho=0.63), ISG la 1 lună posttratament (Spearman's rho=0.51), și ISG la 3 luni posttratament (Spearman's rho=0.34) prezintă o corelație medie la nivel de fenomene. Valoarea indicelui IHG la 3 luni posttratament a fost asociată cu valorile indicelui ISG pretratament (Spearman's rho=0.44), ISG posttratament (Spearman's rho=0.45), ISG la 1 lună posttratament (Spearman's rho=0.32) ceea ce denotă o corelație medie între variabile, însă cu ISG la 3 luni posttratament corelația lipsește. Valorile care sunt prezentate în analiza corelațională dintre variabile IHG și ISG sunt în descreștere, astfel odată cu reducerea hipertrofiei gingivale se micșorează sângerarea gingivală.

Valoarea indicelui II pretratament a fost asociată cu valorile indicelui ISG pretratament (Spearman's rho =0.86), ISG posttratament (Spearman's rho =0.78), ISG la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.63), și ISG la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.41) care prezintă o corelație de intensitate sporită la nivel de fenomene. Valoarea indicelui II posttratament a fost asociată cu valorile indicelui ISG pretratament (Spearman's rho =0.9), ISG posttratament (Spearman's rho =0.83) ceea ce prezintă o corelație de intensitate sporită la nivel de fenomene și ISG la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.69), ISG la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.6) a relevat o corelație medie la nivel de variabile. Odată cu corecția igienei se reduce sîngerarea, care este un semn clinic evident în procesul de însănătoșire.

Valoarea indicelui IHG pretratament a fost asociată cu valorile indicelui IEM pretratament (Spearman's rho =0.71), IEM posttratament (Spearman's rho =0.66), IEM la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.69), și IEM la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.7) care prezintă o corelație de intensitate medie la nivel de fenomene. Valoarea indicelui IHG posttratament a fost asociată cu valorile indicelui IEM pretratament (Spearman's rho =0.66), IEM posttratament (Spearman's rho =0.58), IEM 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.72), IEM 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.68), ceea ce prezintă o corelație de intensitate medie la nivel de fenomene. Valoarea indicelui IHG 1 lună posttratament a fost asociată cu valorile indicelui IEM pretratament (Spearman's rho =0.56), IEM posttratament (Spearman's rho =0.48), IEM 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.54), IEM 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.53), ceea ce prezintă o corelație de intensitate medie la nivel de fenomene. Valoarea indicelui IHG 3 luni posttratament a fost asociată cu valorile indicelui IEM pretratament (Spearman's rho =0.46), IEM 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.34), IEM 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.44), ceea ce prezintă o corelație de intensitate joasă la nivel de fenomene.

Analiza corelațională a indicilor IHG și IEM, demonstrează reduceri semnificative în dinamica a valorilor obținute în evoluția tratamentului, îmbunătățirea circulației sanvină reduce inflamația și hipertofia gingivală, ceea ce denotă o creștere semnificativă și restabilirea microhemodinamicii la nivelul țesutului gingival. Injectarea submucoasă a ozonului medical în papilele hipertrofiate cu o concentrație de 8-10 mg/mL s-a dovedit a fi suficientă și eficace în tratament.

Valoarea indicelui IHG posttratament a fost asociată cu valorile indicelui M pretratament (Spearman's rho =0.66), M posttratament (Spearman's rho =0.53), M la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.69), și M la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.68) care prezintă o corelație de intensitate joasă la nivel de fenomene. Valoarea indicelui IHG 1 lună posttratament a fost asociată cu valorile indicelui M pretratament (Spearman's rho =0.47), M posttratament (Spearman's rho =0.49), M la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.49), și M la 3 luni posttratament (Spearman's rho =0.47) care prezintă o corelație de intensitate joasă la nivel de fenomene. Valoarea indicelui IHG 3 luni posttratament a fost asociată cu valorile indicelui M pretratament (Spearman's rho =0.36), M la 1 lună posttratament (Spearman's rho =0.31) care prezintă o corelație de intensitate joasă la nivel de fenomene. Analiza corelațională între valoarea indicelui de hipertrofie IHG și de microcirculație M, a stabilit o asociere de intensitate redusă care semnifică micșorarea componentei hipertrofice și restabilirea nivelului de microcirculație (M) care atestă o eficacitate ridicată a tratamentului administrat.

În prezenta cercetare rezultatele obținute a parametrilor studiați, din punct de vedere practic și a mecanismului de apariție a GH pot fi explicați prin: a constata că la pacienți cu GH în grupul de control (figura 4.1), analiza corelațională a parametrilor clinici și funcționali ce indică efectul tratamentului de scurtă durată, ca număr este mai redus, și de o intensitate scăzută. Pe de altă parte la pacienții cu GH, grupul de studiu, în (figura 4.2) se observă corelații multiple și de o intensitate sporită a indicilor clinici și funcționali, ce sugerează că efectul tratamentului cu ozon medical la pacienții din acest grup, constă în refacerea morfologică și funcțională a țesutului gingival cu menținerea efectului tratamentului în timp.

4.3. Cazul clinic Nr.1

Etaplele de examinare și tratament a pacientului cu gingivită hipertrofică:

1. Pentru a obține date stabile în evaluarea microcirculației sangvine capilare s-a obținut amprenta aradelor dentare în ocluzie, apoi în 6 puncte care urmau a fi examinate: maxilă lateral dreapta, maxilă frontal, maxilă lateral stânga, mandibulă lateral dreapta, mandibulă frontal, mandibulă lateral stânga și s-a introdus câte un tub de ghidare (figura 4.4. a,b) din cupru pentru sonda laser Doppler [47,164,165,166] (figura 4.4. c).

2. Studiul microcirculației sanguine capilare în țesutul hipertrofiat s-a realizat prin metoda fluxmetriei laser-Doppler la pacienții cu GH, utilizând ozonoterapia (figura 4.7) ca metodă de tratament. Modificările fluxului sangvin cât și aprecierea eficacității tratamentului au fost monitorizate cu ajutorul laser Doppler flow metriei (LDF), pretratament, posttratament la 1 lună și la 3 luni posttratament (figura 4.5, 4.8).
3. Ulterior la pacienții din grupul de studiu s-a realizat în prealabil prelucrarea mucoasei gingivale cu H₂O₂ 3%, înlăturarea depozitelor dentare supragingivale și subgingivale cu instrumente manuale (figura 2.2) și cu ultrasunet peeso electric (Woodpecker) (figura 4.6), periaj profesional, resturile de tartru și placă au fost înlăturate cu aparatul de profilaxie Air-Flow Handy 3.0 EMS, sanarea cavității bucale, instructajul igienei cavității bucale.
4. Injecții submucos cu O₂-O₃ 8-10 mg/mL s-au efectuat la fiecare 3-4 zile (de la 5-10 proceduri, în dependență de gravitatea procesului și însănătoșire), perfuzie sau injecție intravenos cu O₃ în sol. NaCl 0,09%, nr.10 - 14, de 2 ori pe săptămână (în dependență de gravitatea procesului și însănătoșire).



Fig. 4.3. Pacenta X.Y. 19 ani. Aspect clinic intraoral pretratament a pacientei cu gingivită hipertrofică cronică localizată, forma edematoasă – lotul de studiu

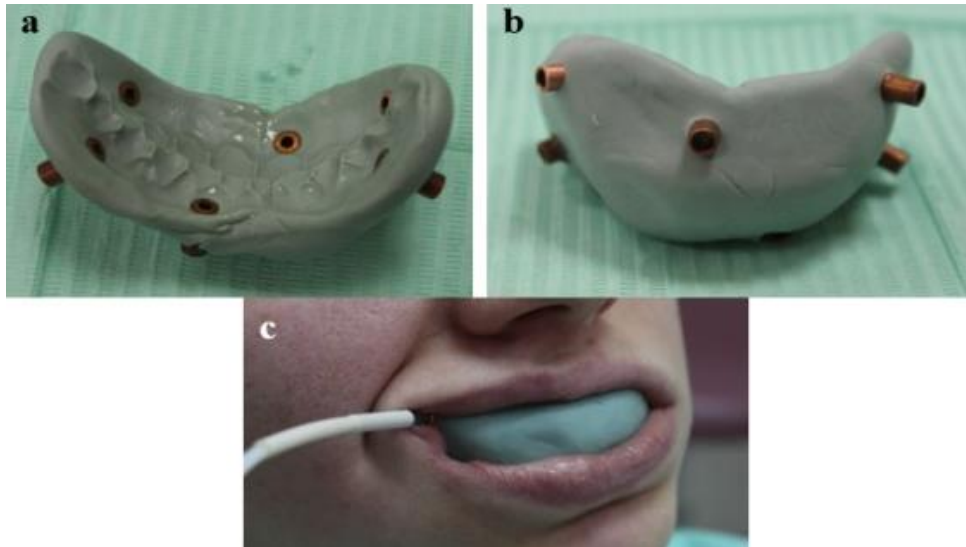


Fig. 4.4. Amprenta arcadelor dentare în ocluzie cu 6 tuburi de ghidare (a,b) pentru sonda laser-Doppler (c) cu înregistrarea LDF-gramei



Fig. 4.5. Imaginea grafică a LDF-gramei la pacienta X.Y. pretratament

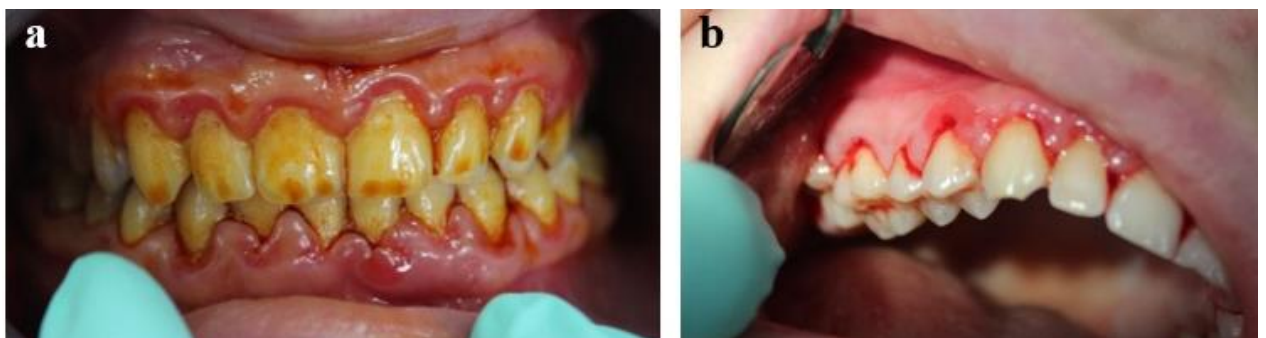


Fig. 4.6. a. Determinarea probei Schiller-Pisarev; b - etapa de detartraj US și chiuretaj gingival

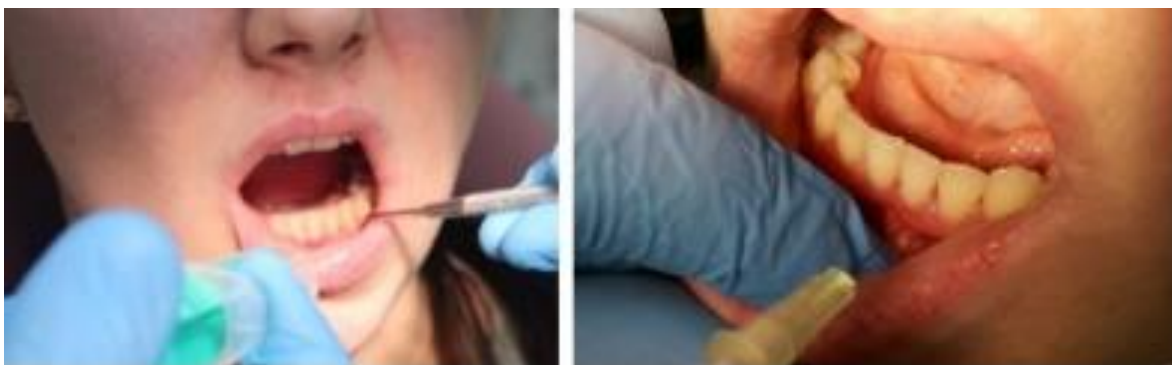


Fig. 4.7. Injectarea ozonului (O₂-O₃ 0,8-10 mg/mL) în regiunea gingiei hipertrofiate

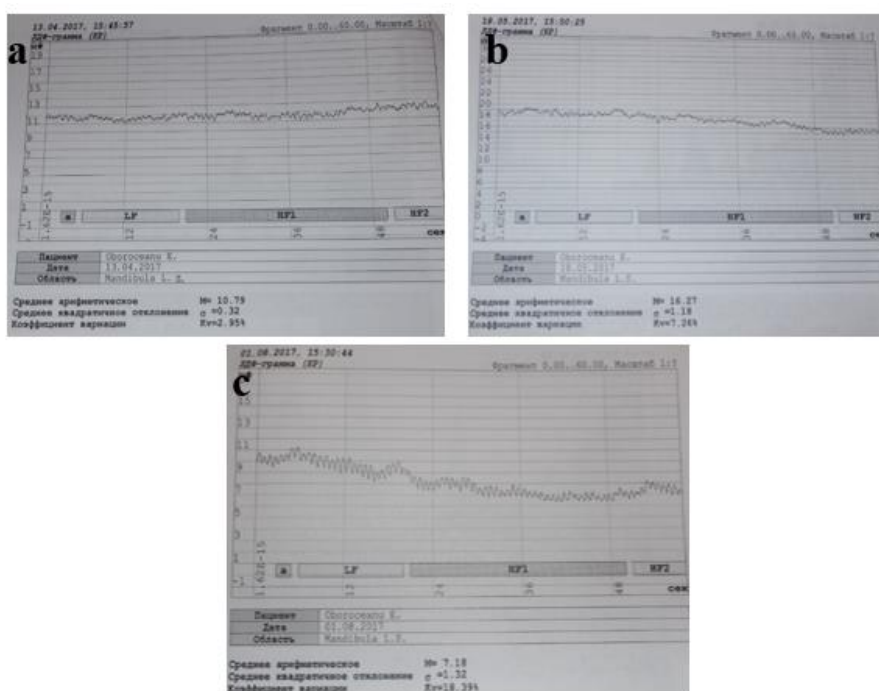


Fig. 4.8. Imaginea grafică a LDF-gramei: a - posttratament; b - la 1 lună și c - la 3 luni posttratament



Fig. 4.9. Aspectul clinic al gingiei: a - posttratament; b - la 1 lună și c - la 3 luni posttratament

4.4. Cazul clinic Nr.2



Fig. 4.10. Pacienta Z.O. 18 ani. Aspect clinic intraoral pretratament a pacientei cu gingivită hipertrofică cronică generalizată forma edematoasă, grad mediu - lotul de studiu



Fig. 4.11. Imagine radiografică inițială



Fig. 4.12. Aspectul clinic al gingiei hipertrofiate posttratament și la 1 lună posttratament

Sinteză la capitolul 4

În prezenta cercetare rezultatele obținute a parametrilor studiați, din punct de vedere practic și a mecanismului de apariție a GH pot fi explicați prin: a constata că la pacienți cu GH în grupul de control (figura 4.1), analiza corelațională a parametrilor clinici și funcționali ce indică efectul tratamentului de scurtă durată, ca număr este mai redus, și de o intensitate scăzută. Pe de altă parte la pacienții cu GH, grupul de studiu, în (figura 4.2) se observă corelații multiple și de o intensitate sporită a indicilor clinici și funcționali, ce sugerează că efectul tratamentului cu ozon medical la pacienții din acest grup, constă în refacerea morfologică și funcțională a țesutului gingival cu menținerea efectului tratamentului în timp.

CONCLUZII GENERALE

1. Modificările clinice caracteristice gingivitei hipertrofice sunt evoluția treptată și îndelungată: aspectul neobișnuit al gingiei, defect estetic, gingivoragie, dureri la alimentație/periaj dentar, deformarea papilelor gingivale, cu localizarea preferabilă la dinții frontali la mandibulă, premolarii și molarii superiori.
2. Cercetările morfologice efectuate la pacienții cu gingivită hipertrofică au pus în evidență edemul corionului papilelor interdentare, hipertrofia vaselor periferice, edemul fibrelor de colagen și infiltrația limfo-plasmocitară și parakeratoza. Gingivita hipertrofică este însoțită de procese inflamatorii cu descumarea epiteliului sulcular uneori până la straturile profunde cu acumularea în pungile gingivale a exsudatului bogat în fibrină, leucocite și conținut de microbi și fungi. Gingivita hipertrofică este însoțită nu numai de acantoză – proliferarea stratului intermediar al epiteliului, dar și de acantoliză, spongioză, pseudopapilomatoză.
3. Evaluarea eficacității ozonului medical în tratamentul gingivitei hipertrofice s-a determinat conform parametrilor studiați II, IHG, ISG, M, IEM la pacienții din lotul de studiu; la diferite perioade de monitorizare posttratament, valorile medianei au variat între: $1.0 \pm 0.8 - 14.8\% \pm 10.0$ ($p\text{-value} < 0.001$); la 1 lună posttratament – de la $0.5 \pm 0.5 - 10.5 \pm 1.0$ ($p\text{-value} < 0.001 - 0.12$); la 3 luni posttratament - $0.0 \pm 0.1 - 1.8\% \pm 1.9$ ($p\text{-value} < 0.001 - 0,2$), iar indicele de microcirculație (M) atinge valoarea maximă de 11.3 ± 1.4 , ($p\text{-value} = 0.14$), ce confirmă eficiența net-superioară a ozonului medical.
4. Algoritmul optim elaborat v-a contribui esențial la eficientizarea etapizării diagnosticului și tratamentul net-superior a pacienților cu gingivită hipertrofică, totodată v-a preveni apariția recidivelor posttratament și v-a prelungi perioada de remisiune.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Luând în considerare eficacitatea ozonului medical, se recomandă includerea în schema tratamentului complex a gingivitei hipertrofice conform algoritmului stabilit.
2. Monitorizarea în timp a pacienților cu gingivită hipertrofică este recomandată a fi realizată pe perioada a 2 ani posttratament.
3. Pentru menținerea rezultatelor obținute se recomandă motivarea pacientului pentru o igienă satisfăcătoare a cavității orale și vizitele profilactice la medicul specialist.

BIBLIOGRAFIE

Surse bibliografice în limba română

1. ALDESCU, Corneliu. *Radiologie pentru studenți și medici stomatologi*. Iași: Polirom, 1998. 240 p. ISBN: 973-683-152-3.
2. AVADANEI, Ciprian. *Studii privind eficiența metodelor paraclinice în stabilirea diagnosticului și urmărirea evoluției diferitelor afecțiuni odontoparodontale*: teză de doct. Iași, 2007. 289 p.
3. AVORNIC, L. *Evaluarea afecțiunilor parodontale în tratamentul ortodontic complex al anomaliilor dento-maxilare*: teză de doct. în medicină. Chișinău, 2008. 147 p.
4. AVORNIC, L. *Evaluarea afecțiunilor parodontale în tratamentul ortodontic complex al anomaliilor dento-maxilare*: autoreferat al tezei de doct. în medic. Chișinău, 2008. 23 p.
5. BOLUN, Radu. *Prevenția și tratamentul afecțiunilor periimplantare în stomatologie*: teză de doct. în medicină. Chișinău, 2020. 118 p.
6. BOROVSCHI, E.B., BARÎȘEVA, I.D., MAXIMOVSKI, I.M. *Stomatologie terapeutică: Manual pentru studenți fac. de stomatologie ale in-telor de med*. Chișinău: Lumina, 1990. 424 p. ISBN 5-372-00759-1.
7. BRENICI, Olesea. *Criterii de diagnostic diferențial al gingivitei hipertrofice*. Anale științifice. Ediția a IX-a, volumul 4, Probleme clinico-chirurgicale, Chișinău, 2008, pag. 353-356.
8. BRENICI, Olesea. *Particularitățile tratamentului terapeutic al gingivitei hipertrofice cu utilizarea luminei polarizante BIOPTON*. Anale științifice. Ediția a IX-a, volumul 4, Probleme clinico-chirurgicale, Chișinău, 2008, pagina 356-359.
9. BRENICI, Olesea. *Clasificări actuale ale gingivitei hipertrofice*. Anale științifice. Ediția a IX-a, volumul 4, Probleme clinico-chirurgicale, Chișinău, 2009, pagina 431-435.
10. CIOBANU, Sergiu. *Tratamentul complex în reabilitarea pacienților cu parodontita marginală cronică*: teză de doct. hab. în științe med. Chișinău, 2012. 211 pag.
11. CIOBANU, Sergiu. *Tratamentul complex în reabilitarea pacienților cu parodontita marginală cronică*. Chișinău, 2012. 190 p. ISBN 978-9975-9975-0-8.
12. CIOBANU, S. *Terapia de biostimulare în tratamentul parodontitei marginale stadiul III și IV*. În: Materialele a XVII Conferință Națională de parodontologie. Societatea de Parodontologie din România. București, România. 3-4 noiembrie 2022.
13. CIOBANU, S., ROȘCA, S., CIOBANU, L. *Aspecte de tratament complex a bolii parodontale*. În: Materialele Congresului Facultății de Medicină Dentară UMF Craiova Stoma Links. Craiova, România. 1-3 iunie, 2023, pag. 18.
14. CIRIMPEI, Vasile. *Evaluarea stabilității parodontale după proceduri de chirurgie parodontală proprotetică*: teză de doct. în medicină. Chișinău, 2021. 125 p.
15. CRĂIȚOIU, S., FLORESCU, M., CRĂIȚOIU, M. *Cavitatea orală. Morfologie normală și patologică*. Editura Medicală, București, 348 p.
16. CURA, E., RUSU, M., FIRU, P. *Parodontologie Pediatrică*. Iași: Editura Apollonia, 1997. 252 p. ISBN 973-98007-0-X.
17. DOBROVOLSCHI Tatiana et al. *Waterlase ER, CR: YSGG în tratamentul complex al afecțiunilor parodonțiului marginal*. Brașov - Chișinău, 2021. 103 pag.
18. DUMITRIU, H., DUMITRIU, S. *Parodontologie*. Editura Viața Medicală Românească, București, 1997, 351 p.

19. DUMITRIU, A.S., PĂUNICĂ, S., GIURGIU, M.C., CUREU, M. *Măriri de volum gingival: clinică și principii de tratament*. București: Editura Didactică și Pedagogică, 2009. 207 p. ISBN: 978-973-30-2464-4.
20. DUMITRIU, H., DUMITRIU, S. *Parodontologie*. Editura Viața Medicală Românească, București, 2015. 589 p. ISBN 978-973-160-088-8.
21. ENI, Ana. *Afecțiunile complexului mucoparodontal*. Chișinău: Centrul Editorial-Poligrafic "Medicina", 2007. 380 p. ISBN 978-9975-918-56-5.
22. ENI, Ana. *Afecțiunile mucoasei bucale*. Chișinău: CEP Medicina, 2005. 264 p. ISBN 9975-907-97-0.
23. ENI, Ana. *Parodontologie*. Chișinău: CEP Medicina, 2003. 86 p. ISBN 9975-907-48-2.
24. EREMIA, Nicolae. *Apicultura*. Chișinău: IEFS, 2009. 331 p. ISBN 978-9975-9823-6-8.
25. EREMIA, N., DABIJA, T., STARCIUC, N. *Eficiența utilizării propolisului*. Chișinău: IEFS, 2007. 19p. ISBN 978-9975-9521-6-3
26. EREMIA, N., DABIJA, T. *Optimizarea tehnologiei obținerii propolisului*. Chișinău: IEFS, 2007. 54p. ISBN 978-9975-9562-3-9.
27. EREMIA, N., DABIJA, T. *Particularitățile producerii și calitățile biochimice ale propolisului*. Chișinău: IEFS, 2007. 25p. ISBN 978-9975-9562-1-5.
28. FALA, Valeriu. *Optimizarea tratamentului complex la pacienții cu parodontită cronică și edentații*: teză de doct. hab. în științe med. Chișinău, 2015. 250 p.
29. FOIA, Liliana, TOMA, Vasilica. *Patologia parodontală în diabetul juvenil*. Iași: Editura Gr. T. Popa, 2008. 162 p. ISBN 978-973-7682-62-8.
30. GHERGIC, Doina Luca, ANDREESCU, Claudia Florina. *Clinical bases of oral rehabilitation*. Constanța: "Ovidius University Press", 2001. 242 p. ISBN:973-614-013-8.
31. GHICAVÎI, V., NECHIFOR, M., SÂRBU, S. *Farmacoterapia afecțiunilor stomatologice (Ghid) – Ed. a 3-a, rev. și compl.* Chișinău: S. n., 2014. 624 p. ISBN 978-9975-53-363-8.
32. ISTRATI, Dorin. *BioR terapie endodontică a periodontitei apicale cronice în dinți imaturi*: teză de doct. în medicină. Chișinău, 2013. 136 p.
33. LAZARI, C., EFROS, L., URSU, E., SOROCOVICI, A. *Tratamentul parodontitei simptomatice și gingivitei hipertrofice cu tinctură de chelidonă*. Congresul II al Stomatologilor. Teze, Chișinău, 1994, p.42.
34. MANOLESCU, M., ROȘU, L., UNGUREANU, A. *Aspecte generale privind flora bacteriană implicată în afecțiuni stomatologice*. Craiova: Editura Agora, 1998. 117 p.
35. MILICESCU, Viorica, IONESCU, Ecaterina et al. *Ortodonție și ortopedie dento-facială*. București: Editura Cerma, 291p. ISBN 973-9266-48-7.
36. MUSTEAȚĂ, Olesea. *Diagnosticul și tratamentul gingivitei hipertrofice. Prezentare de caz clinic*. În: *Medicina Stomatologică*. 2020, vol. 2(55), pp. 20-26. ISSN 1857-1328.
37. MUSTEAȚĂ, Olesea, NICOLAU, Gheorghe, CIOBANU, Sergiu. *Evaluarea eficacității ozonoterapiei în tratamentul gingivitei hipertrofice*. În: *Medicina Stomatologică*. 2020, vol. 3(56), pp. 57-61. ISSN 1857-1328.
38. MUSTEAȚĂ, O., NICOLAU, GH., CIOBANU, S. *Gingivita hipertrofică: incursiuni în diagnostic și management*. Conferința științifică anuală a cadrelor științifico-didactice, doctoranzilor, masteranzilor, rezidenților și studenților USMF „N. Testemițanu”, În: *Moldovan Journal of Health Science. Culegere de rezumate*. Chișinău, 2023, p. 720. ISSN 2345-1467.

39. MUSTEAȚĂ, O., CIOBANU, S. **Modificările morfologice ale țesutului gingival în gingivita hipertrofică.** În: *Medicina Stomatologică*. 2024, 1(66), pp. 56-57. ISSN 1857-1328.
40. NĂSTASE, Corneliu. *Parodontologie: tratament chirurgical: pentru uzul studenților/* Corneliu Năstase, Alexei Terehov, Gheorghe Nicolau; sub. red.: Gheorghe Nicolau. Ch.: S. n., 2020 (ÎS "Tipografia Centrală"). 128 p. ISBN 978-9975-3406-1-8.
41. NĂSTASE, C., TEREHOV, A., NICOLAU, GH., NICOLAU-GOREA, A., BURLACU, V. *Aspecte structurale ale organelor și țesuturilor cavității bucale: Manual: pentru studenți, rezidenți și medici stomatologi.* Ch.: S. n., 2020 (ÎS "Tipografia Centrală"). 320 p. ISBN 978-9975-3377-4-8.
42. NICOLAU, Gheorghe. *Rolul polipeptidelor sintetice de reglare în tratamentul lichenului plan bucal: teză de doct. hab. în med.* Chișinău, 1999. 264 p.
43. NICOLAU, A., BECHIR, A. *Prevalența, diagnosticul și tratamentul parodontitei juvenile.* Brașov: Editura Universității TRANSILVANIA, 2010. 194 p.
44. NIȚA, Maria. *Lucrări practice de histologie.* Iași: USMF Iași, Facult. Stomat., Disciplina Stomat. 1994. Vol.1, 197 p.
45. OSIPOV-SINEȘTI, Grigore. *Metodologie parodontologică științifică și practică. Ediția a II-a revizuită și completată.* București: Editura Medicală, 1980. 340 p.
46. PĂUNICĂ, Stana. *Manifestări gingivo-parodontale în leucemii.* București: Editura Didactică și Pedagogică, 2008. 220 p. ISBN 978-973-30-2100-1.
47. PÎRGARI, A. *Efectul oxigenului activ în forma sa alotropă în tratamentul complex al parodontitelor marginale: teză de doct. în medicină.* Chișinău, 2017. 162 p.
48. POPA, G., ENI, A., CARTALEANU, A. *Tratamentul complex al gingivitei hipertrofice cu administrarea preparatelor citostatice. Probleme actuale de stomatologie, 50 ani Policlinica Municipală, Chișinău, 1994, p.18.*
49. POROSENCOVA, T. *Diagnostic timpuriu al parodontitei marginale cronice incipiente și măsuri de prevenție a avansării ei: teză de doct. în medicină.* Chișinău, 2017. 150 p.
50. POSTOLACHI, I., et al. *Protetică dentară.* Chișinău: "Știința", 1993. 446 p. ISBN 5-376-01755-9.
51. SÂRBU, S., ȘCERBATIUC, D., GHICAVÎI, V., BACINSCHI, N. *Farmacoterapia afecțiunilor stomatologice (Ghid),* Chișinău, 2002, 628 p.
52. SCULEAN, Anton. *Terapie parodontală regenerativă.* București: Q Publishing & Education, 2013. 294 p. ISBN 978-606-93405-0-9.
53. STAMATE, Eduard Ovidiu. *Cercetări privind metodele și terapiile alternative în prevenția și tratamentul afecțiunilor parodontale inflamatorii: teză de doctorat.* Iași, 2010. 238 p.
54. ȘURLIN, Petra. *Parodontologie.* Vol.1, Ediția a 2-a. Craiova: Aius PrintEd, 2011. 140 p. ISBN 978-606-562-162-6. Bibliogr. Vol. 1: ISBN 978-606-562-167-1.
55. ȘURLIN, P., BOGDAN, M., DIACONU, O., POPESCU, M. R., CIOLOCA, D., PITRU, A., RAUTEN, A. M., ȚUCULINA, M. J. *Boala parodontală în contextul patologiei orale.* Craiova: Aius PrintEd, 2014. 110 p. ISBN 978-606-562-461-0.
56. ȘURLIN, Petra, ANDREI, Victoria. *Curs de parodontologie.* Craiova: Editura Medicală Universitară, 2005. 48 p. ISBN 973-7757-87-4.
57. TIMOȘCA, G., BURLIBAȘA, C. *Chirurgie buco-maxilo-facială.* Chișinău: "Universitas", 1992. 553 p. ISBN 5-362-00935-4.

58. ȚOVARU, Ș., ȚOVARU, M., DEMAROSI, F., MIHAI, L., BOLD, A., GHEORGHE, C. et al. *Medicină și patologie orală. Volumul II*. București: Q Publishing & Education, 2014. 341 p. ISBN 978-606-93405-1-6.
59. ȚOVARU, Ș., ȚOVARU, M., COSTACHE, M., DEMAROSI, F., MIHAI, L. *Medicină și patologie orală. Volumul I*. București: Q Med Publishing, 2012. 259 p. ISBN 978-973-88795-2-2.
60. URSACHE, M. *Modificări de structură și consistență a gingiilor*. Gr.T.Popa, Iași, 1997. Google.com.

Surse bibliografice în limba rusă

61. БАРЕР, Г.М., ЛЕМЕЦКАЯ, Т.И. *Болезни пародонта. Клиника, диагностика и лечение*. Москва, 1996, ВУНМЦ, с. 39-44.
62. БЕЗРУКОВ, В.М. *Справочник по стоматологии*. Москва, Медицина, 1998.
63. БОРИСЕНКО, Л.Г. *Эффективность различных клинико-лабораторных методов в оценке лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях пародонта: автореферат дисс. канд. мед. наук*. Минск, 1992. 22 с.
64. БОРОВСКИЙ, Е. В., ГРОШИКОВ, М. И., ПАТРИКЕЕВ, В. К., БАРЫШЕВА, Ю. Д., ЛЕМЕЦКАЯ, Т. И. *Терапевтическая стоматология - 3-е издание, переработанное и дополненное*. Москва: Медицина, 1982. 560 с.
65. БОРОВСКИЙ, Е.В. *Терапевтическая стоматология*. Москва, МИА, 2007, 798 с.
66. ВОБЛОВА, Т.В. *Криодиструкция аппликаторами из никелида титана в комплексном лечении хронического гипертрофического гингивита: дисс. канд. мед. наук*. Москва, 2002. 157 с.
67. ВОЛЬФ, Герберт Ф., РАТЕЙЦХАК, Эдит М., РАТЕЙЦХАК, Клаус. *Пародонтология*. Москва: "МЕДпресс-информ", 2014. 548 с. ISBN 978-5-00030-086-2.
68. ВОЛЬФ, Герберт Ф., ХЭССЕЛ, Томас М. *Пародонтология. Гигиенические аспекты*. Москва: "МЕДпресс-информ", 2014. 360 с. ISBN 978-5-00030-132-6.
69. ГРИГОРЬЯН, А.С., ГРУДЯНОВ, А.И., РАБУХИНА, Н.А., ФРОЛОВА, О.А. *Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение*. Москва: МИА, 2004. 320 с. ISBN 5-89481-246-1.
70. ГРУДЯНОВ, А. И., ЕРОХИН, А. И. *Хирургические методы лечения заболеваний пародонта*. Москва: МИА, 2006. 128 с. ISBN 5-89481-382-4.
71. ДАВИДОВИЧ, Т.П. *Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний*. Минск, 1992, с.251.
72. ДАНИЛЕВСКИЙ, Н.Ф., ХОМЕНКО, Л.А. и др. *Дифференциальная диагностика заболеваний тканей пародонта. Методические рекомендации*. Киев, 1989, 19 с.
73. ЖУРАВЛЁВА, П.П. *Клинико-рентгенологические и лабораторные данные при различных состояниях пародонта у людей молодого возраста: дисс. канд. мед. наук*. Алма-Ата, 1988. 161 с.
74. ЗЕЛЕНОВА, Е.Г. и др. *Микрофлора полости рта: норма и патология. Учебное пособие*. Нижний Новгород: НГМА, 2004, 158 с. ISBN 5-7032-0525-5.
75. ЗЕЛЕНСКАЯ, А.В. *Лечение гингивита и пародонтита иммобилизованным индометацином: дисс. канд. мед. наук*. Ставрополь, 1993. 142 с.

76. ЗОРЯН, А.В. *Сравнительная оценка эффективности местного применения различных групп противовоспалительных препаратов при катаральном гингивите и пародонтите легкой степени*: дисс. канд. мед. наук. Москва, 2004. 134 с.
77. ИВАНОВ, В.С. *Заболевания пародонта - 4-е издание, переработанное и дополненное*. Москва: МИА, 2001. 300 с. ISBN 5-89481-093-0.
78. КАЛИНИН, В.И., ГУБАРЕВСКАЯ, В.Л. *Болезни пародонта*. Учебное пособие. Ленинград, 1986, 33 с.
79. КАЗИМЕЖ, Доминик. *Пародонтопатии*. Польское Государственное Медицинское Издательство, Варшава, 1967, 379 с.
80. КРЕКШИНА, В.Е. *Пародонтопатии (болезни краевого пародонта)*. Учебно-методическое пособие. Ленинград, 1973, 37 с.
81. КРЕКШИНА, В.Е., ЛУКЪЯНЕНКО, В.И. *Заболевания краевого пародонта*. Методические указания. Ленинград, 1978, 46 с.
82. КУРЯКИНА, Н.В., КУТЕПОВА, Т.Ф. *Заболевания пародонта*. Москва: Медицинская книга. Н.Новгород: Издательство НГМА, 2000. 162 с. ISBN 5-86093-038-0.
83. КЫЧАКОВА, С.И. *Межзубной десневой сосочек при хроническом гипертрофическом гингивите*: автореферат дисс. канд. мед. наук. Тверь, 1993. 24 с.
84. ЛЕОНТЬЕВ, В., ДЕДЕЯН, В. *Новый способ лечения воспалительных заболеваний пародонта*. «Врач», 1997, №3, с.22-23.
85. НЕЙЗБЕРГ, Д.М., ПЕРФИЛЬЕВА, А.Е. *Гиперплазия десневого края как осложнение терапии коринфаром*. Актуальные проблемы внутренней медицины и стоматологии. Санкт-Петербург, 1993, с.41-42. ISSN 2687-0940.
86. НИКОЛАЕВ, А. И., ЦЕПОВ, Л. М. *Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие – 9-е издание, переработанное и дополненное*. Москва: «МЕДпресс-информ», 2010. 928 с. ISBN 5-98322-642-8.
87. НИКОЛАЕВ, А. И., ЦЕПОВ, Л. М. *Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие – 4-е издание, переработанное и дополненное*. Москва: «МЕДпресс-информ», 2005. 547 с. ISBN 5-98322-126-4.
88. ОБРАЗОВ, Курбандуры. *Диагностика и лечение начальных форм патологии пародонта*: автореферат дисс. канд. мед. наук. Полтава, 1992. 16 с.
89. ОВРУЦКИЙ, Г.Д., ГОРЯЧЕВ, Н.А., МАЙОРОВ, Ю.Ф. *«Клиника терапевтической стоматологии»*. Казань, 1991, с.115-117.
90. ОРЕХОВА, Л.Ю. *Применение гелевой композиции с диоксидином при ультразвуковом воздействии в комплексном лечении гингивитов / Клинико-экспериментальное обоснование*: автореферат дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 1991. 21 с.
91. ПЕККЕР, Р.Я. *Болезни зубов и полости рта*. Москва: Медицина, 1986. 208 с. П 4119000000-165 / 039(01)-86 214 - 86.
92. ПЕРСИН, Л.С. *Ортодонтия. Лечение зубочелюстных аномалий*. Москва: ООО "Ортодент-Инфо", 1999. 297 с. ISBN 5-93267-002-09.
93. ПЕТРУХИН, А.Г. *Локальная гипотермия охлажденным кислородом при лечении хронического катарального и хронического гипертрофического гингивитов*: дисс. канд. мед. наук. Харьков, 1990. 152 с.
94. ПЕТРУХИН, А.Г. *Локальная гипотермия охлажденным кислородом при лечении*

- хронического катарального и хронического гипертрофического гингивитов:*
автореферат дисс. канд. мед. наук. Киев, 1991. 22 с.
95. РОМАНОВ, А.Е. *Влияние пломб из различных материалов и антисептиков на субгингивальную микробную бляшку и течение гингивита и пародонтита:* дисс. канд. мед. наук. Москва, 1997. 138 с.
96. РЫБАКОВ, А.И., ЕПИШЕВ, В.А., МАМЕДОВА, Ф.М. *Атлас заболеваний слизистой полости рта.* Ташкент, 1977.
97. САМОЙЛОВ, К.О., ШКУРУПИЙ, В.А., ВЕРЕШАГИНА, Г.Н. *Цитоморфологические аспекты хронического катарального гингивита при дисплазии соединительной ткани.* Новосибирск: НГМА, 2000. 176 с. ISBN 5-85979-054-6.
98. ТАТИШВИЛИ, Н.Г., ХАРДЗЕИШВИЛИ, О.М. *Особенности количественного распределения CD3+T, CD20+B лимфоцитов и экспрессии белка Ki67 в тканях десен при гипертрофических гингивопатиях.* Тбилиси, Медицинские новости Грузии, 2001, №7-8, с.70-71.
99. УСОВА, Н.Ф. *Разработка и лабораторно-клиническая оценка эффективности Бисептол-Канестен-Метилурациловой пасты при заболеваниях пародонта:* дисс. канд. мед. наук. Иркутск, 1990. 170 с.
100. ХАЛИТОВА, Э.С. *Количественные качественные показатели десневой жидкости в норме и при патологии тканей пародонта:* дисс. канд. мед. наук. Москва, 1990. 122 с.
101. ХИТРОВ, В. Ю. *Диагностика и лечение хронического воспаления заболеваний пародонта.* Казанский медицинский журнал, 1995, Т.76, №2, с. 141-145.
102. ЦАРИНСКИЙ, М.М. *Терапевтическая стоматология: учебник для студентов стоматологических факультетов, врачей-интернов и практических врачей.* Ростов-на-Дону: Феникс, 2008. 508 с. ISBN 978-5-222-12694-3.
103. ЦАРИНСКИЙ, М.М. *Комплексный метод лечения гипертрофического гингивита. Методические рекомендации.* Краснодар, 1989, 12 с.
104. ЧЕСТНЫХ, Елена. *Гипертрофический гингивит, вызванный циклоспорином:* дисс. канд. мед. наук. Тверь, 2000. 106 с.
105. ЧИОБАНУ, С., КУКУ, Д., ЧИОБАНУ, Л., СЕКЕР, Е. *Метод биотерапии в комплексном лечении заболевания пародонта.* In: IV „СПУТНИКОВЫЙ ФОРУМ ПО ОБЩЕСТВЕННОМУ ЗДОРОВЬЮ И ПОЛИТИКЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ”. Баку, Азербайджан. 27-28 апреля 2023. Стр. 13-14.
106. ЧУМАКОВА, Ю.Г., БОРОДЕНКО, Д.И. *Сравнительная оценка антимикробной активности препаратов на основе хлогексидина на микрофлору пародонтальных карманов.* Современная стоматология. №2, 2016. Стр. 33-37.
107. ШАРИН, А.Н. *Клинико-биохимическая оценка влияния искусственных коронок на краевой пародонт:* дисс. канд. мед. наук. Москва, 1991. 148 с.
108. ЮРКЕВИЧ, А.В. *Структурно-пролиферативные процессы в слизистой оболочке десны при инсулиннезависимом сахарном диабете:* дисс. канд. мед. наук. Новосибирск, 1999. 132 с.
109. ЯКОВЛЕВА, В.И., ТРОФИМОВА, Е.К., ДАВИДОВИЧ, Т.П., ПРОСВЕРЯК, Г.П. *Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний - 2-е издание, переработанное и дополненное.* Минск: «Вышэйшая школа», 1994. 494 с. ISBN 5-339-01008-2.

Surse bibliografice în limba engleză

110. ALAN, H., VARDI, N., ÖZGÜR, C., ACAR, A.H., YOLCU, Ü., DOĞAN, D.O. *Comparison of the effects of low-level laser therapy and ozone therapy on bone healing*. In: Craniofac. Surg. 2015 Jul., nr. 26(5), pp. 396-400. Disponibil: DOI: [10.1097/SCS.0000000000001871](https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000001871).
111. ALMAZ, Merve Erkmen, SÖNMEZ, Işıl Şaroğlu. *Ozone therapy in the management and prevention of caries*. In: J Formos Med Assoc. 2015 Jan., nr.114(1), pp.3-11. Disponibil: doi: 10.1016/j.jfma.2013.06.020.
112. AL-OMIRI, M.K., ABUL HASSAN, R.S., ALZAREA, B.K., LYNCH, E. *Improved tooth bleaching combining ozone and hydrogen peroxide--A blinded study*. In: J Dent. 2016 Mar, 46:30-5. Disponibil: doi: 10.1016/j.jdent.2016.01.010. Epub 2016 Jan 27.
113. AZARPAZHOOH, A., LIMEBACK, H. *The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature*. In: J. Dent. 2008 Feb, vol. 36, issue 2, pp. 104-116. Disponibil: doi: 10.1016/j.jdent.2007.11.008. Epub. 2007 Dec 31.
114. BAYSAN, A., BEIGHTON, D. *Assessment of the ozone-mediated killing of bacteria in infected dentine associated with non-cavitated occlusal carious lesions*. In: Caries Res. 2007 Aug, nr. 41(5), pp.337-341. ISSN 0976-4879 (print), 0975-7406 (web). Disponibil: DOI: [10.1159/000104790](https://doi.org/10.1159/000104790).
115. BAYSAN, Aylin, LYNCH, Edward. *The use of ozone in dentistry and medicine*. In: Prim. Dent. Care. 2005 Apr, vol. 12, issue 2, pp. 47-52. Disponibil: doi: 10.1308/1355761053695158.
116. CAMACHO-ALONSO, F., SALMERON-LOZANO, P., MARTINEZ-BENEYTO, Y. *Effects of photodynamic therapy, 2 % chlorhexidine, triantibiotic mixture, propolis and ozone on root canals experimentally infected with Enterococcus faecalis: an in vitro study*. In: Odontology. 2017 Jul, vol. 105, issue 3, pp. 338-346. Disponibil: doi: 10.1007/s10266-016-0271-4. Epub 2016 Oct 22.
117. CARRANZA, Fermin A., NEWMAN, Michael G. *Clinical periodontology, 8th edition*. USA: WB Saunders Co, 1996. 782 pages. ISBN-10: 0721667287.
118. CHAPPLE, Mealey, et al. 2018 Consensus Rept; Trombelli et al. 2018 Case definitions. <https://www.efp.org>.(PDF)
119. CHAVAN, Mahesh, SUBRAMANIAM, Arun, JHAVERI, Hiral. *Acute myeloid leukemia: a case report with palatal and lingual gingival alterations*. In: Brazilian Journal of Oral Sciences. January/March 2010, vol. 9, nr. 1, pp. 67-69. ISSN 1677-3225.
120. CHEREPYNSKA, Yulia. *Analysis of the long-term clinical results of using 940 µm Diode Laser in patients with generalized moderate chronic periodontitis*. Georgian Medical News, №270, 01 september, 2017. Page 24-30.
121. CIOBANU, S., CUCU, D. *PRP-therapy in the dental practice*. În: Book of abstracts, 2nd International Conference. Advances in 30M: Opto-Mechatronics, Opto-Mechanics, and Optical Metrology. Timișoara, România. 11-14 december, 2023, pag. 154.
122. CIOBANU, S., CUCU, D., ROȘCA, S. *Techniques of preparation and clinical application of autoplasmă derivate*. În: Books of abstracts, Congresul Facultății de Medicină Dentară UMF Craiova Stoma Links. Craiova, România. 31 mai-1 iunie 2024. Pag. 14-18.
123. CLEREHUGH, Valerie, TUGNAIT, Aradhna, GENCO, Robert J. *Periodontology at a glance*. England, Oxford: Wiley-Blackwell, 2009. 93 p. ISBN 978-1-4051-2383-9.
124. CLOCHERET, K., DEKEYSER, C., CARELS, C., WILLEMS, G. *Idiopathic gingival*

- hyperplasia and orthodontic treatment: a case report.* In: J Orthod. 2003 Mar, vol. 30, issue 1, pp. 13-19. Disponibil: Doi: 10.1093/ortho/30.1.13.
125. COOPER, Curtis L., LOEWEN, Ruth, SHORE, Tsiporah. *Gingival hyperplasia complicating acute myelomonocytic leukemia.* In: Journal of the Canadian Dental Association. February 2000, vol.66, nr.2, pp.78-79. ISSN 0709-8936 (print).
126. DEMIRER, Serhat, OZDEMIR, Hakan, SENCAN, Mehmet, MARAKOGLU, Ismail. *Gingival hyperplasia as an diagnostic oral manifestation in acute monocytic leukemia: A case report.* In: European Journal of Dentistry. April 2007, vol.1, pp.111-114. ISSN 1305-7456.
127. DIZ DIOS, Pedro, SCULLY, Crispian, PAES DE ALMEIDA, Oslei, BAGAN, Jose V., TAYLOR, Adalberto Mosqueda. *Oral Medicine and Pathology at a Glance. Second edition.* England, Oxford: John Wiley&Sons, 2016. 130 p. ISBN 978-1-119-12134-3.
128. DOMB, W.C. *Ozone therapy in dentistry. A brief review for physicians.* In: Interv Neuroradiol. 2014 Oct 31, vo. 20, issue 5, pp.632-636. Disponibil: doi: 10.15274/INR-2014-10083. Epub 2014 Oct 17.
129. EMERSON, T.G. *Hereditary gingival hyperplasia. A family pedigree of four generations.* In: Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1965 Jan., nr. 19, pp. 1-9. Disponibil: Doi: 10.1016/0030-4220(65)90207-0.
130. FATAHZADEH, Mahnaz, KRAKOW, Michael. *Manifestation of acute monocytic leukemia in the oral cavity: a case report.* New Jersey, USA. In: Special care Dentistry. Sept/Oct 2008, nr. 28(5), pp. 190-194. Online ISSN: 1754-4505. Disponibil: DOI: [10.1111/j.1754-4505.2008.00039.x](https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.2008.00039.x)
131. GUPTA, G., MANSI, B. *Ozone therapy in periodontics.* In: J Med Life. 2012 Feb. 22, vol. 5, issue 1, pp. 59-67. Epub. 2012 Mar. 5.
132. HJELLE, Sigrun M., FORTHUN, Raket B., HAALAND, Ingvild et al. *Clinical proteomics of myeloid leukemia. Review.* In: Genome medicine. 2010, vol. 2, issue 41, pp.1-10. Bergen, Norway. ISSN: 1756-994X.
133. INDURKAR, M.S., VERMA, R. *Effect of ozonated oil and chlorhexidine gel on plaque induced gingivitis: A randomized control clinical trial.* In: J Indian Soc. Periodontol. Jan-Feb 2016, vol. 20, issue 1, pp. 32-35. Disponibil: doi: 10.4103/0972-124X.170806.
134. KAZANCIOGLU, H.O., ERISEN, M. *Comparison of low-level laser therapy versus ozone therapy in the treatment of oral lichen planus.* In: Ann. Dermatol. 2015 Oct., nr. 27(5), pp. 485-91. Disponibil: DOI: [10.5021/ad.2015.27.5.485](https://doi.org/10.5021/ad.2015.27.5.485).
135. KESLER, Gavriel, KOREN, Rumelia, KESLER, Anat, KRISTT Don, GAL, Rivka. *Differences in histochemical characteristics of gingival collagen after ER:YAG laser periodontal plastic surgery.* In: Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery. August 2000, vol. 18, issue 4, pp. 203-207. Published Online: 8 July 2004. ISSN: 1044-5471 Online ISSN: 1557-8089. Disponibil: <https://doi.org/10.1089/10445470050144056>.
136. LANGLAIS, Robert, MILLER, Craig et al. *Color atlas of common oral diseases. Fourth Edition.* USA: Lippincott Williams&Wilkins, 2009. 246 p. ISBN 978-0-7817-8097-1.
137. LANGLAIS, Robert, MILLER, Craig et al. *Color atlas of common oral diseases. Third Edition.* USA: Lippincott Williams&Wilkins, 2003. 242 p. ISBN 0-7817-3385-5.
138. MUSTEATA, O. **Hyperplastic gingivitis in acute leukemias: review of the literature and report of the case.** In: *Archives of the Balkan Medical Union.* 2013, 48(3), pp.

- 156-159. ISSN 1584-9244, ISSN-L 1584-9244.
139. MUSTEATA, O. A case presentation of hyperplastic gingivitis in acute leukemia. In: *Journal of Blood Disorders and Transfusion*. 2013, 4(5), p. 133. ISSN 2155-9864.
 140. MUSTEATA, O. Hyperplastic gingivitis in acute leukemia: diagnosis and treatment approaches. In: *Eurasian Oncological Journal*. 2016, supplement, p. 664. ISSN 2309-7485 (Print), 2414-2360 (Online).
 141. MUSTEATA, O. Ozone Therapy Efficiency in Treatment of Hypertrophic Gingivitis. In: *International Halich Congress on Multidisciplinary Scientific Research. Proceedings*. October 29-30, 2021, Istanbul. Istanbul, Turkey, 2021, pp. 132-137. ISSN 2630-6166.
 142. MUSTEATA, O. Diagnosis and management of hyperplastic gingivitis in acute leukemias. In: *IKSAD Journal*. 2022, 8(31), pp. 13-17. ISSN 2630-6166.
 143. MUSTEATA, O. Treatment options in hyperplastic gingivitis: ozone therapy updates. In: *German International Journal of Modern Science*. 2023, 55, pp. 13-16. ISSN (Print) 2701-8369. ISSN (Online) 2701-8377.
 144. MUSTEATA, O. Hyperplastic gingivitis in non-lymphoblastic acute leukemias: insights into diagnosis and interdisciplinary management. In: *Balkan Medical Union. Abstract book*, june 7-9, 2023, page 69.
 145. MUSTEATA, V., CIOBANU, V., SIMASCO, D., FINCIUC, V., DUDNIC, C., MUSTEATA, O. Innovation and education for the development and piloting of smart care and healthcare models in the Republic of Moldova. In: *EUSHARE: European economic integration of the Republic of Moldova through EU shared values: education – research – innovation. Conference Proceedings*. 16-17 May, 2022. Chişinău, 2022, pp. 13-19. ISBN 978-9975-165-03-7.
 146. MUSTEATA, V., CIOBANU, S., MUSTEATA, O., NICOLAU, G. Acute Non-Lymphoblastic Leukemias Presenting with Gingival Hyperplasia: Diagnosis and Management Updates. In: *Blood*. 2023, 142, supplement 1, p. 5860. ISBN 0006-4971.
 147. NIKITAKIS, N.G., TRIPODAKIS, A.P., TITSINIDES, S. et al. *Oral Medicine and Pathology Quiz – Case 20*. In: *Archives of Hellenic Medicine*. 2012, vol. 29, issue 3, pp. 382-383. Athens, Greece. ISSN 11-05-3992.
 148. NOGALES, C.G., FERRARI, P.H., KANTOROVICH, E.O., LAGE-MARQUES, J.L. *Ozone therapy in medicine and dentistry*. In: *J Contemp Dent Pract*. 2008 May 1, vol. 9, issue 4, pp.75-84. Disponibil: DOI: 10.5005/jcdp-9-4-75.
 149. NOGALES, Carlos Goes et al. *Ozone therapy as an adjuvant for endodontic protocols: microbiological - ex vivo study and citotoxicity analyses*. In: *J. Appl. Oral. Sci*. 2016 Nov-Dec, nr. 24(6), pp. 607-613. Disponibil: DOI: [10.1590/1678-775720160029](https://doi.org/10.1590/1678-775720160029).
 150. PATIL, Santosh, KALLA, Nitin. *Leukemic gingival enlargement: a report of two cases*. In: *Archives of Orofacial Sciences*. 2010, vol. 5, issue 2, pp. 69-72. India. ISSN 1823-8602.
 151. PATIL, Seema, MEHKRI, Sushma, R.IYENGAR, Asha, NAGESH, K.S. *Localised plasma cell gingivitis: a case report*. In: *SRM University Journal of Dental Sciences*. June 2010, vol.1, issue 1. India. ISSN: 0976-433X.
 152. REENESH, Mechery, MUNISHWAR, Singh, RATH, Saroj Kumar. *Generalized Leukaemic Gingival Enlargement: a Case Report*. In: *Journal of Oral & Maxillofacial Research*. 2012, vol.3, nr. 3, pp.1-6. India. Online ISSN: 2029-283X. Disponibil: Doi:

- 10.5037/jomr.2012.3305. <http://www.ejomr.org/JOMR/archives/2012/3/e5/v3n3e5ht.pdf>.
153. SAINI, Rajiv. *Ozone therapy in dentistry: A strategic review*. In: J Nat Sci Biol Med. 2011 Jul., nr.2(2):151-3. Disponibil: doi: 10.4103/0976-9668.92318.
 154. SIVALINGAM, V.P., PANNEERSELVAM, E., RAJA, K.V., GOPI, G. *Does Topical Ozone Therapy Improve Patient Comfort After Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molar? A Randomized Controlled Trial*. In: J. Oral Maxillofac. Surg. 2017 Jan., nr. 75(1), p. 51. Disponibil: DOI: [10.1016/j.joms.2016.09.014](https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.09.014).
 155. SOAMES, J.V., SOUTHAM, J.C. *Oral pathology. Fourth Edition*. UK: Oxford medical publications. 278 p. ISBN 13: 978-0-19-852794-7. ISBN 10: 978-0-19-852794-2.
 156. SOHEYLIFAR, Sara, VAHEDI, Mohamad, KADKHODAZADEH, Magdi. *A case of gingival enlargement in acute myeloid leukemia*. In: Jornal of Periodontology & Implant Dentistry. 2009, vol. 1, issue 1, pp. 48-50. Hamadan, Iran. ISSN: 20087756.
 157. SRIKANTH, A., SATHISH, M., SRI HARSHA, A.V. *Application of ozone in the treatment of periodontal disease*. In: J. Pharm. Bioallied Sci. 2013 Jun., nr. 5(Suppl 1), pp. S89-S94. Disponibil: DOI: [10.4103/0975-7406.113304](https://doi.org/10.4103/0975-7406.113304).
 158. STÜBINGER, S., SADER, R., FILIPPI, A. *The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review*. In: Quintessence Int. 2006 May, vol. 37, issue 5, p.353-359. ISSN 0033-6572 (print). ISSN 1936-7163 (online).
 159. SUGUMARI, Elavarasu, THANGAKUMARAN, S., et al. *Plasma cell gingivitis of unknown origin. Case report*. In: JIADS. 2010 April-June, vol.1, issue 2, pp. 34-38. ISSN 1525-4135 (Print), 1944-7884 (Electronic), 1525-4135 (Linking).
 160. SUMANTH, S., MAHALINGA, Bhat K., SUBRAYA, Bhat. *Clinical management of an unusual case of gingival enlargement*. In: J Contemp Dent Pract. 2007 May 1, vol.8, issue 4. pp. 88-94. ISSN: 15263711.
 161. TJWA, Eric, MATTIJSEN, Vera. *Gingival hypertrophy and leukemia. Rijnstate Hospital, Netherlands*. In: The New England Journal of Medicine. 2009. ISSN: 0028-4793 (print), ISSN:1533-4406 (electronic).
 162. UNAL, M., OZTAS, N. *Remineralization capacity of three fissure sealants with and without gaseous ozone on non-cavitated incipient pit and fissure caries*. In: J Clin. Pediatr. Dent. Summer 2015, vol. 39, issue 4, pp. 364-370. Disponibil: DOI: [10.17796/1053-4628-39.4.364](https://doi.org/10.17796/1053-4628-39.4.364).
 163. UNCUTA, D. et al. *Dementia exacerbates periodontal bone loss in females*. In: Journal of Periodontal Research. 2024 Jun; 59(3): 512-520. DOI:10.1111/jre.13227.
 164. VARUNEE, Kerdvongbundit et al. *Microcirculation of the healthy human gingiva*. In: Odontology (2002) 90:48-51.
 165. VARUNEE, Kerdvongbundit et al. *Blood flow and human periodontal status*. In: Odontology (2002) 90:52-56.
 166. VARUNEE, K. et al. *Microcirculation and micromorphology of healthy and inflamed gingivae*. In: Odontology (2003) 91:19-25. Disponibil: DOI: 10.1007/s10266-003-0024-z.

LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE

la care au fost prezentate rezultatele cercetărilor la teza de doctor în științe medicale cu tema „Particularități morfo-funcționale și de tratament în gingivita hipertrofică”, realizată în cadrul Catedrei de odontologie, parodontologie și patologie orală „Sofia Sîrbu”, de către dna **Musteață Olesea**, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Articole în reviste științifice

1.1. în reviste internaționale din bazele de date *Web of Science*, *Google Scholar* și *Scopus*

- 1.1.1. MUSTEATA, O. Hyperplastic gingivitis in acute leukemias: review of the literature and report of the case. In: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2013, 48(3), pp. 156-158. [ISSN 1584-9244](#), [ISSN-L 1584-9244](#).
- 1.1.2. MUSTEATA, O. Diagnosis and management of hyperplastic gingivitis in acute leukemias. In: *IKSAD Journal*. 2022, 8(31), pp. 13-17. ISSN 2630-6166.
- 1.1.3. MUSTEATA, O. Treatment options in hyperplastic gingivitis: ozone therapy updates. In: *German International Journal of Modern Science*. 2023, 55, pp. 13-16. ISSN (Print) 2701-8369. ISSN (Online) 2701-8377.

1.2. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei:

- categoria B

- 1.2.1. MUSTEAȚĂ, O. Diagnosticul și tratamentul gingivitei hipertrofice. Prezentare de caz clinic. În: *Medicina Stomatologică*. 2020, 2(55), pp. 20-26. ISSN 1857-1328.
- 1.2.2. MUSTEAȚĂ, O. Evaluation of ozone therapy effectiveness in hypertrophic gingivitis treatment. În: *Medicina Stomatologică*. 2020, 3(56), pp. 57-61. ISSN 1857-1328.
- 1.2.3. MUSTEAȚĂ, O., CIOBANU, S. Modificările morfologice ale țesutului gingival în gingivita hipertrofică. În: *Medicina Stomatologică*. 2024, 1(66), pp. 56-57. ISSN 1857-1328.

2. Articole în culegeri științifice

2.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

- 2.1.1. MUSTEATA, O. Ozone Therapy Efficiency in Treatment of Hypertrophic Gingivitis. In: *International Halich Congress on Multidisciplinary Scientific Research. Proceedings*. October 29-30, 2021, Istanbul. Istanbul, Turkey, 2021, pp. 132-137. ISSN 2630-6166. ISBN: 978-625-7464-45-1.

2.2. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

- 2.2.1. MUSTEATA, V., CIOBANU, V., SIMASCO, D., FINCIUC, V., DUDNIC, C., MUSTEATA, O. Innovation and education for the development and piloting of smart care and healthcare models in the Republic of Moldova. In: *EUSHARE: European economic integration of the Republic of Moldova through EU shared values: education – research – innovation. Conference Proceedings*. 16-17 May, 2022. Chișinău, 2022, pp. 13-19. ISBN 978-9975-165-03-7.

3. Teze în culegeri științifice

3.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

- 3.1.1. MUSTEATA, O. A case presentation of hyperplastic gingivitis in acute leukemia. In: *Journal of Blood Disorders and Transfusion*. 2013, 4(5), p. 133. ISSN 2155-9864.

- 3.1.2. MUSTEATA, O. Hyperplastic gingivitis in acute leukemia: diagnosis and treatment approaches. In: *Eurasian Oncological Journal*. 2016, supplement, p. 664. ISSN 2309-7485 (Print), 2414-2360 (Online).
- 3.1.3. MUSTEATA, V., CIOBANU, S., MUSTEATA, O., NICOLAU, G. Acute Non-Lymphoblastic Leukemias Presenting with Gingival Hyperplasia: Diagnosis and Management Updates. In: *Blood*. 2023, 142, supplement 1, p. 5860. ISBN 0006-4971.
- 3.1.4. MUSTEATA, O. Hyperplastic gingivitis in non-lymphoblastic acute leukemias: insights into diagnosis and interdisciplinary management. In: *Balkan Medical Union. Abstract book*, June 7-9, 2023, page 69. ISSN 1584-9244.

3.1. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

- 3.2.1. MUSTEAȚĂ, O., NICOLAU, GH., CIOBANU, S. Gingivita hipertrofică: incursiuni în diagnostic și management. Conferința științifică anuală a cadrelor științifico-didactice, doctoranzilor, masteranzilor, rezidenților și studenților USMF „N. Testemițanu”, În: *Moldovan Journal of Health Science*. Culegere de rezumate. Chișinău, 18-20 octombrie, 2023. Vol.10, 3/2023, p. 720. ISSN 2345-1467.

4. Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții

- 4.1. Musteață Olesea, Nicolau Gheorghe. Metodă de determinare a gravității gingivitei hipertrofice. Brevet de invenție MD 1724 Y (BOPI nr. 11/2023).
- 4.2. Musteață Olesea, Nicolau Gheorghe. Fortificarea managementului terapeutic a gingivitei hipertrofice. Certificat cu drept de autor OȘ 7362 din 30.11.2022 (cerere depusă la 23.11.2022 cu nr. 2146 în Registrul AGEPI).
- 4.3. Musteață Olesea. Nicolau Gheorghe. Metodă de determinare a gravității gingivitei hipertrofice. Act de implementare a invenției în procesul științifico-practic nr.1 din 22.01.2024.
- 4.4. Musteață Olesea. Nicolau Gheorghe. Metodă de determinare a gravității gingivitei hipertrofice. Act de implementare a invenției în procesul științifico-didactic nr.2 din 22.01.2024.

5. Participări cu comunicări la forumuri științifice:

5.1. Internaționale

- 5.1.1. Musteață Olesea. Ozone therapy efficiency in treatment of hypertrophic gingivitis. II. INTERNATIONAL HALICH CONGRESS ON MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC RESEARCH. Istanbul, TURKEY, 29-30 October, 2021. Meeting ID: 854 8845 4693. Passcode: 028191.
- 5.1.2. Musteață Olesea. Diagnosis and treatment of hyperplastic gingivitis in acute leukemias. 6TH ASIA PACIFIC INTERNATIONAL MODERN SCIENCES CONGRESS, "LEUKEMIAS". Mata Sundri College for Women, University of Delhi, Delhi, India. December 15-16, 2021. Meeting ID: 83971648548. Passcode: 060606.
- 5.1.3. Musteață Olesea, Ciobanu Sergiu, Cucu Dragoș. Aspecte clinico-morfologice în hipercreșteri gingivale. Congress of Dental Medicine "Impactul tehnologiilor digitale în stomatologia contemporană". Iași, România, 14-16 martie, 2024.

5.2. naționale

- 5.2.1. Musteață Olesea. Metode de diagnostic și tratament al gingivitelor hipertrofice. Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 15-17 octombrie, 2014.

- 5.2.2. Musteață Olesea, Nicolau Gheorghe, Ciobanu Sergiu. Evaluarea eficacității ozonoterapiei în tratamentul gingivitei hipertrofice. *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „N. Testemițanu”*. Chișinău, 21-23 octombrie, 2020.
- 5.2.3. Musteață Olesea, Ciobanu Sergiu. Modificări morfologice în gingivita hipertrofică. *Conferința științifică „Actualități în stomatologia multidisciplinară”, dedicată aniversării de 80 de ani a domnului profesor Burlacu Valeriu*. Chișinău, 22 februarie, 2024.

6. Participări cu postere la foruri științifice:

6.1. Naționale

- 6.1.1. Musteață Olesea. Metode de diagnostic și tratament al gingivitelor hipertrofice. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor USMF „N. Testemițanu”*. Chișinău, 15-19 octombrie, 2018.
- 6.1.2. Musteață Olesea, Nicolau Gheorghe, Ciobanu Sergiu. Gingivita hipertrofică: incursiuni în diagnostic și management. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor USMF „Nicolae Testemițanu”: Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. Chișinău, 18-20 octombrie, 2023.

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII PERSONALE

Subsemnata, declar pe răspundere personală, că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Musteață Olesea

Signature

Date

Declaration on accountability

I declare the personal responsibility that information presented in the thesis are the result of my own research and scientific achievements. I realize that, otherwise, will suffer the consequences in accordance with law.

Musteata Olesea

Signature

Date

Déclaration sur la responsabilité

Je déclare la responsabilité personnelle que les informations présentées dans cette thèse sont le résultat de mes propres recherches et réalisations scientifiques. Je me rends compte que, sinon, en subiront les conséquences conformément à la loi.

Musteata Olesea

Signature

Date

Anexa 1. Clasificarea gingivitei hipertrofice

În clasificarea propusă de către Severineanu V. (1994), se relatează detaliat etiologia multifactorială a patologiei studiate, ceea ce simplifică și ghidează parodontologul în stabilirea diagnosticului și în elaborarea schemei de tratament:

1. Gingivita hiperplazică simplă, de origine microbiană.
2. Gingivitele, rezultate din stări fiziologice:
 - a. gingivita de pubertate;
 - b. gingivita menstruală;
 - c. gingivita de sarcină;
 - d. gingivita instalată în utilizarea medicației contraceptive;
 - e. gingivita și gingivostomatita de menopauză.
3. Gingivitele simptomatice, frecvent hiperplazice, instalate în bolile sistemice:
 - a. gingivita de diabet;
 - b. gingivita hiperplazică în hipovitaminoza C;
 - c. gingivitele în bolile hematologice: gingivita hiperplazică în leucemie; gingivita în anemii; gingivita în trombocitopenie;
 - d. gingivita din unele tulburări imunodeficitare: gingivita hiperplazică în granulomatoza Wegener; gingivita în sarcoidoză.
4. Gingivita hiperplazică medicamentoasă:
 - A. hiperplazia gingivală hidantoinică;
 - B. hiperplazia gingivală prin antagoniști de calciu;
 - C. hiperplazia gingivală la ciclosporine.
5. Gingivita hiperplazică idiopatică (elefantiazisul gingival, macrogingia congenitală, gingivomatoză, fibromul gingival difuz, fibromatoză idiopatică, hiperplazie gingivală ereditară, fibromatoză gingivală ereditară, fibromatoză familială congenitală).

Anexa 2. Modelul fișierelor de colectare a datelor
Studiu clinic controlat

- **Pacient(ul/a)** _____ **ID –**
- **Vârsta** _____ **Lotul control/studiu**
- **Genul f/m**
- **Localizat/generalizat**
- 1. **Hipertrofie** pre % -
post % -
1 lună % -
3 luni % -
- 2. **IEM** pre -
post -
1 lună -
3 luni -
- 3. **M** pre -
post -
1 lună -
3 luni -
- 4. **II** pre -
post -
1 lună -
3 luni -
- 5. **ISG** pre -
post -
1 lună -
3 luni -
- 6. **IG** pre -
post -
1 lună -
3 luni -
- 7. **ALF** pre -
post -
1 lună -
3 luni -
- 8. **ACF** pre -
post -
1 lună -
3 luni -
- 9. **AHF** pre -
post -
1 lună -
3 luni -

Anexa 3. Examenul citologic

Tabelul 3.1. Examenul citologic

Caz nr.	leucocite	granulocite neutrofile	celule epit. strat. intermedi.	celule epit. parabazale	limfocite	eritrocite	fibrină	flora microbiană (coci)	hife micotice
1	++		++					++	
2	++	+		++	+	+		++	+++
3	++	+	+++			+		+	+
4	+	+				+		+	+
6	++++	+++++	+++			+		+	++
7	+					+			+
8	++			+++		+		+	
9	+		++	+++		+	+	+	
10	+	+++++		+		+		+	
11	+	+		+		+		+	+
12	+++++					++++			
Total	12	6	4	5	1	11	1	9	6

Anexa 4. Examenul morfologic

Tabelul 3.2. Examenul morfologic

Caz nr.	hemoragii în corion	edem în corion	corion cu țesut de granulație bogat în vase largi	infiltrat limfocitar în corion	infiltrat limfoplasmocitar în corion	infiltrat limfocitar în corion	hipertrofia și hiperplazia epitelului	balonizare și vacuolizarea citoplasmei epitelului	distrofie hidropică și vacuolară	scleroza (fibroza) corionului	parakeratoză	acantoză	spongioză, acantoliză	mase calcareoase	mase necrotice
1	+++	+	++	++	++		++				++	++	++		
2	+++	+++	++	+++	+++	+	+		++	+					
3	++	++	++		+++				+				+++		
4			++		+++	+	++		+		++	+++	++		
5	++			++			+		+++	++		++			
6		+++			+				+++		++	+	++		++
7	+++													+	+
8	+		+	++	++		++				+				
9	+			+++										+	+
10			++	+	+++	+		++	++						++
11				+											+
12					+				+++++		+++				
13			++		++++					+					
14			++	+++	+					+					
15					+			+++	+++++		++				
16					+++										
17			+++		+++										
18		+	++		+				+++						
19					++				++						
20					++				+						
total	7	5	10	8	16	3	5	2	11	4	6	4	4	2	5

Anexa 5. Acte de implementare



INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

Pag. 1 / 1

oAPROB
Proector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.

Stanislav GROPPA
„10. Ianuarie 2023”

**ACTUL nr. 1
DE IMPLEMENTARE A INVENȚIEI**
în procesul științifico-didactic

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** *Metodă de determinare a gradului de severitate în gingivita hipertrofică.*

2. **Autorii:** MUSTEAȚĂ Olesia, asistent universitar; NICOLAU Gheorghe, dr. hab. șt. med., profesor universitar.

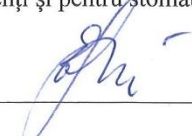
1. **Numărul invenției:** MD 1724 Y (BOPI nr. 11/2023).

2. **Unde și când a fost implementată:** Catedra de odontologie, parodontologie și patologie orală „Sofia Sârbu”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, perioada 2013-2023.

3. **Eficacitatea implementării:** Invenția vizează determinarea gradului de severitate în gingivita hipertrofică, în scop de stabilire a unui tratament eficient. Această metodă facilitează diagnosticarea corectă, prin evaluarea practică a parametrilor de studiu: grosimea, înălțimea și lățimea gingiei hipertrofiate. Totodată, reducerea acestor parametri de studiu denotă diminuarea sau estomparea procesului de hipertrofie gingivală. Invenția implementată asigură evaluarea procesului în dinamică și prevenirea dezvoltării acestei afecțiuni în periodonțiul profund.

4. **Rezultatul implementării:** Metoda de diagnosticare implementată permite determinarea gradului de severitatea a gingivitei hipertrofice (ușoară, medie, severă), în funcție de parametrii studiați: grosimea, înălțimea, lățimea gingiei hipertrofiate. Implementarea acestei metode în procesul didactic este utilă pentru studenți, rezidenți și pentru stomatologii practicieni.

Șef departament, Departamentul Cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

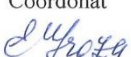

RAEVSCHI Elena

Șef Departamentul
Didactic și Managementul Academic,
dr. șt. med., conf. univ.


STRATULAT Silvia

Șef Catedra Odontologie, parodontologie și
patologie orală, dr. hab. șt. med., conf. univ.


CIOBANU Sergiu

Coordonat

E. Groza



APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al ASM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.

Stanislav GROPPA



ACTUL nr. 1
DE IMPLEMENTARE A INVENȚIEI
în procesul științifico-practic

- Denumirea ofertei pentru implementare:** Metodă de determinare a gradului de severitate în gingivita hipertrofică.
- Autorii:** MUSTEAȚĂ Olesca, asistent universitar, NICOLAU Gheorghe, dr. hab. șt. med., profesor universitar.
- Numărul invenției:** MD 1724 Y (BOPI nr. 11/2023).
- Unde și când a fost implementată:** Catedra de odontologie, parodontologie și patologie orală „Sofia Sârbu”, USMF „Nicolae Testemițanu” și Clinica Stomatologică Universitară în perioada anilor 2013-2023.
- Eficacitatea implementării:** Invenția propune implementarea unei noi metode de determinare a parametrilor gingivali clinici: grosimea, înălțimea, lățimea gingiei hipertrofiate, în scop de stabilire a gradului de severitate în gingivita hipertrofică; totodată, se propune administrarea unui tratament eficient în gingivita hipertrofică. Implementarea acestei invenții facilitează realizarea examenului clinic parodontal al pacientului cu gingivită hipertrofică și asigură administrarea unui tratamentului adecvat și prevenirea de complicații. Având drept reper cele menționate anterior, eficacitatea invenției este evidentă.
- Rezultatul implementării:** Metoda de determinare a gradului de severitate în gingivita hipertrofică permite utilizarea eficace în uzul medical. Implementarea acestei metode optimizează și eficientizează diagnosticarea gingivitei hipertrofice.

Prezenta invenție este implementată conform revendicărilor descrise în brevet.

Șef departament, Departamentul Cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Raevschi Elena

Medic șef IMSP Clinica Universitară
Stomatologică al USMF “Nicolae Testemițanu”

Timuș Anatolie

Șef Catedra Odontologie, parodontologie și
patologie orală, dr. hab. șt. med., conf. univ.

Ciobanu Sergiu

Coordonat:

E. Groza

AGENȚIA DE STAT PENTRU PROPRIETATEA
INTELECTUALĂ A REPUBLICII MOLDOVA

DIRECȚIA BREVETE



AGEPI
IDNO 1015601000112

F-01-BI-026-I-04-0307

STATE AGENCY ON INTELLECTUAL PROPERTY
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

PATENTS DIRECTION

nr. 11553
din 2023.09.14

NOVIKOVA Valeria, IMSP Institutul de
Medicină Urgentă
str. T. Ciorba 1, MD-2004, Chișinău,
Republica Moldova
novikova.valeria@gmail.com

H O T Ă R Ă R E

nr.10316 din 2023.09.14

În urma examinării dosarului cererii de brevet de invenție de scurtă durată:

- (21) Nr. depozit: s 2022 0091
- (22) Data depozit: 2022.11.08
- (54) Titlu: **Metodă de determinare a gravității gingivitei hipertrofice**

și în temeiul art. 52(3) din Legea nr. 50/2008 privind protecția invențiilor, Direcția Brevete,
Secția Examinare

H O T Ă R Ă Ș T E

Acordarea brevetului de invenție de scurtă durată conținând următoarele date:

- (13) Y
- (51) Int.Cl: *A61B 1/24* (2006.01)
A61B 1/247 (2006.01)
- (21) s 2022 0091
- (22) 2022.11.08
- (71) (73) IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE
TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD
- (72) MUSTEAȚĂ Olesca, MD; NICOLAU Gheorghe, MD
- (54) **Metodă de determinare a gravității gingivitei hipertrofice**

Digitally signed by Grosu Petru
Date: 2023.09.14 10:35:53 EEST
Reason: MoldSign Signature

Str. Andrei Doga nr. 24/1, MD-2024, Chișinău, Republica Moldova
Tel: (+373-22) 188-646, (+373-22) 188-513
www.agepi.gov.md, e-mail: office@agepi.gov.md



24/1 Andrei Doga str., MD-2024, Chisinau, Republic of Moldova
Tel: (+373-22) 188-646, (+373-22) 188-513
www.agepi.gov.md, e-mail: office@agepi.gov.md

Anexa 7. Tabelul 1

Variable	N = 148¹	95% CI²
Lotul		
Control	74 (50.0%)	42%, 58%
Studiu	74 (50.0%)	42%, 58%
Forma		
Generalizata	74 (50.0%)	42%, 58%
Localizata	74 (50.0%)	42%, 58%
Genul		
B	67 (45.3%)	37%, 54%
F	81 (54.7%)	46%, 63%
Virsta, ani	24.2 (5.4) 23.0 (5.0) 18.0 40.0	23, 25
Hipertrofie pre, %	37.5 (22.1) 30.0 (35.9) 8.9 86.5	34, 41
Hipertrofie post, %	11.6 (9.6) 9.3 (13.0) 0.1 45.0	10, 13
Hipertrofie 1 luna, %	9.7 (5.9) 8.3 (7.8) 0.0 28.6	8.8, 11
Hipertrofie 3 luni, %	10.7 (12.0) 5.8 (15.5) 0.0 50.0	8.7, 13
IEM pre	1.0 (0.2) 1.0 (0.2) 0.6 2.0	1.0, 1.1
IEM post	1.2 (0.3) 1.1 (0.4) 0.6 2.4	1.1, 1.2
IEM 1 luna	1.3 (0.3) 1.3 (0.4) 0.7 2.2	1.3, 1.4
IEM 3 luni	1.1 (0.2) 1.1 (0.3) 0.6 1.9	1.1, 1.2
M pre	12.5 (1.9) 12.2 (2.6) 7.9 17.2	12, 13
M post	9.4 (1.2) 9.5 (1.5) 7.0 13.3	9.2, 9.6
M 1 luna	10.9 (1.8) 10.6 (2.1) 7.0 16.3	11, 11

Variable	N = 148¹	95% CI²
M 3 luni	12.0 (1.8) 11.4 (2.1) 7.2 17.2	12, 12
II pre	2.7 (1.3) 2.3 (2.0) 1.0 5.8	2.5, 2.9
II post	0.9 (0.5) 0.8 (0.7) 0.2 2.8	0.83, 1.0
II 1 luna	0.9 (1.4) 0.8 (0.5) 0.2 1.5	0.70, 1.1
II 3 luni	0.8 (0.9) 0.8 (1.0) 0.0 0.67	0.69, 1.0
ISG pre	1.2 (0.9) 1.0 (1.0) 0.2 3.6	1.0, 1.3
ISG post	0.3 (0.3) 0.2 (0.3) 0.0 1.7	0.27, 0.38
ISG 1 luna	0.3 (0.2) 0.2 (0.3) 0.0 0.9	0.24, 0.31
ISG 3 luni	0.3 (0.4) 0.2 (0.4) 0.0 1.7	0.25, 0.37
IG pre	1.1 (0.7) 0.8 (0.9) 0.3 2.8	1.0, 1.2
IG post	0.4 (0.3) 0.3 (0.4) 0.0 1.9	0.32, 0.43
IG 1 luna	0.4 (0.3) 0.3 (0.3) 0.0 1.2	0.32, 0.42
IG 3 luni	0.4 (0.5) 0.3 (0.6) 0.0 2.0	0.34, 0.50
ALF pre	0.3 (0.1) 0.3 (0.1) 0.1 0.5	0.25, 0.27
ALF post	0.4 (0.1) 0.4 (0.2) 0.2 0.8	0.37, 0.41
ALF 1 luna	0.5 (0.2) 0.5 (0.2) 0.1 1.2	0.45, 0.50
ALF 3 luni	0.4 (0.2) 0.4 (0.2) 0.1 1.5	0.37, 0.43

Variable	N = 148¹	95% CI²
ACF pre	0.2 (0.1) 0.2 (0.1) 0.1 0.6	0.17, 0.19
ACF post	0.2 (0.1) 0.2 (0.1) 0.1 0.6	0.21, 0.24
ACF 1 luna	0.3 (0.1) 0.2 (0.1) 0.1 0.6	0.24, 0.27
ACF 3 luni	0.2 (0.1) 0.2 (0.1) 0.1 0.6	0.21, 0.23
AHF pre	0.2 (0.1) 0.2 (0.1) 0.1 0.6	0.22, 0.24
AHF post	0.3 (0.1) 0.3 (0.1) 0.1 0.9	0.26, 0.30
AHF 1 luna	0.3 (0.1) 0.3 (0.1) 0.1 0.8	0.32, 0.35
AHF 3 luni	0.4 (0.1) 0.4 (0.1) 0.1 0.9	0.35, 0.40
IPPG	28.6 (14.9) 27.6 (27.1) 8.9 71.4	26, 31
¹ n (%); Mean (SD) Median (IQR) Minimum Maximum		
² CI = Confidence Interval		

Anexa 7. Tabelul 2

Variable	Control, N = 74 ¹	95% CI ²	Studiu, N = 74 ¹	95% CI ²	p-value ³
Forma					>0.9
Generalizata	37 (50.0%)	39%, 61%	37 (50.0%)	39%, 61%	
Localizata	37 (50.0%)	39%, 61%	37 (50.0%)	39%, 61%	
Genul					0.013
B	26 (35.1%)	25%, 47%	41 (55.4%)	43%, 67%	
F	48 (64.9%)	53%, 75%	33 (44.6%)	33%, 57%	
Virsta, ani	24.9 (5.6) 24.0 (7.0) 18.0 40.0	24, 26	23.5 (5.1) 22.0 (3.0) 18.0 40.0	22, 25	0.055
Hipertrofie pre, %	36.6 (22.1) 30.0 (37.4) 8.9 86.5	32, 42	38.3 (22.2) 30.8 (33.7) 9.6 86.5	33, 43	0.6
Hipertrofie post, %	7.2 (8.0) 3.8 (6.9) 0.1 40.7	5.4, 9.0	16.0 (9.2) 14.8 (10.0) 3.8 45.0	14, 18	<0.001
Hipertrofie 1 luna, %	12.0 (6.3) 10.6 (11.5) 5.0 28.6	11, 13	7.4 (4.4) 6.7 (4.5) 0.0 23.3	6.4, 8.5	<0.001
Hipertrofie 3 luni, %	19.7 (11.2) 17.3 (10.4) 5.0 50.0	17, 22	1.7 (1.9) 1.8 (1.9) 0.0 8.9	1.3, 2.1	<0.001
IEM pre	1.1 (0.3) 1.0 (0.4) 0.6 2.0	1.0, 1.2	1.0 (0.2) 1.0 (0.2) 0.6 1.4	0.95, 1.0	0.2
IEM post	1.1 (0.4) 1.1 (0.6) 0.6 2.4	1.0, 1.2	1.2 (0.2) 1.2 (0.3) 0.7 1.9	1.1, 1.2	0.071
IEM 1 luna	1.2 (0.3) 1.2 (0.5) 0.7 2.1	1.1, 1.3	1.4 (0.3) 1.4 (0.2) 0.9 2.2	1.3, 1.4	<0.001
IEM 3 luni	1.2 (0.3) 1.2 (0.3) 0.8 1.9	1.2, 1.3	1.0 (0.2) 1.0 (0.2) 0.6 1.7	0.98, 1.1	<0.001
M pre	12.6 (2.3) 12.5 (3.7) 7.9 17.2	12, 13	12.4 (1.3) 12.1 (1.4) 9.8 17.2	12, 13	0.9
M post	9.4 (1.4) 9.5 (2.1) 7.0 13.3	9.1, 9.8	9.4 (1.0) 9.5 (0.8) 7.0 13.0	9.2, 9.6	0.9
M 1 luna	11.3 (2.1) 10.8 (3.4) 7.0 16.3	11, 12	10.6 (1.2) 10.5 (1.0) 8.4 14.8	10, 11	0.12
M 3 luni	12.3 (2.2) 12.1 (3.2) 7.2 17.2	12, 13	11.6 (1.3) 11.3 (1.4) 9.1 15.1	11, 12	0.14
II pre	2.8 (1.3) 2.4 (2.6) 1.3 5.8	2.5, 3.1	2.7 (1.2) 2.3 (1.9) 1.0 5.8	2.4, 3.0	0.7

Variable	Control, N = 74 ¹	95% CI ²	Studiu, N = 74 ¹	95% CI ²	p-value ³
II post	0.7 (0.4) 0.7 (0.6) 0.2 1.8	0.62, 0.80	1.1 (0.6) 1.0 (0.8) 0.3 2.8	0.98, 1.2	<0.001
II 1 luna	1.0 (0.4) 1.0 (0.5) 0.5 2.0	0.95, 1.2	0.8 (1.9) 0.5 (0.5) 0.2 16.5	0.36, 1.2	<0.001
II 3 luni	1.4 (0.5) 1.2 (0.8) 0.8 2.5	1.3, 1.5	0.3 (1.0) 0.2 (0.0) 0.0 8.3	0.06, 0.50	<0.001
ISG pre	1.1 (0.7) 0.9 (0.9) 0.3 2.8	0.90, 1.2	1.3 (1.0) 1.2 (1.1) 0.2 3.6	1.1, 1.5	0.2
ISG post	0.2 (0.1) 0.1 (0.2) 0.0 0.5	0.12, 0.18	0.5 (0.4) 0.4 (0.4) 0.1 1.7	0.41, 0.60	<0.001
ISG 1 luna	0.3 (0.2) 0.2 (0.4) 0.1 0.9	0.28, 0.39	0.2 (0.2) 0.2 (0.2) 0.0 0.9	0.18, 0.26	0.002
ISG 3 luni	0.6 (0.4) 0.4 (0.6) 0.1 1.7	0.48, 0.65	0.1 (0.1) 0.0 (0.1) 0.0 0.6	0.03, 0.08	<0.001
IG pre	1.2 (0.7) 1.1 (1.1) 0.5 2.6	1.1, 1.4	1.0 (0.7) 0.7 (0.7) 0.3 2.8	0.85, 1.2	0.015
IG post	0.3 (0.2) 0.2 (0.3) 0.0 0.7	0.21, 0.30	0.5 (0.4) 0.4 (0.3) 0.1 1.9	0.41, 0.59	<0.001
IG 1 luna	0.5 (0.3) 0.4 (0.5) 0.1 1.2	0.43, 0.58	0.2 (0.2) 0.2 (0.2) 0.0 0.9	0.19, 0.28	<0.001
IG 3 luni	0.8 (0.5) 0.6 (0.8) 0.2 2.0	0.67, 0.88	0.1 (0.1) 0.0 (0.1) 0.0 0.7	0.04, 0.09	<0.001
ALF pre	0.3 (0.1) 0.3 (0.1) 0.1 0.5	0.25, 0.29	0.2 (0.1) 0.3 (0.1) 0.1 0.5	0.23, 0.26	0.4
ALF post	0.4 (0.2) 0.3 (0.3) 0.2 0.8	0.33, 0.40	0.4 (0.1) 0.4 (0.1) 0.3 0.8	0.39, 0.43	0.011
ALF 1 luna	0.4 (0.2) 0.3 (0.2) 0.1 1.2	0.35, 0.43	0.6 (0.1) 0.6 (0.1) 0.4 1.2	0.54, 0.58	<0.001
ALF 3 luni	0.4 (0.2) 0.3 (0.2) 0.1 1.5	0.30, 0.40	0.4 (0.1) 0.5 (0.1) 0.2 1.0	0.42, 0.47	<0.001
ACF pre	0.2 (0.1) 0.2 (0.1) 0.1 0.6	0.20, 0.24	0.1 (0.0) 0.1 (0.0) 0.1 0.2	0.13, 0.15	<0.001
ACF post	0.3 (0.1) 0.3 (0.1) 0.1 0.6	0.25, 0.30	0.2 (0.0) 0.2 (0.0) 0.1 0.3	0.16, 0.18	<0.001

Variable	Control, N = 74 ¹	95% CI ²	Studiu, N = 74 ¹	95% CI ²	p-value ³
ACF 1 luna	0.3 (0.1) 0.3 (0.1) 0.1 0.6	0.26, 0.31	0.2 (0.0) 0.2 (0.0) 0.2 0.5	0.22, 0.24	<0.001
ACF 3 luni	0.2 (0.1) 0.2 (0.1) 0.1 0.6	0.22, 0.26	0.2 (0.0) 0.2 (0.0) 0.1 0.3	0.19, 0.20	0.007
AHF pre	0.2 (0.1) 0.2 (0.1) 0.1 0.6	0.21, 0.25	0.2 (0.0) 0.2 (0.0) 0.2 0.3	0.22, 0.24	0.2
AHF post	0.3 (0.1) 0.3 (0.1) 0.1 0.9	0.26, 0.32	0.3 (0.1) 0.3 (0.1) 0.2 0.5	0.26, 0.28	0.8
AHF 1 luna	0.3 (0.1) 0.3 (0.1) 0.1 0.5	0.28, 0.32	0.4 (0.1) 0.4 (0.0) 0.3 0.8	0.35, 0.38	<0.001
AHF 3 luni	0.3 (0.1) 0.3 (0.2) 0.1 0.8	0.30, 0.37	0.4 (0.1) 0.4 (0.1) 0.3 0.9	0.40, 0.44	<0.001
IPPG	29.0 (13.2) 29.5 (26.0) 11.6 53.1	26, 32	28.3 (16.6) 20.7 (28.9) 8.9 71.4	24, 32	0.3
¹ n (%); Mean (SD) Median (IQR) Minimum Maximum					
² CI = Confidence Interval					
³ Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test					

Anexa 8. CV autorului



Informații personale:

Nume / Prenume
Adresa de serviciu
Tel/fax
Telefoane
e-mail
Sex
Data și locul nașterii
Naționalitatea
Titlul didactic

Musteață Olesea
R. Moldova, mun. Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, MD 2004
serviciu: (+37322) 245-224
serviciu: (+37322) 205-772, Mobil: (+373) 69742762
olesea.musteata@usmf.md
Feminin
5 noiembrie 1981, mun. Chișinău
Republica Moldova
Asistent universitar

Experiența profesională:

Perioada
Funcția și postul ocupat

2005– 2024
Asistent universitar, Catedra Odontologie, parodontologie și patologie orală,
IP USMF „N. Testemițanu”, mun. Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165,
<https://usmf.md>
Activitatea didactică, curativă, de cercetare; gestionar

Tipul activității

Educație și formare:

Perioada
Calificarea/diploma obținută

Discipline principale studiate
Numele și tipul instituției de învățământ

1998 – 2003
Facultatea de Stomatologie, diploma de studii superioare seria AS nr. 0015851,
profil stomatologie
Stomatologie, Terapie, Chirurgie, Pediatrie
IP USMF „N. Testemițanu”, mun. Chișinău

Perioada
Calificarea/diploma obținută

2003 – 2006
Rezidențiat la specialitatea stomatologie generală, Catedra Odontologie,
parodontologie și patologie orală, diploma Seria AL nr.002424 din 02 decembrie
2006

Discipline principale studiate

Stomatologie, Ortodonție, Chirurgie oro-maxilo-facială, Chirurgie oro-maxilo-
facială pediatrică, Pedodonție, Parodontologie

Numele și tipul instituției de învățământ	IP USMF „N. Testemițanu”, mun. Chișinău
Perioada	2008 – 2015
Calificarea/diploma obținută	Doctorat la specialitatea Stomatologie, Catedra Odotologie, parodontologie și patologie orală
Numele și tipul instituției de învățământ	IP USMF „N. Testemițanu”, Clinica stomatologică nr. 1, mun. Chișinău
Perioada	2003 – 2006
Calificarea/diploma obținută	Cursuri de limbă engleză, IP LT Spiru Haret, sub tutela Ministerului Educației, Tineretului și Sportului
Numele și tipul instituției de învățământ	IP LT „Spiru Haret”, IP USMF „N. Testemițanu”, m. Chișinău
Perioada	2008
Calificarea/diploma obținută	Cursul de educație continuă Psihopedagogia în Învățământul Superior
Numele și tipul instituției de învățământ	IP USMF „N. Testemițanu”, m. Chișinău
Alte formări/instruiri:	Educație profesională continuă:
Mai 2008	BIOPTRON Seminar “Symposium on the use of BIOPTRON Light Therapy Applications in Medicine with International Participation, sub tutela ZEPTER International Medical și IP USMF „N. Testemițanu”, m. Chișinău
Februarie 2013	Cursul de EMC “Actual problems of modern endodontics”, sub tutela Dentsply Maillefer și USMF „N. Testemițanu”, m. Chișinău
04.10-10.10.2015	Seminare Medicale Salzburg “Medical Education”, sub tutela AAF-OMI, Children’s Hospital of Philadelphia, or. Salzburg, Austria
Martie 2018	ICH Good Clinical Practice Course, or. Saint-Petersburg
27.10-02.11.2019	Seminare Medicale Salzburg “Medical Informatics”, sub tutela AAF-OMI, or. Salzburg, Austria
04.10-10.10.2015	Asigurarea calității: Seminare Medicale Salzburg “Medical Education”, sub tutela AAF-OMI, Children’s Hospital of Philadelphia, or. Salzburg, Austria
2018	Cursul de educație continuă Psihopedagogia în Învățământul Superior IP USMF „N. Testemițanu”, m. Chișinău
27.04-29.04.2017	Participări la conferințe: The 16th International Biennial Congress of the International Academy of Periodontology (IAP), accredited by the European Accreditation Council for Continuing Medical Education, or. Brașov, Romania
22.09-24.09.2013	The XIX-th Session of the Balkan Medical Days and the 2nd Congress of Emergency Medicine of the Republic of Moldova, sub tutela Balkan Medical Union, m. Chișinău, Republica Moldova
29.10-30.10.2021	II. International Halich Congress on Multidisciplinary Scientific Research, or. Istanbul, Turcia
07.06.-09.06.2023	The 37th Balkan Medical Week. “Perspectives of Balkan Medicine in Post COVID-19 Era”, sub tutela Balkan Medical Union, m. Chișinău, Republica Moldova

Specialitatea de bază	Domeniul de activitate științifică
Domenii de cercetare	323.01 Stomatologie
Tema tezei de doctorat	Științe medicale "Particularități morfo-funcționale și de tratament în gingivita hipertrofică" – în proces de presuștinere
Aptitudini și competențe personale:	Date statistice privind numărul total de publicații științifice și metodicodidactice:
Limba maternă	peste 15 articole și teze; 1 Brevet de invenție
Evaluare lingvistică	Română
Nivel european (*)	
Engleză	
Rusă	
Competențe și aptitudini PC	Windows, MS Office applications: Word, Excel, Adobe, Power Point; Foxit; Internet, Sisteme Informaționale Automatizate: SIMU, SIAAMS, Med Platform etc.
Competențe organizaționale / manageriale	Capacitate de analiză și sinteză; Responsabilitate; Punctualitate; Proactivitate; Time-player eficient; Abilități bune de comunicare; Cooperativitate; Spirit de echipă / Lucru în echipă; Negociator experimentat.
Competențe dobândite la locul de muncă	O bună cunoaștere a proceselor de planificare, realizare și de control al calității activităților didactice, clinice și de cercetare
Distincții decernate 2023	Diploma Gradul III pentru participare la Concursul „Profesorul anului 2022” la categoria Asistent universitar în cadrul Facultății de Stomatologie
Membru al Asociațiilor/ Societăților profesionale	Asociația stomatologilor din Republica Moldova; AAF-OMI – Open Medical Institute ; Balkan Medical Union
Informații suplimentare	Căsătorită, am 2 copii. Permis de conducere – categoria B.
Persoane de referință:	Sergiu Ciobanu, dr.hab.șt.med., profesor universitar, sergiu.ciobanu@usmf.md , tel. mob. (+373)69155180

Olesea Musteață

O. Musteață

(semnătura)

