

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ – ВАРНА
ФАКУЛТЕТ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ПО ПАРОДОНТОЛОГИЯ И ДЕНТАЛНА ИМПЛАНТОЛОГИЯ

д-р Атанаска Атанасова Няголова

Връзка на пародонталния статус и пародонталната инфекция с коронарната болест

АВТОРЕФЕРАТ

на

дисертационен труд за

за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“

НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ:

Терапевтична стоматология

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:

Проф. д-р Стефан Василев Пеев, д. м. н.



2025

Дисертационния труд съдържа 173 стандартни страници и е онагледен с 29 таблици, 44 фигури, и съдържа 5 приложения.

Цитирани са 391 литературни източници, от които 3 на кирилица и 388 на латиница.

Дисертационният труд е допуснат до публична защита на катедрен съвет на катедра „Пародонтология и дентална имплантология“ на 15.07.2025г. Официалната защита на дисертационния труд ще се проведе на 10.10.2025г. в Аудитория 103 „Доц. д-р Димитър Клисаров“ на Факултет по дентална медицина към Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, в заседание на научно жури.

Материалите по защитата са на разположение в Научен отдел към МУ-Варна и са публикувани на интернет страницата на МУ-Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ:

Съдържание	2
Списък с използваните съкращения.....	4
I. Въведение	6
II. Цел и задачи	9
III. Собствени изследвания	10
1. Материали и методи	10
1.1. Материали и методи по задача 1	10
1.2. Материали и методи по задача 2	15
1.3. Материали и методи по задача 3	17
2. Резултати	19
2.1. Резултати и анализ на резултатите по задача 1	19
2.2. Резултати и анализ на резултатите по задача 2	31
2.3. Резултати и анализ на резултатите по задача 3	43
3. Обсъждане	60
3.1. Обсъждане на резултатите по задача 1	60
3.2. Обсъждане на резултатите по задача 2	63
3.3. Обсъждане на резултатите по задача 3	66
IV. Заключение	69
V. Изводи	71
VI. Приноси	73
Приложения	75
Публикации свързани с дисертационния труд	81

СПИСЪК С ИЗПОЛЗВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ

АС – атеросклероза

ЕКГ – електрокардиограма

КАБ – коронарна артериална болест

МО – микроорганизми

ОКС – остър коронарен синдром

РА – ревматоиден артрит

СЗО – Световна здравна организация

СКАГ – селективна коронарна ангиография

ССЗ – сърдечносъдови заболявания

УМБАЛ – университетска многопрофилна болница за активно лечение

Aa – *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

BoP – кървене при сондиране

CAL – клинична загуба на прикрепване

CDT – цитолетален раздуващ токсин

CRP – С-реактивен протеин

ЕFP – Европейска федерация по пародонтология

IL- – интерлевкин

LAD – лява предна низходяща артерия

LM – ляв главен ствол

LPS – липополизахарид

MMP – матриксни металопротеинази

OMV – везикули на външната мембрана

PAD – пептидиларгинин дезаминаза

PPAD – бактериална пептидиларгинин дезаминаза

PCR – полимеразна верижна реакция

Pg – *Porphyromonas gingivalis*

PGE₂ – простагландин E₂

PPD – дълбочина на пародонталния джоб

RANKL – лиганд на рецептора активатор на ядрения фактор κ B

RCA – дясна коронарна артерия

RCx – огъната/циркумфлексна артерия

SSI – SYNTAX score I (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery)

Td – *Treponema denticola*

Th – помощни Т-лимфоцити

TLR – toll-подобни рецептори

TNF α – тумор некротизиращ фактор алфа

TnI – тропонин I

Treg – регулаторни Т-лимфоцити

UNC – Университет на Северна Каролина

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Сърдечносъдовите заболявания са група заболявания на сърцето и кръвоносните съдове, сред които коронарна болест на сърцето, мозъчно-съдова болест, ревматична сърдечна болест и др. По данни на Световната здравна организация сърдечносъдовите заболявания са водеща причина за смъртност в световен мащаб, отнемайки близо 17,9 милиона живота годишно.

В основата на голям дял от сърдечносъдовите заболявания лежи атеросклерозата. В зависимост от засегнатия от атеросклероза участък, тя може да доведе до инфаркт на миокарда и ангина пекторис (атеросклероза на коронарните артерии), преходна мозъчна исхемия и мозъчен инсулт (атеросклероза на артериите, кръвоснабдяващи централната нервна система), гангрена на крайниците (атеросклероза на периферните артерии), исхемия на вътрешните органи.

Не всички манифестации на атеросклерозата са резултат от стеноза и оклузия на кръвоносните съдове. Тя може да се прояви и с ектазия и аневризмални изменения, които се срещат най-вече при засягане на аортата.

Над 80% от случаите на смърт в резултат на сърдечносъдови заболявания са вследствие на инфаркт или инсулт, което прави атеросклерозата най-разпространената причина за смъртност в света. Една трета от тези смъртни случаи е при хора под 70 годишна възраст.

В България, по данни на Националния статистически институт, смъртността за 2022 година в следствие на исхемична болест на сърцето (в това число остър инфаркт на миокарда) и мозъчно-съдови болести е 518,8 на 100 000 души. На фона на общата смъртност за същия период (1837,8 на 100 000), това са малко над 28 % от смъртните случаи в страната.

Пародонтитът е плаково индуцирано възпалително-деструктивно заболяване обхващащо тъканите на пародонта (гингива, периодонтален лигамент, коренов цимент и алвеоларна кост), протичащо със загуба на клинично ниво на прикрепване. С прогресирането на възпалението и деструкцията се формира пародонтален джоб, който е клиничната характеристика на пародонтита. С

времето нелекуваният пародонтит води до повишена зъбна подвижност и в крайна сметка до загуба на зъби.

По данни от Европейската федерация по пародонтология пародонтитът е едно от най-разпространените заболявания в световен мащаб, засягащо приблизително 743 милиона души или около 11% от световното население.

Оралният микробиом наброява над 1000 вида бактерии. Бактериите от денталната плака (биофилм) са групирани в бактериални комплекси, според тяхната патогенност и времето на колонизация на зъбната повърхност. През инфектираната мекотъканна стена на джоба, бактериите от денталния биофилм преминават в системното кръвообращение, предизвиквайки епизоди на транзиторна бактериемия. Ако се изчисли общата площ на засегнатите от пародонтит меки тъкани, се получава ранева повърхност с размери 8 – 20 cm², през която бактериите лесно преминават в кръвния поток. Пациент с пародонтит преминава през няколко епизода на бактериемия дневно с обща продължителност около 3 часа.

Освен по кръвен път пародонталните патогени могат да се дислоцират в отдалечени от устната кухина участъци директно през храносмилателния тракт, както и придвижвайки се по периферните нервни окончания до централната нервна система.

От десетилетия в научните среди се дискутира връзката между пародонтита и системните заболявания. Установени са например патогенетичните механизми обуславящи реципрочната връзка между тежестта на пародонтита и гликемичният контрол при захарен диабет. Натрупват се данни за участието на пародонтопатогени в генезата и развитието на болест на Алцхаймер, депресия, ревматоиден артрит, рак на устната кухина, рак на хранопровода, рак на панкреаса, хронична обструктивна белодробна болест, рак на белите дробове, усложнена бременност.

Почти повсеместно се счита, че има взаимовръзка между пародонтитът и сърдечносъдовите заболявания. Все по-силно се застъпва идеята, че пародонтитът е независим рисков фактор за развитието на атеросклероза и съответно за сърдечносъдово заболяване. Резултатите от редица изследвания подкрепят тази

взаимовръзка. Въпреки това все още не е доказано категорично, че тя е причинно-следствена.

Съществуват и противници на тази теза, които се обединяват около факта, че пародонтитът и атеросклерозата споделят общи рискови фактори – възраст, тютюнопушене, захарен диабет – обуславящи и споделена коморбидност.

Като се има предвид широкото разпространение на пародонтита и атеросклерозата, както и високата смъртност вследствие на последната, доказването на причинно-следствена връзка между тях може коренно да промени подходът за профилактика и лечение на атеросклерозата. В допълнение това би могло да повиши заинтересуваността на населението към профилактика и лечение на заболяванията на пародонта.

II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Цел на дисертационния труд е да а се установи връзката между пародонталната инфекция и тежестта на коронарната симптоматика при пациенти с коронарна болест на сърцето.

За постигането на тази цел бяха поставени следните **задачи на дисертационния труд**:

Задача 1

Да се определи каква част от изследваните пациенти със сърдечносъдови заболявания са с пародонтално възпаление.

Задача 2

Да се изследва корелацията между инфекцията с *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и признаците на пародонтално възпаление.

Задача 3

Да се определи влияе ли тежестта на пародонталната инфекция върху SYNTAX score.

III. СОБСТВЕНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

1. Материали и методи

1.1. Материали и методи по задача 1

Това срезово проучване се проведе след получаване на разрешение от Комисията по етика на научните изследвания към МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна (Приложение 1).

Обект на изследването са 199 пациента, мъже и жени, постъпили за диагностика и лечение във Втора клиника по кардиология към Университетска многопрофилна болница за активно лечение „Св. Марина“, гр. Варна в периода декември 2021 г. – януари 2024 г.

Мястото на провеждане на изследването е Втора клиника по кардиология към УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна.

Критерии за включване в изследването: пациенти на възраст между 45 и 64 години, които са преминали СКАГ и имат налични естествени зъби.

Избраният възрастов диапазон е определен така, че да обхване припокриващото се начало и прогресия на изследваните състояния. Началото на пародонтита обикновено настъпва около 45-годишна възраст, което съвпада с клиничната изява на атеросклерозата в тази популация. Горната граница от 64 години е поставена с цел да се минимизира влиянието на допълнителни системни заболявания, които са по-чести в по-напреднала възраст и биха могли да повлияят на резултатите от проучването.

Критерии за изключване: възраст под 45 години; възраст над 64 години; липса на естествени зъби; пациенти, които не са преминали СКАГ, анамнестични данни за РА.

При постъпване в клиниката на всеки пациент са направени стандартни при прием изследвания на кръв и урина, ЕКГ.

На пациентите преминали СКАГ беше предоставена информационна листовка за целите на проучването и очакваните резултати от него (Приложение 2). На пациентите дали информирано съгласие за включване в изследването (Приложение 3)

бяха регистрирани гингивален индекс по Ainamo & Bay, плаков индекс по O'Leary и пародонтален статус, записани в пародонтална карта (Приложение 4)

Използван инструментариум

Пародонтална сонда UNC15 (Aesculap) (Фиг. 1). Сондата е с черна работна част и бяла маркировка на всеки милиметър от 1. до 15., като между 4. и 5., 9. и 10., 14. и 15. милиметър е маркирана с бели пръстени. Сондата разполага с ограничител за налягане до 0,20N.



Фиг. 1 – Пародонтална сонда UNC 15 (Aesculap).

Сонда за фуркации Nabers 1 (MEDESY) (Фиг. 2) за изследване на фуркационната област на многокоренови зъби в горна челюст.



Фиг. 2 – Фуркационна сонда Nabers 1 (MEDESY).

Сонда за фуркации Nabers 2 (MEDESY) (Фиг. 3) за изследване на фуркационната област на многокоренови зъби в долна челюст.



Фиг. 3 – Фуркационна сонда Nabers 2 (MEDESY).

Методика за регистриране на плаков индекс по O’Leary:

За всеки зъб се регистрира наличието (+) или липсата (-) на зъбна плака в шест области на зъбната повърхност:

MV – медио-вестибуларно;

CV – централно-вестибуларно;

DV – дисто-вестибуларно;

ML – медио-лингвално/палатинално;

CL – централно-лингвално/палатинално;

DL – дисто-лингвално/палатинално.

Отчитането на наличието на плака се осъществи чрез остъргване на съответната зъбна повърхност с върха на пародонталната сонда. Индексът се изчислява като процентно съотношение между повърхностите с плака и общият брой изследвани повърхности. Стойности на индекса на O’Leary над 10% са показател за незадоволителен контрол на плаката от страна на пациента.

Методика за регистриране на гингивален индекс по Ainamo & Bay:

За отчитането на индекса сулкусът около всеки зъб се сондира, като пародонталната сонда се въвежда успоредно на зъбната повърхност при постоянен контакт със зъба до усещане на съпротивление, след което без да се изважда изцяло от сулкуса се придвижва със стъпка 1 мм медиално/дистално. След 20 секунди се отчита наличието (+) или липсата (-) в шестте области (MV, CV, DV, ML, CL, DL). Индексът се изчислява като процентно съотношение между областите с наличие на кървене и всички изследвани области. Стойност на индекс на Ainamo & Bay над 10% се приема за показател за наличие на гингивално възпаление.

Методика за регистриране на пародонтален статус:

Дълбочината на сондиране (PPD) е разстоянието измерено с пародонтална сонда от ръба на гингивата до дъното на гингивалния сулкус/пародонталния джоб. Измерването се осъществи чрез въвеждане на сондата в сулкуса/джоба като работната и част се държи успоредно на зъбната повърхност и при постоянен контакт с последната до усещане на съпротивление. Сондата напредва в медио-дистална посока със стъпка 1 мм и вертикална амплитуда 1-2 мм без да се изважда изцяло от сулкуса/джоба. В областта на интерденталните контакти сондата леко се ангулира, за да се сондира областта под интерденталния контакт. Сондира се около всеки зъб, като за всяка от шестте области (MV, CV, MD, ML, CL, DL) се записва най-голямата измерена стойност. Междинни стойности (1,5 мм, 2,5 мм и т. н.) са закръглени към по-голямото число (съответно 2 мм, 3 мм и т. н.).

Нивото на гингивалния ръб, *margo gingivalis* (MG), е разстоянието от емайло-циментовата граница до ръба на гингивата, като се регистрира за всяка от шестте области. В зависимост от това дали гингивалният ръб се разполага коронарно или апикално от ЕЦГ, стойността на MG се записва с съответно с положителен или отрицателен знак и 0, когато MG е на нивото на ЕЦГ.

Фуркациите на многокореновите зъби се обследваха с фуркационни сонди Nabers 1 за горна челюст и Nabers 2 за долна челюст (Фиг. 3 и 4). Фуркационните увреждания в хоризонтална посока се класифицираха по Хамп, както следва:

F₁ – сондата навлиза до 3 мм във фуркацията;

F₂ – сондата навлиза над 3 мм без да преминава фуркацията;

F₃ – сондата преминава през цялата ширина на фуркацията.

Зъбната подвижност се оцени според класификацията на Милър:

0 – физиологична зъбна подвижност;

1 – патологична зъбна подвижност в хоризонтална посока до 1мм;

2 – патологична зъбна подвижност в хоризонтална посока над 1мм;

3 – подвижност на зъба в хоризонтална и вертикална посока.

Наличието на дентални импланти и тяхната позиция се уточни на база анамнестични данни и находки от клиничния преглед.

След регистриране на пародонтален статус на пациентите се постави диагноза в съответствие с актуалната класификация на пародонталните заболявания и състояния.

1.2. Материали и методи по задача 2

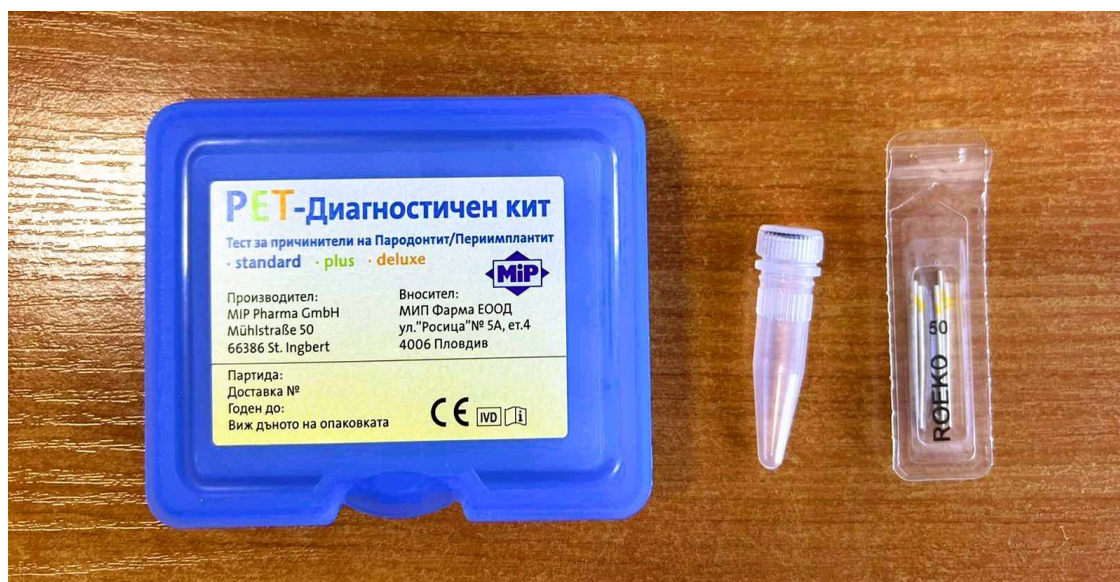
Обект на изследване: вж. Материали и методи към Задача 1.

Място на провеждане: вж. Материали и методи към Задача 1.

Критерии за включване в изследването: вж. Материали и методи към Задача 1.

Критерии за изключване от изследването: вж. Материали и методи към задача 1.

За изпълнение на задача 2, след регистриране на пародонтален статус, от всеки пациент се взе материал за изследване наличието на пародонтопатогени чрез РЕТ-тест (MIP Pharma GmbH) (Фиг. 4).



Фиг. 4 – Диагностичен комплект за причинители на пародонтит (РЕТ-тест).

При събирането на пробите се спазваше следната методика:

Пациентът изплаква устната си кухина с чиста вода, тъй като наличието на кръв след сондирането може да компрометира резултатите от изследването. След това стерилен хартиен щифт се поставя в пародонталния джоб, като се въвежда до дъното и се задържа 20 секунди. Щифтът се отстранява и се поставя в стерилен контейнер, включен в комплекта.

Участъците, от които се събират пробите се определяха според измерената дълбочина на сондиране – местата с най-голяма PPD.

Пробата е сборна – хартиените щифтове от петте участъка се събират в общ стерилен контейнер. В бланка приложена към теста (Приложение 5) се попълват данните на пациента, дълбочината на пародонталните джобове, тяхната локация, видът на пробата и адрес за получаване на резултатите.

Така подготвеният материал се изпраща в лабораторията на MIP Pharma, където се изследва за наличие на *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola*, *P. gingivalis* и общ брой микроорганизми, чрез верижна полимеразна реакция в реално време (real-time-PCR).

Получените резултати за всеки от посочените причинители са изразени като брой микроорганизми и процентен дял от общия брой микроорганизми (Приложение 4).

Предимствата на РЕТ-тест са възможността за качествено и количествено определяне на причинителите в пробата, високата чувствителност и липсата на необходимост от специална среда за съхранение и транспортиране на пробите, което намалява риска от компрометиране на резултатите.

1.3. Материали и методи по задача 3

Обект на изследване: вж. Материали и методи към Задача 1.

Място на провеждане: вж. Материали и методи към Задача 1.

Критерии за включване в изследването: вж. Материали и методи към Задача 1.

Критерии за изключване от изследването: вж. Материали и методи към задача 1.

За изпълнение на задача 3 след поставяне на анестезия и въвеждане на катетър се инжектира контрастно вещество (Iomeron, Bracco S. p. A.) за визуализация на коронарните съдове (Фиг. 5). След регистриране и записване, ангиографските изображения се анализираха от специалисти кардиолози (Д. Т., Р. Х. и Р. А.) и за всеки пациент беше изчислен SYNTAX score I.



Фиг. 5 – Ангиограф във Втора клиника по кардиология, отделение по инвазивна кардиология в УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна.

SYNTAX Score I е дигитален инструмент, който се използва в кардиологията за оценка комплексността на лезиите на коронарните артерии (<https://syntaxscore.org/calculator/start.htm>).

Коронарната анатомия се изследва ангиографски, като се изследват едновременно лявата и дясната коронарна артерия. В оценката се включва всяка лезия, на артериален съд с диаметър $\geq 1,5$ мм, при която има стеноза на съдовия лумен $\geq 50\%$. Всяка лезия може да включва един или повече увредени сегменти. В идеалният случай оценката се прави от екип от трима специалисти, за да се намали рискът от субективизъм.

В зависимост от стойността SYNTAX score I се определя като нисък (0 – 22), среден (23 – 32) и висок (≥ 33). По-високи стойности на SYNTAX score I са показател за по-комплексни лезии на коронарните артерии.

SYNTAX score II изчислява 4-годишната смъртност при миокардна реваскуларизация на база стойността на SYNTAX score I и допълнителни фактори (възраст, пол, тютюнопушене и др.)

Стойността на SYNTAX score (I и II) служи за ориентир при избора на метод за миокардна реваскуларизация при пациенти, които имат показания за такава.

За целите на това изследване беше използван само SYNTAX score I.

Събраните данни бяха анализирани със статистически софтуер jamovi. За корелационния анализ беше използван статистически тест на Спийрман, поради неравномерното разпределение на данните.

2. РЕЗУЛТАТИ

2.1. Резултати и анализ на резултатите по задача 1

В изпълнение на задача 1 изследвахме показателите за общо здравословно състояние и пародонталния статус на извадката.

В таблица 1 е показано разпределението на основните показатели за физически параметри, а в таблица 2 същите показатели са разделени по пол.

	Медиана	Минимум	Максимум	Q1	Q3
Възраст	58.0	45.0	64.0	52.0	62.0
Тегло (kg)	83.0	43.0	144.0	74.0	95.0
Ръст (m)	1.7	1.5	1.9	1.6	1.8
BMI (kg/m ²)	28.7	17.9	47.8	25.8	31.8

Таблица 1 – Разпределение на физическите показатели.

	Пол	Медиана	Минимум	Максимум	Q1	Q3
Възраст	Мъж	57	45	64	52	61
	Жена	58	45	64	51.5	62
Тегло (kg)	Мъж	88.5	57	144	78	100
	Жена	74	43	125	65	82.5
Ръст (m)	Мъж	1.75	1.56	1.93	1.7	1.8
	Жена	1.62	1.45	1.75	1.57	1.65
BMI (kg/m ²)	Мъж	28.96	19.2	47.75	26.06	32.13
	Жена	27.85	17.9	46.07	25.1	31.2

Таблица 2 – Разпределение на физическите показатели по пол.

Резултатите от изследването на биохимичните показатели са представени в таблица 3 и таблица 4.

Показател	Брой	Липсващи	Медиана	Минимум	Максимум	Q1	Q3
Общ холестерол, mmol/L	199	0	4.910	2.450	9.550	4.015	5.935
LDL-C, mmol/L	199	0	2.860	0.610	6.340	2.025	3.730
HDL-C, mmol/L	199	0	1.210	0.590	3.130	1.000	1.420
3-глицер, mmol/L	199	0	1.500	0.430	17.750	1.035	2.375
CRP, mg/L	194	5	3.005	0.100	149.000	0.900	10.450
TnI, ng/ml	199	0	0.200	0.200	180.000	0.200	0.390
Креатинин, mcsmol/L	199	0	79.000	42.000	262.000	67.000	91.000
eGFR, ml/min/1.73m2	199	0	84.900	21.500	148.500	71.615	98.700

Таблица 3 – Биохимични показатели.

Показател	Пол	Брой	Липсващи	Медиана	Минимум	Максимум	Q1	Q3
Общ холестерол, mmol/L	Мъж	132	0	4.675	2.450	9.55	3.950	5.793
	Жена	67	0	5.330	3.010	8.14	4.190	6.140
LDL-C, mmol/L	Мъж	132	0	2.800	0.770	6.34	2.010	3.583
	Жена	67	0	3.200	0.610	6.06	2.150	3.925
HDL-C, mmol/L	Мъж	132	0	1.140	0.590	3.13	0.970	1.348
	Жена	67	0	1.330	0.820	2.26	1.140	1.510
3-глицер, mmol/L	Мъж	132	0	1.510	0.430	17.75	1.048	2.368
	Жена	67	0	1.440	0.460	9.87	1.025	2.335
CRP, mg/L	Мъж	129	3	3.120	0.120	149.00	0.800	9.800
	Жена	65	2	2.870	0.100	51.60	1.300	10.500
TnI, ng/ml	Мъж	132	0	0.200	0.200	180.00	0.200	4.115
	Жена	67	0	0.200	0.200	180.00	0.200	0.200
Креатинин, mcsmol/L	Мъж	132	0	84.000	55.000	262.00	74.000	101.250
	Жена	67	0	66.000	42.000	131.00	57.000	73.000
eGFR, ml/min/1.73m2	Мъж	132	0	85.380	21.500	148.50	67.950	98.882
	Жена	67	0	84.220	37.680	140.00	74.300	98.200

Таблица 4 – Биохимични показатели по пол.

Разпределението на пациентите според индикациите за инвазивна диагностика е представено в таблица 5.

Показател	Брой	Дял
Ангина пекторис	96	48,2%
ОКС без ST	50	25,1%
ОКС с ST	37	18,6%
Клапно протезиране	14	7,0%
АП+КП	2	1,0%

Таблица 5 – Разпределение на пациентите според индикациите за инвазивна диагностика.

В таблица 6 е представено разпределението на пациентите по брой и като дял от общия брой в зависимост от стадия на пародонтит.

В таблица 7 са представени резултатите от изследването на PI, BoP и пародонталния статус.

Стадий на пародонтит	Брой	Общ брой	Дял
1	4	199	2.0%
2	44	199	22.1%
3	41	199	20.6%
4	108	199	54.3%
0	2	199	1.0%

Таблица 6 – Групиране на пациентите в зависимост от стадия на пародонтит.

Показател	Брой	Липсващи	Медиана	Минимум	Максимум	Q1	Q3
BoP, %	199	0	100.00	5.00	100.00	73.500	100.00
PI, %	199	0	100.00	10.00	100.00	98.000	100.00
Брой зъби с BoP & PPD над 5 мм	199	0	4.00	0.00	30.00	1.000	10.00
Брой многокоренови зъби	199	0	4	0	12	2.000	7.00
Брой налични зъби	199	0	21.00	1.00	32.00	14.000	26.00
PPD, mm (средна стойност)	199	0	4.50	1.83	11.50	3.833	5.50
CAL, mm (средна стойност)	199	0	-5.83	-18.33	-1.83	-7.833	-4.25

Таблица 7 – Резултати от изследване на PI, BoP и пародонтален статус.

Сравнение между средните стойности на CAL по групи зъби е представено в таблица 8.

Показател		Брой пациенти	Медиана	Минимум	Максимум	Q1	Q3
CAL,mm	Средна стойност в най-засегнатия участък от съзъбието	199	-5.83	-18.3	-1.83	-7.83	-4.25
	Фронт	59	-6.0	-14.3	-1.83	-7.92	-4.67
	Преморлари	31	-6.5	-11.0	-2.17	-9.25	-4.67
	Молари	97	-5.5	-18.3	-2.67	-6.83	-3.83
	3-ти молари	12	-5.08	-12.3	-2.17	-8.38	-4.46

Таблица 8 – Стойности на CAL в участъците с най-голямо засягане сред пациентите и по групи зъби.

В таблица 9 и 10 са представени резултатите от изследване на многокореновите зъби.

Наличие на многокоренови зъби	Брой пациенти	Дял
Не	33	16,6%
Да	166	83,4%

Таблица 9 – Наличие на многокоренови зъби сред пациентите в извадката.

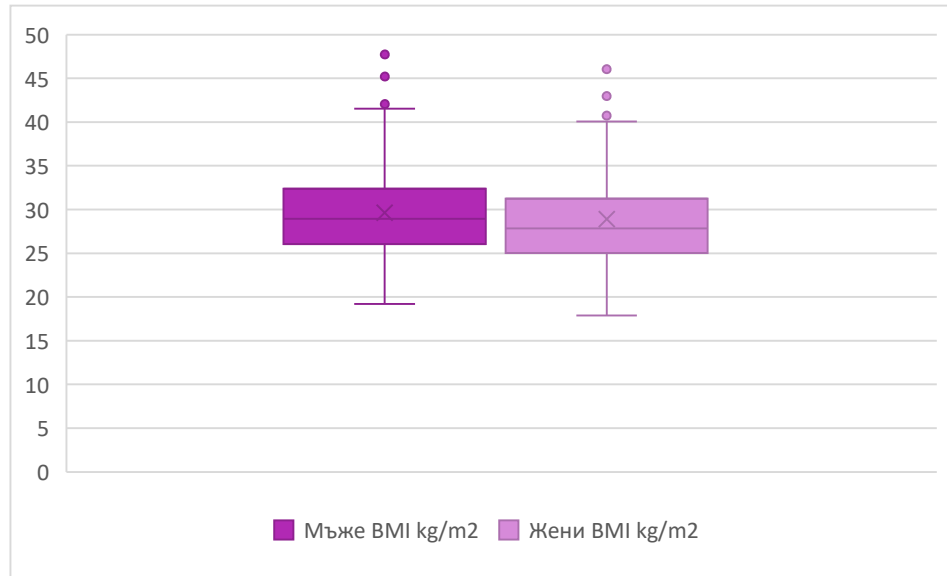
Степен на засягане на фуркацията	Наличие	Брой пациенти	Пациенти с многокоренови зъби	Дял
F1	Не	137	166	82,5%
	Да	29		17,5%
F2	Не	144		86,7%
	Да	22		13,3%
F3	Не	152		91,6%
	Да	14		8,4%

Таблица 10 – Степен на засягане на фуркацията сред пациентите с налични многокоренови зъби в извадката.

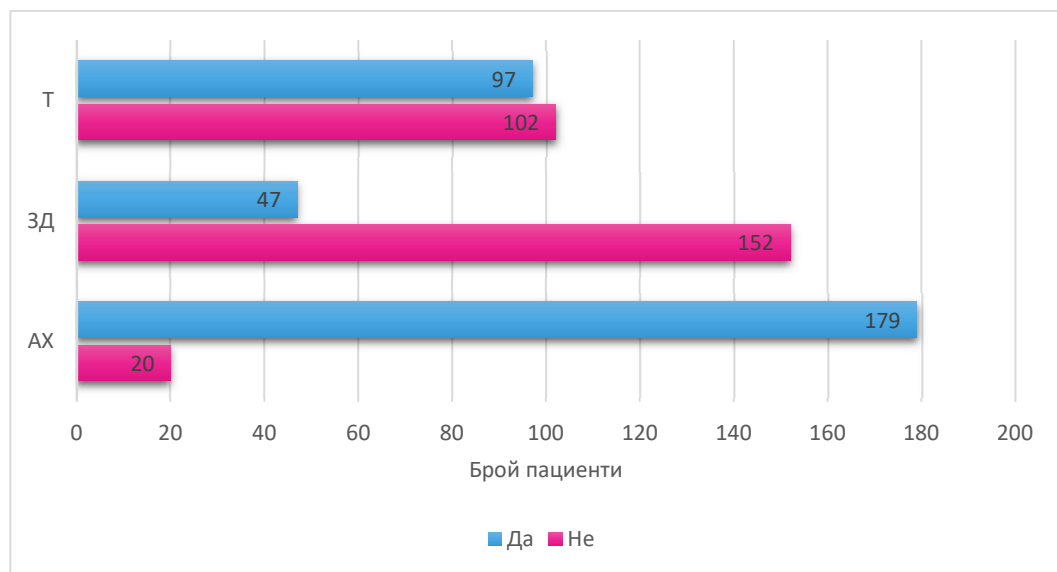
Анализът на демографските характеристики на изследваната популация показва, че приблизително две трети от пациентите са мъже (Фиг. 6). Изследването на индекса на телесната маса (Body Mass Index – BMI) установи тенденция към наднормено тегло и затлъстяване и при двата пола (Фиг. 7).



Фиг. 6 – Разпределение на пациентите пол.



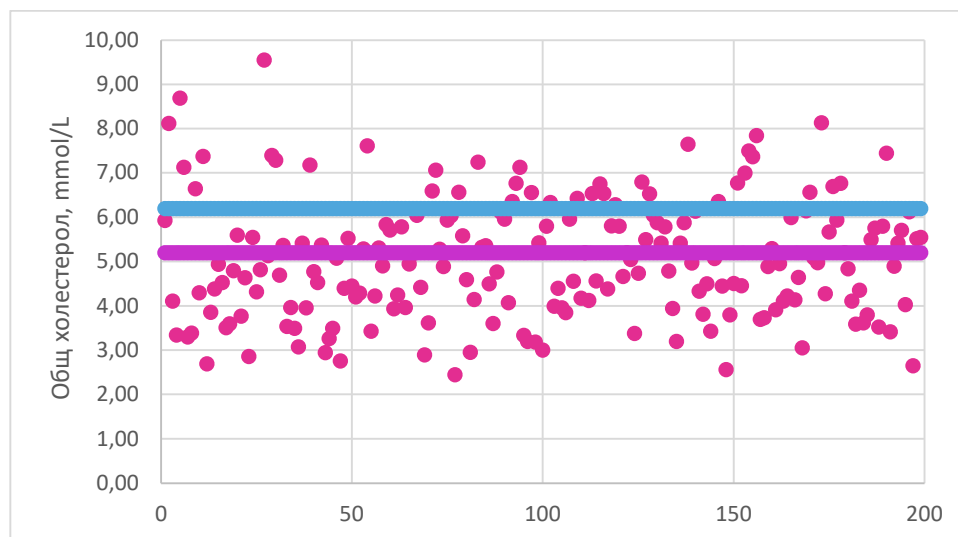
Фиг. 7 – Сравнение на индекса на телесната маса (BMI) между мъже и жени.



Фиг. 8 – Разпределение на тютюнопушене (Т), захарен диабет (ЗД) и артериална хипертония (АХ) сред пациентите.

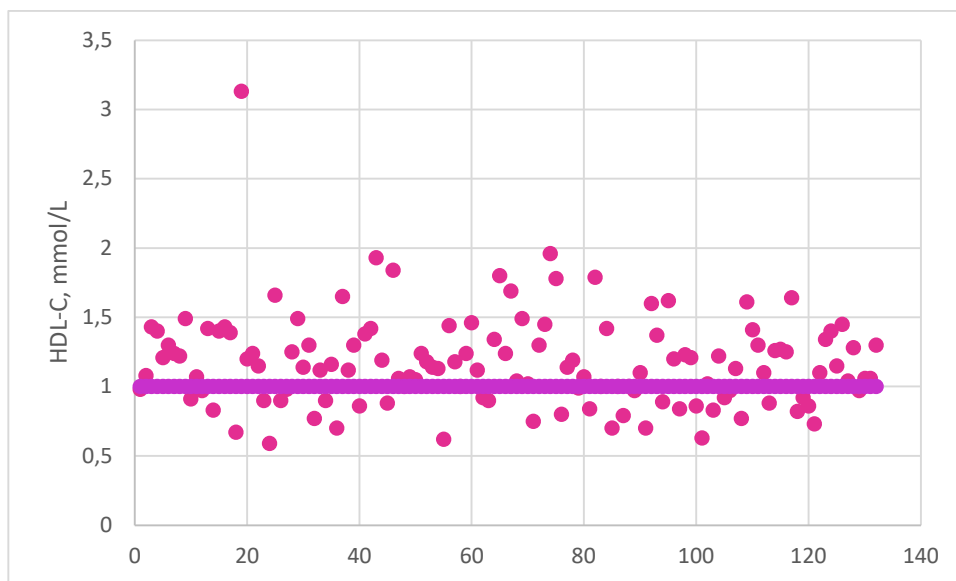
Специално внимание беше отделено на липидния профил на пациентите. На Фиг. 9 са представени индивидуалните стойности на общия холестерол (Total Cholesterol – TC). Лилавата и синята линия обозначават съответно горната граница на

нормалните стойности (5.2 mmol/L) и прага за висок риск (6.2 mmol/L). Повечето пациенти показват стойности на ТС в рамките на референтните граници, което предполага, че дислипидемията не е универсално проявен рисков фактор в тази популация.

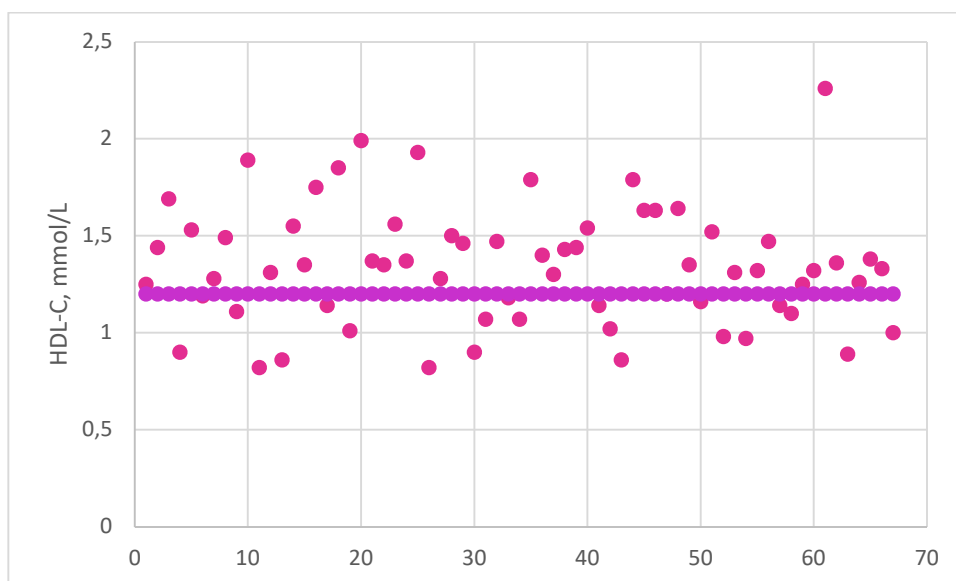


Фиг. 9 – Стойности на общ холестерол сред пациентите.

Отделен анализ беше направен и на нивата на HDL-холестерол (HDL-C), който има протективен ефект спрямо сърдечносъдовата система. За мъжете стойности под 1.0 mmol/L, а за жените под 1.2 mmol/L, се считат за неблагоприятни. Данните, представени на Фиг. 10 и Фиг. 11, показват, че преобладаващата част от пациентите от двата пола имат нива на HDL-C над минимално допустимите стойности, което отчасти обяснява умерения липиден риск при тази група пациенти.



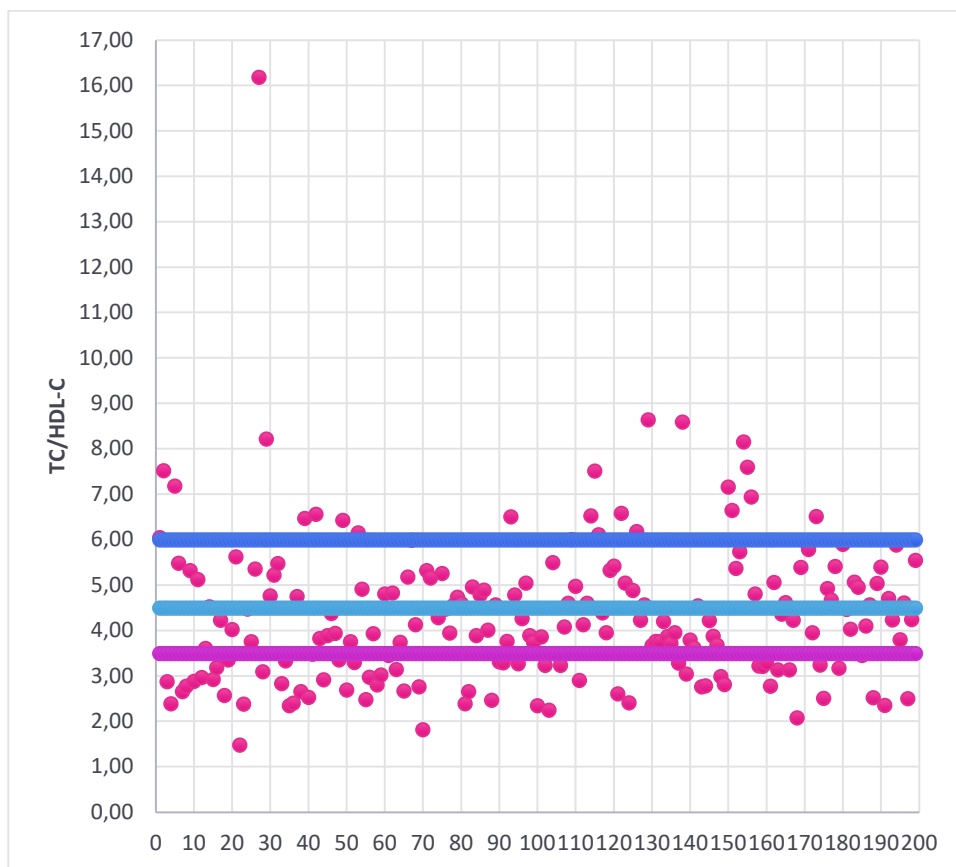
Фиг. 10 – Стойности на холестерола с висока плътност мъжете в извадката.



Фиг. 11 – Стойности на холестерола с висока плътност сред жените в извадката.

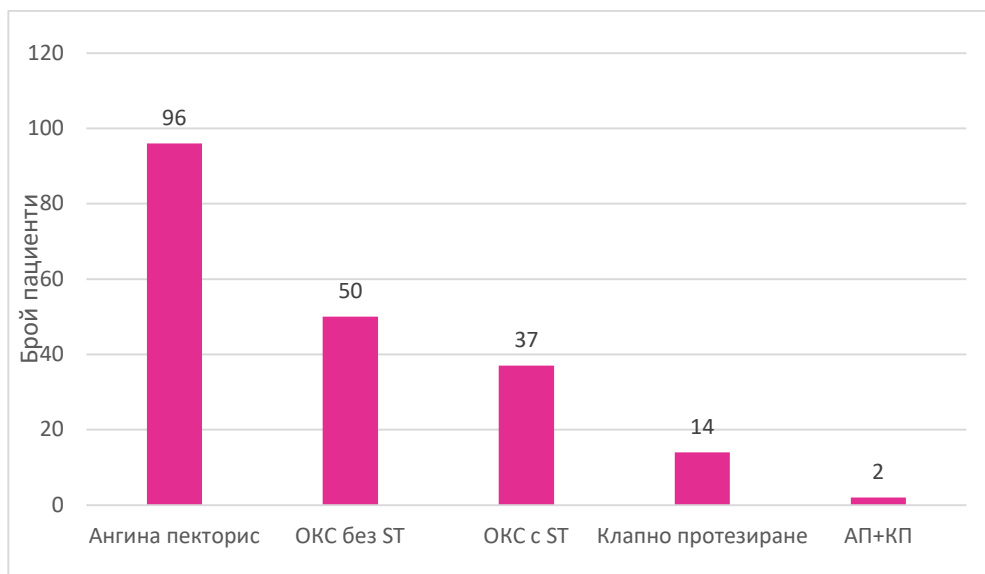
Съотношението между общия холестерол и HDL-C ($TC/HDL-C$) се счита за по-надежден предиктор за сърдечносъдов риск в сравнение с абсолютните стойности на отделните липидни фракции. На Фиг. 12 са представени индивидуалните стойности

на това съотношение. Референтната стойност за нисък риск е < 3.5 (обозначена с лилава линия). От анализа става ясно, че 60 от пациентите попадат в нискорисковата категория, докато останалите показват умерен до висок риск, като само 24 пациенти демонстрират високи стойности, корелиращи с повишен атерогенен риск.



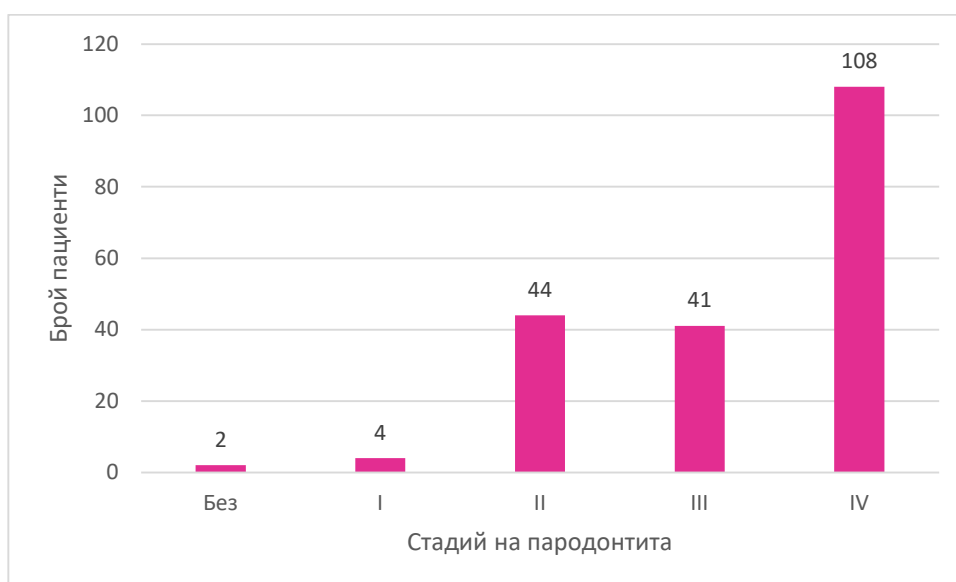
Фиг. 12 – Съотношение между нивата на общ холестерол и холестерола с висока плътност сред пациентите.

Най-голям брой пациенти са постъпили за диагностика поради клинична симптоматика свързана със стабилна ангина пекторис, следвано от острите коронарни синдроми, съответно без и с елевация на ST-интервала на ЕКГ. Най-малък брой сред кохортата са клапно протезираните пациенти (Фиг. 13).



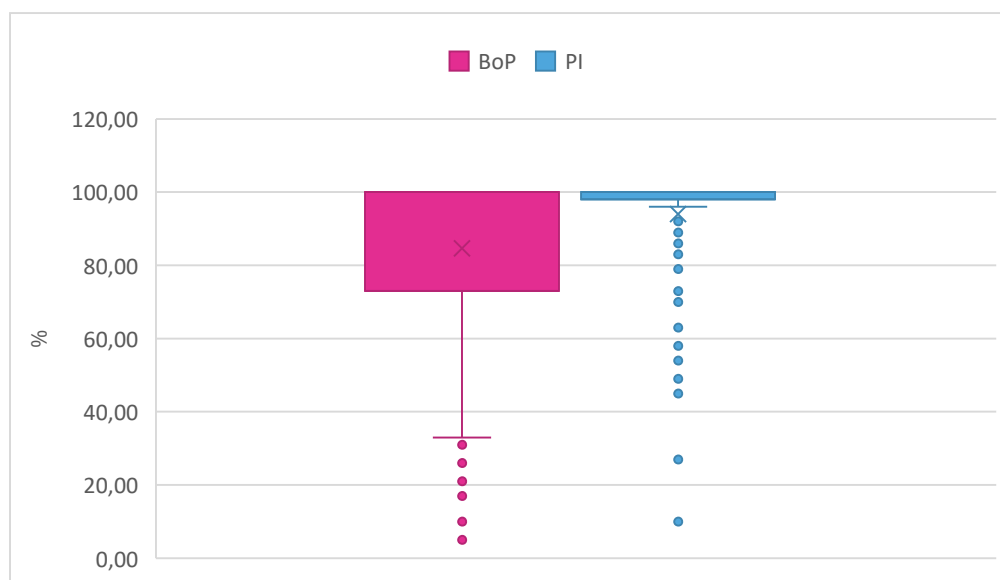
Фиг. 13 – Индикации за инвазивна диагностика. ОКС – остър коронарен синдром; ST – сегмент от електрокардиограма; АП – ангина пекторис; КП – клапно протезиране.

От изследваните 199 пациенти двама са без пародонтит, а 149 са с тежък пародонтит (приблизително 2/3 от изследваната корта) (Фиг. 14).



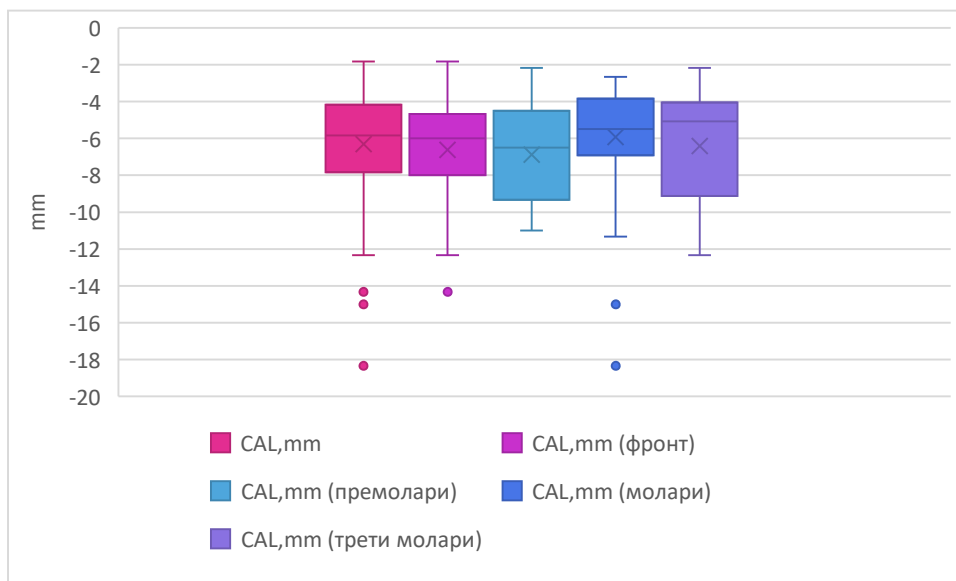
Фиг. 14 – Брой пациенти в зависимост от стадия на пародонтит.

Анализът на резултатите от изследването на гингивалния и плаковия индекс показва генерализирано плаково-индуцирано възпаление на гингивалните тъкани при почти всички представители от извадката (Фиг. 15).



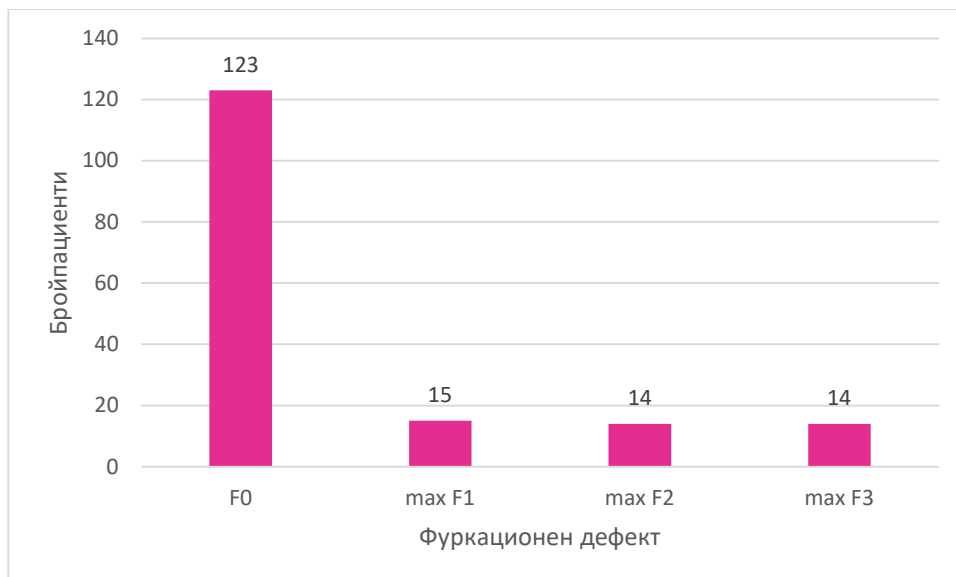
Фиг. 15 – Боксплот диаграма представяща стойностите на BoP – кървене при сондиране и PI – плаков индекс сред пациентите.

Изследването на CAL по-групи зъби показва засягане в най-голяма степен на групата на премоларите, като разликите между групите не са статистически значими ($p > 0.05$) (Фиг. 16).



Фиг. 16 – Боксплот диаграма на резултатите от стойностите на CAL по групи зъби.

Засягане на фуркацията се наблюдава при приблизително 1/3 от пациентите с налични многокоренови зъби (n = 166) (Фиг. 17).



Фиг. 17 – Брой пациенти в зависимост от най-високия регистриран клас фуркационно засягане.

2.2. Резултати и анализ на резултатите по задача 2

В изпълнение на задача 2 изследвахме наличието на определени бактериални видове, както и общият микробен товар сред пациентите в извадката, и какви са зависимостите между съответните бактериални видове и отделните показатели за пародонтална деструкция.

Резултатите от изследването за наличие на пародонтопатогени и тяхното количество са представени съответно на таблица 11 и 12.

Показател		Брой пациенти	Общ брой пациенти	Дял
Наличие на Aa	Не	184	199	92,5%
	Да	15		7,5%
Наличие на Pg	Не	38		19,1%
	Да	161		80,9%
Наличие на Tr	Не	22		11,1%
	Да	177		88,9%

Таблица 11 – Наличие на *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg) и *Treponema denticola* (Td) сред пациентите в извадката.

Вид	Брой изследвани пациенти	Медиана	Минимум	Максимум	Q1	Q3
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	199	0.00	0.00	6.2×10^5	0.00	0.00
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	199	7.5×10^4	0.00	1.4×10^7	9.95×10^2	4.2×10^5
<i>Treponema denticola</i>	199	1.5×10^5	0.00	4.1×10^6	2.55×10^4	4.7×10^5
Общ брой микроорганизми	199	6.6×10^9	4.7×10^3	3.5×10^{14}	1.2×10^9	4.9×10^{10}

Таблица 12 – Количество микроорганизми по вид изследвани пародонтопатогени и по общ брой микроорганизми сред пациентите.

В таблица 13 е представен резултатът от изследването на микробиологичния профил на пациентите в извадката, а в таблица 14 пациентите е представено разпределението на микробиологичния профил сред пациентите в зависимост от стадия на пародонтит.

Микробиологичен профил	Брой пациенти	Дял
Нито един от изследваните видове	12	6,03%
Всички от изследваните видове	12	6,03%
Само Pg	8	4,02%
Само Aa	2	1,01%
Само Td	23	11,56%
Наличие на Aa+Td	1	0,50%
Наличие на Td+Pg	141	70,85%
Наличие на Aa + Pg	0	0,00%

Таблица 13 – Микробиологичен профил на изследваните пациенти.

Микробиологичен профил	Стадий на пародонтита					Всичко
	I	II	III	IV	Без пародонтит	
Нито един от изследваните видове	1	4	1	6	0	12
Всички от изследваните видове	0	0	4	8	0	12
Наличие на само Pg	0	4	1	3	0	8
Наличие на само Aa	0	0	0	2	0	2
Наличие на само Td	0	8	4	10	1	23
Наличие на Aa+Td	0	0	1	0	0	1
Наличие на Td+Pg	3	28	30	79	1	141
Всичко	4	44	41	108	2	199

Таблица 14 – Микробиологичен профил на пациентите в зависимост от стадия на пародонтит.

В таблица 15 е представен резултатът от изследване на корелацията между отделните микроорганизми.

Вид МО	Aggregatibacter actinomycetemcomitans	Porphyromonas gingivalis		Treponema denticola		Общ брой микроорганизми	
Aggregatibacter actinomycetemcomitans		Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value
		0.023	0.745	-0.020	0.781	0.093	0.190
Porphyromonas gingivalis				0.479***	<.001	0.001	0.988
Treponema denticola						0.224**	0.001

Таблица 15 – Корелация между отделните микроорганизми (МО).

Средната стойност на CAL в зависимост от броя изолирани пародонтопатогенни видове е показана на таблица 16.

Брой видове	Брой пациенти	Средна стойност на CAL, mm	Стандартно отклонение
Нито един от изследваните	12	-5,25	2,21
Един от изследваните	33	-5,35	2,04
Два от изследваните	142	-6,53	2,84
Всички от изследваните	12	-7,36	2,12

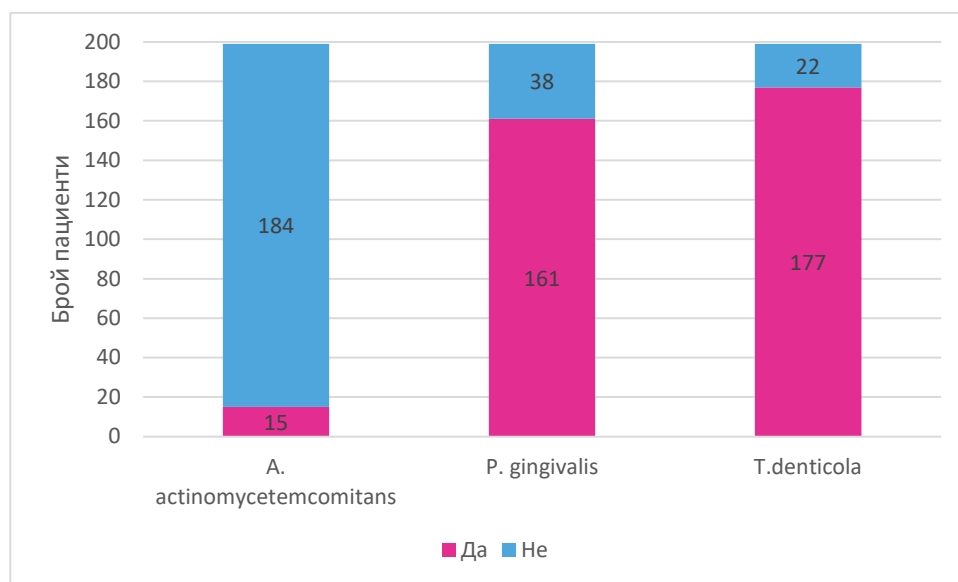
Таблица 16 – Средна стойност на CAL в зависимост от броя на изолираните видове пародонтопатогени (N = брой пациенти).

Резултатите от изследването за корелация между показателите за тежест на пародонтита и количеството микроорганизми са представени в таблица 17.

Показател	Aggregatibacter actinomycetemcomitans		Porphyromonas gingivalis		Treponema denticola		Общ брой МО	
	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value
BoP, %	0.016	0.827	0.076	0.289	0.210**	0.003	0.302***	<.001
Mean PPD, mm	0.100	0.160	0.186**	0.008	0.280***	<.001	0.031	0.659
Mean CAL, mm	-0.150*	0.035	-0.191**	0.007	-0.268***	<.001	-0.031	0.659
Брой зъби с BoP&PPD над 5 мм	0.118	0.097	0.192**	0.007	0.326***	<.001	0.110	0.120
Тежест на пародонтита (стадий)	0.112	0.117	0.162*	0.022	0.259***	<.001	-0.055	0.443

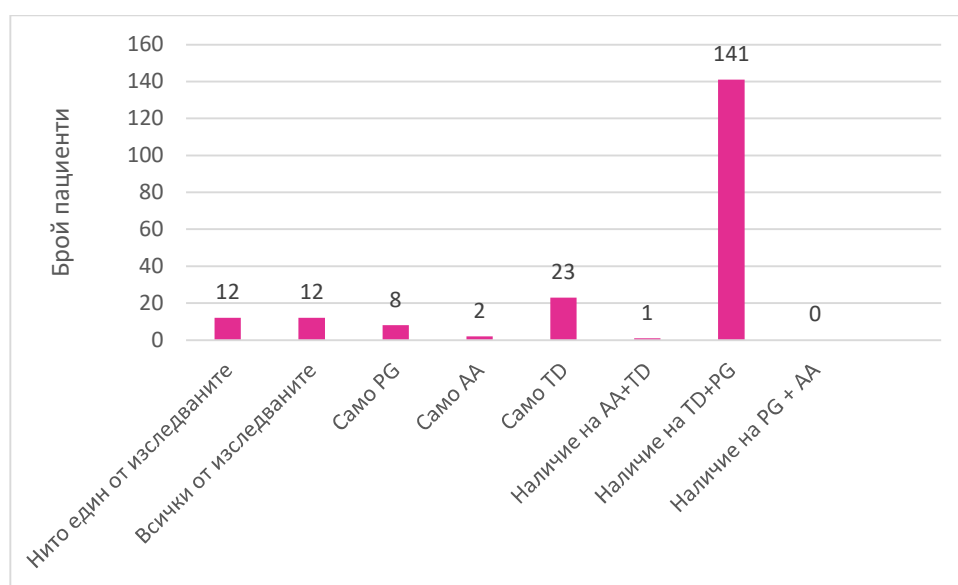
Таблица 17 – Корелационен анализ между показателите за пародонтално заболяване и количеството микроорганизми.

Най-често изолираният пародонтопатоген сред пациентите е *T. denticola*, следван от *P. gingivalis* и *A. actinomycetemcomitans* (Фиг. 18).



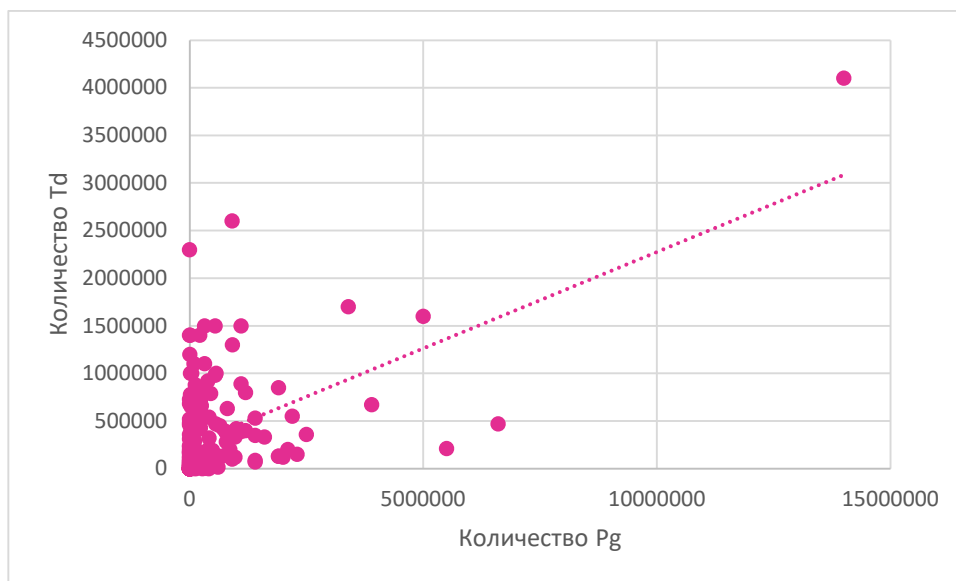
Фиг. 18 – Наличие на изследваните пародонтопатогени сред пациентите.

Допълнителен анализ на съвместната поява на тези микроорганизми показва, че при най-голям брой пациенти ($n = 153$) *T. denticola* се открива заедно с *P. gingivalis* (Фиг. 19), което предполага функционална и етиологична свързаност между двата патогена. От 15-те случая на изолиране на *A. actinomycetemcomitans*, в 13 се установява едновременно наличие на поне един представител на червения комплекс, което подкрепя хипотезата за синергизъм между *Aa* и останалите ключови патогени при напреднала пародонтална инфекция.



Фиг. 19 – Комбинации от пародонтопатогени, изолирани сред представителите на извадката (AA – *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, PG – *Porphyromonas gingivalis*, TD – *Treponema denticola*).

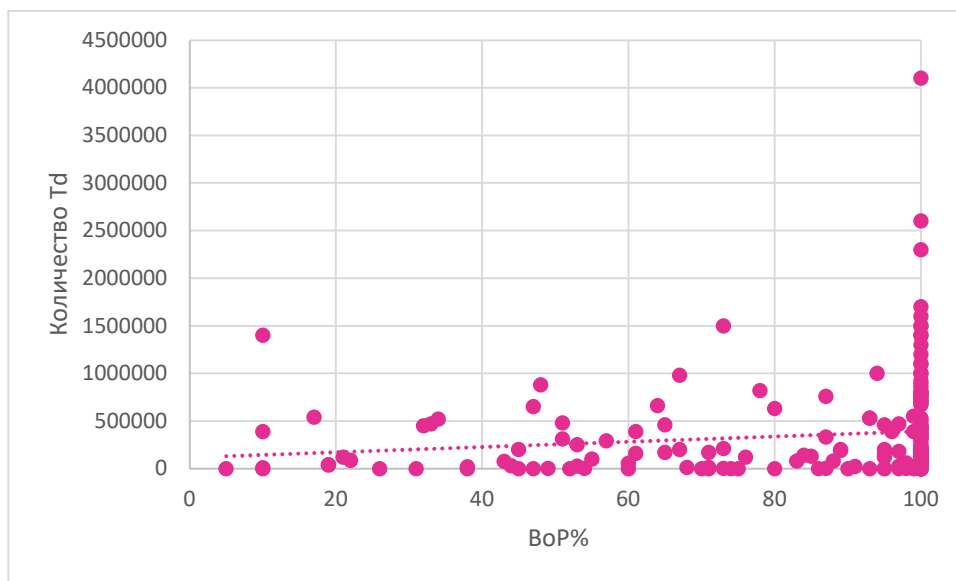
На ниво статистически анализ бе установена умерена положителна корелация между наличието на *T. denticola* и *P. gingivalis* ($\rho > 0.3$; $p < 0.001$), което демонстрира стабилна асоциация между тези два микроорганизма в рамките на оралния микробиом (Фиг. 20).



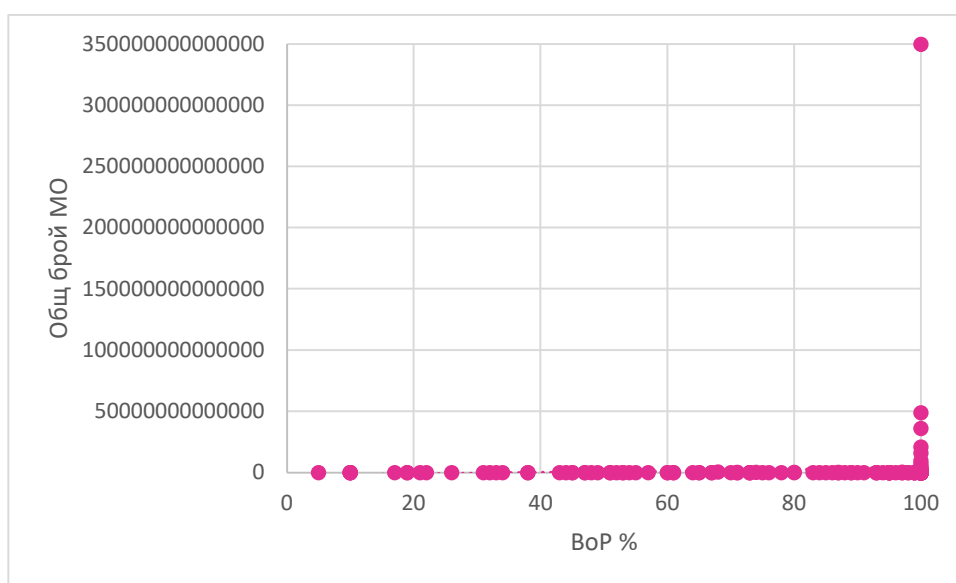
Фиг. 20 – Корелация между количеството на *P. gingivalis* и *T. denticola*.

Количеството *T. denticola* показва също значима положителна корелация с общото количество микроорганизми в пробите ($p < 0.01$), докато за *P. gingivalis* и *A. actinomycetemcomitans* такава зависимост не бе наблюдавана.

С цел изследване на клиничната значимост на микробиологичния профил, бе анализирана корелацията между количеството на патогените и клиничните показатели на пародонталното състояние, включително индикатора за кървене при сондиране (Bleeding on Probing – BoP). Установена бе значима положителна корелация между стойността на BoP и количеството на *T. denticola* ($\rho = 0.210$, $p = 0.003$) както и с общото количество микроорганизми ($\rho = 0.302$, $p < 0.001$) (Фиг. 21 и 22).

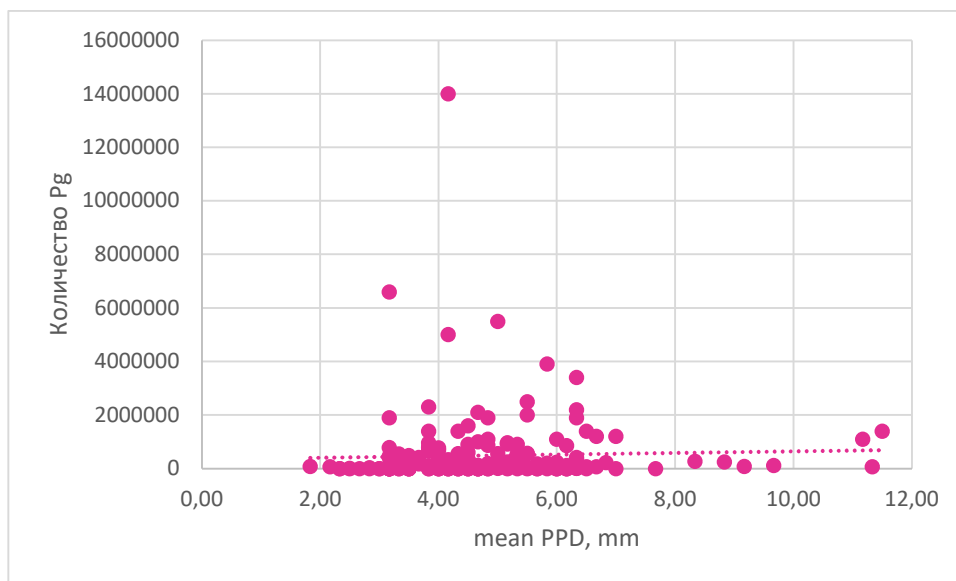


Фиг. 21 – Корелация между стойността на индекса на Ainamo & Bay и *T. denticola*.

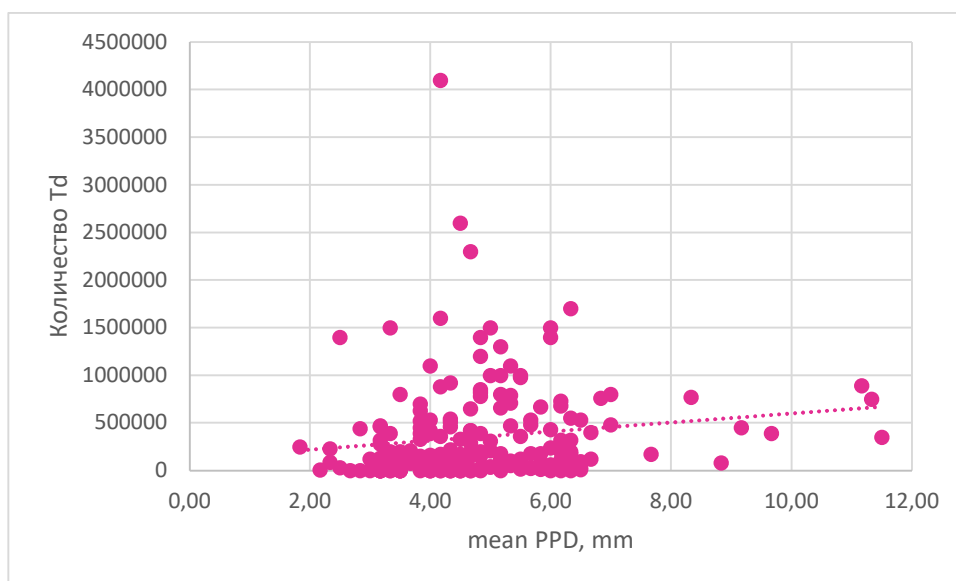


Фиг. 22 – Корелация между стойността на индекса на Ainamo & Bay и общото количество микроорганизми (МО).

По-нататъшен анализ установи слаба, но статистически значима положителна корелация между средната стойност на дълбочината на сондиране (mean Probing Pocket Depth – PPD) и количеството на *P. gingivalis* и *T. denticola* ($\rho = 0.186$, $p = 0.008$ и $\rho = 0.280$, $p < 0.001$ съответно) (Фиг. 23 и 24).



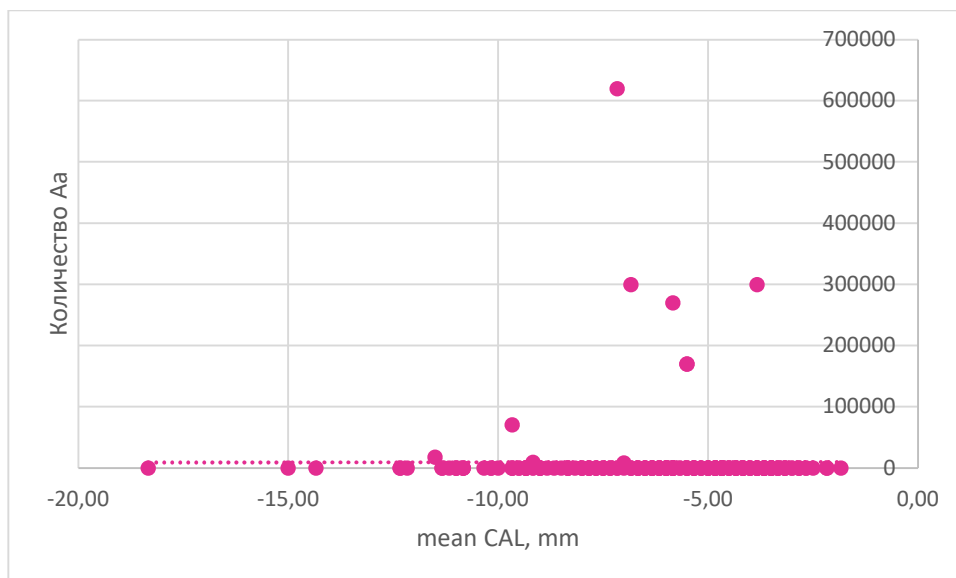
Фиг. 23 – Корелация между средната стойност на PPD и количеството на *P. gingivalis* (Pg) в субгингивалната плака.



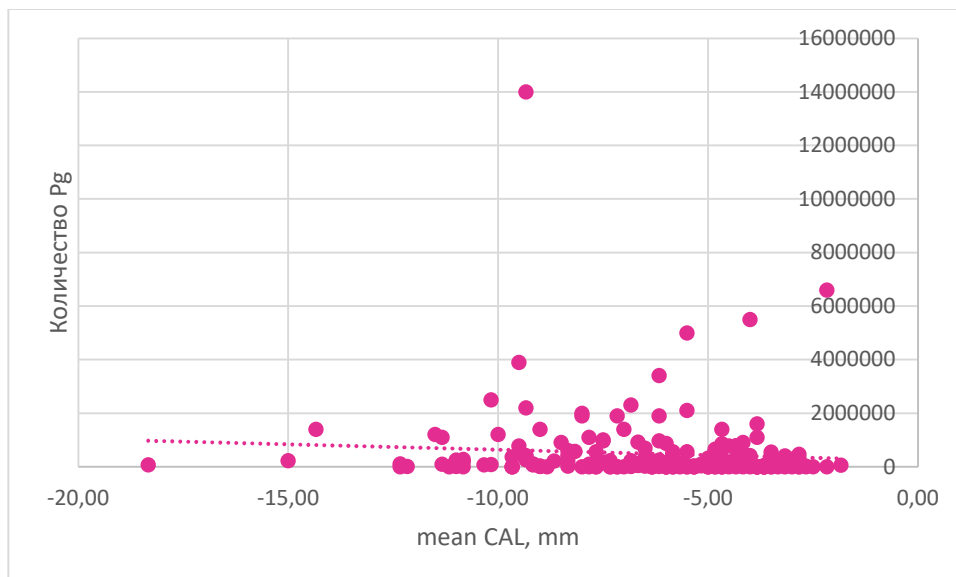
Фиг. 24 – Корелация между средната стойност на PPD и количеството на Td и Pg в субгингивалната плака.

Анализът на корелацията между средната стойност на клиничната загуба на прикрепване (CAL) и микробните параметри показва отрицателна статистически значима зависимост между CAL и количеството на *A. actinomycetemcomitans* ($\rho =$

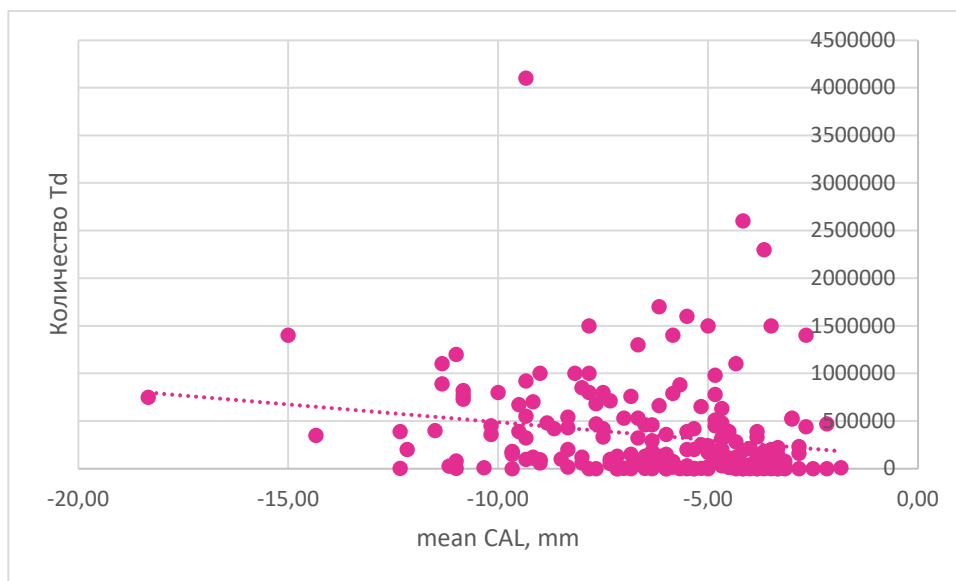
-0.150, $p < 0.035$), *P. gingivalis* ($\rho = -0.191$, $p = 0.007$) и *T. denticola* ($\rho = -0.268$, $p < 0.001$) (Фигура 25 – 27).



Фиг. 25 – Корелация между средната стойност на CAL и количеството Aa в субгингивалната плака.



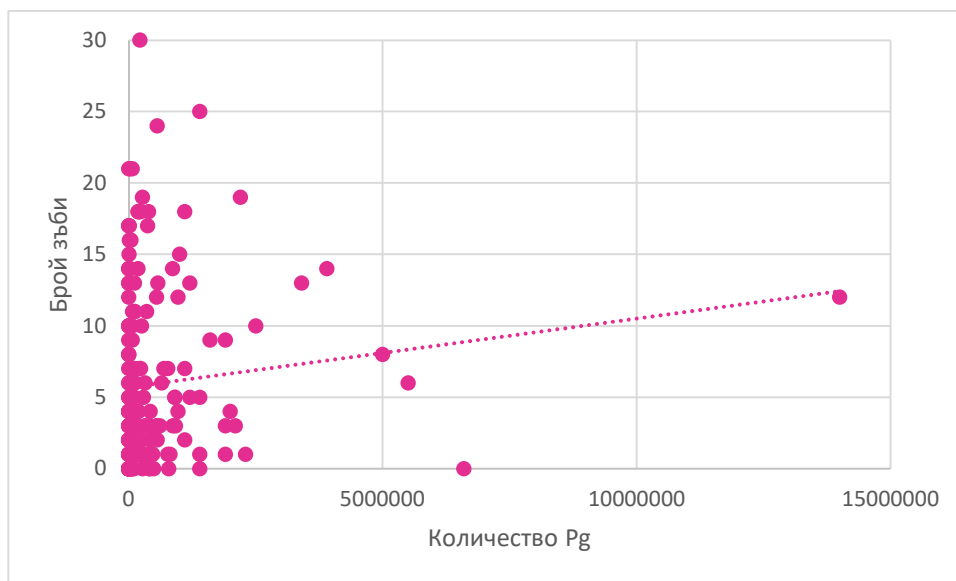
Фиг. 26 – Корелация между средната стойност на CAL и количеството Pg в субгингивалната плака.



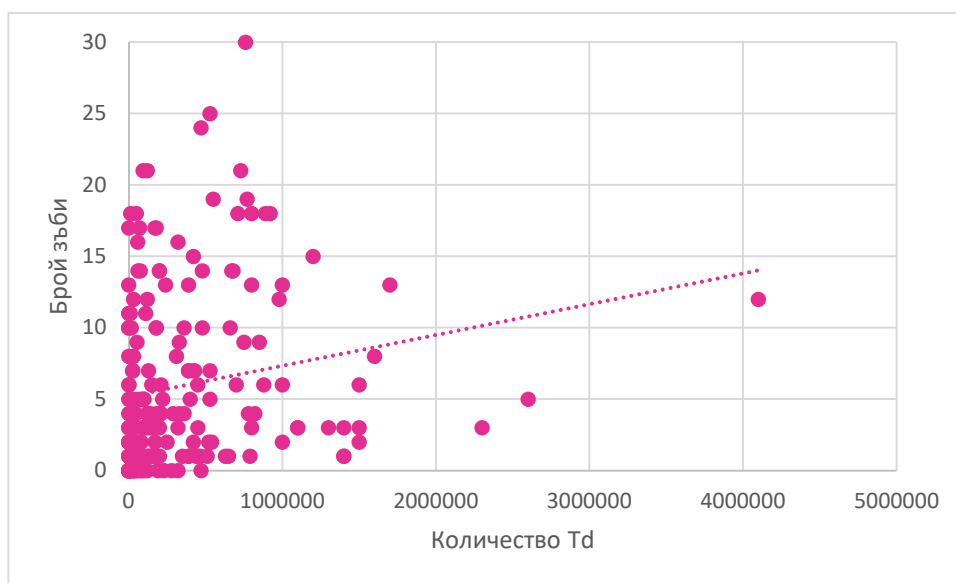
Фиг. 27 – Корелация между средната стойност на CAL и количеството Td в субгингивалната плака.

Тази зависимост означава, че по-високото количество на тези патогени е свързано с по-голяма загуба на прикрепване, което е клиничен маркер за напреднала пародонтална деструкция. Не се установи такава корелация за общото количество микроорганизми, което подчертава, че при структурно-тъканна загуба етапът на пародонталната прогресия е по-тясно свързан с наличието на специфични, силно вирулентни видове, отколкото с общата микробна маса.

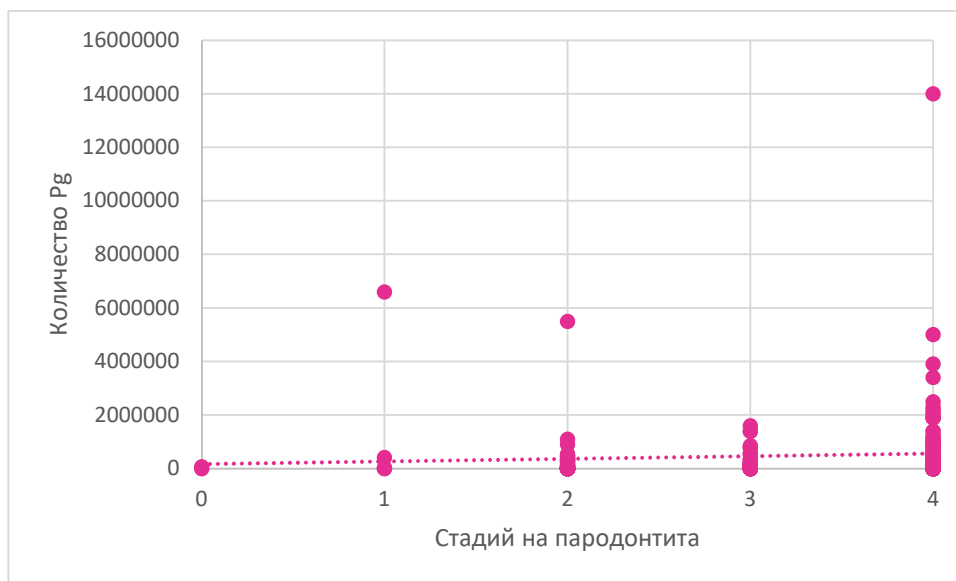
Количествата на *T. denticola* и *P. gingivalis* в субгингивалната плака корелират положително с броя зъби, засегнати от дълбоки пародонтални джобове ($PPD > 5\text{ mm}$), както и с общата тежест на заболяването (Фигура 28 – 31).



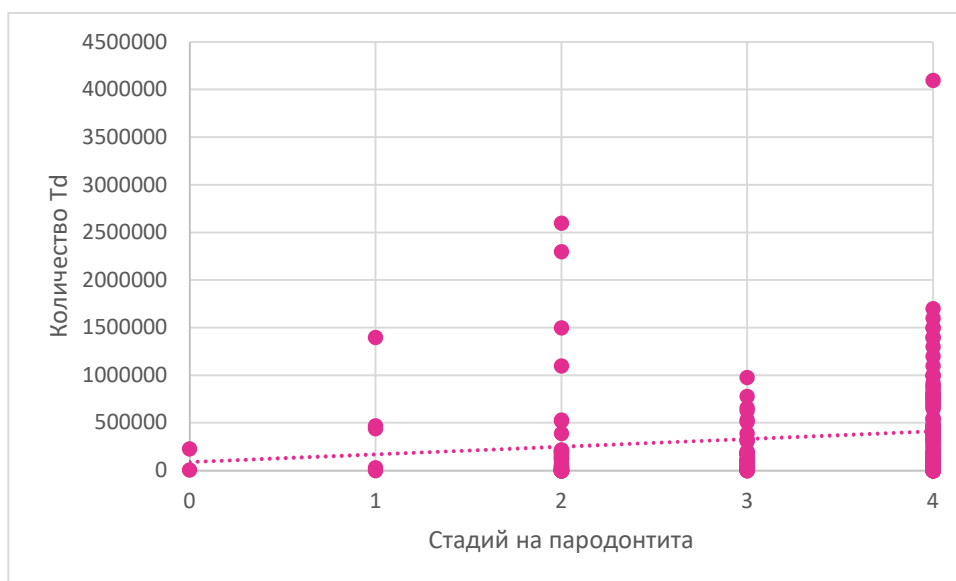
Фиг. 28 – Корелация между броят зъби с дълбок пародонтит и количеството Pg в субгингивалната плака.



Фиг. 29 – Корелация между броят зъби с дълбок пародонтит и количеството и Td в субгингивалната плака.



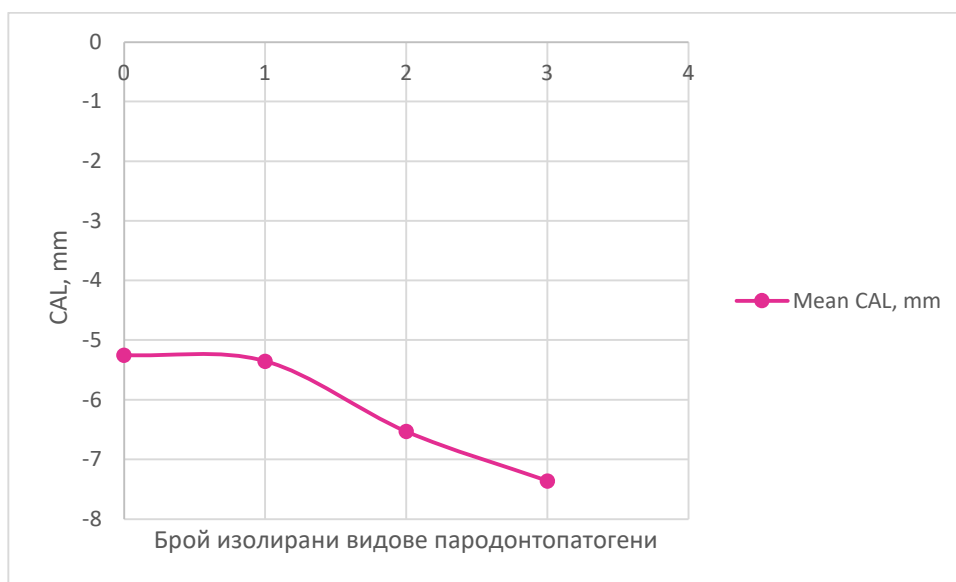
Фиг. 30 – Корелация между тежестта на пародонтита и количеството Pg в субгингивалната плака.



Фиг. 31 – Корелация между тежестта на пародонтита и количеството Td в субгингивалната плака.

Резултатите от сравнителният анализ на средните стойности на клинична загуба на прикрепване (CAL) в зависимост от броя изолирани пародонтални патогени показаха статистически значима разлика между групите ($p < 0.05$), което сочи, че

видовото разнообразие на патогените оказва съществено влияние върху степента на пародонтално увреждане. Наблюдава се по-голяма загуба на прикрепване с увеличаване на броя изолирани пародонтални патогени, което е ясно визуализирано на Фиг. 32.



Фиг. 32 – Понижение на средната стойност на CAL в зависимост от броя изолирани пародонтални патогени.

2.3. Резултати и анализ на резултатите по задача 3

В рамките на изпълнението на задача 3 беше проведен целенасочен анализ на честотата и разпределението на коронарната патология сред изследваните пациенти, с фокус върху стенотичните и тромботични промени в коронарните артерии. Допълнително бяха изследвани възможните взаимовръзки между микробиологичния профил на субгингивалната флора, клиничния пародонтален статус и тежестта на коронарната болест, с цел установяване на потенциални биологични механизми, свързващи хроничното пародонтално възпаление с атеросклеротичните процеси в кардиоваскуларната система.

Изследването на коронарните артерии даде следните резултати представени в таблици 18 – 21.

Показател	Да	Не
Тромбоза	35	164
Slow flow	7	192
Дифузна болест	26	173
Атонични промени	14	185
Стеноза	152	47

Таблица 18 – Наличие на коронарна патология.

Показател	Брой	Липсващи	Медиана	Минимум	Максимум	Q1	Q3
Стеноза LM max %	199	0	0	0	100	0.00	0.0
Стеноза LAD max %	199	0	20	0	100	0.00	80.0
Стеноза RCx max %	197	2	0	0	100	0.00	50.0
Стеноза RCA max %	199	0	20	0	100	0.00	70.0
SSI	199	0	5.00	0.00	61.0	0.00	16.0

Таблица 19 – Резултати от изследването за артериална стеноза на отделните клонове на коронарните артерии и тежест на SSI.

Показател	Тежък пародонтит	Брой	Липсващи	Медиана	Минимум	Максимум	Q1	Q3
Стеноза LM max %	Да	149	0	0	0	100	0.00	0.0
	Не	50	0	0.00	0	60	0.00	0.0
Стеноза LAD max %	Да	149	0	40	0	100	0.00	80.0
	Не	50	0	20.00	0	100	0.00	57.5
Стеноза RCx max %	Да	147	2	20	0	100	0.00	50.0
	Не	50	0	0.00	0	100	0.00	20.0
Стеноза RCA max %	Да	149	0	20	0	100	0.00	75.0
	Не	50	0	0.00	0	100	0.00	35.0
SSI	Да	149	0	7.00	0.00	61.0	0.00	18.05
	Не	50	0	0.00	0.00	32.0	0.00	10.08

Таблица 20 – Наличие на стеноза на клоновете на коронарните артерии и тежест на SSI в зависимост от наличието на тежък пародонтит (III и IV стадий).

Показател	Тежест на пародонтита (стадий)	Брой	Липсващи	Медиана	Минимум	Максимум	Q1	Q3
Стеноза LM max %	0	2	0	0.00	0	0	0.00	0.00
	1	5	0	0	0	0	0.00	0.00
	2	43	0	0	0	60	0.00	0.00
	3	41	0	0	0	60	0.00	0.00
	4	108	0	0.00	0	100	0.00	0.00
Стеноза LAD max %	0	2	0	10.00	0	20	5.00	15.00
	1	5	0	20	0	40	0.00	30.00
	2	43	0	20	0	100	0.00	65.00
	3	41	0	20	0	100	0.00	80.00
	4	108	0	40.00	0	100	0.00	80.00
Стеноза RCx max %	0	2	0	50.00	20	80	35.00	65.00
	1	5	0	0	0	20	0.00	20.00
	2	43	0	0	0	100	0.00	30.00
	3	40	1	0.00	0	100	0.00	42.50
	4	107	1	20	0	100	0.00	55.00
Стеноза RCA max %	0	2	0	47.50	20	75	33.75	61.25
	1	5	0	0	0	20	0.00	20.00
	2	43	0	0	0	100	0.00	45.00
	3	41	0	0	0	100	0.00	70.00
	4	108	0	20.00	0	100	0.00	75.00
SSI	0	2	0	6.00	5.00	7.00	5.50	6.50
	1	5	0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	2	43	0	1.00	0.00	32.00	0.00	13.00
	3	41	0	0.00	0.00	53.50	0.00	19.00
	4	108	0	7.50	0.00	61.00	0.00	18.13

Таблица 21 – Наличие на стеноза на клоновете на коронарните артерии и тежест на SSI в зависимост от стадия на пародонтит.

Резултатите от изследването на корелацията между показателите за пародонтално заболяване и показателите за увреждане на коронарните артерии са представени в таблица 22.

Показател	BoP, %		Брой зъби с BoP&PPD над 5 мм		Mean PPD, mm		CAL, mm		Тежест на пародонтита (стадий)	
	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value
Стеноза LM max %	0.100	0.158	0.180*	0.011	0.011	0.877	-0.116	0.103	0.147*	0.038
Стеноза LAD max %	-0.062	0.386	0.037	0.601	-0.011	0.873	-0.177	0.013	0.167*	0.018
Стеноза RCx max %	-0.085	0.235	0.038	0.599	0.017	0.807	-0.113	0.113	0.116	0.104
Стеноза RCA max %	0.042	0.553	0.094	0.187	0.092	0.194	-0.201**	0.004	0.166*	0.019
SSI	-0.098	0.167	0.073	0.303	0.062	0.383	-0.199**	0.005	0.166*	0.019

Таблица 22 – Изследване на корелацията между показателите за пародонтално заболяване и наличието на коронарна обструкция.

Резултатите от анализа на корелацията между количеството микроорганизми и тежестта на КАБ са представени в таблица 23.

Показател	Aggregatibacter actinomycetemcomitans		Porphyromonas gingivalis		Treponema denticola		Общ брой микроорганизми	
	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value
Стеноза LM max %	0.138	0.052	-0.020	0.774	0.108	0.129	0.035	0.620
Стеноза LAD max %	0.081	0.256	0.065	0.363	-0.021	0.764	0.069	0.336
Стеноза RCx max %	-0.008	0.906	-0.039	0.583	-0.050	0.489	-0.062	0.390
Стеноза RCA max %	0.098	0.166	0.009	0.903	0.066	0.356	-0.073	0.304
SSI	0.098	0.168	0.036	0.612	-0.006	0.935	-0.074	0.300

Таблица 23 – Резултати от изследването на корелацията между количеството микроорганизми и тежестта на стеноза на коронарните артерии.

В таблица 24 са представени резултатите от анализа за асоциация между тежестта на пародонталното заболяване и наличието на стеноза на коронарните артерии.

Стадий на пародонтита		Наличие на стеноза		Всичко	χ^2	df	p
		Не	Да				
0	Брой	0	2	2	14.4	4	0.006
	%	0.0 %	1.3 %	1.0 %			
1	Брой	2	2	4			
	%	4.3 %	1.3 %	2.0 %			
2	Брой	12	32	44			
	%	25.5 %	21.1 %	22.1 %			
3	Брой	17	24	41			
	%	36.2 %	15.8 %	20.6 %			
4	Брой	16	92	108			
	%	34.0 %	60.5 %	54.3 %			
Всичко	Брой	47	152	199			
	%	100.0 %	100.0 %	100.0 %			

Таблица 24 – Изследване на асоциацията между наличието на стеноза на коронарните артерии и тежестта на пародонтит.

Проверихме дали наличието на тежък пародонтит се асоциира с наличието на коронарна тромбоза и дифузна коронарна болест сред пациентите. Резултатите са представени в таблица 25 и таблица 26.

Тежък пародонтит	Тромбоза		Всичко	χ^2	df	p
	Не	Да				
1	122	27	149	0.116	1	0.733
0	42	8	50			
Всичко	164	35	199			

Таблица 25 – Резултати от изследването на асоциацията между наличието на тежък пародонтит и наличието на тромбоза на коронарните артерии.

Тежък пародонтит	Дифузна болест		Всичко	χ^2	df	p
	Не	Да				
Да	127	22	149	1.51	1	0.219
Не	46	4	50			
Всичко	173	26	199			

Таблица 26 – Резултати от изследването на асоциацията между наличието на тежък пародонтит и дифузна болест.

В таблица 27 са представени резултатите от изследването на корелацията между тежестта на коронарна обструкция, измерена чрез SSI и нивата на CRP и TnI.

В таблица 28 са представени резултатите от изследването на корелацията между CRP и показателите за пародонтално възпаление.

Показател	Тропонин I		CRP	
	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value
SSI	0.527***	<.001	0.341***	<.001

Таблица 27 – Резултати от изследване на корелацията между SSI и биохимичните показатели CRP и TnI.

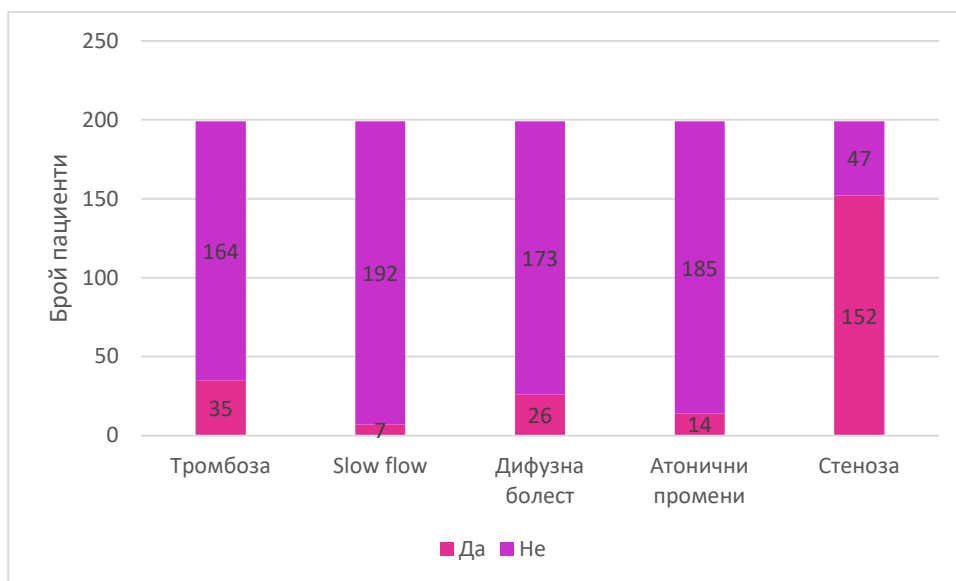
Показател	Aa		Pg		Td		МО общ брой	
	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value
CRP	-0.022	0.760	0.167*	0.020	0.051	0.482	-0.043	0.552

Таблица 28 – Резултати от изследването на корелацията между нивото на CRP и количеството микроорганизми в субгингивалната плака.

Показател	PI, %		BoP, %		Mean CAL, mm		Mean PPD, mm		Брой зъби с ВОР&PPD над 5 мм		Тежест на пародонтита (стадий)	
	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value
CRP, mg/L	0.053	0.465	-0.015	0.832	-0.109	0.129	-0.059	0.416	-0.013	0.862	0.109	0.129

Таблица 29 – Резултати от изследването на корелацията между нивото на CRP и индикаторите за пародонтит.

В съответствие с очакванията, най-честата форма на установена коронарна патология в изследваната популация бе стенозата, следвана по честота от тромбозата. Други форми на коронарна увреда се срещаха съществено по-рядко (Фигура 33).



Фиг. 33 – Видове коронарна патология сред извадката.

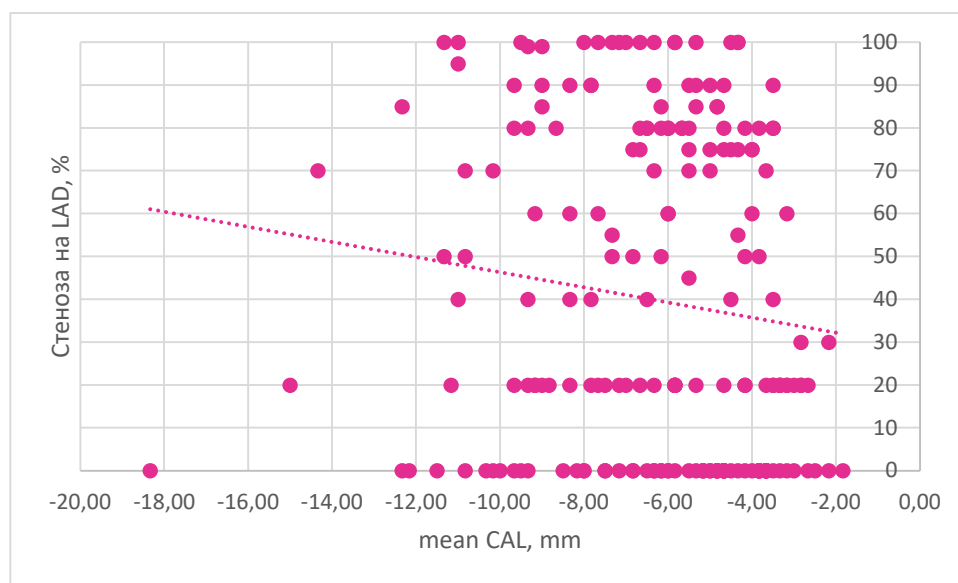
От общо 199 пациента, при 152 (76.4%) е установена стеноза на поне един от коронарните съдови клонове, което категорично сочи наличието на коронарна атеросклероза. При останалите 47 пациенти не се установява стеноза, но с оглед на съществуващия феномен на позитивно съдово ремоделиране, не може категорично да

се изключи наличие на АС, въпреки липсата на стенотични лезии при образна диагностика.

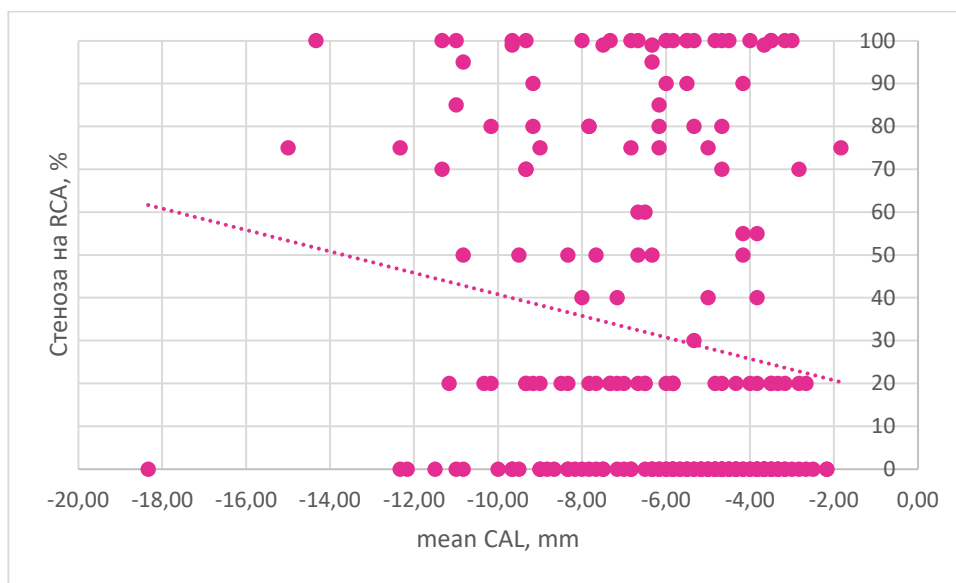
Проведохме корелационен анализ между пародонталните клинични показатели – средна стойност на клиничната загуба на прикрепване (CAL), степен на пародонтита – и тежестта на стеноза на различните коронарни съдови клонове, както и общия SYNATX score I, който се използва за обективна оценка на анатомичната комплексност и разпространение на коронарната болест.

Установихме слаба, но статистически значима положителна корелация между:

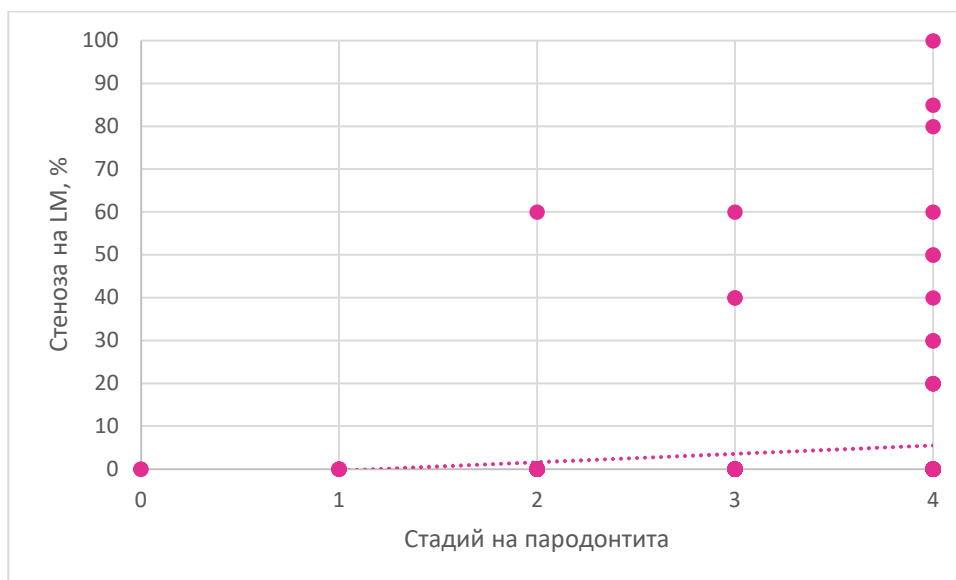
- Тежестта на стеноза на предната низходяща артерия (LAD) и дясната коронарна артерия (RCA) със средната стойност на CAL (Фигура 34 и 35);
- Тежестта на стеноза на левия ствол (LM), LAD и RCA със стадия на пародонтита (Фигура 36 – 38);
- SYNATX score I с CAL и стадия на пародонталното заболяване (Фигура 39 и 40).



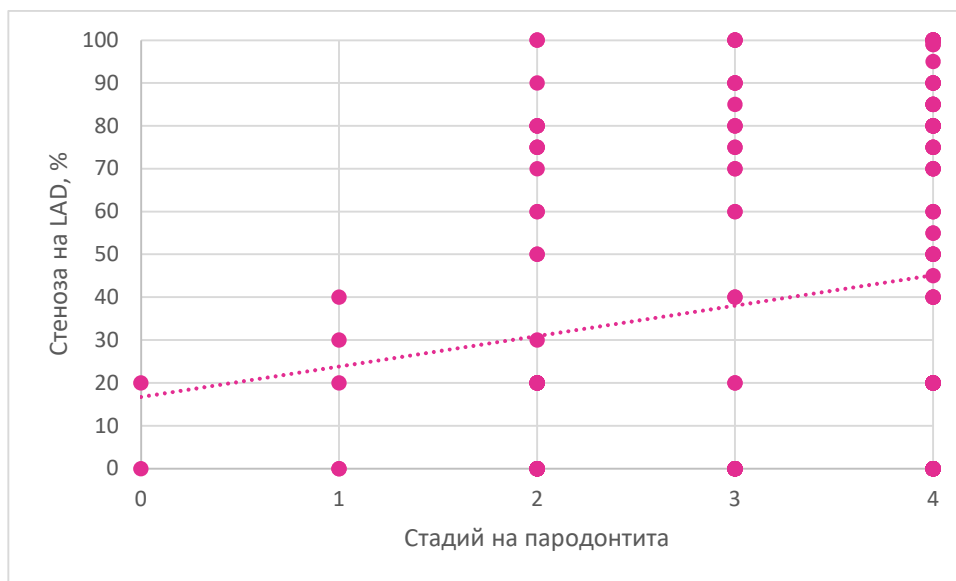
Фиг. 34 – Корелация между средната стойност на CAL и степента на стеноза на LAD.



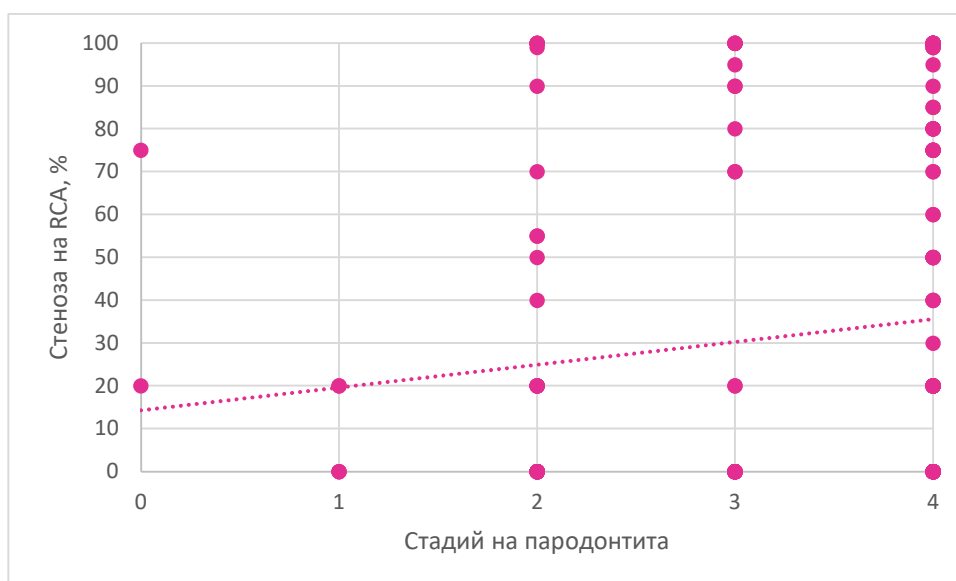
Фиг. 35 – Корелация между средната стойност на CAL и степента на стеноза на RCA.



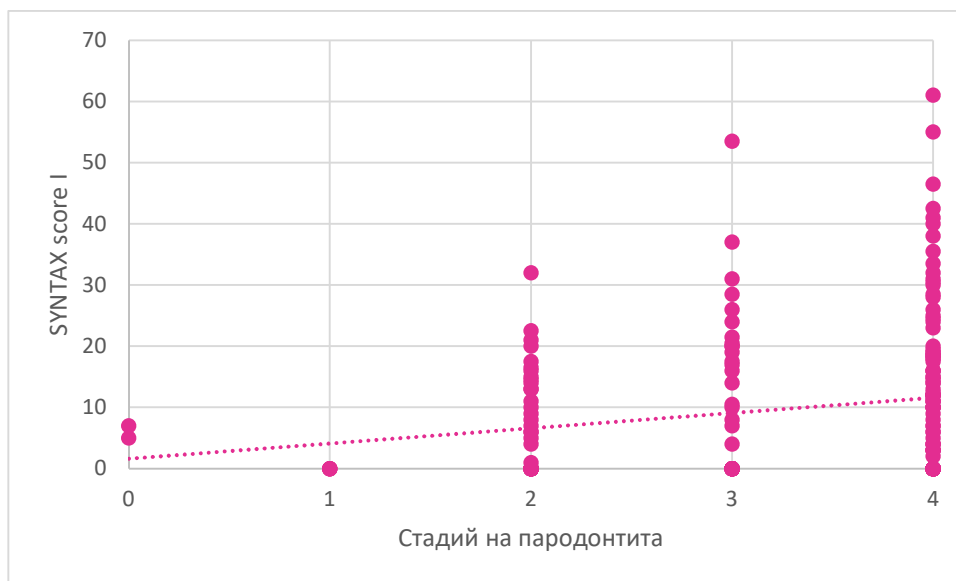
Фиг. 36 – Корелация между степента на стеноза на LM и стадия на пародонтита.



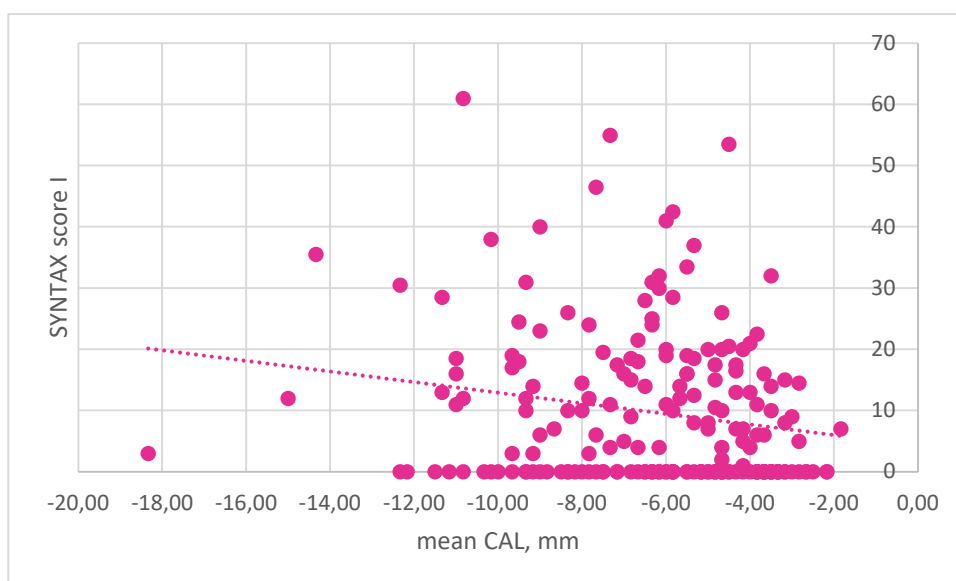
Фиг. 37 – Корелация между степента на стеноза на LAD и стадия на пародонтита.



Фиг. 38 – Корелация между степента на стеноза на RCA и стадия на пародонтита.

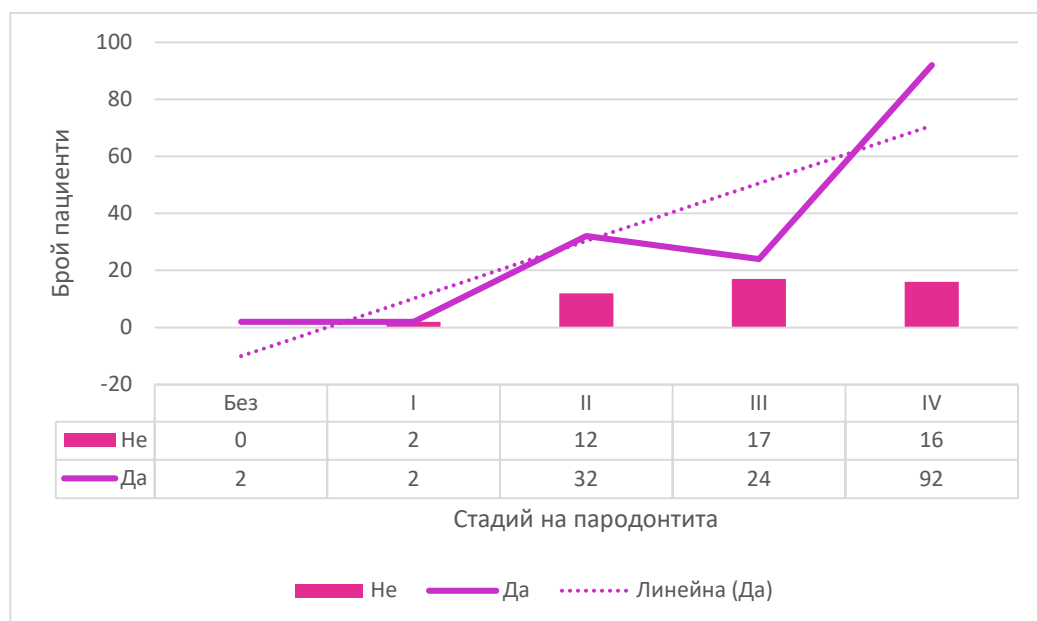


Фиг. 39 – Корелация между SYNTAX score I и стадия на пародонтит.



Фиг. 40 – Корелация между SYNTAX score I и средната стойност на CAL.

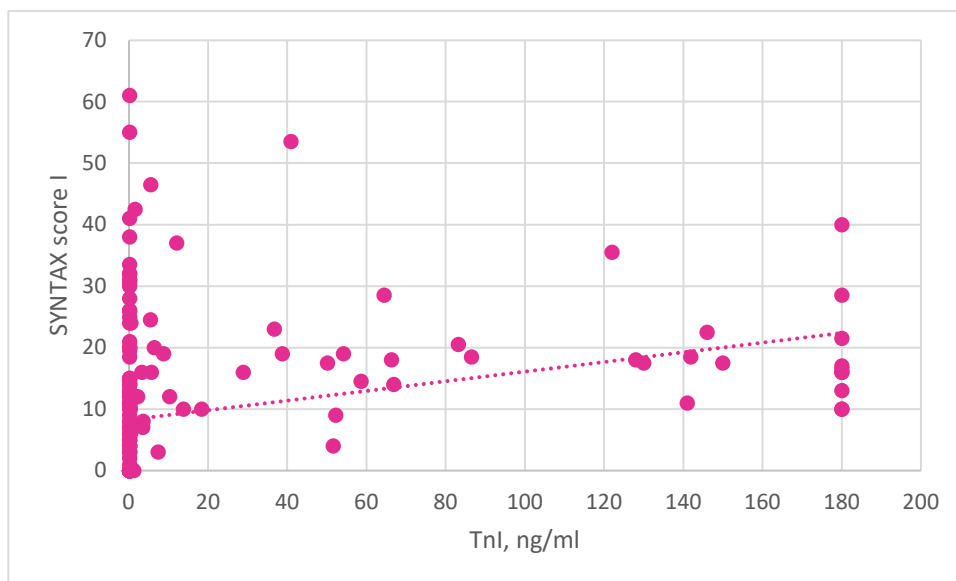
Изследването за асоциация между пародонталното заболяване и наличието на стеноза показва, че по-тежкият стадий на пародонтит е свързан с по-голяма честота на случаите на коронарна стеноза/атеросклероза сред пациентите (фиг. 41).



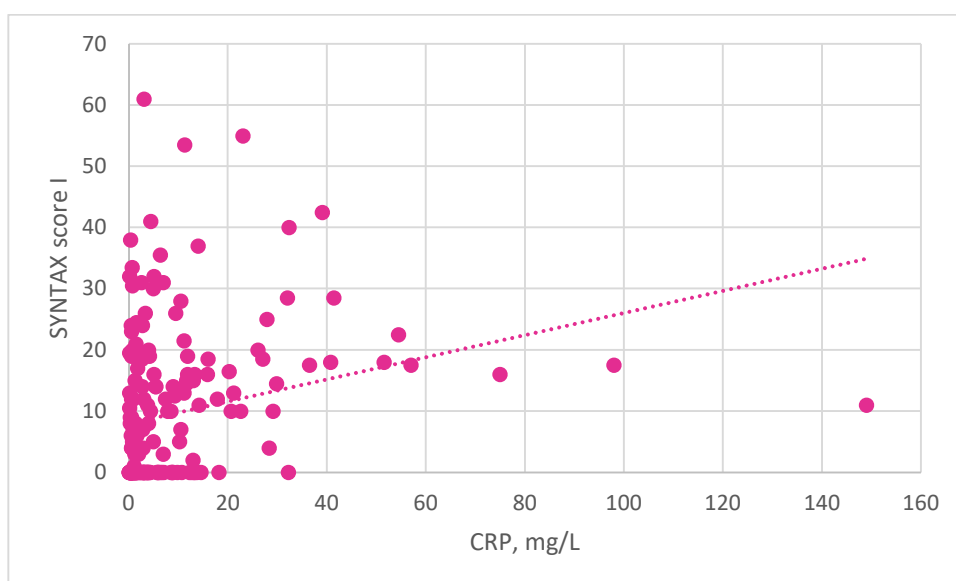
Фиг. 41 – Увеличаване на случаите на стеноза на коронарните артерии с нарастване тежестта на пародонтита.

Не се установи асоциация между наличието на тежък пародонтит и наличието на тромбоза ($\chi^2 = 0.116$, $p = 0.733$) или дифузна коронарна болест ($\chi^2 = 1.51$, $p = 0.219$) сред изследваните пациенти .

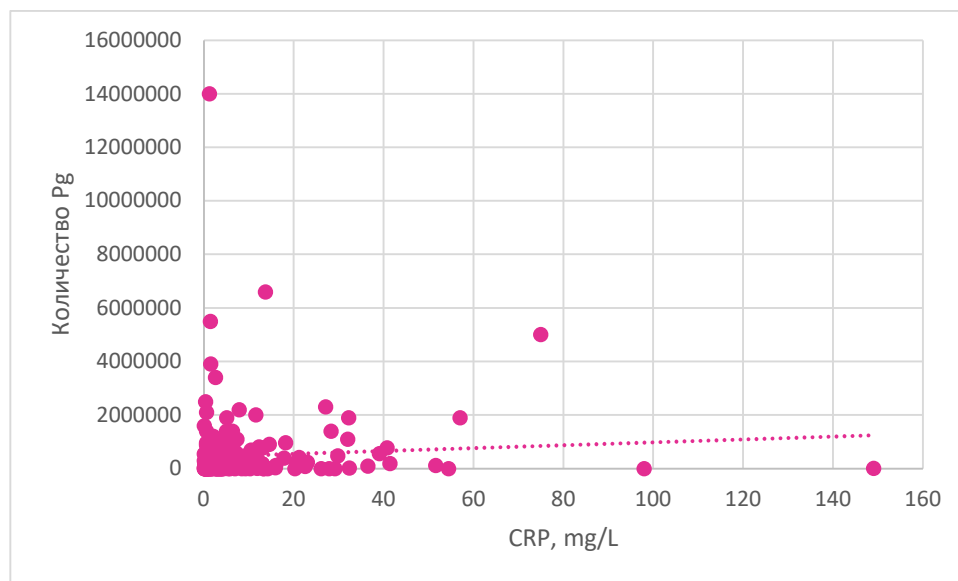
Допълнителен фокус на анализа беше върху възпалителните маркери и тяхната възможна връзка с микробиологичните и клинични параметри. Установихме значима положителна корелация между SYNATX score I и нивата на тропонин I и С-реактивен протеин (CRP) в кръвта (Фиг. 42 и 43). Особен интерес представлява наблюдението, че количеството на *P. gingivalis* корелира с нивата на CRP ($\rho = 0.167$, $p = 0.020$), макар че такава зависимост не бе установена за останалите изследвани бактериални видове, нито с общото количество микроорганизми в субгингивалната плака (Фиг. 44). Липсва и корелация между нивата на CRP и тежестта на пародонталното заболяване като цяло (Таблица 29), което предполага, че *P. gingivalis* може да индуцира системна възпалителна реакция независимо от клиничната тежест на локалното пародонтално увреждане.



Фиг. 42 – Корелация между нивото на тропонин I и SYNTAX score I.



Фиг. 43 – Корелация между нивото CRP и SYNTAX score I.



Фиг. 44 – Корелация между нивото на CRP и *P. gingivalis*.

3. ОБСЪЖДАНЕ

3.1. Обсъждане на резултатите по задача 1

Целта на настоящото срезово проучване е да се изследва възможната връзка между тежестта на пародонталната инфекция и наличието на коронарна артериална болест (КАБ), като се анализират различни рискови фактори, клинични показатели и биохимични параметри сред хоспитализирани пациенти със сърдечносъдова патология.

Установихме, че приблизително две трети от пациентите са мъже. Това наблюдение е в съответствие с данните от епидемиологични проучвания, които показват по-висока честота на сърдечносъдови заболявания (ССЗ) сред мъжете и идентифицират мъжкия пол като независим рисков фактор за развитието на атеросклероза (АС) и свързаните с нея клинични прояви както е докладвано в редица публикации: Falk et al., 2006 ⁹⁷, Law et al., 2004 ¹⁹⁰, McKeown et al., 2004 ²³².

Тенденция към наднормено тегло и затлъстяване се установи и при двата пола. Наднорменото тегло, особено в контекста на централното (абдоминално) затлъстяване, е признат компонент на метаболитния синдром и е свързан с хронично възпаление, инсулинова резистентност и повишен сърдечносъдов риск.

В съответствие с очакванията, 90% от изследваните пациенти имат съпътстваща артериална хипертония. Освен това, 49% от тях са активни пушачи, а 24% страдат от захарен диабет. Това подчертава мултифакторния характер на съдовата патология и значението на комбинираното въздействие на класическите рискови фактори за ССЗ, като артериална хипертония, тютюнопушене и диабет. Според наличните научни доказателства, всеки от тези фактори поотделно, а още повече тяхната комбинация, способства за ендотелна дисфункция, ускорена атерогенеза и по-неблагоприятна прогноза (Falk et al., 2006 ⁹⁷, Law et al., 2004 ¹⁹⁰).

Анализът на липидния профил показва, че дислипидемията не е водещ рисков фактор за ССЗ сред изследваната кохорта. Това подкрепя съвременната концепция за възпалителна етиология на атеросклеротичните промени, както е докладвано от Libby & Theroux ¹⁹⁵, 2005 и Libby, 2002 ¹⁹⁷.

Дотук представените резултати показват, че въпреки значението на дислипидемията като модифицируем рисков фактор, тя не е единствената или задължителна предпоставка за развитието на атеросклеротични промени. Сред изследваната популация водещите рискови фактори се явяват мъжкият пол, наднорменото тегло и артериалната хипертония.

По отношение на пародонталния статус, само двама от всички 199 участници не показват клинични данни за пародонтит. Впечатляващ е фактът, че 149 пациенти (74.9%) са с напреднал пародонтит – стадии III и IV съгласно класификацията на EFP. Този процент е значително по-висок от данните, отчетени в международните епидемиологични доклади на EFP³⁹⁰. Липсата на систематизирани национални данни относно честотата на пародонталните заболявания в България ограничава възможността за пряко сравнение, но наличната информация позволява с висока вероятност да се предположи, че разпространението на пародонтит в страната е по-високо от средните глобални нива.

Клиничната оценка на PI (по O'Leary) и на индекса на кървене при сондиране (по Ainamo & Bay), е представена на Фиг. 16. При референтна стойност за PI < 10%, резултатите ясно демонстрират, че почти всички пациенти имат лош контрол върху оралната хигиена. Въпреки възможното влияние на болничната среда върху хигиенните навици, съпоставката с VoP резултатите подкрепя тезата за хронично пренебрегване на орално-хигиенните практики.

Изследването на клиничното прикрепване (Clinical Attachment Loss – CAL) установи апикална миграция на периодонталното прикрепване с различна тежест, като най-силно засегнати са премоларните зъби. Тази находка може да се обясни с по-малката коренова повърхност на премоларите, анатомичното им положение в зъбната дъга, както и с функционалното претоварване в случаите на липсващи молари, което допринася за костната деструкция при пародонтални заболявания.

Изследването на пародонталните показатели при тези 199 пациента показва тенденция за слаба информираност по отношение значението на оралната хигиена и профилактиката на пародонталните заболявания. В същото време широкото разпространение на пародонтита сред изследваните пациенти, особено в напреднал стадий, подкрепя концепцията за неговото значение като независим рисков фактор за

развитие на ССЗ, както е обобщено от Sanz et al., 2020 ³⁰¹. Струва си да се отбележи, че сред изследваните пациенти разпространението на пародонтита изпреварва това на утвърдени от Европейското кардиологично общество ³⁰⁸ рискови фактори за ССЗ, каквито са мъжкият пол, затлъстяването, артериалната хипертония, захрният диабет. От друга страна наличието на пародонтит се асоциира с част от тези заболявания и състояния и тази връзка се подкрепя от множество изследвания. Доказана е двупосочната връзка между наличието на пародонтит и захарен диабет (Bui et al., 2019 ⁴⁶), както и че хроничната инфекция при пародонтит може да доведе до по-лош контрол на кръвната захар и повишени нужди от инсулин (Nishimura et al., 2003 ²⁵³, Preshaw et al., 2012 ²⁸²). Съществуват данни, че пародонталната инфекция може да допринесе за развитие на артериална хипертония, демонстрирано от Viafara-García et al., 2019 ³⁵⁴, а множество епидемиологични проучвания подкрепят асоциацията между пародонтит и затлъстяване: Ekuni et al. 2008 ⁸⁷, Genco et al., 2005 ¹¹⁵, Haffajee & Socransky, 2009 ¹³³, Linden et al., 2007 ²⁰¹, Manco et al., 2009 ²²¹.

Съвкупността от тези данни показва, че пародонталната инфекция вероятно въздейства комплексно на системно ниво в организма, предизвиквайки патофизиологични изменения на различни нива и в различни органи и системи, което подчертава нуждата от засилена първична и вторична профилактика на пародонталните заболявания с оглед не само на оралното, но и на системното здраве.

3.2. Обсъждане на резултатите по задача 2

В рамките на второто направление от нашето изследване бе извършен микробиологичен анализ с цел установяване на честотата и съвместното присъствие на основни пародонтопатогени в субгингивалната плака на пациенти с различна степен на пародонтално заболяване. Особено внимание бе отделено на трите ключови микроорганизма – *Treponema denticola* (Td), *Porphyromonas gingivalis* (Pg) и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), които са част от добре описаните микробни комплекси, свързани с напреднала пародонтална деструкция (Socransky et al., 1998³²²).

Резултатите от РЕТ-тестът показаха, че най-често изолираният пародонтопатоген е *T. denticola*, следван от *P. gingivalis* и *A. actinomycetemcomitans* (Фиг. 19). Това разпределение съответства на описаната в литературата (Bale et al., 2017²⁴, Hajishengallis et al., 2012¹³⁶, Haubek & Johansson, 2014¹⁴⁸, Socransky & Haffajee, 2006³²³) йерархия на доминиране на представители от т.нар. "червен комплекс", който е тясно асоцииран с клинично проявена и напреднала форма на пародонтит.

Получените резултати от корелационния анализ между количествата на *P. gingivalis* и *T. denticola* в субгингивалната плака са в съответствие с публикувани данни (Dashper et al.⁶⁷, Grenier¹²⁹, Kigure et al.¹⁷⁸, Nilius et al.²⁵², Socransky et al.³²², Yoneda et al.³⁸³), според които тези микроорганизми често се откриват заедно при пациенти с пародонтит, и взаимодействат във формирането на зрели биофилми и имунна модулация на гостоприемника.

Установихме положителна корелация между стойността на BoP и количеството на *T. denticola*, както и с общото количество микроорганизми. Интерес представлява фактът, че корелацията с общото количество микроорганизми е по-силна, отколкото с количеството на *T. denticola* самостоятелно. Това предполага, че интензитетът на локалния възпалителен отговор – измерен чрез BoP – е в по-голяма степен свързан с количествената натовареност на биофилма, отколкото с изолираното присъствие на конкретен патоген. Подобна зависимост подкрепя идеята, че общата микробна маса може да надделява над видовата специфичност като фактор за

индукция на възпаление в пародонталната тъкан, както е обобщено от Socransky & Haffajee, 2006 ³²³.

Установената от нас положителна корелация между средната стойност на дълбочината на сондиране и количеството на *P. gingivalis* и *T. denticola* потвърждава техния принос в прогресията на пародонталната деструкция и патогенезата на по-дълбоки джобове, характеризиращи се с хронична бактериална инвазия и нарушен епителен бариерен отговор (Cekici et al., 2014 ⁵²).

Установихме, че по-голямото количество на изследваните пародонтални патогени (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* и *T. denticola*) в субгингивалната плака се свързва с по-ниски средни стойности на клинично ниво на прикрепване. Тази зависимост означава, че по-високото количество на тези патогени е свързано с по-голяма загуба на прикрепване, което е клиничен маркер за напреднала пародонтална деструкция. Не се установи такава корелация за общото количество микроорганизми, което подчертава, че при структурно-тъканна загуба етапът на пародонталната прогресия е по-тясно свързан с наличието на специфични, силно вирулентни видове, отколкото с общата микробна маса (Socransky & Haffajee, 2006 ³²³).

Установихме, че количествата на *T. denticola* и *P. gingivalis* в субгингивалната плака корелират положително с броя зъби, засегнати от дълбоки пародонтални джобове (PPD > 5 mm), както и с общата тежест на заболяването. Това наблюдение е в съответствие с данните, че микроорганизмите от червения комплекс се идентифицират предимно в напреднали пародонтални лезии и имат водеща роля в прогресията на заболяването (Yang HW et al., 2004 ³⁷⁵).

Тези резултати потвърждават етиологичната значимост на *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg) и *Treponema denticola* (Td) като основни микроорганизми, участващи в патогенезата на пародонтита (Bale et al., 2017 ²⁴, Hajishengallis et al., 2012 ¹³⁶, Haubek & Johansson, 2014 ¹⁴⁸, Socransky & Haffajee, 2006 ³²³). Допълнително, установената зависимост между увеличеното видово разнообразие на изолираните патогени и по-голямата загуба на клинично прикрепване съответства на вече публикувани данни от Chen et al., 2017 ⁵⁷, които

демонстрират по-неблагоприятен пародонтален статус при пациенти с по-богат микробиом в субгингивалната плака.

3.3. Обсъждане на резултатите по задача 3

Целта на третата част от изследването бе да се установи дали съществува зависимост между тежестта на пародонталните увреждания и характера на коронарната патология, в частност – степента на стеноза на основните артериални клонове, SYNATX score I, както и някои биомаркери на възпаление и миокардна увреда.

В съответствие с очакванията, най-честата форма на установена коронарна патология в изследваната популация бе стенозата, следвана по честота от тромбозата. Други форми на коронарна увреда се срещаха съществено по-рядко. Това разпределение отразява типичния клиничен профил на пациенти с хронична исхемична болест на сърцето, като потвърждава, че стенотичните промени, свързани с натрупване на атероматозна плака, са водещ механизъм в патогенезата на заболяването, съобщено и в по-ранни публикации (Grech, 2004¹²⁵, Tuzcu et al., 2001³⁴³).

Получените от нас резултати от изследването на корелацията между SSI и CAL са в съзвучие с данни, публикувани от Joshi et al., 2022¹⁶⁹, които също съобщават за връзка между пародонтални и коронарни увреждания. За разлика от тях обаче, в настоящото изследване не бе установена корелация между SYNATX score I и наличието или количеството на конкретни пародонтопатогени, нито между общия микробен товар и тежестта на коронарната патология.

Sharma et al., 2019³¹⁷ изследват връзката между оралният възпалителен товар и SSI при пациенти с КАБ, като не установяват корелация. Ние също не установихме корелация между наличието и тежестта на локалното пародонтално възпаление и SSI.

Установихме, че по-тежкият стадий на пародонтално заболяване се асоциира с по-често наличие на коронарна стеноза, като тази асоциация е статистически значима ($p < 0.01$). Това потвърждава резултатите от предишни проучвания, които установяват подобна връзка между пародонтит и обструктивна коронарна болест: Accarini & de Godoy, 2006⁷, Alaoui-El-Azher et al., 2010¹¹, Lee et al., 2019¹⁹¹, Yang J et

al., 2013 ³⁷⁶, и подчертава възможността за наличие на общ възпалителен път между двете състояния.

Установихме значима положителна корелация между SYNATX score I и нивата на тропонин I. За такава връзка съобщават и Akkuş et al., 2018 ¹⁰. Тази корелация е донякъде очаквана, като се има предвид, че TnI е кардиопротеин, който се освобождава при увреждане на кардиомиоцитите и високите му нива съответстват на некроза/инфаркт на миокарда.

Нивата на С-реактивен протеин (CRP) в кръвта на изследваните пациенти също корелират положително със стойността на SSI. До такъв извод стигат и редица други автори: Akboga et al., 2023 ⁹, Akkuş et al., 2018 ¹⁰, Ozdemir, 2020 ²⁶⁹, Xing et al., 2019 ³⁷¹. Тези данни утвърждават концепцията за АС и в частност КАБ като резултат от системно възпаление в организма.

Особен интерес представлява наблюдението, че количеството на *P. gingivalis* в субгингивалната плака корелира с нивата на CRP, макар че такава зависимост не бе установена за останалите изследвани бактериални видове, нито с общото количество микроорганизми в субгингивалната плака. Подобни резултати съобщават Noack et al., 2001 ²⁵⁴. Mikuls et al., 2009 ²⁴⁰ докладват за корелация между титъра на антитела срещу *P. gingivalis* и нивата на CRP.

Липсва и корелация между нивата на CRP и тежестта на пародонталното заболяване като цяло, което предполага, че *P. gingivalis* може да индуцира системна възпалителна реакция независимо от клиничната тежест на локалното пародонтално увреждане. За разлика от нас Davison et al., 2021 ⁶⁹ докладват за корелация между индикаторите за пародонтит (PI, BoP, PPD $\geq$ 5 mm, CAL, PPD), но те изследват значително по-малък контингент от пациенти (n = 42).

Резултатите от нашето изследване подчертават значението на *P. gingivalis* не само като локален патоген, но и като потенциален медиатор в пътя между хроничното пародонтално възпаление и системни заболявания като атеросклероза и инфаркт на миокарда и са по-скоро в подкрепа на хипотезата за индиректни (вероятно имунни) механизми, свързващи оралната и системна патология, отколкото директна

бактериална инвазия, макар че не можем да изключим последната категорично. Необходима е допълнителна експериментална и клинична работа за потвърждаване на причинно-следствените връзки и за изясняване на потенциалните патофизиологични механизми.

Освен изложеното по-горе, тези резултати повдигат въпроса дали детекцията на *P. gingivalis* при пародонтално здрави индивиди също води до системни ефекти във възпалителния отговор.

В заключителната част на анализа бяха разгледани възможни асоциации между пародонталното състояние и две конкретни форми на коронарна патология – тромбоза и дифузна коронарна болест, които също произтичат от атеросклеротични процеси (Вж. Резултати, Таблица 25 и 26). Получените резултати не показаха статистически значима връзка между тези състояния и тежкия пародонтит. Въпреки това, тази липса на установена зависимост не изключва напълно възможността за съществуване на връзка – особено в контекста на различни подтипове пародонтално и коронарно заболяване. В този контекст би било целесъобразно провеждането на качествено нови проучвания от типа случай-контрола, които да осигурят по-висока аналитична сила при изследване на такива сложни взаимодействия.

IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящото проучване предоставя нови и значими доказателства в подкрепа на хипотезата за съществуването на връзка между тежестта на пародонталната инфекция и коронарната артериална болест (КАБ). Данните от анализа показваха, че тежък пародонтит (стадий III и IV) е силно разпространен сред пациентите с КАБ – установен при 74.9% от включените в изследването лица. Това подчертава потенциалната епидемиологична и клинична важност на пародонталния статус при пациенти със сърдечносъдова патология.

Установена беше статистически значима корелация между степента на коронарна стеноза и пародонталните клинични показатели, включително загуба на клинично прикрепване (CAL) и тежестта на пародонтита. Тези данни подкрепят концепцията за потенциална биологична връзка между хроничното пародонтално възпаление и атеросклеротичните промени в съдовата стена. Същевременно, не беше установена асоциация между присъствието на конкретни пародонтопатогени – *T. denticola*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* – и степента на коронарна стеноза, което насочва вниманието към възможността други фактори (напр. имунни, системни или генетични) да медираат взаимодействието между оралната инфекция и съдовата патология.

От друга страна, анализът разкри значима положителна корелация между стойностите на SYNTAX Score I (SSI) – обективен маркер за анатомичната тежест на КАБ – и нивата на тропонин I и С-реактивен протеин (CRP), което съответства на установените биомаркери за миокардна увреда и системно възпаление. Особено интересно е наблюдението, че количеството на *P. gingivalis* показва статистически значима положителна корелация с нивата на CRP, докато такава не се наблюдава при другите изследвани бактериални видове нито с индикаторите за пародонтално заболяване или тежестта на пародонталния статус като цяло. Това дава основание да се допусне, че *P. gingivalis* може да индуцира системен възпалителен отговор независимо от клиничната тежест на локалното пародонтално увреждане, като по този начин действа като възможен възпалителен тригер в патогенезата на атеросклерозата.

Тази находка е от особено значение, тъй като показва, че ролята на *P. gingivalis* не се изчерпва с локалното пародонтално възпаление, а може да се разпростре върху

системно ниво, с възможност за участие в ендотелна дисфункция, индукция на автоимунни процеси или дисрегулация на вродения имунен отговор.

В обобщение, резултатите от настоящото изследване подчертават необходимостта от интегриран клиничен подход към пациентите със сърдечносъдови заболявания, при който влошеният пародонталният статус се разглежда като значим рисков фактор. Навременната диагностика, профилактика и контрол на пародонталните инфекции могат да имат пряко клинично значение за прогресията и усложненията на коронарната болест, особено при пациенти с установен висок SYNTAX Score I. Тези данни поддържат парадигмата за т.нар. „орално-системна връзка“ и поставят основа за бъдещи мултидисциплинарни проучвания и клинични насоки, целящи по-добро интегрирано управление на риска при сърдечносъдови и пародонтални заболявания.

V. ИЗВОДИ

1. Артериалната хипертония (при 90% от пациентите), затлъстяването (80 %) и мъжкият пол (66%) се потвърждават като водещи класически рискови фактори за ССЗ.

2. Дислипидемията не се откроява като водещ рисков фактор сред тази популация, което подкрепя възпалителната хипотеза за генезиса на АС.

3. Разпространението на пародонтит в изследваната група надвишава (при 99% от пациентите) надвишава това на класическите рискови фактори за ССЗ, което налага преоценка на ролята на пародонталната инфекция в патогенезата на ССЗ.

4. Данните от изследването на гингивалния и плаковия индекс сред пациентите сочат за лош контрол на супрагингивалната плака и хронично пренебрегване на орално-хигиенните практики.

5. Тежък пародонтит (стадий III–IV) е широко разпространен сред пациенти с коронарна артериална болест (КАБ) – установен при 74.9% от изследваната популация, което потвърждава висока съпътстваща честота на двете патологии.

6. Налице е статистически значима, макар и слаба корелация между степента на коронарна стеноза и пародонталните клинични показатели – най-вече загуба на клинично прикрепване (CAL) и тежест на пародонтита, особено по отношение на стенозата на LAD и RCA.

7. SYNTAX Score I – като интегрален показател за тежестта на коронарната болест – корелира положително с тежестта на пародонтита и със стойността на CAL, което предполага връзка между усложнена атеросклеротична патология и напреднало пародонтално заболяване.

8. Най-често изолираните пародонтопатогени са *T. denticola* и *P. gingivalis*, които често се откриват съвместно, с установена положителна корелация между тях и показателите на локалното възпаление (BoP, PPD).

9. Средната стойност на CAL се увеличава с нарастване броя на изолираните пародонтални патогени, което показва, че по-голямото микробно разнообразие е свързано с по-тежка пародонтална деструкция.

10. Количеството на *P. gingivalis* показва статистически значима положителна корелация с нивата на CRP в кръвта, което предполага възможна роля на този патоген като медиатор на системно възпаление, независимо от локалната пародонтална тежест.

11. Не е установена корелация между количеството на пародонтопатогени и SYNTAX Score I, което насочва към индиректни и вероятно имунно-медиирани механизми на взаимодействие между микробиома и атеросклерозата.

12. Не е установена връзка между тежък пародонтит и наличието на тромбоза или дифузна коронарна болест, което не изключва, но не потвърждава категорично хипотезата за участие на пародонталната инфекция в тези специфични форми на съдова патология.

VI. ПРИНОСИ

Оригинални приноси:

1. За първи път е изследвана асоциацията между пародонтит и дифузна коронарна болест, като отделна форма на атеросклеротично съдово засягане, което допринася към разширяване на представата за разнообразието на кардиоваскуларните прояви, потенциално свързани с пародонталната инфекция.

2. Разработен е работещ модел за мултидисциплинарно изследване, който може да се приложи при бъдещи проучвания върху връзката между системни и орални заболявания.

Приноси с потвърдителен характер:

1. Установена е статистически значима корелация между количеството на *P. gingivalis* и нивата на CRP, което демонстрира възможна роля на този патоген в индуцирането на системно възпаление.

2. Установено е, че по-тежкият стадий на пародонтит се асоциира с по-голяма честота на стеноза на коронарните артерии, което подкрепя концепцията за пародонтита като допринасящ фактор в патогенезата на атеросклерозата.

3. Установена е статистически значима корелация между загубата на клинично прикрепване (CAL) и SYNTAX Score I, потвърждаваща връзката между тежестта на пародонталното увреждане и сложността на коронарната патология.

4. Установена е липса на корелация между количеството на пародонталните патогени и степента на коронарна стеноза, което подкрепя тезата, че системното възпаление може да бъде медирано чрез косвени механизми, а не само чрез количественото присъствие на специфични микроорганизми.

5. Не се установи корелацията между SYNTAX Score I и общия микробен товар в субгингивалната плака при пациенти с коронарна артериална болест.

6. Доказано е, че пациенти с по-голям брой изолирани пародонтопатогенни видове показват по-голяма загуба на клинично прикрепване, което потвърждава

данни за негативната роля на микробното разнообразие в прогресията на пародонталната деструкция.

7. Потвърдена е статистически значима положителна корелация между количествата на *P. gingivalis* и *T. denticola* в субгингивалната флора, съответстваща на известния микробиологичен синергизъм между двата патогена в рамките на червения комплекс.

8. Идентифициран е потенциалът за включване на пародонталния статус в оценката на сърдечносъдовия риск, което предлага нов подход за ранна диагностика и превенция на КАБ.

9. Дисертационният труд аргументира нуждата от интегрирана кардиодентална грижа, при която стоматолози и кардиолози съвместно оценяват пациенти с повишен възпалителен и съдов риск.

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ВАРНА
„Проф. д-р Параскев Стоянов“

гр. Варна 9002, ул. „Марин Дринков“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg



PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA

MEDICAL UNIVERSITY - VARNA
"Prof. Dr. Paraskev Stoyanov"

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

Препис-извлечение!

ПРОТОКОЛ / РЕШЕНИЕ № 108
на КОМИСИЯТА ПО ЕТИКА НА НАУЧНИТЕ ИЗСЛЕДВАНИЯ
ПРИ МУ – ВАРНА
Заседание на 25.11.2021 г.

Предвид обявената извънредна епидемична обстановка в страната, свързана с разпространението на COVID-19 и предвид нарастващия брой на заболялите, и на основание чл. 8, ал. 7 от Правилника за работа на Комисията по етика на научните изследвания в МУ – Варна, заседанието на Комисията се проведе чрез платформата Webex Cisco. В 14.30 ч. започна заседанието, на което дистанционно участваха редовните членове, а именно:

Председател: Проф. Бистра Галунска, д.фарм.

Редовни членове:

1. Проф. д-р Албена Керемовска, д.м.
2. Проф. д-р Йото Йотов, д.м.
3. Проф. д-р Мария Цанева, д.м.
4. проф. д.б.н. Диана Иванова
5. Проф. д-р Радосвета Андреева-Борисова, д.м.н.
6. Доц. д-р Десислава Ванкова, д.м.
7. Д-р Александър Златаров, д.м.
8. Иванка Кондова – юрист

На заседанието, по уважителни причини, не взеха участие: Проф. д-р Методи Абаджиев, д.м.н. Доц. Веселина Славова, д.ф.

Заседанието на Комисията по Етика на научните изследвания (КЕНИМУВ) при МУ-Варна има кворум и протече по предварително обявения дневен ред. То беше ръководено от проф. Бистра Галунска, д.фарм. Протоколът води Мирослава Николова от отдел „Административен“ на Научноизследователския институт към МУ-Варна.

Заседанието на Комисията има кворум и се проведе по предварително обявения дневен ред:

1. Разглеждане, изготвяне и приемане на становище на Комисията относно начална оценка на етичните аспекти на научни изследвания:

- 1.3. „Имат ли отношение пародонталните инфекции върху прогресията на коронарната патология“ с гл. изследовател д-р Росица Христова - Първа катедра по вътрешни болести, МУ – Варна

Заседанието на Комисията по Етика на научните изследвания (КЕНИМУВ) при МУ-Варна има кворум и протече по предварително обявения дневен ред. То беше открито и ръководено от проф. Бистра Галунска, д.фарм. Протоколът води Мирослава Николова от отдел „Административен“ на Научноизследователския институт към МУ-Варна.

По т. 1.3. от дневния ред проф. д-р Йото Йотов, д.м. представи акценти от доклада си относно заявено научно изследване на тема: „Имат ли отношение пародонталните инфекции върху прогресията на коронарната патология“ с гл. изследовател д-р Росица Христова - Първа катедра по вътрешни болести, МУ – Варна.

Комисията изслуша доклада на рецензента, който представя обобщена информация за научното изследване и оценка на етичните аспекти.

Взимайки предвид доклада на рецензента и след проведено обсъждане от членовете на Комисията единодушно се препоръчва проучването да бъде изцяло с ретроспективен характер т.е. да се работи само с данни от медицинската документация.

На базата на приложените документи, доклада на рецензента за оценка на етичните аспекти, Комисията гласува както следва:

Гласували: 9

Одобрили: 9

Против: няма

Въздържали се: няма

РЕШЕНИЕ: Комисията по етика на научните изследвания при МУ - Варна одобрява провеждането на научното изследване: „Имат ли отношение пародонталните инфекции върху прогресията на коронарната патология“ с гл. изследовател д-р Росица Христова Христова - Първа катедра по вътрешни болести, МУ – Варна.

Във връзка с изискването за извършване на текущ надзор на хода на проучването /съгласно Наредба № 31 за определяне на правилата за добра клинична практика., чл. 203, ал. 5 от Закона за здравето и Правилника на КЕНИ (2012 г.)/

Главният изследовател се задължава:

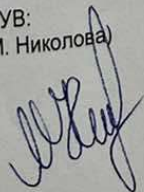
- Да уведоми писмено Комисията по етика на научните изследвания при МУ-Варна за **стартирането** на научното изследване;
- Да представи на Комисията **писмен доклад** за **прогреса** на проучването - в срок до 1 година от неговото начало, включващ данни относно броя участващи в изследването до момента лица, броя прекратени участия и причините за тях, отчитани ползи и рискове за участниците, направени промени в одобреното изследване и друга важна нова информация, както и очаквана продължителност на проучването;
- Да представи на Комисията **писмен окончателен доклад** при приключване на научното изследване;
- Да информира писмено Комисията при планиране от изследователския екип на **промени** в методите, плана, процедурите или постановката на вече одобреното проучване;
- Местната Комисия по етика на научните изследвания е създадена и работи съгласно правилата на Добрата клинична практика и съобразно изискванията на национални и международни документи в областта на етиката на научните изследвания и научните публикации. Комисията спазва законите и наредбите, действащи на територията на Република България.

Поради изчерпване на дневния ред, заседанието бе закрито от проф. Бистра Галунска, д.фарм.

ПРЕДСЕДАТЕЛ КЕНИМУВ:
_____/п/____ (проф. Б. Галунска, д.ф.)

СЕКРЕТАР КЕНИМУВ:
_____/п/____ (М. Николова)

Вярно с оригинала,
(М. Николова)



Изследване за наличие на пародонтоални патогени

Благодарим Ви за участието в това изследване! С него Вие допринасяте за развитието на науката, както в България, така и извън границите на страната.

В тази листовка ще намерите информация какво представлява изследването и какви са ползите от него.

Какво е пародонтит? Пародонтитът е заболяване, увреждащо пародонта (тъканите, които задържат зъба на мястото му). Локалните усложнения при прогресията на това заболяване при липса на лечение, включват кървене от венците, неприятен дъх от устата, повишена подвижност (разклащане) на зъбите и в крайна сметка тяхната загуба. Системните усложнения на нелекувания пародонтит са свързани с повишен риск от сърдечно-съдови заболявания, деменция, затруднен контрол на нивата на кръвна захар при диабет и др.

Пародонтитът е инфекция – причинява се от бактерии. Пародонтитът е **най-разпространеното** заболяване сред възрастното население.

Какво са пародонталните патогени? Пародонталните патогени са няколко вида бактерии, които са свързани с възникването и развитието на пародонтит. От устната кухина пародонталните патогени и техните продукти могат да навляза в кръвообращението и да се разпространят в тялото, причинявайки някои от изброените по-горе усложнения.

Какво представлява изследването? Изследването, което ще Ви бъде направено включва регистриране на **пародонтален статус** и вземане на **проба за изследване наличието на пародонтални патогени.**

Пародонталният статус включва измерване на няколко параметъра около всеки наличен в устата зъб, за да се оцени състоянието на тъканите на пародонта.

Изследването е неинвазивно. Възможно е усещане за дискомфорт в участъци, които са възпалени.

След като пародонталният статус е регистриран, ще ви бъде взета проба за PET-test от 5 участъка в устата, чрез поставяне за 20 секунди на хартиен щифт в мястото. Целта на изследването е да докаже наличието на пародонтални патогени, както и да определи тяхното количество.

Какво значение има това за мен? Наличието на пародонтит и пародонтални патогени означава заболяване на зъбодържащия апарат и изисква лечение, тъй като нелекувано състоянието води до загуба на зъби. Тъй като сте пациент преминал коронарна ангиография, доказването на наличието на пародонтит и пародонтални патогени при Вас, може да помогне за установяване на връзка между двете състояния и подобряване на лечението и профилактиката и на двете заболявания.

ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ

Аз, долуподсаният

.....,

давам съгласието си резултатите от проведените изследвания по време на хоспитализация във Втора клиника по кардиология-инвазивна, УМБАЛ „Света Марина“ да бъдат използвани за изследователски цели по проект „Коронарна патология и заболявания на пародонта“.

Изследовател:

.....

/подпис и имена/

Подпис на пациент:

.....

Дата:

гр. Варна



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ВАРНА
 "Проф. Д-р Параскев Стоянов"
 Факултет по дентална медицина
 КАТЕДРА ПО ПАРОДОНТОЛОГИЯ И ДЕНТАЛНА ИМПЛАНТОЛОГИЯ

първичен преглед ☐

преоценка ☐

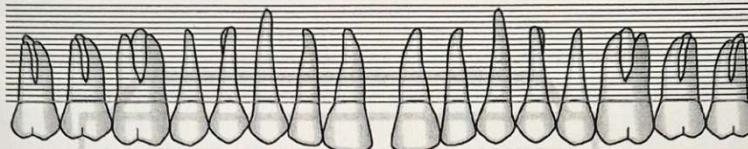
ПАРОДОНТАЛНА КАРТА

Пациент
 име възраст

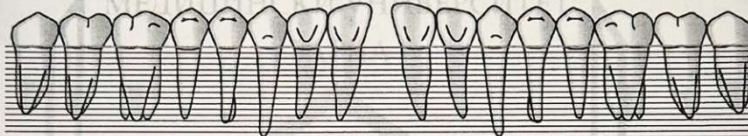
Лекуващ дата

	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Подвижност																
Имплатат																
Засягане на фуркацията																
Кървене при сондиране																
Плака																
Ниво на марго gingivae																
Дълбочина на сондиране																

ВЕСТИБУЛАРНО



ЛИНГВАЛНО

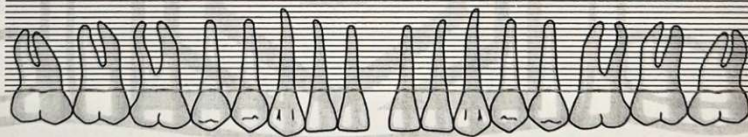


Ниво на марго gingivae																
Дълбочина на сондиране																
Плака																
Кървене при сондиране																
Засягане на фуркацията																
Прогноза																

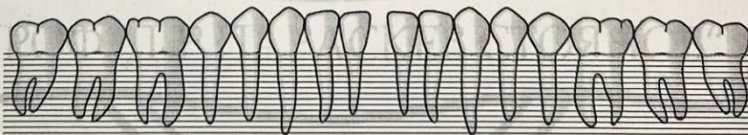
Плака % Кървене при сондиране %

Прогноза																
Засягане на фуркацията																
Кървене при сондиране																
Плака																
Ниво на марго gingivae																
Дълбочина на сондиране																

ЛИНГВАЛНО



ВЕСТИБУЛАРНО



Ниво на марго gingivae																
Дълбочина на сондиране																
Плака																
Кървене при сондиране																
Засягане на фуркацията																
Имплатат																
Подвижност																

48 47 46 45 44 43 42 41 31 32 33 34 35 36 37 38

S. Pev

Данни за пациента Фамилия Име Дата на раждане Улица No. П.К. Населено място Данните са по желание. Пациентски номер	Анамнез Пол ☐ Ж ☐ М Серьозност към антибиотици ☐ Пеницилин, Амоксицилин ☐ Метронидазол ☐ Клиндамицин ☐ Доксидиклин, Тетрациклини ☐ Ципрофлоксацин, Флуорхинолони ☐ Кларитромицин, Макролиди ☐ _____ Пушач/ка ☐ да ☐ не Друга предразположеност ☐ да ☐ не Ако да, каква _____	Заявката е направена от Печат на практиката / Адрес / тел. _____ Лекар, назначаващ изследването (име) _____ Дата Подпис Клиентски номер
--	---	--

Заявка за качествен и количествен анализ на микроорганизми
PET-Диагностичен тест
 (Диагностичен тест за причинители на пародонтит/периимплантит)

☒ **PET standard**
 + общ брой микроорганизми

☐ **PET plus**
 + общ брой микроорганизми

☐ **PET deluxe**
 + общ брой микроорганизми

Комплекс	Патогенен щам	Комплекс	Патогенен щам
Аа-комплекс	Aggregatibacter actinomycetemcomitans	Аа-комплекс	Aggregatibacter actinomycetemcomitans
Червен комплекс	Porphyromonas gingivalis Treponema denticola	Червен комплекс	Porphyromonas gingivalis Treponema denticola Tannerella forsythia
Оранжев комплекс	Prevotella intermedia Peptostreptococcus (Micromonas) micros Fusobacterium nucleatum	Оранжево-асоцииран комплекс	Eubacterium nodatum
Зелен комплекс	Capnocytophaga gingivalis		

Диагностика на лечението ("Интервали за контрол")
☐ 1. PET plus Дата
☐ 2. PET plus Дата
 Номер от първия анализ (T1)
 Дата на първия анализ (T1)
 Приложен антибиотик (активна съставка) _____

Вид на пробата: (отбележете с кръстче)	☒ Сборна проба	☐ 1 Проба от едно място	☐ 2 Проби от различни места	☐ 3 Проби от различни места	☐ 4 Проби от различни места
Брой					
Обозначение на мястото					
Дълбочина на джоба (mm)					

☐ Моля, изпратете ми още един PET-Диагностичен кит.
☐ Резултат от анализа по факс: _____
☐ Не по пощата (само факс, съотв. E-mail)
 за попълване от MIP Pharma:

Входяща дата	Време	Приемащо лице	Баркод	Вид	Поща

Резултат от анализа по E-mail: _____

ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Nyagolova A, Slavova V, Angelova R, et al. (December 08, 2024) Periodontitis in Patients Undergoing Coronary Angiography: A Cross-Sectional Study. *Cureus* 16(12): e75320. doi:10.7759/cureus.75320
2. Slavova, V., Peev, S., Nyagolova, A., & Tsoneva, Z. (2025). Peri-implantitis. *Scripta Scientifica Medicinae Dentalis*, 11(1). doi:http://dx.doi.org/10.14748/ssmd.v11i1.10139
3. Slavova V, Nyagolova A (June 11, 2025) Comparative Severity of Coronary Artery Disease in Patients With Peri-Implantitis Versus Periodontitis: A Prospective Observational Study. *Cureus* 17(6): e85794. doi:10.7759/cureus.85794