

УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ – СКОПЈЕ
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ



**ЗАСТАПЕНОСТ НА HPV ВО
ПАРОДОНЦИУМОТ И НЕГОВАТА ПОВРЗАНОСТ
СО ПАРОДОНТАЛНАТА БОЛЕСТ**

**PREVALENCE OF HPV IN PARODONCIUM AND ITS
ASSOCIATION WITH PERIODONTAL DISEASE**

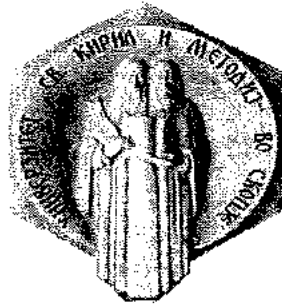
Д-р Билјана Пановска

- ГОТОВ МАГИСТЕРСКИ ТРУД -

Ментор: Проф. д-р Мирјана Поповска

Скопје, јануари, 2017

УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ – СКОПЈЕ
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ



**ЗАСТАПЕНОСТ НА HPV ВО
ПАРОДОНЦИУМОТ И НЕГОВАТА ПОВРЗАНОСТ
СО ПАРОДОНТАЛНАТА БОЛЕСТ**

**PREVALENCE OF HPV IN PARODONCIUM AND ITS
ASSOCIATION WITH PERIODONTAL DISEASE**

Д-р Билјана Пановска

- ГОТОВ МАГИСТЕРСКИ ТРУД-

Ментор: Проф.д-р Мирјана Поповска

Скопје, јануари, 2017

СОДРЖИНА

1. Апстракт.....	3
2. Вовед.....	8
3. Литературен преглед.....	13
4. Цел на трудот.....	22
5. Материјал и метод на трудот.....	23
6. Резултати.....	32
7. Дискусија.....	85
8. Заклучок.....	102
9. Литература.....	105

АПСТРАКТ

Цел: Да ја испитаме можната поврзаност помеѓу ХПВ афекцијата и пародонталната болест преку проценка на: хигиенските и сексуалните навики на испитаниците. Да се направи скрининг на ХПВ кај пациентите со гингивит и пародонтопатија, да се одреди процентуалната застапеност на ХПВ - вирусот зависно од степенот на афекција на пародонциумот, и да се евидентираат евентуалните разлики на ХПВ во маргиналните и субгингивалните примероци.

Материјал и метод: Проследени се вкупно 90 пациенти на возраст од 10 - 60 години, кои беа анкетирани со прашалник за нивните предзнаења околу ХПВ вирусот. Испитаниците беа поделени на две испитувани групи : со гингивитис (30 пациенти) и со пародонтопатија 60 која беше распределена во две подгрупи: со длабочина на пародонталниот џеп од 3 до 6 mm и поголема од 6 mm.

Контролната и испитуваната група беа подложени на испитувања со клинички и цитолошки метод. Пародонтолошкиот преглед е спроведен преку: индекс на дентален плак според Sillness-Löe, индекс на забен камен според Green , индекс на гингивална инфламација и гингиворагија според Cowell, индекс на длабочина на пародонтален џеп според Raimfiord, индекс на гингивална рецесија според Стоматолошки факултет во Белград, индекс на апикална епителна миграција т.е. клиничко ниво на атачмент според AAR 1999. Контролната група ја сочинуваа 30 здрави лица без афекција на гингивата и пародонтот. Кај сите испитаници од испитуваните групи беше земен брис од две места: брис од маргиналната гингива и од дното на пародонталниот џеп/гингивален сулкус.

Цитолошките испитувања беа изведени во цитолошките лаборатории и лабораторијата за ХПВ-типизацијата на Клиниката за гинекологија и акушерство при Медицинскиот факултет во Скопје.

Кај сите пациенти од испитуваната и контролната група беше земен брис од површните слоеви на маргиналната гингива и дното на пародонталниот џеп /гингивалниот сулкус.

Брисот од маргиналната гингива се земаше со brusch стапче, а потоа третиран по методата Paranicolaui и читан според Betesda класификација. Брис од дното на

гингивалниот сулкус/пародонталниот џеп беше спроведен со хартиени апсорбенти, Absorbent paper points, Vericom, Eazi-Endo, Chuncheon-SI. Korea. Кај сите овие пациенти беа детектирани типовите на ХПВ вирусот, каде најнапред се врши изолација на ДНА од клетки и ткива, а потоа се спроведува ХПВ скрининг т.е. ДНА амплификациона техника.

Резултати. Оралниот наод маргинално кај 95.6% од пациентите е негативен, позитивен е кај 4.4%, т.е. кај 2.2% е регистриран ХПВ33 и кај 1.1% ХПВ52 и ХПВ 81. Оралниот наод субгингивално кај 95.6% од пациентите е негативен, позитивен е кај 4.4%, т.е. кај 1.1% е регистрирано ХПВ33; кај 1.1% регистрирани се повеќе типови ХПВ52, ХПВ45 и ХПВ81; кај 1.1% е регистрирано ХПВ81 и ХПВ45; и кај 1.1% регистрирано е ХПВ33 и ХПВ73.

ХПВ типовите маргинално и субгингивално се регистрираат кај 4 исти пациенти со пародонтопатија, но со разлика субгингивално се регистрирани повеќе типови и тоа: кај еден пациент ХПВ33 маргинално и субгингивално; кај еден пациент ХПВ52 и маргинално и субгингивално, а субгингивално се регистрирани и ХПВ81 и ХПВ45; кај еден пациент е докажан ХПВ88 маргинално и субгингивално, а субгингивално е регистриран и ХПВ45; кај еден пациент е регистриран ХПВ33 имаргинално и субгингивално, а субгингивално е докажан ХПВ73. Кај еден пациент е потврдена типизацијата HPV 33 при оралниот (маргинално и субгингивално) со гинеколошкиот наод. Кај останатите орални и гинеколошки наоди не се регистрира совпаѓање на HPV типовите т.е. помеѓу оралниот и гинеколошкиот наод т.е. регистрирани се различни типови HPV.

Регистрирана е сигнификантна поврзаност помеѓу бројот на четкања на забите дневно и позитивниот орален наод за HPV кај пациентите со пародонтопатија- Pearson Chi-square: 12.3214, df=2, p=.002111, како и сигнификантна поврзаност помеѓу споделување четкичка за заби и позитивниот орален наод за HPV кај пациентите со пародонтопатија- Pearson Chi-square: 5.60902, df=1, p=.047467.

Не е регистрирана сигнификантна поврзаност помеѓу останатите хигиенски навики и позитивниот орален наод за HPV кај пациентите со пародонтопатија ($p > 0.05$).

Регистрирана е сигнификантна поврзаност помеѓу оралниот и аналниот секс и позитивниот орален наод за HPV кај пациентите со пародонтопатија Pearson Chi-square: 12.8571, df=1, p=.000336, навиката за практикување повеќе од еден партнер (Pearson Chi-square: 5.60440, навиката никогаш да не се користи кондом (Pearson Chi-square: 15.4945, df=2, p=.000432).

Заклучок. Одредени хигиенски и сексуални навики на пациентите влијаат врз парододонтолошкиот наод. Во најголем дел од случаите ХПВ типизацијата се докажа дека маргинално и субгингивално најчесто се застапени: ХПВ33, ХПВ52, ХПВ45, ХПВ73, ХПВ81 и ХПВ88 кај пациенти со позитивен гинеколошки наод. Кај пациентите со гинеколошки докажано присуство на ХПВ афекцијата независно во која група припаѓаат (CIN 1,2 или 3), а имаат пародонтопатија докажано е присуство на различни типови ХПВ во пародонтот (ниско, но и високоризични). ХПВ покажува ниска процентуална застапеност (6,7%) во истражувачкиот примерок со превалентност кај напреднатите клинички форми, факт засега недоволен за да ја потврдиме хипотезата за можната поврзаност помеѓу ХПВ вирусот и пародонталната болест, истовремено и да ја промовираме ХПВ индуцираната пародонтопатија.

Клучни зборови: HPV, пародонтопатија, сексуални навики, субгингивален брис, маргинален брис.

ABSTRACT

Objective To examine the possible link between HPV infection and periodontal disease through evaluation of: hygiene and sexual habits of respondents. To be screened for HPV in patients with gingivitis and parodontopathy, to determine percentages of HPV - the virus depending on the degree of infection of parodontium, and to record any differences of HPV in marginal and subgingival samples.

Material and method : We made examination of a total of 90 patients aged 10-60 years who were surveyed by questionnaire about their previous knowledge about HPV. Patients were divided into two groups studied, with gingivitis (30 patients) and 60 with parodontopathy which was divided into two groups: group with periodontal pocket depth of 3 to 6 mm and group with periodontal pocket greater than 6 mm.

The control and experimental group were subjected to clinical trials and cytology method. The review of the periodontal tissues is conducted by: an index of dental plaque by Sillness-Löe, index of tartar according to Green, index of gingival inflammation and gingival bleeding according Cowell, index of depth of periodontal pocket according Raimfiord, index of gingival recession under the Dental Faculty in Belgrade, index of apical epithelial migration or clinical attachment level according AAP 1999th. The control group consisted of 30 healthy subjects without infection of the gingival and periodontal. At all tested groups swab was taken from two places: a swab of the marginal gingiva and the bottom of the periodontal pocket / gingival sulcus.

Cytological examinations were performed in cytological laboratories and laboratory of HPV typology at Clinic of Gynecology and Obstetrics at the Medical Faculty in Skopje.

From all of the patients of the test group and the control group was also taken a swab of the superficial layers of the marginal gingiva and from the bottom of the periodontal pocket / gingival sulcus.

Smear layer of the marginal gingiva was taken with brusch wand and then treated by the method according Papanickolau and read Betesda classification. Smear layer from the bottom of the gingival sulcus / periodontal pocket was taken with paper sinks, Absorbent paper points, Vericom, Eazi-Endo, Chuncheon-SI. Korea.

In all these patients were detected types of HPV which are first treated with isolation of DNA from cells by HPV and tissues and then was made screening or it was implemented HPV DNA amplification technique.

Results: Oral findings marginally in 95.6% of patients are negative, positive are at 4.4%, e.g. in 2.2% are registered HPV33, and HPV52 and HPV 81 in 1.1%. Oral findings subgingivally in 95.6% of patients are negative, positive are in 4.4%, e.g. in 1.1% are registered HPV33; in 1.1% are registered more types HPV52, HPV45 and HPV81; in 1.1% are registered HPV81 and HPV45; and in 1.1% are registered HPV33 and HPV73.

HPV types marginally and subgingivally are registered at the same 4 patients with periodontitis, but with a difference subgingivally are registered more types: in one patient is registered HPV33 marginally and subgingivally; in one patient is registered HPV52 marginally and subgingivally, and subgingivally are registered HPV81 and HPV45; in one patient was proved HPV88 marginally and subgingivally, and subgingivally is registered HPV45; in one patient is registered HPV33 subgingivally and marginally, and HPV73 is proven subgingivally. In one patient is confirmed typology of HPV 33 in oral finding (marginally and subgingivally) with gynecological finding. In other oral and gynecological findings are not registered same HPV types between oral and gynecological diagnosis i.e. there are registered different types of HPV.

We established a significant relationship between the number of daily tooth brushing and oral positive finding of HPV in patients with periodontitis- Pearson Chi-square: 12.3214, $df = 2$, $p = .002111$, and significant link between sharing a toothbrush and oral positive finding of HPV in patients with periodontitis-Pearson Chi-square: 5.60902, $df = 1$, $p = .047467$.

There was no significant association between other hygiene habits and oral positive finding of HPV in patients with periodontitis ($p > 0.05$).

We established a significant link between oral and anal sex and oral positive finding for HPV in patients with periodontitis Pearson Chi-square: 12.8571, $df = 1$, $p = .000336$, the habit of having more than one partner (Pearson Chi-square: 5.60440, the habit never to use a condom (Pearson Chi-square: 15.4945, $df = 2$, $p = .000432$).

Conclusion: Certain hygiene and sexual habits affect oral finding of the patient. In most cases, with HPV typology is proven that marginally and subgingivally are commonly represented: HPV33, HPV52, HPV45, HPV73, HPV81 and HPV88 in patients with gynecological positive finding. In all groups of patients with gynecological demonstrated the presence of HPV infection(CIN 1,2 or 3), and with parodontopathy, is proven the presence of various HPV types in periodontal tissues (low and high risk HPV types). HPV shows low percentage of presence (6.7%) in the research sample with prevalence at advanced clinical forms, a fact so far insufficient to confirm the hypothesis of a possible link between HPV and periodontal disease, and at the same time to promote HPV induced periodontal disease.

Keywords: HPV, periodontitis, sexual habits, subgingival smear, marginal smear.

ВОВЕД

Усната празнина е средина во која опстануваат многубројни микроорганизми меѓу кои милиони неидентификувани вируси.¹⁻² Глобално, пародонтопатијата се дефинира како комплексна инфективна болест, во чија етиологија се вклучуваат голем број микроорганизми, пред сè бактерии, но и вируси кои го активираат имуниот одбрамбен одговор на домаќинот.

Всушност, пародонтопатијата е хронично и дегенеративно заболување кое што ја атакира гингивата, периодонталниот лигамент, цементот на забот и алвеоларната коска. Присуството на различни видови вируси, токму на овие места и нивна идентификација направи нов пресврт во истражувањето на научниците во 21-от век, поткрепено од сознанијата и ставовите на Здружението на пародонтолози.³⁻⁴ Но, почетоците за истражувањата на ова поле биле доста скромни заради достапност на соодветни технолошки услови со кои денес се располага. Според тоа, долги години не постоеа добро дефинирани и детализирани податоци од тоа време во врска со улогата на вирусите во патогенезата на пародонталната болест и стимулација на човечкиот имунолошки одговор како последица на вирусната инфекција.

Во суштина, детекција и квантификација на вирусните видови во пародонталните ткива се посебно полезни при зголемен ризик од пародонтопатија, при што не секогаш може да се предвиди клиничкиот исход. Овие недефинирани состојби и многу неразјаснети прашања довеле до уште поголеми напори за пронаоѓање евентуално присуство на можни вирусни етиолошки фактори во појавата и прогресијата на пародонталната болест.

Имунолошкиот одговор на домаќинот е насочен кон перманентна заштита на било кој дел од човечкото тело, меѓу кои и усната празнина, правејќи постојано обиди да ги контролира патогените вируси во пародонциумот, иако, сеуште е многу нејасно дали поедини имунолошки медијатори, како што се одредени цитокини и хемокени, играат првенствено одбрамбена улога или пак деструктивна улога во пародонталната болест. Конвенционалното откривање односно детекцијата на вирусите како можни етиолошки причинители при пародонталната болест, претставува многу поголем предизвик во

споредба со бактериите. Наспроти, инволвираноста на анаеробната бактериска флора во патогенетските случувања во пародонтот, на ХПВ инфекцијата во последните години и се посветува големо внимание.

Одамна е познато дека денталните инфекции имаат влијание врз развојот на хроничните болести и врз општата здравствена состојба на човекот.⁵

Пародонталната болест во светот е втората најчеста болест во усната празнина и се одликува со хроничен воспалителен процес поврзан со бактерискиот дентален плак. Деструктивниот процес со епизодна природа може да доведе до разорување на потпорните структури на забот што резултира со губење на алвеоларната коскена маса и миграција на забите.^{6,7} Во биопсиите на гингивалните ткива, присуството на високо ризичните типови ХПВ било утврдено во 26% од пародонталните цепови, па поради тоа се верува дека тие се една врста резервоар на ХПВ во усната празнина.⁸

Според тоа, посебно е важно научното докажување на фактот дека откриено е присуството на високо ризична група ХПВ во периодонциумот кај пациенти со дијагностициран хроничен периодонтитис, како и кај оние со здрава гингива.⁸ Дури се сметало дека пародонталните површини кои се најблиску до јазикот и орофарингсот можат да послужат како резервоари на високо ризични генотипови на ХПВ.⁹ Во места со висок ризик се вбројуваат и пародонталните цепови како и гингивалните сулкуси во пределот на долните бочни заби.

ХПВ клеточните циклуси за репликација се тесно поврзани со диференцијација на епителните клетки кои што ги напаѓаат.¹⁰ Познато е дека ХПВ вирусите ги напаѓаат базалните и парабазалните епителни клетки. Јункционалниот слој од епителот се одликува со брза диференцијација чии клетки покажуваат знаци на ексфолијација во гингивалниот сулкус.¹¹ Во текот на пародонталната болест, се формира пародонтален џеб во кој е присутна рапидна пролиферација и миграција на базалните и парабазалните клетки. Докажано е дека епителните површини кои се одликуваат со карактеристики од овој тип ја фаворизираат репликацијата на ХПВ вирусите.

Во одредени студии докажано е дека гингивитисот и пародонтопатијата покажуваат повисок степен на преваленција (62%), кај жените за разлика од мажите (38%).¹²

Во моментов, не постојат стандардизирани тестови за откривањето на оралната ХПВ инфекција, ниту пак има доволно објавени публикации за поврзаност на ХПВ инфекцијата

со оралната лигавица а уште помалку со пародонтот. Досега развиените методи за откривање на гениталната ХПВ инфекција се користат исто така и за детекција на оралните ХПВ инфекции, кои ги вклучуваат и двата типа ДНК анализи: специфични и неспецифични.^{13,14} Бидејќи на ХПВ тип 16 припаѓа најголемиот дел од сите присутни типови ХПВ вируси во усната празнина и земајќи предвид дека тенденцијата на предизвикување на ХПВ орална инфекција е многу пониска во однос на гениталната, ХПВ-16 специфична анализа нуди дополнителна предност преку обезбедување дополнителни информации во врска со присуство на ХПВ вирусот, која може да послужи за идентификација на клинички значајната ХПВ инфекција. За оралната ХПВ детекција можат да бидат користени и примероците добиени при плакнење на устата како и примероци земени од оралните ткива во усната празнина. Поголемиот дел од епидемиолошките истражувања во врска со природата на историјата на оралната ХПВ инфекција во своите истражувања користеле и брисеви земени од усната празнина или примероци добиени при плакнењето на устата на испитаниците. Во овие услови, сепак се наметнува и потребата од воведување идни систематски истражувања чија цел ќе биде идентификација и стандардизација на оптималните методи за земање орални примероци кои ќе послужат за идентификација на ХПВ вирусните честички во усната празнина.

ХПВ претставува еден од ризик факторите за развој на хроничната пародонтопатија. Не е познато точно дали на пародонтопатијата и претходи ХПВ инфекцијата или обратно, или дали се случиле двете инфекции истовремено. Сепак, се верува дека лекувањето на пародонтопатијата може паралелно да влијае на намалувањето на ХПВ трансмисијата и перзистенцијата.¹⁵

Хуманите папилома (ХПВ) вируси кои што припаѓаат на фамилијата Papillomaviridae се состојат од група епителотропни вируси кои се карактеризираат со клеточно-пролиферативни процеси во стратификуваниот епител на кожата и слузокожата и можат да се манифестираат како бенигни (брадавици и кондиломи) или предмалигни или малигни (леукоплакија и карцином) причинители.

Во описот на овој многу контраверзен вирус, се вели дека ХПВ вирионите се мали честички од 55 nm во дијаметар, составени од двојно-верижен кружен синџир од 8000 парови ДНК бази чија што аминокиселинска секвенца ги класифицира во повеќе од 100 генотипови. Денес се идентификувани над 120 видови на овој вирус. Врз основа на нивното

биолошко делување односно нивната поврзаност со развојот на канцерот на грлото на матката, тие се класифицирани во две групи: високоризични вируси вклучувајќи ги доминантните типови -16, -18, -31 и -45 и нискоризични вируси како што се видовите -6, и -11 и многу други подвидови.^{16,17} Нискоризичните HPV вируси се поврзуваат со иницијација на брадавичестите лезии локализирани на кожата и ано-гениталниот регион, како и на оралната слузокожа. Високоризичните HPV вируси се етиолошки поврзани со ракот на грлото на матката и аногениталниот канцер.¹⁸⁻²⁰

Познато е дека уште од 1990 год. папиломавирусите можат да предизвикаат рак на матката.²¹ Понатаму, се докажало дека овие вируси можат да бидат и дел од етиологијата на ракот во пределот на главата и вратот, посебно орофаринксот и базата на јазикот при што се евидентирани голем број случаи насекаде низ светот.²²⁻²⁴ Високо ризичните ХПВ генотипови како што се ХПВ-16, ХПВ-18, ХПВ-31 и ХПВ-33 било откриено дека се поврзани со оваа врста канцерогени заболувања.²⁵

Докажано е дека ХПВ се биолошки поврзани со диференцијација на базалните кератиноцити на домаќинот. Базалните клетки на *stratum disjunctum* вршат директна ексфолијација во гингивалниот сулкус и поседуваат висок капацитет за пролиферација и клеточно обновување. Syndecan I и хепарин сулфат протеогликаните се специфични рецептори на клеточната површина во супспектните индивидуи и се покажаа дека се присутни во овие маргинални епителни клетки од гингивата. Тие претставуваат основни услови за почеток на адхезија, последователни биолошки учесници, битни и неопходни за опстанокот на ХПВ вирусот.^{25,26} Во прилог на овие карактеристики, дел од епителот е некератинизиран, делумно порозен, прилично тенок и постојано влажен што создава идеални услови за развој на вирусот.²⁷

Слични околности се забележани и во цервикалната-анатомска зона, меѓу зрелиот епител на егзоцервиксот и стратифицираниот епител на ендоцервикалниот канал, што претставува воедно и најчеста локализација на вирусот.^{21,28}

Во другите делови на телото, како на пример гениталниот тракт, ХПВ ги напаѓа исклучиво базалните клетки на епителот, каде вирусот може да остане латентно. Постојат докази дека ХПВ исто така може да го инфицира и гингивалното ткиво.^{8,29} Пародонталниот џеп е единственото место каде постои директна изложеност на базалните клетки во надворешната средина. Тој со прогресија на пародонтопатијата се повеќе се продлабочува

како последица на хроничните инфламаторни и деструктивни процеси.³⁰ Во присуство на хроничното воспаление, зголемувањето на базалната клеточна пролиферација води кон поголема присутност на вирусните честички во плунката, а со тоа и кон повисок ризик од ХПВ трансмисија.³¹

Епидемиолошките студии покажаа дека ХПВ инфекциите на женскиот генитален тракт се најчесто сексуално пренесувани болести насекаде низ светот¹⁶, а поврзаноста со оралниот кавитет се должи на сличните и многу блиски хистолошки карактеристики.

Заедничко во поглед на стекнување и пренесување на инфекцијата во двата тракта е хоризонталната трансмисија на инфекцијата односно пренесување на инфекцијата како последица на сексуална активност.³²⁻³⁵ Понекогаш, но многу поретко ХПВ инфекцијата може да биде пренесена на друг начин. Станува збор за таканаречена вертикална трансмисија на ХПВ вирусот (од мајка на дете) или преку контакт со кожата.³⁴⁻³⁶

Повеќето ХПВ инфекции се минливи и тешки за идентификација од страна на сензитивните PCR анализи во рок од 1 до 2 години,³⁷ но постоењето на ХПВ вирусот на подолг период е невообичаено. Вирусната ДНК трае просечно околу 1 година, а високоризичните ХПВ типови на вируси перзистираат подолг временски период во однос на нискоризичните типови.³⁸

Во последните години веќе постојат податоци кои одат во прилог на фактот дека вирусот може да ја населува и оралната лигавица кај здрави индивидуи и да биде причина за афекција на поедини структури и деструктивна прогресија на заболениот пародонт. Фактот дека нормалната орална лигавица може да делува како резервоар за нови ХПВ инфекции или да биде извор на периодични ХПВ поврзани инфекции^{39,40} се повеќе е присутен помеѓу експертите чиј предмет на испитувања е токму ХПВ поврзаноста со пародонталната болест.

ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД

За пародонталната болест се вели дека е комплексна интеракција помеѓу одредени микроорганизми, одговорот на домаќинот и поедини ризик фактори.⁹ Се одликува со различни клинички манифестации и неразјаснети патофизиолошки механизми. Теориите кои досега беа предложени за да се објасни етиопатогенезата на ова многу фреквентно заболување поврзани со докази од клиничките истражувања во најголем дел беа делумни и до крај недефинирани и затоа не беа во можност да дадат објаснување на повеќе клинички моменти. Како едни од најбитните вреди да бидат посочени поедини карактеристични компоненти во патогенетските случувања на болеста, вклучувајќи го неуспехот во третманот на гингивитот или пак прогресија на гингивитот во пародонтопатија. Тука секако би требало да ја вброиме специфичноста на болеста и неговата рецидивирачка природа.⁹

Со интензивирање на истражувањата во оваа област, во изминатите две децении, различни и независни истражувачи едни од други дошле до сознание дека пародонталните ткива можат да послужат како резервоар на различни групи вируси како *herpes simplex* вирус (HSV)^{42,43}, *Epstein Barr* вирус (EBV)^{43,44} и *human cytomegalovirus* (HCMV).^{8,44} Понатаму, некои од овие студии покажаа дека овие вируси може да бидат поврзани со патогенезата и сериозноста на пародонталната болест, а можат да влијаат и на клиничкиот тек на болеста. Изобилството на херпес вирусите во агресивните пародонтални лезии посочуваат на вирусна етиологија во развојот на болеста, што на некој начин фрла сенка на досегашната широко прифатена теорија за бактериската природа на болеста во која централно место им припаѓа на анаеробите.⁴¹

Меѓу детектираните вируси кои биле посочени, ХПВ исто така бил издвоен како еден од учесниците во пародонталната инфекција.^{8,29,45} Фактите кои се поткрепа на оваа можна ХПВ вирусна генеза се темели на карактеристичните цитогенетски нарушувања (koilocytosis) и пролиферација на епителните клетки⁴⁶ кои се клучни во разјаснувањето на патогенетските цитолошки збиднувања во пародонталната болест. Бидејќи пролиферацијата и миграцијата на епителните клетки во припојниот епител се главните обележја при деструктивните процеси во пародонталното ткиво, овие биолошки

одстапувања на ХПВ може да сугерираат поврзаност помеѓу вирусната инфекција и пародонталната болест.⁴¹ Теоретски, епителниот припој, кој грубо е припиен за површината на забот со својата клеточна функција ја потпомага активноста на ХПВ вирусот. При овие случувања базалните клетки имаат многу мала можност за диференцијација, додека пак процесот на ексфолијација на базалните клетки непречено се одвива преку интерклеточните простори пред да отпочне процесот на диференцијација.⁴⁷

Поврзаноста на ХПВ со пародонтопатијата е проучувана од повеќе истражувачи.^{8,29,45} Според Nogima и сор.⁸, хроничното воспаление и континуираната епителна пролиферација во припојниот епител и епителот на внатрешната страна на маргиналната гингива кај пародонтопатијата одат во прилог на репликација на вирусот од причини што, овие простори се идеални анатомски бариери и можат да послужат како важен резервоар на ХПВ во усната празнина. Се верува дека ХПВ влегува преку микро-лезиите или преку интактната орална лигавица, каде постои нормална изложеност на парабазалните клетки на надворешните влијанија, кои создаваат услови за ваков пробив и лесен транспорт во длабочина. Единственото место во усната празнина на оралната лигавица каде базалните клетки се изложени на директно отворено надворешно влијание е мекиот ѕид на пародонталниот џеп.⁸

Според студијата на Nogima и сор.⁸, маргиналниот пародонциум се смета дека е во тесна врска со забите и поседува максимален број рецептори за ХПВ. Првиот чекор во вирусната инфекција е врзувањето на вирусот за специфичниот рецептор кој се наоѓа на површината на клетките на домаќинот.⁴³ Интегрин $\alpha\beta 4$, рецептор на клеточната површина за ламинин, прелиминарно е предложен за фактор одговорен за влезот на ХПВ.⁴⁸ Се покажало дека ХПВ инфекцијата има потреба од присуство на хепаран сулфат на клеточната површина и особено syndecan-1 кој се смета како медијатор за рецепторот на ХПВ.⁴⁹ Хепаран сулфат протеогликаните, исто така, биле откриени на епителниот припој.⁵⁰ Оттука, епителните клетки на маргиналниот пародонциум се смета дека вршат експресија на ХПВ рецепторите кои се потребни за влезот на вирусот во клетките на домаќинот, давајќи силна дополнителна поддршка на концептот за постоење ХПВ резервоар во усната празнина.

Постојат повеќе од 150 типови ХПВ вируси од кои повеќе од 30 се присутни во усната празнина.²⁹ Клинички, било тешко да се тестираат сите овие 30 типа, па се појавила потреба

од селекција во изолација на типовите и подтиповите на ХПВ вирусот кога постои идеја да се типизираат ХПВ вирусните корпускули во гингивалното ткиво, селектирајќи ги како ниско и високоризични. Оттука ХПВ-16 бил издвоен од групата високо ризични типов ХПВ како вирус со најголема преваленција одговорен за појавата на сквамозно клеточниот карцином на главата и вратот.⁴⁵ Ретроспективната студија на Tezal и сор.⁵², покажала дека кај пациент со хронична пародонтопатија, со губење секој милиметар од алвеоларната коска постои четирикратно зголемување на ризикот од појава на орално сквамозен карцином. Во оваа студија 63% од пациентите биле позитивни за ХПВ-16³² па оттука е и битната улога и значењето на постоечкиот вирус.

Истражувањата покажале дека постои поврзаност помеѓу ХПВ и пародонтопатијата. Madinier и сор.²⁹, покажале преваленција на ХПВ од 16,6% кај хроничната пародонтопатија кај возрасната популација и преваленција од 50% кај брзо напредувачката пародонтопатија.²⁹ Во друга студија докажана е преваленција од 17% во напредната пародонтална болест. Наодите на Normia и сор.⁸, регистрирале преваленција од 26% во примероците од гингивалните ткива. До сега во литературата постојат податоци за преваленцијата на ХПВ вирусот кај населението во САД⁵³, Аргентина⁵⁴, Франција²⁹, Бразил⁵⁵ и Финска⁸, каде е регистрирана прилична хетерогеност и варијација од 0% до 92,31%. Досега не постојат објавени истражувања за застапеност на ХПВ во пародонталните ткива кај македонската популација.

Оваа разноликост и широк спектар на превалентност може да се должи на неколку фактори: својствени разлики помеѓу населението што се следи во истражувачкиот примерок, различно дефинираните заболувања и прилично неуедначените методи кои се користени за ХПВ детекцијата. Madinier и сор.²⁹, испитувале примероци земени од пациенти кои биле хоспитализирани и подложени на хируршка екстракција под општа анестезија. Два пациенти кои биле одбрани биле со акутен гингивитис, со психички проблеми, на помлада возраст, лоша орална хигиена и нелечени кариозни лезии. Исто така, 2 од 10 пациенти избрани од заболениите со СИДА биле позитивни на ХПВ. Од друга страна, само еден од двата психијатриски пациенти и еден од десетте пациенти кои биле заболени од СИДА биле позитивни на ХПВ-16. Пациентите со СИДА се дефинитивно имунокомпромитирани за што се смета дека е причина за присуството на вирусот. Исто така и кај психијатриските пациенти може да се јават различни инфекции земајќи го предвид

стресниот начин на живот, неводењето лична хигиена, па дури и можното присуство на одредени системски заболувања.

Истражувањата на Madinier и сор.²⁹ и Hopfia и сор.⁸, проучувале и други видови ХПВ вклучувајќи ги типовите 6, 11 и 18. Меѓутоа, авторите не успеале да заклучат дека на ХПВ инфекцијата и претходи или и следи пародонтопатија. Овие две инфекции можат да се појават истовремено или пародонтопатијата може да и претходи на ХПВ инфекцијата. Авторот верува дека потребни се дополнителни истражувања за да се направи точна проценка за временската поврзаност на овие две инфекции.

Во студијата на Jacob⁵⁶, ХПВ-16 ДНА не е детектирана во земените примероци и со тоа се дошло до заклучок дека не постои поврзаност помеѓу ХПВ-16 и пародонтопатијата кај популацијата што се истражувала.

Исто така, при истражувањата на Horewicz и сор.⁵⁵, биле добиени и негативни резултати кога било одредувано присуството на ХПВ-16 во пародонталното ткиво⁶². Ова го нагласува фактот дека овој тип на ХПВ (ХПВ-16), може да одсуствува од маргиналниот пародонциум кај системски здрави пациенти.

ХПВ-16 е високо-ризичен тип на ХПВ кој може да биде присутен само во ткивата каде е присутна канцерогена трансформација. Ова е поддржано од страна на истражувањето на Tezal и сор.⁵², каде ХПВ-16 бил откриен кај пациенти со хронична пародонтопатија, но и со дијагностициран сквамозен карцином на главата и вратот. Можниот негативен резултат во оваа студија може да се должи на малиот испитуван примерок. Лошиот образовен статус и хигиенски навики на општата популација, исто така може да се сметаат како сериозна причина за добиените наоди. Дополнителен момент е тестирање само на еден тип ХПВ т.е. ХПВ-16 во оваа студија. Можеби сепак е можно присуство на други типови на ХПВ во маргиналниот пародонциум кои не биле опфатени во оваа истражувачка постапка. Со оглед на фактот дека ХПВ не постои нормално во усната празнина како т.н. "минувачки" вирус, идентификацијата на ХПВ во одредено ткиво највероватно се врши врз основа на присуството на одредена лезија во оралниот кавитет. За прецизен заклучок секако дека се потребни понатамошни истражувања во кои треба да бидат посочени одредувања на различни типови ХПВ кај поголеми земени примероци.

Wiener ⁵⁷ во својот труд ја истакнал сериозноста на ХПВ инфекцијата, но преку добиените резултати базирани на спроведените анализи, не успеал да докаже дека пародонтопатијата е поврзана со ХПВ инфекција.

Доказите укажуваат дека вирусите можат под одредени околности да бидат вклучени во активирањето на пародонталното заболување, овозможувајќи прекумерен раст на периопатогените што е објаснување за патогенезата на болеста. Во трудот на Escalona ⁵⁸ спроведена е генотипизација за 6, 11, 16, 18, 31 и 45 генотипови. ХПВ бил откриен кај 46% ХИВ позитивни пациенти кои биле под терапија. Присуството на вирусните честички кај ХПВ позитивната група било значително поголемо (200,470 +/- 324,244 copy/mL) во однос на ХПВ негативната група (10,246 +/- 23,805 copy/mL). Генотиповите 6 и 11 биле воочени во ХПВ позитивните примероци, од кои 4/6 (66.6%) од вкупните примероци презентирале коинфекција и со двата типа. ХПВ бил откриен само во гингивалната цервикална течност кај ХИВ позитивни пациенти кои биле под терапија независно од состојбата на пародонтот.

Тргувајќи од фактот дека усната празнина може да биде резервоар на ХПВ вирусот, Norewicz ⁵⁵ анализираше 56 гингивални примероци земени од пациенти со хронична пародонтопатија, 26 примероци од пациенти со гингивитис и 22 примероци земени од лица со здрав пародонциум. Наодите не ја потврдиле асоцијацијата помеѓу ХПВ вирусот, деструираниот пародонт и ледираната гингива.

Nowmia ⁸ вели дека иако ХПВ вирусите се поврзани со голем број пролиферативни епителни лезии вклучувајќи ги сквамозните карциноми, тие исто така можат да се откријат и во нормалната орална слузокожа кај 10% до 20% од возрасната популација. Тој тврди дека местото на влезот и репликацијата на ХПВ во усната празнина се сеуште во претпоставка т.е. не се познати. Но, познато е дека гингивалниот сулкус е единственото место во оралниот кавитет каде базалните клетки се таргет за ХПВ во споредба со другите површини на оралната лигавица. Во студијата ризични типови на ХПВ биле откриени со PCR во 26% (8/31) од гингивалните биопсии. Со користење на методот хибридизација *in situ*, вирусната ДНА била локализирана на коронарниот дел од епителниот припој во пародонталниот џеп. Добиеените резултати покажуваат дека пародонталниот џеп може да служи како резервоар на ХПВ во оралната празнина. Иако вирусот има значајни импликации во оралната ХПВ трансмисија, сепак не се исклучува можноста ХПВ да биде вклучен во

иницирањето на пародонталното заболување. Нодите на овој истражувач се спротивни од претходните.

Madinier²⁹ потврдува дека високосензитивните и посебни методи на молекуларната биологија, ја откриваат фреквенцијата на субклиничката инфекција на ткивата во гениталниот тракт со ХПВ. Во неговата истражувачка работа ги испитувал вирусните инфекции во гингивалните ткива со ХПВ тип 6, 11, 16 и 18. Откривање на ХПВ 6, 11, 16, ДНА или сродна ДНА во периодонталните ткива без очигледни клинички знаци на вирусна инфекција, укажува на тоа дека гингивалниот епител може да делува како резервоар.

De Villiers⁵¹ анализираше биопсии од 9 различни орални папиломатозни пролиферации за ХПВ вирусни секвенци на видови од 1 до 9 и 21 до 16 со Southern blotanalysis with 32p-labelled cellular DNA. ХПВ секвенците биле откриени во 7 од 9 биопсии добиени од индивидуални пациенти. Од три случаи со клинички дијагностицирана фокална хиперплазија на вратот, два содржеле ХПВ-6 поврзани секвенци и еден ХПВ 13. Покрај тоа, во еден папилом на базата на јазикот бил откриен ХПВ 11. Кај папиломот на непцето биле откриени ХПВ 11 секвенци. ХПВ 6 може да се демонстрира два пати во останатите 4 орално папиломатозни пролиферации. Две биопсии останале негативни. Резултатите укажуваат на тоа дека идентификацијата на ХПВ ДНА може да се поврзе со појавата и развојот на оралните папиломи.

Во поглед на дијагностицирањето на присуството на ХПВ кај населението, во истражувањето кое го спровел Naigentz⁵⁹, било дијагностицирано присуство на ХПВ кај 3,54% од населението кое било испитувано на територијата на Канада. Овој податок кој што добиле сепак значително се разликува од податокот кој што го добил пак авторот кој во своето истражување дошол до податокот дека ХПВ преваленцијата е повисока кај машката популација, со што изјавил дека мажите се повеќе изложени на ризик од добивање на ХПВ инфекција.⁶⁰ Други студии пак покажале дека највисока преваленца била забележана кај жени на возраст под 25 год. Други студии пак опишуваат преваленција на жени на возраст од 55 години,⁶¹⁻⁶² што покажува дека ХПВ инциденцата се зголемува со текот на годините.

Во однос на сексуалното однесување, во истражувањето информирал дека 55% од населението се изјасниле дека започнале со својот сексуален живот на возраст помеѓу 16 и 20 години. При тоа пародонталната болест била присутна во 48,9 % (109/223) од испитаниците, а значителен пораст на овој процент бил забележан со возраста, што значи

дека со текот на годините се зголемува и ризикот од пародонталните заболувања. Ова е во согласност и со податоците од други спроведени истражувања во кои се дошло до заклучокот дека преваленцијата на пародонталната болест кај населението е 50%. Постоечките епидемиолошки студии укажуваат дека оралната ХПВ инфекција е ретка појава во општата популација, но постои тесна поврзаност на оралната ХПВ инфекција и оралниот сексуален контакт.⁶³⁻⁶⁴

ХПВ-16 е еден од најчесто откриените типови предизвикувачи на ХПВ оралната инфекција. Меѓутоа, покрај него биле откриени и други типови на високо-ризични ХПВ вируси.⁶⁵

Hang и сор.⁶⁶ ја утврдија распространетоста на оралната ХПВ инфекција помеѓу 5410 здрави индивидуи во кинеската популација употребувајќи генерално PCR методи и секвенционирање на примероците од земените брисеви од усната празнина. Преваленцијата на алфа ХПВ типови е 0,67% со ХПВ-16 како најраспространет тип на ХПВ, додека распространетоста на типови на ХПВ на кожата е 5,46% со ХПВ-3 како најзастапен тип на вирусот.

Cook и сор.⁶⁷ ја проучувал распространетоста на оралната ХПВ инфекција кај 1010 здрави женски лица во САД преку спроведената генотипизација на 37 мукозни (алфа) ХПВ типови во оралните примероци. Преваленцијата на било која ХПВ инфекција е само 1,9%. Во една cross-sectional студија на оралната ХПВ инфекција во САД кај мажи и жени на возраст од 14 до 69 години, било утврдено дека вкупната преваленција на ХПВ ДНА во оралните примероци на клеточната ексфолијација е 6,9% од кои на ХПВ-16 отпаѓа 14,5% од вкупната орална ХПВ инфекција. Мажите се со три пати поголем ризик за добивање на орална ХПВ инфекција во однос на жените (10,1% наспроти 3,6%).⁶⁵

Во еден неодамнешен ревијален преглед на литературата било објавено дека преваленцијата на било кој орален ХПВ изнесува под 5%, а на инфекцијата предизвикана со ХПВ-16 типот и отпаѓа 28% од вкупните инфекции откриени во оралниот регион.⁶⁸ Други студии истражувале поврзаност помеѓу оралните ХПВ инфекции, конзумацијата на алкохол и употребата на марихуана.⁶⁹

Оралните ХПВ инфекции се стекнати најмногу преку сексуалните орални контакти, но докажано е дека тие можат да се пренесат и преку директен контакт со плунката од устата на заболението на некој друг начин, како на пример преку бакнувањето.^{67,70} Доенчињата

можат да се инфицираат преку вертикалната трансмисија на инфекцијата, односно во текот на нивното раѓање.⁷¹⁻⁷² Одредени истражувања во областа на вирусологијата укажуваат на тоа дека повеќето орални ХПВ инфекции се минливи и се повлекуваат во рок од 6 месеци со 1 година.⁷³⁻⁷⁵

Генерално, улогата на алфа ХПВ инфекцијата во усната празнина е многу ограничена земајќи предвид дека ХПВ ја има најзначајната улога во предизвикувањето на инфекцијата. Меѓутоа, иако денес постојат докази кои укажуваат на тоа дека постојат многу бета и гама типови на ХПВ кои се присутни во усната празнина⁷⁶⁻⁷⁹, сепак вистинската преваленција на ХПВ инфекцијата во усната празнина е непозната и сеуште не може да се дефинира нејзина прецизна проценка.

Јасна разлика помеѓу оралната и гениталната ХПВ инфекција е преваленцијата на ХПВ инфекцијата. Преваленцијата на оралната ХПВ инфекција е со 5-10 пати пониска од стапката на распространетост на гениталната ХПВ инфекција. Резултатите од националната анкета спроведена кај населението на САД на возраст од 14-59 години забележува преваленција на оралната ХПВ инфекција од 7% што е шест пати пониска од преваленцијата на гениталната ХПВ инфекција која изнесувала 42%.^{65,80-81} Покрај пониската преваленца, начинот на трансмисија на оралната ХПВ инфекција кој е сличен со трансмисијата на гениталната ХПВ инфекција со што ХПВ 16 е меѓу најзастапените типови.^{65,80-81}

Пониската преваленца на оралната ХПВ инфекција во однос на гениталната ХПВ инфекција може да произлезе од пониската инциденца на оралната ХПВ инфекција. Истражувањата базирани на поголем дел од испитуваната популација имаат воочено дека инциденцата на ХПВ инфекција на грлото на матката ја надминува бројката од 100 позитивни случаи на 1000 лица годишно, но кај 90-95% од случаите инфекцијата се повлекла во рок од 2 години.⁸²⁻⁸³ Податоците од неколку пократкотрајни (6 месеци) проспективни студии на орална ХПВ инфекција посочуваат на значително пониска инциденца на оралната ХПВ инфекција во однос на гениталната ХПВ инфекција, но, од друга страна пак сличност во однос на постоечките инфекции.^{14,84-85} Како и да е, големи и подетални истражувања за историјата на оралните ХПВ инфекции допрва ќе се спроведуваат.

Во суштина двата типа на ХПВ инфекциите силно се поврзани со сексуалното однесување на поединците, при што зголемување на преваленцијата на оралната ХПВ инфекција се должи на зголемување на бројот на партнерите со кои се остварува оро-генитален контакт, а зголемувањето на преваленцијата на гениталната ХПВ инфекција се должи на зголемувањето на партнерите со кои се остварува директен генитален контакт.^{39,65,82,86} Разликите во вкупниот број партнери за оро-генитален контакт во однос на вкупниот број партнери со кој бил остваруван директен генитален контакт ја објаснува донекаде пониската преваленција на оралните ХПВ инфекции.

Во Соединетите Американски Држави, мажите и жените пријавиле двојно помал просечен број на партнери за оро-генитален сексуален контакт.⁶⁵ Меѓутоа, неодамнешни истражувања за оралните ХПВ инфекции, посочуваат и на несексуалниот контакт како можен начин за трансмисија на оралната ХПВ инфекција, вклучувајќи ја трансмисијата преку плунката во текот на бакнувањето.^{14,39}

ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Согледувајќи ги децениските потреби за добивање сознанија и искуства на овој план, ја оформивме целта на овој труд:

ОПШТА (ГЕНЕРАЛНА) ЦЕЛ:

1. Да ја испитаме можната поврзаност помеѓу ХПВ афекцијата и пародонталната болест;

СПЕЦИФИЧНИ ЦЕЛИ:

2. Да се детерминираат хигиенските и сексуалните навики на испитаниците како битен фактор во ХПВ оралниот наод;
3. Да се направи скрининг на ХПВ и да се типизираат типовите на ХПВ вирусот кај пациентите со гингивит и пародонтопатија;
4. Да се одреди процентуалната застапеност на ХПВ - вирусот кај испитуваната група зависно од степенот на афекција на пародонциумот;
5. Да се одговори дали постои разлика во наодот на ХПВ зависно од земените примероци (маргинално/субгингивално);

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА

Материјал

За реализација на поставената цел на Клиниката за болести на устата и пародонтот се проследени вкупно 90 пациенти кои воедно ја оформија испитуваната група. Испитуваната група ја сочинуваат лица чија годишна старост се движи од 10 – 60 години.

Сите испитаници пред да бидат анамнестички проследени и клинички прегледани беа анкетирани со претходно спремен прашалник преку кој се нотираа нивните предзнаења околу ХПВ вирусот, ризик факторите и инфекцијата со него.

Анкетен прашалник

КЛИНИКА ЗА БОЛЕСТИ НА УСТАТА И ПАРОДОНТОТ Број на картон _____

I Општи податоци

Име и презиме _____

Професија _____

Степен на образование (основно, средно, високо) _____

Возраст _____, тежина, _____ висина _____.

Прв менструален циклус (години) _____

Менструален циклус (редовен; нередовен) _____

Брачен статус (немажена; мажена)

Адреса и телефон _____

II Сексуални навики

Прв сексуален контакт (возраст) _____

Дали практикувате повеќе од еден партнер? (ДА); (НЕ);

Дали практикувате контакт со истополов партнер? (ДА); (НЕ);

Дали практикувате орален секс? (ДА); (НЕ);

Дали практикувате анал секс? (ДА); (НЕ);

Дали користите кондоми? (редовно); (понекогаш); (никогаш);

Дали користите орални контрацептиви? (редовно); (понекогаш); (никогаш);

III Здравствени навики

Дали посетувате гинеколог? (НЕ); (ДА, по потреба); (ДА, редовно);

Дали сте правеле ПАП тест? (ДА, нередовно) ? (ДА, редовно секој 6 месеци); (НЕ) ;

Дали вашиот партнер има херпес или ХПВ (human papiloma virus)? (ДА); (НЕ);(НЕЗНАМ);

Дали имате орални брадавици или израстоци (papilomi)? (ДА) ; (НЕ); (НЕЗНАМ);

Дали имате сексуално преносливи болести? (ДА) ; (НЕ); (НЕЗНАМ);

Дали сте примиле ХПВ вакцина? (ДА) ; (НЕ);

Каков е Вашиот став по однос на ХПВ вакцина? (недефиниран; позитивен; негативен)

IV Лоши навики

Дали конзумирате алкохол? (да, секојдневно; да, понекогаш поретко 2-3 пати неделно;никогаш;)

Дали пушите цигари? (да; не;)

Дали практикувате марихуана? (да; не;)

Дали сте пробале друг вид дроги? (да; не)

V Хигиенски навики и обичаи

Дали посетувате стоматолог? (само кога имам проблем; редовно)

Дали споделувате четкичка за заби со други? (никогаш; понекогаш)

Дали ги четкате забите ?(не ги четкам секој ден-повремено четкам; еднаш дневно четкам, двапати дневно четкам и трипати дневно четкам);

Дали користите водички за испирање? (никогаш, повремено, редовно);

Дали ја менувате четкичката за заби? (кога ќе проценам дека е потребно; на 3 месеци; на 6 месеци; еднаш годишно);

Дали користите други средства за ОХ и кои ?(не користам; чепкалки; дентален конец и интердентални четки);

Дали земате витамини и други суплементи ?

VI Информации за ХПВ инфекцијата

Дали знаете нешто за ХПВ вирусот? (никогаш не сум чул; познато ми е; знам многу за овој вирус);

Од каде Ви се информациите? (од училиште-предавања; од средствата за јавно информирање-телевизија, флаери, интернет; сам наоѓам литература);

Дали мислите дека ХПВ инфекцијата се пренесува од човек на човек (да; не; незнам);

Дали мислите дека вирусот се пренесува од едно место на друго кај ист човек (да; не; не знам);

Дали мислите дека ХПВ вирусот може да биде присутен единствено на половиот орган (да; не; не знам)?

Дали мислите дека ХПВ вирусот може да го има во уста (да; не; не знам)?

VII Начин на исхрана

Дали земате витамини и други суплементи? (да; не;)

Дали сте вегетаријанци? (да; не;)

Дали земате редовно месо и риба? (да; не;)

Дали редовно земате овошје и зеленчук? (да; не;)

Дали редовно земате ореви и лешници? (да; не;)

АНАМНЕЗА И КЛИНИЧКИ ПРЕГЛЕД

Главни тегоби

Болка, печење и жарање во устата _____

Крварење (кога се појавило и честота) _____

Разлабавување на забите (кога се појавило) _____

Сувост на устата или зголемено лачење слунка _____

Оток (кога се појавил и колку време трае) _____

Сегашна болест

Субјективни тегоби _____

Место на појава на промените _____

Честота на појавување на промените (ретко, често, повремено)

Лична анамнеза

Кардиоваскуларни, гастроинтестинални, нервни, ендокрини, хематолошки, психички, инфективни и други имунокомпромитирани состојби и заболувања

Терапија која се користи во моментот:

Вид _____

Времетраење _____

Минати заболувања (состојби)

Сериозни болести и повреди _____

Болнички лекувања и операции _____

Раѓања (кога и колку) _____

Абортуси (кога и колку) _____

Предвремени раѓања (кога и колку) _____

Алергии _____

Семејна анамнеза

Историја на канцерогени заболувања _____

Историја на сексуално преносливи болести _____

Брачен статус (мажени/немажени) _____

Социјална анамнеза

Услови за живот (добри/лоши) _____

Месечни примања (ниски, високи, задоволителни)

пародонтален статус:

индекс на дентален плак 0 1 2 3

индекс на забен камен 0 1 2 3

индекс на гингивална инфламација 0 1 2 3

индекс на гингивално крварење 0 1 2 3

индекс на апикална миграција 0 1 2 3

индекс на гингивална рецесија 0 1 2 3

индекс на длабочина на пародонтален џеп 0 1 2 3

Истотака кај сите испитаници беа детерминирани нивните хигиенски навики. Потоа кај сите испитаници вклучени во оваа студија беше земена исцрпна анамнеза, и спроведен клинички преглед.

Клиничкиот преглед кај испитуваната група опфати пародонтолошки преглед и земање брис од гингива. Генерално испитаниците беа поделени во испитувани групи :

- Пациенти со гингивитис која брои 30 пациенти и
- Пациенти со пародонтопатија чија бројка изнесува 60.

Во групата пациенти со пародонтопатија беа земени предвид оние чија длабочина на пародонталните џепови изнесуваше од 3 до и над 6 mm.

Пациентите со пародонтопатија беа распределени во две подгрупи:

- Пациенти кај кои е регистрирана длабочина на пародонталниот џеп од 3 до 6 mm;
- Пациенти кај кои е регистрирана длабочина на пародонталниот џеп поголема од 6 mm;

Кај сите испитаници од испитуваните групи беше земен брис од две места:

- Брис од маргинална гингива и
- Брис од дното на пародонталниот џеп/гингивалниот сулкус;

Сите пациенти од испитуваната и контролната група беа распределени според возраст и пол.

Контролната група ја сочинуваа 30 здрави лица без афекција на гингивата и пародонтот.

Добиените наоди беа споредувани помеѓу себе (испитаниците од оформените групи) и со контролната група.

Метод

Испитаниците од контролната и испитуваната група беа подложени на испитувања со клинички и цитолошки метод.

I - Клинички испитувања

Клиничките испитувања се темелат на спроведување пародонтолошки преглед.

Кај испитуваната група пародонтолошкиот преглед е спроведен преку нотирање на пародонталните индекси:

Индекс на дентален плак според Silness Løe;

- 0- нема плак на гингивалната третина на коронката;
- 1- Плак се наоѓа во тенок слој околу гингивата, не може да се открие со голо око;
- 2- умерена количина дентален плак присутен во гингивалниот сулкус или пародонталниот џеп. Може да се открие со голо око;
- 3- голема количина плак, која го исполнува сулкусот или џепот;

Индекс на забен камен според Green

- 0- нема забен камен;
- 1- забен камен е присутен само маргинално;
- 2- забен камен е присутен до половина од коронката на забот;
- 3- забен камен е присутен над половината од коронката на забот;

Индекс на гингивална инфламација и гингиворагија според Cowell;

- 0- Нема инфламација ;
 - 1- Слаба инфламација која е присутна само на маргиналната гингива, крвари само на провокација;
 - 2- Слаба до умерена инфламација која ја зафаќа слободната и прикрепената гингива, крвари на провокација и спонтано;
 - 3- Силна гингивална инфламација каде инфламацијата ја зафаќа целата гингива, која крвари на провокација и спонтано;
- 0-нема крварење;
 - 1-крвари на провокација;
 - 2-крвари спонтано;

Индекс на длабочина на пародонтален џеп според Raimfiord

- 0-нема пародонтален џеп;
- 1- Пародонтаниот џеп има длабочина до 3 mm;
- 2- Пародонталниот џеп е длабок од 3-6 mm;
- 3- Пародонтаниот џеп има длабочина над 6 mm;

Индекс на гингивална рецесија според Стоматолошки факултет во Белград

- 0- Нема рецесија;
- 1- Рецесијата е до 2 mm;
- 2 - рецесијата е до 5 mm;
- 2- рецесијата е над 6 mm;

Индекс на апикална епителна миграција т.е. клиничко ниво на атачмент според AAR 1999

- 0- Нема клинички губиток на атачментот;
- 1- Губитокот изнесува до 2 mm;
- 2- Губитокот изнесува до 4 mm;
- 3- Губитокот изнесува над 5 mm;

Индексот на дентален плак според Siness-Löe беше регистриран со визуелна метода преку броење со метиленско плаво, сондирање и одредување на обоената зафатнина, според која беше и евидентиран нумеричкиот број кој му припаѓа.

Индексот на гингивална инфламација и гингиворагија според Cowell беше одредуван одделно. Инфламацијата со инспекција, а за гингиворагијата беше применет и методот на сондирање.

Индекс на длабочина на пародонтален џеб според Raimfiord беше евидентиран со мерење на длабочината на џебот од маргиналната гингива до дното на џебот со примена на пародонтална сонда Jakobi Dental Instruments, Federal Republik of German кај репрезентативно определената група заби (сл.2).

Индекс на забен камен според Green. Одредување на овој индекс се спроведува со примена на визуелна метода.

Индекс на гингивална рецесија според Стоматолошки факултет во Белград кој беше одреден преку мерење од емајлово-цементното споиште до маргиналната гингива со сонда

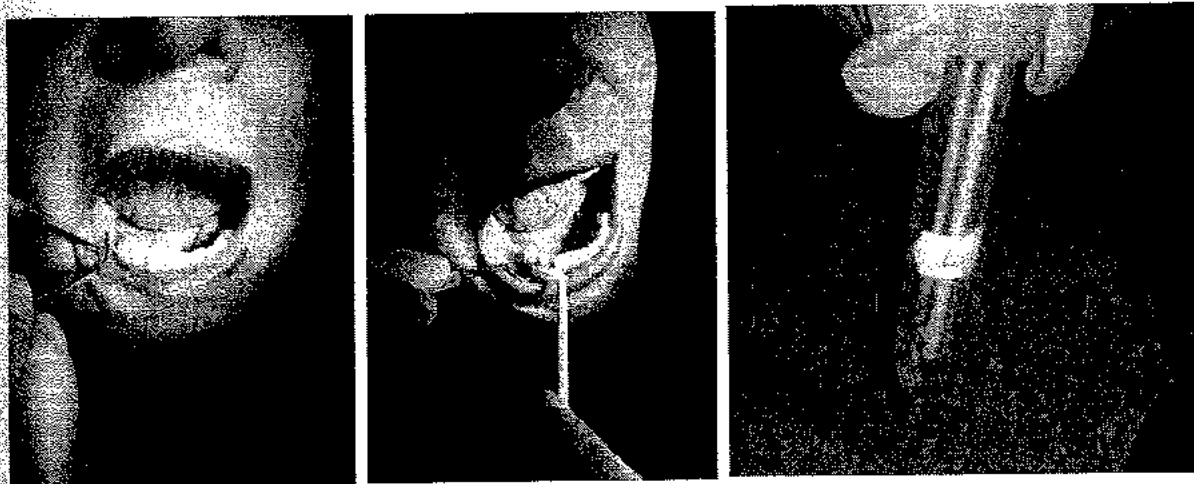
Индекс на апикална епителна миграција т.е. клиничко ниво на атачмент беше одредувана исто така со пародонтална сонда Jakobi Dental Instruments, Federal Republik of German од емајлово-цементното споиште до дното на пародонталниот џеб.

II-Цитолошки испитувања

Цитолошките испитувања беа изведени во цитолошките лаборатории и лабораторијата за ХПВ-типизација на Клиниката за гинекологија и акушерство при Медицинскиот факултет во Скопје. Кај сите пациенти од испитуваната и контролната група беше земен брис од површните слоеви на маргиналната гингива и дното на пародонталниот џеп /гингивалниот сулкус.

Брисот од маргиналната гингива се земаше со brush стапче од посочените места во усната празнина. Материјалот беше третиран по методата на Papanicolaou и читан според Bethesda класификацијата. Цитолошките резултати беа толкувани според конвенционалната PAP метода.

Брис од дното на гингивалниот сулкус/пародонталниот џеп. Постапката беше спроведена со помош на хартиени апсорбенти, Absorbent paper points, Vericom, Eazi-Endo, Chuncheon-Si. Korea, кои беа аплицирани до дното на гингивалниот сулкус или најдлабокиот пародонтален џеп. Вообичаено кај еден пациент беа применети од 5 до 6 хартиени влошки. Влошките беа сместени во стерилни епендорфи и транспортирани до Клиниката за гинекологија и акушерство при Медицинскиот факултет во Скопје.



Сл. 1. Постапка на земање брис

Кај сите овие пациенти беа детектирани типовите на ХПВ вирусот. Според овој метод најнапред се врши изолација на ДНА од ХПВ од клетки и ткива, а потоа се спроведува ХПВ скрининг т.е. ДНА амплификациона техника, полимераза верижна реакција (PCR) која е високо сензитивна и специфична "Dual Priming Oligonucleotide" (DPO).

Технологијата овозможува слобода во дизајнирањето на прајмерите и PCR оптимизација која ја зголемува специфичноста и осетливоста со блокирање на неспецифичното поврзување на прајмерите.

Скринингот се базира на три основни процеси: изолација на нуклеински процеси, PCR амплификација на таргет DNA со користење на DPO прајмери, детекција со електрофореза на агарозен гел. Дизајниран е за симултана генотипизација на ХПВ тип 16 и 18 и скрининг за високо и ниско ризични типови. Внатрешната контрола е ДНА плазмид. Овозможена е еквивалентна амплификација на интерната контрола и ХПВ-16, HCR, LCR и ХПВ-18 во таргет ДНА. Внатрешната контрола се внесува во секоја амплификациона реакција и се коамплифицира со таргет ДНА од клиничкиот примерок.

За детекција на типот ХПВ кај позитивните примероци ги користиме тестовите базирани врз принципот на реверзна хибридизација за генотипизација на 28 различни генотипови ХПВ. Со помош на PCR техниката се амплифицира дел од L1 регионот на ХПВ. СПФ10 прајмерскиот сет се користи за амплификација на 65-bp регион во L1 отворената рамка за читање и има потенцијал за амплификација на најмалку 54 ХПВ типови. Понатаму амплифицираните продукти се хибридизираат при што се користи единствена стрип трака на која има 28 ленти со фиксирана секвенца- специфични ДНА проби и 4 ленти на кои се фиксирани секвенца специфични ДНА проби и 4 ленти на кои се фиксирани контролите. Овој тест овозможува специфична детекција на 28 ХПВ типови и тоа нискоризичните: 6, 11, 34, 40, 42, 43, 53, 54 и 70; високоризичните 16, 18, 31,33, 35,39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 и 82 и ХПВ типовите 26, 69/71 и 74.

Сите добиени резултати се статистички обработени според методот на дескриптивна и инференцијално статистичка метода.

РЕЗУЛТАТИ

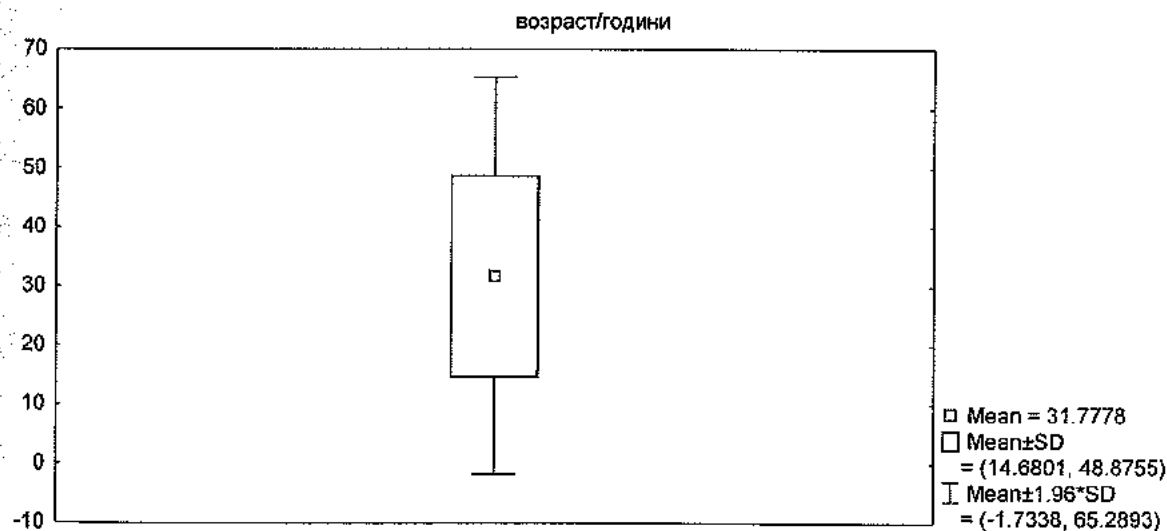
Во студијата се обработени и анализирани податоци од одговорите, направениот клинички преглед и добиените анализи на 90 пациенти од женски пол од Клиниката за болести на устата и пародонтот во Скопје, кои дадоа согласност да учествуваат во студијата.

1 ОПШТИ ПОДАТОЦИ ЗА ПАЦИЕНТИТЕ

Просечната возраст на пациентите изнесува 31.8 ± 17.1 г., минимум 10, а максимум 60 години (таб. и граф. 1).

Табела 1. Приказ на просечната возраст на испитаниците

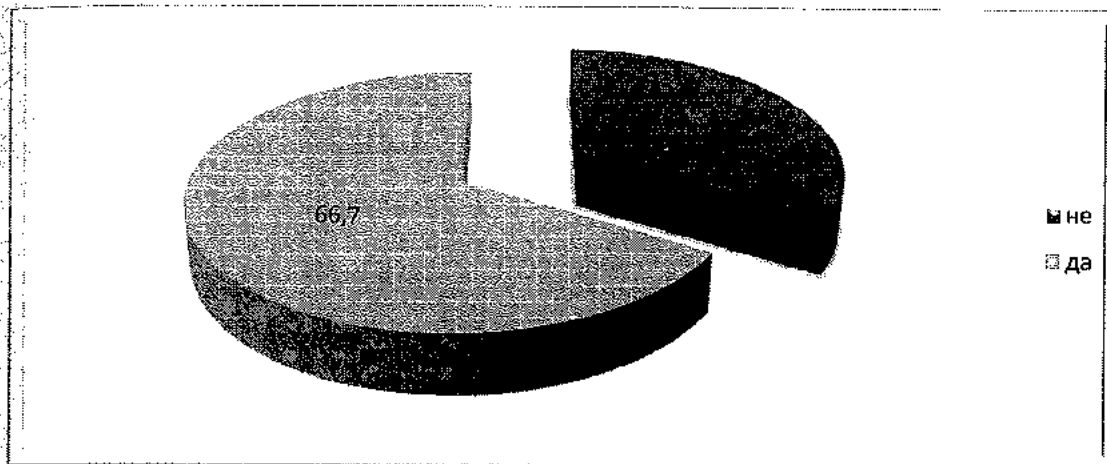
број	просек	минимум	максимум	Стд. Дев.
90	31.8	10.0	60.0	17.09772



Графикон 1. Приказ на просечната возраст на пациентите

Табела 2. Приказ на пациентите според клиничкиот наод

пародонтопатија	број	%
не	30	33.3
да	60	66.7
вкупно	90	100.0



Графикон 2. Приказ на пациентите според присуство или отсуство на пародонтопатијата

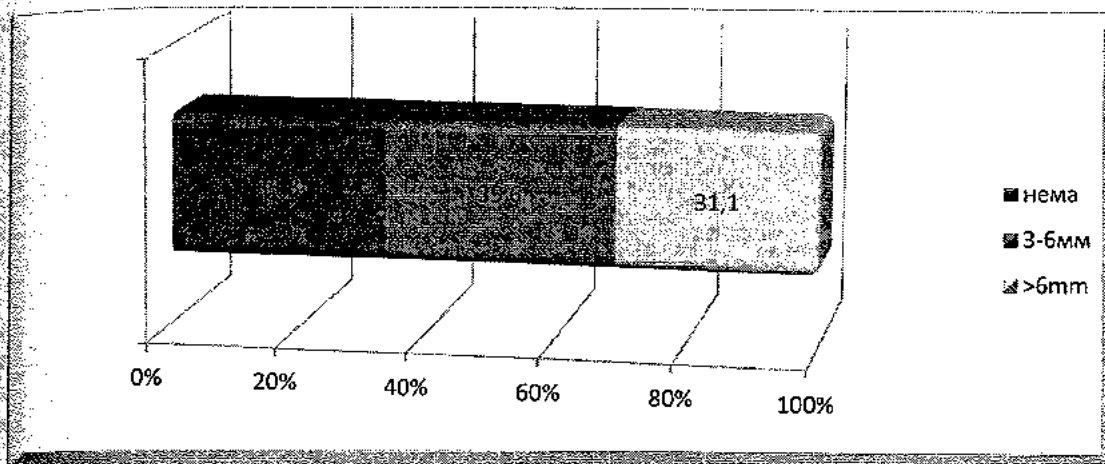
Пародонтопатија е регистрирана кај 66.7% од испитаниците. Сите се на возраст > 17 години. Заболувањето не беше регистрирано кај 33.3% од пациентите (таб.и граф. 2).

Податоците укажуваат дека кај 35.6% од пациентите е регистриран пародонтален џеп со длабочина од 3 до 6 mm, кај 31.1% е регистриран со длабочина над 6 mm, а кај 33.3% од пациентите не е евидентиран пародонтален џеп (таб.и граф. 3), процентуалната разлика е статистички несигнификантна за $p > 0.05$. Пародонталниот џеп не беше регистриран во групата пациенти без пародонтопатија.

Табела 3. Распределба на пациентите во однос на длабочината на пародонталните џепови

длабочина на пародонталниот џеп	број	%
Нема	30	33.3
≥ 3-6 mm	32	35.6
≥ 6 mm	28	31.1
Вкупно	90	100.0

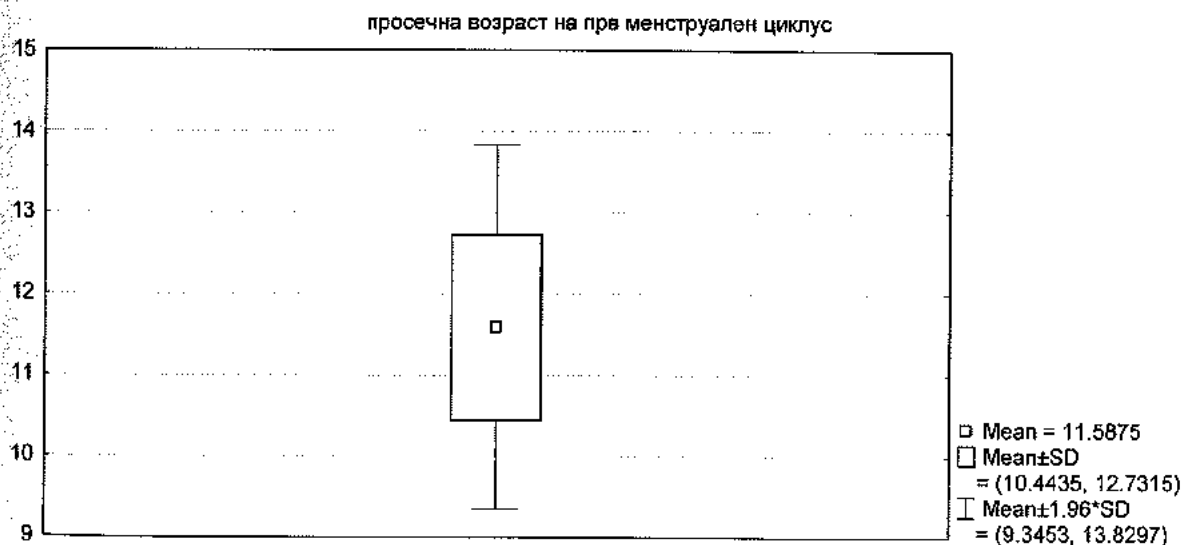
Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест



Графикон3. Приказ на пациентите во однос на длабочината на пародонталните цепови

Табела 4. Просечна возраст на првиот менструален циклус кај пациентите

број	просек	минимум	максимум	Стд.Дев.
80	11.6	10.0	14.0	1.143985



Графикон 4. Просечната возраст на првиот менструален циклус кај пациентите

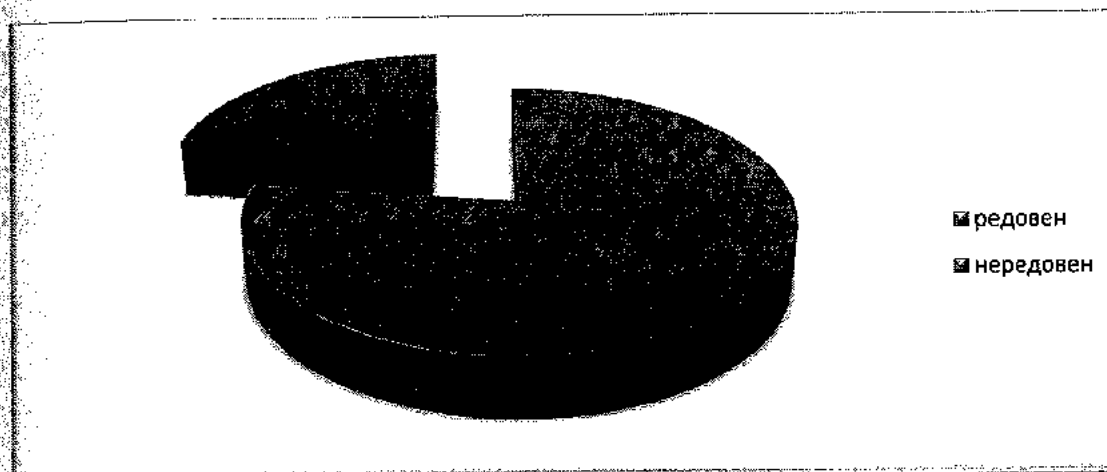
Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест

Првиот менструален циклус пациентките во просек го добиваат на 11.6 ± 1.1 год., минимум на 10 годишна возраст, а максимум на 14 год., 10 пациентки сеуште немаат менструален циклус (таб. и граф. 4).

77.5% од пациентките имаа редовен менструален циклус, а 22.5% немаа (таб. и граф. 5), процентуалната разлика е статистички сигнификантна за $p < 0.05$ ($p = 0.0000$).

Табела 5. Процентуален приказ на пациентите во однос на редовноста на менструалниот циклус

Менструален циклус	Број	%
редовен	62	77.5
нередовен	18	22.5
вкупно	80	100.0

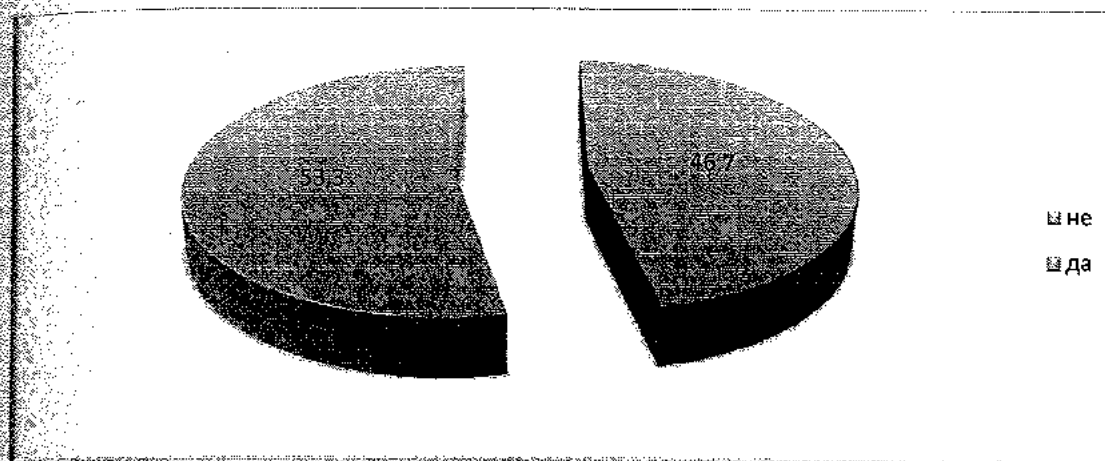


Графикон 5. Процентуален приказ на пациентите во однос на редовност на менструалниот циклус

На табелите и графиконите кои ќе следат претставен е брачниот статус кај пациентите

Табела 6. Процентуален приказ на брачниот статус на пациентите

Брачен статус	број	%
немажена	42	46.7
мажена	48	53.3
вкупно	90	100.0



Графикон 6. Процентуален приказ на брачниот статус на испитаниците

Половина од пациентите - 53.3% се мажени, а 46.7% не се во брак од кои 30 припаѓаат на групата без пародонтопатија (таб. и граф 6.).

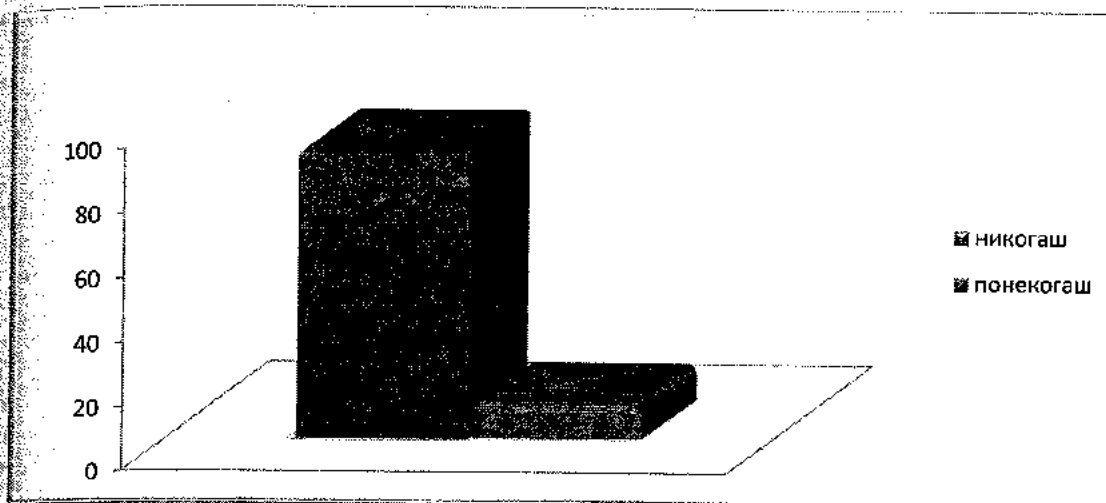
II ХИГИЕНСКИ НАВИКИ

Во продолжение претставени се хигиенските навики кај индивидуите кои го опфатија истражувачкиот примерок.

Од сите испитаници 11.1% од пациентите ја споделуваат понекогаш четкичката за заби, а 88.9% никогаш не ја практикуваат оваа навика (таб. и граф. 7). Според Difference тестот процентуалната разлика која се регистрира помеѓу оние пациенти кои никогаш не споделуваат наспроти оние кои споделуваат понекогаш е статистички сигнификантна $p < 0.05$ ($p = 0.0000$). 70.0% од оние кои ја споделуваат четкичката се од контролната група (со дијагностициран гингивитис), а 30.0% се од испитуваната група со пародонтопатија.

Табела 7. Процентуален приказ на пациентите во однос на тоа дали споделуваат четкичка за заби

споделуваат	број	процент
никогаш	80	88.9
понекогаш	10	11.1
Вкупно	90	100.0



Графикон 7. Процентуален приказ на пациентите во однос на тоа дали споделуваат четкичка за заби

Во најголем процент од 52.2% пациентите ги четкаат забите два пати дневно, потоа следуваат пациентите кои ги четкаат три пати дневно и 12.2% кои ги четкаат еднаш дневно (таб. и граф. 8). Според Difference тестот процентуалната разлика која се регистрира помеѓу оние пациенти кои ги четкаат забите два пати дневно наспроти оние кои си ги четкаат трипати и еднаш дневно е статистички сигнификантна $p < 0.05$ ($p = 0.0248$, $p = 0.0000$).

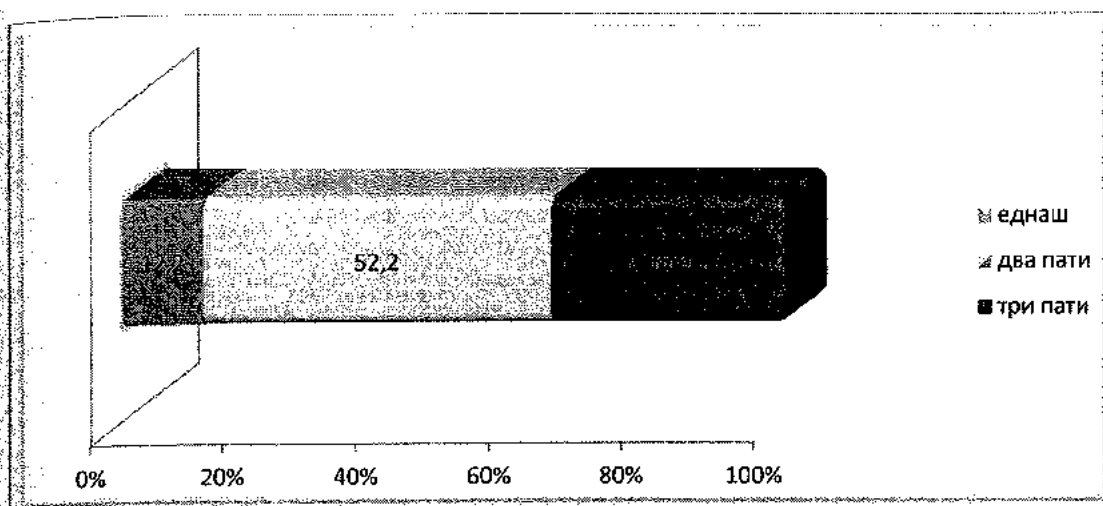
Во најголем процент од 53.3% пациентите од контролната група (без пародонтопатија, со гингивитис) ги четкаат забите два пати дневно, потоа 36.7% ги четкаат три пати дневно и 10.0% ги четкаат еднаш дневно.

Во најголем процент од 51.7% пациентите со пародонтопатија ги четкаат забите два пати дневно, потоа 35.0% ги четкаат три пати дневно и 13.3% ги четкаат еднаш дневно.

Добиените резултати укажуваат дека не е регистрирана поврзаност помеѓу дијагностицираната пародонтопатија и бројот на дневни четкања на забите - Pearson Chi-square: 0.208081, $df=2$, $p=0.901189$.

Табела 8. Процентуален приказ на пациентите во однос на честотата за четкање на забите

дневно		
Еднаш	11	12.2
двапати	47	52.2
трипати	32	35.6
вкупно	90	100



Графикон 8. Процентуален приказ на пациентите во однос на честотата за четкање на забите

Од сите испитаници вкупно 18 (20.0%) од пациентите редовно користат водичка за испирање, и тоа 3 (10.0%) пациенти со гингивит и 15 (25.0%) од пациентите со пародонтопатија.

Вкупно 17 (18.9%) од пациентите никогаш не користеле водичка за испирање, и тоа 10 (33.3%) со гингивит и 7 (11.7%) со пародонтопатија.

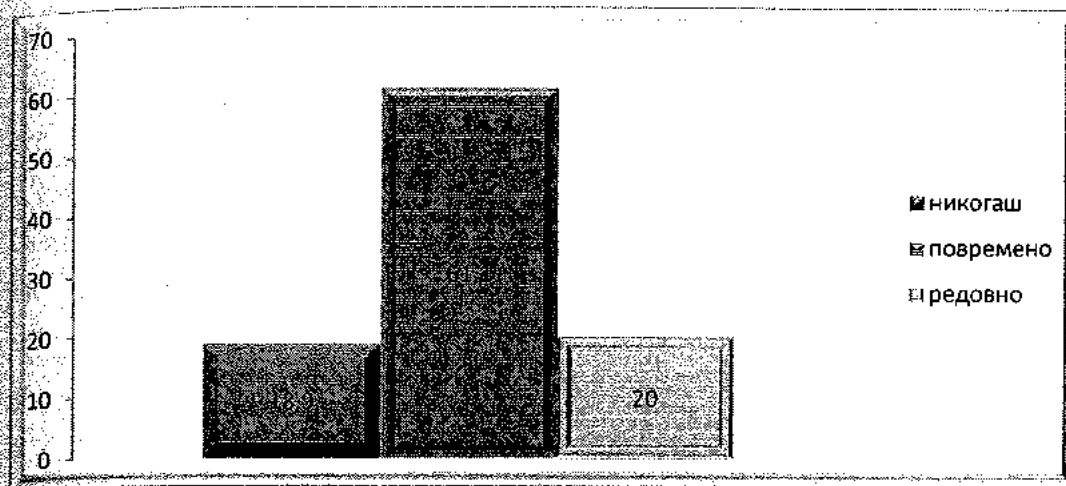
Вкупно 55 (61.1%) од пациентите повремено користеле водичка за испирање, и тоа 17 (56.7%) со гингивит и 38 (63.3%) со пародонтопатија (таб. и граф. 9).

Наодите регистрираа поврзаност помеѓу дијагностицирана пародонтопатија и користење водички за испирање-Pearson Chi-square: 7.36604, df=2, p=0.025147.

Табела 9. Процентуален приказ на пациентите во однос на примена на водичка за испирање

примена	број	%
никогаш	17	18.9
повремено	55	61.1
редовно	18	20.0
вкупно	90	100.0

Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест

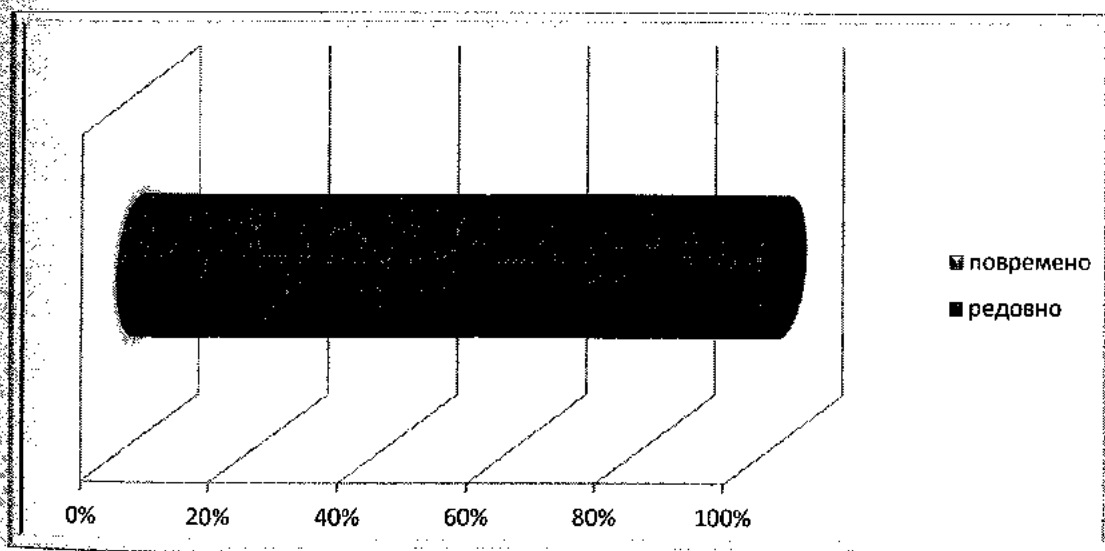


Графикон 9. Процентуален приказ на пациентите во однос на примена на водичка за испирање

Процентуалниот приказ на пациентите во однос на посета кај стоматолог претставени се на табела и графикон 10.

Табела 10. Процентуален приказ на пациентите во однос на посета на стоматолог

посета	број	процент
Повремено/ по потреба	47	52.2
Редовно	43	47.8
вкупно	90	100.0



Графикон 10. Процентуален приказ на пациентите во однос на посета на стоматолог

Од испитаниците 52.2% повремено т.е. според потреба го посетуваат својот матичен стоматолог, а 47.8% го посетуваат редовно (таб. и граф.10).

Во групата пациенти со гингивит 56.7% повремено т.е. според потреба го посетуваат својот матичен стоматолог, а на 43.3% посетите се редовни.

Во групата пациенти со пародонтопатија подеднакво - 50.0% повремено т.е. според потреба и редовно го посетуваат својот матичен стоматолог.

Не се регистрира поврзаност помеѓу пациентите со пародонтопатија и повремени и редовната посета на стоматолог Pearson Chi-square: 0.356259, df=1, p=0.550591.

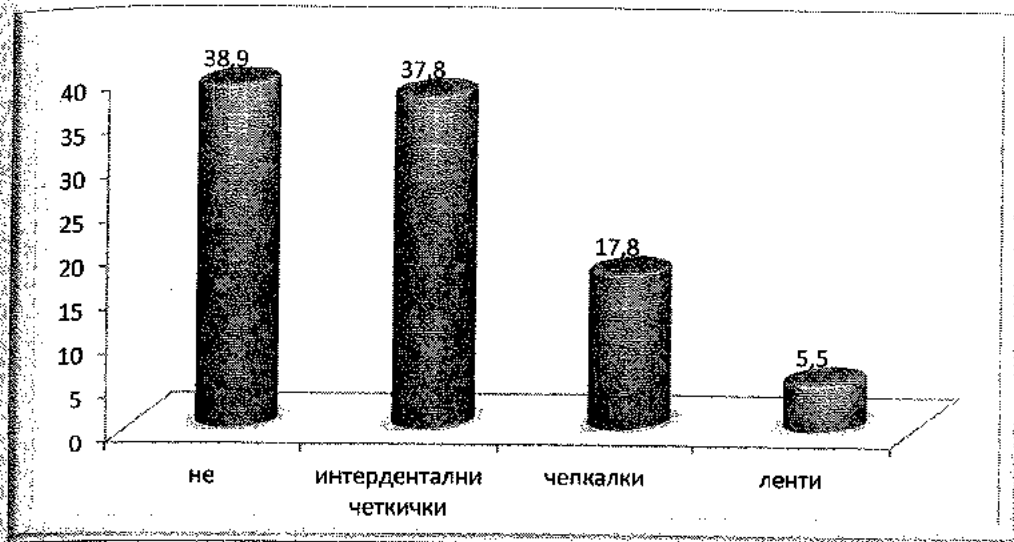
Скоро во подеднаков број од пациентите 35 и 34 од средствата за орална хигиена не користат интердентални четкички, а 17.8% од пациентите користат чепкалки и 5.5% користат ленти (таб. и граф. 11).

Во групата испитаници 43.3% со гингивит користат интердентални четкички, додека пак истражувачкиот примерок составен од пациенти со пародонтопатија во најголем процент 41.7% не користат средства за орална хигиена.

Добиените резултати укажуваат дека не се регистрира поврзаност помеѓу пародонтопатијата и користење други средства за орална хигиени Pearson Chi-square: 4.00604, df=3, p=0.260813.

Табела 11. Процентуален приказ на пациентите во однос користење други средства за орална хигиена

користење	број	%
не	35	38.9
интердентални четкички	34	37.8
чепкалки	16	17.8
ленти	5	5.5
вкупно	90	100.0

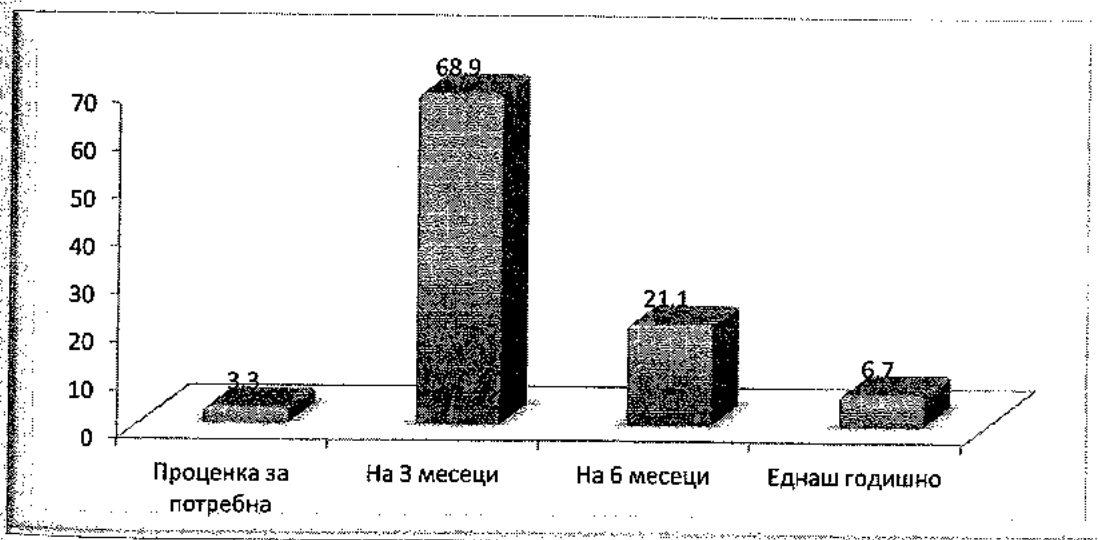


Графикон 11. Процентуален приказ на пациентите во однос користење на други средства за орална хигиена

Следат табелите и графиконите кои се однесуваат на замена на четкичките за заби.

Табела 12. Процентуален приказ на пациентите во однос на замена на четкичките за заби

Фреквенција	број	%
Проценка за потребно	3	3.3
На 3 месеци	62	68.9
На 6 месеци	19	21.1
Еднаш годишно	6	6.7
вкупно	90	100.0



Графикон 12. Процентуален приказ на пациентите во однос на замена на четкичките за заби

Во најголем процент од 68.9% од пациентите ги заменуваат четкичките на 3 месеци, потоа следува со 21.1% пациенти кои ги менуваат на 6 месеци и најмалку 3.3% од пациентите ја менуваат кога ќе направат проценка (таб. и граф. 12).

И во двете групи во најголем процент, со 83.3% кај пациентите без пародонтопатија со гингивит и кај 61.7% кај пациентите со пародонтопатија ја менуваат четкичката секои 3 месеци.

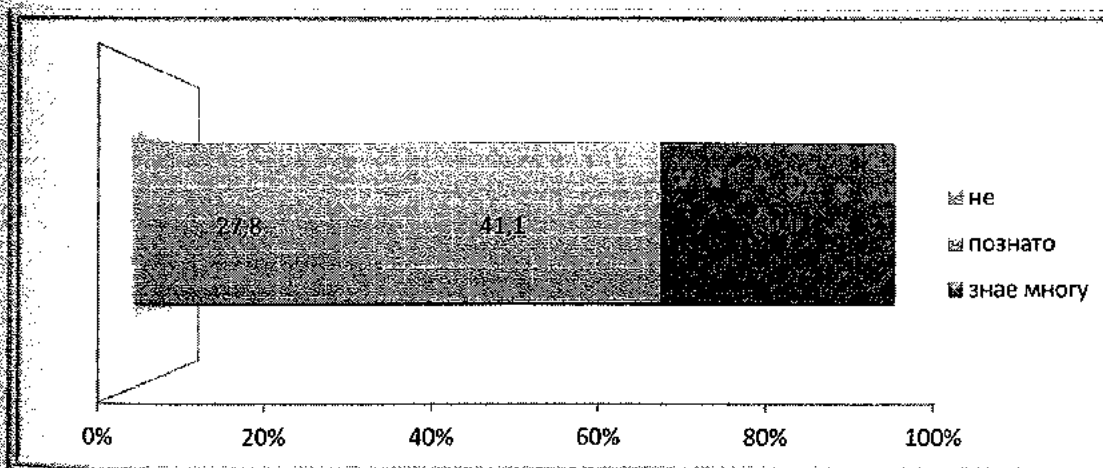
Анализите и статистичката обработка на податоците дозволуваат да се констатира дека не се регистрира поврзаност помеѓу пародонтопатијата и честототата на менување на четкичката за заби Pearson Chi-square: 6.28396, df=3, p=0.098583.

III ЗНАЕЊЕ И ИНФОРМАЦИИ ЗА ХПВ И ВАКЦИНАТА

Во третиот сегмент кој се однесува на делот резултати претставени се добиените наоди кои се однесуваат на знаењата и информациите за ХПВ вакцината.

Табела 13. Процентуален приказ на пациентите во однос на информации за HPV

Информации	број	%
Не	25	27.8
познато ми е	37	41.1
знам многу за вирусот	28	31.1
Вкупно	90	100.0

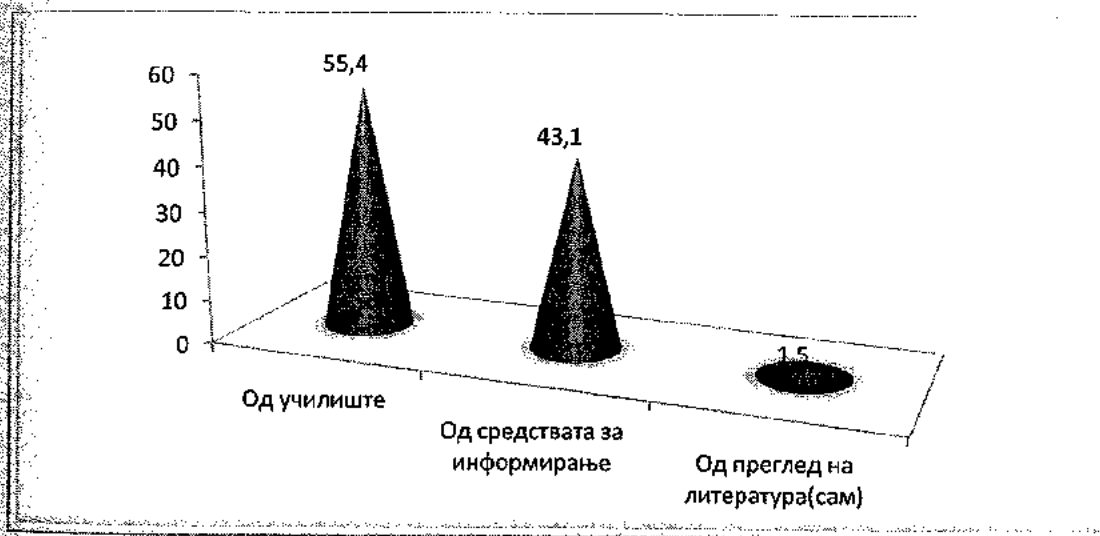


Графикон 13. Процентуален приказ на пациентите во однос на информации за ХПВ

Во поголем процент од 72.2% пациентите се изјаснија дека имаат информации за ХПВ (познато им е на 41.1% од испитаниците и многу знаат за вирусот 31.1% од испитаниците), а сеуште 27.8% немаат доволни познавања и информации. Според Difference тестот процентуалната разлика која се регистрира помеѓу оние пациенти кои имаат наспроти оние кои немаат информации е статистички сигнификантна $p < 0.05 (p = 0.0000)$ (таб. и граф.13). Сите 25 пациенти кои немаат информации за HPV се на возраст под 17 години, останатите 5 пациенти од групата без пародонтпатија се на возраст од 10 до 14 години.

Табела 14. Процентуален приказ на пациентите во однос од каде им се информациите за HPV

информации	број	%
Од Училиште (предавања)	36	55.4
Од средствата за информирање	28	43.1
Од преглед на литература (сам)	1	1.5
вкупно	65	100.0



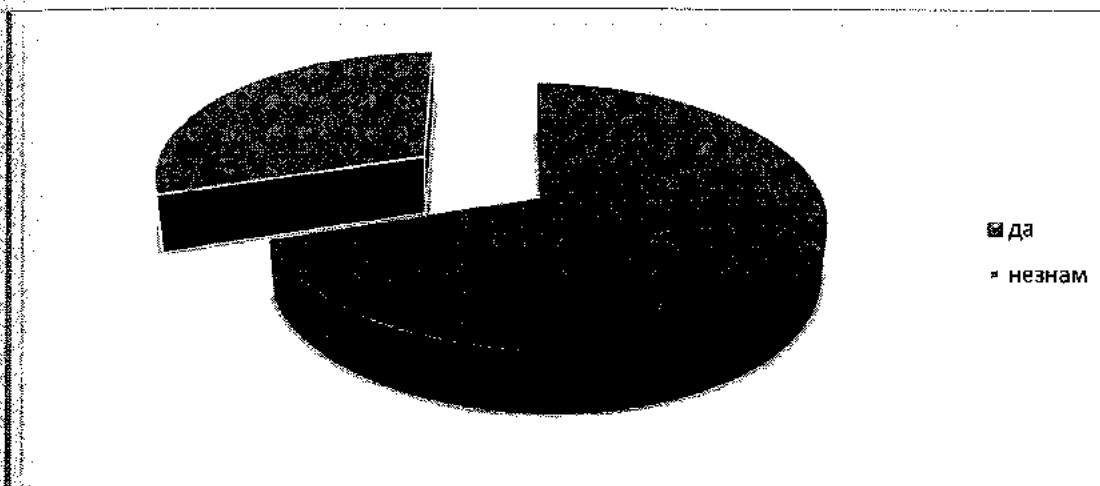
Графикон 14. Процентуален приказ на пациентите во однос од потеклото на информациите за ХПВ

Од оние пациенти кои имаат информации за ХПВ, во најголем процент дури 55.4% ги добиваат од предавања, 43.1% ги стекнале спонтано од средствата за јавно информирање и само еден пациент по сопствена иницијатива пребарувал литература од јавно достапни ресурси (таб. и граф. 14). Од 5 пациенти кај кои е дијагностициран само гингивит, а кои

имаат информации за ХПВ, 4 информациите ги добиле од предавања, а еден по сопствена иницијатива пребарувал литература претежно достапна на електронските мрежи.

Табела 15. Процентуален приказ на пациентите во однос на нивното мислење дали ХПВ се пренесува од човек на човек

пренесување	број	%
Да	63	70.0
незнам	27	30.0
вкупно	90	100.0

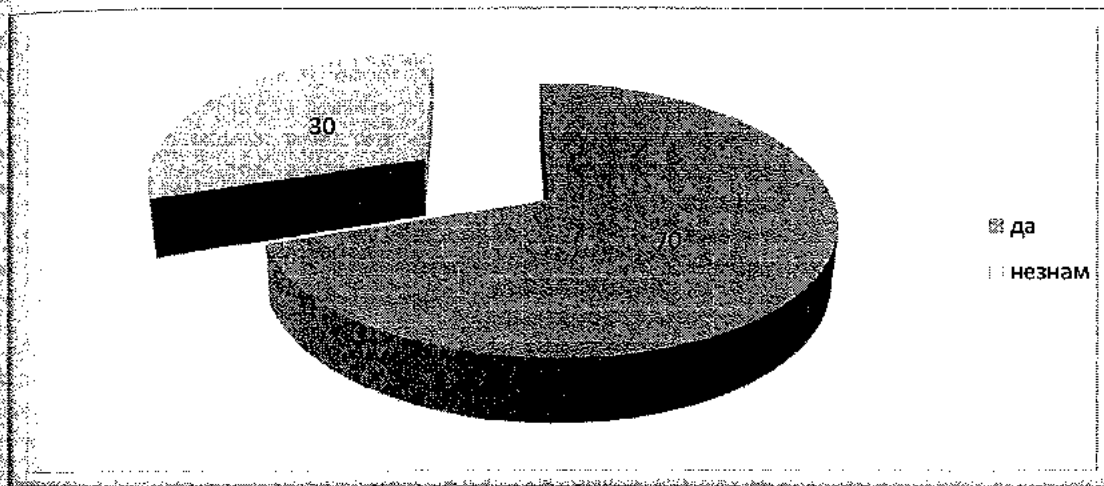


Графикон 15. Процентуален приказ на пациентите во однос на нивното мислење дали ХПВ се пренесува од човек на човек

Истражувачкиот примерок прикажа дека 30.0% од пациентите не знаат дали ХПВ се пренесува од човек на човек, а на 70.0% познат им е овој начин на трансмисија. Според Difference тестот процентуалната разлика која се регистрира помеѓу оние пациенти кои знаат наспроти оние на кои ова не им е познато е статистички сигнификантна $p < 0.05$ ($p = 0.0000$) (таб. и граф. 15). Сите 27 пациенти кои не знаат за преносот на ХПВ од човек на човек се во групата пациенти со присутен гингивит.

Табела 16. Процентуален приказ на пациентите во однос на нивното мислење дали ХПВ се пренесува од едно на друго место кај човекот

пренесување	број	%
Да	63	70.0
незнам	27	30.0
вкупно	90	100.0



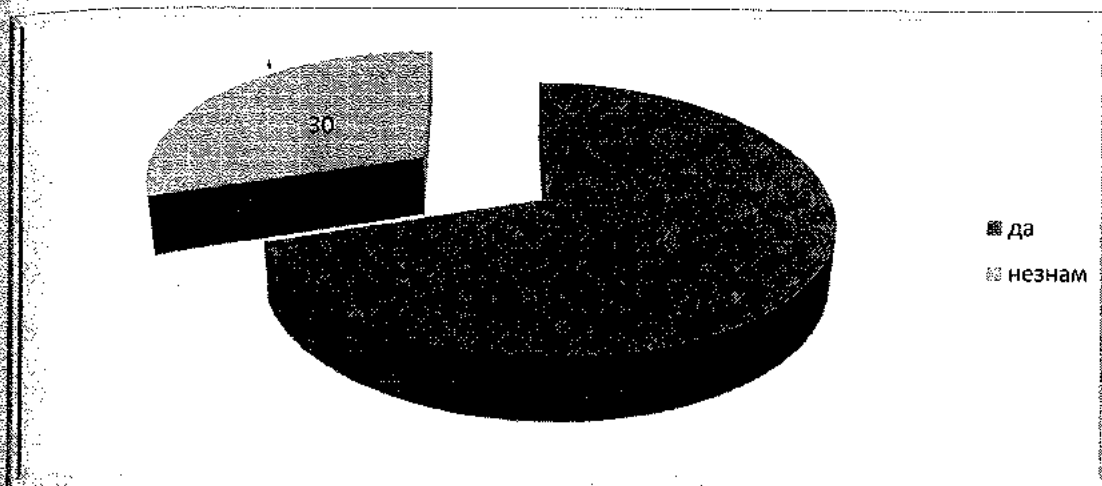
Табела 16. Процентуален приказ на пациентите во однос на нивното мислење дали ХПВ се пренесува од едно на друго место кај човекот

По однос на ова прашање од спроведената анкета добиените резултати се следни:

30.0% од пациентите не знаат дека ХПВ се пренесува од едно на друго место кај човекот, а на 70.0% овој факт им е познат. Според Difference тестот процентуалната разлика која се регистрира помеѓу оние пациенти кои знаат наспроти оние кои не знаат е статистички сигнификантна $p < 0.05 (p = 0.0000)$ (таб. и граф. 16).

Табела 17. Процентуален приказ на пациентите во однос на нивното мислење дали ХПВ единствено може да биде присутен само на половите органи

присатно	број	%
да	63	70.0
незнам	27	30.0
вкупно	90	100.0

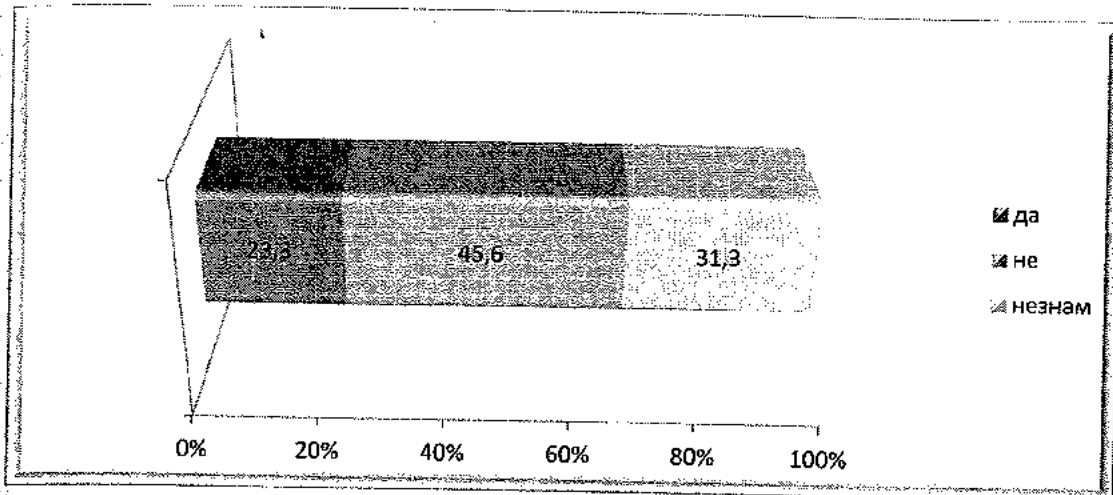


Графикон 17. Процентуален приказ на пациентите во однос на нивното мислење дали ХПВ единствено може да биде присатно само на половите органи

Од пациентите во испитуваната група 30.0% не знаат дали ХПВ единствено може да биде присутен само на половите органи, а 70.0% сметаат дека е присутен само на половите органи. Според Difference тестот процентуалната разлика која се регистрира помеѓу оние пациенти кои знаат наспроти оние кои не знаат е статистички сигнификантна $p < 0.05 (p = 0.0000)$ (таб. и граф. 17).

Табела 18. Процентуален приказ на пациентите во однос на нивното мислење за присутноста на ХПВ во устата

Присутно	број	%
Да	21	23.3
Не	41	45.6
Не знам	28	31.1
Вкупно	90	100.0



Графикон 18. Процентуален приказ на пациентите во однос на нивното мислење за присутноста на ХПВ во устата

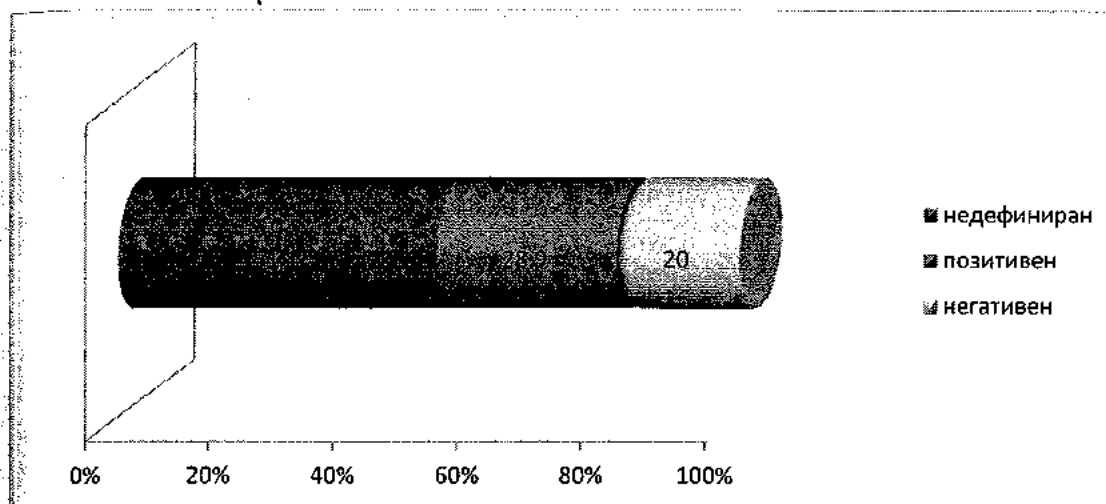
Испитаниците со 23.3% знаат дека ХПВ може да биде присутен во устата, 45.6% сметаат дека ХПВ го нема, а 31.3% не знаат или немаат оформено мислење. Според Difference тестот процентуалната разлика која се регистрира помеѓу оние пациенти кои сметаат дека го нема во устата наспроти оние кои не знаат и оние кои сметаат дека го има е статистички сигнификантна $p < 0.05$ ($p = 0.0016$, $p = 0.0486$) (таб. и граф. 18).

Само еден (3.3%) пациент смета дека ХПВ присуството во устата е можно, еден (3.3%) вели дека смета дека го нема и 28 (93.4%) не знаат. Сите овие припаѓаат на групата пациенти со дијагностициран гингивит.

Пациентите кои ја сочинуваат групата со пародонтопатија прикажаа друго мислење. Имено, 20 (33.3%) пациентите сметаат дека ХПВ го има во устата, а 40 (66.7%) не знаат. Ниту еден од пациентите немаат примено вакцина за ХПВ.

Табела 19. Процентуален приказ на пациентите во однос на нивниот став за ХПВ вакцината

Став	Број	Процент
Има	46	51.1
Нема	26	28.9
Незнам	18	20.0
ВКУПНО	90	100.0



Графикон 19. Процентуален приказ на пациентите во однос на нивниот став за ХПВ вакцината

Од пациентите позитивен став за ХПВ вакцината имаат 28.9%, негативен 20.0% и 51.1% се недефинирани во однос на потребата од вакцина (таб. и граф. 19). Според Difference тестот процентуалната разлика која се регистрира помеѓу оние пациенти кои имаат недефиниран став наспроти оние кои имаат негативен и позитивен став е статистички сигнификантна $p < 0.05$ ($p = 0.0024$, $p = 0.0000$).

Од 46 пациенти со недефиниран став 29 (63.0%) се со гингивит, а 17 (47.0%) се со пародонтопатија.

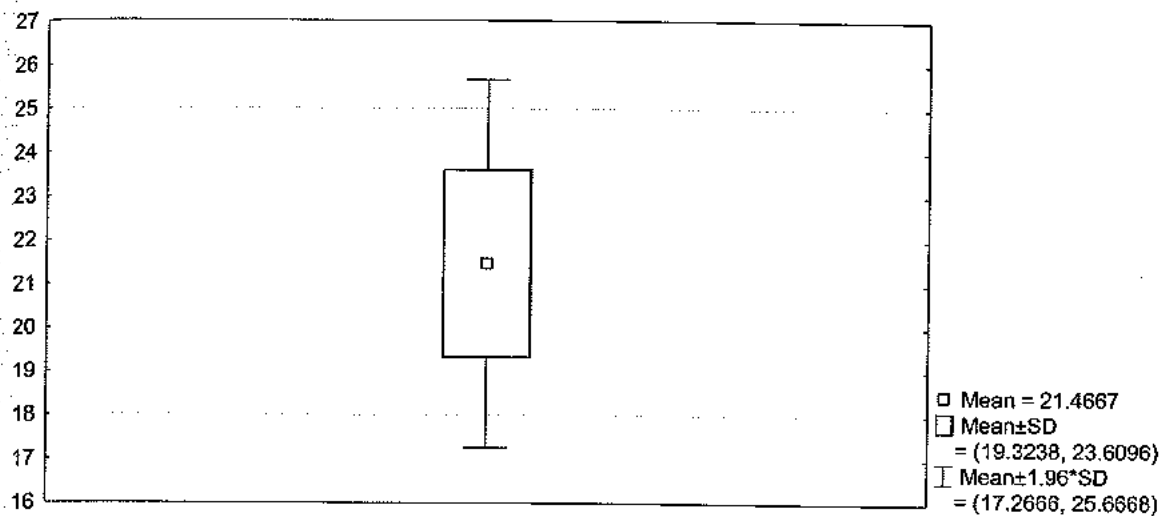
Од 26 пациенти со позитивен став, еден (3.8%) е со гингивит, а 25 (96.2%) се со пародонтопатија. Сите 18 пациенти со негативен став се од групата со пародонтопатија.

IV СЕКСУАЛНИ НАВИКИ

Статистичката обработка на податоците прикажа дека испитуваната група во која се вклучени пациентите со гингивит немале сексуален контакт, не користеле кондоми и други орални контрацептиви.

Табела 20. Просечна возраст на пациентите со пародонтопатија при првиот сексуален контакт

број	просек	минимум	максимум	Стд.Дев.
60	21.5	17.0	25.0	2.142916

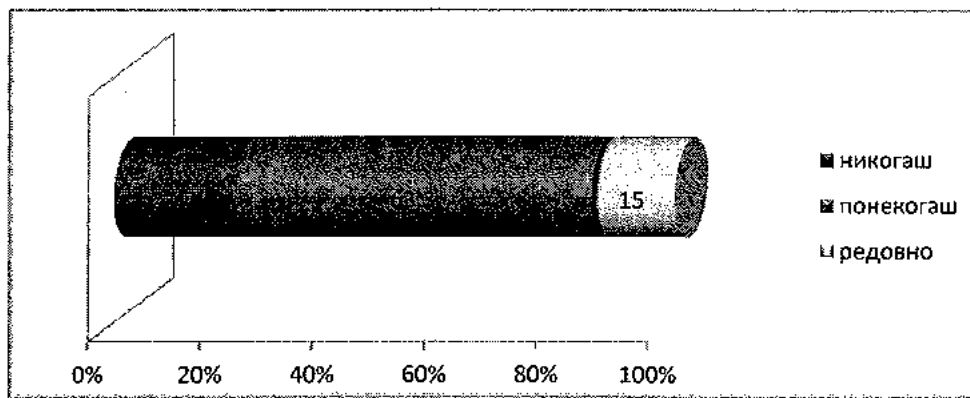


Графикон 20. Просечна возраст на пациентите со пародонтопатија при првиот сексуален контакт

Просечната возраст на пациентите со пародонтопатија кога го имале првиот сексуален контакт изнесува 21.5 ± 2.1 години, минимум 17 години, а максимум 25.0 години (таб. и граф. 20).

Табела 21. Процентуален приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на одредени сексуални навики (користење кондоми)

користи		
не користат	13	21.7
користат	38	63.3
не знаат	9	15.0
вкупно	60	100.0

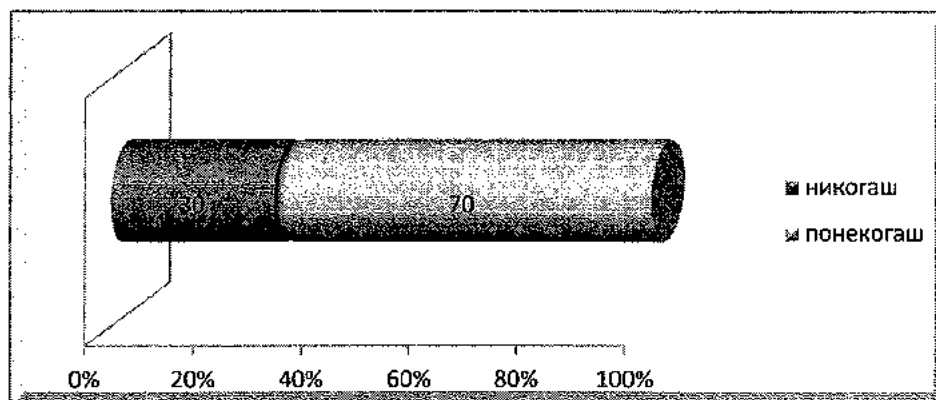


Графикон 21. Процентуален приказ на пациентите со пародонпатија во однос на одредени сексуални навики (користење кондоми)

Од сите испитаници 63.3% од пациентите со пародонтопатија користат понекогаш кондом, 15.0% користат редовно, но 21.7% од нив никогаш не користеле кондом (таб.и граф. 21). Процентуалната разлика помеѓу оние кои понекогаш користат кондом верзус оние кои користат редовно и никогаш е статистички сигнификантна за $p < 0.05 (p = 0.0000)$.

Табела 22. Процентуален приказ на пациентите со пародонпатија во однос на користење орални контрацептиви

Категорија	Број	%
никогаш	18	30.0
понекогаш	42	70.0
вкупно	60	100.0



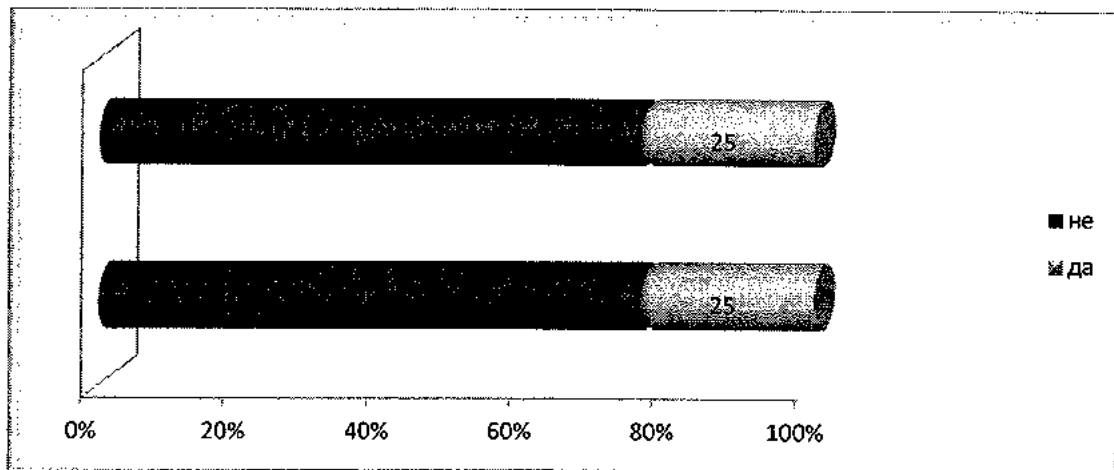
Графикон 22. Процентуален приказ на пациентите со пародонпатија во однос на користење орални контрацептиви

Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест

Од сите испитаници 70.0% од пациентите со пародонтопатија користат понекогаш орални контрацептиви, а 30.0% од пациентите никогаш не користеле (таб.и граф. 22). Процентуалната разлика помеѓу оние кои понекогаш користат наспроти оние кои никогаш не користат е статистички сигнификантна за $p < 0.05 (p = 0.0000)$.

Табела 23. Процентуален приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на практикување на орален и анален секс

	Орален секс		Анален секс	
	број	%	број	%
	45	75.0	45	75.0
	15	25.0	15	25.0
Вкупно	60	100.0	60	100.0



Графикон 23. Процентуален приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на сексуалните навики (практикување орален и анален секс)

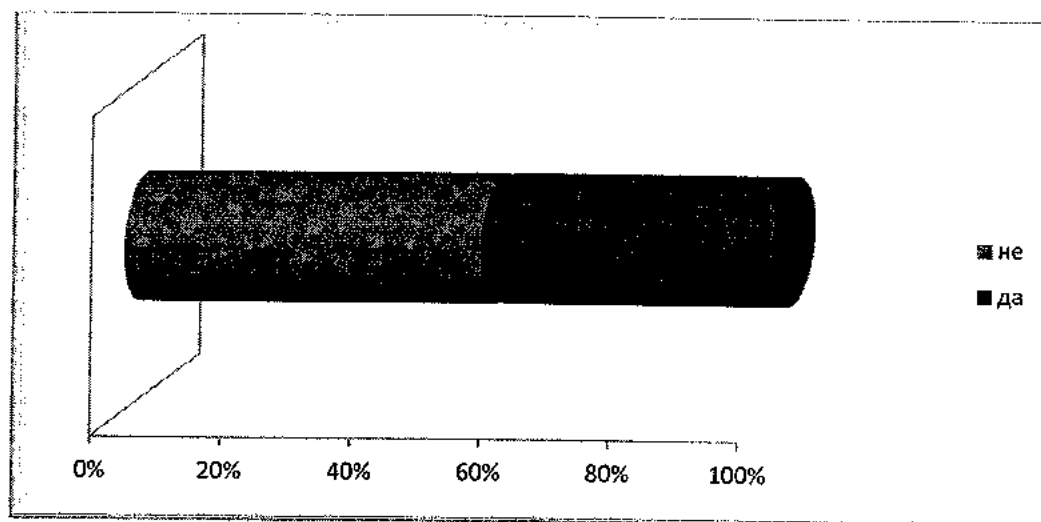
75.0% од пациентите со пародонтопатија не практикуваат орален и анален секс, а 25.0% од пациентите се изјасниле позитивно (исти пациенти) (таб. и граф. 23). Процентуалната разлика помеѓу оние кои не практикуваат орален и анален секс верзус оние кои практикуваат е статистички сигнификантна за $p < 0.05 (p = 0.0000)$.

Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест

Во врска со сексуалните навики 55.0% од пациентите со пародонтопатија не практикуваат повеќе од еден партнер, а 45.0% протежираат и практикуваат повеќе партнери (таб. и граф. 24). Процентуалната разлика помеѓу оние кои не практикуваат верзус оние кои практикуваат е статистички несигнификантна за $p > 0.05 (p = 0.2733)$.

Табела 24. Процентуален приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на сексуалните навики (практикување повеќе од еден партнер)

Повеќе од еден	Партнер	
	Број	%
не	33	55.0
да	27	45.0
вкупно	60	100.0

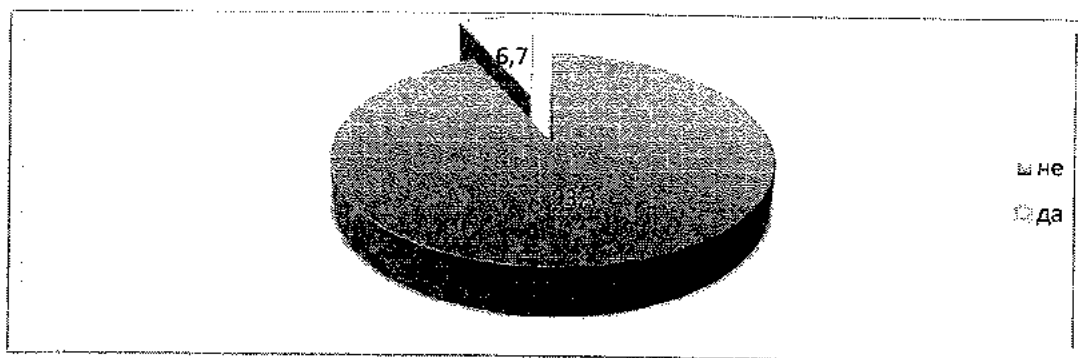


Графикон 24. Процентуален приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на сексуалните навики (практикување повеќе од еден партнер)

Табела 25. Процентуален приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на сексуалните навики (контакт со истополов партнер)

Контакт со истополов партнер	Број	%
не	56	93.3
да	4	6.7
вкупно	60	100.0

Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест

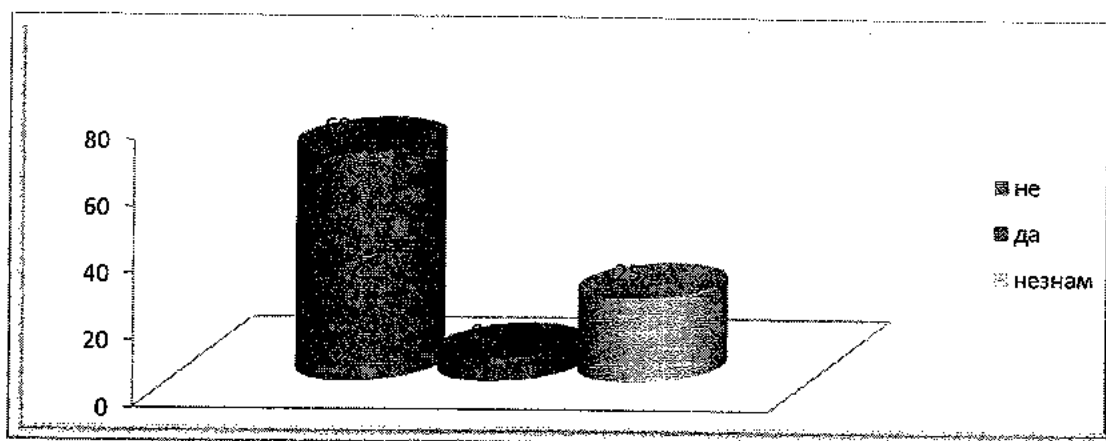


Графикон 25. Процентуален приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на сексуалните навики (контакт со истополов партнер)

Добиените резултати прикажуваат дека само четири пациенти (6.7%) практикуваат сексуални контакти со истополов партнер (таб.и граф. 25).

Табела 26. Процентуален приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на дијагностицирана херпетична инфекција има херпес

Има херпес	Број	Процент
не	41	68.3
да	4	6.7
незнам	15	25.0
Вкупно	60	100.0



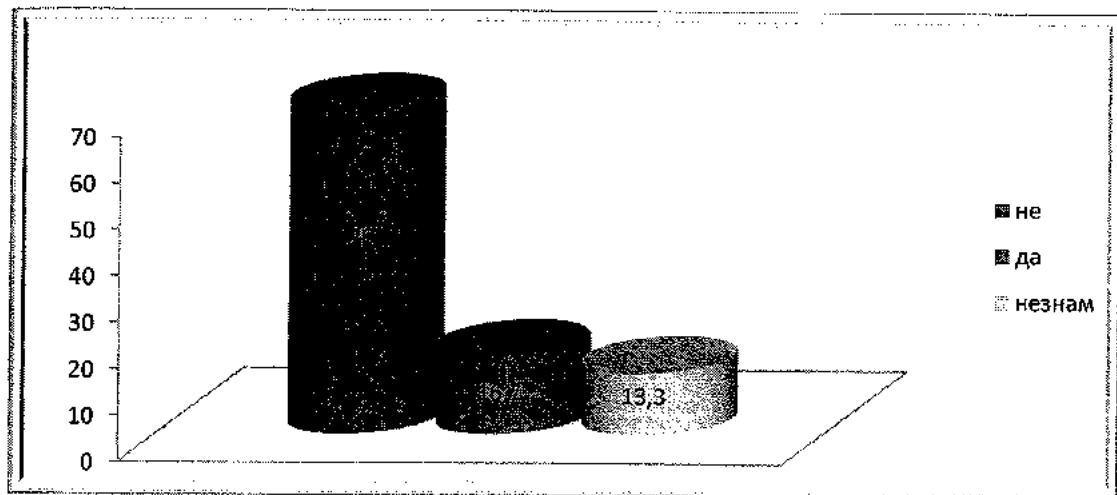
Графикон 26. Процентуален приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на дијагностициран херпес симплекс

Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест

Само кај четири пациенти (6.7%) е регистрирано дека нивниот партнер има херпес симплекс, 25.0% не знаат за статусот на партнерот во однос на оваа вирусна инфекција, а кај партнерите на 68.3% од пациентите одговорот е дека немаат херпес симплекс (таб. и граф. 26). Процентуалната разлика помеѓу оние чии партнери немаат херпес верзус, оние кои не знаат и оние кај кои е дијагностициран постои статистички сигнификантна разлика за $p < 0.05 (p = 0.0000)$.

Табела 27. Процентуален приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на одговорот за присуство на орални брадавици или папиломи

орални брадавици или папиломи	број	процент
не	42	70.0
да	10	16.7
незнам	8	13.3
вкупно	60	100.0



Графикон 27. Процентуален приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на одговорот за присуство на орални брадавици или папиломи

Добиените наоди од спроведената анкета прикажаа дека 10 пациенти (16.7%) имаат орални брадавици или папиломи, 13.3% не знаат за својот статус во однос на овој проблем и 70.0% од пациентите немаат орални брадавици или папиломи (таб. и граф. 27).

Процентуалната разлика помеѓу оние кои немаат орални брадавици или папиломи верзус оние кои не знаат и имаат е статистички сигнификантна разлика за $p < 0.05$ ($p = 0.0000$).

Сите испитаници од истражувачкиот примерок т.е. пациенти со пародонтопатија немаа сексуално преносливи болести.

V ЗДРАВСТВЕНИ НАВИКИ

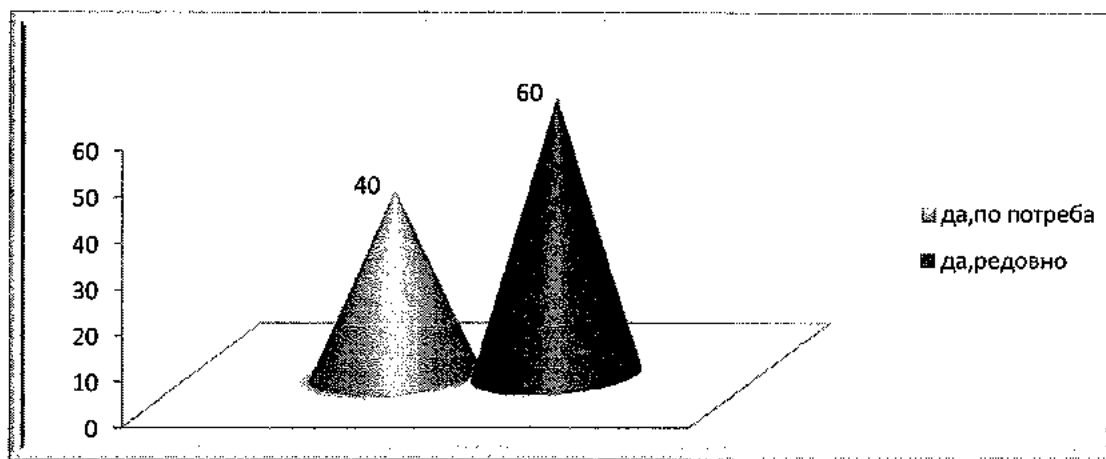
Во табелите и графиците кои следат претставени се поедини здравствени навики: посета на гинеколог и следење на гинеколошкиот статус преку PAP тест од portio vaginalis utheri (PVU).

Посета на гинеколог

На табела и графикон 28 претставени се резултатите од одговорите на пациентите кои се однесуваат на навиката и честотата за посетување гинеколог.

Табела 28. Процентуален приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на посета кај гинеколог

Категорија	Број	%
Да, по потреба	24	40.0
Да, редовно	36	60.0
Вкупно	60	100.0



Графикон 28. Процентуален приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на посета кај гинеколог

Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест

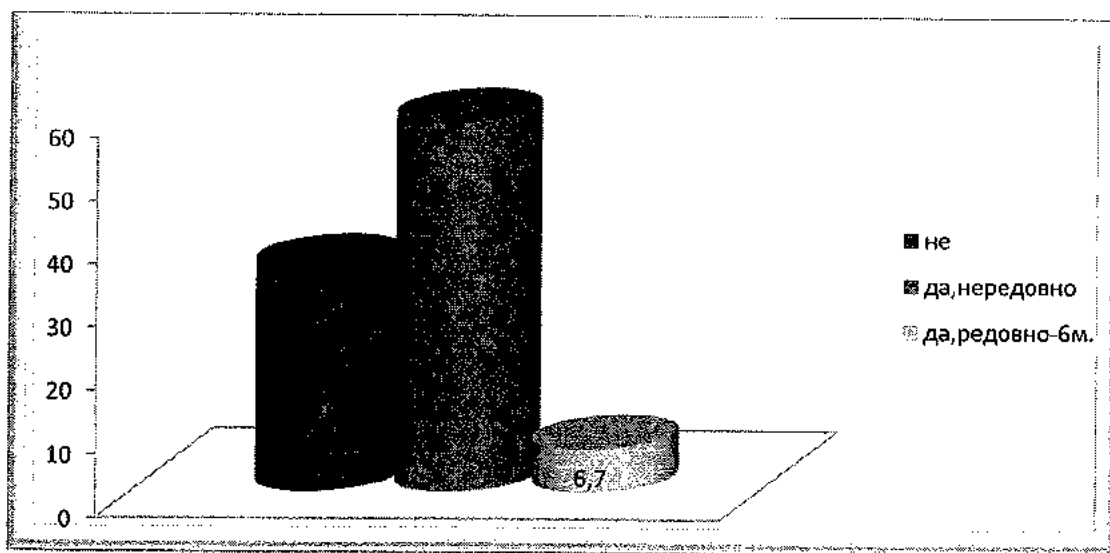
Според добиените наоди може да се забележи дека испитуваните групи каде кај 60 пациентки беше дијагностицирана пародонтопатија посетуваат гинеколог, но 40.0% од нив посетуваат по потреба, а 60.0 % посетуваат редовно (таб. и граф. 28). Според Difference тестот процентуалната разлика која се регистрира помеѓу оние пациенти кои посетуваат по потреба наспроти оние кои посетуваат редовно е статистички сигнификантна $p < 0.05$ ($p = 0.0285$).

РАР тест

Добиените наоди од РАР-тестот следат на табела и графикон 29.

Табела 29. Процентуален приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на РАР- тест

РАР тестот	број	процент
не	21	35.0
да, нередовно	35	58.3
да, редовно-бм.	4	6.7
вкупно	60	100.0



Графикон 29. Процентуален приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на РАР- тест

Резултатите прикажуваат дека 35.0% од пациентите не правеле PAP- тест, 58.3% правеле но, нередовно и 6.7% прават редовно секои 6 месеци (таб. и граф. 29). Според Difference тестот процентуалната разлика која се регистрира помеѓу оние пациенти кои правеле нередовно наспроти оние кои правеле редовно секои 6 месеци и оние кои воопшто не правеле никогаш PAP- тест е статистички сигнификантна $p < 0.05$ ($p = 0.0105$, $p = 0.0000$).

VI СЕКОЈДНЕВНИ ЛОШИ НАВИКИ

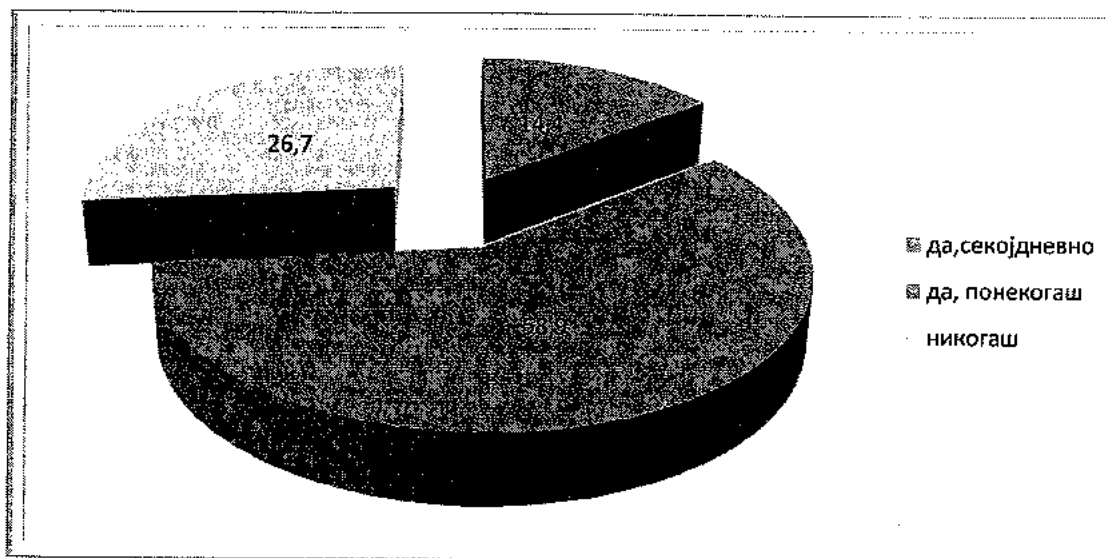
Лошите навики кај пациентите преку одговорите на испитаниците како што се консумација на алкохол, пушење цигари, марихуани и примена на други дроги се претставени во делот секојдневно лоши навики.

Пушење цигари

На табела и графикон 30 приложен е процентуален приказ на пациентите во однос на консумирање на алкохол.

Табела 30. Процентуален приказ на пациентите во однос на консумирање на алкохол

Категорија	број	%
Да, секојдневно	13	14.4
Да, понекогаш	53	58.9
Никогаш	24	26.7
Вкупно	90	100.0



Графикон 30. Процентуален приказ на пациентите во однос на консумирање на алкохол

Во најголем процент т.е. 58.9% пациентите конзумираат алкохол понекогаш, поретко од два до три пати неделно, 26.7% никогаш не конзумираат и 14.4% конзумираат секојдневно (таб. и граф.30). Според Difference тестот процентуалната разлика која се регистрира помеѓу оние пациенти кои конзумирале алкохол понекогаш наспроти оние кои секојдневно и никогаш не конзумирале е статистички сигнификантна $p < 0.05$ ($p = 0.0000$). Процентуалната разлика која се регистрира помеѓу оние пациенти кои секојдневно конзумирале алкохол наспроти оние кои никогаш конзумирале е статистички сигнификантна $p < 0.05$ ($p = 0.0412$).

Сите пациенти (24 испитаници) кои никогаш не конзумирале алкохол припаѓаат на групата пациенти со гингивит.

Од испитаниците 6 пациенти кои понекогаш конзумираат алкохол т.е. поретко од два до три пати неделно припаѓаат на групата пациенти без пародонтопатија со гингивит (на возраст од 14 до 17 години), а останатите 47 припаѓаат на групата пациенти со пародонтопатија. Од резултатите може да се забележи дека 13 кои конзумираат алкохол секојдневно припаѓаат на групата пациенти со пародонтопатија.

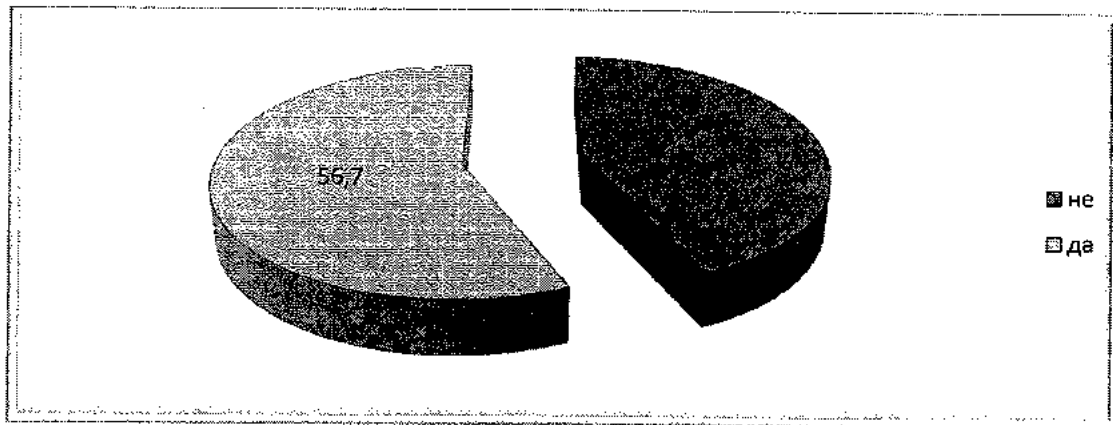
Во поголем процент пациентите се пушачи т.е. 56.7%, а 43.3% не пушат (таб. и граф. 31). Според Difference тестот процентуалната разлика која се регистрира помеѓу оние пациенти кои пушат наспроти оние кои не пушат е статистички несигнификантна $p > 0.05$ ($p = 0.0722$).

Од пациентите кои не пушат, 13 припаѓаат на групата пациенти со пародонтопатија, а 26 со гингивит.

Од пациентите кои пушат 4 припаѓаат на групата пациенти со гингивит, а 47 на групата со пародонтопатија.

Табела 31. Процентуален приказ на пациентите во однос на пушење цигари

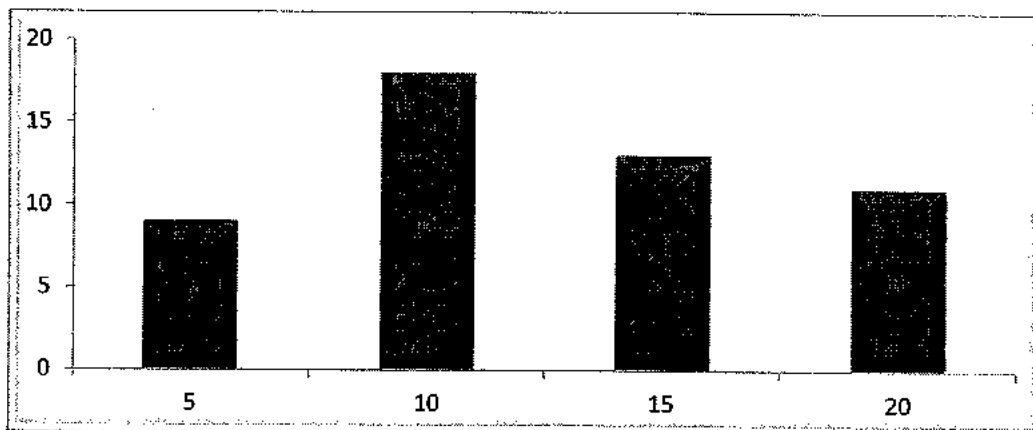
Пушат	број	%
	39	43.3
	51	56.7
Вкупно	90	100



Графикон 31. Процентуален приказ на пациентите во однос на пушење цигари

Табела 32. Приказ на бројот на цигари кои ги пушат секојдневно пациентите

Број на цигари дневно	број	%
5	9	17.6
10	18	35.3
15	13	25.5
20	11	21.6
Вкупно	51	100.0

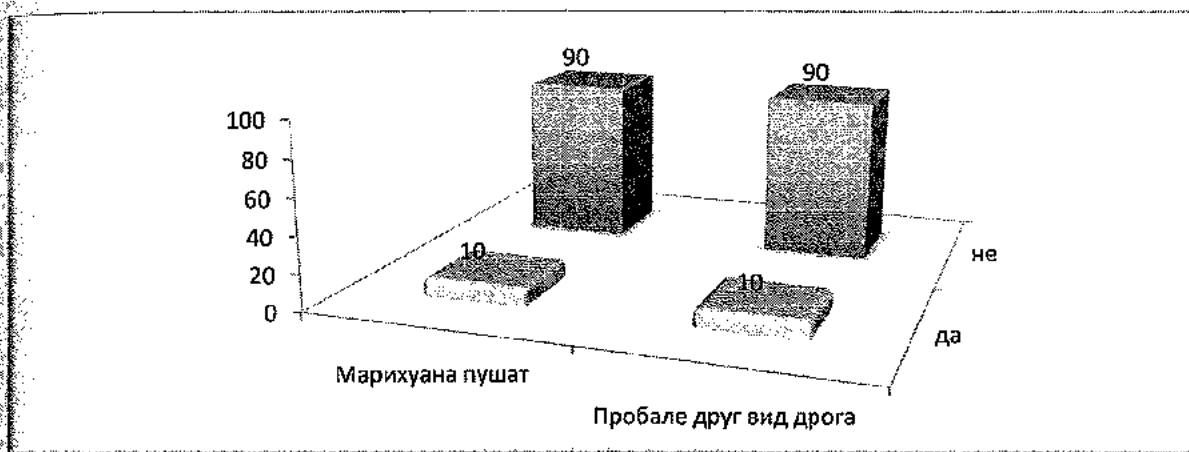


Графикон 32. Приказ на бројот на цигари кои ги пушат секојдневно пациентите

Резултатите прикажаа дека 18 пациенти пушат по 10 цигари дневно, 13 пациенти пушат по 15 цигари дневно, 11 пациенти пушат по една кутија цигари (20) и 9 пациенти пушат по 5 цигари (таб.и граф. 32).

Табела 33 Приказ на пациентите во однос дали пушат марихуана и пробале друг вид на дрога

	Марихуана пушат		Пробале друг вид дрога	
	број	%	број	%
	81	90.0	81	90.0
	9	10.0	9	10.0
вкупно	90	100.0	90	100.0



Графикон 33. Приказ на пациентите во однос дали пушат марихуана и пробале друг вид на дрога

Марихуана пушат 9 (10.0%) пациенти (таб. и граф. 33). Само 4 (44.4%) од пациентите земале само марихуана и припаѓаат во групата на пациенти со пародонтопатија. Останатите 5 пациенти (55.6%) протежирале и друг вид дрога. Испитаниците се на следна возраст: еден 10 години; еден 16 години (група пациенти без пародонтопатија со гингивит); 28 години, 35 години и 54 години (група пациенти со пародонтопатија).

Друг вид дрога применувале 9 испитаници т.е. 10.0%. Од нив 5 пациенти пушат и марихуана, а 4 (44.4%) пациенти друг вид на дрога и се во групата на пациенти со пародонтопатија.

VII НАЧИН НА ИСХРАНА

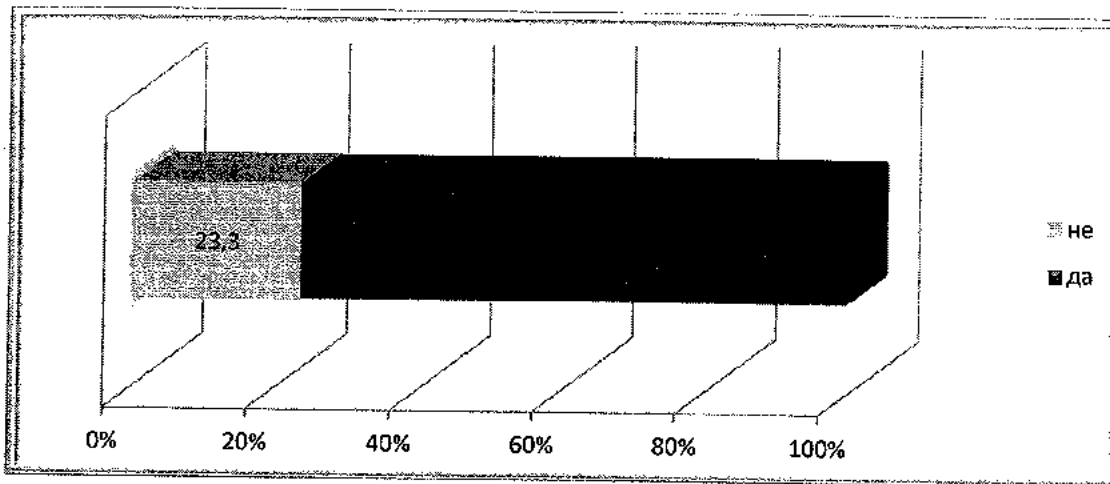
Во делот резултати статистички се обработени и податоците кои се однесуваат на начинот на исхрана. Проследени се добиените наоди од земање витамини и суплементи, редовно земање на месо и риба, овошје и зеленчук и ореви и лешници.

Земање витамини и други суплементи

Следат резултатите од земање витамини и други суплементи.

Табела 34. Приказ на пациентите во однос на земање витамини и други суплементи

витамини и други суплементи	број	%
Не	21	23.3
Да	69	76.7
Вкупно	90	100.0



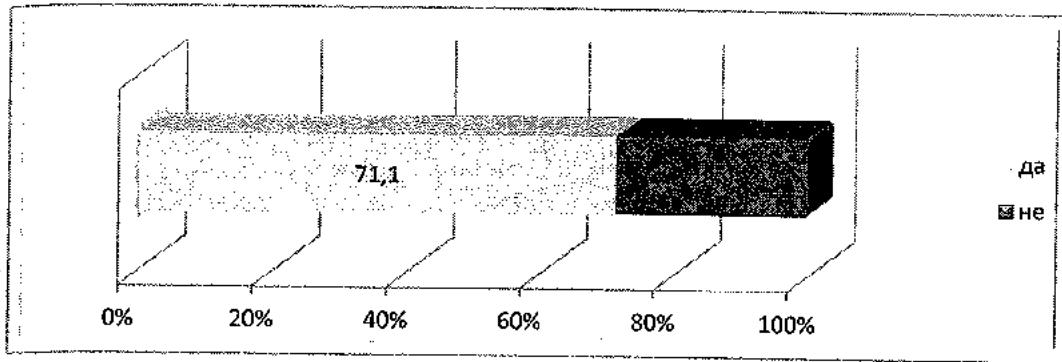
Графикон 34. Приказ на пациентите во однос на земањето на витамини и други суплементи

Од сите испитаници 76.7% од пациентите земаат витамини и други суплементи (таб. и граф. 34), процентуалната разлика во однос на оние кои не земаат (23.3%) е статистички сигнификантна за $p < 0.05$ ($p = 0.0000$). Ниеден од 90 пациенти не е вегетеријанец.

Земање месо и риба

Табела 35. Приказ на пациентите во однос на редовно земање на месо и риба

земање на месо и риба	број	%
да	64	71.1
не	26	28.9
вкупно	90	100.0



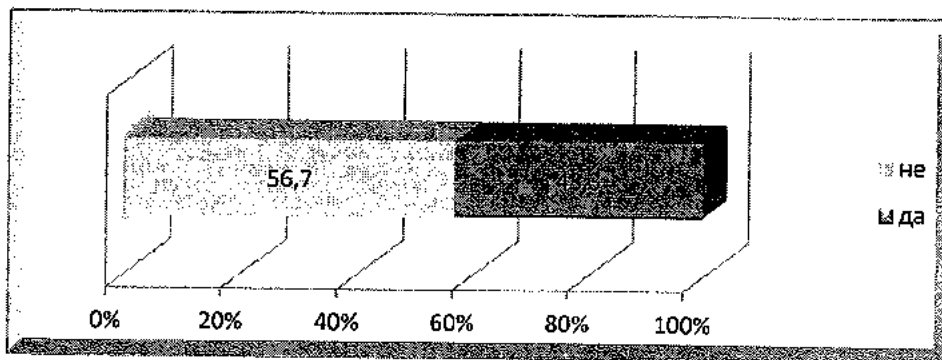
Графикон 35. Приказ на пациентите во однос на земање редовно месо и риба

Од испитаниците 71.1% од пациентите земаат редовно месо и риба, а 28.9% не земаат (таб.и граф. 35), процентуалната разлика во однос на оние кои редовно земаат наспроти оние кои не користат не е статистички сигнификантна за $p < 0.05 (p = 0.0000)$.

Земање овошје и зеленчук

Табела 36. Приказ на пациентите во однос на редовно земање овошје и зеленчук

земање овошје и зеленчук	број	%
не	51	56.7
да	39	43.3
вкупно	90	100.0



Графикон 36. Приказ на пациентите во однос на редовно земање овошје и зеленчук

Испитаниците со застапеност од 56.7% не земаат редовно овошје и зеленчук, а 43.3% земаат редовно (таб.и граф. 36), процентуалната разлика е статистички несиѓнификантна за $p > 0.05 (p = 0.0722)$.

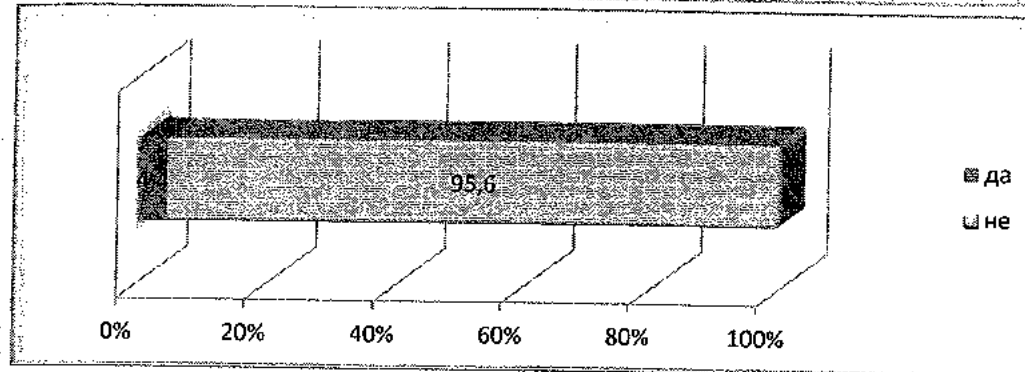
Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест

Земање ореви и лешници

Табела и графикон 37 ги прикажуваат резултатите кои се однесуваат на консумација на ореви и лешници.

Табела 37. Приказ на пациентите во однос на земањето ореви и лешници

земање ореви и лешници	број	%
да	4	4.4
не	86	95.6
вкупно	90	100.0



Графикон 37. Приказ на пациентите во однос на земањето ореви и лешници

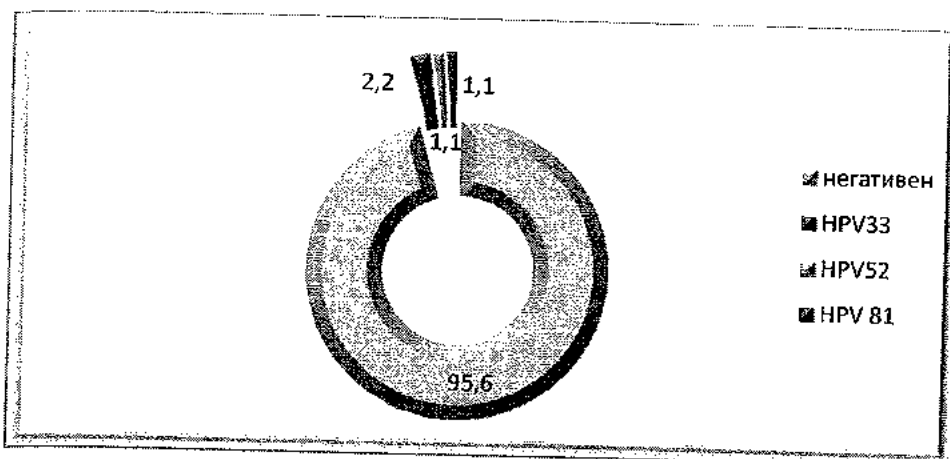
Пациентите со застапеност 95.6% не земаат редовно ореви и лешници, а 4.4% земаат (таб. и граф. 37), процентуалната разлика е статистички сигнификантна за $p < 0.05$ ($p = 0.0000$).

VII КЛИНИЧКИ ПРЕГЛЕД И НАОД

Резултатите од спроведениот клинички преглед и земиот брис маргинално и субгингивално се претставени во делот клинички наод. Најнапред следуваат резултатите од земиот брис.

Табела 38. Наод на ХПВ од маргиналната гигива

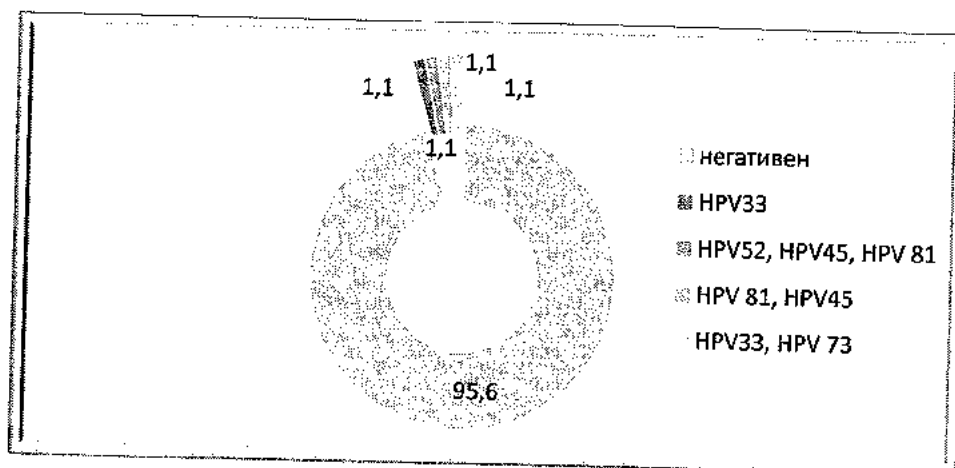
Орален наод-маргинално	број	%
негативен	86	95.6
HPV33	2	2.2
HPV52	1	1.1
HPV 81	1	1.1
вкупно	90	100.0



Графикон38. Приказ на наодот на ХПВ од маргиналната гингива

Табела 39. Наод на ХПВ субгингивално

Орален наод-субгингивално	број	%
негативен	86	95.6
HPV33	1	1.1
HPV52, HPV45, HPV 81	1	1.1
HPV 81, HPV45	1	1.1
HPV33, HPV 73	1	1.1
вкупно	90	100.0



Графикон39. Приказ на оралниот наод-субгингивално

Оралниот наод маргинално кај 95.6% од пациентите е негативен, позитивен е кај 4.4%, т.е. кај 2.2% е регистрирано ХПВ33 и кај 1.1% ХПВ52 и ХПВ 81 (таб. и граф. 38). Позитивниот наод е кај пациентите кои се во групата со пародонтопатија, и се регистрираат типови на високо ризични ХПВ.

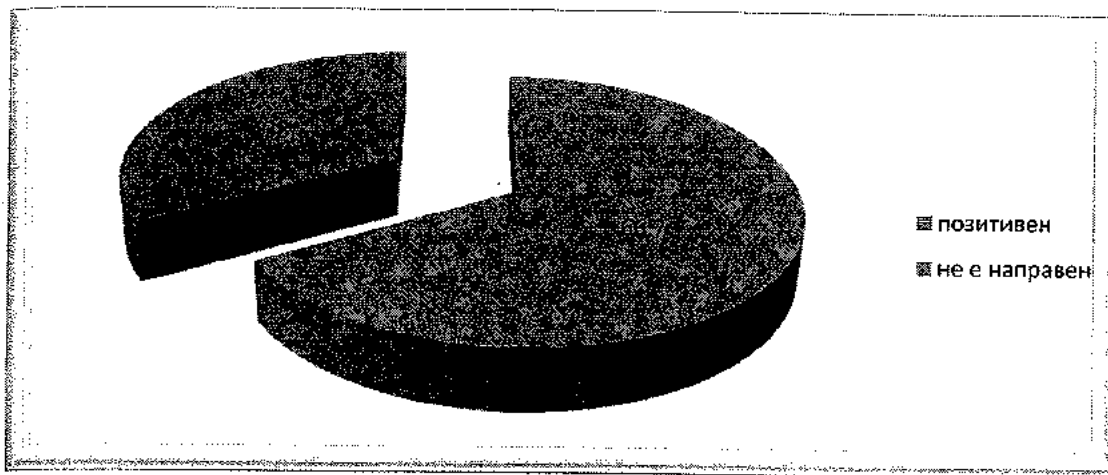
Оралниот наод субгингивално кај 95.6% од пациентите е негативен, позитивен е кај 4.4%, т.е. кај 1.1% е регистрирано ХПВ33; кај 1.1% регистрирани се повеќе типови ХПВ52, ХПВ45 и ХПВ81; кај 1.1% е регистрирано ХПВ81 и ХПВ45; и кај 1.1% регистрирано е ХПВ33 и ХПВ73 (таб и граф 39). Наодот е позитивен во групата на пациенти со пародонтопатија, и инфекцијата е со високоризични типови.

ХПВ типовите маргинално и субгингивално се регистрираат кај 4 исти пациенти со пародонтопатија, но со разлика субгингивално се регистрирани повеќе типови и тоа: кај еден пациент ХПВ33 маргинално и субгингивално; кај еден пациент ХПВ52 и маргинално и субгингивално, а субгингивално се регистрирани и ХПВ81 и ХПВ45; кај еден пациент е докажан ХПВ88 маргинално и субгингивално, а субгингивално е регистриран и ХПВ45; кај еден пациент е регистриран ХПВ33 и маргинално и субгингивално, а субгингивално е докажан ХПВ73 (таб. и граф. 37-38).

Кај испитаниците од истражувачкиот примерок земен е брис од PVU. Наодите прикажаа дека генитален позитивитет е регистриран кај 66.7%, а кај 33.3% од пациентите не е направен (заради возраста), (таб. и граф. 40). Групата испитаници од 60 која беше проследена прикажа 100% позитивен гинколошки наод.

Табела 40. Приказ на присатен генитален наод

Генитален наод	број	%
позитивен	60	66.7
Не е направен	30	33.3
вкупно	90	100.0

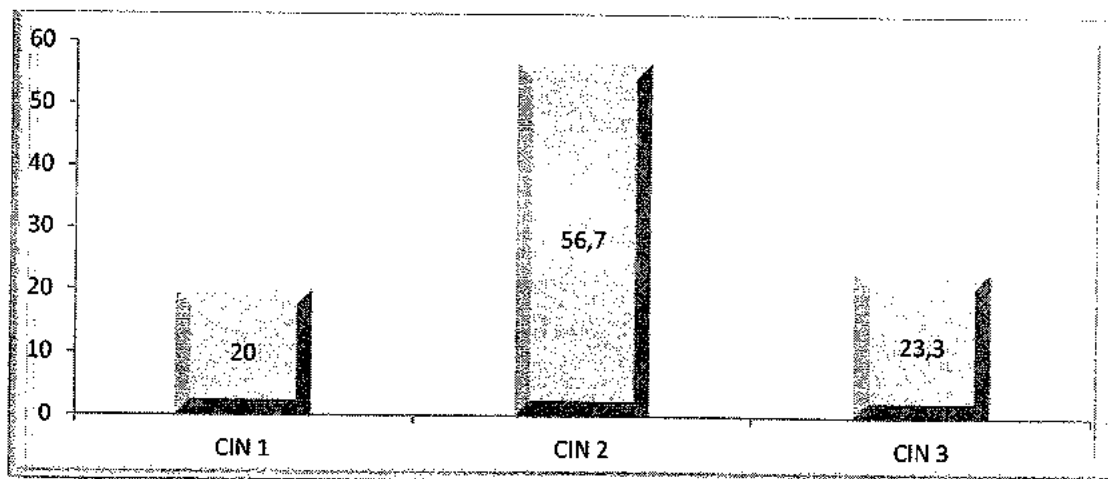


Графикон40. Приказ на присатен генитален наод

Степенуваниот гинеколошки наод според CIN 1,2,3 е претставен на табелите кои што следат.

Табела 41. Приказ на гинеколошкиот наод според степенувањето CIN

CIN-гинеколошки	број	%
1	12	20.0
2	34	56.7
3	14	23.3
вкупно	60	100.0



Графикон 41. Приказ на гинеколошкиот наод според степенувањето CIN

Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест

Според земениот брис и добиениот гинеколошкиот наод кај најголем процент од испитаниците т.е. кај 56.7% е застапен CIN 2, потоа следува со 23.3% CIN 3 и со 20.0% е застапен CIN 1 (таб. и граф. 41). Процентуалната разлика помеѓу застапеноста на CIN 2 наспроти CIN 1 и CIN 3 е статистички сигнификантен за $p < 0.05$ ($p = 0.0002$; $p = 0.0000$).

Табела 42. Приказ на ХПВ типизација-гинеколошки наод

Тип на	број	%
HPV 18	8	13.3
HPV 33	5	8.3
HPV39	3	5.0
HPV 6	4	6.7
HPV 16	16	26.7
HPV31	5	8.3
HPV52	5	8.3
HPV 56	5	8.3
HPV 66	2	3.3
HPV 45	6	10.0
HPV59	3	5.0
HPV 53	2	3.3
HPV 42	2	3.3
HPV58	1	1.7
HPV 81	1	1.7
HPV35	1	1.7
HPV73	1	1.7
HPV51	1	1.7

Кај 60 пациентки со пародонтопатија во најголем процент регистриран е ХПВ 16 со 26.7%; ХПВ 18 со 13.1%; потоа следува ХПВ 45 со 10.0%; ХПВ 31 и ХПВ 52 и ХПВ 56 и ХПВ 33 со 8.3%; ХПВ 39 и ХПВ 59 со 5.0%; а со 3.3% застапени се ХПВ 53 и ХПВ 42 и ХПВ 66, останатите типови се регистрираат по еднаш (таб 42). Кај 7 пациенти се регистрираат мултипна инфекција и тоа ХПВ 6 и 16 кај двајца пациенти; ХПВ 51, 6 и 42 кај еден пациент; ХПВ 35, 56 и 73 кај еден пациент; ХПВ 31 и 45 кај еден пациент; ХПВ 56, 18 кај еден пациент; ХПВ 18, 52 и 33 кај еден пациент;

Табела 43. Приказ на ХПВ типовите при гинеколошки и орален наод

Орален наод		Гинеколошки наод	
маргинално	субгингивално		CIN
ХПВ33	ХПВ33	ХПВ33	2
ХПВ52	ХПВ52,81	ХПВ45	2
ХПВ81	ХПВ81,45	ХПВ33	2
ХПВ33	ХПВ33,73	ХПВ16	1

Кај еден пациент е потврдена типизацијата ХПВ 33 при оралниот (маргинално и субгингивално) со гинеколошкиот наод. Кај останатите орални и гинеколошки наоди не се регистрира совпаѓање на ХПВ типовите т.е. помеѓу оралниот и гинеколошкиот наод т.е. регистрирани се различни типови ХПВ (таб. 43).

Регистрирана е сигнификантна поврзаност помеѓу бројот на четкања на забите дневно и позитивниот орален наод за ХПВ кај пациентите со пародонтопатија- Pearson Chi-square: 12.3214, df=2, p=.002111.

Регистрирана е сигнификантна поврзаност помеѓу споделување четкичка за заби и позитивниот орален наод за ХПВ кај пациентите со пародонтопатија-Pearson Chi-square: 5.60902, df=1, p=.047467.

Не е регистрирана сигнификантна поврзаност помеѓу останатите хигиенски навики и позитивниот орален наод за ХПВ кај пациентите со пародонтопатија($p>0.05$). Водички за испирање повремено применуваат 3 пациенти со позитивен орален наод на ХПВ, а еден користи редовно од пациентите со пародонтопатија. Во сите позитивни на ХПВ 4, пациентите ја заменуваат четкичката за заби на 3 месеци (таб. 44).

Табела 44. Приказ на ХПВ позитивен орален наод и хигиенски навики

Споделување четкичка	не	да
	1-25.0%	3-75.0%
Замена на четкичка на 3месеци		4-100.0%
	1 дневно	2 пати дневно
Дневни навики за четкање	3-75.0%	1-25.0%
	повремено	редовно
Водичка за испирање	3-75.0%	1-25.0%
	проблем	редовно
Посета на стоматолог	1-25.0%	3-75.0%

Регистрирана е сигнификантна поврзаност помеѓу оралниот и аналниот секс и позитивниот орален наод за ХПВ кај пациентите со пародонтопатија Pearson Chi-square: 12.8571, df=1, p=.000336.

Регистрирана е сигнификантна поврзаност помеѓу навиката за практикување повеќе од еден партнер и позитивниот орален наод за ХПВ кај пациентите со пародонтопатија Pearson Chi-square: 5.60440, df=1, p=.017915.

Регистрирана е сигнификантна поврзаност помеѓу навиката никогаш да не се користи кондом и позитивниот орален наод за ХПВ кај пациентите со пародонтопатија Pearson Chi-square: 15.4945, df=2, p=.000432.

Регистрирана е сигнификантна поврзаност помеѓу постоење орални брадавици или папиломи и позитивниот орален наод за ХПВ кај пациентите со пародонтопатија Pearson Chi-square: 10.5612, df=2, p=.005089.

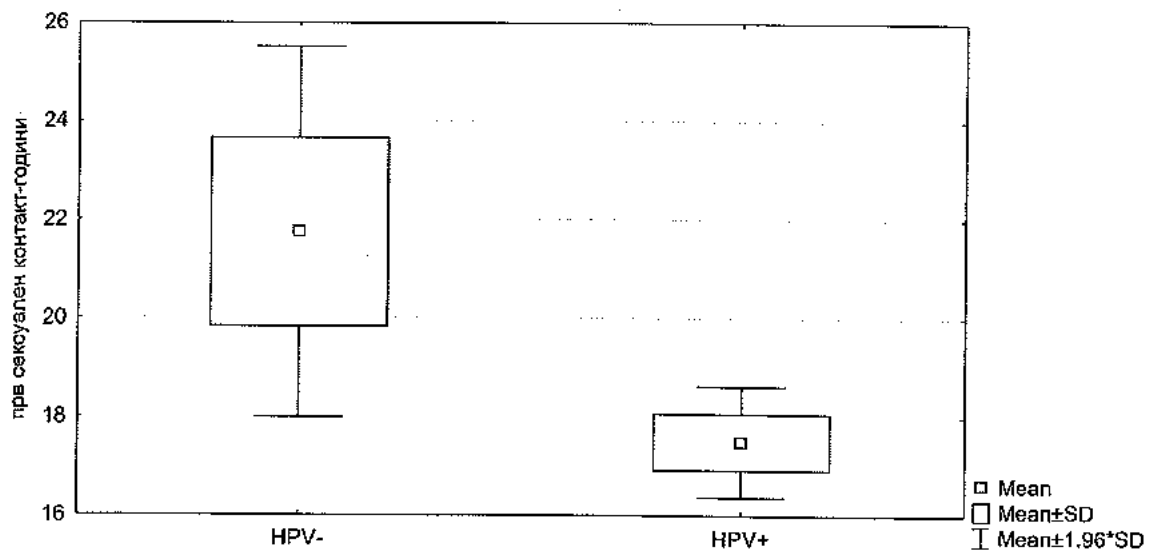
Регистрирана е сигнификантна поврзаност помеѓу пациентите кои практикуваат секс со истополов партнер и позитивен орален наод за ХПВ ($p > 0.05$), тројца пациенти не практикуваат секс со истополов партнер, а еден има ваква навика. Овие припаѓаат на групата пациентите со дијагностицирана пародонтопатија (таб. 45).

Табела 45. Приказ на HPV позитивен орален наод и сексуални навики

	не	Да
Орален секс		4-100.0%
Анален секс		4-100.0%
Практикуваат повеќе од еден партнер		4-100.0%
Практикуваат секс со истополов партнер	3-75.0%	1-25.0%
Корисат кондом	никогаш	
	4-100%	
Присуство орални брадавици или папиломи	не	Да
	1-25.0%	3-75.0%

Табела 46. Приказ на Mann-Whitney U- тест помеѓу просечната возраст на пациентите со ХПВ позитивен и негативен орален наод

Rank Sum - група 1	Rank Sum - група 2	U	Z	p-value	N - група 1	N - група 2
1819.000	11.00000	1.000000	3.274643	0.001058	56	4



Графикон 46. Приказ на просечната возраст на пациентите со ХПВ позитивен и негативен орален наод

Просечната возраст при првиот сексуален однос на пациентите со пародонтопатија ХПВ негативен орален наод изнесува 21.7 ± 1.1 , а кај пациентите со ХПВ позитивен орален наод просечната возраст е пониска изнесува 17.5 ± 0.6 години. Според Mann-Whitney U- тест разликата помеѓу просечната возраст на пациентите со ХПВ позитивен и негативен орален наод е статистички сигнификантна за $p < 0.05$ ($p = 0.001058$) (таб. и граф. 46).

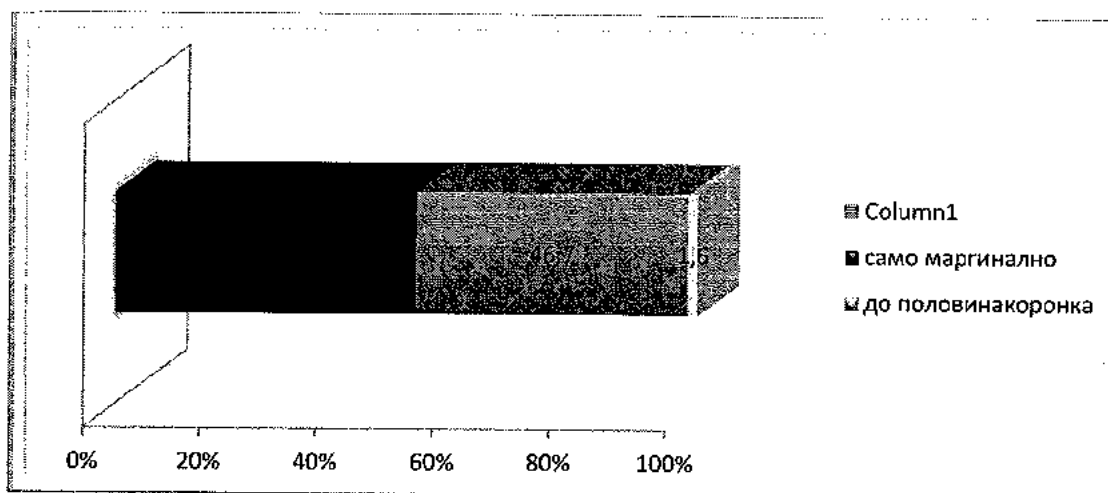
Дентален плак кој е евидентиран во тенок слој околу гингивата и не може да се открие со голо око кај групата со пародонтопатија (51.7%), умерена количина на плак присутен во гингивалниот сулкус или пародонталниот џеп е евидентиран кај 46.7% и само кај еден е евидентирана голема количина плак, која го исполнува сулкусот и џепот. (таб. и граф. 47). Оралниот наод за ХПВ кај пациентите со пародонтопатија се регистрира кај еден пациент со присуство на маргинален плак, кај двајца пациенти со плак кој зафаќа до половина на коронката и еден пациент каде плакот зафаќа над 2/3 од коронката на забот.

IDP само маргинално во групата без пародонтопатија се регистрира кај 53.3% и кај 46.7% се регистрира плак кој зафаќа половина од коронката.

Регистрирана е поврзаност помеѓу оралниот наод за ХПВ кај пациентите со пародонтопатија и индексот на дентален плак-Pearson Chi-square: 14.6001, $df=2$, $p=.000676$

Табела 47. Приказ на индекс на дентален плак според Loe-Sillnes (IDP) според локализацијата

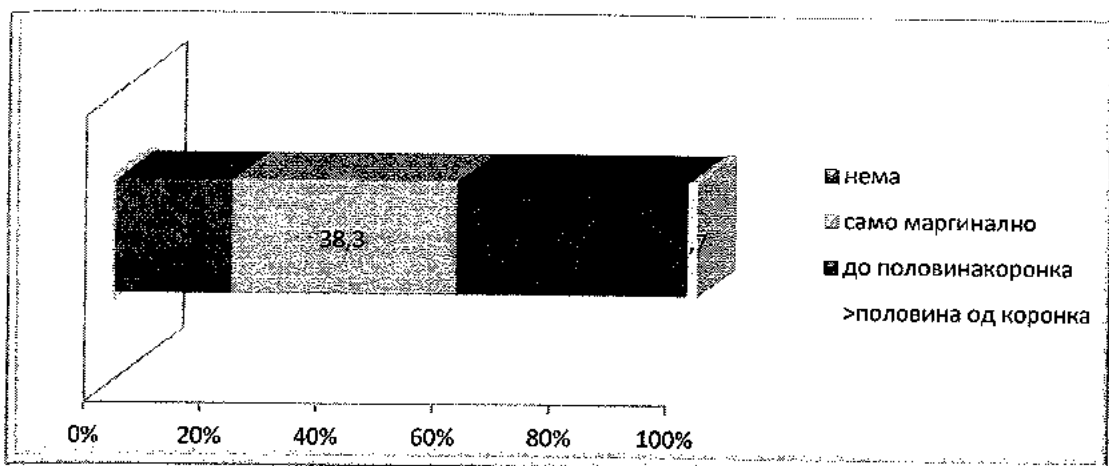
Дентален плак	број	%
плакот се наоѓа во тенок слој	31	51.7
умерена количина плак	28	46.7
голема количина во гингивалниот сулкус и пародонтани цепови	1	1.6
Вкупно	60	100.0



Графикон 47. Приказ на индекс на дентален плак според Loe-Sillnes (IDP)

Табела 48. Приказ на индексот на забен камен (IZK) според локализацијата

Присутен забен камен	број	%
Нема	12	20.0
само маргинално	23	38.3
до половина од коронката на забот	24	40.0
над половина од коронката на забот	1	1.7
Вкупно	60	100.0



Графикон 48. Приказ на индексот на забен камен (IZK) според локализацијата

Во најголем процент кај пациентите со пародонтопатија забен камен до половина од коронката на забот се регистрира кај 40.0%, забниот камен само маргинално се регистрира кај 38.3%, нема забен камен кај 20.0% и кај еден пациент забен камен е присутен над половина од коронката на забот (таб. и граф. 48). Позитивен орален наод се регистрира кај двајца пациенти со забен камен присутен само маргинално и кај по еден пациент забен камен присутен до половина од коронката на забот и забен камен присутен над половина од коронката на забот.

Во групата со пациенти без пародонтопатија, забен камен не се регистрира кај 33.3%, присутен само маргинално се евидентира кај 36.7%, и забен камен е присутен до половина од коронката на забот кај 30.0%.

Регистрирана е поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ кај пациентите со пародонтопатија и индексот на забен камен-Pearson Chi-square: 15.2504, df=3, p=.001615.

Кај пациентите со пародонтопатија нема инфламација кај 10.0%, слаба инфламација присутна на маргиналната гингива и крвари само на провокација се регистрира кај 58.3%, слаба до умерена инфламација која ја зафаќа слободната и прикрепената гингива и крвари на провокација и спонтано е регистрирана кај 30.0%, силна гингивална инфламација каде инфламацијата ја зафаќа целата гингива која крвари спонтано и на провокација е евидентирана кај еден пациент (таб. и граф. 49). Кај три пациенти со позитивен орален наод на ХПВ е регистрирана слаба инфламација присутна на маргиналната гингива и крвари само

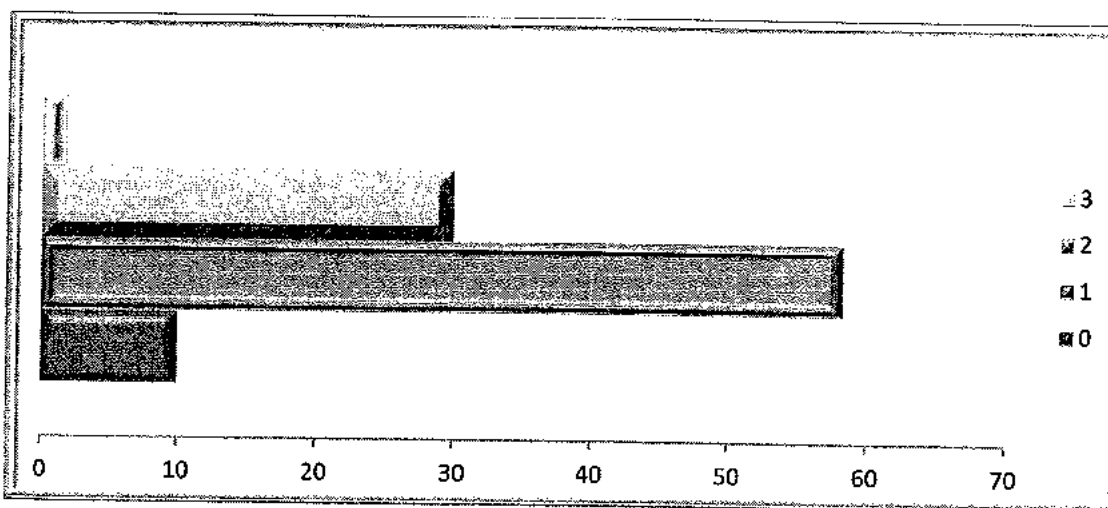
на провокација и кај еден пациент е евидентирана слаба до умерена инфламација која ја зафаќа слободната и прикрепената гингива и крвари на провокација и спонтано.

Во групата без пародонтопатија, инфламација не е регистрирана кај 33.3%, слаба инфламација присутна на маргиналната гингива и крвари само на провокација се регистрира кај 36.7%, слаба до умерена инфламација која ја зафаќа слободната и прикрепената гингива и крвари на провокација и спонтано, се регистрира кај 30.0% во групата испитаници со пародонтопатија.

Не е регистрирана поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ кај пациентите со пародонтопатија и индексот на инфламација-Pearson Chi-square: .739796, df=3, p=.863806.

Табела 49. Приказ на индексот на гингивална инфламација според Cowell (IGI) кај пациентите со пародонтопатија

Гингивална инфламација	број	%
0.нема	6	10.0
1.Слаба која е присутна на маргиналната гингива, крвари на провокација	35	58.3
2.Слаба до умерена која ја зафаќа слободната и прикрепената гингива, крвари на провокација и спонтано	18	30.0
3.Силна гингивална инфламација која ја зафаќа целата гингива, крвари на провокација и спонтано	1	1.7
Вкупно	60	100.0



Графикон 49. Приказ на индексот на гингивална инфламација според Cowell (IGI) кај пациентите со пародонтопатија

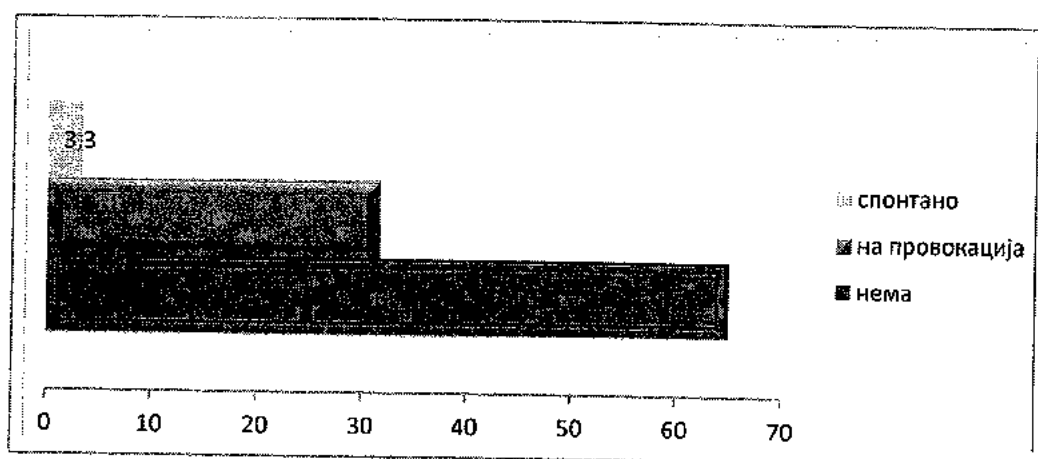
Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест

Во групата со пародонтопатија недостаток на крварење е регистрирано кај 65.0%, крварење на провокација е евидентирано кај 31.7%, спонтано крварење е регистрирано кај 3.3% од пациентите (таб. и граф. 50). Кај пациентите со позитивен орален наод на ХПВ: кај еден нема крварење, кај еден има спонтано крварење, и кај двајца има крварење на провокација. Во групата без пародонтопатија не е евидентирано крварење кај 73.3%, а крварење на провокација е регистрирано кај 26.7%.

Регистрирана е поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ кај пациентите со пародонтопатија и индексот на крварење-Pearson Chi-square: 7.54555, df=2, p=.022988

Табела 50. Приказ на индекс на гингивално крварење според Cowell (IGK) кај пациенти со пародонтопатија

Гингивално крварење	Број	%
Нема	39	65.0
крвари на провокација	19	31.7
крвари спонтано	2	3.3
Вкупно	60	100.0



Графикон 50. Приказ на индекс на гингивално крварење според Cowell (IGK) кај пациенти со пародонтопатија

Пародонтален џеб кај пациентите со пародонтопатија од 3 до 6 mm е регистриран кај 53.3% и над 6 mm е регистриран кај 46.7%, (таб. и граф. 51). Четворица пациенти со позитивен орален наод на ХПВ се во групата со пародонтален џеб кој има длабочина над 6 mm.

Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест

Во групата без пародонтопатија не се регистрира т.е. нема пародонтален џеб кај сите 30 пациенти.

Се регистрира поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ кај пациентите со пародонтопатија и индексот на пародонтален џеб-Pearson Chi-square: 4.89796, df=1, p=.026888.

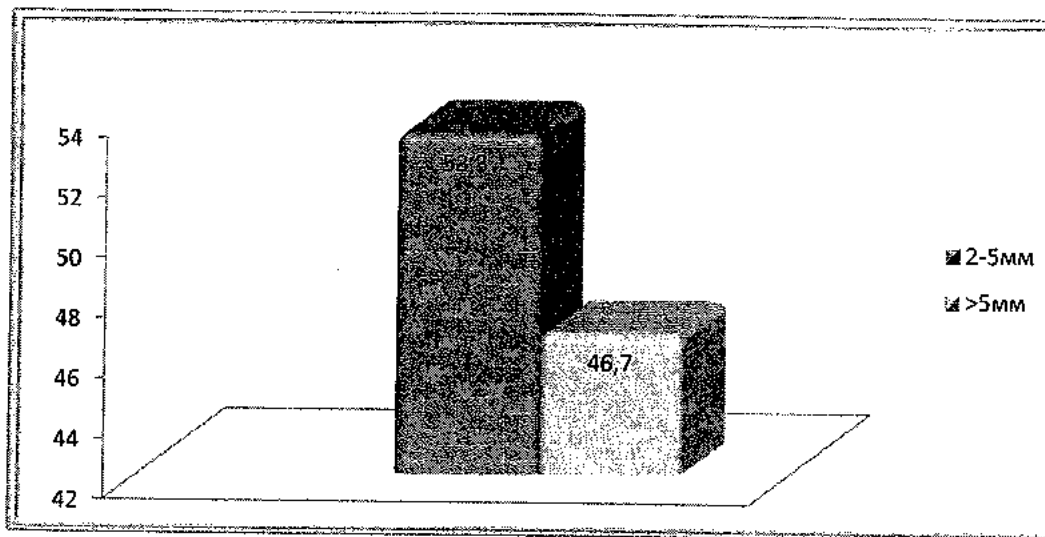
Во групата без пародонтопатија не се регистрира т.е. нема пародонтален џеб кај сите 30 пациенти.

Се регистрира поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ кај пациентите со пародонтопатија и индексот на пародонтален џеб-Pearson Chi-square: 4.89796, df=1, p=.026888.

Кај 4 (6.7%) пациенти од вкупниот број на пациенти со пародонтопатија се регистрира позитивен орален наод на ХПВ, а кај 56(93.3%) пациенти со пародонтопатија не се регистрира позитивен орален наод на ХПВ. Четворицата(100.0%) пациенти со позитивен орален наод на ХПВ се во групата со пародонтален џеб кој има длабочина над 6 mm.

Табела 51. Приказ на индексот на пародонтален џеб според Raimfiord (IPDZ)

Пародонтален џеб	број	%
3-6 mm	32	53.3
над 6 mm	28	46.7
Вкупно	60	100.0



Графикон 51. Приказ на индексот на пародонтален џеб според Raimfiord (IPDZ)

Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест

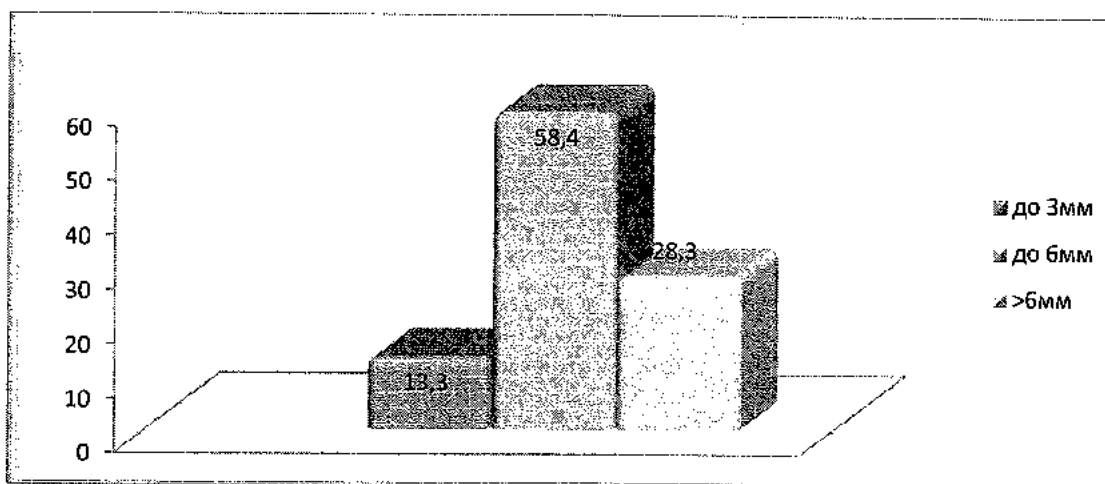
Во групата со пародонтопатија кај 13.3% од пациентите е регистриран губиток на атачментот до 2 mm, кај 58.4% е регистриран губиток до 4 mm. и кај 28.3% е регистриран губиток над 4 mm. (таб и граф 52). Кај сите четири пациенти со позитивен орален наод на ХПВ се регистрира индекс на клинички губиток на атачментот над 6 mm.

Во групата без пародонтопатија не е регистриран клинички губиток на атачментот кај сите 30 пациенти.

Наодите прикажаа поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ кај пациентите со пародонтопатија и индексот на клинички губиток на атачментот-Pearson Chi-square: 10.8403, df=2, p=.004426

Табела бр.52 Приказ на индекс на клинички губиток на атачмент (ЕАМ)

Губиток на атачмент	Број	%
до 2mm	8	13.3
до 4 mm	35	58.4
над 4 mm	17	28.3
Вкупно	60	100.0



Графикон 52. Приказ на индекс на клинички губиток на атачмент (ЕАМ)

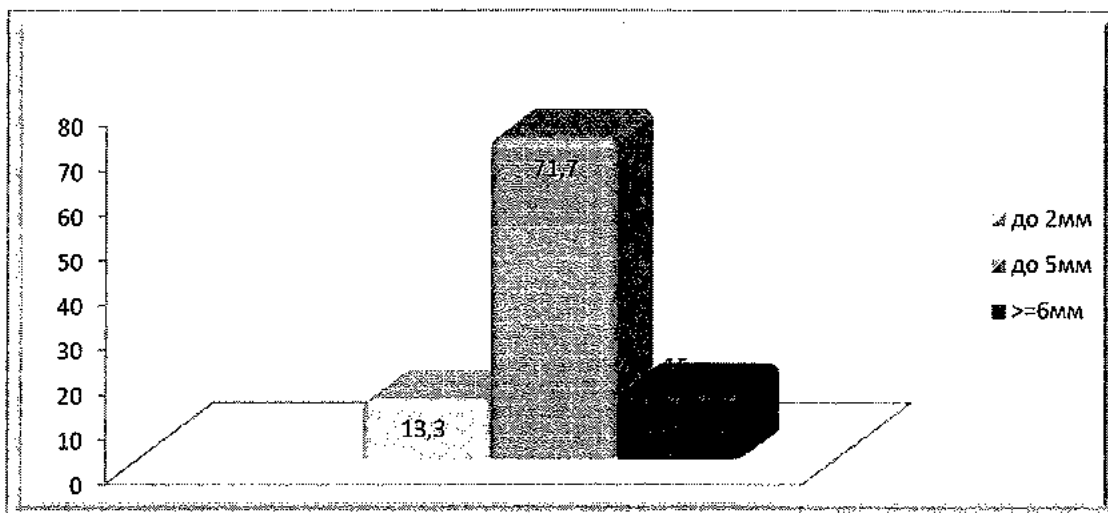
Во групата со пародонтопатија кај 13.3% од пациентите се регистрира гингивална рецесија до 2 mm, кај 71.7% се регистрира рецесија до 5 mm. и кај 15.0% се регистрира рецесија ≥ 6 mm. Кај тројца пациенти со пародонтопатија и позитивен орален наод се регистрира гингивална рецесија до 5 mm, а кај четвртиот пациент со пародонтопатија и позитивен орален наод на ХПВ се регистрира гингивална рецесија ≥ 6 mm.

Во групата без пародонтопатија, не се регистрира гингивална рецесија кај сите 30 пациенти.

Не се регистрира поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ кај пациентите со пародонтопатија и индексот на гингивална рецесија-Pearson Chi-square: .863787, $df=2$, $p=.649278$

Табела 53. Приказ на Индекс на гингивална рецесија (IGR)

рецесија	Број	%
до 2 mm	8	13.3
до 5 mm	43	71.7
≥ 6 mm	9	15.0
вкупно	60	100.0



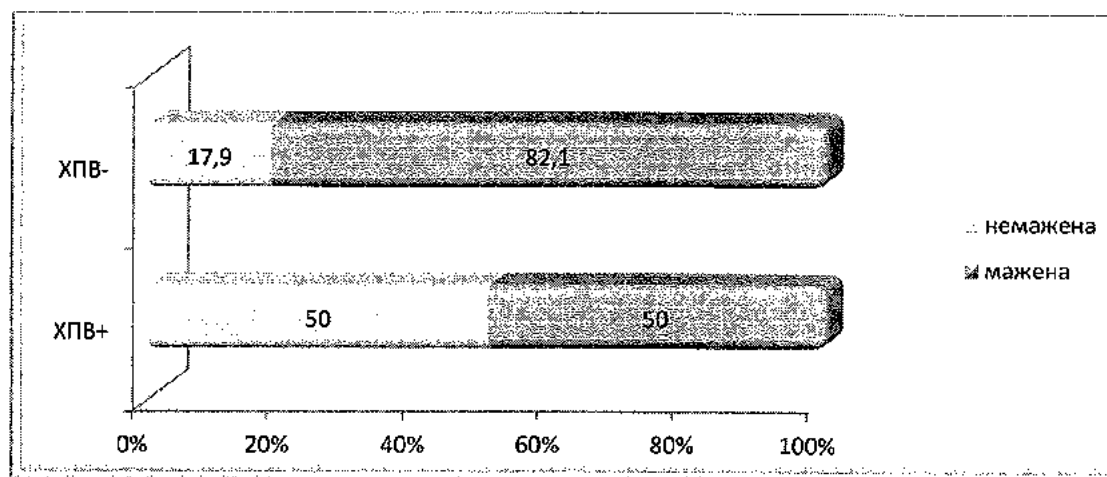
Графикон 53. Приказ на индекс на гингивална рецесија (IGR)

Според брачниот статус пациентите со позитивен орален наод на ХПВ, 50% биле мажени и 50.0% немажени (таб. и граф. 54).

Не е регистрирана сигнификантна поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ и брачниот статус за $p > 0,05$ (Pearson Chi-square: 2.41071, $df=1$, $p=.120507$)

Табела 54. Приказ на застапеноста на пациентите со пародонтопатија според брачен статус и орален наод на ХПВ

Брачен статус/ орален наод	ХПВ +		ХПВ -	
	број	%	број	%
немажена	2	50,0	10	17,9
мажена	2	50,0	46	82,1
вкупно	4	100,0	56	100,0



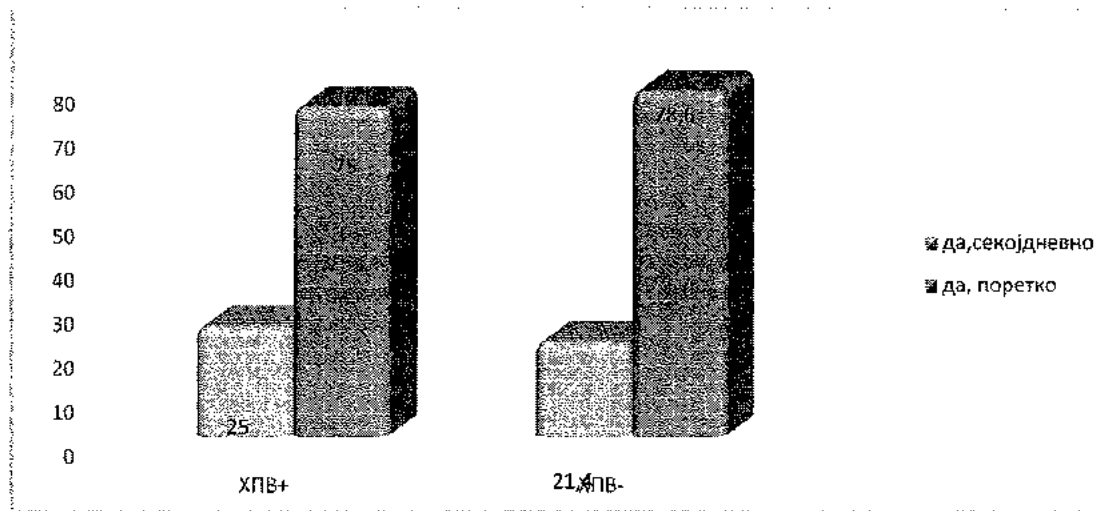
Графикон 54. Приказ на застапеноста на пациентите со пародонтопатија според брачниот статус и орален наод на ХПВ

Пациентите со пародонтопатија чиј орален наод е позитивен (ХПВ+), во поголем процент-75.0% консумираат алкохол понекогаш, поретко, два до три пати неделно, а 25.0% консумираат алкохол секојдневно. Кај пациентите чиј орален наод е негативен (ХПВ-) во поголем процент од 78.6% консумираат алкохол понекогаш, поретко, два до три пати неделно, а консумираат алкохол секојдневно 21.4%. (таб. и граф. 55)

Не е регистрирана статистички сигнификантна поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ и различното консумирање на алкохол- Pearson Chi-square: .028057, df=1, p=.866975).

Табела 55. Приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на конзумирањето на алкохол и ХПВ орален статус

Алкохол/орален наод	ХПВ+		ХПВ-	
	број	%	број	%
Да, секојдневно	1	25.0	12	21.4
Да (понекогаш, поретко, два до три пати неделно)	3	75.0	44	78.6
Вкупно	4	100.0	56	100.0



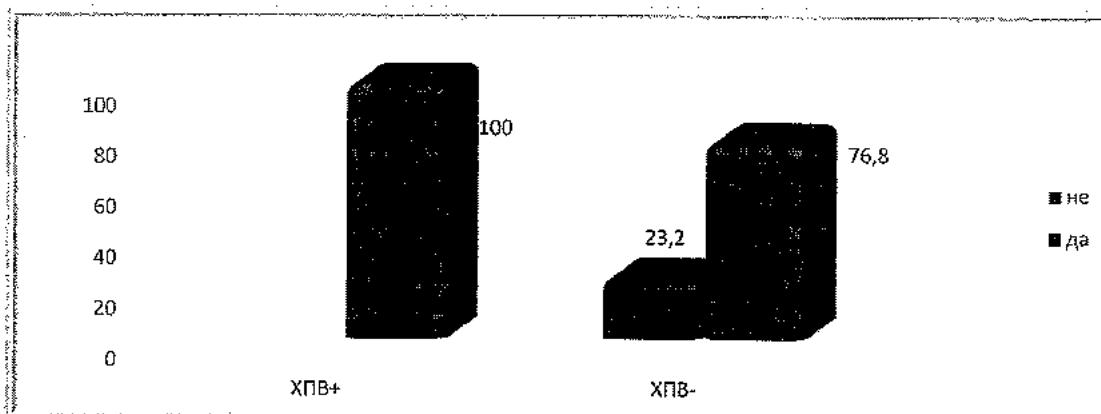
Графикон 55. Приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на конзумирањето на алкохол и ХПВ оралниот статус

Кај пациентите чиј орален наод е позитивен ХПВ сите 4 пациенти пушат. Кај анкетираниите кои се ХПВ негативни, непушачи се 23.2%, а пушачи 76.8%. (таб. и граф. 56).

Добиените наоди не регистрираат статистички сигнификантна поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ и пушењето Pearson Chi-square: 1.18541, df=1, p=.276257.

Табела 56. Приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на пушењето и ХПВ оралниот статус

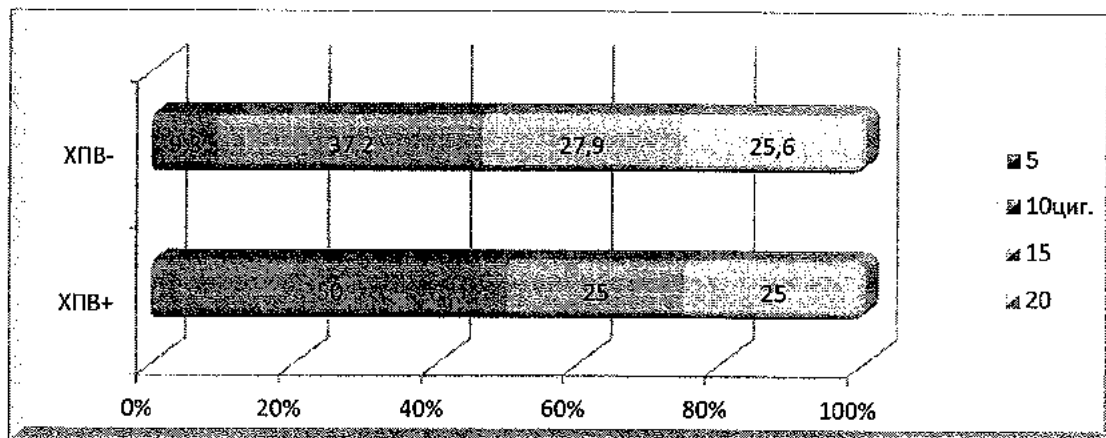
Пушење	ХПВ+		ХПВ-	
	број	%	број	%
Не	0		13	23.2
Да	4	100.0	43	76.8
Вкупно	4	100.0	56	100.0



Графикон 56. Приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на пушењето и ХПВ оралниот статус

Табела 57. Приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на бројот на цигари и оралниот наод

Број на цигари	ХПВ+		ХПВ-	
	Број	%	број	%
5	2	50.0	4	9.3
10	1	25.0	16	37.2
15	1	25.0	12	27.9
20	0		11	25.6
Вкупно	4	100.0	43	100.0



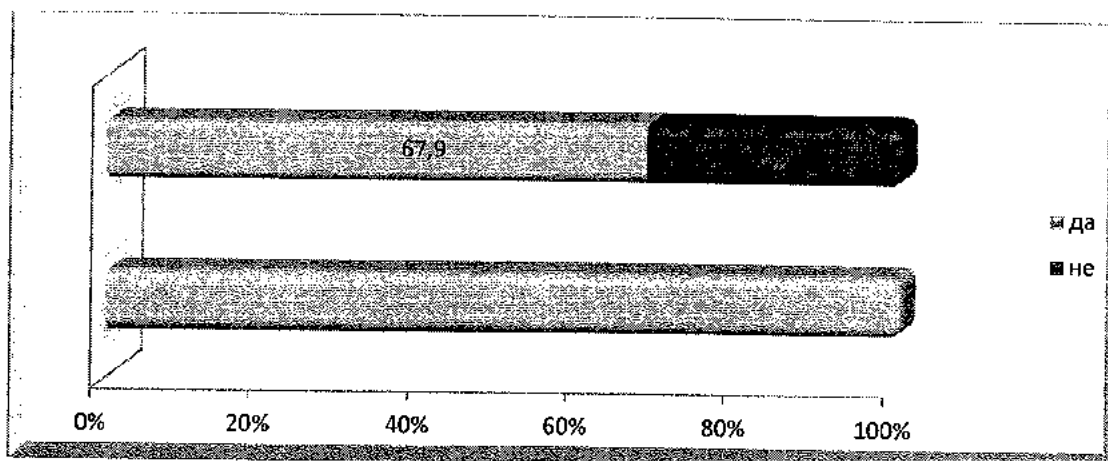
Графикон 57. Приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на бројот на цигари и оралниот наод

Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест

Од вкупниот број испитаници 50% од пациентите чиј орален наод е позитивен на ХПВ пушат по 5 цигари дневно, 25.0% пушат 10 и 15 цигари дневно. Пациентите чиј орален наод е негативен за ХПВ, пушат по 5 цигари дневно т.е. 9.3%, 10 цигари пушат 37.2%, 15 цигари пушат 27.9% и дваесет цигари пушат 25.6% (таб. и граф . 57).

Табела 58. Приказ на пациенти со пародонтопатија во однос на начинот на исхрана-редовно земање на месо/риба и оралниот наод-ХПВ

земање месо/риба	ХПВ+		ХПВ-	
	број	%	број	%
Да	4	100.0	38	67.9
Не	0		18	32.1
Вкупно	4	100.0	56	100.0



Графикон 58. Приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на начинот на исхрана-редовно земање на месо/риба и оралниот наод-ХПВ

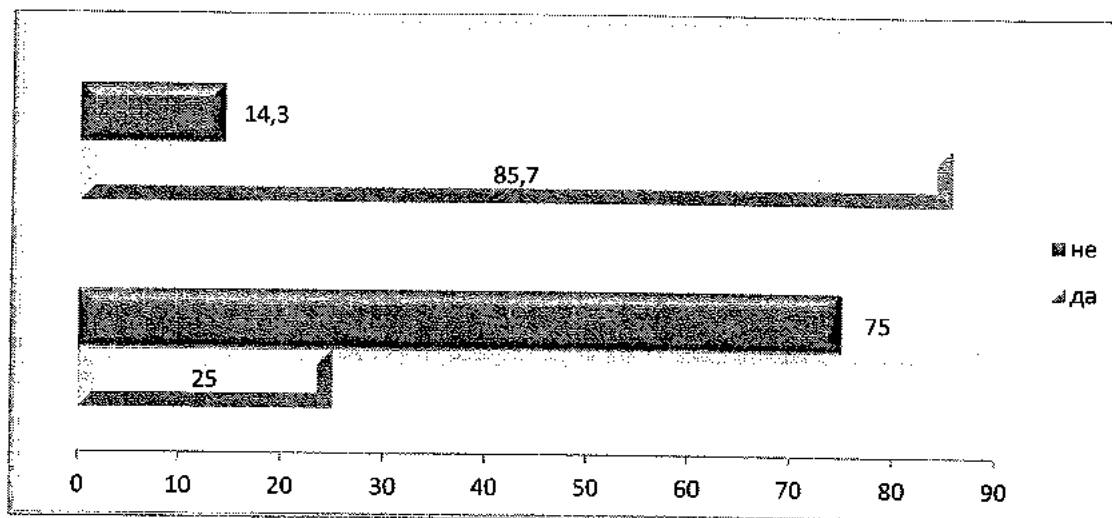
Кај пациентите со пародонтопатија кај кои оралниот наод е позитивен ХПВ наод, редовно земаат месо/риба 100.0%, кај пациентите со негативен ХПВ : 67.9% редовно земаат месо и риба, а 32.1% воопшто не конзумираат. (таб. и граф.58).

Не е регистрирана сигнификантна поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ и редовното земање на месо/риба-Pearson Chi-square:1.83673, df=1, p=.175334.

Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест

Табела 59. Приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на начинот на исхрана-редовно земање на овошје и зеленчук и оралниот наод-ХПВ

овошје/зеленчук	ХПВ+		ХПВ-	
	Број	%	број	%
Да	1	25.0	48	85.7
Не	3	75.0	8	14.3
Вкупно	4	100.0	56	100.0



Графикон 59. Приказ на пациентите во однос на начинот на исхрана-редовно земање на овошје и зеленчук и оралниот наод-ХПВ

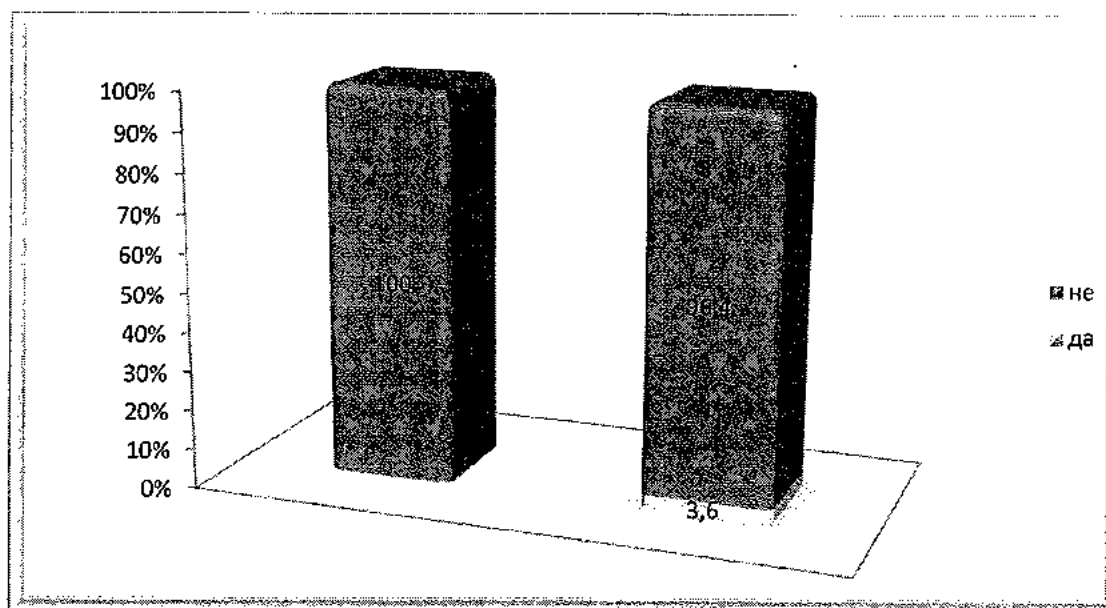
Кај пациентите со пародонтопатија каде оралниот наод е ХПВ позитивен, редовно земаат овошје и зеленчук 25.0%, а 75.0% не земаат. Кај пациентите со пародонтопатија кај кои оралниот наод за ХПВ е негативен, редовно конзумираат овошје и зеленчук 85.7%, а 14.3% не. (таб. и граф. 59).

Регистрирана е сигнификантна поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ и редовното земање на овошје и зеленчук -Pearson Chi-square: 9.19162, df=1, p=.002431.

Земањето овошје и зеленчук делува протективно во однос на оралниот наод на ХПВ (OR=0.0056 (0.0051<OR<0.6025 CI=95%).

Табела 60. Приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на начинот на исхрана-редовно земање на ореви и лешници и оралниот наод-ХПВ

оревии/лешници	ХПВ+		ХПВ-	
	Број	%	број	%
да	0		2	3.6
не	4	100.0	54	96.4
вкупно	4	100.0	56	100.0



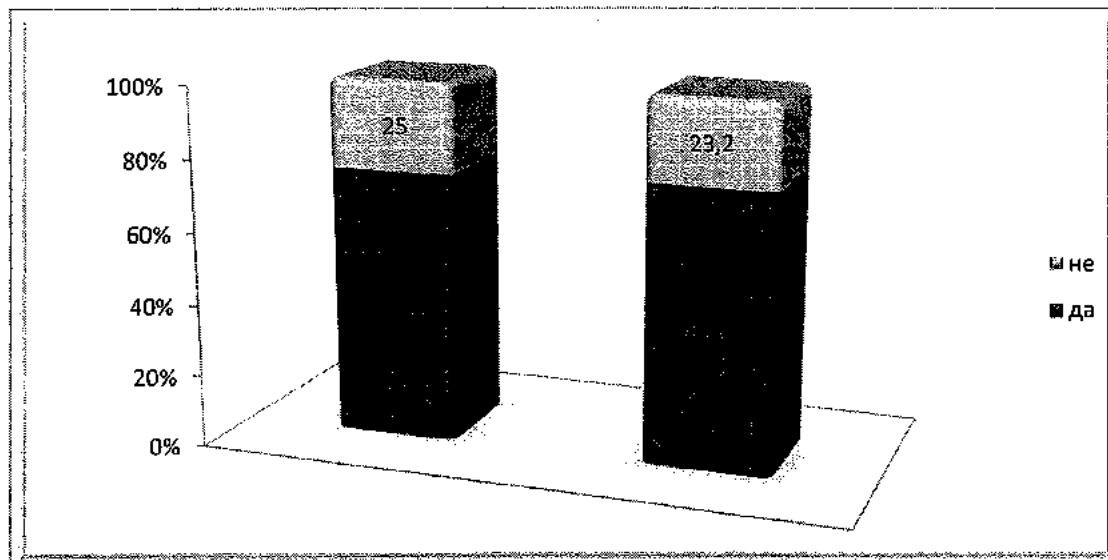
Графикон бр.60 Приказ на пациенти со пародонтопатија во однос на начинот на исхрана-редовно земање ореви и лешници и оралниот наод-ХПВ

Кај пациентите со пародонтопатија каде оралниот наод за ХПВ е позитивен, редовно не земаат ореви и лешници 100.0%. Кај пациентите со пародонтопатија кај кои оралниот наод е ХПВ негативен, редовно земаат ореви и лешници 3.6%, а 96.4% не практикуваат. (таб. и граф. 60).

Не е регистрирана сигнификантна поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ и редовното земање на ореви и лешници -Pearson Chi-square: .147783, df=1, p=.700663.

Табела 61. Приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на начинот на исхрана-редовно земање витамини и други суплементи и оралниот наод -ХПВ

витамини/суплементи	ХПВ+		ХПВ-	
	број	%	број	%
Не	1	25.0	13	23.2
да	3	75.0	43	76.8
Вкупно	4	100.0	56	100.0



Графикон 61.Приказ на пациентите со пародонтопатија во однос на начинот на исхрана-редовно земање на витамини и други суплементи и оралниот наод-ХПВ

Кај пациентите со пародонтопатија каде оралниот наод е ХПВ позитивен редовно земаат витамини и други суплементи 75.0%, а 25.0% не консумираат. Кај пациентите со пародонтопатија каде оралниот наод е ХПВ негативен редовно земаат витамини и други суплементи 76.8%, а 23.2% не. (таб. и граф. 61).

Не е регистрирана сигнификантна поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ и редовното земање витамини и други суплементи - Pearson Chi-square: 006655, df=1, p=.934983.

ДИСКУСИЈА

Папилома вирусите се епителотропни ДНК вируси⁸⁷ поврзани со повеќе бенигни состојби во човековото тело, вклучувајќи condylomata acuminata, епителна фокална дисплазија, респираторна папиломатоза,⁸⁸ и израстоци на гингивата.⁸⁹ Првите сознанија за папилома вирусите потекнуваат уште од 90-тите години кога се промовираат како главни причинители за појава на карциномот на матката.⁵⁰

Со напредок на истражувањата, улогата на овие вируси се прошири, тие се здобија со нова карактеристика- вмешаност во етиологијата на карциномот на главата и вратот, посебно на орофаринксот и базата на јазикот. Ваквите наоди се темелат на голем број случаи кои се пријавени од целиот свет.^{23, 55, 90} Генотиповите како ХПВ-16, ХПВ-18, ХПВ-31 и ХПВ-33 се поврзуваат со овие видови карциноматозни промени.⁵⁶

Посебна загриженост кај истражувачите и пародонтолозите е откривање на хуманите папиломавируси со висок ризик во пародонтот детектирани кај пациенти со дијагностицирана хронична пародонтопатија, како и кај оние со здрава гингива.²⁵ Во врска со ова се смета дека региите во близина на јазикот и орофаринксот може да послужат како резервоари за хумани папиломавируси со висок ризик⁸ кои може да бидат присутни во пародонталните џебови или гингивалниот сулкус. Во литературата се апострофирани методи за идентификација на ХПВ во пародонтот кои се одликуваат со сензитивност, но не и специфичност.⁵³

Покрај перипатогените кои долги години беа посочени како главни причинители на пародонталната болест, во текот на изминатите две децении, различни истражувачки групи од различни региони на светот сугерираа дека пародонталните ткива може да служат како резервоар за херпес симплекс вирусот (HSV),^{42,43} Epstein-Barr вирус (EBV),^{43,44} и хуманиот цитомегаловирус (HCMV).^{8,44} Исто така, некои од овие студии покажаа дека овие вируси може да бидат поврзани со патогенезата и сериозноста на пародонталната болест. Според одредени истражувачи изобилството на херпес вирусите пронајдени во лезиите на агресивната пародонтопатија укажува на евентуална вирусна генеза во појавата и развојот на болеста.⁴¹

Меѓу вирусните агенси, хуманиот папилома вирус (ХПВ), исто така е познат како вирус кој може да придонесе за пародонталната афекција.⁵⁰⁻⁵² ХПВ предизвикува карактеристични цитопатски ефекти (koilocytosis) и зголемување на бројот на епителните клетки.⁵³ Пролиферацијата и миграцијата на епителот се едни од главните белези на оштетениот пародонт. Овие познати биолошки ефекти може да обезбедат врска меѓу вирусната ХПВ инфекција и пародонталната болест.⁴⁵

Според Normia et al.,⁸ хроничното воспаление и континуираната пролиферација на припојниот епител во длабочина во пародонталниот џеб или гингивалниот сулкус одат во прилог на можна репликација на вирусот и шанса да биде важен резервоар на ХПВ во оралната лигавица. Се верува дека ХПВ вирусот влегува преку микро-лезии или преку нормално изложените парабазални клетки на надворешната средина. Единственото место во усната празнина каде базалните клетки се изложени на влијанија од околината е пародонталниот џеб.⁸

Според студијата на Normia et al.,⁸ се тврди дека маргиналниот пародонт има максимален број рецептори за ХПВ. Овие податоци потекнуваат од прецизни и темелни истражувања. Првиот чекор во вирусната инфекција е прикачување на вирусот за специфичен рецептор на површината од клетката -домакин.⁴⁴ Објаснувањето би било А6β4 инегрин, на површината на клетката рецептор за ламинин, се смета како соодветен рецепторот за ХПВ.⁴⁸ За ХПВ инфекцијата се вели дека е потребно постоење на хепарат сулфат, а особено syndecan-1 на површината на клетката кој се смета како кандидат за рецепторот на ХПВ.⁴⁹ Хепаратсулфат исто како и протеогликаните, се откриени во денто-епителната врска.⁵⁰ Така, овие сегменти каде се претпоставува дека се присутни ХПВ рецепторите потребни за вирусот и неговиот влез во клетките на домакилот, даваат силна дополнителна поддршка за концептот на ХПВ резервоар во различни регии на оралната лигавица.

Истражувањата покажаа дека постои позитивна асоцираност на ХПВ со пародонтопатијата. Madinier et al.²⁹ евидентираат преваленца од 16,6% на ХПВ кај хронична пародонтопатија и преваленцата од 50% кај брзо напредувачката-агресивна форма на пародонтопатија.²⁹ Друга студија реферираше преваленца од 17% во напреднати случаи на пародонтопатија.⁶⁰ Во спроведената студија⁸ преку примерок земен од гингивалното ткиво докажана е преваленца на ХПВ вирусот од 26%. До сега, студиите

каде ХПВ вирусот се поврзува со различните клинички форми на пародонтопатијата се поретки, прилично хетерогени и имаат териоријален аспект. Имено, на оваа проблематика постојат податоци од САД,⁵³ Аргентина,⁵⁴ Франција²⁹, Бразил⁵⁵ и Финска⁸ каде преваленцата варира од 0% до 92,31%.

Во нашето истражување докажавме дека оралниот наод маргинално кај 95.6% од пациентите е негативен, позитивен е кај 4.4%, т.е. кај 2.2% е регистрирано ХПВ33 и кај 1.1% ХПВ52 и ХПВ 81. Позитивниот наод е регистриран кај пациентите кои се во групата со пародонтопатија, каде се евидентирани високо ризични типови на ХПВ.

Оралниот наод субгингивално кај 95.6% од пациентите е негативен, позитивен е кај 4.4%, т.е. кај 1.1% е регистрирано ХПВ33; кај 1.1% докажани се повеќе типови ХПВ52, ХПВ45 и ХПВ81; кај 1.1% е евидентиран ХПВ81 и ХПВ45; и кај 1.1% регистриран е ХПВ33 и ХПВ73.

Интересен податок до кој дојдовме е дека ХПВ типовите маргинално и субгингивално се регистрираат кај 4 исти пациенти со пародонтопатија, но со разлика субгингивално се евидентираат повеќе типови и тоа: кај еден пациент докажан е ХПВ33 маргинално и субгингивално; кај еден пациент се регистрира ХПВ52 маргинално и субгингивално со дополнение дека субгингивално е докажан ХПВ81 и ХПВ45; кај еден пациент е посочен ХПВ88 и маргинално и субгингивално, а субгингивално се регистрираа ХПВ45; кај еден пациент се регистрира ХПВ33 и маргинално и субгингивално плус субгингивално се регистрираа ХПВ73.

Групата испитаници од 60 пациенти која беше вклучена во истражувачкиот примерок прикажа 100% позитивен гинеколошки наод.

Кај 60 пациентки со пародонтопатија во најголем процент регистриран е ХПВ 16 со 26.7%; ХПВ 18 со 13.1%; потоа следува ХПВ 45 со 10.0%; ХПВ 31, ХПВ 52, ХПВ 56 и ХПВ 33 со 8.3%; ХПВ 39 и ХПВ 59 со 5.0%; а со 3.3% застапени се ХПВ 53, ХПВ 42 и ХПВ 66, останатите типови се регистрираат по еднаш. Кај 7 пациенти регистрирани се мултипла инфекција и тоа ХПВ 6 и 16 кај двајца пациенти; ХПВ 51, ХПВ 6 и ХПВ 42 кај еден пациент; ХПВ 35, 56 и 73 кај еден пациент; ХПВ 31 и 45 кај еден пациент; ХПВ 56, 18 кај еден пациент; ХПВ 18, 52 и 33 кај еден пациент.

Кај еден пациент е потврдена типизацијата ХПВ 33 кај оралниот (маргинално и субгингивално) со гинеколошкиот наод. Кај останатите орални и гинеколошки наоди не се

регистрира совпаѓање на ХПВ типовите т.е. помеѓу оралниот и гинеколошкиот наод се регистрираат различни типови ХПВ.

Нашите наоди се совпаѓаат со добиените наоди од други автори^{8,48,53}, спротивно на нив Madinier²⁹, од своето истражување не можел да заклучи дали и кои ХПВ вируси и претходат на пародонтопатијата. Овие две инфекции може да се случат истовремено, или пак на пародонтопатијата може да и претходи ХПВ инфекција. Авторот својот дефинитивен став го поткрепува со потреба од понатамошни студии кои се потребни за да се оцени временскиот однос на овие две инфекции.

Во студијата регистрирана е поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ кај пациентите со пародонтопатија и индексот на дентален плак-Pearson Chi-square: 14.6001, df=2, p=.000676, забен камен-Pearson Chi-square: 15.2504, df=3, p=.001615, крварење-Pearson Chi-square: 7.54555, df=2, p=.022988, пародонтален џеб-Pearson Chi-square: 4.89796, df=1, p=.026888, клинички губиток на атачментот-Pearson Chi-square: 10.8403, df=2, p=.004426.

Не е регистрирана поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ кај пациентите со пародонтопатија и индексот на инфламација-Pearson Chi-square: .739796, df=3, p=.863806 и индексот на гингивална рецесија-Pearson Chi-square: .863787, df=2, p=.649278.

Во студијата на Jacob⁵⁶, ХПВ-16 не е откриен од собраните примероци, а со тоа се негира поврзаност помеѓу ХПВ-16 и пародонтопатијата. Добиените резултати се во согласност со студијата на Horewicks et al.,⁵⁵ во кои идентично се добиени негативни резултати при тестирањето за ХПВ-16 во пародонталното ткиво.⁵⁵ Ова го нагласува фактот дека овој тип ХПВ може да отсутува во маргиналниот пародонциум кај системски здрави пациенти и пациенти со пародонтопатија. ХПВ-16 е со висок ризик, па оттука сосема е логично тоа да вирусот може да биде присутен само во ткивата кои биле подложени на канцерогена трансформација. Оваа теорија е поддржана од студијата на Tezal et al.,⁵² каде ХПВ-16 е откриен кај пациентите со хронична пародонтопатија, но и дијагностициран сквамозен карцином на главата и вратот. Негативните резултати во студијата на Jacob,⁵⁶ исто така може да се должат на бројно помалиот примерок. Потоа, образовниот статус и хигиенските навики на населението, исто така може да бидат една од причините за оваа состојба. Сепак, неуспехот да се открие ХПВ, не мора да го исклучи како можен етиолошки агенс. Оттука, авторот ја нагласува потребата за понатамошни студии на различни типови на истиот вирус во поголем обем на примероци.⁵⁶

Литературата изобилува со податоци кои се однесуваат на секојдневните хигиенски навики и обичаи кај индивидуите каде е регистриран ХПВ вирусот.

Оралната инфекција која се однесува на хуманиот папилома вирус (ХПВ) со висок ризик, го потенцира претежно ХПВ -16, како основна причина за 40 % до 80% од орофарингеалниот карцином во САД.⁹¹ Неодамнешниот пораст на инциденцата на ХПВ -позитивни индивидуи кај кои е регистриран орофарингеалниот карцином во САД и во светот⁹²⁻⁹⁶, особено меѓу младите луѓе кои ниту пушат ниту пијат се припишува на промените во сексуалното однесување како што е практикување орален секс, што може да ги изложи поединците на орална ХПВ инфекција.^{91-93,97} Преваленцијата на ХПВ на здрава орална лигавица^{75, 98} се движи од 1,3 % до 9,2%, во кој се потенцира ХПВ 16 како најчестиот тип ХПВ со висок ризик.^{75, 87, 96} Gillison⁸⁷ посочува дека преваленцијата на ХПВ за мажите изнесува 10,1 % и 3,7 % кај жените во општата популација во САД, каде честотата на ХПВ -16 изнесува 1 %. ХПВ бил поврзан со практикување орален секс, зголемен број сексуални партнери, како и испушени цигари на ден.^{39,96,99}

Во студиите на Veldhuijzen¹⁰⁰ и Roset Bahmanyar¹⁰¹, апострофирани се ризик факторите и детерминанти одговорни за ХПВ инфекцијата, во која посебно место му припаѓа на оралниот мукозен имунитет.

Досега се идентификувани повеќе фактори на ризик за пренос на ХПВ инфекцијата. Од овој аспект друга група истражувачи посебно внимание посветувало на сексуалното однесување, податок богато поткрепен од литературата. Во овој контекст вреди да бидат посочени: првиот сексуален однос на помлада возраст¹⁰²⁻¹⁰³, зголемен број на сексуални партнери кај индивидуите¹⁰⁴⁻¹⁰⁶, брачниот статус на поединците, предвремените породувања, бројот на извршени абортуси и други дополнителни фактори.

Од нашето истражување каде посебен аспект му посветивме на сексуалното однесување, ги извлековме наодите кои укажуваат на сигнификантна поврзаност помеѓу оралниот и аналниот секс и позитивниот орален ХПВ наод кај пациентите со пародонтопатија Pearson Chi-square: 12.8571, df=1, p=.000336, помеѓу навиката за практикување повеќе од еден партнер и позитивниот орален ХПВ наод кај пациентите со пародонтопатија Pearson Chi-square: 5.60440, df=1, p=.017915, навиката никогаш да не се користи кондом и позитивниот орален ХПВ наод кај пациентите со пародонтопатија Pearson Chi-square: 15.4945, df=2, p=.000432 како и постоење орални брадавици или папиломи и

позитивниот орален ХПВ наод кај пациентите со пародонтопатија Pearson Chi-square: 10.5612, df=2, p=.005089.

Нашите добиени наоди се во согласност со наодите на голем број автори кои го потенцираат фактот дека сексуалните навики и однесувања влијаат врз ХПВ пародонталниот и оралниот статус.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶

Во оваа студија 75% од пациентите со пародонтопатија не практикуваат орален и анален секс, а 25% од пациентите се изјасниле позитивно (исти пациенти). Процентуалната разлика помеѓу оние кои не практикуваат орален и анален секс наспроти оние кои практикуваат е статистички сигнификантна $p < 0.05 (p = 0.0000)$.

Во врска со сексуалните навики, 55% од пациентите со пародонтопатија не практикуваат повеќе од еден партнер, а 45% протежираат и практикуваат повеќе партнери. Процентуалната разлика помеѓу оние кои не практикуваат наспроти оние кои практикуваат е статистички несигнификантна $p > 0.05 (p = 0.2733)$.

Според Националните податоци за сексуалното однесување кај младите луѓе во Германија, Remschmidt¹⁰⁷ потенцира дека посебна едукација за сексуалното однесување не постои т.е. е ретка. Оттука и ставот да се оптимизира стратегијата за превенција против сексуално преносливи инфекции. Оценето е дека овие мерки се итно потребни не само во Германија туку и пошироко. Резултатите од оваа студија кои се однесуваат на возраста на испитаниците и првиот сексуален однос се споредливи со податоците добиени од други студии. Stochard и сор.¹⁰² објавија резултати од неколку европски држави каде што поголемиот дел од младите жени доживеале сексуално искуство на возраст помеѓу 15 и 18 години т.е. помалку од 5% од девојчињата во оваа студија (4,6% во истражувањето) се помлади од 14 години. Во студија која се однесува на истражување во четири нордиски земји спроведена 2004-2005 година, Jensen и неговите колеги¹⁰⁸ откриле дека 2,7% — 4,7% од жените на возраст од 18 до 25 години имале прв сексуален контакт, пред 13 години, а 10,6% — 16% на возраст помала од 15 години.

Фактот дека помладата возраст за првиот сексуален однос е поврзан со ризично (сексуално) однесување е потврдена од страна на други студии кои од друга страна пак информираат дека раниот однос е поврзан со зголемен број на сексуални партнери, бисексуално искуство, пушење како и рана бременост во живот.^{103,108-109}

Во оваа студија просечната возраст при првиот сексуален однос на пациентите со пародонтопатија и ХПВ негативен орален наод изнесува 21.7 ± 1.1 , а кај пациентите со ХПВ позитивен орален наод просечната возраст е пониска и изнесува 17.5 ± 0.6 години. Според Mann-Whitney U- тест, разликата помеѓу просечната возраст на пациентите со ХПВ позитивен и негативен орален наод е статистички сигнификантна за $p < 0.05 (p = 0.001058)$. Овој наод се совпаѓа со наодите од литературата.¹⁰²⁻¹⁰³ Сметаме дека овие добиени резултати се сосема логични бидејќи возраста влијае врз ХПВ статусот кај испитуваната група. Недоволните познавања како да се спроведе заштитата при сексуалниот однос од повеќе аспекти се одразува на оралниот наод кај индивидуите што е евидентно од нашите добиени резултати.

Во литературата најдовме на податок кој упатува на фактот дека кај жените со поголем број сексуални партнери¹⁰⁸ за возврат се зголемува ризикот од добивање сексуално преносливи инфекции¹¹⁰⁻¹¹¹ вклучувајќи ХПВ. Неколку големи епидемиолошки студии^{104,105,112-113} утврдија дека поголем број сексуални партнери го зголемуваат ризикот за ХПВ инфекција, а како последица на тоа, се зголемува ризикот од предмалигни и малигни лезии.¹¹⁴ Оттука произлегува дека жените чиј сексуален живот започнал во помладите години се изложени на висок ризик за ХПВ инфекција.

Литературата објавува дека употребата на кондоми стана неопходна со зголемувањето на бројот на сексуални партнери. Тие станаа императив во промоцијата на стратегиите против сексуално преносливи инфекции. Бенефициите од постојаната употреба на кондоми е неспорна и секогаш треба да биде препорачана на младите луѓе. Сепак се посочува фактот дека употребата на кондоми може да значи помала заштита против неколку други сексуално преносливи инфекции наспроти ХПВ инфекцијата.¹¹⁵⁻¹¹⁶

Во спроведеното истражување, според земените анамнестички податоци од сите испитаници 63.3% од пациентите со пародонтопатија користат кондом понекогаш, 15.0% користат редовно, но 21.7% од нив никогаш не користеле кондом. Процентуалната разлика помеѓу оние кои понекогаш користат кондом наспроти оние кои користат редовно или никогаш е статистички сигнификантна $p < 0.05 (p = 0.0000)$. До идентични податоци дојдовме и при употреба на орални контрацептиви.

Познато е дека геј мажите, бисексуалците и другите мажи кои имаат секс со мажи се изложени на висок ризик за хуманиот папилома вирус (ХПВ) како и за хуманиот вирус

на имунодефициенција (ХИВ).¹¹⁷⁻¹¹⁸ Повеќе од 100 различни ХПВ вируси се јасно дефинирани. Од нив од 12-25 се сексуално преносливи помеѓу партнерите и се поврзани со висок ризик за појава на карцином. Тука посебно место им припаѓа на ХПВ 16 и ХПВ 18.^{119,120} Експертите ги класифицираат вирусите ХПВ 16 и 18 заедно со ХПВ 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 и 59 како силно канцерогени и ги вбројуваат во група 1, нарекувајќи ги ХПВ со висок ризик, најчесто изолирани од грлото на матката. ХПВ 26, 30, 34, 53, 66, 67, 68, 69, 70, 73, 82, 85 и 97 се прикажуваат како вируси кај кои постои можност да се поврзат со појава на карцином но, се класифицираат како слабо канцерогени т.е. група 2.¹²⁰ Околу 72-90% од регистрираните карциноми на грлото на матката се поврзани со ХПВ вирусите и аналните малигноми. Од нив над 70% од малигните заболувања на грлото на матката се каузално поврзани со ХПВ 16 и 18, податок што ги прави од посебен интерес.¹²¹⁻¹²³ Преостанатите генитални ХПВ вируси се класифицирани како ХПВ вируси со помал ризик и се поврзани со низок степен на дисплазија вклучувајќи ги тука и гениталните брадавици.¹²⁰

Добиените резултати од нашата студија прикажуваат дека само четири пациенти (6.7%) практикуваат сексуални контакти со истополов партнер. Наодите од спроведената анкета прикажаа дека 10 пациенти (16.7%) имаат орални брадавици или папиломи, 13.3% не знаат за својот статус во однос на овој проблем и 70.0% од пациентите немаат орални брадавици или папиломи. Процентуалната разлика помеѓу оние кои немаат орални брадавици или папиломи наспроти оние кои не знаат и имаат, е статистички сигнификантна $p < 0.05 (p = 0.0000)$.

За лошите навики се вели дека придонесуваат за нарушување на општиот здравствен статус кај индивидуите.

Алкохолот е моќен модулатор на функцијата на имунолошкиот систем кој може да доведе до нарушување на имунитетот и зголемена подложност на разни хронични и заразни болести.¹²⁴⁻¹²⁷ Во литературата се потенцира дека не само хроничната злоупотреба на алкохол, туку и акутното и умерено конзумирање на алкохол може негативно да влијае на имунолошкиот систем.¹⁰⁶ Патогениот одговор на штетниот ефект на алкохолот е поделен во две фази: првата фаза е воспалителна реакција, која обезбедува заштита од непосредните ефекти на инфекцијата, а втората фаза вклучува прогресија на нарушениот имунолошки одговор. Консумација на алкохолот се инволвира во двете фази на имунолошкиот

одговор.¹⁰⁶ Последиците од алкохол-индуцирана имунодисфункција вклучува зголемена подложност на бројни инфективни заболувања, вклучувајќи бактериска пневмонија, сепса, туберкулоза и хепатит.^{106, 126}

Врската помеѓу конзумирањето алкохол и ХПВ-инфекцијата е евидентирана и кај други студии. Напротивно пресечната студија спроведена кај мажите во данската армија објави дека внесот на алкохол е поврзан со детекција на повеќе типови ХПВ.¹²⁸ Проспективна студија за застапеност на цервико вагиналниот карцином со папилом вирусна инфекција кај жените³⁶ прикажа зголемен ризик ($RR = 2,0$; 95% CI 1,2-3,1) кај оние жени кои имаа висок индекс на консумирање алкохол. Студијата која се однесува на контрола на индивидуи од двата пола од четири клиници во Вашингтон¹²⁹ објави дека консумација четири алкохолни пијалоци неделно се поврзани со речиси два пати поголем ризик од појава на генитални брадавици (95% CI 1,0-3,6) и пет или повеќе алкохолни пијалаци неделно открија 2,4 пати поголем ризик (95% CI 1,2-5,1) за ХПВ инфекција. Спротивно на овие наоди, во две студии не е пронајдена врска помеѓу консумацијата на алкохол и ХПВ инфекцијата. Студијата која се однесува на жени кои бараат контрацептивни совети во три шведски клиници објави дека ХПВ инфекцијата не е поврзана со примена на алкохол.¹³⁰ Во одделна студија кај високо ризични ХПВ-позитивни жени, се докажа дека консумацијата на алкохол не е поврзана со ризик од појава на оралносквамозен карцином.¹³¹ И покрај некои недоследности во литературата, доказите сугерираат скромна поврзаност помеѓу консумирањето алкохол и распространетоста на ХПВ инфекција.

Претходните студии кај мажите и кај жените покажале дека пушењето цигари е поврзано со застапеноста на ХПВ^{132,133}, инциденцата¹³⁴, и бројот на испушени цигари.¹³⁵ Во врска со ова Schabath¹³⁶ открил значајна поврзаност помеѓу консумирањето алкохол и ХПВ инфекцијата кај непушачи и гранични значајни асоцијации помеѓу пушачите.

Сегментираните анализи покажаа дека внесот на алкохол генерално е поврзан со скромно зголемен ризик од ХПВ инфекција без оглед на бројот на сексуални партнери. Се смета дека наодите може да се должат на други фактори како што се системски ефекти на алкохолот врз функцијата на имунолошкиот систем. Имунолошкиот систем служи како одбрана против инфекции и консумирање алкохол истовремено ја нарушува функцијата на имунолошкиот систем.¹²⁴⁻¹²⁶ Студиите на лабораториски животни и кај луѓето покажале дека акутно и умерено консумирање алкохол може привремено да ја наруши одбраната на

домаќинот против вирусните инфекции, и да ја олесни нивната афекција.¹²⁶ Иако клиничките импликации на оваа минлива имуно-депресија не е целосно разбрана, сепак епидемиолошките докази ги апострофираат наводните последици од консумирање алкохол и чувствителност кон ХПВ вирусот.

Наодите од нашето истражување укажуваат дека пациентите со пародонтопатија чиј орален ХПВ наод е позитивен(+) во поголем процент-75% консумираат алкохол понекогаш, поретко, два до три пати неделно, а консумираат алкохол секојдневно 25%. Кај пациентите чии орален ХПВ наод е негативен (-) во поголем процент од 78.6% консумираат алкохол понекогаш, поретко, два до три пати неделно, а консумираат алкохол секојдневно 21.4%., но статистичката анализа не регистрира поврзаност помеѓу оралниот ХПВ наод и различното консумирање на алкохол- Pearson Chi-square: .028057, df=1, p=.866975), како и пушењето Pearson Chi-square: 1.18541, df=1, p=.276257.

Генерално, резултатите од анализите од студијата на Schabath¹³⁶ покажаа дека висок внес на алкохол е поврзан со зголемен ризик за ХПВ инфекции. Авторите тврдат дека иако овие резултати не може да се сметаат за причинско-последични факти, сепак треба да се толкуваат со претпазливост, бидејќи потребно е да се обезбеди дополнителна поддршка од јавните здравствени установи во врска со важноста на умерената консумација на алкохол, пушење, и практикување безбеден секс.

Нашите наоди по однос на ХПВ афекцијата во усната празнина и пушењето цигари со резултатите од други автори³⁹⁻⁹⁹ не се совпаѓаат, а се недефинирани по однос на наодите на Gillison.⁶⁵

Во ова истражување поголем процент од пациентите се пушачи т.е. 56.7%, а 43.3% не пушат. Според Difference тестот процентуалната разлика која се регистрира помеѓу оние пациенти кои пушат наспроти оние кои не пушат е статистички несигнификантна $p > 0.05 (p = 0.0722)$.

Од пациентите кои непушат 13 припаѓаат на групата пациенти со пародонтопатија, а 26 на групата со гингивит.

Од пациентите кои пушат 4 припаѓаат на групата пациенти со гингивит, а 47 на групата со пародонтопатија.

Во врска со влијанието на канабис врз оралното здравје и ХПВ инфекцијата постои дебата за тоа дали канабисот е предизвикувачкиот агенс на оралниот канцер. Сепак повеќе

студии се обидоа да ја пронајдат врската помеѓу пушењето канабис и разни видови на карцином. На пример, Almadori¹³⁷ го постави постулатот за поврзаност меѓу пушењето марихуана и карцином на јазикот. Hashibe¹³⁸ во студијата вклучувајќи ги лицата со и без карцином не успеа да најде врска помеѓу употребата на канабис и карцином на белите дробови и аеродигестивниот тракт. Некои автори претпоставуваат дека употребата на канабисот може да биде причина за карцином на мочниот меур истовремено поврзувајќи го со пушење тутун.¹³⁹⁻¹⁴⁰ Во истражувањата од една понова студија, Aldington¹⁴¹ за односот меѓу марихуаната и карцином на главата и вратот пронајде мала или докажа дека не постои корелација. Меѓутоа, во сите од горе наведените студии карциномите во различни делови од телото, ХПВ вирусот е апострофиран како можен фактор. На овој план неодамнешниот извештај на Светската здравствена организација информираше дека мора да се почне со преземање акции кон сите оние кои се занимаваат со превенција на оралниот карцином. Ако употребата на канабисот има навистина голем придонес за ширење на оралниот ХПВ, потребна е соодветна превенција. СЗО потврди дека потребни се соодветни чекори кои треба да се првземат од страна на владите, да ги едуцираат своите граѓани да помогнат во превенцијата на ХПВ, но и да направат намалување на стапката за појава на оралниот карцином.

Можноста дека ХПВ вирусот може да се пренесе меѓу корисниците на канабис е прилично дефинирана. Хуман папилома вирусот може да се најде на површината на усните, на оралната лигавица, на јазикот и другите делови на усната празнина. Затоа, ако заразено лице стави цигара, марихуана или прибор за пушење на усните, се депонираат вирусни честички на употребениот прибор. ХПВ останува таму до примена на марихуаната или приборот од друг корисник. Оваа постапка лесно може да продолжи со години како можен начин на орална трансмисија на ХПВ. Наодите од различни истражувања откриваат дека корисниците кои пушат канабис сами, поретко заболуваат од орален карцином, за разлика од други кои го споделуваат со блиски пријатели каде оралносквамозниот карцином кој е ХПВ асоциран е далеку почест.^{142,143} Dunlap¹⁴⁴ забележал дека споделување канабис завиткани во пури школка (наречени "тапи") често се јавува кај корисниците, големи групи луѓе, каде и ХПВ афекциите се чести.

Во нашата студија марихуана пушат 9 (10.0%) пациенти. Само 4 (44.4%) од пациентите земале само марихуана и припаѓаат во групата пациенти со пародонтопатија.

Останатите 5 пациенти (55.6%) злоупотребувале и друг вид на дрога. Испитаниците се на следна возраст: еден 10 години; еден 16 години (група пациенти со гингивит); 28 години, 35 години и 54 години (група пациенти со пародонтопатија).

Друг вид дрога применувале 9 испитаници т.е. 10%. Од нив 5 пациенти пушат и марихуана, а 4 (44.4%) пациенти друг вид на дрога и се во групата на пациенти со пародонтопатија.

Во литературата најдовме на податоци кои укажуваат на фактот дека несоодветна орална хигиена влијае врз оралното здравје. Таа се мери со одредени показатели, како што е фреквенција на четкање на забите, губење на забите, како и самостојно или синергистичко дејство на тутун и алкохол.⁶⁵ Не е јасно дали лошото орално здравје може да го зголеми ризикот од појава на пародонтална ХПВ инфекција (на пример, преку создавање на места на помал отпор кој им овозможува влезна врата на ХПВ вирусите преку епителните клетки), или пак дали доброто орално здравје може да го компензира ризикот за појава на ХПВ, кој се припишува на пушењето или оралниот секс.

Од спроведените истражувања во оваа студија кои се однесуваат на хигиенските навики на пациентите ги добивме следните резултати:

Од сите испитаници 11.1% од пациентите ја споделуваат понекогаш четкичката за заби, а 88.9% никогаш не ја уживаат оваа навика. Според Difference тестот процентуалната разлика која се регистрира помеѓу оние пациенти кои никогаш не споделуваат верзус оние кои споделуваат понекогаш е статистички сигнификантна $p < 0.05 (p = 0.0000)$.

Според честотата на четкање на забите во најголем процент од 52.2% пациентите ги четкаат забите два пати дневно и 12.2% се оние кои ги четкаат еднаш дневно. Според Difference тестот процентуалната разлика која се регистрира помеѓу пациентите кои ги четкаат забите два пати дневно наспроти оние кои ги четкаат трипати и еднаш дневно е статистички сигнификантна $p < 0.05 (p = 0.0248, p = 0.0000)$.

Од сите испитаници вкупно 18 (20%) од пациентите редовно користат водичка за испирање, и тоа 3 (10%) пациенти без пародонтопатија со гингивит и 15 (25%) од пациентите со пародонтопатија. Вкупно 17 (18.9%) од пациентите никогаш не користеле водичка за испирање, и тоа 10 (33.3%) од пациентите со гингивит и 7 (11.7%) од пациентите со пародонтопатија. Вкупно 55 (61.1%) од пациентите повремено користеле водичка за испирање, и тоа 17 (56.7%) од пациентите со гингивит и 38 (63.3%) од пациентите со пародонтопатија.

Наодите регистрирааа поврзаност помеѓу пародонтопатијата и користење водички за испирање-Pearson Chi-square: 7.36604, df=2, p=0.025147.

Не се регистрира поврзаност помеѓу пародонтопатијата и повремениот и редовниот посетител на стоматолог Pearson Chi-square: 0.356259, df=1, p=0.550591 и не се регистрира поврзаност помеѓу пародонтопатијата и користење други средства за орална хигиена Pearson Chi-square: 4.00604, df=3, p=0.260813.

Исто така анализите и статистичката обработка на податоците дозволуваат да се констатира дека не се регистрира поврзаност помеѓу пародонтопатијата и честотата на менување на четкичката за заби Pearson Chi-square: 6.28396, df=3, p=0.098583.

Улогата на факторите вклучени во исхраната како дел од биохемиските интеракции се битен сегмент кога станува збор за иницијацијата и прогресијата на хроничните и онкогените процеси. Тие заедно со инхибиторите на слободните радикали го привлекоа вниманието кон молекуларните механизми и појавата на карцином кај човекот. Епидемиолошките и експериментални студии го свртеа вниманието кон можната врска помеѓу исхраната и микрохранливите нутритивни недостатоци со инциденца кон неопластичните и малигните лезии. Во последните две децении, улогата на ретиноидите, каротеноидите, токоферолите и други антиоксидантни витамини растворливи во вода, како можни анти-туморски супстанции кои се користат во секојдневната исхрана во состав на свежото овошје и зелениот лиснат зеленчук, го привлече вниманието на јавноста и индустриските производители на храна. Покрај тоа, неодамнешните епидемиолошки и релевантни истражувања кои прикажаа евидентен напредок во молекуларната биологија се потпреа на фактот дека постои асоцијација со типовите на хуманиот папилома вирус, со појава и прогресија на цервикалниот карцином. Во овој извештај, идентифицирани се ефектите од исхраната каде постои недостаток на избраните антиоксидантни микронутриенти (на пример, бета-каротен и витамини А, Ц и Е) и нивната асоцијација со појава на карцином на грлото на матката.¹³⁷

Во овој контекст потврдено е дека појавата на карцином на матката, може да се превенира со промена на имунолошкиот систем на домаќинот преку примена на хранливи материи со антиоксидантни својства. Студијата која ја проследи превентивната улога на внес на антиоксиданси преку исхраната и нивното влијание врз цервикалната интраепителна неоплазија (CIN) предизвикана од хуманиот папилома вирус докажа дека

високата потрошувачка на овошје и зеленчук се чини дека штити од појавата и прогресијата на CIN. Наодите, исто така ја нагласија можноста за конзумирање високи нивоа одредени хранливи состојки, витамини и минерали, како и задржување доволно ниво на овие елементи во телото, особено оние со високи антиоксидансни и антивирусни својства, со цел да се спречи прогресијата на минливите и упорни ХПВ инфекции на висок степен CIN 2 и 3 (вклучително и лезиите *in situ* карцином на грлото на матката). Иако се чини дека внесувањето на одредени хранливи состојки, витамини и минерали може да бидат прилично ефикасни во превенцијата на премалигните лезии, сепак постои недостаток на докази од контролните испитувања за да се потврди овој факт. Сепак од сите овие истражувања произлегува препораката дека здравствените работници треба да се фокусираат на спроведување стратегија за балансирана исхрана која би била сосема оправдана во превенција на раната фаза за цервикален карцином на матката.¹⁴⁵

Покрај ХПВ вирусот за кој се вели дека е главен и одговорен фактор за појава на преанцерозните лезии во човечкиот организам, епидемиолошките и социоекономските студии говорат дека постојат и други ризик фактори, како што се: пушењето, алкохолот, поголемиот број сексуални партнери, оралните контрацептиви и сл.¹⁴⁶⁻¹⁴⁹

Досега превентивните ефекти на витамините и антиоксидантните микронутриенси не се утврдени, иако потенцијалните биолошки механизми на антиоксидансите како антиканцер можности биле предложени од поедини *in vivo* и *in vitro* студии.¹⁴⁹ Myung¹⁵⁰ ја поддржал можната заштитна улога на различните витамини и антиоксиданси против канцер на грлото на матката. Општо е познато дека фолната киселина е потребна за синтеза на ДНК и метилација. Ниските вредности на фолна киселина може да го олесни вклучувањето на ХПВ во геномот.¹⁵¹ Витаминот B12 е поврзан со мобилните фолати¹⁵² Исто така, витамин B12 и фолна киселина се и кофактори за метионин синтаза, кој ја катализира конверзијата на хомоцистеин, и се обратно поврзани со нивото на хомоцистеин.^{143,153} Хомоцистеин може да биде поврзан со зголемен ризик од неоплазми на грлото на матката. Сепак, повеќе истражувања се потребни за да се потврди заштитната улога на витаминот B12, бидејќи само две студии беа земени во предвид кои броеа мал број индивидуи.

Докажано е дека хуманиот папилома вирус е поврзан со појавата и прогресијата на орофарингеалниот сквамозен карцином. Но, механизмите на пренос кои имаат клучна

урога во трансмисијата на ХПВ во усната празнина сеуште не се доразјаснети, бидејќи ХПВ вирусот е детектиран орално кај пациенти кои немаат генитални лезии, ниту пак позитивен наод на ХПВ. Оттука, дилемите се сè поголеми, а сексуалните и секојдневните навики кај индивидуите не се посочуваат како главни ризик фактори и не даваат дефинитивно потврдни одговори, туку се посочуваат како можни ризик детерминанти кои даваат ограничени резултати.¹⁵⁴

Нашите наоди кои се однесуваат на начинот на исхрана и поврзаност со ХПВ афекција на пародонталните структури прикажаа дека од сите испитаници 76.7% земаат витамини и други суплементи, процентуалната разлика во однос на оние кои не земаат (23.3%) е статистички сигнификантна $p < 0.05 (p = 0.0000)$, 71.1% практикуваат консумација редовно месо и риба, а 28.9% не, но процентуалната разлика не е статистички сигнификантна $p < 0.05 (p = 0.0000)$.

56.7% од пациентите не земаат редовно овошје и зеленчук, а 43.3% земаат редовно, процентуалната разлика е статистички несигнификантна $p > 0.05 (p = 0.0722)$ и 95.6% не конзумираат редовно ореви и лешници, а 4.4% земаат, процентуалната разлика е статистички сигнификантна $p < 0.05 (p = 0.0000)$.

Посочените производи и суплементи припаѓаат во групата антиоксиданси, некои природни, а некои во облик на синтетички препарати. Антиоксидансите ги надополнуваат изгубените електрони и вршат неутрализација на слободните радикали кои ги оштетуваат ткивата и органите локално или системски. Овошјето, зеленчукот, правилната здрава исхрана и физичката активност на природен начин го зголемуваат нивото на антиоксиданси. За поагресивно делување, во превентивни или тераписки цели се применуваат антиоксидантни продукти за заштита на целото тело вклучувајќи ја и усната празнина.

Делумните податоци укажуваат на тоа дека меѓу сексуалните партнери во Германија, пренос на ХПВ на орофаринксот со орално-генитален секс или со автоинокулација е редок случај. Ако сепак се случи трансмисија на вирусот се појавува со ниски ХПВ вредности. Објаснувањата за постоење на ниска преваленца на ХПВ во оралниот кавитет може да биде независна од трансмисијата и дистрибуцијата на ХПВ од орофарингеалната регија во однос на грлото на матката. Во овој контекст се споменува и важноста на временските интервали кои се различни за различно испитувани популациони групи.¹⁴⁴

Испитувањата кои се однесуваат на гениталната и оралната афекција на ХПВ вирусот кај брачни сопружници докажаа дека помеѓу нив постои позитивна спрега. Исто така потврдено е дека асимптоматските ХПВ инфекции се честа појава кај двата брачни другари, но генотип специфичната согласност е ниска. Овој факт го поддржува ставот дека ХПВ профилот на брачните другари е втемелен многу порано пред сегашната брачна врска.¹⁵¹

Во студиите кои беа достапни до нас докажана е значително помала преваленција на оралната ХПВ инфекција кај здрави возрасни Кинези, податок што е прилично сличен на она што е забележано во други популации.⁹⁸ Со различната микросредина на усната празнина кај различни индивидуи и постоење на изобилство антимикробни агенси во плунката може делумно да се објасни целокупната пониска преваленца на инфекцијата и намалување на различностите во наодот на типовите ХПВ кај поединците. Во студијата на Fang fang Liu¹⁵⁵ докажана е ниска преваленца на орална ХПВ инфекција (6.7%), што не е изненадувачка наспроти орално-гениталната ХПВ инфекција со (1,9%). И покрај ретката можност за коинфекција, бил забележан релативно висок степен на тип-специфична согласност (62,8%, 27/43) кај оралната и гениталната инфекција. Овој наод е во согласност со некои претходни студии.¹⁵⁵⁻¹⁵⁷ Отсуството на истовремени инфекции со онкоген ХПВ може да се должи на пониска фреквенција на онкогени ХПВ инфекции во усната празнина (0,5%), во согласност со релативно ниска стапка на ХПВ-поврзан орофарингеален карцином.¹⁵³

Поврзаноста на ХПВ со пародонтопатијата е проучувано од повеќе истражувачи.^{8,29,45,43} Според Nogtia и сор.,⁸ хроничното воспаление и континуираната епителна пролиферација во припојниот епител и епителот на внатрешната страна на маргиналната гингива на гингивалниот сулкус кај пародонтопатијата одат во прилог на репликација на вирусот од причини што, овие простори се идеални анатомски бариери и можат да послужат како важен резервоар на ХПВ во усната празнина. Се верува дека ХПВ влегува преку микролезиите или преку интактната орална лигавица, каде постои нормална изложеност на парабазалните клетки на надворешните влијанија, кои создаваат услови за ваков пробив и лесен транспорт во длабочина. Единственото место во усната празнина на оралната лигавица каде базалните клетки се изложени на директно отворено надворешно влијание е мекиот ѕид на пародонталниот џеб.⁸

Во студијата на Jacob⁵⁶ ХПВ-16 ДНК не е детектирана во земените примероци и со тоа се дошло до заклучок дека не постои поврзаност помеѓу ХПВ-16 и пародонтопатијата кај популацијата што се истражувала.

Исто така, при истражувањата на Hogewicks и сор.⁵⁵, биле добиени негативни резултати кога било одредувано присуството на ХПВ-16 во пародонталното ткиво. ⁵⁵ Ова го нагласува фактот дека овој тип на ХПВ(ХПВ-16), може да одсуствува од маргиналниот пародонциум кај системски здрави пациенти.

ЗАКЛУЧОЦИ

1. Преку истражувањето докажавме дека одредени сексуални навики кај испитаниците може да влијаат врз ХПВ оралниот наод.

Во тој контекст регистрирана е сигнификантна поврзаност помеѓу оралниот и аналниот секс (Pearson Chi-square: 12.8571, $df=1$, $p=.000336$), навиката за практикување секс со повеќе од еден партнер (Pearson Chi-square: 5.60440, $df=1$, $p=.017915$), навиката никогаш да не се користи кондом (Pearson Chi-square: 15.4945, $df=2$, $p=.00043$), практикување секс со истополов партнер за HPV ($p>0.05$), и испитаниците кои припаѓаат на групата пациенти со дијагностицирана пародонтопатија.

Што се однесува до хигиенските навики на испитаниците регистрирана е сигнификантна поврзаност помеѓу споделување четкичка за заби и позитивниот орален наод за HPV кај пациентите со пародонтопатија (Pearson Chi-square: 5.60902, $df=1$, $p=.047467$), додека пак не е регистрирана сигнификантна поврзаност помеѓу останатите хигиенски навики и позитивниот орален наод за HPV кај пациенти со пародонтопатија ($p>0.05$).

Водички за испирање повремено применуваат 3 пациенти со позитивен орален наод на ХПВ, а еден користи редовно од пациентите со пародонтопатија. Но овие наоди се несигнификантни.

2. Кај испитаниците со гингивит направената типизација не евидентира присуство ниту на еден ХПВ тип. Процентуалната застапеност на ХПВ кај пациентите со пародонтопатија независно од афекцијата на пародонтот беше следна: позитивна кај 4,4%, а негативна кај 95,6% од испитаниците.

3. Пародонтални џебови кај пациентите со пародонтопатија од 3 до 6 mm се регистрирани кај 53.3%, а над 6 mm се кај 46.7%.

Регистрирана е поврзаност помеѓу оралниот наод на ХПВ кај пациентите со пародонтопатија и индексот на пародонтален џеб - Pearson Chi-square: 4.89796, $df=1$, $p=.026888$.

Кај 4 (6.7%) пациенти од вкупниот број на пациенти со пародонтопатија докажан е позитивен орален наод за ХПВ, а кај 56 (93.3%) пациенти со пародонтопатија не е регистриран позитивен орален наод за ХПВ. Четворицата (100.0%) пациенти со позитивен орален наод на ХПВ се во групата со пародонтален џеб кој има длабочина над 6mm.

4. Оралниот наод маргинално кај 95.6% од пациентите е негативен, позитивен е кај 4.4%, т.е. кај 2.2% е регистрирано ХПВ33 и кај 1.1% ХПВ52 и ХПВ 81. Позитивниот наод е кај пациентите кои се во групата со пародонтопатија, и се регистрираат типови на високо ризични ХПВ.

Оралниот наод субгингивално кај 95.6% од пациентите е негативен, позитивен е кај 4.4%, т.е. кај 1.1% е регистрирано ХПВ33; кај 1.1% регистрирани се повеќе типови: ХПВ52, ХПВ45 и ХПВ81; кај 1.1% е регистрирано ХПВ81 и ХПВ45; и кај 1.1% регистрирано е ХПВ33 и ХПВ73.

После спроведениот скрининг и типизација на ХПВ вирусите кај истражувачкиот примерок маргинално и субгингивално го заклучивме следното:

- а) Од сите испитанци кај кои гинеколошки беше докажан ХПВ, само кај 4 пациенти беа детектирани повеќе типови ХПВ и тоа:
- кај еден пациент ХПВ33 маргинално и субгингивално;
 - кај еден пациент ХПВ52 маргинално и субгингивално, а субгингивално се регистрирани и ХПВ81 и ХПВ45;
 - кај еден пациент е докажан ХПВ88 маргинално и субгингивално, а субгингивално е регистриран и ХПВ45;
 - кај еден пациент е регистриран ХПВ33 имаргинално и субгингивално, а субгингивално е докажан ХПВ73;

б) Маргинално се детектирани следните вируси: ХПВ33, ХПВ52 и ХПВ88;

в) Субгингивално се регистрирани: ХПВ33, ХПВ52, ХПВ45, ХПВ73, ХПВ81, ХПВ88;

д) Евидентно е дека субгингивалниот наод е побогат отколку маргиналниот. Имено, покрај совпаѓањето на ХПВ33, ХПВ52, ХПВ88 во длабокиот пародонциум се евидентирани: ХПВ52, ХПВ45, ХПВ73, ХПВ81;

Генерално, кај пациентите со гинеколошки докажано присуство на ХПВ афекција независно во која група припаѓаат (CIN 1,2 или 3), а имаат пародонтопатија, докажано е

Застапеност на HPV во пародонциумот и неговата поврзаност со пародонталната болест

присуство на различни типови ХПВ во пародонтот (ниско, но и високоризични). ХПВ покажува ниска процентуална застапеност (6,7%) во истражувачкиот примерок со превалентност кај напредната клиничка форма, факт засега недоволен за да ја потврдиме хипотезата за можната поврзаност помеѓу ХПВ вирусот и пародонталната болест, истовремено и да ја промовираме ХПВ индуцираната пародонтопатија.

ЛИТЕРАТУРА

1. Slots J. Oral viral infections of adults. *Periodontol 2000* 2009; 49: 60- 86.
2. Cappuyns I, Gugerli P, Mombelli A. Viruses in periodontal disease-a review. *Oral Dis* 2005; 11(4): 219-229.
3. Prato GP, Rotundo R, Magnani C, Ficarra G. Viral etiology of gingival recession. A case report. *J Periodontol* 2002; 73(1): 110-114.
4. Maddi A, Scannapieco FA. Oral biofilms, oral and periodontal infections and systemic disease. *Am J Dent* 2013; 26(5): 249-54.
5. Meurman JH. Infecciones dentales y estado de salud general. *Quintessence Int* Finlandia. 1997;28:807-811
6. Socransky SS et al. New concepts of destructive periodontal disease. *J ClinPeriodontol* 1984; 21-32.
7. Socransky SS, and Haffajee AD. The Bacterial Etiology of Destructive Periodontal Disease: Current Concepts. *J Periodontol* 1992; 63:322-331.
8. Hormia M et al. Marginal periodontium as a potential reservoir of human papillomavirus in oral mucosa. *J Periodontol* 2005;76 (3):358-63.
9. Slots J. Human viruses in periodontitis. *Periodontol 2000* 2010;53:89-110. [PubMed]
10. Doorbar J, Egawa N, Griffin H, Kranjec C, Murakami I. Human papillomavirus molecular biology and disease association. *Rev Med Virol* 2015;25(Suppl 1):2-23. [PubMed]
11. Bosshardt DD, Lang NP. The junctional epithelium: From health to disease. *J Dent Res* 2005;84:9-20. [PubMed]
12. Secretaría de Salud. Vigilancia Epidemiológica de las Patologías Bucales. 2008.
13. Chaturvedi AK, Graubard BI, Pickard RK, Xiao W, Gillison ML. High-risk oral human papillomavirus load in the US population, National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2010. *J Infect Dis* 2014; 210: 441-7. PMID: 4110460.
14. Pickard RK, Xiao W, Broutian TR, He X, Gillison ML. The prevalence and incidence of oral human papilloma virus infection among young men and women, aged 18-30 years. *Sex Transm Dis* 2012; 39: 559-66.
15. Tezal M et al. Chronic periodontitis-human papillomavirus synergy in base of tongue cancers. *Arch Otoralngol Head Neck Surg* 2009; 4:391-396

16. Rama CH, Roteli-Martins CM, Derchain SF, Longatto-Filho A, Gontijo RC, Sarian LO, Syrjanen K, Aldrighi JM. Prevalence of genital HPV infection among women screened for cervical cancer. *Rev Saude Publica* 2008;42:123-130.
17. Clifford GM, Smith JS, Aguado TR, Franceschi S. Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: A meta-analysis. *Br J Cancer* 2003;89:101-105.
18. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer (IARC). Human Papillomaviruses. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Hum* 2007;90:47-79.
19. de Villeirs EM, Gunst K. Characterisation of seven novel human papillomavirus types isolated from cutaneous tissue, but also present in mucosal lesions. *J Gen Virol* 2009;90:1994-2004.
20. Syrjanen S, Lodi G, Von Bultzingslowen I, et al. Human papillomavirus in oral carcinoma and oral potentially malignant disorders: a systematic review. *Oral Dis* 2011;17:58-72.
21. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-9. [[PubMed](#)]
22. Herrero R, Castellsagué X, Pawlita M, Lissowska J, Kee F, Balaram P, et al. Human papillomavirus and oral cancer: The International Agency for Research on Cancer multicenter study. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1772-83. [[PubMed](#)]
23. Ernster JA, Sciotto CG, O'Brien MM, Finch JL, Robinson LJ, Willson T, et al. Rising incidence of oropharyngeal cancer and the role of oncogenic human papilloma virus. *Laryngoscope* 2007;117:2115-28. [[PubMed](#)]
24. Hammarstedt L, Lindquist D, Dahlstrand H, Romanitan M, Dahlgren LO, Joneberg J, et al. Human papillomavirus as a risk factor for the increase in incidence of tonsillar cancer. *Int J Cancer* 2006;119:2620-3. [[PubMed](#)]
25. Gillison ML, D'Souza G, Westra W, Sugar E, Xiao W, Begum S, et al. Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:407-20. [[PubMed](#)]
26. Hornia M, Sahlberg C, Thesleff I, Airene T. The epithelium-tooth interface-a basal lamina rich in laminin-5 and lacking other known laminin isoforms. *J Dent Res* 1998;77
27. Dale B. Periodontal epithelium: a newly recognized role in health and disease. *Periodontol* 2000 2002;30:70-78.
28. Howley PM, Lowy DR. Papillomaviruses. In: Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields Virology*, 5th. ed., Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins 2007;2299-2354.

29. Madinier I, Doglio A, Cagnon L, Lefebvre JC, Monteil RA. Southern blot detection of human papillomaviruses (HPVs) DNA sequences in gingival tissues. *J Periodontol* 1992; 63:667-73; PMID:1324303; [http:// dx.doi.org/10.1902/jop.1992.63.8.667](http://dx.doi.org/10.1902/jop.1992.63.8.667)
30. Tezal M. Interaction between Chronic Inflammation and Oral HPV Infection in the Etiology of Head and Neck Cancers. *Int J Otolaryngol* 2012; 2012:575242; PMID:22518158; <http://dx.doi.org/10.1155/2012/575242>
31. Stubenrauch F, Laimins LA. Human papillomavirus life cycle: active and latent phases. *Semin Cancer Biol* 1999; 9:379-86; PMID:10712884; [http://dx.doi.org/ 10.1006/scbi.1999.0141](http://dx.doi.org/10.1006/scbi.1999.0141)
32. Edwards A, Carne C. Oral sex and the transmission of viral STIs. *Sex Transm Infect* 1998;74:6-10.
33. Sonnex C, Strauss S, Garry JJ. Detection of human papillomavirus DNA on the fingers of patients with genital warts. *Sex Transm Infect* 1999;75:317-319.
34. Gervaz P, Allal AS, Villiger P, Buhler L, Morel P. Squamous cell carcinoma of the anus: another sexually transmitted disease. *Swiss Med Wkly* 2003;133:353-359.
35. Frega A, Cenci M, Stentella P, et al. Human papillomavirus in virgins and behaviour risk. *Cancer Lett* 2003;194:21-24.
36. Ho GYF, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *New Engl J Med* 1998;338:423-428.
37. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer (IARC). Human papillomaviruses. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Hum* 2007;90:465-473.
38. Winer RL, Kiviat NB, Hughes JP, et al. Development and duration of human papillomavirus lesions after initial infection. *J Infect Dis* 2005;191:731-738.
39. D'Souza G, Agarwal Y, Halpern J, Bodison S, Gillison ML. Oral sexual behaviours associated with prevalent oral human papillomavirus infection. *J Infect Dis* 2009;199:1263-1269.
40. Ragin C, Edwards R, Larkins-Pattigrew M, et al. Oral HPV infection and sexuality: a cross-sectional study in women. *Int J Mol Sci* 2011;12:3928-3940.
41. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: Summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol* 2000 1997;14:216-48. [PubMed]
42. Amit R, Morag A, Ravid Z, Hochman N, Ehrlich J, Zakay-Rones Z. Detection of herpes simplex virus in gingival tissue. *J Periodontol* 1992;63:502-6. [PubMed]
43. Contreras A, Slots J. Mammalian viruses in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1996;11:381-6. [PubMed]
44. Contreras A, Slots J. Active cytomegalovirus infection in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1998;13:225-30. [PubMed]

45. Chang F, Syrjanen S, Kellokoski J, Syrjanen K. Human papilloma virus (HPV) infections and their associations with oral disease. *J Oral Pathol Med* 1991;20:305-17. [PubMed]
46. Syrjänen K, Syrjänen S. London: Wiley; 2000. Papillomavirus Infections in Human Pathology; pp.1-615.
47. Schroeder HE. The junctional epithelium: Origin, structure and significance. *Acta Med Dent Helv* 1996;1:155-67.
48. Evander M, Frazer IH, Payne E, Qi YM, Hengst K, McMillan NA. Identification of the alpha 6 integrin as a candidate receptor for papillomaviruses. *J Virol* 1997;71:2449-56. [PMC free article] [PubMed]
49. Selinka HC, Giroglou T, Sapp M. Analysis of the infectious entry pathway of human papillomavirus type 33 pseudovirions. *Virology* 2002;299:279-87. [PubMed]
50. Hormia M, Owaribe K, Virtanen I. The dento-epithelial junction: Cell adhesion by type I hemidesmosomes in the absence of a true basal lamina. *J Periodontol* 2001;72:788-97. [PubMed]
51. de Villiers EM, Neumann C, Le JY, Weidauer H, zurHausen H. Infection of the oral mucosa with defined types of human papillomaviruses. *Med Microbiol Immunol Berl* 1986;174:287-94. [PubMed]
52. Tezal M, Sullivan Nasca M, Stoler DL, Melendy T, Hyland A, Smaldino PJ, et al. Chronic periodontitis-human papilloma virus synergy in base of tongue cancers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135:391-6. [PubMed]
53. Parra B, Slots J. Detection of human viruses in periodontal pockets using polymerase chain reaction. *Oral Microbiol Immunol* 1996;11:289-93. [PubMed]
54. Bustos DA, Grenón MS, Benítez M, de Boccardo G, Pavan JV, Gendelman H. Human papillomavirus infection in cyclosporin-induced gingival overgrowth in renal allograft recipients. *J Periodontol* 2001;72:741-4. [PubMed]
55. Horewicz VV, Feres M, Rapp GE, Yasuda V, Cury PR. Human Papillomavirus-16 Prevalence in Gingival Tissue and Its Association With Periodontal Destruction: A Case-Control Study. *J Periodontol* 2010; 81:562-8. [PubMed]
56. Jacob A, Janam P, Vijayamma JMB. Prevalence of human papilloma virus in marginal periodontium and its association with periodontitis: A cross sectional study. *J Indian Soc Periodontol* 2014 Jul-Aug; 18(4): 447-450.
57. Wiener RC, Sambamoorthi U, Jurevic RJ. Association of periodontitis and human papillomavirus in oral rinse specimens: Results from the National Health and Nutrition Survey 2009-2012. *J Am Dent Assoc.* 2015 Jun;146(6):382-9.
58. Escalona L, Correnti M, Veitía D, Perrone M. Detection of human papillomavirus in gingival fluid of Venezuelan HIV patients with periodontal disease. *Invest Clin* . 2011 Sep;52(3):207-15
59. Haigentz M Jr. Aerodigestive cancers in HIV infection. *Curr Opin Oncol* 2005; 17:474-478.

60. Gichki AS, Buajeeb W, Doungudomdacha S, Khovidhunkit SO. Detection of human papillomavirus in normal oral cavity in a group of Pakistani subjects using real-time PCR. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13 (5):2299-304.
61. Adam E. et al. Papillomavirus detection: demographic and behavioral characteristics influencing the identification of cervical disease. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:257-64.
62. Castle, PE, Jeronimo J, Schiffman M. Age-related changes of the cervix influence human papillomavirus type distribution. *Cancer Res* 2006; 66:1218-24.
63. WHO (2009). World health organization. Media centre. Oral health.
URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/en/index.html>
64. Chung CH, Bagheri A, D'Souza G. Epidemiology of oral human papillomavirus infection. *Oral Oncol* 2014; 50: 369.
65. Gillison ML, Broutian T, Pickard RK, Tong ZY, Xiao W, et al. Kahle L, Graubard BI, Chaturvedi AK. Prevalence of oral HPV infection in the United States, *JAMA* 2012; 307: 703.
66. Hang D, Liu F, Liu M, He Z, Sun M, et al. Oral Human Papillomavirus Infection and Its Risk Factors among 5,410 Healthy Adults in China, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014; 23: 2110.
67. Cook RL, Thompson EL, Kelso NE, Friary J, Hosford J, et al. Barkley P, Dodd VJ, Abrahamsen M, Ajinkya S, Obesso PD, Rashid MH, Giuliano AR. Sexual behaviors and other risk factors for oral human papillomavirus infections in young women. *Sex Transm Dis* 2014; 41:492.
68. Kreimer AR, Bhatia RK, Messegue AL, Gonzalez P, Herrero R, et al. Oral human papillomavirus in healthy individuals: a systematic review of the literature. *Sex Transm Dis* 2010; 37: 391.
69. Gillison ML, Alemany L, Snijders PJ, Chaturvedi A, Steinberg BM, et al. Human papillomavirus and diseases of the upper airway: head and neck cancer and respiratory papillomatosis. *Vaccine* 2012; 30 Suppl 5: F54.
70. Giuliano AR, Nyitray AG, Kreimer AR, Pierce Campbell CM, Goodman MT, et al. EUROGIN 2014 roadmap: Differences in human papillomavirus infection natural history, transmission and human papillomavirus-related cancer incidence by gender and anatomic site of infection. *Int J Cancer*. 2015 Jun 15;136(12):2752-60. doi: 10.1002/ijc.29082.
71. Hahn HS, Kee MK, Kim HJ, Kim MY, Kang YS, et al. Distribution of maternal and infant human papillomavirus: risk factors associated with vertical transmission. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 169: 206.
72. Smith EM, Parker MA, Rubenstein LM, Haugen TH, Hamsikova E, et al. Evidence for vertical transmission of HPV from mothers to infants. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2010; 326369

73. Mooij SH, Boot HJ, Speksnijder AG, Meijer CJ, King AJ, et al. Sixmonth incidence and persistence of oral HPV infection in HIV-negative and HIV-infected men who have sex with men. *PLoS One*. 2014 Jun 4;9(6):e98955. doi: 10.1371/journal.pone.0098955. eCollection 2014
74. Kreimer AR, Pierce Campbell CM, Lin HY, Fulp W, Papenfuss MR, et al. Incidence and clearance of oral human papillomavirus infection in men: the HIM cohort study. *Lancet* 2013; 382: 887.
75. Wright TC Jr. Natural history of HPV infections. *J Fam Pract* 2009; 58:S7.
76. Ure AE, Forslund O. Characterization of human papillomavirus type 154 and tissue tropism of gammapapillomaviruses. *PLoS One* 2014; 9, e89342.
77. Martin E, Dang J, Bzhalava D, Stern J, Edelstein ZR, et al. Characterization of three novel human papillomavirus types isolated from oral rinse samples of healthy individuals. *J Clin Virol* 2014; 59: 37.
78. Bottalico D, Chen Z, Kocjan BJ, Seme K, Poljak M, et al. Characterization of human papillomavirus type 120: a novel betapapillomavirus with tropism for multiple anatomical niches. *J Gen Virol* 2012; 93: 1779.
79. Bottalico D, Chen Z, Dunne A, Ostolozza J, McKinney S, et al. The oral cavity contains abundant known and novel human papillomaviruses from the Betapapillomavirus and Gammapapillomavirus genera. *J Infect Dis* 2011; 204: 792.
80. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA* 2007;297:813–19.
81. Harari S, Unger E, Sternberg M, et al. Prevalence of genital human papillomavirus among females in the United States, the national health and nutrition examination survey, 2003–2006. *J Infect Dis* 2011;204: 566–73.
82. Burchell AN, Winer RL, de Sanjose S, et al. Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine* 2006;24 (Suppl 3):S3/52-61.
83. Moscicki AB, Schiffman M, Burchell A, et al. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers. *Vaccine* 2012;30 (Suppl 5):F24–F33.
84. D'Souza G, Fakhry C, Sugar EA, et al. Sixmonth natural history of oral versus cervical human papillomavirus infection. *Int J Cancer* 2007;121:143–50.
85. Fakhry C, Sugar E, Pevtsova C, et al. Two-week versus six-month sampling interval in a shortterm natural history study of oral HPV infection in an HIV-positive cohort. *PLoS one* 2010;5: e11918.
86. Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine* 2006;24 (Suppl 1):S1-S15.
87. Salazar EL, Mercado E, Calzada L. Human papillomavirus hpv-16 DNA as an epitheliotropic virus that induces hyperproliferation in squamous penile tissue. *Arch Androl*. 2005;51:327 34. [[PubMed](#)]

88. Murrah V. Raised lesions with a rough or papillary surface. In: DeLong L, Burkhr N, editors. General and Oral Pathology for the Dental Hygienist. 2nd ed. Baltimore: Christopher Johnson; 2013. pp. 433–47.
89. Ural A, Arslan S, Ersoz S, Deger B. Verruca vulgaris of the tongue: A case report with a literature review. *Bosn J Basic Med Sci.* 2014;14:136–8. [PMC free article] [PubMed]
90. Bustos DA, Grenón MS, Benitez M, de Boccardo G, Pavan JV, Gendelman H. Human papillomavirus infection in cyclosporin-induced gingival overgrowth in renal allograft recipients. *J Periodontol.* 2001;72:741–4. [PubMed]
91. Marur S, D'Souza G, Westra WH, Forastiere AA. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol* 2010;11:781–9.
92. Chaturvedi AK, Engels EA, Anderson WF, Gillison ML. Incidence trends for human papillomavirus-related and -unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. *J Clin Oncol.* 2008;26:612–9. doi
93. Gillison ML. Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers. *Head Neck* 2007;29:779–92.
94. Hong AM, Grulich AE, Jones D, Lee CS, Garland SM, Dobbins TA, et al. Squamous cell carcinoma of the oropharynx in Australian males induced by human papillomavirus vaccine targets. *Vaccine* 2010;28:3269–72.
95. Nasman A, Attner P, Hammarstedt L, Du J, Eriksson M, Giraud G, et al. Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillar carcinoma in Stockholm, Sweden: an epidemic of viral-induced carcinoma? *Int J Cancer* 2009;125:362–6.
96. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:709–20.
97. Heck JE, Berthiller J, Vaccarella S, Winn DM, Smith EM, Shan'gina O, et al. Sexual behaviours and the risk of head and neck cancers: a pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *Int J Epidemiol* 2010;39:166–81.
98. Kreimer AR, Villa A, Nyitray AG, Abrahamsen M, Papenfuss M, Smith D, et al. The epidemiology of oral HPV infection among a multinational sample of healthy men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:172–82.
99. Centers for Disease Control and Prevention. National Health and Nutrition Examination Survey; 2012 [accessed 2012 Sep 9; cited 2013 Jan 16]. Available from: http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/about_nhanes.htm.
100. Veldhuijzen NJ, Snijders PJ, Reiss P, Meijer CJ, van de Wijgert JH. Factors affecting transmission of mucosal human papillomavirus. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:862–874.

101. Roset Bahmanyar E, Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Chow SN, Apter D, Kitchener H, Castellsague X, Teixeira JC, Skinner SR, Jaisamrarn U, Limson GA, Garland SM, Szarewski A, Romanowski B, Aoki F, Schwarz TF, Poppe WA, De Carvalho NS, Harper DM, Bosch FX, Raillard A, Descamps D, Struyf F, Lehtinen M, Dubin G, HPV PATRICIA Study Group Prevalence and risk factors for cervical HPV infection and abnormalities in young adult women at enrolment in the multinational PATRICIA trial. *Gynecol Oncol.* 2012;127:440–450.
102. Crochard A, Luyts D, di Nicola S, Goncalves MA: Self-reported sexual debut and behavior in young adults aged 18–24 years in seven European countries: implications for HPV vaccination programs. *Gynecol Oncol* 2009, 115:S7–S14. 17.
103. Buston K, Williamson L, Hart G. Young women under 16 years with experience of sexual intercourse: who becomes pregnant? *J Epidemiol Community Health.* 2007;61:221–225. doi: 10.1136/jech.2005.044107.
104. Dunne EF, Sternberg M, Markowitz LE, McQuillan G, Swan D, Patel S, Unger ER. Human papillomavirus (HPV) 6, 11, 16, and 18 prevalence among females in the United States—National Health And Nutrition Examination Survey, 2003–2006: opportunity to measure HPV vaccine impact? *J Infect Dis.* 2011;204:562–565.
105. Oakeshott P, Aghaizu A, Reid F, Howell-Jones R, Hay PE, Sadiq ST, Lacey CJ, Beddows S, Soldan K. Frequency and risk factors for prevalent, incident, and persistent genital carcinogenic human papillomavirus infection in sexually active women: community based cohort study. *BMJ.* 2012;344:4168
106. Nielsen A, Kjaer SK, Munk C, Iftner T. Type-specific HPV infection and multiple HPV types: prevalence and risk factor profile in nearly 12,000 younger and older Danish women. *Sex Transm Dis.* 2008;35:276–282.
107. Reimschmidt C, Fesenfeld M, Kaufmann AM, Deleré Y. Sexual behavior and factors associated with young age at first intercourse and HPV vaccine uptake among young women in Germany: implications for HPV vaccination policies. *BMC Public Health* 2014; 14:1248.
108. Jensen KE, Munk C, Sparen P, Tryggvadottir L, Liaw KL, Dasbach E, Nygard M, Kjaer SK: Women's sexual behavior. Population-based study among 65,000 women from four Nordic countries before introduction of human papillomavirus vaccination. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011, 90:459–467.
109. Langille DB, Asbridge M, Flowerdew G, Allen M. Associations of sexual risk-taking with having intercourse before 15 years in adolescent females in Cape Breton, Nova Scotia, Canada. *Sex Health.* 2010;7:199–204. doi: 10.1071/SH09087. [PubMed] [Cross Ref]
110. Greenberg J, Magder L, Aral S. Age at first coitus. A marker for risky sexual behavior in women. *Sex Transm Dis.* 1992;19:331–334. doi: 10.1097/00007435-199211000-00006. [PubMed] [Cross Ref]

111. Olesen TB, Jensen KE, Nygard M, Tryggvadottir L, Sparen P, Hansen BT, Liaw KL, Kjaer SK. Young age at first intercourse and risk-taking behaviours—a study of nearly 65 000 women in four Nordic countries. *Eur J Public Health*. 2012;22:220–224. doi: 10.1093/eurpub/ckr055. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
112. Delere Y, Remschmidt C, Leuschner J, Schuster M, Fesenfeld M, Schneider A, Wichmann O, Kaufmann AM. Human Papillomavirus prevalence and probable first effects of vaccination in 20 to 25 year-old women in Germany: a population-based cross-sectional study via home-based self-sampling. *BMC Infect Dis*. 2014;14:87. doi: 10.1186/1471-2334-14-87. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
113. Giambi C, Donati S, Carozzi F, Salmaso S, Declich S, Atti ML, Ronco G, Alibrandi MP, Brezzi S, Collina N, Franchi D, Lattanzi A, Minna MC, Nannini R, Barretta E, Burrioni E, Gillio-Tos A, Macallini V, Pierotti P, Bella A. A cross-sectional study to estimate high-risk human papillomavirus prevalence and type distribution in Italian women aged 18–26 years. *BMC Infect Dis*. 2013;13:
114. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2007;370:890–907. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61416-0. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
115. Franceschi S, Castellsague X, Dal Maso L, Smith JS, Plummer M, Ngelangel C, Chichareon S, Eluf-Neto J, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ, Bosch FX, Muñoz N. Prevalence and determinants of human papillomavirus genital infection in men. *Br J Cancer*. 2002;86:705–711. doi: 10.1038/sj.bjc.6600194. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
116. Kjaer SK, Munk C, Winther JF, Jorgensen HO, Meijer CJ, van den Brule AJ. Acquisition and persistence of human papillomavirus infection in younger men: a prospective follow-up study among Danish soldiers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14:1528–1533. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-04-0754. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
117. Wiley DJ, Li X, Hsu H, Seaberg EC, Cranston RD, Young S, et al. Factors Affecting the Prevalence of Strongly and Weakly Carcinogenic and Lower-Risk Human Papillomaviruses in Anal Specimens in a Cohort of Men Who Have Sex with Men (MSM). *PLoS One*. 2013;8(11):79492.
118. Glick SN, Feng Q, Popov V, Koutsky LA, Golden MR. High Rates of Incident and Prevalent Anal Human Papillomavirus Infection Among Young Men Who Have Sex With Men. *J Infect Dis*. 2013. Epub Sep 1, 2013. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
119. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Monitoring selected national HIV prevention and care objectives by using HIV surveillance data—United States and 6 dependent areas—2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;18(5):2–47.
120. Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens—Part B: biological agents. *Lancet Oncology*. 2009;10(4):321–2. Epub 2009/04/08. [[PubMed](#)]

121. Hoots BE, Palefsky JM, Pimenta JM, Smith JS. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions. *Int J Cancer*. 2009;124(10):2375–83. doi: [10.1002/ijc.24215](https://doi.org/10.1002/ijc.24215) [PubMed]
122. Abramowitz L, Jacquard AC, Jaroud F, Haesebaert J, Siproudhis L, Pradat P, et al. Human papillomavirus genotype distribution in anal cancer in France: the EDiTH V study. *International Journal of Cancer*. 2011;129(2):433–9. Epub 2010/09/15. doi: [10.1002/ijc.25671](https://doi.org/10.1002/ijc.25671) [PubMed]
123. Valmary-Degano S, Jacquin E, Pr  tet JL, Monnier F, Girardo B, Arbez-Gindre F, et al. Signature patterns of human papillomavirus type 16 in invasive anal carcinoma. *Human Pathology*. 2013;44(6):11. Epub 2012 Dec 23.
124. Dunne FJ. Alcohol and the immune system. *Bmj*. 1989(2986673):543–4. [PMC free article] [PubMed]
125. Szabo G. Alcohol's contribution to compromised immunity. *Alcohol Health Res World*. 1997;211:30–41. [PubMed]
126. Cook RT. Alcohol abuse, alcoholism, and damage to the immune system--a review. *Alcohol Clin Exp Res*. 1998;229:1927–42. [PubMed]
127. Diaz LE, Montero A, Gonzalez-Gross M, et al. Influence of alcohol consumption on immunological status: a review. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56 (Suppl 3):S50–3. [PubMed]
128. Nielsen A, Munk C, Jorgensen H, et al. Multiple-type human papillomavirus infection in younger uncircumcised men. *Int J STD AIDS*. 2013 [PubMed]
129. Bairati I, Sherman KJ, McKnight B, et al. Diet and genital warts: a case-control study. *Sex Transm Dis*. 1994;213:149–54.
130. Sikstrom B, Hellberg D, Nilsson S, et al. Smoking, alcohol, sexual behaviour and drug use in women with cervical human papillomavirus infection. *Arch Gynecol Obstet*. 1995; 2563:131–7.
131. Tolstrup J, Munk C, Thomsen BL, et al. The role of smoking and alcohol intake in the development of high-grade squamous intraepithelial lesions among high-risk HPV-positive women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;859:1114–9.
132. Schabath MB, Villa LL, Lazcano-Ponce E, et al. Smoking and human papillomavirus (HPV) infection in the HPV in Men (HIM) study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;211:102–10. [PMC free article] [PubMed]
133. Vaccarella S, Herrero R, Snijders PJ, et al. Smoking and human papillomavirus infection: pooled analysis of the International Agency for Research on Cancer HPV Prevalence Surveys. *Int J Epidemiol*. 2008;373:536–46. [PubMed]
134. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, et al. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol*. 2003;1573:218–26. [PubMed]
135. Giuliano AR, Sedjo RL, Roe DJ, et al. Clearance of oncogenic human papillomavirus (HPV) infection: effect of smoking (United States) *Cancer Causes Control*. 2002;139:839–46.

136. MB, Thompson ZI, Egan KM, Nelson Torres B, Anthony Nguyen MPH, Mary RBS. Papenfuss, MS, Abrahamsen, ME, Giuliano AR. Alcohol consumption and prevalence of human papillomavirus (HPV) infection among US men in the HIM (HPV in Men) Study. *Sex Transm Infect.* 2015 Feb; 91(1): 61–67.
137. Almadori G, Paludetti G, Cerullo M, Ottaviani F, D' Afatri L. Marijuana smoking as a possible cause of tongue carcinoma in young patients. *J Laryngol Otol* 1990;104:896–9.
138. Hashibe M, Morgenstern H, Cui Y, et al. Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1829–34.
139. Nieder AM, Lipke MC, Madjar S. Transitional cell carcinoma associated with marijuana: case report and review of the literature. *Urology* 2006;67:200.
140. Chacko JA, Heiner JG, Siu W, Macy M, Terris MK. Association between marijuana use and transitional cell carcinoma. *Urology* 2006;67:100–4.
141. Aldington S, Harwood M, Cox B, et al. on behalf of the Cannabis and Respiratory Disease Research Group. Cannabis use and cancer of the head and neck: case-control study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:374–80.
142. Kelly BC. Bongs and blunts: notes from a suburban marijuana subculture. In: Golub A, ed. *The Cultural/Subcultural Contexts of Marijuana Use at the Turn of the Twenty-First Century*. New York: 66.Haworth Press; 2005: 81–97.
143. Shukla RK. Using marijuana in adulthood: the experience of a sample of users in Oklahoma City. In: Golub A, ed. *The Cultural/Subcultural Contexts of Marijuana Use at the Turn of the Twenty-First Century*. New York: Haworth Press; 2005: 153–180.
144. Dunlap E, Johnson BD, Benoit E, Sifanek SJ. Sessions, cyphers, and parties: settings for informal social controls of blunt smoking. In: Golub A, ed. *The Cultural/Subcultural Contexts of Marijuana Use at the Turn of the Twenty-First Century*. New York: Haworth Press; 2005: 43–79.
145. Chih HJ, Lee AH, Colville L, Binns CW, Xu D. A review of dietary prevention of human papillomavirus-related infection of the cervix andcervical intraepithelial neoplasia. *Nutr Cancer.* 2013;65(3):317-28.
146. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer* 2006;118:1481–95.

147. Cooper D, Hoffman M, Carrara H, Rosenberg L, Kelly J, Stander I, et al. Determinants of sexual activity and its relation to cervical cancer risk among South African women. *BMC Public Health* 2007;7: 341.
148. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data of 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 2007;370:1609–21.
149. Boruntinskaite VV, Navakauskiene R, Magnusson KE. Retinoic acid and histone deacetylase inhibitor BML-210 inhibit proliferation of human cervical cancer HeLa cells. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1091: 346–55.
150. Myung SK,^a W Ju,^{b,c} SC Kim,^{b,c} HS Kim. Vitamin or antioxidant intake (or serum level) and risk of cervical neoplasm: a meta-analysis. *BJOG*. 2011 Oct;118(11):1285-91.
151. Weinstein SJ, Ziegler RG, Frongillo EA Jr, Colman N, Sauberlich HE, Brinton LA, et al. Low serum and red blood cell folate are moderately, but nonsignificantly associated with increased risk of invasive cervical cancer in U.S. women. *J Nutr* 2001;131:2040–8.
152. Alberg AJ, Selhub J, Shah KV, Viscidi RP, Comstock GW, Helzlsouer KJ. The risk of cervical cancer in relation to serum concentrations of folate, vitamin B12, and homocysteine. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9:761–4.
153. McPartlin J, Weir DG, Scott JM. Folic acid: physiology, dietary sources and requirements. In: Sadler MJ, Strain JJ, Caballero B, editors. *Encyclopedia of Human Nutrition*. London: Academic Press, 1999; 803–11.
154. Uken RB, Brummer O, von Schubert-Bayer C, Brodegger T, Teudt IU. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. Oral HPV prevalence in women positive for cervical HPV infection and their sexual partners: a German screening study. 2016 Mar 9. [Epub ahead of print]
155. Fangfang Liu, Dong Hang, Qiuju Deng, Mengfei Liu, Longfu Xi, Zhonghu He, Chaoting Zhang, Min Sun, Ying Liu, Jingjing Li, Yaqi Pan, Tao Ning, Chuanhai Guo, Yongmei Liang, Ruiping Xu, Lixin Zhang, Hong Cai, and Yang Ke Concurrence of oral and genital human papillomavirus infection in healthy men: a population-based cross-sectional study in rural China. *Sci Rep*. 2015; 5: 15637.
156. Dahlstrom K. R. *et al*. Sexual Transmission of Oral Human Papillomavirus Infection among Men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014; 23, 2959–2964.
157. Videla S. *et al*. Natural history of human papillomavirus infections involving anal, penile, and oral sites among HIV-positive men. *Sex Transm Dis*. 2013; 40, 3–10.