



УНИВЕРЗИТЕТ "СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ"



СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ

РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

КЛИНИКА ЗА БОЛЕСТИ НА УСТАТА И ПАРОДОНТОТ

РЕГЕНЕРАТИВНА ПАРОДОНТАЛНА ТЕРАПИЈА СО ПРИМЕНА НА
БИОМАТЕРИЈАЛИ: BIO-OSS® И EMDOGAIN® -КОМПАРАТИВНА КЛИНИЧКА
СТУДИЈА

- ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА -

МЕНТОР: Проф. Д-р Анета Атанасовска – Стојановска

ДОКТОРАНД: Д-р спец. Сашка Тодороска

Скопје, 2017 година

СОДРЖИНА

КРАТКА СОДРЖИНА -----	3
ABSTRACT OF THE DOCTORAL DISSERTATION-----	8
ВОВЕД -----	12
ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА -----	19
ЦЕЛ -----	29
МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД -----	31
РЕЗУЛТАТИ -----	45
ДИСКУСИЈА -----	131
ЗАКЛУЧОЦИ -----	150
ЛИТЕРАТУРА -----	155
ПРИЛОЗИ -----	170

КРАТКА СОДРЖИНА

РЕГЕНЕРАТИВНА ПАРОДОНТАЛНА ТЕРАПИЈА СО ПРИМЕНА НА БИОМАТЕРИЈАЛИ: BIO OSS® И EMDOGAIN® -КОМПАРАТИВНА КЛИНИЧКА СТУДИЈА

Вовед : Хроничната пародонтопатија е инфективно заболување на потпорните ткива на забите причинето од бактериите од денталниот плак. Прогредира со деструкција на потпорниот апарат, луксација на забите и нивна последователна ексфолијација. Хируршкото лекување е индицирано за да се запре прогресијата на заболувањето и да се регенерираат изгубените ткива. Пародонталната регенерација подразбира реконструкција на три типови на ткива: цемент, пародонтален лигамент и коска. Во последните децении поголем напор бил насочен кон изнаоѓање на процедури и материјали кои ќе го промовираат обновувањето на потпорните ткива на забите.

Цел: Цел на студијата е да се евалуираат резултатите од клиничките параметри после хируршки третман на инфракоскените дефекти настанати како последица на хронично пародонтално заболување, со примена на биоматеријали, радиографско проследување на резултатите 12 месеци по третменот, проследување на влијанието на одржувањето на плак контрола врз резултатите од третманот, проследување на ефектите на пост-оперативното рано оздравување на раната.

Материјал и метод: За реализација на поставената цел, во “split-mouth”, рандомизирана, проспективна, клиничка студија, беа третирани и проследени 194 заби. Испитувањето се спроведе на Клиниката за болести на устата и пародонтот при Универзитетскиот стоматолошки клинички центар „Св. Пантелејмон” – Скопје, Република Македонија, во период од 2015-2017 година. Кај сите пациенти беше поставена дијагноза за хронична пародонтопатија, со измерена сондирана длабочина на џеб од $\geq 4\text{mm}$. Согласно клиничкиот наод за инфракоскени дефекти, кај пациентите е утврдено присуство на билатерални, вертикални (ангуларни) со два или три зида или комбинирани инфракоскени дефекти. Во студијата учествуваа пациенти од двата пола, на возраст од 25-75 години, во добра општа здравствена состојба. Кај забите со инфракоскени дефекти спроведен е хируршки третман со минимално инвазивна хируршка

процедура, притоа по метод на случаен избор беше аплициран соодветен биоматеријал. Зависно од материјалот кој беше користен во третманот, забите беа поделени во две групи : група 1 третирана хируршки и со апликација на Bio Oss[®] во инфракоскениите дефекти - контролна, и група 2 (на контралатералната страна во вилицата), третирана хируршки и со апликација на Bio-Oss[®] дополнително и биостимулирачкиот материјал: Emdogain[®] - тестирана група. Клиничките испитувања беа изведени пред хируршкиот третман (baseline), на 6 месеци и на 12 месеци по третманот, а радиографските испитувања беа спроведени пред хируршката интервенција (baseline) и на 12 месеци после хируршкиот третман.

Во тестираната група нема изгубени заби во текот на следењето во периодот од 12 месеци на крај анализирани се 95 заби (n=95) и во контролната група, исто така нема изгубени заби во текот на испитувањето во период од 12 месеци и анализирани се вкупно 99 заби (n=99).

Податоците добиени од истражувањето се внесени во специјално изработена база на податоци, а статистичката обработка е направена со користење на соодветни статистички програми (Statistica for Windows 7,0 и SPSS 17.0). Добиените податоци се прикажани табеларно и графички.

Резултати: Клиничките и радиографските параметри значително се редуцирани после третманот и во двете групи. Во однос на сондирана длабочина на џеб изразена како просек од 6 точки по заб, мерена пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман. Споредбата помеѓу двете групи укажува на сигнификантна разлика помеѓу испитуваната и контролната група на 6 месеци ($p=0,001$) и на 12 месеци ($p=0,028$) по третманот, во корист на подобри резултати во испитуваната група. Во испитуваната група, просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки по заб изнесува $6,9 \pm 2,7$ mm пред третманот, $0,9 \pm 0,7$ mm на 6 месеци по третманот и $0,9 \pm 0,6$ mm на 12 месеци по третманот, согледана е сигнификантна разлика помеѓу вредноста за сондираната длабочина на џеб при: пред третман/6 месеци по третман ($p=0,0001$), пред третман/12 месеци по третман ($p=0,0001$), и на 6 месеци/12 месеци по третман ($p=0,0001$). Во контролната група, просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки по заб изнесува $7,1 \pm 3,3$ mm пред третманот, $1,6 \pm 0,9$ mm на 6 месеци по третманот и $1,2 \pm 0,7$ mm на 12 месеци по третманот, сигнификантна е

разликата при: пред третман/6 месеци по третман ($p=0,0001$), пред третман/12 по третман ($p=0,0001$) и на 6 месеци по третман/12 месеци по третман ($p=0,0001$).

Анализата на просечна рецесија на гингивалното ткиво мерена вестибуларно и орално на заб, пред третман, на 6 и на 12 месеци по третман, укажа на сигнификантна разлика помеѓу испитуваната и контролната група на 6 ($p=0,039$) и на 12 месеци ($p=0,026$) по третманот во прилог на подобри резултати во испитуваната група. Во испитуваната група, просечната рецесија на гингивалното ткиво изнесува $1,5\pm 1,2$ mm пред третман, $1,3\pm 1,1$ mm на 6 месеци и $1,3\pm 0,9$ mm на 12 месеци по третман, сигнификантна е разликата пред третман/6 месеци по третман ($p=0,002$), пред третман/12 месеци по третман ($p=0,005$). Во контролната група, просечната рецесија на гингивалното ткиво изнесува $1,9\pm 1,5$ mm пред третман, $1,6\pm 1,3$ mm на 6 месеци и $1,5\pm 1,0$ mm на 12 месеци по третманот, сигнификантна е разликата пред третман / 6 месеци ($p=0,0001$), пред третман / 12 месеци ($p=0,001$).

Во однос на просечен губиток на клиничкиот припој изразен како просек од 6 точки по заб, мерен пред третман, на 6 и на 12 месеци по третман. Споредбата помеѓу двете групи укажа на сигнификантна разлика помеѓу испитуваната и контролната група во однос на губитокот на припој на 6 месеци ($p=0,002$) и на 12 месеци ($p=0,010$) по третманот во корист на подобри резултати во испитуваната група. Во испитуваната група, просечниот губиток на клиничкиот припој изнесува $10,1\pm 4$ mm пред третманот, $2,5\pm 1,4$ mm на 6 месеци и $2,3\pm 1,3$ mm на 12 месеци по третманот, сигнификантна е разликата пред третман/6 месеци по третман ($p=0,0001$), пред третман/12 месеци по третман ($p=0,0001$) и на 6 месеци/12 месеци по третман ($p=0,014$). Во контролната група просечниот губиток на клиничкиот припој изнесува $11\pm 5,2$ mm пред третман $3,2\pm 1,7$ mm на 6 месеци и $2,7\pm 1,5$ mm на 12 месеци по третман, сигнификантна е разликата на пред третман/6 месеци ($p=0,0001$) и на пред третман/12 месеци ($p=0,0001$) и 6/12 месеци по третманот ($p=0,0001$).

Во однос на подвижноста забите сигнификантна е разликата помеѓу испитуваната и контролната група на 6 месеци по третман ($p=0,033$), додека пред третманот и на 12 месеци по третман, нема сигнификантна разлика. Во испитуваната група, сигнификантна е разликата пред третман/6 месеци по третман ($p=0,0001$) и пред третман /12 месеци ($p=0,0001$) во прилог на помал

број на подвижни заби. Во контролната група, има сигнификантна разлика единствено при: пред третман/12 месеци по третман ($p=0,008$).

Разликата од радиографските снимки, мерени пред третман и на 12 месеци по третман, укажа на сигнификантна разлика помеѓу испитуваната и контролната група на 12 месеци по третманот ($p=0,025$). Анализата во испитуваната и во контролната група поединечно покажа сигнификантна разлика при: пред третман/12 месеци по третман ($p=0,0001$ и $p=0,014$).

Одржувањето на добра плак контрола не покажа сигнификантна разлика помеѓу испитуваната и контролната група. Во испитуваната група вредностите за апроксимален индекс за плак, сигнификантно се подобруваат пред третман/6 месеци ($p=0,004$), пред третман/12 месеци по третман ($p=0,0001$) и 6 месеци/12 месеци по третман ($p=0,0001$). Во контролната група апроксималниот индекс за плак, сигнификантно се подобрува пред третман/6 месеци ($p=0,003$), пред третман/12 месеци по третман ($p=0,0001$) и на 6 месеци/12 месеци по третман ($p=0,0001$).

Анализата на индексот на крварење од папила не покажа сигнификантна разлика помеѓу испитуваната и контролната група. Во испитуваната група, намалување на вредностите за индексот на крварење од папила и помала инфламација има пред третман/6 месеци ($p=0,0001$), пред третман/12 месеци ($p=0,0001$) и 6 месеци/12 месеци по третман ($p=0,0001$). Во контролната група сигнификантна е разликата пред третман/6 месеци ($p=0,0001$), пред третман/12 месеци ($p=0,0001$) и 6 месеци/12 месеци по третман ($p=0,0001$).

Пост-оперативното оздравување "ЕНІ" (early wound-healing index) покажа сигнификантна разлика помеѓу испитуваната и контролната група во прилог на подобри резултати во испитуваната група и на седмиот и на четринаесеттиот ден пост оперативно Pearson Chi-square $p=0,033$, Fisher exact test $p=0,0001$. Во испитуваната и контролната група поединечно, согледана е сигнификантна разлика при седми/четринаесетти ден по третман ($p=0,008$ и $p=0,0001$).

Заклучоци: Врз основа на горе наведените резултати од нашите клинички наоди се гледа дека примената на Bio-Oss® комбиниран со Emdogain® како биолошки фактор во склоп на регенеративниот пародонтален третман се споредливи од аспект на евалуираните клинички и радиографски параметри за пародонтално оздравување.

Употребата на Emdogain® дополнително на Bio Oss® дава редуција на сондираната длабочина на џебот, помали последици во однос на рецесијата на гингивата на третираните заби, подобрување на клиничкото ниво на епителниот припој, намалување на подвижноста на забите и подобро пост-оперативно оздравување на лезијата од хируршкиот третман.

Клучни зборови: Пародонтално заболување, регенеративна пародонтална терапија, минимално инвазивна хируршка процедура, биоматеријали: Bio-Oss®, Emdogain®.

ABSTRACT OF THE DOCTORAL DISSERTATION

REGENERATIVE PERIODONTAL TREATMENT WITH THE USE OF BIOMATERIALS: BIO OSS® AND EMDOGAIN®- COMPARATIVE CLINICAL STUDY

Introduction: Chronic periodontal disease is infective disease of the supportive dental tissues caused by bacteria from dental biofilm and its progression leads to a loss of periodontal attachment apparatus, tooth mobility and consequent exfoliation of the teeth. Surgical treatment is indicated to stop the progression of the disease and to regenerate tissues that have been lost. Periodontal regeneration implies reconstruction of the three types of tissue: cementum, periodontal ligament and bone. In the last few decades bigger effort was dedicated to find out treatment procedures and materials aiming to improve restoration of the supportive tissues of the teeth.

Aim: The aim of this study was to evaluate clinical results from the surgical treatment of the intrabone defects caused from the chronic periodontal disease, with the use of biomaterials, radiographic evaluation at baseline and at 12 months after the treatment, evaluation of the dental plaque control and its impact to the results from the treatment, evaluation of the effects from the biomaterials on the postoperative early wound healing.

Material and Methods: For the realization of the goal we have set, in a "split-mouth", randomized, prospective, clinical study, total of 194 teeth were examined, treated and followed up for 12 months. Study was conducted at the Department of Oral pathology and periodontology, University Dental Clinical Centre "St. Panteleimon" – Skopje, Republic of Macedonia, during period of 2015-2017 year. All participants in the study were diagnosed for chronic periodontal disease, with measured probing pocket depth from ≥ 4 mm. According the clinical findings for the vertical bone defects, bilateral, vertical (angular) two or three wall or combined defects were detected in the participants in this study. Patients of both genders, aged 25 to 75 years were included in the study. All participants were in good general health. Surgical treatment was conducted using minimal invasive surgical procedure. During the intervention with the method of random assignment, biomaterial was

applied. In accordance to which biomaterial was used in the treatment, teeth were divided in to two groups: group 1 treated with minimal invasive surgical procedure and the use of Bio-Oss® - control, and group 2 (on the contralateral side) treated with minimal invasive surgical procedure and with the use of Bio-Oss® combined with Emdogain®-test group. Clinical measurements were done before the surgical treatment (baseline), at 6 and at 12 months after the treatment. Radiographic measurements were done at the baseline and at 12 months post-operative. In the test group there are no lost teeth during the 12 months follow up, at the end total of 95 teeth were analyzed (n=95), in the control group there are no lost teeth during the 12 months follow up and total of 99 teeth are analyzed n=(99). Findings from the research are placed in a database, statistical analysis is done using an adequate statistical software: Statistica for Windows 7, 0 and SPSS 17.0 and presented tabular and by graphics.

Results: All clinical and radiographic parameters were significantly reduced after the treatment in the both groups.

In relation to the average probing pocket depth measured in 6 points per tooth before the operation, at 6 and at 12 months post-operative. Comparison between the two groups showed significant difference between the test and control group at 6 months ($p=0,001$) and at 12 months ($p=0,028$) post-operative in favor to better results in the test group (lower values of PPD). In the tested group average probing pocket depth is $6,9\pm 2,7$ mm at baseline, $0,9\pm 0,7$ mm at 6 months, $0,9\pm 0,6$ mm at 12 months after the treatment, significant difference is noted at baseline/6 months ($p=0,0001$), at baseline/12 months ($p=0,0001$) and at 6 months/12 months ($p=0,0001$). In the control group average probing pocket depth is $7,1\pm 3,3$ mm at baseline, $1,6\pm 0,9$ mm at 6 months and $1,2\pm 0,7$ mm at 12 months, significant difference between the measured values of the pocket probing depth were detected at: baseline/6months post-operative ($p=0,0001$) and at baseline/12 months post-operative ($p=0,0001$) and 6 months/12 months postoperative ($p=0,0001$).

Analysis of the average gingival recession measured at two points: vestibular and oral, at baseline, 6 months and 12 months post-operative detected significant difference between the test and control group at 6 ($p=0,039$) and at 12 months ($p=0,026$) post-operative in favor to better results in the test group. In the tested group average gingival recession is $1,5\pm 1,2$ mm at baseline, $1,3\pm 1,1$ mm at 6 months

and $1,3 \pm 0,9$ mm at 12 months after the treatment, significant difference is detected at baseline/6 months ($p=0,002$) and at baseline/12 months post-operative ($p=0,005$). In the control group average gingival recession is $1,9 \pm 1,5$ mm at baseline, $1,6 \pm 1,3$ mm at 6 months, $1,5 \pm 1,0$ mm at 12 months after the treatment, significant difference is detected at baseline/6 months ($p=0,0001$), and at baseline/12 months post-operative ($p=0,001$).

In relation to the average of clinical attachment level (CAL) lost, from 6 measured points per tooth before the operation, at 6 months and at 12 months post-operative. Comparison between the test and control group pointed significant difference between the two groups at 6 months ($p=0,002$) and at 12 months ($p=0,010$) post-operative. In the tested group average clinical attachment level lost is $10,1 \pm 4$ mm at baseline, $2,5 \pm 1,4$ mm at 6 months and $2,3 \pm 1,3$ mm at 12 months after the treatment, significant difference is detected at: baseline/6 months post-operative ($p=0,0001$), baseline/12 months ($p=0,0001$) and at 6 months/12 months post-operative ($p=0,014$). In the control group average clinical attachment level lost is $11 \pm 5,2$ mm at baseline, $3,2 \pm 1,7$ mm at 6 months, $2,7 \pm 1,5$ mm at 12 months after the treatment, significant difference is detected at: baseline/6 months ($p=0,0001$), and baseline/12 months ($p=0,0001$) and 6 months/12 months post-operative ($p=0,0001$).

In relation to the tooth mobility significant difference between the test and control group is detected at 6 months post-operative ($p=0,033$), in favor to better results in the test group, while at baseline and at 12 months post-operative there was no significant difference between the two groups. In the tested group significant difference is at baseline/6 months ($p=0,0001$) and baseline/12 months post-operative ($p=0,0001$), in favor to: no mobile teeth. In the control group there is significant difference at baseline/12 months post-operative ($p=0,008$).

Analysis of the radiographs taken before the surgery and at 12 months post-operative show significant difference between the test and control group at 12 months after the treatment ($p=0,025$). Analysis in the tested and in the control group show significant difference at: baseline/12 months post-operative ($p=0,0001$ and $p=0,014$).

Maintenance of good plaque control (API) did not indicate significant difference between the test and control group. In the tested group values for API are significantly improving at baseline/6 months ($p=0,004$), at baseline/12 months post-

operative ($p=0,0001$) and at 6/12 months after the treatment ($p=0,0001$). In the control group API is significantly improving at baseline/6 months ($p=0,003$), baseline/12 months ($p=0,0001$) and at 6/12 months after the treatment ($p=0,0001$).

Analysis of the papilla bleeding index (PBI) did not show significant difference between the test and control group. In the tested group lower values for PBI and inflammation is detected at baseline/ 6 months ($p=0,0001$), baseline/12 months post-operative ($p=0,0001$) and at 6/12 months ($p=0,0001$). In the control group there is significant difference at baseline/6 months ($p=0,0001$), at baseline/12 months ($p=0,0001$) and at 6/12 months after the treatment ($p=0,0001$).

Postoperative healing “EHI” (early wound - healing index) registered in two measuring times: at the 7th day and at 14th day post-operative. Analysis between the test and control group in relation to EHI showed significant difference between the two groups Pearson Chi-square $p=0,033$, Fisher exact test $p=0,0001$. In the test group and in the control group there is significant improvement of the results at the 7th /14th day post-operative ($p=0,008$ and $p=0,0001$).

Conclusion: On the base of the above mentioned information’s from our clinical findings it is obvious that the use of Bio-Oss® combined with Emdogain® as a biologic factor in consistence with regenerative procedure are comparable from the aspect of clinically and radiographically evaluated parameters for the periodontal healing. Using Bio-Oss® and Emdogain® enables reduction of the probing pocket depth, reduction of the gingival recession, improvement of the clinical attachment level. Benefits from the treatment were reduction of the tooth mobility, better post-operative healing and greater satisfaction in our patients.

Keywords: Periodontal disease, periodontal regeneration, intrabony defects, biomaterials: Emdogain®, Bio-Oss® .

1. ВОВЕД

Пародонтот се состои од ткива кои го опкружуваат забот и го закотвуваат во виличната коска “рага”=покрај, “odus”=заб (грч.). Градбата и функцијата детално биле проучени додека разбирањето на взаемното делување на клеточните и на молекуларните компоненти се цел на интензивни и континуирани истражувања и за во иднина.^{1,2}

Во пародонтални ткива се вбројуваат: гингивата, периодонталниот лигамент (периодонциум), цементот на коренот на забот и алвеоларната коска.

Кај здравиот пародонт постојано се случува изградба и разградба на сите ткива освен на цементот (turnover) притоа процесите на изградбата и разградбата може да се менуваат при различно оптеретување. Тоа значи дека пародонталните ткива можат да се прилагодуваат на намалено или на зголемено оптеретување при цвакање-адаптација. Адаптацијата не се однесува само на силите на цвакање туку и на сите инсулти со кои пародонтот може да се сретне вклучувајќи ја и постојано присутната инфекција со различен интензитет.^{3,4}

Пародонтопатијата денес се смета за мултифакторна болест. Додека предходно бактериите биле сметани за клучен фактор за настанувањето на заболувањето и одредени патогени бактерии биле асоцирани со различните форми и со брзината на прогресијата на пародонталната болест. Не постои секогаш совпаѓање на распространетоста на патогените бактерии со напредувањето на пародонтопатијата. Всушност најдените докази укажале дека постоечките услови во зебот се основата за поставувањето на условите за развојот и животот на патогените бактерии кои се вклучуваат во “circulus vitiosus”, на тој начин се вклучени во напредувањето на заболувањето.⁵ Секако без бактерии нема пародонтопатија но бактериите не секогаш предизвикуваат пародонтопатија. За да се развие пародонтопатија по предходно присутен гингивитис освен специфични микроорганизми влијаат и фактори од домаќинот.⁶ Одговорот од одбрамбениот систем на домаќинот кој ќе биде предизвикан од присуството на специфичните пародонтопатогени микроорганизми може да биде како претеран така и недоволен. Освен генетски одредената реакција на одбрамбениот систем се потенцираат и други ризични фактори кои допринесуваат за развојот и брзината на прогресијата на заболувањето.

Пушењето директно штетно влијае и го оштетува пародонтот додека алкохолот, начинот на исхрана, користењето на лекови, стресот и др. имаат повеќе штетно влијание на одбрамбениот систем. Кога ќе се наруши рамнотежата помеѓу бактериите (напад/воспаление) и одговорот на домаќинот, особено ако бактериите најдат на слаб одговор од домаќинот, рано настануваат и се појавуваат најтешките форми на пародонтопатија со агресивен тек. Биофилмот (дентален плак) е високоорганизирана бактериска флора. Во него бактериите се особено заштитени од одбраната на домаќинот и од применливите антимикробни средства. Од тука, основното терапевско средство е: директното, физичко отстранување на истиот со процедурите за чистење и полирање на забите.⁷

Од втората половина на минатиот век превенцијата и лекувањето како и елиминацијата на инфективните бактерии, биле главната доктрина за третирање на пародонтопатијата. Благодарение на новите сознанија за одговорот на домаќинот во изминатите децении, особено за присуството на бактериските липополисахариди при агресивните форми на пародонтопатија било увидено дека не помалку значајно е присуството на проинфламаторните медијатори како TN α , IL-1, IL-6, простагландините (PGE $_2$) и матриксните металопроотеинази (MMP). Кај здравиот пародонт како и кај стабилните пародонтални лезии нивото на бактериските материи (LPS) е ниско, додека присуството на цитокините кои го намалуваат воспалението е зголемено (TGF β , IL-10, инхибитор на матриксните металопроотеинази (MMP)).⁸

Тераписките можности во иднината се разгледуваат во насока на тенденцијата да се редуцираат факторите кои го предизвикуваат заболувањето и да се поттикнат оние кои ја подобруваат отпорноста на домаќинот. Влијанието врз останатите фактори на ризик како: дијабетес, стрес, пушење и тн. и понатаму остануваат важен дел од терапијата на пародонтопатијата.⁹

Пародонтопатијата и денес е сеуште многу распространета болест иако само кај 5-10% од сите случаи заболувањето е од агресивен тип и со брз тек.^{10,11} Хроничната пародонтопатија како болест на потпорните структури на забите, причинета од микробниот биофилм, започнува со симптоми на подрачјето на маргиналната гингива слични како кај гингивитис. Воспалителните процеси понатаму ги зафаќаат подлабоките пародонтални структури (периодонталниот лигамент и алвеоларната коска) при што настанува губење на припојот и

создавање на пародонтални џебови. Губитокот на тврдите и на меките ткива не се одвива рамномерно и генерализирано, почесто промените се локализирани.¹² Околу 90% од сите случаи со пародонтитис припаѓаат на хроничниот пародонтитис.¹³

Клиничкиот тек на нелекуваниот хроничен пародонтитис напредува многу споро додека во потешките случаи, особено кај нелекуваните, може да доведе и до губиток на забите. Кај пациентите со хроничен пародонтитис има голема разлика во брзината на напредувањето на болеста. Разликата е условена од бројот и составот на бактериите во деналниот плак, исто така влијаат и општата здравствена состојба на пациентот, генетската структура на одбрамбениот систем, психолошки фактори, социјалната околина и останати фактори на ризик како пушење, хигиено-диететските навики и тн.¹⁴

Уште во фазата на гингивитис се создаваат првите џебови – псевдоџебови (гингивални џебови). Дијагностичкиот критериум за вистинските џебови се: губитокот на припојот, длабока пролиферација на припојниот епител, негова миграција кон апикално и негово преоѓање во епител на џебот.¹⁵ Џебовите се манифестираат во облик на супраалвеоларен џеб при хоризонтален губиток на коската и инфракоскен џеб при вертикален (ангуларен) губиток на коската каде што најдлабокото место на џебот е апикално од сртот на алвеоларната коска и долж коренот на забот. Manser и Rateitschak, 1996 наоѓаат дека не се сите заби и сите страни на забите еднакво подложни на оштетување. Најзагрозени се моларите додека премоларите и предните заби се помалку засегнати и според нив најотпорни се канините. Начинот на ресорпцијата на коската зависи од дебелината на септумот т.е. вестибуларната и оралната коскена плоча.¹⁶

Инфракоскените џебови (вертикални коскени дефекти) во однос на зафатениот заб можат да попримат различни облици. Класификацијата на пародонталните коскени дефекти модифицирана од Papapanou PN., Tonetti MS., Periodontol 2000 опишува:

- Тросиден коскен џеб ограничен со еден сид од забот и три сида од алвеоларната коска.
- Двосиден коскен џеб (интердентален кратер) ограничен со два забни и два коскени сида- еден вестибуларен и еден орален.

- Едносиден коскен џеб ограничен со два забни зида и еден коскен сид од вестибуарно или орално и со меко ткиво.
- Комбиниран коскен џеб: апикално ограничен со еден забен сид и три сидови од коската, во средната третина да има два забни и два коскени зида, коронарно да завршува со два забни зида, еден коскен сид и со меко ткиво.

Колку е поголемо растојанието помеѓу корените на забите, толку е подебел интерденталниот септум и има поголема веројатност за вертикална ресорпција на алвеоларната коската. Морфологијата на коскениот џеб е значајна за прогнозата и за планирањето на лекувањето – селекција на дефектите. Колку повеќе коскени сидови постојат толку повеќе може да се очекува ново создавање на коска.¹⁷

Покрај коскената морфологија своја улога во коскената ресорпција имаат и други фактори како:

- Присутен плак и неадекватна орална хигиена
- Плак ретентивни места како инклинирани заби и заби со тескоба
- Морфологијата на забите со неправилноста на корените и на фуркациите
- Функционални пореметувања и преоптеретувања
- Локализирани акутни напади причинети со специфични бактерии во џебовите.¹⁸

1.1 Методи на докажување

Освен класичните (стандардни) дијагностички постапки: длабочина на сондирање, губиток на припој, клиничко ниво на епителниот припој, радиографска верификација на дефектите во алвеоларната коска, индексите за плак, крварење при сондирање, мобилност на забите и тн.¹⁹ Се применуваат и дијагностички тестови кои ги користат најновите сознанија од областа на медицината и молекуларната биологија и имунологија: бактериолошки тестови (PCR – polymerase chain reaction), тестирање на реакцијата на домаќинот (генска типизација: IL-1 gene polymorfism).^{20,21}

1.2 Принципи на лекување на хронична пародонтопатија

Прва цел во третирањето на хроничната пародонтопатија е превенцијата, следна цел е настанатата хронична пародонтопатија потполно да се излечи во облик на "Restitutio ad integrum". Тековните клинички и базични истражувања се насочени перспективно оваа цел да се оствари. Во моментот се применуваат принципи на лекување кои го елиминираат воспалението и можат да го запрат напредувањето на болеста при што, до одреден степен, можно е обновување на изгубениот припој (водена ткивна регенерација). Со различен успех во третманот на инфракоскените дефекти биле применети различни терапевски пристапи вклучувајќи ги во моментот следните начини на лекување:

1. Каузална терапија, т.н. "златен стандард", подразбира затворено или отворено стругање и полирање на корените на забите.

Со обработката и полирањето на корените се отстрануваат штетниот биофилм и бактериите, супра и субгингивално. Кај едно-корените заби и кај плитки пародонтални џебови, лекувањето може да биде со затворена обработка и полирање, додека кај напреднатите случаи со сондирана длабочина на џеб од ≥ 4 mm, предност има отворената обработка и полирање под директна контрола на окото по пат на пристапен резен (како пример модифициран Видман флап) и денес почесто практикуваната модификација на истиот: техника на минимално инвазивна хируршка процедура. Исходот од ова лекување е оздравување во облик на опоравување каде што се создава долг припоен епител.^{22,23}

2. Регенеративно – хируршко лекување

Водена ткивна регенерација (Guided tissue regeneration –GTR) со хируршки пристап и примена на автогени, алопластични и други материјали чија што примена може да биде подобрена со употреба на фактори на раст. Регенеративната терапија може да доведе до поизразено обновување на пародонталните ткива.^{24,25}

3. Ресективно – хируршко лекување

Радикалните хируршки методи за елиминација на пародонталните џебови се решение од втор степен, но се позитивно предвидливи. Иако незначително сепак даваат рецидиви.²⁶

4. Алтернативно лекување со екстракција и надоместување со импланти.

Кај сложени, многу напреднати случаи, на пример кај фуркации од втора и трета класа наместо пародонтална терапија се размислува за екстракција на забот и надоместување со дентални импланти наместо ресективна или регенеративна терапија.^{27,28}

Американската академија за пародонтологија ги декларира критериумите за докажување на вистинска регенеративна процедура:²⁹

1. Хистолошки доказ кај хумани примероци кој покажува формирање на нов цемент, коска и пародонтален лигамент коронарно од поставен маркер во однос на коренот на забот или калкулус или гингивалниот раб.³⁰

2. Контролирани хумани клинички студии кои докажуваат подобрени клинички нивоа на сондирана длабочина на џеб, епителен припој и алвеоларна коска.^{31,32}

3. Контролирани хистолошки студии на животни кои докажуваат формирање на нов цемент, пародонтален лигамент и алвеоларна коска (во одсуство на контролирани хистолошки студии кај луѓе).^{33,34}

Поранешните дебати во врска со присуството на длабоки резидуални џебови по пародонталниот третман и нивното значење за понатамошната прогресија на заболувањето или губиток на забите добиле одговор во консензуалните извештаи од Светската работилница за пародонтологија (World Work Shop in Periodontics) ArmitageGC Periodontal diseases:diagnosis 1996 и од 5та Европска работилница за пародонтологија каде заклучиле дека длабоките сондирани длабочини на џеб кај третирани пациенти се индикатор за ризик за прогресијата на пародонтопатијата. Длабоките џебови и постоењето на инфракоскени дефекти или фуркации инволвирани во заболувањето силно биле асоцирани со зголемен губиток на заби.

Во ретроспективна студија на 172 пациенти во фаза на потпорна пародонтална терапија за период од 11 години се покажало дека присуство на 5 mm длабок џеб претставувало 6 до 8 пати повисок ризик за губиток на заб споредено со џеб од 3 или помалку mm. Присуството на фуркациона инволвираност (класа II или класа III) покажало 5 до 12 пати поголеми шанси за губиток на заб споредено со без фуркациона инволвираност. Во однос на прогресијата на

заболувањето на ниво на пациент, присуството на места со сондирана длабочина на џеб $\geq 5\text{mm}$ или $\geq 9\text{ mm}$, биле сигнификантен ризик фактор во прилог на прогресијата на пародонталното заболување . Отсуството на длабоки џебови од своја страна е солиден предиктор на пародонталната стабилност. ²⁷

Од тука една од примарните клинички цели на пародонталниот третман е редуција на бројот на длабоките џебови а идеал е нивната ерадикација. Стандардната не-хируршка и хируршката пародонтална терапија резултира во редуцирана сондирана длабочина на џеб и клиничко ниво на епителниот припој кој што резултат се задржува повеќе години доколку пациентот одржува добра и темелна орална хигиена и доаѓа на редовна професионална потпорна пародонтална терапија.^{26,35} Послаби резултати се постигнуваат кај заби со инволвирана фуркација во споредба со моларите кои не се со зафатена фуркација или со едно-корените заби.²⁷

Конвенционалниот не-хируршки или хируршки третман е асоциран со формирање на долг епителен припој на третираните поршини без оглед на фактот што во некои случаи може да се формира нова коска во мали, ограничени количини.²³

Систематски реви и студии за пародонтален третман кој користи комбиниран терапевски пристап на хируршки третман со дополнителни средства, насочен кон пародонтална регенерација, покажале поголеми клинички подобрувања во споредба со конвенционалниот третман. Регенеративниот пародонтален третман со самото тоа што е не-ресективен има предност и во однос на подобри естетски резултати последователно и во поголемо задоволство од страна на третираните пациенти.³²

Комплетната регенерација со создавање на нова коска, нов цемент, нов пародонтален лигамент, нова алвеоларна коска и нов припоен епител во соодветна количина и со возобновена ткивна хомеостаза и понатаму бара проширување на предклиничките и на клиничките испитувања како и континуирано повеќегодишно следење на резултатите. Од тука произлезе мотивацијата за оваа студија со оглед на тоа што до сега на територијата на Република Македонија не е спроведено такво истражување кое ќе даде свој придонес во расветлувањето на резултатите од регенеративен пародонтален третман кај пациентите со хронична пародонтопатија

2. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

Во последните четири децении истражувачите ги насочиле своите напори во барање на процедури и материјали кои ќе овозможат пародонталните лезии да се лекуваат помалку ресективно и да ја промовираат пародонталната регенерација. Уште од раните 1970-ти започнува размислувањето за обновување на коската и ново настанување на истата, што особено било детектирано кај повеќесидните инфракоскени дефекти при третманот на пародонталното заболување со отворена или затворена обработка и полирање на корените.^{36,37}

Рамфјорд укажал дека лекувањето со техниката на "модифициран резен по Widmann" може да постигне оздравување во насока на регенерација на потпорните ткива. Иако после оваа хируршка процедура најчесто се случува само репарација и долг припоен епител но не и ново настанување на пародонтален лигамент, цемент и алвеоларна коска односно регенерација.

Поради анаеробните услови во длабоките пародонтални џебови доминантно егзистираат пародонтопатогените бактерии, од таа причина една од најважните цели во терапијата на пародонтопатијата е редуцијата на длабочината на џебовите што може да се постигне со регенеративни и со ресективни методи а често се применуваат и двете можности.²¹

Благодарение на новите согледувања на многу полиња од областа на медицината настаната е промена и во моделот на пародонталното лекување.^{20,39} Механизмите на повратната спрега на клеточните функции овозможуваат влијание во процесот на оздравување. Напредокот на клеточната биологија овозможи подобра интерпретација на процесите во ткивото, на пр. постоење на мултипотентни матични клетки (прекурзори) во крвта и периваскуларно; системски модулирана, комплексна локална мрежа на фактори на раст и диференцијација; сигнални и адхезински молекули.³⁸

Концептот на ткивни групи според кој клетките ги населуваат површините по принципот "прв дојден, прв услужен" довел до техниката на водена ткивна регенерација (GTR);³⁹

Концептот на кондиционирање на аваскуларната површина на коренот со киселини, овозможува детоксикација на површината на коренот која што

предходно била "заразена" со липополисахариди;⁴⁰ Деминерализираниот коскен матрикс како и белковини од типот на коскениот матрикс протеин (BMP) со својот индуцирачки капацитет го нашле своето место во процедурите на регенеративната пародонтална терапија.⁴¹

Во првата фаза на оздравувањето на пародонталната рана важни се: згрижувањето на раната, елиминацијата и фармакомеханичката контрола на плакот. Стабилизацијата на згрушокот е меѓу најважните моменти бидејќи механизмите на стабилизација (адхезини и др.) го спречуваат враснувањето на епителот на кондиционираната површина на коренот и со тоа го обезбедуваат сидрењето на фибринскиот матрикс. Понатаму ова има улога на водилка за идните ткивни клетки кои навлегуваат управувани од фактори во втората фаза од оздравувањето на пародонталната рана.⁴²

Фази на оздравување на рана: се опишуваат три фази кои временски може да се преклопуваат а секоја од нив може да има различно време на траење поради влијанието на бројни фактори: 1.Фаза на воспаление (кратко траење), 2.Фаза на пролиферација (средно долго), 3.Фаза на матурација (долготрајна).¹

Оздравувањето на пародонталната лезија ги следи познатите биолошки принципи: коагулум, лиза, воспаление, епителизација, неоваскуларизација, синтеза на матрикс, организација, контракција на раната, ремоделирање, апоптоза и синтеза на колаген. Истовремено се случуваат најкомплексните процеси во човечкото тело затоа што клетките од повеќе видови на ткива : епител, сврзното ткиво на гингивата и на периодонталниот лигамент, алвеоларната коска и цементот на коренот треба да воспостават нова врска со аваскуларното и авиталното цврсто ткиво на коренот на забот.^{45,46}

До денес, плејада на различни хируршки техники, често вклучувајќи имплантација на различни типови на коскени графтови и/или субститути, деминерализација на површината на корените, водена ткивна регенерација, фактори на раст и на диференцијација, деривати на протеините на емајловиот матрикс, или различни комбинации од нив, биле применети со цел да се постигне предвидлива пародонтална регенерација.^{47,48}

Се покажало дека факторите на раст и диференцијација играат клучна улога во оздравувањето на раната и можат да го подобрат регенеративниот процес.

Систематските ревији на клиничките студии покажале дека некои од овие материјали кога ќе се употребат во дополнување на хируршките пристапи дизајнирани со цел за максимално да се подобри зачувувањето на меките и на тврдите ткива, може вистински да даде најдобри клинички резултати во однос на редукција на сондираната длабочина, здобивка на клинички припој и пополнување на тврдото ткиво во споредба со само пристапен резен.⁴⁹

Во пред-клинички “in vivo” студии кои даваат најцврст (хистолошки) доказ за регенерацијата на третираните ткива, бил анализиран регенеративниот потенцијал на различни техники и материјали на располагање, употребени самостојно или во различни комбинации, со цел: регенеративен третман на пародонталните инфракоскени дефекти.⁵⁰

Резултатите покажале дека флап (резен) операцијата со дополнување со најголем дел од евалуираните биоматеријали во различни комбинации или самостојно, ја подобриле пародонталната регенерација повеќе отколку што се постигнува само со флап операцијата но без примена на биоматеријалите.⁵¹

Анализирани се резултатите од следните биоматеријали: автографт, минерализиран коскен алографт од човечка спонгиозна коска, декалцифициран "freeze-dried" коскен алографт или алоген деминерализиран коскен матрикс, "freeze-dried" коскен алографт, декалцифициран "freeze-dried" коскен алографт, говедски ксенографт (bovine-derived), корал, хидроксиапатит, калциум фосфат, бета-трикалциум фосфат, биостакло (bioglass), полихидроксиетилметакрилат (НТR) - синтетски коскен полимер комбиниран од полиметилметакрилат и калциум, мембрани (ресорптивни или нересорптивни) во цел за водена регенерација на ткиво, протеини, фактори на раст, хемиски фактори, деривати на протеините на емајловиот матрикс и др.

2.1 Регенерирачки ефект на автогената коска

Мета анализа на десет студии кои даваат податоци за ефектот на графтирање на автогена коска во инфракоскени дефекти покажала дека во пет од студиите било известно за комплетна регенерација на пародонталните ткива. Три

студии забележале долг припоен епител коронарно и пародонтална регенерација апикално. Две студии нашле само долг припоен епител и коскена репарација. Честичките од автографт не биле целосно заменети во шест студии, биле енкапсулирани во коска или сврзно ткиво. 50% од студиите откриле резолуција на дефектите и не било забележано воспаление. Само две студии дале хистоморфометриски податоци а вклучиле вкупно десет дефекти, во 80% од дефектите била забележана парцијална или комплетна регенерација. Средната длабочина на дефект била 3.0 mm а формирање на цемент и коска биле 1.9 mm мерено на линеарен начин, долж површината на коренот.⁵²

2.2 Регенерирачки ефект на алогената коска

Мета анализа на седум студии за ефектот на алогената коска покажала: две студии пријавиле скоро комплетна пародонтална регенерација.⁴² Шест студии нашле комбинација на долг припоен епител и пародонтална регенерација/ сврзно ткивен припој; една студија нашла репаративен тип на оздравување карактеризирано со долг припоен епител. Две од студиите пријавиле дека честичките од графтоот не биле комплетно заменети и останале енкапсулирани во сврзното ткиво. До сега ни една хистолошка студија не покажала комплетна резолуција на дефектот, исто така нема пријавено сигнификантно воспаление. Пет студии дале хистоморфометриски податоци кои опфатиле вкупно 31 дефект. Кај 70% од дефектите имало знаци на парцијална пародонтална регенерација. Ни една не пријавила комплетна регенерација. Средната длабочина на дефект била 6.0 mm, формирањето на цемент и на коската биле нотирани 1.3 mm и 1.8 mm.⁴¹

2.3 Регенерирачки ефект на ксеногеничната коска

Експерименталните студии кај животни покажале дека во случаи каде коскениот ткиво било единственото кое допринесува за оздравување се случува ресорпција на субститутот карактеризирано со анкилоза и ресорпција на

коренот. Согледано е дека во коската недостигаат клетки кои што имаат потенцијал да го регенерираат пародонталниот припоен апарат. Понова систематска ревија на хумани хистолошки студии потврдила мали количества на пародонтална регенерација по имплантирање на автогена коска, деминерализирана "freeze-dried" алогена коска како и депротеинизирана говедска коска во инфракоскени дефекти. Но наодите биле непостојани и било увидено дека примената на коскени графтови (биоматеријали) кај различни форми на инфракоскени пародонтални дефекти не го покажале корисниот ефект врз пародонталната регенерација а оздравувањето се карактеризирало со вгнездени честички од графтираниот материјал во сврзното ткиво, долг припоен епител на големи делови на коренот и минимално формирање на нова коска.^{54,55} Од пет студии кои обработиле податоци за ефектот на графтирана ксеногенична коска во инфракоскени дефекти, три студии опишале пародонтална регенерација. Една студија опишала комбинација на долг припоен епител и пародонтална регенерација и една студија користејќи корален хидроксиапатит не дала никакви податоци за резултатот од оздравувањето. Честичките од графтоот биле парцијално енкапсулирани во сврзно ткиво во две студии. Сите студии пријавиле формирање на коска во контакт со честичките од графтоот. Ниедна студија не пријавила комплетна резолуција на дефект. Не дале податоци за степенот на инфламација. Четири студии дале хистоморфометриски податоци за вкупно 11 дефекти. Во 73% од случаите била набљудувана парцијална пародонтална регенерација, ниедна не покажала комплетна регенерација. Средна длабочина на дефект била 6.6 mm а формирањето на цемент и на коска биле 2.4 mm и 2.3 mm.^{43,44}

2.4 Регенерирачки ефект на алопластичните субститути

Од десет студии кои дале податоци за ефектот од имплантирање на алопластични материјали во инфракоскени дефекти. Оздравувањето преодоминантно било карактеризирано со долг припоен епител и сврзно ткиво околу графтираните честички. Цементната и пародонталната регенерација

била ограничена на апикалните делови од дефектите. Наспроти долгите периоди на оздравување 18-30 месеци, сите студии пријавиле присуство на биоматеријал (графтирани честички) опкружени со фиброзно ткиво. Формирањето на коската околу графтираните честички било многу ограничено. Ниедна студија на пријавила комплетна резолуција на инфраалвеоларен дефект, малку било пријавено присуство на воспаление. Пет студии дале хистоморфометриски податоци за 23 дефекти. Во 34% од дефектите била најдена парцијална пародонтална регенерација, ниедна студија не регистрирала комплетна регенерација. Средна длабочина на инфракоскениот дефект била > 4 mm на почеток, со линеарно мерење на ново формирана коска и цемент од 0.6 mm и 0.4 mm.⁵³

2.5 Регенерирачкиот ефект на водената ткивна регенерација

Водената ткивна регенерација (GTR) е техника која подразбира хируршко внесување на физичка бариера – мембрана која има улога да ја изолира површината на коренот од гингивално сврзно ткиво и епител, истовремено создава сокриен простор во кој ќе се населат клетките на пародонталниот лигамент кои имаат капацитет да го регенерираат припојниот апарат. Експериментите на животни донеле бројни докази за резултати во различни видови на дефекти: инфракоскени, дехисценции, фуркации и супраалвеоларни. И во хумани хистолошки студии најдени се докази кои го поткрепуваат концептот дека редуцираната сондирана длабочина на џеб, поголемата здобивка на клиничко ниво на епителен припој, радиографски верифицирано пополнување на дефектите после (GTR), ја отсликуваат пародонталната регенерација.

Мембраните од првата генерација биле нересорбирачки и имале бројни недостатоци но најголем недостаток била потребата од втора операција за отстранувањето на мембраната, некаде 4-6 недели по имплантирањето. Поради потребата да се надминат проблемите со нересорбирачките мембрани биле развиени биоресорбирачки материјали кои имале примена како мембрани. Слични клинички подобрувања биле детектирани и со двата вида на

мембрани. Денес, главно се користат биоресорбирачките мембрани направени од говедски или свински колаген тип-1 или поли киселини како:

Поли α -хидрокси киселини, Поли млечна киселина (PLA), Поли гликолна киселина (PGA), како и нивни ко-полимери.

Во девет студии се презентирани податоци за ефектот на водената ткивна регенерација во инфракоскените дефекти. Пет од деветте студии пријавиле пародонтална регенерација и опишале комбинација на долг припоен епител и сврзно-ткивен припој. Три студии нашле доказ за нов сврзно-ткивен припој. Сите студии во кои се користела колагена мембрана пријавиле пародонтална регенерација, неколагенските остатоци биле најдени по 5 месеци од оздравувањето. Две студии откриле комплетна резолуција на дефект. Нема податоци за воспалителните реакции или инфилтрати. Осум студии дале хистоморфометриски податоци за вкупно 20 дефекти. 75% од дефектите покажале или парцијална или комплетна пародонтална регенерација. Средната вредност за длабочина на џеб била 5.1 mm, формирање на цементот и на коската било 2.6 mm и 1.7 mm. ⁵⁴⁻⁵⁵

2.6 Регенерирачкиот ефект на биолошките агенси

Втор докажан протокол кој ја промовира пародонталната регенерација е кога во текот на пародонталната операција се внесуваат деривати на емајловите матрикс протеини во форма на гел (Straumann Basel, Switzerland Straumann® Emdogain™ dental tissue regeneration products in Malmö (Sweden)) врз обработената површина на коренот на забот, кондиционирана со 24 % EDTA (Pref Gel®), промиена со 0,9% раствор натриум хлорид потоа исушена со воздух. По аплицирањето на Emdogain™, флапот се репонира и се сутурира.⁴⁹

Протеините на емајловиот матрикс се состојат од 90% амелогенин и 10% дивергентна група на протеини наречени не-амелогенини и од различни ензими. Амелогенините подолго се сметало дека се формираат само од амелобластомите и дека нивната функција е во фазата на развојот на емајлот. Според поновите сознанија амелогенините се исталожени и на површината на корените на забите во развој пред да се формира цементот и дека имаат улога

во развојот на сите забни ткива. Сугериран е прилично широк спектар на функции на оваа фамилија на протеини со оглед на тоа дека се детектирани и во други не-дентални клетки (остеобласти, остеокласти, хондроцити, во хематопоетскиот систем и во мозокот), тоа ни укажува дека Emdogain™ има потенцијал и директно и индиректно да влијае на бројни настани кои се одвиваат на ниво на клетката како и екстраклеточно: пролиферација, диференцијација, биосинтеза на екстраклеточен метрикс, ангиогенеза, минерализација на цементот и на коската. Во *in vivo* и во *in vitro* студии било покажано дека Emdogain™ ја инхибира пролиферацијата на епителните клетки.⁵⁶

Дополнително Emdogain™ и преку слабо назначениот антимицробен и антиинфламаторен ефект индиректно допринесува во оздравувањето на пародонталната рана.⁵⁷

Имунохистохемиските студии покажале дека Emdogain™ останува на површината на корените околу 4 недели по аплицирање.^{58,59}

Формирањето на алвеоларната коска по примената на Emdogain™ било евалуирано кај биопсии од хумано потекло каде што е најдено дека тоа е минимално наспроти сигнификантните количини на нов цемент. Тоа укажува дека Emdogain™ има недостаток од капацитет за зачувување на простор но и тоа дека формирањето на нова коска по користењето на Emdogain™ најверојатно е подоцнежен настан.^{60,61}

Споредбата на третманот со Emdogain™ со GTR во различни типови на дефекти покажало дека резултатите во однос на количеството на клиничките подобрувања се приближни и многу слични. Сепак постои сигнификантна разлика во однос на помалку постоперативни компликации при третманот со Emdogain™. Подобар резултат бил детектиран при третман со GTR кај коскени дефекти со 1 сид. Бројни публикации покажале дека постигнатите клинички резултати со Emdogain™ можат долгорочно да бидат зачувани (до 10 години) при што важни параметри за тоа се пациентот да не пуши, да одржува висок стандард за орална хигиена и редовно да доаѓа на контрола и специјалистички пародонтален третман.⁶²

Од осум студии кои дале податоци за ефикасноста на биолошките фактори во инфракоскените дефекти, сите користеле дериват на емајловиот матрикс.

Седум студии пријавиле оздравување карактеризирано главно со пародонтална регенерација и/или сврзно-ткивен припој. Една студија покажала формирање на долг припоен епител. Ниедна студија не пријавила комплетна резолуција на дефект и не била опишана значителна инфламација. Шест студии дале хистоморфометриски податоци за вкупно 29 дефекти. 45% од дефектите покажале парцијална регенерација. Средната длабочина на дефект била 4.8 mm а формирањето на цемент и коска било измерено линеарно 1.3 mm и 0.6 mm. ^{53,59}

Евалуирани се комбинации на Emdogain® со различни типови на графтирачки материјал (автогена коска, "freeze-dried" коскен алографт, beta-tricalcium phosphate, бифазен калциум фосфат. Контролирани клинички студии покажале резултати со статистички сигнификантно поголеми подобрувања во однос на пополнување на дефект и поголемо стекнување на клиничкото ниво на епителниот припој при третманот со Emdogain® комбиниран со коска или субститут споредено со самостојната примена на Emdogain®. ^{51,65} Сеуште не е доволно е разјаснето колкаво е можното влијание на графтирачкиот материјал или на хируршката техника (дизајнот на флапот) врз постигнатите клинички резултати. ^{63,64}

2.7 Регенерирачкиот ефект на комбинираните техники

Дваесет студии дале податоци за ефектот на комбинирањето на регенеративните техники. Кај најголемиот дел од студиите оздравувањето било карактеризирано главно како пародонтална регенерација и/или формирање на сврзно ткивен припој. Формирањето на долг припоен епител било ограничено и локализирано на коронарниот дел од дефектот. ⁶⁶

Најчесто користениот графт материјал бил од говедско потекло. Графтираните честички биле присутни во сите студии без оглед на времето на оздравувањето кое било следено (до 5 години) и биле опкружени или со коска или со фиброзно ткиво. Формирањето на коската околу графтираните честички било многу различно помеѓу различните студии и било поврзано со типот на графтираниот

материјал. Ниедна студија не пријавила комплетна резолуција на дефект, не било пријавено присуство ниту на значително воспаление.⁶⁷

Тринаесет студии дале хистоморфометриски податоци за вкупно 74 дефекти. Во 75% од дефектите била најдена парцијална пародонтална регенерација. Средна длабочина на дефект била повеќе од 6.1 mm на почетокот, формирање на цементот и на коската било линеарно измерено 1.9 mm за двата параметри.

Средните вредност за пародонталната регенерација изразени како "средини на нов цемент со инсерирани пародонтални лигаментни влакна" и на "нова коска", биле пресметани како линеарни мерења на база на релевантни податоци. Должината на секој нов слој на цемент претставен како процент од длабочината на дефектот се протегала од 15% до 63%. Линеарната должина на новата коска се протегала од 13% до 63%. Процентот на успехот на третираните дефекти кои покажале комплетна или парцијална регенерација била пресметана од 34 % до 80%.^{68,69} Била забележана сигнификантна разлика помеѓу студиите во однос на клиничките подобрувања, претпоставката е дека делумно оваа хетерогеност е поврзана со вештините на операторот. Ова не ја подразбира само умешноста на операторот туку и големата важност на способноста на клиничарот да имплементира регенеративна стратегија базирана на докази што овозможува да го одбере најдобриот пристап и во однос на хируршката техника и во однос на регенеративната технологија за секој случај индивидуално.⁷⁰

Важно е да се има предвид дека пародонталната регенерација може да се случи само во присуство на живи клетки на пародонталниот лигамент со оглед на тоа што не била најдена регенерација кај авулзирани централни инцизиви кои биле соголени од нивниот пародонтален лигамент, дури и третирањето со Emdogain™ пред реплантирањето не го дало посакуваниот резултат.⁷¹⁻⁷³

3. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Предмет на истражување во ова испитување е клиничка компарација на резултатите од регенеративен хируршки третман на инфракоскените дефекти со примена на коскен ксенографт (Bio Oss®) и резултатите од регенеративен хируршки третман на инфракоскените дефекти со примена на коскен ксенографт комбиниран со дериват на емајловиот матрикс (Emdogain®). Водени од потребата за сопствени сознанија за можностите на регенеративната пародонтална терапија, ги поставивме следните цели на нашето истражување:

-Да се компарираат клиничките параметри:

- длабочина на џеб (во 6 точки по заб, мезио-вестибуларно, медио-вестибуларно, дисто-вестибуларно, мезио-орално, медио-орално и дисто-орално)
- рецесијата на гингивалното ткиво (на вестибуларната и на оралната страна)
- губиток на клиничкото ниво на епителниот припој како резултат на збирот на измерените: длабочина на пародонталниот џеб и рецесија на гингивалното ткиво

-Да се компарираат промените во однос на мобилноста на забите

-Радиографски да се верифицираат промените на алвеоларната коска во третираните инфракоскени дефекти

-Детекција и споредба на апроксималниот индекс на плак

-Детекција и споредба на индексот на крварење од папила по сондирање

-Детекција и споредба на индексот на пост-оперативното заздравување на раната (ЕНІ)

3.2. ОБРАЗЛОЖЕНИЕ НА РАБОТНИТЕ ХИПОТЕЗИ И ТЕЗИ

1. Постои разлика помеѓу двата тераписки модалитети во однос на степенот на намалувањето на сондираната длабочина на џеб.
2. Постои разлика помеѓу двата тераписки модалитети во однос на степенот на рецесија на гингивалното ткиво пост оперативно.
3. Постои разлика помеѓу двата тераписки модалитети во однос на здобивка на клиничкото ниво на епителниот припој.
4. Постои разлика помеѓу двата тераписки модалитети во однос на намалување на подвижноста на забите на 6 месеци и на 12 месеци по третманот.
5. Постои разлика помеѓу двата тераписки модалитети во однос на резултатот од радиографската верификација на пополнувањето на коскените дефекти пред третманот и на 12 месеци по третманот.
6. Постои разлика помеѓу двата тераписки модалитети во однос на вредностите на апроксималниот плак индекс.
7. Постои разлика помеѓу двата тераписки модалитети во однос на вредностите на индексот на крварење од папила при сондирање.
8. Постои разлика помеѓу двата тераписки модалитети во однос на брзината на оздравувањето и појавата на компликации при оздравувањето на седмиот и на четринаесеттиот ден пост-оперативно.

4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

За реализација на поставената цел спроведено е клиничко и радиолошко испитување. Студијата беше спроведена на Клиниката за болести на устата и пародонтот при Универзитетскиот стоматолошки клинички центар "Св. Пантелејмон" - Скопје.

4.1. Испитаници

За реализација на поставената цел беа проследени и третирани 194 заби кај пациенти со хронична пародонтопатија во напредната фаза.

Во инфракоскениите дефекти беше изведен регенеративен пародонтален третман со апликација на Bio-Oss® (коскен ксенографт) и Emdogain® (деривати на протеините на емајловиот матрикс).

Пациентите се на возраст од 25-75 години, со хронично пародонтално заболување и инфракоскени дефекти со длабочина ≥ 4 mm со два зида, три зида и комбинирани. Дијагнозата за хроничната пародонтопатија беше поставена клинички и радиографски.

Пациентите кои имаат билатерални инфракоскени дефекти на забите во горната и во долната вилица, се скринирани врз основа на следните инклузивни критериуми:

- а) Системски здрави пациенти, од двата пола, со хронично пародонтално заболување
- б) Присуство на најмалку еден клинички детектибилен инфракоскен дефект со сондирана длабочина на дефектот од ≥ 4 mm и радиографска доказ за инфракоскени дефекти
- в) Пациенти кои имаат 2-3 mm ширина на кератинизирана гингива што овозможува хируршка манипулација и сутурирање на резенот
- г) Не е изведувана друга пародонтална хируршка интервенција во ареите каде се изведува третманот најмалку во предходните 12 месеци
- д) Добро ниво на орална хигиена (Апроксимален Плак Индекс $< 20\%$)
- ѓ) Без гингивална инфламација (крварење од папила при сондирање $< 10\%$)
- е) Пациенти кои се кооперативни и се согласни да доаѓаат на редовни месечни контроли во периодот на следење во текот на 12 месеци.

Ексклузивни критериуми:

- а) Пациенти кои се алергични или пречувствителни на медикаменти
- б) Пациенти со неприфатливо ниво на орална хигиена во текот и после фаза I (иницијална) терапија
- в) Пациенти со предходно всадувани материјали во инфраалвеоларни дефекти
- г) Тешки пушачи
- д) Бремени и жени во лактација
- ѓ) Подвижност на забите од III и IV степен

Кај пациентите кои беа избрани според критериумите за селекција, спроведен е конвенционален пародонтален третман (иницијална терапија: обработка и равнење на корените на забите), притоа на пациентите им се дадени детални упатства за средствата и одржувањето на оралната хигиена, дополнително се мотивираа за адекватна контрола на плакот. Во оваа фаза пациентите се упатени кон останатите стоматолошки дисциплини со цел санација на забалото и елиминација на потенцијалните извори на инфекција како и неопходниот интердисциплинарен пристап при решавање на ендодонтско-периодонталните лезии. По I Фаза од терапијата, пациентите се ревалуирани (по 4 - 6 недели) и оние кои што и понатаму ги исполнуваат критериумите за вклучување во студијата, се селектирани за финално вклучување во испитувањето.^{77,78}

Сите пациенти кои се вклучени во студијата се информирани и упатени во студијата и потпишаа писмена согласност за информираност и за учество во студијата. (Прилог 3).

Пациентите исто така потпишаа и согласност за хируршката интервенција со што потврдуваат дека податоците што ги даваат за своето здравје се вистинити. Ја потврдуваат одговорноста за известување на лекарот за било какви промени на своето здравје. Пациентите се информирани за тераписката постапка, за очекуваните резултати и за можните компликации. Се согласуваат со дадените препораки за постоперативната нега и терапија. (Прилог 4)

Студијата ја анализираше и ја одобри: Етичката комисија за стоматолошки ивентигации – Стоматолошки факултет Скопје. (Прилог 6).

4.2. Клиничко проследување

Од пациентите е земена детална анамнеза, историја на заболувања, опис на главните тегоби поради кои доаѓаат на Клиниката за болести на устата и пародонтот, сегашна болест, историја на минати заболувања. Измерени се клиничките параметри и детектиран е орално-хигиенскиот статус како и степенот на гингивална инфламација.. (Прилог 1 и Прилог 2).

4.2.1. Длабочина на пародонталниот џеб

Длабочината на пародонталниот џеб се мери од работ на гингивата до дното на сулкусот со градуирана пародонтална сонда UNC 15 (Hu-Friedy) со милиметарски белези на 1 mm и со црна боја на 5 mm. Дното на џебот се тестира во континуитет од орално према вестибуларно (“walking”), притоа се бележат најдлабоките измерени вредности (шест точки по заб: дисто-букално, медио-букално, мезио-букално, дисто-лингвално, медио-лингвално, мезио-лингвално). Мерењето се изврши пред операција, на 6 месеци и на 12 месеци по операција.²

4.2.2. Рецесија на гингивалното ткиво

Рецесијата се мери со пародонтална градуирана сонда во mm од емајлово-цементната граница која е видлива поради настанатите промени на мекото ткиво околу забот а како последица на промените при хроничната пародонтопатија, до работ на гингивата. Детекцијата ја опфаќа вестибуларната и оралната страна на забот (две мерни места), пред операција, на 6 месеци и на 12 месеци по операција.^{2,3}

4.2.3. Клиничко ниво на епителен припој

Клиничкото ниво на епителен припој се добива посредно преку собирање на вредностите измерени за рецесијата и длабочината на џебот изразено во милиметри и ја претставува вредноста колку изнесува клиничкото ниво на

епителниот припој. Се мери во 6 мерни места по заб, пред операција, на 6 месеци и на 12 месеци по операција.²

4.2.4. **Подвижност на забите (H.R.Mühlemann,1975) – мануелен тест.**

При отворена уста се прегледува секој заб поединечно дали е подвижен, при тоа забот се опфаќа со јаготката од прстот и со инструментот (крајот од стоматолошката сонда), се придвижува во вестибуло-орална насока со сила околу 5 N (500 g) што ја одразува нормалната пародонтална подвижност на забот. Се детектира пред операцијата, на 6 месеци и на 12 месеци по операција и се изразува во степени:

”0” или нормално. При оптеретување од 1 N (100 g) се појавува физиолошка подвижност при тоа забот се придвижува лесно во самата алвеола, придружните пародонтални влакна се напнуваат а спротивните се опуштаат, без позначителна деформација на продолжетокот на алвеоларната коска. Се нарекува иницијална пародонтална подвижност а представува функција на ширината на периодонталниот простор и на хистолошките структури на пародонтот. Неговата димензија варира зависно од видот на забот од 0,05-0,10 mm. Кај здравиот пародонт варијациите зависат од квалитетот на алвеоларната коска и од количеството на коска, тие се движат од 0,06-0,15 mm. Секундарната пародонтална подвижност се мери во вестибуло-орална насока под оптеретување на забите со поголема сила од 5 N при што со посредство на затегнатите пародонтални влакна се случува деформација на алвеоларниот продолжеток кој дава отпор на понатамошното навалување на забот.

”1” нема односно има многу слаба подвижност на забот

”2” има видлива подвижност на забот, до 0,05 mm

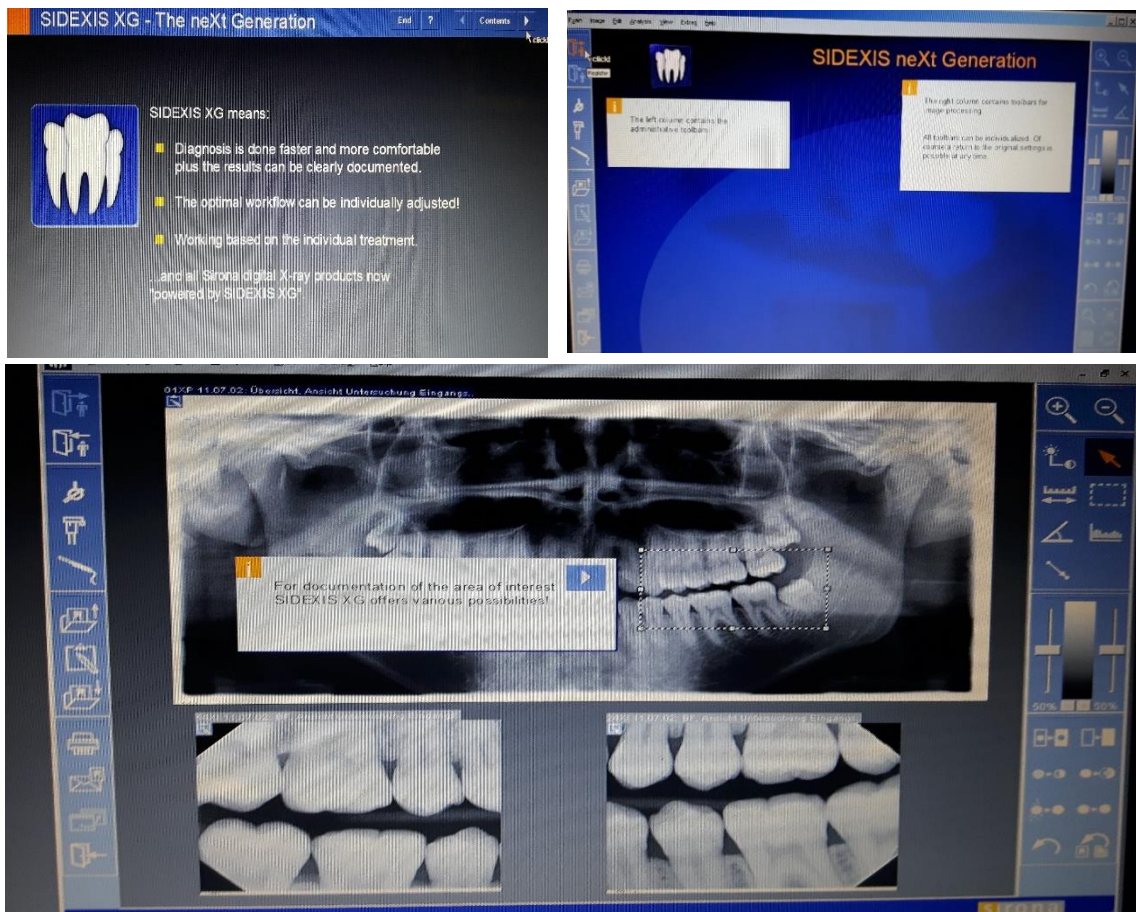
”3” има силна подвижност на забот, до 1 mm

”4” исклучително силна, вертикална подвижност т.е. нефункционален заб.¹

4.2.5. Радиографска детекција на промените

Радиографски промените на алвеоларната коска ги детектираме пред операција и на 12 месеци по операцијата со панорамска рентген снимка, а за поголема прецизност и кај случаите со помалку јасна морфологија на коскениот сегмент со мали ретроалвеоларни снимки. Снимените радиографии беа дигитализирани и пренесени во компјутерски софтвер: © 2007 Sirona Dental Systems GmbH - All rights reserved. Слика 1, 2 и 3.

Со примена на понудените софтверски алатки се измери големината на вертикалните инфракоскени дефекти, од емајлово-цементната граница или од работ на постоечко дентална реставрација, до дното на дефектот во алвеоларната коска, изразена во милиметри.⁷⁴



Слика 1, Сл. 2 и Сл.3. Приказ на елементите од софтверот за дигитална обработка на радиографските снимки

Со одземање на измерените вредности пред операција и на 12 месеци по операција ја добивме вредноста за намалувањето на инфракоскениот дефект.

4.2.6. **Апроксимален плак индекс (API) (Lange 1986)**

Се детектира пред операција, на 6 месеци и на 12 месеци по операција. Се изведува со боене со Methylene Blue Solutio, 1%, ($C_{16}H_{18}ClN_3S \cdot 3H_2O$), се обележува со + и – (има, нема) плак. Во првиот и третиот квадрант од орална страна и во вториот и четвртиот квадрант од вестибуларната страна. Ако недостасува само еден заб тогаш не се губи местото на мерење, ако недостасуваат два соседни заб тогаш се губи едно мерно место.

API= број места со плак (+) / број на испитани места $\times 100$, се изразува како процент. ^{1,2}

4.2.7. **Индекс на крварење од папила (PBI papilla bleeding index) Saxer & Mühlemann, 1975**

Се детектира пред операција, на 6 месеци и на 12 месеци по операција. "PBI" претставува чувствителен показател за воспалението на гингивата. Се мери на 28 места кај потполно забало. За да се поедностави се сондира во првиот и третиот квадрант само од орална страна а во вториот и во четвртиот квадрант само од вестибуларната страна. Се изведува со тапа пародонтална сонда, со лесен притисок се повлекува од базата на папилата кон нејзиниот врв прво во дисталниот потоа во мезијалниот сулкус.

По 20 секунди (кога е сондиран целиот квадрант) се оценува интензитетот на крварење со помош на 4 степени:

1 - точка (20-30 секунди по сондирањето се појавува само една точка)

2 - линија (20-30 секунди по сондирањето се гледа тенка линија на крв или повеќе крваречки точки на работ на гингивата)

3 – триаголник (20-30 секунди по сондирањето просторот на интерденталниот триаголник се исполнува со крв)

4 - капка (има профузно крварење непосредно по сондирањето).

Збирот на добиените степени го дава бројот на крварење.

PBI претставува разлика од: бројот на крварења/бројот на испитани места

Просечниот PBI исто така може да се пресмета со делење на бројот на крварење со бројот на прегледани заби. ^{1,2}

4.2.8. **Пост-оперативното оздравување се проценува по "ЕНІ" (early wound-healing index)**

Индексот е клинички и се базира на клиничкиот изглед на гингивата во оперираното подрачје детектиран на контролата на седмиот и на четринаесеттиот ден по операцијата како и на субјективното чувство на пациентот за степенот на nelaгодност или присуство на болка. "ЕНІ" опфаќа 5 степени на оздравување:

"1" комплетно затварање на флапот без фибрински налеп во интерпроксималната ареа;

"2" комплетно затварање на флапот со тенок фибрински налеп во интерпроксималната ареа;

"3" комплетно затварање на флапот со фибрински налеп;

"4" некомплетно затварање на флапот со парцијална некроза на интерпроксималното ткиво;

"5" некомплетно затварање на флапот со комплетна некроза на интерпроксималното ткиво. ⁷⁵

Почетните мерења пред третманот како и контролните премерувања на 6 месеци и на 12 месеци по третманот ги изврши истиот изведувач.

Детектираните вредности за: сондирана длабочина на џеб, рецесија на мекото ткиво околу забот, губиток на клиничкото ниво на епителниот припој, подвижност на заб, индекс на апроксимален плак, индекс на крварење од папила како и индексот на раното пост-оперативно оздравување на рана, се документираат во форма на пародонтален статус, радиографската верификација на инфра коскениот дефект во дигитален формат кој се чува како документ во компјутер и на хард диск, фотографската документација исто така во дигитален формат (JPG) останува во посебен документ во компјутер и на хард диск, студио моделите со акрилатен стент се чуваат поради тоа што освен како помошни средства при дијагностицирање истите понатаму служат за споредба и за проценка на резултатите при контролните прегледи. Податоците кои се запишуваат во фазата на контролните посети и третмани ("recall"), имаат значење за мотивирање на пациентите и нивно поттикнување за соработка.

За да се обезбеди повторливост на позицијата на градуираната сонда во однос на забот, се зеде отпечаток од пациентите и се изработи студио модел на кој што се изработи индивидуален стент од акрилат Сл.4, Сл.5 и Сл.6. Додека е поставен на забите во устата на пациентот, на акрилатниот стент со маркер се бележи точката на проекцијата при поставувањето на пародонталната сонда во детектираниот дефект. На местото на маркираните точки со фисурен челичен борер се изведува жлеб во аксијална проекција, истиот понатаму служи како обезбедувач и водилка на постојано иста позиција на поставување на пародонталната сонда при контролните мерења.



Сл.4 Самоврзувачки акрилат



Сл.5 Подготовка на акрилатен стент

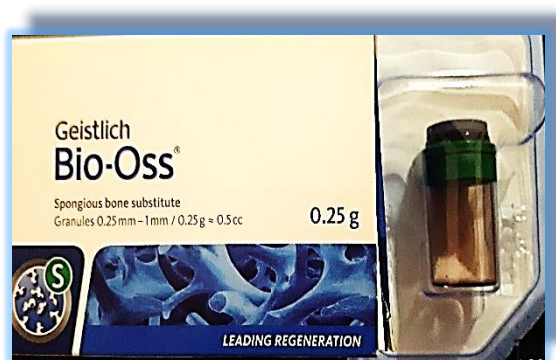


Сл.6 Сондирање на длабочина на џеб

4.3 Материјал

Geistlich Bio-Oss® Spongiuous bone substitute Granules 0,25 mm-1mm/0,25g=0,5cc
 Коскен субститут базиран на неорганската компонента на коската или природно добиен порозен коскен минерал од телешко потекло Сл.7, произведен од:

Geistlich Pharma AG
 Bahnhofstrasse40
 6110Wolhusen
 Switzerland
www.geistlich-pharma.com



Сл.7 Bio-Oss®

Straumann® Emdogain™ 0,15 ml (30 mg/ml) Enamel Matrix Derivative

Emdogain dental tissue regeneration

products in Malmö (Sweden).

Деривати на протеините на

емајловиот матрикс Сл.8,

Произведен од:

Institute Straumann AG

Peter Merian-Weg 12

CH-4002 Basel, Switzerland

www.straumann.com



Сл.8 Emdogain™

Straumann® PrefGel, 0,6 ml

EDTA Gel (24%). Сл.9

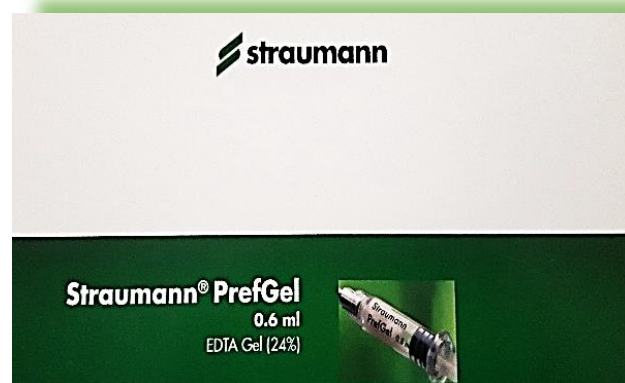
Произведен од:

Institute Straumann AG

Peter Merian-Weg 12

CH-4002 Basel, Switzerland

www.straumann.com



Сл.9 PrefGel®

4.3. Метод

4.3.1 Минимално инвазивна хируршка процедура

По соодветната изолација на оперативното поле и дезинфекција на истото со 1% раствор Betadine® (povidone-iodine), се аплицира SCANDONEST® 2% L (mepivacaine hydrochloride 2% со levonordefrin 1:20,000 injection).

Се изведуваат сулкусни инцизии од вестибуларната и од оралната страна на забите и се подига муко-периостален резен со техника на минимално инвазивна хируршка процедура заради тоа што било покажано дека ваквиот начин на подигање, манипулирање и сутурирање на пристапниот флап понатаму го зголемува процентот на примарно затварање (Cortellini & Tonetti 2001). Внимателно и темелно се отстрануваат преостанатите: забен камен,

некротичниот цемент, детритус и гранулирано ткиво. Се промива со 0,9% раствор натриум хлорид. Во инфракоскените дефекти се аплицира Bio-Oss® натопен со физиолошки раствор со благо потиснување да се пополни просторот на дефектот.^{76,77}

Во тестираната група пред апликацијата на Bio-Oss® се изведува кондиционирање на коренските површини на забите, 2 минути со Pref Gel® (24 % EDTA) со што се отстранува преостанатиот детритус од површните кои треба да дојдат во контакт со Emdogain®. Emdogain® се додава на Bio-Oss® потоа се аплицираат во инфракоскените дефекти. Флаповите се репонираат и се сутурираат со поединечни сутури со примена на црн свилен конец 5/0.

4.3.2 Постоперативна нега

Пациентите добиваат напишани инструкции за постоперативна нега.

Се применува антибиотска терапија: Amoxiclav á 1000 2×1, 5 дена почнувајќи ден пред операција. Препорака за аналгетик по потреба (Analgin á 500 mg (Metamizole sodium monohydrate) или Caffetin® (paracetamol, propyphenazone, caffeine и codeine)). Се препорачува двапати дневно испирање на устата со 0,20% раствор на хлорхексидин диглуконат (Curasept ADS® раствор за испирање на устата со 0.20% CHX, ADS®, HA, PVP-VA, 200 ml) во наредните 4 недели. Се закажува за отстранување на сутурите по десет дена. Во период од четири недели пациентите не користат четка во оперираното подрачје, единствено користат раствор за промивање на устата. На крајот од првиот месец по операцијата пациентот се закажува за контрола и професионално чистење на сите заби. По шестата недела од операцијата започнуваат со внимателно четкање на забите на оперираната страна со мека четка со Roll техника (пациентот ја поставува четката паралелно со забниот низ под агол од 45 степени и со нежно полукружно движење ги исчетува вестибуларната потоа и палатиналната страна на забите). За целото време пациентите ги одржуваат останатите заби без ограничување на техниката на четкање и на чистење на интерденталните простори како и на дорзалната површина на јазикот.⁷⁸

Хируршките интервенции се изведени на Клиниката за болести на устата и пародонтот во УСКЦ Св.Пантелејмон во Скопје од истиот оперативен тим.

4.4. Статистичка обработка и анализа на податоците

Податоците добиени од истражувањето се внесени во специјално изработен формулар (Прилог 5а, 5б и 5в) од тука податоците беа пренесени во Windows Excel 2013 база на податоци, а статистичката обработка е направена со користење на соодветни статистички програми (Statistica for Windows 7,0 и SPSS 17.0). Добиените податоци се прикажани табеларно и графички.

Анализата на атрибутивните (квалитативни) серии е правена преку одредување на коефициент на односи, пропорции и стапки, а истите се прикажани како апсолутни и релативни броеви. Нумеричките (квантитативни) серии се анализирани со употреба на мерките на централна тенденција (просек, медијана, минимални вредности, максимални вредности, интерквартална разлика "IQR" итн.), како и со стандардна девијација како мерка на дисперзија.

Pearson Chi square test, Yates corrected и Fischer exact тест се користени за утврдување на разликата меѓу одредени атрибутивни дихотомни белези со правилна дистрибуција на фреквенции во двете групи на испитаници. McNemar test е користен за анализа на бинарни нехомогени зависни атрибутивни параметри. За тестирање на значајноста на разликата помеѓу одредени независни нехомогени нумерички статистички серии користен е Mann Whitney U test. При анализата на повеќе од две нумерички серии користен е Post hoc – Tukey significant difference (HSD) тест. За анализа на два и повеќе нехомогени зависни примероци, користени се консеквентно Wilcoxon test и Friedman ANOVA тест.

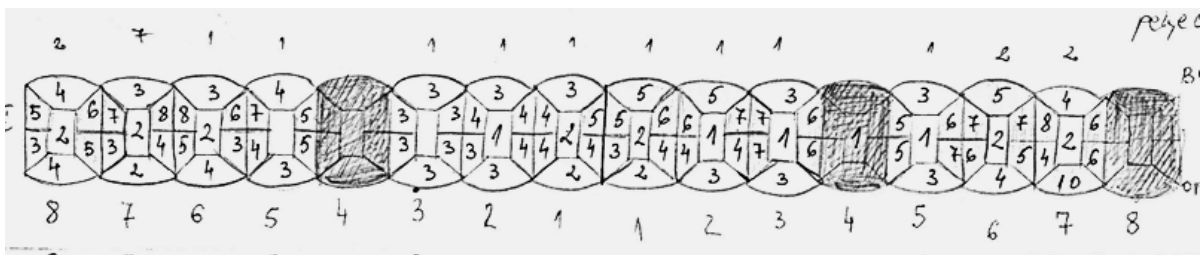
За утврдување на статистичка значајност користено е ниво на сигнификантност од $p < 0.05$ или одредена друга вредност добиена со корекција на Bonferroni.

4.5. Приказ на клинички случај

Пациентка на 48г. возраст, упатена на Клиниката за болести на устата и пародонтот поради потреба од пародонтален третман. Главни тегоби: пациентката се жали на интензивно крварење од непцата при четкање на забите, намалена можност за одржување на оралната хигиена, променета позиција на предните заби како и подвижност на забите во горната вилица.



Фиг.1 Панорамска радиографија пред третман



Фиг. 2. Шематски приказ на пародонталниот статус на забите во горната вилица пред третман.



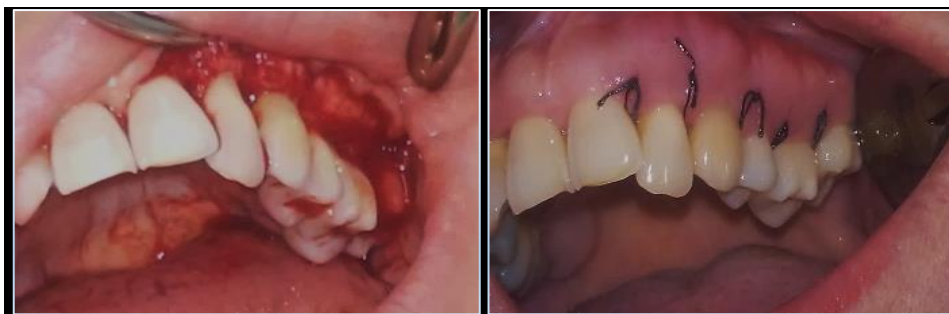
Сл.10

Сл.11

Сл.12

Сл.13

Слика 10, сл.11, сл.12 и слика 13: Прва операција со апликација на Bio-Oss® репонираниот флап, со поединечни сутури.



Сл.14

Сл.15

Слика 14 и сл.15: Втора операција на контра -латералната страна со апликација на Bio-Oss® и на Emdogain®, репониран флап и поединечни сутури.



Сл.16

Сл.17

Сл.18

Слика 16, 17 и 18: Контролни прегледи на 6 и на 12 месеци и детекција на клиничките параметри со помош на акрилатен стент и пародонтална сонда, истовремено контрола на API и на PBI.

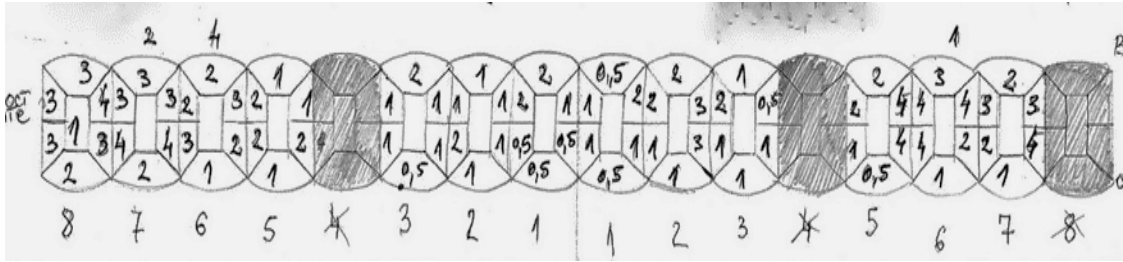


Сл.19



Сл.20

Сл. 19 и сл.20 . Клинички наод на 12 месеци по регенеративната терапија



Фиг. 3. Шематски приказ на пародонталниот статус кај пациентката на 12 месеци од првата операција на забите во горниот десен квадрант третирани хируршки и со апликација на Bio-Oss® и на 9 месеци од втората операција на забите во горниот лев квадрант третирани со Bio-Oss® и Emdogain®



Фиг.4 Панорамска радиографија по една година од регенеративниот третман



Фиг.5 РТГ наод на алвеоларна коска пред третман



Фиг.6 Алвеоларна коска по третман

5. РЕЗУЛТАТИ

Истражувањето преставува рандомизирана, контролирана клиничка студија по "split - mouth" метода. Истата е спроведена на Клиниката за болести на устата и пародонтот при Универзитетскиот стоматолошки клинички центар во Скопје, во периодот: 2015 до 2017 година. Опфатени се две групи (испитувана и контролна група) со вкупно 194 системски здрави пациенти од двата пола, на возраст помеѓу 25-75 години. Кај сите пациенти е поставена дијагноза за хронична пародонтопатија, со длабочина на сондирање на пародонталните џебови од 4 и повеќе милиметри (mm). Согласно клиничкиот наод за инфракоскени дефекти, кај пациентите е утврдено присуство на паралелни (билатерални), вертикални (ангуларни) со два или три зида и комбинирани дефекти. Примерокот на испитаници е рандомизиран со почитување на поставените инклузивни и ексклузивни критериуми.

Испитуваната група ја сочинуваат дефекти третирани хируршки и со апликација на Bio-Oss® и Emdogain®, вкупно 95 заби со инфракоскени дефекти. Контролната група ја сочинуваат забите со инфракоскени дефекти од контралатералната страна на вилицата, третирани хируршки каде е аплициран само Bio-Oss®, вкупно 99 заби. За исполнување на целите на истражувањето користени се податоци добиени од достапната медицинска документација и согледувања на истражувачот.

5.1. Карактеристики на примерокот

Изведени се 50 флап операции од кои 28 со флап третирани квадранти и вкупно 194 заби зафатени со хронична пародонтопатија, со длабочина на сондирање на пародонталните џебови од 4 и повеќе милиметри се проследени до крајот на студијата. Согласно добиениот третман испитаниците се поделени во две групи и тоа: а) испитувана група - вкупно 95 заби со инфракоскени дефекти, третирани хируршки и со апликација на Bio-Oss® и Emdogain® и б) контролна група - вкупно 99 заби со инфракоскени дефекти, третирани хируршки и со апликација на Bio-Oss® (Табела 1).

Табела 1. Приказ на бројот и на процентуалната застапеност на испитаници во испитуваната и во контролната група

Групи		Вкупно
испитувана	Број	95
	%	48,97%
контролна	Број	99
	%	51,03%
Вкупно	Број	194
	%	100%

5.1.1. Застапеност на испитаниците според пол

Од вкупно 95 пациенти од испитиваната група, 36 (37,9%) се мажи и 59 (62,1%) се жени со однос помеѓу половите од 0,6:1. Во контролната група, од вкупно 99 испитаници, 36 (36,36%) се мажи и 63 (63,64%) се жени со однос помеѓу половите од 0,6:1 (Табела 2 и График 1).

За $p > 0,05$, нема статистички сигнификантна разлика помеѓу групите во однос на полот на испитаниците (Pearson Chi-square=0,0489, df=1, $p=0,8252$).

Табела 2. Приказ на застапеноста на испитаниците во испитуваната и во контролната група според пол

Пол		Група		Вкупно
		испитувана	контролна	
мажи	Број	36	36	72
	%	37,89%	36,36%	
жени	Број	59	63	122
	%	62,11%	63,64%	
Вкупно	Број	95	99	194
	%	48,97%	51,03%	100%

Pearson Chi-square=0,0487, df=1, p=0,8252 * сигнификантно за $p < 0,05$

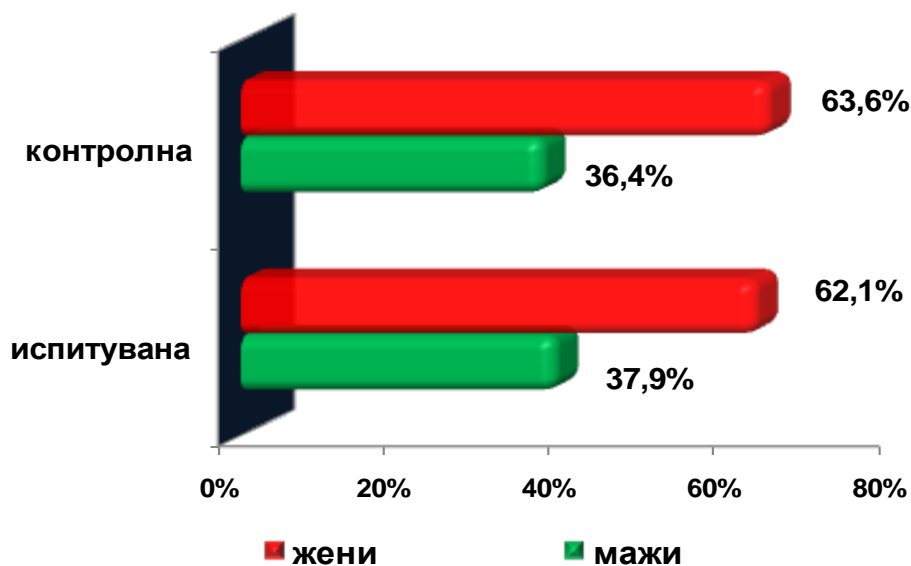


График 1. Приказ на застапеноста на испитаниците во испитуваната и во контролната група според пол

5.1.2. Приказ на застапеноста на испитаниците според возраст

Просечната возраст на испитаниците во истражувањето изнесува $43,1 \pm 9,4$ години со медијана од 45 години, минимална возраст од 29 години и максимална возраст од 74 години (Табела 3).

Во испитуваната групата на пациенти третирани хируршки и со примена на Bio-Oss® и Emdogain®, просечната возраст на испитаниците изнесува $43,1 \pm 9,5$ години. Во контролната група на пациенти третирани хируршки и со примена на Bio-Oss® возраста изнесува $43,1 \pm 9,4$ години. Анализата укажа дека минималната возраст на пациентите во испитуваната односно контролната група изнесува 29 години, а максимална возраст 74 години.

Тестираната разлика помеѓу испитуваната група третирана хируршки и со примена на Bio-Oss® и Emdogain® и контролната група третирана хируршки и со примена на Bio-Oss®, во однос на возраста, за $p > 0,05$, не укажа на статистички сигнификантна разлика (Mann-Whitney U Test: $Z=0,055$ $p=0,956$).

Табела 3. Приказ на испитаниците во испитувана и во контролна група според возраст

Група	Просек (Means) години	Број	Стандардна девијација (Std.Dev.)	Минимум (Min) години	Максимум (Max) години
Испитувана	43,08	95	9,49	29	74
Контролна	43,08	99	9,41	29	74
Вкупно	43,08	194	9,42	29	74

Mann-Whitney U Test: $Z=0,0549$ $p=0,9561$ * сигнификантно за $p < 0,05$

Согласно анализата на медијаната (IQR=Inter Quartal Range=интер квартален опсег=растојанието помеѓу најголемите и најмалите членови од средните 50% од податоците, земајќи ги предвид повторувањата во броењето. Тоа е третиот квартал минус првиот или 75%-25%) прикажана во Табела 4 и График 2, педесет проценти од пациентите од испитуваната односно контролната група се

постари од 45 години (37-50) години. Интеркварталната разлика (IQR) и во двете групи изнесува 13 години.

Табела 4. Медијана (IQR) на примерокот по возраст во испитуваната и во контролната група

Групи	N	проценти			IQR
		25%	Медиана 50% (Median)	75%	
Испитувана	95	37	45	50	13
Контролна	99	37	45	50	13

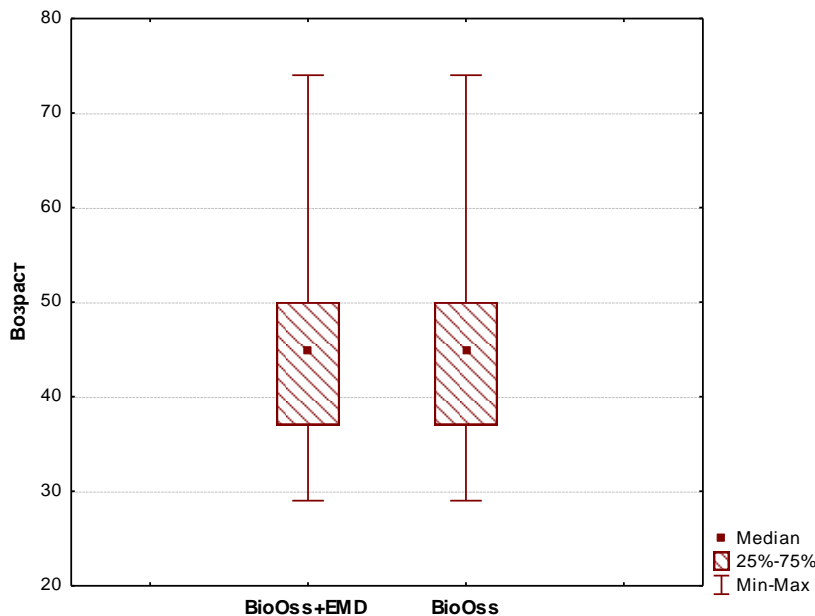


График 2. Приказ на возраста на испитаниците во испитуваната и во контролната група

Во рамките на истражувањето, пациентите од двете групи се анализирани и според возраст и пол. Во испитуваната група пациенти третирани хируршки и со примена на Bio-Oss® и Emdogain® просечната возраст кај пациентите од женски пол изнесува $41,25 \pm 9,9$ години со минимална возраст од 29 и максимална возраст од 55 години. Кај пациентите од машки пол просечната возраст изнесува $46,1 \pm 8$ години со минимална возраст од 37 години и максимална возраст од 74 години (Табела 5 и График 3). Најдено е дека педесет

проценти од пациентите од женски односно од машки пол се консеквентно постари од 41 односно 45 години.

Табела 5. Приказ на испитаниците во испитуваната група според пол и возраст

Пол	Просек (Means) години	Број	Стандардна девијација (Std.Dev.)	Минимум (Min) години	Максимум (Max) години	Медијана (IQR)
мажи	46,08	36	8,01	37	74	45 (45-46)
жени	41,25	59	9,91	29	55	41 (30-53)
Вкупно	43,08	95	9,49	29	74	45 (37-50)

Mann-Whitney U Test: $Z=-1,8795$ $p=0,0602$

* сигнификантно за $p<0,05$

Во испитуваната група третирана хируршки и со примена на Bio-Oss® и Emdogain®, за $p>0,05$ нема сигнификантна разлика помеѓу испитаниците од двата пола во однос на возраста (Mann-Whitney U Test: $Z=-1,8795$ $p=0,0602$).

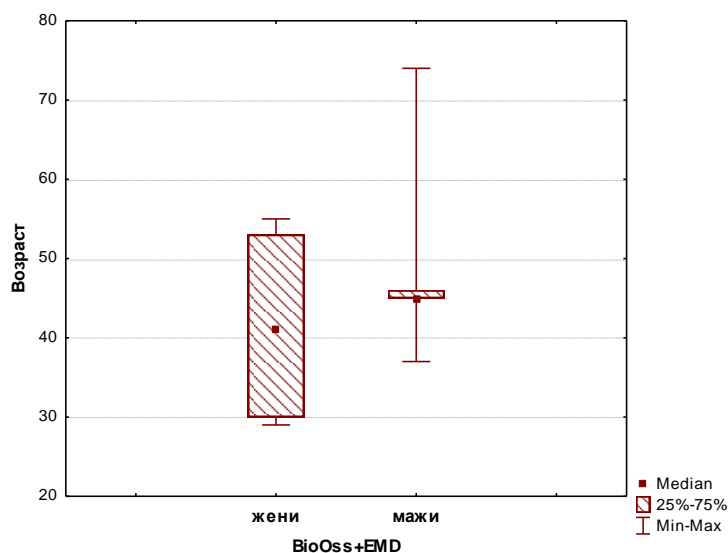


График 3. Приказ на испитаниците според полот и возраста во испитуваната група

Во контролната група на пациенти третирани хируршки и со примена на Bio-Oss®, просечната возраст кај женскиот пол изнесува $41,3 \pm 9,7$ години со минимална возраст од 29 години и максимална возраст од 55 година. Кај

пациентите од машки пол просечната возраст изнесува $46,3 \pm 8$ години, со минимална возраст од 37 години и максимална возраст од 74 години (Табела 6 и График 4).

За $p < 0,05$, во контролната група, постои статистички сигнификантна разлика помеѓу испитаниците од двата пола во однос на возраста (Mann-Whitney U Test: $Z = -2,0076$ $p = 0,04469$). Согласно резултатите од направената анализа на медијана (IQR), педесет проценти од пациентите од женски односно од машки пол се консеквентно постари од 42 односно 45 години.

Табела 6. Приказ на испитаниците според полот и возраста во контролната група

Пол	Просек (Means) години	Број	Стандардна девијација (Std.Dev.)	Минимум (Min) години	Максимум (Max) години	Медијана (IQR)
мажи	46,25	36	8,03	37	74	45 (45-48)
жени	41,27	63	9,72	29	55	42 (31-53)
Вкупно	43,08	99	9,41	29	74	45 (37-50)

Mann-Whitney U Test: $Z = -2,0076$ $p = 0,04469^*$ * сигнификантно за $p < 0,05$

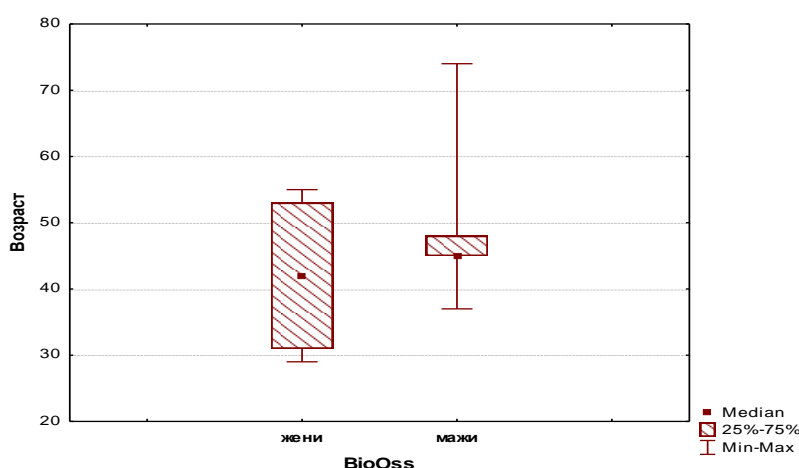


График 4. Приказ на испитаниците според полот и возраста во контролната група.

5.1.3. Опис на испитаниците според бројот на корените на забите

Пациентите од двете групи (испитувана и контролна) се анализирани и во однос на бројот на корените на забите при тоа забите се поделени во две подгрупи: а) едно-корени и б) повеќе-корени.

Анализата на испитаниците од целиот примерок во однос на бројот на корените на забите укажа дека 124 (63,9%) заби биле едно-корени, додека 70 (36,1%) заби биле со повеќе корени (Табела 7 и График 5).

Табела 7. Приказ на испитаниците според бројот на корените на забите во испитуваната и во контролната група

Број на корени на забите		Група		Вкупно
		испитувана	контролна	
едно-корени	Број	61	63	124
	%	64,21%	63,64%	63,92%
повеќе-корени	Број	34	36	70
	%	35,79%	36,36%	36,08%
Вкупно	Број	95	99	194
	%	48,97%	51,03%	100%

Pearson Chi-square=0,0069, df=1, p=0,9337 * сигнификантно за p<0,05

Поединечната анализа укажа дека и во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) и во контролната група (Bio-Oss®) доминираат едно-корените заби и тоа консеквентно 61 (64,2%) vs. 63 (63,6%) следено со повеќе-корени и тоа 34 (35,8%) vs. 36 (36,4%) (Табела 7 и График 5).

Не најдовме статистички сигнификантна разлика помеѓу испитуваната и контролната група во однос на бројот на корените на забите (Pearson Chi-square=0,0069 df=1, p=0,9337).

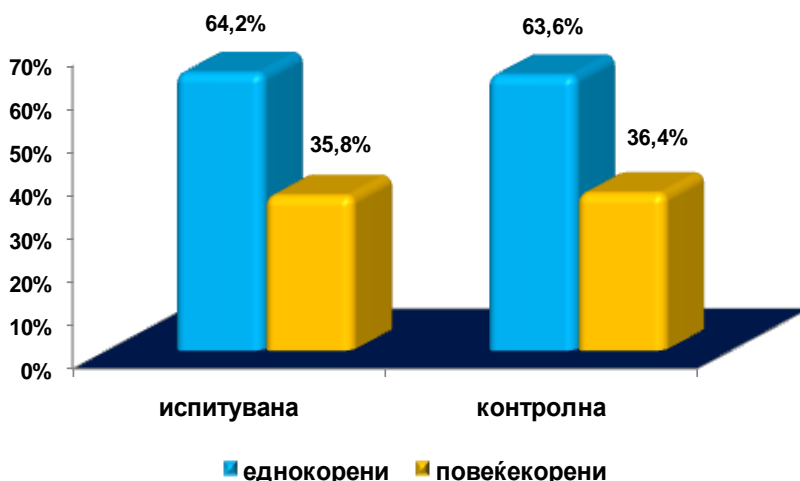


График 5. Приказ на испитаниците според бројот на корените на забите: подгрупа едно-корени заби и подгрупа повеќе-корени заби во испитуваната и во контролната група

5.2. Клинички согледувања – сондирана длабочина на џеб

При клиничките согледувања во рамките на истражувањето, во испитувана група (Bio-Oss® и Emdogain®) и во контролната група (Bio-Oss®), направивме мерење на сондираната длабочина на џеб во 6 испитувани точки по заб и тоа: 1) мезио-вестибуларно; 2) медио-вестибуларно; 3) дисто-вестибуларно; 4) дисто-орално; 5) мезио-орално и 6) медио-орално.

Мерењата се направени: пред операција, на 6 месеци и на 12 месеци по операција.

За Shapiro-Wilk W test > 0,05, анализата на добиените вредности за сите шест испитувани точки во трите пресеци на мерење и во двете групи (испитуваната и контролната) укажа на отсуство на нормална дистрибуција на добиените вредности, поради што во понатамошната анализа се применија непараметарски тестови.

5.2.1. Сондирана мезио-вестибуларна длабочина на џеб во испитувана група

Во испитуваната група (третирана хируршки и со примена на Bio-Oss[®] и Emdogain[®]), просечната големина на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб пред третман изнесува $4,1 \pm 2,1$ mm, на 6 месеци по третман изнесува $1,5 \pm 0,9$ mm и на 12 месеци по третман изнесува $1,1 \pm 0,7$ mm. Минималната односно максималната вредност пред третманот изнесувала 0,5 v.s 12 mm; на 6 месеци по третманот изнесува 0,5 v.s 5 mm и на 12 месеци по третманот изнесува 0,5 v.s 4 mm. Табела 8 и График 6. Најдовме дека кај 50% од забите во испитуваната група, вредноста на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб била:

- а) над 4mm пред третманот – Median (IQR)=4 (3-5);
- б) над 1 mm на 6 месеци по третманот – Median (IQR)=1 (1-2) и
- в) над 1 mm на 12 месеци по третманот – Median (IQR)=1 (0,2-1).

Табела 8. Приказ на испитуваната група според сондирана мезио-вестибуларна длабочина на џеб

Време на мерење	Бр. (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Минимум (Min) mm	Максимум (Max) mm	проценти		
						25%	50% (Median)	75 %
Пред операција	95	4,13	2,11	0,5	12	3	4	5
На 6 месеци по операција	95	1,54	0,99	0,5	5	1	1	2
На 12 месеци по операција	95	1,12	0,75	0,5	4	0,5	1	1

Friedmantest: N=95 Chi-Square=158,598 df=2 $p=0,00001^*$ *сигнификантно за $p < 0,05$

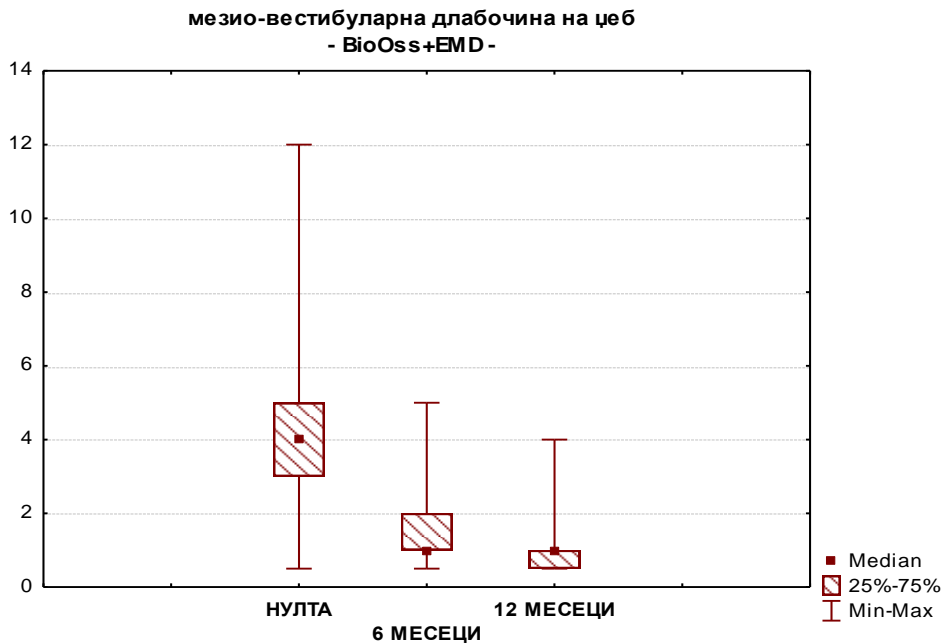


График 6. Приказ на испитуваната група според сондираната мезио - вестибуларна длабочина на џеб пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третман

Во испитуваната група на заби (Bio-Oss®+Emdogain®), за $p < 0,05$ најдовме сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на вредностите на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман (Fridman test: $N=95$ Chi-Square=158,598 $df=2$ $p=0,00001$).

Со Post Hoc Test и со тестирање со Wilcoxon signed rank test анализирани се разликите во вредностите на мезио-вестибуларна длабочина на џеб меѓу:

- а) пред третман / на 6 месеци по третман
- б) пред третман / на 12 месеци по третман
- в) на 6 месеци/ на 12 месеци по третманот

Согласно корекцијата со Bonferroni (една од методите за справување со мултипли споредби, се тестира секоја индивидуална хипотеза и се добива со α = број кој е посакуван (0,05), на тој начин се засилува сигнификантноста и се намалува ризикот од неправилно отфрлање на хипотезата) за толкувањето на добиените резултати е прифатено ниво на сигнификантност од $p < 0,016$.

Во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®), најдовме дека длабочината на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб сигнификантно се намалува при споредбата: пред третман/6 месеци по третман , пред третман/12 месеци по третман, на 6 месеци/на 12 месеци по третманот (Табела 9).

За $p < 0,016$, со Wilcoxon signed rank test согледана е сигнификантна разлика помеѓу големината на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб при:

а) пред третман/6 месеци по третман $Z=8,219$ $p=0,0001$ во прилог на помали вредности на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб на 6 месеци по третманот

б) пред третман/12 месеци по третман $Z=8,346$ $p=0,0001$ во прилог на помали вредности на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб на 12 месеци по третманот

в) на 6 месеци/12 месеци по третманот $Z=4,621$ $p=0,0001$ во прилог на помали вредности на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб на 12 месеци по третманот.

Табела 9. Приказ на резултатот од Wilcoxon signed rank test на сондирана мезио-вестибуларна длабочина на џеб во испитуваната група

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман / На 6 месеци по третман	Пред третман / На 12 месеци по третман	На 6 месеци / На 12 месеци по третман
Z	(8,219)	(8,346)	(4,621)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

5.2.2. Сондирана мезио-вестибуларна длабочина на џеб во контролна група

Просечната големина на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб во контролната група (Bio-Oss®), пред третманот изнесува 4,2±2,1 mm, на 6 месеци по третманот изнесува 1,8±1,2 mm и на 12 месеци по третманот изнесува 1,3±0,9 mm. Минималната односно максималната вредност на мезио-вестибуларната длабочина на џеб во контролната група изнесувала: пред третманот 0,5 v.s 11 mm; на 6 месеци по третманот 0,5 v.s 6 mm и на 12 месеци по третман 0,5 v.s 4 mm. Најдовме дека кај 50% од забите во контролната група, вредноста на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб била:

- а) над 4 mm пред третман – Median (IQR)=4 (3-5)
- б) над 1 mm на 6 месеци по третман – Median (IQR)=1 (1-2) и
- в) над 1 mm на 12 месеци по третман – Median (IQR)=1 (0,5-2)

Табела 10. Приказ на контролната група според сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман

Време на мерење	Бр. (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Минимум (Min) mm	Максимум (Max) mm	проценти		
						25%	50% (Median)	75%
Пред третман	99	4,25	2,15	0,5	11	3	4	5
6 месеци по третман	99	1,82	1,21	0,5	6	1	1	2
12 месеци по третман	99	1,29	0,87	0,5	4	0,5	1	2

Friedman test: N=99 Chi-Square=152,279 df=2 p=0,00001* *сигнификантно за p<0,05

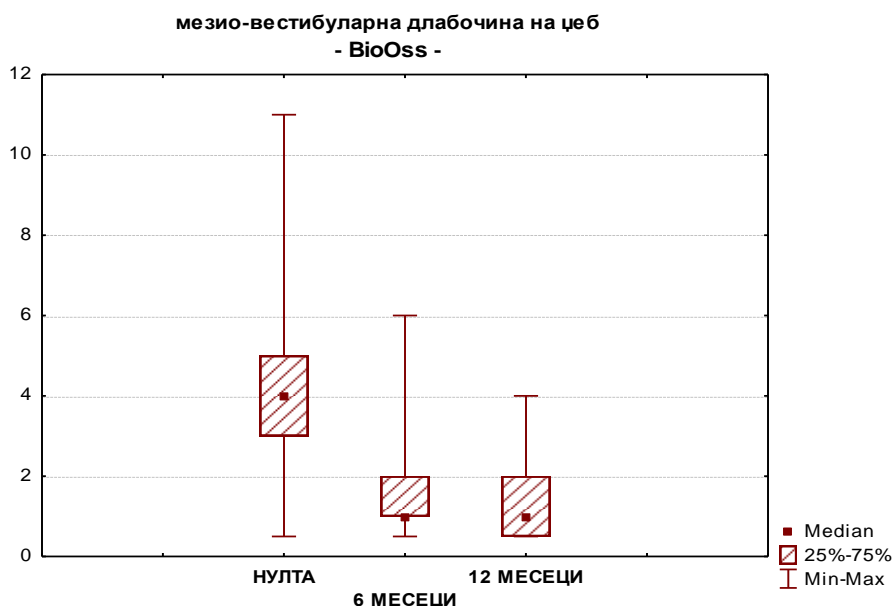


График 7. Приказ на контролната група според сондирана мезио-вестибуларна длабочина на џеб пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третманот

Во контролната група на заби (Bio-Oss[®]), за $p < 0,05$ има сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на вредностите на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб при сите споредби (Fridman test: $N=95$ Chi-Square=152,279 $df=2$ $p=0,00001$).

Аплицирана е Post Hoc Test анализата за да се утврди на што се должи сигнификантноста во разликите на длабочината на џеб со големините на мезио-вестибуларна длабочина на џеб помеѓу: пред третман/на 6 месеци по третман, пред третман/12 месеци по третман и при споредбата на 6 месеци/12 месеци по третман со тестирање со Wilcoxon signed rank test (Табела 11). Согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати, прифатено е ниво на сигнификантност од $p < 0,016$.

Табела 11. Приказ на резултатот од Wilcoxon signed rank test на сондирана мезио-вестибуларна длабочина на џеб во контролната група

Wilcoxon Signed Ranks Test	пред третман / на 6 месеци по третман	пред третман/ на 12 месеци по третман	на 6 месеци/ на 12 месеци по третман
Z	(7,952)	(8,432)	(4,383)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

Сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб мерена во контролната група (Bio-Oss[®]), сигнификантно се намалува во сите споредби (Табела 11). За $p < 0,016$, сигнификантна разлика е согледана помеѓу големината на мезио-вестибуларна длабочина на џеб при:

а) пред третман/6 месеци по третманот $Z=7,952$ $p=0,0001$ во прилог на помали вредности на сондирана мезио-вестибуларна длабочина на џеб на 6 месеци по третман

б) пред третман/12 месеци по третман $Z=8,432$ $p=0,0001$ во прилог на помали вредности на сондирана мезио-вестибуларна длабочина на џеб на 12 месеци по третманот

в) на 6 месеци/12 месеци по третманот $Z=4,383$ $p=0,0001$ во прилог на помали вредности на сондирана мезио-вестибуларна длабочина на џеб на 12 месеци по третманот.

5.2.3. Сондирана мезио вестибуларна длабочина на џеб – споредба на испитувана и контролна група

Во рамките на истражувањето направена е споредба на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб помеѓу забите од испитуваната група (Bio-Oss[®] и Emdogain[®]) и контролната група (Bio-Oss[®]), и тоа пред третман, на 6 месеци по третманот и на 12 месеци по третманот.

Табела 12. Приказ на испитуваната и на контролната група според сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб

	Пред третман	На 6 месеци по третман	На 12 месеци по третман
Mann-Whitney U	4475,5	4116	4228,5
Z	(0,590)	(1,560)	(1,283)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,555	0,119	0,200

Групна варијабла: испитувана/контролна *сигнификантно за $p < 0,05$

Пред третманот, на 6 месеци по третманот и на 12 месеци по третманот, за $p > 0,05$, не најдовме статистички сигнификантна разлика во однос на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб помеѓу двете групи (испитувана и контролна) за консеквентно Mann Whitney U test=4475,5 Z=0,59 $p=0,555$ vs. Mann Whitney U test=4116 Z=1,560 $p=0,119$ vs. Mann Whitney U test=4228,5 Z=1,283 $p=0,200$ (Табела 12).

5.2.4. Сондирана мезио-вестибуларна длабочина на џеб во испитувана група

Во испитуваната група (Bio-Oss[®] и Emdogain[®]), просечната големина на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб: пред третман изнесува $2,2 \pm 1,5$ mm, на 6 месеци по третман изнесува $0,8 \pm 0,6$ mm и на 12 месеци по третман изнесува $0,8 \pm 0,6$ mm. Минималната односно максималната вредност пред третманот изнесува 0,5 v.s 9 mm; на 6 месеци по третманот изнесува 0,5 v.s 4 mm и на 12 месеци по третманот изнесува 0,5 v.s 4 mm. Најдовме дека кај 50% од забите во испитуваната група, вредноста на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб била: а) над 2 mm пред третманот – Median (IQR)=2 (1-3) и б) над 0,5 mm на 6 месеци и на 12 месеци по третманот – Median (IQR)=0,5 (0,5-1). (Табела 13. и График 8.)

Табела 13. Приказ на испитуваната група според сондирана медио-вестибуларна длабочина на џеб: пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман

Време на мерење	Број (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Минимум (Min) mm	Максимум (Max) mm	проценти		
						25 %	50% (Median)	75 %
Пред третман	95	2,24	1,45	0,5	9	1	2	3
6 месеци	95	0,83	0,55	0,5	4	0,5	0,5	1
12 месеци	95	0,77	0,59	0,5	4	0,5	0,5	1

Friedman test: N=95 Chi-Square=142,819 df=2 $p=0,00001^*$ *сигнификантно за $p<0,05$

Во испитуваната група на заби (Bio-Oss® и Emdogain®), за $p<0,05$ постои сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на вредностите на сондираната медио-вестибуларна длабочина на џеб пред третманот, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Friedman test: N=95 Chi-Square=142,819 df=2 $p=0,00001$).

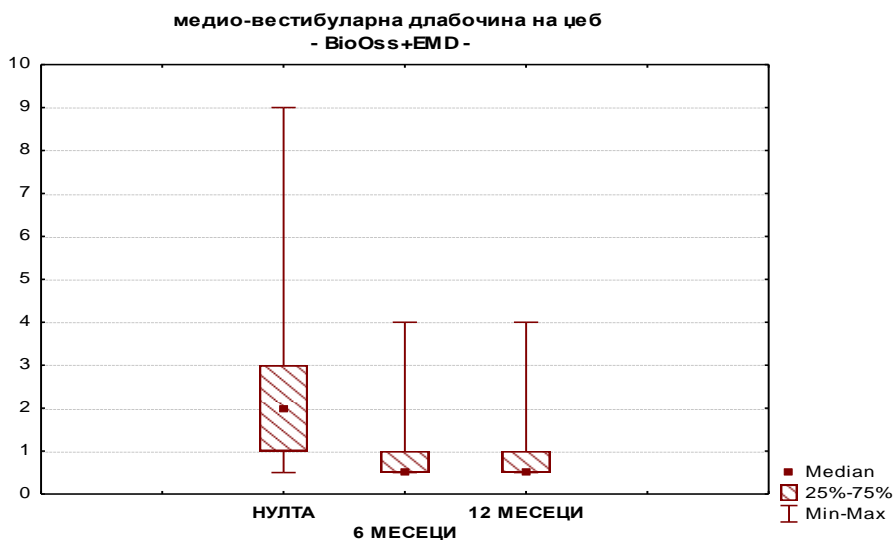


График 8. Приказ на испитувана група според сондирана медио-вестибуларна длабочина на џеб: пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третманот.

Со Post Hoc Test анализирани се разликите во вредностите на медио-вестибуларна длабочина на џеб помеѓу: пред третман/6 месеци по третман пред третман/12 месеци по третман и на 6 месеци/12 месеци по третман; преку тестирање со Wilcoxon signed rank test (Табела 14). Согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати е прифатено ниво на сигнификантност од $p < 0,016$.

Табела 14. Приказ на резултатите од Wilcoxon signed rank test на сондирана медио-вестибуларна длабочина на џеб во испитувана група

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман / На 6 месеци по третман	Пред третман / На 12 месеци по третман	6 месеци по третман / 12 месеци по третман
Z	(7,833)	(8,060)	(1,360)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,174

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

Во испитуваната група (Bio-Oss[®] и Emdogain[®]), најдовме дека сондираната медио-вестибуларна длабочина на џеб сигнификантно се намалува во две од трите споредби (Табела 14). За $p < 0,016$, согледана е сигнификантна разлика помеѓу големината на медио-вестибуларна длабочина на џеб при:

а) пред третман/6 месеци по третман ($Z=7,833$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната медио-вестибуларна длабочина на џеб на 6 месеци по третманот и

б) пред третман/12 месеци по третман ($Z=8,060$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната медио-вестибуларна длабочина на џеб на 12 месеци по третманот.

За $p > 0,016$, нема сигнификантна разлика помеѓу вредноста на сондирана медио-вестибуларна длабочина на џеб при споредбата: 6 месеци/12 месеци по третманот ($Z=1,360$ $p=0,741$).

5.2.5. Сондирана медио-вестибуларна длабочина на џеб во контролна група

Минималната односно максималната големина на сондирана медио-вестибуларна длабочина на џеб во контролна група пред третман изнесувала 0,5 v.s 12 mm; на 6 месеци по третман изнесува 0,5 v.s 5 mm и на 12 месеци по третман изнесува 0,5 v.s 3 mm. Најдовме дека кај 50% од забите во контролната група, вредноста на сондираната медио-вестибуларна длабочина на џеб била; а) над 2 mm пред третманот – Median (IQR)=2 (1-3); б) над 1 mm на 6 месеци по третманот – Median (IQR)=1 (0,5-1,5) и в) над 0,5 mm на 12 месеци по третманот – Median (IQR)=0,5 (0,5-1). (Табела 15 и График 9).

Табела 15. Приказ на контролната група според сондирана медио-вестибуларна длабочина на џеб пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман

Време на мерење	Број (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Минимум (Min) mm	Максимум (Max) mm	проценти		
						25%	50% (Median)	75%
Пред третман	99	2,50	1,73	0,5	12	1	2	3
На 6 месеци по третман	99	1,24	1,01	0,5	5	0,5	1	1,5
На 12 месеци по третман	99	0,88	0,65	0,5	3	0,5	0,5	1

Friedman test: N=99 Chi-Square=119,695 df=2 p=0,00001* *сигнификантно за p<0,05

Во контролната група на заби (Bio-Oss®), за p<0,05 утврдена е сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на вредностите на сондираната медио-вестибуларна длабочина на џеб пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Friedman test: N=95 Chi-Square=119,695 df=2 p=0,00001).

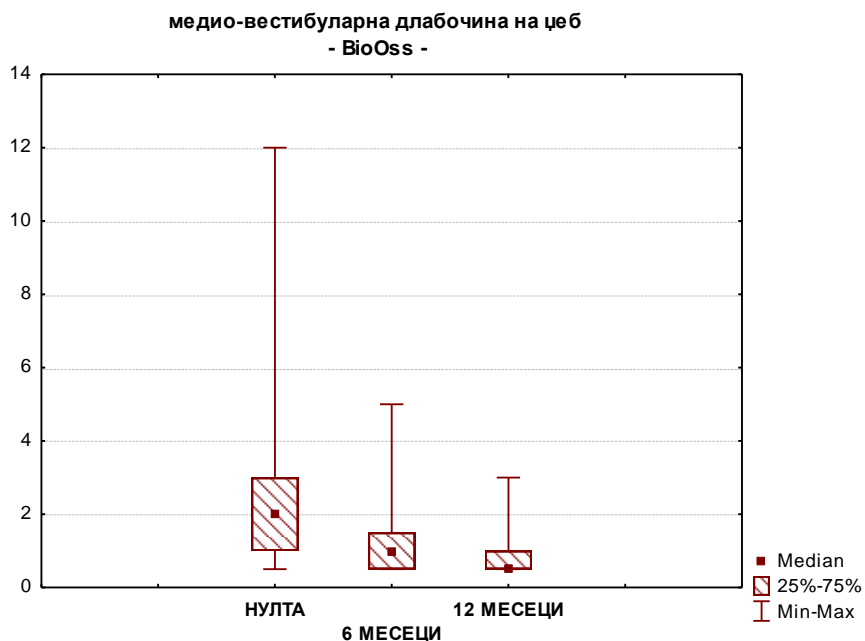


График 9. Приказ на контролната група според сондирана медио-вестибуларна длабочина на џеб пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третман

Со Post Hoc Test анализирани се разликите во големината на медио-вестибуларна длабочина на џеб помеѓу: пред третман/6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман; на 6 месеци/12 месеци по третман, преку тестирање со Wilcoxon signed rank test (Табела 16). Согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати, прифатено е ниво на сигнификантност од $p < 0,016$.

Табела 16. Приказ на резултатот од Wilcoxon signed rank test за сондирана медио-вестибуларна длабочина на џеб во контролната група

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман / На 6 месеци по третман	Пред третман / 12 месеци по третман	На 6 месеци/ На 12 месеци по третман
Z	(7,003)	(7,871)	(3,653)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

Сондираната медио-вестибуларна длабочина на џеб мерена во контролната група (Bio-Oss®), сигнификантно се намалува во сите три споредби (Табела 16). За $p < 0,016$, сигнификантна разлика е согледана помеѓу вредноста на медио-вестибуларна длабочина на џеб при: пред третман/6 месеци по третман ($Z=7,003$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на медио-вестибуларната длабочина на џеб на 6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман ($Z=7,871$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на медио-вестибуларна длабочина на џеб на 12 месеци по третман; на 6 месеци/12 месеци по третман ($Z=3,653$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на медио-вестибуларна длабочина на џеб на 12 месеци по третманот.

5.2.6. Сондирана медио вестибуларна длабочина на џеб – споредба на испитувана и контролна група

Во рамките на истражувањето направена е споредба на сондираната медио-вестибуларна длабочина на џеб помеѓу забите од испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) и контролната група (Bio-Oss®), и тоа пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман.

Пред третман и на 12 месеци по третманот, за $p > 0,05$, не најдовме статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на сондираната медио-вестибуларна длабочина на џеб за консеквентно Mann Whitney U test=4313 $Z=1,023$ $p=0,306$ vs. Mann Whitney U test=4176,5 $Z=1,620$ $p=0,105$.

За $p < 0,05$, најдовме статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на сондираната медио-вестибуларна длабочина на џеб на 6 месеци по третманот за Mann Whitney U test=3528,5 $Z=3,262$ $p=0,001$ (Табела 17).

Табела 17. Споредба на испитуваната и контролната група според сондирана медио-вестибуларна длабочина на џеб

тест	Пред третман	6 месеци по третман	12 месеци по третман
Mann-Whitney U	4313	3528,5	4176,5
Z	(1,023)	(3,262)	(1,620)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,306	0,001*	0,105

Групна варијабла: ипитувана/контролна *сигнификантно за $p < 0,05$

5.2.7. Сондирана дисто-вестибуларна длабочина на џеб во испитувана група

Во испитуваната група (Bio-Oss[®] и Emdogain[®]), просечната големина на сондираната дисто-вестибуларна длабочина на џеб пред третманот изнесува $4,0 \pm 2,1$ mm; на 6 месеци по третманот изнесува $1,5 \pm 1,2$ mm и на 12 месеци по третманот изнесува $1,1 \pm 0,5$ mm. Минималната односно максималната вредност пред третманот изнесувала 0,5 v.s 15 mm; на 6 месеци по третманот изнесува 0,5 v.s 9 mm и на 12 месеци по третманот изнесува 0,5 v.s 10 mm. Најдовме дека кај 50% од забите во испитуваната група, вредноста на сондираната дисто-вестибуларна длабочина на џеб била: а) над 4 mm пред третман – Median (IQR)=4 (3-5); и б) над 1 mm на 6 месеци по третманот - Median (IQR)=1 (1-2) исто и на 12 месеци по третманот – Median (IQR)=1 (0,5-1).

Табела 18 и Графикон 10.

Табела 18. Приказ на измерените вредности за сондирана дисто - вестибуларна длабочина на џеб во испитуваната група

Време на мерење	Број (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Минимум (Min) mm	Максимум (Max) mm	проценти		
						25 %	50% (Median)	75%
Пред третман	95	4,04	2,09	0,5	15	3	4	5
6 месеци	95	1,52	1,18	0,5	9	1	1	2
12 месеци	95	1,15	1,18	0,5	10	0,5	1	1

Friedman test: N=95 Chi-Square=147,773 df=2 p=0,00001* *сигнификантно за p<0,05

Во испитуваната група на заби (Bio-Oss®+Emdogain®), за p<0,05 постои сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на вредностите на сондираната дисто-вестибуларна длабочина на џеб пред третманот, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Fridman test: N=95 Chi-Square=147,773 df=2 p=0,00001).

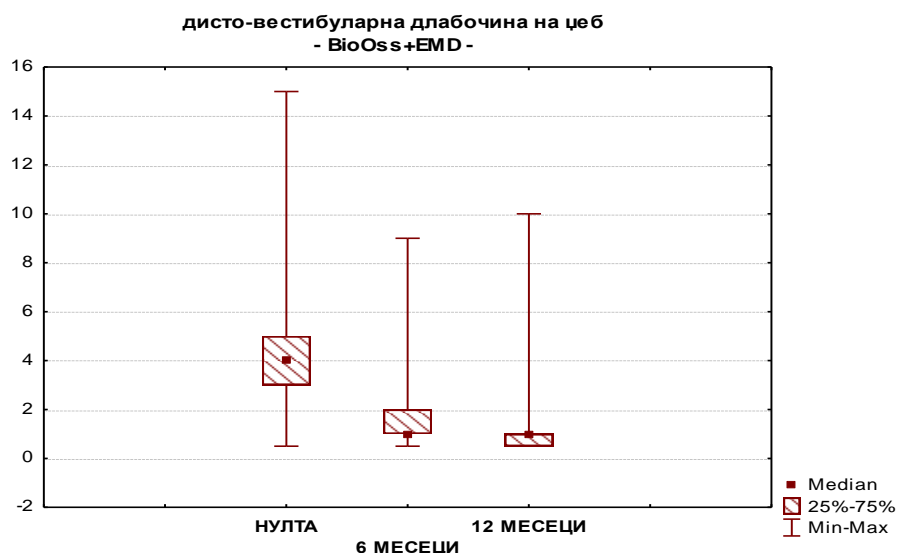


График10.Приказ на испитуваната група според сондирана дисто-вестибуларна длабочина на џеб пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третманот

Post Hoc Test анализата е аплицирана за да се утврди на што се должи сигнификантноста во разликите. Анализирани се разликите во големината на медио-вестибуларна длабочина на џеб при споредба: пред третман/6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман; на 6 месеци/12 месеци по третманот, преку тестирање со Wilcoxon signed rank test (Табела 19). За избегнување на Тип 1 грешка, согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати е прифатено ниво на сигнификантност од $p < 0,016$.

Табела 19. Приказ на резултатот од Wilcoxon signed rank test на сондирана дисто-вестибуларна длабочина на џеб во испитуваната група

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман/ На 6 месеци по третман	Пред третман/ На 12 месеци по третман	На 6 месеци/ На 12 месеци по третман
Z	(7,970)	(8,251)	(4,429)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

Во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®), најдовме дека сондираната дисто-вестибуларна длабочина на џеб сигнификантно се намалува во сите споредби (Табела 19). За $p < 0,016$, согледана е сигнификантна разлика помеѓу големината на дисто-вестибуларна длабочина на џеб при: пред третман/6 месеци по третман ($Z=7,970$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната дисто-вестибуларна длабочина на џеб на 6 месеци по третманот; пред третман/12 месеци по третман ($Z=8,251$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната дисто-вестибуларна длабочина на џеб на 12 месеци по третманот и на 6 месеци/12 месеци по третманот ($Z=4,429$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната дисто-вестибуларна длабочина на џеб на 12 месеци по третманот.

5.2.8. Сондирана дисто-вестибуларна длабочина на џеб – контролна група

Просечната големина на сондираната дисто-вестибуларна длабочина на џеб во контролната група (Bio-Oss®), пред третманот изнесува $4,5 \pm 2,4$ mm, на 6 месеци по третманот изнесува $2 \pm 1,5$ mm и на 12 месеци по третманот изнесува $1,4 \pm 1$ mm (Табела 20 и График 11). Минималната односно максималната вредност пред третманот изнесувала 0,5 v.s 15 mm; на 6 месеци по третманот изнесува 0,5 v.s 10 mm и на 12 месеци по третманот изнесува 0,5 v.s 7 mm. Најдовме дека кај 50% од забите во контролната група, вредноста на сондираната дисто-вестибуларна длабочина на џеб била: а) над 4 mm пред третман – Median (IQR)=4 (3-5); б) над 2 mm на 6 месеци по третман – Median (IQR)=2 (1-3) и в) над 1 mm на 12 месеци по третман – Median (IQR)=1 (0,5-2).

Табела 20. Приказ на контролната група според сондирана дисто-вестибуларна длабочина на џеб

Време на мерење	Број (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Минимум м (Min) mm	Максимум м (Max) mm	проценти		
						25%	50% (Median)	75%
Пред третман	99	4,47	2,42	0,0	15	3	4	5
6 месеци	99	2,03	1,55	0,5	10	1	2	3
12 месеци	99	1,39	1,05	0,5	7	0,5	1	2

Friedman test: N=99 Chi-Square=147,756 df=2 $p=0,00001^*$ *сигнификантно за $p<0,05$

Во контролната група на заби (Bio-Oss®), за $p<0,05$ најдовме сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на големината на сондираната дисто-вестибуларна длабочина на џеб пред третманот, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Friedman test: N=95 Chi-Square=147,756 df=2 $p=0,00001$).

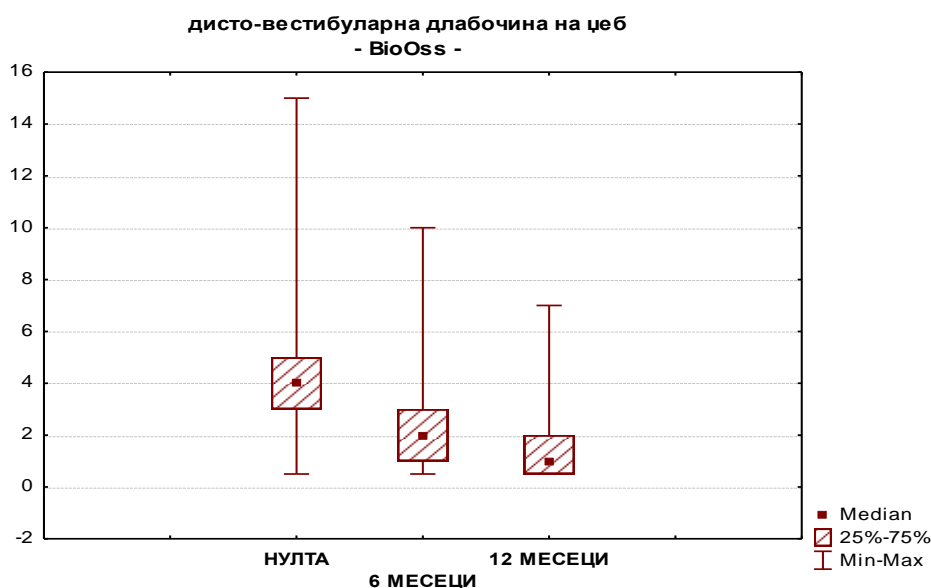


График 11. Приказ на контролната група според измерените вредности на сондирана дисто-вестибуларна длабочина на џеб пред третман (нулта), на 6 месеци по третман и на 12 месеци по третман

Со Post Hoc Test анализирани се разликите во вредностите на дисто-вестибуларна длабочина на џеб меѓу: пред третман/6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман; 6 месеци/12 месеци по третман, со Wilcoxon signed rank test (Табела 21). За избегнување на Тип 1 грешка, согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати, прифатено е ниво на сигнификантност од $p < 0,016$.

Табела 21. Приказ на резултатот од Wilcoxon signed rank test на сондирана дисто-вестибуларна длабочина на џеб во контролната група

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман / 6 месеци по третман	Пред третман / 12 месеци по третман	6 месеци / 12 месеци по третман
Z	(7,830)	(8,483)	(4,927)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

Сондираната дисто-вестибуларна длабочина на џеб мерена во контролната група (Bio-Oss®), сигнификантно се намалува во споредбите: пред третман/6 месеци, пред третман/12 месеци и 6 месеци/12 месеци по третман (Табела 21).

За $p < 0,016$, најдовме сигнификантна разлика помеѓу големината на дисто-вестибуларна длабочина на џеб при: пред третман/6 месеци по третман ($Z=7,830$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на дисто-вестибуларна длабочина на џеб на 6 месеци по третманот; пред третман/12 месеци по третман ($Z=8,483$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на дисто-вестибуларна длабочина на џеб на 12 месеци по третманот; 6 месеци/12 месеци по третман ($Z=4,927$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на дисто-вестибуларна длабочина на џеб на 12 месеци по третманот.

5.2.9. Сондирана дисто вестибуларна длабочина на џеб – споредба на испитувана и контролна група

Во рамките на истражувањето направена е споредба на сондираната дисто-вестибуларна длабочина на џеб помеѓу забите од испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) и контролната група (Bio-Oss®), и тоа: пред третман, на 6 месеци по третман и на 12 месеци по третман (Табела 22).

Табела 22. Споредба на испитуваната и контролната група според сондирана дисто-вестибуларна длабочина на џеб

тест	Пред третман	6 месеци по третман	12 месеци по третман
Mann-Whitney U	4206,5	3768	3802
Z	(1,292)	(2,476)	(2,428)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,196	0,013*	0,015*

Групна варијабла: испитувана/контролна *сигнификантно за $p < 0,05$

Пред третманот, за $p > 0,05$, не најдовме статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на сондираната дистовестибуларна длабочина на џеб за Mann Whitney U test=4206,5 Z=1,292 $p=0,196$.

За $p < 0,05$, има сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на сондираната дистовестибуларна длабочина на џеб на 6 месеци по третманот и на 12 месеци по третманот за консеквентно Mann Whitney U test=3768 Z=2,476 $p=0,013$ vs. Mann Whitney U test=3802 Z=2,428 $p=0,015$ (Табела 22).

5.2.10. Сондирана дисто-орална длабочина на џеб во испитувана група

Во испитуваната група (Bio-Oss[®] и EMD[®]), просечната големина на сондираната дисто-орална длабочина на џеб пред третман изнесува $3,9 \pm 2,1$ mm, на 6 месеци по третман изнесува $1,4 \pm 1,1$ mm и на 12 месеци по третман изнесува $1 \pm 0,9$ mm (Табела 23). Минималната односно максималната големина пред третманот изнесува 1 v.s 12 mm; на 6 месеци по третман изнесува 0,5 v.s 5 mm и на 12 месеци по третман изнесува 0,5 v.s 7 mm.

Анализата покажа дека кај 50% од забите во испитуваната група, вредноста на сондираната дисто-орална длабочина на џеб била: а) над 3 mm пред третман – Median (IQR)=3 (2-5); и б) над 1 mm на 6 месеци по третман - Median (IQR)=1 (0,5-2) и на 12 месеци по третман – Median (IQR)=1 (0,5-1).

(Табела 23 и График 12).

Табела 23. Приказ на испитуваната група според сондирана дисто-орална длабочина на џеб

Време на мерење	Бр. (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Минимум (Min) mm	Максимум (Max) mm	проценти		
						25 %	50% (Median)	75 %
Пред третман	95	3,99	2,13	1	12	2	3	5
6 месеци	95	1,42	1,13	0,5	5	0,5	1	2
12 месеци	95	1,02	0,99	0,5	7	0,5	0,5	1

Friedman test: N=95 Chi-Square=154,257 df=2 p=0,00001* *сигнификантно за p<0,05

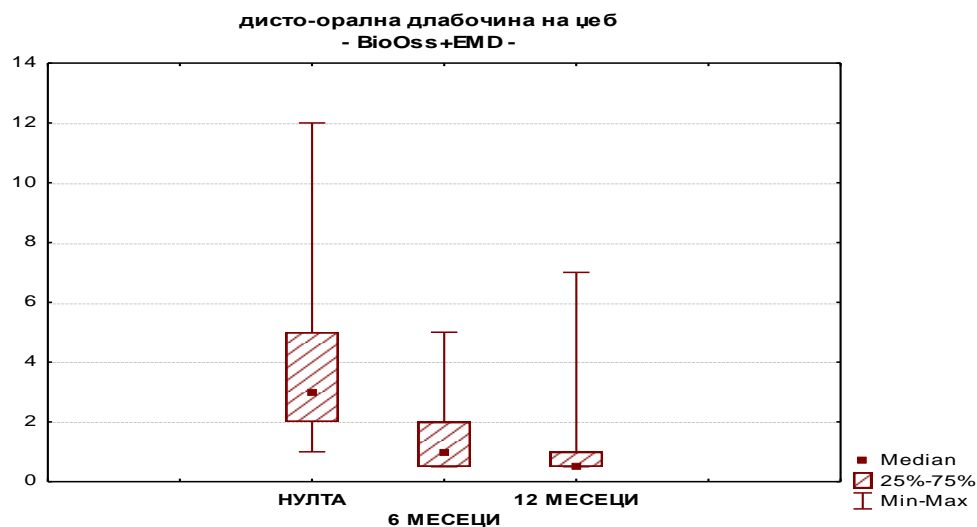


График 12. Приказ на испитуваната група според сондирана дисто-орална длабочина на џеб пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третман

Во испитуваната група на заби (Bio-Oss® и Emdogain®), за p<0,05 најдовме сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на вредностите на сондираната дисто-орална длабочина на џеб пред третманот, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Friedman test: N=95 Chi-Square=154,257 df=2

$p=0,00001$). Со Post Hoc Test анализирани се разликите во вредностите на медио-оралната длабочина на џеб меѓу: пред третман/6 месеци; пред третман/12 месеци; 6 месеци/12 месеци по третман, со тестирање и со Wilcoxon signed rank test (Табела 24).

Согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати прифатено е ниво на сигнификантност од $p<0,016$.

Во испитуваната група (Bio-Oss[®] и Emdogain[®]), најдовме дека сондираната дисто-орална длабочина на џеб сигнификантно се намалува при испитуваните споредби (Табела 24). За $p<0,016$, согледана е сигнификантна разлика помеѓу вредноста на дисто-орална длабочина на џеб во испитуваната група при: пред третман/6 месеци по третман ($Z=8,199$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната дисто-орална длабочина на џеб на 6 месеци по третманот; пред третман/12 месеци по третман ($Z=8,387$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната дисто-орална длабочина на џеб на 12 месеци по третманот и 6 месеци/12 месеци по третман ($Z=4,171$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната дисто-орална длабочина на џеб на 12 месеци по третманот.

Табела 24. Приказ на резултатот од Wilcoxon signed rank test на сондирана дисто-орална длабочина на џеб во испитуваната група

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман / 6 месеци по третман	Пред третман / 12 месеци по третман	6 месеци / 12 месеци по третман
Z	(8,199)	(8,387)	(4,171)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p<0,016$

5.2.11. Сондирана дисто-орална длабочина на џеб во контролна група

Просечната големина на сондираната дисто-орална длабочина на џеб во контролната група (Bio Oss[®]), пред третман изнесува $3,9\pm 2,2$ mm, на 6 месеци изнесува $1,8\pm 1,3$ mm и на 12 месеци по третман изнесува $1,3\pm 1,2$ mm (Табела 25 и График 13).

Минималната односно максималната вредност пред третманот изнесува 0,5 v.s 13 mm; на 6 месеци по третманот изнесува 0,5 v.s 6 mm и на 12 месеци по третманот изнесува 0,5 v.s 5 mm. Најдовме дека кај 50% од забите во контролната група, вредноста на сондираната дисто-орална длабочина на џеб била: а) над 4 mm пред третман – Median (IQR)=4 (3-5); б) над 1 mm на 6 месеци по третман – Median (IQR)=1 (1-2) и в) над 1 mm на 12 месеци по третманот – Median (IQR)=1 (0,5-2).

Табела 25. Приказ на контролната група според сондирана дисто-орална длабочина на џеб

Време на мерење	Број (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Минимум (Min) mm	Максимум (Max) mm	проценти		
						25%	50% (Median)	75%
Пред третман	99	3,95	2,18	0,5	13	3	4	5
6 месеци	99	1,81	1,27	0,5	6	1	1	2
12 месеци	99	1,30	1,16	0,5	5	0,5	1	2

Friedman test: N=99 Chi-Square=123,602 df=2 p=0,00001* *сигнификантно за p<0,05

Во контролната група (Bio-Oss®), за p<0,05 утврдена е сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на големината на сондираната дисто-орална длабочина на џеб во трите мерења (Friedman test: N=99 Chi-Square=123,602 df=2 p=0,00001). Со Post Hoc Test анализирани се разликите во вредностите на дисто-оралната длабочина на џеб споредбено помеѓу: пред третман/6 месеци по третман, пред третман/12 месеци по третман и 6 месеци/12 месеци по третман, и со тестирање со Wilcoxon signed rank test (Табела 26). Согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати, прифатено е ниво на сигнификантност од p<0,016.

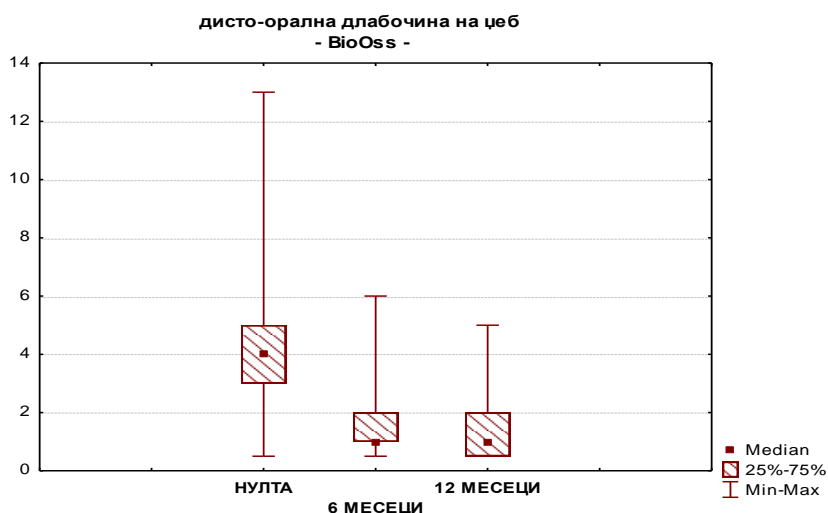


График 13. Приказ на контролната група според сондирана дисто-орална длабочина на џеб, пред третманот (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третманот

Сондираната дисто-орална длабочина на џеб мерена во контролната група (Bio-Oss®), сигнификантно се намалува во сите три испитувани споредби (Табела 26). За $p < 0,016$, сигнификантна разлика е согледана помеѓу вредноста на дисто-оралната длабочина на џеб помеѓу: пред третман/6 месеци по третманот ($Z=7,413$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на сондирана дисто-орална длабочина на џеб на 6 месеци по третманот; пред третман/12 месеци по третманот ($Z=8,242$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на сондирана дисто-орална длабочина на џеб на 12 месеци по третманот; на 6 месеци/12 месеци по третманот ($Z=4,148$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на сондирана дисто-орална длабочина на џеб на 12 месеци по третманот.

Табела 26. Приказ на резултатот од Wilcoxon signed rank test на сондирана дисто-орална длабочина на џеб во контролната група

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман / 6 месеци по третман	Пред третман / 12 месеци по третман	6 месеци / 12 месеци по третман
Z	(7,413)	(8,242)	(4,148)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

5.2.12. Сондирана дисто-орална длабочина на џеб, споредба на испитувана и контролна група

Во рамките на истражувањето направивме споредба помеѓу испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) и контролната група (Bio-Oss®) според големината на сондирана дисто-орална длабочина на џеб, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Табела 27).

Табела 27. Приказ на испитуваната и контролната група според сондирана дисто-орална длабочина на џеб

Тест	Пред третман	6 месеци по третман	12 месеци по третман
Mann-Whitney U	4473	3241,5	3591,5
Z	(0,603)	(3,842)	(3,035)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,547	0,0001*	0,002*

Групна варијабла: испитувана/контролна *сигнификантно за $p < 0,05$

За $p > 0,05$, не најдовме статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на сондираната дисто-вестибуларна длабочина на џеб за Mann Whitney U test=4473 Z=0,603 $p=0,547$, пред третман.

За $p < 0,05$, сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на сондираната дисто-орална длабочина на џеб е согледана на 6 месеци и на 12 месеци по третманот, за консеквентно Mann Whitney U test=3241 Z=3241,5 $p=0,0001$ vs. Mann Whitney U test=3591,5 Z=3,3035 $p=0,002$ (Табела 27).

5.2.13. Сондирана мезио-орална длабочина на џеб во испитувана група

Во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®), просечната големина на сондираната мезио-орална длабочина на џеб пред третманот изнесува 4,2±2,1 mm, на 6 месеци по третманот изнесува 1,3±1 mm и на 12 месеци по третманот изнесува 1,1±0,8 mm (Табела 28). Минималната односно максималната вредност пред третманот изнесува 1mm v.s 12 mm; на 6 месеци по третман изнесува 0,5 mm v.s 4 mm и на 12 месеци по третман изнесува 0,5 mm v.s 5 mm. Најдовме дека кај 50% од забите во испитуваната група, вредноста на сондираната мезио-орална длабочина на џеб била: а) над 4 mm пред третман – Median (IQR)=4 (2-5); и б) над 1mm и на 6 месеци по третманот - Median (IQR)=1 (0,5-2) и на 12 месеци по третманот – Median (IQR)=1 (0,5-1) (Табела 28 и График 14).

Табела 28. Приказ на испитуваната група според сондирана мезио-орална длабочина на џеб

Време на мерење	Број (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Минимум (Min) mm	Максимум (Max) mm	проценти		
						25 %	50% (Median)	75 %
Пред третман	95	4,17	2,14	1	12	2	4	5
6 месеци	95	1,32	1,03	0,5	4	0,5	1	2
12 месеци	95	1,05	0,82	0,5	5	0,5	1	1

Friedman test: N=95 Chi-Square=157,903 df=2 $p=0,00001^*$ *сигнификантно за $p<0,05$

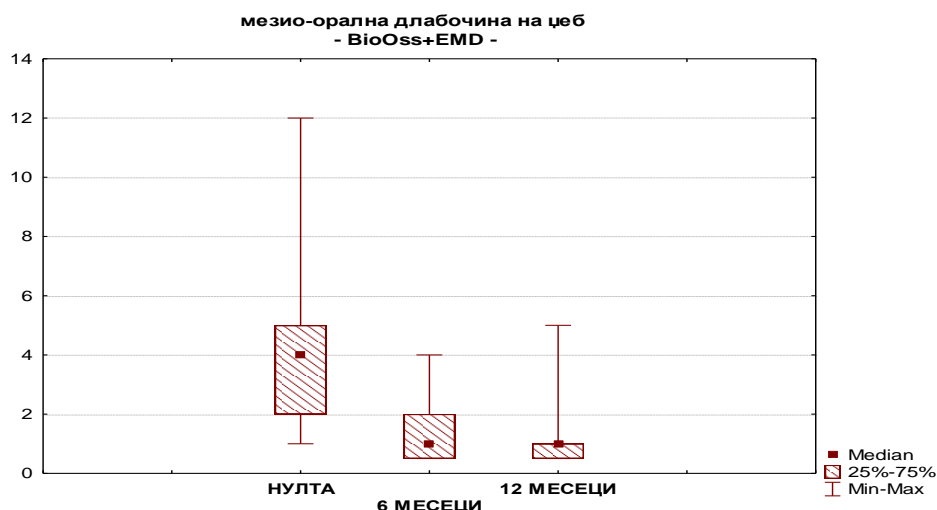


График 14. Приказ на испитуваната група според сондирана мезио-орална длабочина на џеб пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третман

Во испитуваната група на заби (Bio-Oss[®] и Emdogain[®]), за $p < 0,05$ постои сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на вредностите на сондираната мезио-орална длабочина на џеб пред третманот, на 6 месеци и на 12 месеци по третман (Fridman test: $N=95$ Chi-Square=157,903 df=2 $p=0,00001$) (Табела 28). Со Post Hoc Test анализирани се разликите во вредностите на мезио-оралната длабочина на џеб помеѓу: пред третман/6 месеци по третманот; пред третман/12 месеци по третман; на 6 месеци/12 месеци по третман, и со тестирање со Wilcoxon signed rank test (Табела 29). Согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати е прифатено ниво на сигнификантност од $p < 0,016$.

Табела 29. Приказ на резултатот од Wilcoxon signed rank test на сондирана мезио-орална длабочина на џеб во испитуваната група

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман / 6 месеци по третман	Пред третман / 12 месеци по третман	6 месеци / 12 месеци по третман
Z	(-8,342)	(-8,389)	(-3,070)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,002*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

Во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®), најдовме дека сондираната мезио-орална длабочина на џеб сигнификантно се намалува во сите три споредби (Табела 29).

За $p < 0,016$, има сигнификантна разлика помеѓу големината на мезио-орална длабочина на џеб при: пред третман/6 месеци по третман ($Z = -8,342$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната мезио-орална длабочина на џеб на 6 месеци по третманот; пред третман/12 месеци по третман ($Z = -8,389$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната мезио-орална длабочина на џеб на 12 месеци по третманот и на 6 месеци/12 месеци по третман ($Z = -3,070$ $p = 0,002$) во прилог на помали вредности на сондираната мезио-орална длабочина на џеб на 12 месеци по третманот.

5.2.14. Сондирана мезио-орална длабочина на џеб во контролна група

Просечната вредност на сондираната мезио-орална длабочина на џеб во контролната група (Bio Oss®), пред третманот изнесува $3,8 \pm 2,4$ mm, на 6 месеци по третманот изнесува $1,8 \pm 1,3$ mm и на 12 месеци по третманот изнесува $1,2 \pm 1$ mm. Минималната односно максималната вредност пред третманот изнесува 0,5 mm v.s 15 mm; на 6 месеци по третманот изнесува 0,5 mm v.s 8 mm и на 12 месеци по третманот изнесува 0,5 mm v.s 5 mm.

Најдовме дека кај 50% од забите во контролната група, вредноста на сондираната мезио-орална длабочина на џеб била; а) над 3 mm пред третман – Median (IQR)=3 (2-5); б) над 1 mm на 6 месеци по третман – Median (IQR)=1 (1-2) и в) над 1 mm на 12 месеци по третман – Median (IQR)=1 (0,5-1). (Табела 30 и График 15).

Табела 30. Приказ на контролната група според сондирана мезио-орална длабочина на џеб

Време на мерење	Број (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Минимум (Min) mm	Максимум (Max) mm	проценти		
						25 %	50% (Median)	75 %
Пред третман	99	3,83	2,43	0,5	15	2	3	5
6 месеци	99	1,81	1,33	0,5	8	1	1	2
12 месеци	99	1,18	1,03	0,5	5	0,5	1	1

Friedman test: N=99 Chi-Square=133,532 df=2 $p=0,00001^*$ *сигнификантно за $p<0,05$

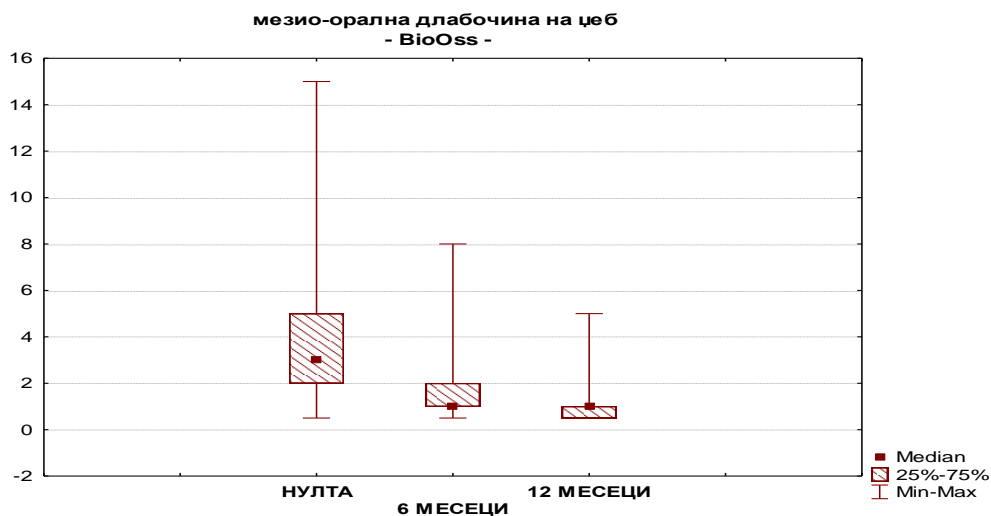


График 15. Приказ на контролната група според сондирана мезио-орална длабочина на џеб пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третман

Во контролната група на заби (Bio Oss[®]), за $p<0,05$ најдовме сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на вредностите на сондираната дисто-орална длабочина на џеб пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Friedman test: N=95 Chi-Square=133,532 df=2 $p=0,00001$). Со Post Hoc Test (Wilcoxon signed rank test) тестирани се разликите во вредностите на

мезио-оралната длабочина на џеб помеѓу: пред третман/6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман; на 6 месеци/12 месеци по третман (Табела 31). Согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати, прифатено е ниво на сигнификантност од $p < 0,016$.

Табела 31. Приказ на резултатот од Wilcoxon signed rank test на сондирана мезио-орална длабочина на џеб во контролна група

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман / 6 месеци по третман	Пред третман / 12 месеци по третман	6 месеци/ 12 месеци по третман
Z	(-7,377)	(-8,334)	-5,066)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

Сондираната мезио-орална длабочина на џеб мерена во контролната група (Bio-Oss®), сигнификантно се намалува во сите три испитувани споредби (Табела 31).

За $p < 0,016$, има сигнификантна разлика помеѓу вредноста на сондираната мезио-оралната длабочина на џеб помеѓу: пред третман/6 месеци по третман ($Z = -7,4377$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната мезио-оралната длабочина на џеб на 6 месеци по третманот; пред третман/12 месеци по третман ($Z = -8,334$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната мезио-оралната длабочина на џеб на 12 месеци по третманот; 6 месеци/12 месеци по третман ($Z = -5,066$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната мезио-оралната длабочина на џеб на 12 месеци по третманот.

5.2.15. Сондирана мезио-орална длабочина на џеб – споредба на испитувана и контролна група

Во рамките на истражувањето направивме споредба на сондираната мезио-орална длабочина на џеб помеѓу забите од испитуваната група (Bio-Oss и Emdogain®) и контролната група (Bio-Oss®), детектирано пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Табела 32).

Табела 32. Приказ на испитуваната и контролната група според сондираната мезио-орална длабочина на џеб

Тест	Пред третман	6 месеци по третман	12 месеци по третман
Mann-Whitney U	4153,5	3381	4569,5
Z	-1,425	-3,508	-0,366
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,154	0,0001*	0,715

Групна варијабла: испитувана/контролна *сигнификантно за $p < 0,05$

За $p > 0,05$, пред третман и на 12 месеци по третман, не најдовме статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб за консеквентно Mann Whitney U test=4153,5 Z=-1,425 $p=0,154$ и Mann Whitney U test=4569,5 Z=-0,366 $p=0,715$.

За $p < 0,05$, најдовме сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на сондираната мезио-орална длабочина на џеб на 6 месеци по третманот за Mann Whitney U test=3381 Z=-3,508 $p=0,0001$ (Табела 32).

5.2.16. Сондирана медио-орална длабочина на џеб во испитувана група

Во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®), просечната големина на сондираната медио-орална длабочина на џеб пред третман изнесува $2,2 \pm 1,6$ mm, на 6 месеци по третман изнесува $0,8 \pm 0,7$ mm и на 12 месеци по третман изнесува $0,6 \pm 0,5$ mm (Табела 33). Минималната односно максималната големина пред третманот изнесува 0,5 mm v.s 10 mm; на 6 месеци по третман изнесува 0,5 mm v.s 6 mm и на 12 месеци по третман изнесува 0,5 mm v.s 5 mm. Најдено е дека кај 50% од забите во испитуваната група, вредноста на сондираната медио-орална длабочина на џеб била: а) над 2 mm пред третман – Median (IQR)=2 (1-3); и б) над 0,5 mm и на 6 месеци - Median (IQR)=0,5 (0,5-1) и на 12 месеци по третманот – Median (IQR)=0,5 (0,5-0,5) (Табела 33 и График 16).

Табела 33. Приказ на испитуваната група според сондирана медио-орална длабочина на џеб

Време на мерење	Бр. (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Минимум (Min) mm	Максимум (Max) mm	проценти		
						25 %	50% (Median)	75 %
Пред третман	95	2,22	1,56	0,5	10	1	2	3
6 месеци	95	0,85	0,79	0,5	6	0,5	0,5	1
12 месеци	95	0,61	0,51	0,5	5	0,5	0,5	0,5

Friedman test: N=95 Chi-Square=155,101 df=2 $p=0,00001^*$ *сигнификантно за $p < 0,05$

Во испитуваната група, за $p < 0,05$ најдовме сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на големината на сондираната медио-орална длабочина на џеб мерена пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Fridman test: N=95 Chi-Square=155,101 df=2 $p=0,00001$).

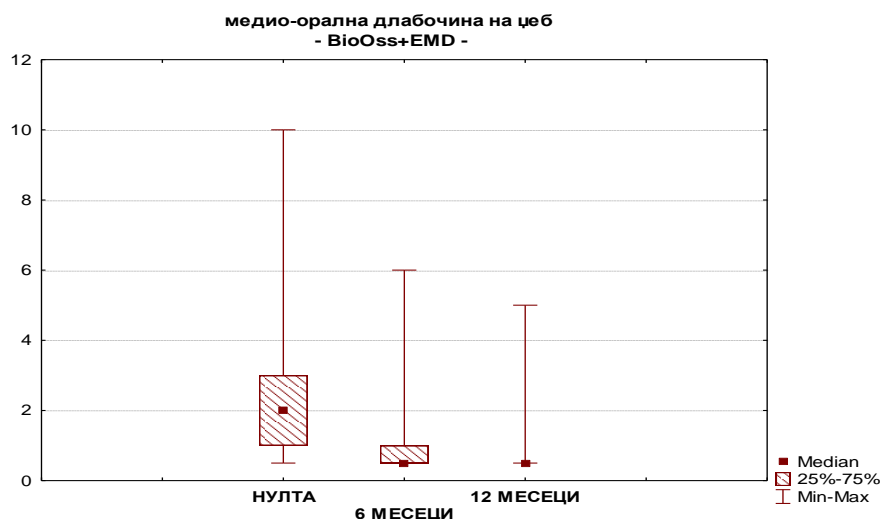


График 16. Приказ на испитуваната група според сондирана медио-орална длабочина на џеб детектирана пред третманот (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третманот

Со Post Hoc Test анализирани се разликите во вредностите на медио-оралната длабочина на џеб помеѓу: пред третман/6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман; 6 месеци/12 месеци по третман, со тестирање со Wilcoxon signed rank test (Табела 34). Согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати е прифатено ниво на сигнификантност од $p < 0,016$.

Табела 34. Приказ на резултатот од Wilcoxon signed rank test на сондирана медио-орална длабочина на џеб во испитувана група

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман / 6 месеци по третман	Пред третман / 12 месеци по третман	6 месеци по третман / 12 месеци по третман
Z	(-7,985)	(-8,365)	(-3,611)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

Во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®), најдено е дека сондираната медио-орална длабочина на џеб сигнификантно се намалува во сите три споредби (Табела 34). За $p < 0,016$, има сигнификантна разлика помеѓу вредноста на сондирана медио-оралната длабочина на џеб при: пред третман/6 месеци по третман ($Z = -7,985$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на сондирана медио-оралната длабочина на џеб на 6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман ($Z = -8,365$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на сондирана медио-оралната длабочина на џеб на 12 месеци по третман и 6 месеци/12 месеци по третман ($Z = -3,661$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на сондирана медио-оралната длабочина на џеб на 12 месеци по третманот.

5.2.17. Сондирана медио-орална длабочина на џеб во контролна група

Просечната вредност на сондираната медио-орална длабочина на џеб во контролната група (Bio-Oss®), пред третман изнесува $2,1 \pm 1,5$ mm, на 6 месеци по третманот изнесува $1 \pm 0,6$ mm и на 12 месеци по третманот изнесува $0,7 \pm 0,6$ mm (Табела 35 и График 17).

Минималната односно максималната вредност пред третманот изнесува 0,5 mm v.s 10 mm; на 6 месеци по третманот изнесува 0,5 mm v.s 3 mm и на 12 месеци по третманот изнесува 0,5 vs. 4 mm.

Најдовме е дека кај 50% од забите во контролната група, вредноста на сондираната медио-орална длабочина на џеб била; а) над 4 mm пред третман – Median (IQR)=2 (1-3); б) над 1 mm на 6 месеци по третман – Median (IQR)=1 (0,5-1) и в) над 1 mm на 12 месеци по третман – Median (IQR)=0,5 (0,5-1).

Табела 35. Приказ на контролната група според сондирана медио-орална длабочина на џеб

Време на мерење	Бр. (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Минимум (Min) mm	Максимум (Max) mm	проценти		
						25 %	50% (Median)	75 %
Пред третман	99	2,18	1,47	0,5	10	1	2	3
6 месеци	99	1,02	0,65	0,5	3	0,5	1	1
12 месеци	99	0,74	0,578	0,5	4	0,5	0,5	1

Friedman test: N=99 Chi-Square=120,194 df=2 p=0,00001* *сигнификантно за p<0,05

Во контролната група (Bio-Oss®), за p<0,05, најдовме сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на големината на сондираната медио-орална длабочина на џеб, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Fridman test: N=95 Chi-Square=120,194 df=2 p=0,00001).

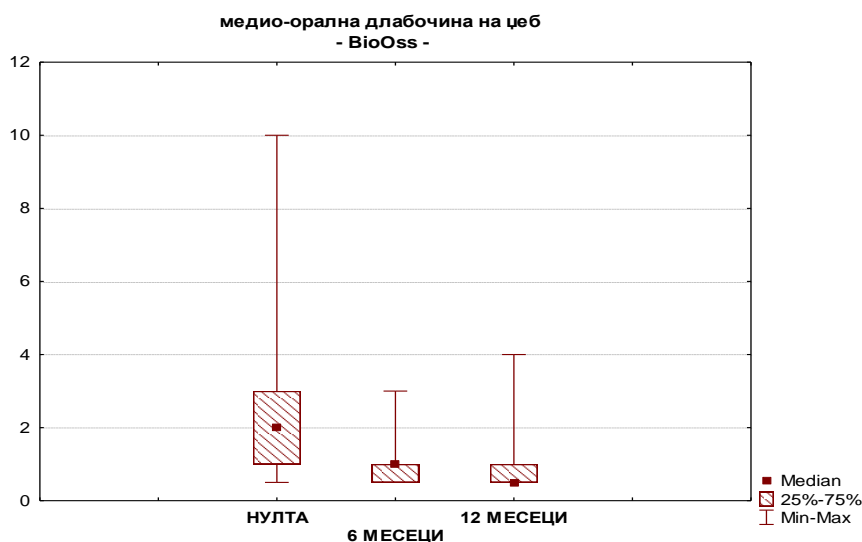


График 17. Приказ на контролната група според сондирана медио-орална на џеб, пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третманот

Со Post Hoc Test анализирани се разликите во вредностите на дисто-оралната длабочина на џеб помеѓу: пред третман/6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман; 6 месеци/12 месеци по третман, преку тестирање со Wilcoxon signed rank test (Табела 36). Согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати, прифатено е ниво на сигнификантност од $p < 0,016$. Сондираната медио-орална длабочина на џеб мерена во контролната група (Bio-Oss[®]), сигнификантно се намалува во сите три споредби (Табела 36).

Табела 36. Приказ на резултатот од Wilcoxon signed rank test на сондирана медио-орална длабочина на џеб во контролната група

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман / 6 месеци по третман	Пред третман / 12 месеци по третман	6 месеци / 12 месеци по третман
Z	(-7,248)	(-8,052)	(-3,680)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

За $p < 0,016$, најдовме сигнификантна разлика помеѓу големината на сондираната дисто-оралната длабочина на џеб при: пред третман/6 месеци по третман ($Z = -7,248$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната дисто-оралната длабочина на џеб на 6 месеци по третманот; пред третман/12 месеци по третман ($Z = -8,052$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната дисто-оралната длабочина на џеб на 12 месеци по третманот; 6 месеци/12 месеци по третман ($Z = -3,680$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на сондираната дисто-оралната длабочина на џеб на 12 месеци по третманот.

5.2.18. Сондирана медио орална длабочина на џеб – споредба на испитувана и контролна група

Во рамките на истражувањето направивме споредба на сондираната медио-орална длабочина на џеб помеѓу забите од испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) и контролната група (Bio-Oss®), детектирано пред третман, на 6 месеци по третманот и на 12 месеци по третманот (Табела 37).

Табела 37. Приказ на испитуваната и контролната група според сондираната медио-орална длабочина на џеб

Тест	Пред третман	6 месеци по третман	12 месеци по третман
Mann-Whitney U	4609	3517	4001,5
Z	(-0,250)	(-3,366)	(-2,624)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,803	0,001*	0,009*

Група варијабла: испитувана/контролна *сигнификантно за $p < 0,05$

За $p > 0,05$, не најдовме статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на сондираната медио-вестибуларна длабочина на џеб за Mann Whitney U test=4609 Z=-0,250 $p=0,803$, пред третман.

За $p < 0,05$, сигнификантна е разликата помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на сондираната медио-орална длабочина на џеб на 6 месеци по третманот и на 12 месеци по третманот, за консеквентно Mann Whitney U test=3517 Z=-3,366,5 $p=0,001$ vs. Mann Whitney U test=-2,624,5 Z=3,3035 $p=0,009$ (Табела 37).

5.2.19. Просечна сондирана длабочина на џеб од шест точки помеѓу испитуваната и контролната група, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот

Направивме споредба на испитуваната и контролната група во однос на просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Табела 37а). Поради неправилната дистрибуција на фреквенции применети се непараметарски тестови.

За $p < 0,05$, најдовме сигнификантна разлика помеѓу двете групи, во однос на просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки, на 6 месеци по третманот, (Mann Whitney U test=3390,5 Z=3,360 $p=0,0001$) и на 12 месеци по третманот (Mann Whitney U test=3848 Z=2,197 $p=0,028$) (Табела 37а). (Табела 37а).

Табела 37а. Приказ на испитуваната и контролната група според просечна сондирана длабочина на џеб од шест точки

Гр уп а	Пред третман mm	6 м mm	12 м mm	Пред третма н / 6м mm	P ² Пред третман / 6м	Пред третман /12м mm	P ² Пред третман / 12м	P ² 6 м / 12м
исп иту ван а	6,9±2,7	1,2±0,7	0,9±0,6	5,7±2,3	0,0001*	5,9±2,3	0,0001*	0,0001*
кон тро лна	7,1±3,3	1,6±0,9	1,2±0,7	5,4±3,1	0,0001*	5,9±2,8	0,0001*	0,0001*
P ¹	0,929	0,001*	0,028*	0,157		0,727		

Групна варијабла: испитувана/контролна

*сигнификантно за $p < 0,05$

P¹= Mann Whitney U test – споредба помеѓу испитуваната и контролната група

P²= Wilcoxon Signed Ranks Test – споредба во испитуваната и во контролната група поединечно

За $p < 0,016$, во испитуваната група сигнификантна е разликата помеѓу големината на просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки при: пред третман/6 месеци по третманот ($Z=8,463$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на просечна сондирана длабочина на џеб од шест точки на 6 месеци по третманот; пред третман/12 месеци по третманот ($Z=-8,463$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на просечна сондирана длабочина на џеб од шест точки на 12 месеци по третманот; 6 месеци/12 месеци по третманот ($Z=5,306$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на просечна сондирана длабочина на џеб од шест точки на 12 месеци по третманот (Табела 37а).

Во контролната група, за $p < 0,016$, сигнификантна е разликата помеѓу големината на просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки при: пред третман/6 месеци по третманот ($Z=8,639$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на сондирана длабочина на џеб од шест точки на 6 месеци по третманот; пред третман/12 месеци ($Z=-8,639$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на сондирана длабочина на џеб од шест точки на 12 месеци по третманот; 6 месеци/12 месеци по третман ($Z=6,075$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на сондирана длабочина на џеб од шест точки на 12 месеци по третманот (Табела 37а).

5.2.20. Споредба помеѓу едно-корени и повеќе-корени заби во однос на просечна сондирана длабочина на џеб од шест точки во испитуваната група

Во испитуваната група направивме споредба помеѓу едно-корените и повеќе-корените заби во однос на големината на просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Табела 37б). Поради неправилната дистрибуција на фреквенции применети се непараметарски тестови.

Во испитуваната група за $p < 0,05$, најдовме сигнификантна разлика помеѓу едно-корените и повеќе-корените заби во однос на просечната сондираната длабочина на џеб од шест точки на мерење по заб, пред третман (Mann Whitney U test=449,5 $Z=-4,561$ $p=0,0001$), на 6 месеци по третманот (Mann Whitney U

test=531 Z=-3,928 p=0,0001) и на 12 месеци по третманот (Mann Whitney U test=418 Z=-4,805 p=0,0001).

Најдовме сигнификантна разлика помеѓу едно-корените и повеќе-корените заби во однос на просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки на мерење при споредбата: пред третман/6 месеци по третманот (Mann Whitney U test=521 Z=-4,005 p=0,0001) и пред третман/12 месеци по третманот (Mann Whitney U test=520,5 Z=-4,009 p=0,0001) во прилог на сигнификантно подлабок џеб кај повеќе-корените заби (Табела 37б).

Табела 37б. Приказ на просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки во испитуваната група - едно-корени и повеќе-корени заби

Испитувана гр.	Пред третман mm	6 месеци mm	12 месеци mm	Разлика Пред третман /6м mm	P ² Пред третман /6м	Разлика Пред третман /12м mm	P ² Пред третман /12м	P ² 6м/12м
едно-корени	6,1±2,3	1,0±0,4	0,7±0,2	5,0±2,2	0,0001*	5,3±2,2	0,0001*	0,0001*
повеќе-корени	8,5±2,5	1,7±0,9	1,3±0,8	6,8±2,0	0,0001*	7,2±2,1	0,0001*	0,0001*
P ¹	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*		0,0001*		

Група варијабла: едно-корени/повеќе-корени

*сигнификантно за

p<0,05

P¹= Mann Whitney U test –споредба помеѓу едно-корени и повеќе-корени заби, пред третман, на 6 и на 12 месеци по третманот, испитувана група

P²= Wilcoxon Signed Ranks Test –споредба на едно-корени и на повеќе-корени заби, поединечно, споредба: пред третман/6 месеци, пред третман/12 месеци и 6м/12м по третманот, испитувана група

Во испитуваната група, во подгрупата на едно-корени заби, за $p < 0,05$, сигнификантна е разликата помеѓу големината на просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки при: пред третман/6 месеци по третманот ($Z=6,7913$ $p=0,0001$) во прилог на сигнификантно помали вредности на просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки на 6 месеци по третманот; пред третман/12 месеци по третман ($Z=6,791$ $p=0,0001$) во прилог на сигнификантно помали вредности на просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки на 12 месеци по третманот; 6 месеци/12 месеци по третман ($Z=4,903$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки на 12 месеци по третманот (Табела 37б).

Во подгрупата на повеќе-корени заби, за $p < 0,05$, сигнификантна е разликата помеѓу големината на просечна сондираната длабочина на џеб од шест точки при: пред третман/6 месеци по третманот ($Z=5,086$ $p=0,0001$) во прилог на сигнификантно помали вредности на просечна сондирана длабочина на џеб од шест точки на 6 месеци по третманот; пред третман/12 месеци по третманот ($Z=5,084$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на просечна сондирана длабочина на џеб од шест точки на 12 месеци по третманот; 6 месеци/12 месеци по третман ($Z=2,571$ $p=0,0001$) во прилог на сигнификантно помали вредности на просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки на 12 месеци по третманот (Табела 37б).

5.2.21. Споредба помеѓу едно-корени и повеќе-корени заби според просечна сондирана длабочина на џеб од шест точки во контролната група

Во контролната група направивме споредба помеѓу едно-корените и повеќе-корените заби во однос на просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Табела 37в). Поради неправилната дистрибуција на фреквенции применувани се непараметарски тестови.

Во контролната група за $p < 0,05$, најдовме сигнификантна разлика помеѓу едно-корените и повеќе-корените заби во однос на просечната сондираната длабочина на џеб од шест точки на мерење: пред третман, на 6 месеци и на 12

месеци по третманот за консеквентно: Mann Whitney U test=571 Z=-4,0952 p=0,0001 vs. Mann Whitney U test=630,5 Z=3,662 p=0,0002 vs. Mann Whitney U test=589,5 Z=3,961 p=0,000075.

Согледаваме сигнификантна разлика помеѓу едно-корените и повеќе-корените заби во однос на просечната сондирана длабочина на џеб од шест мерни точки по заб, при споредбата: пред третман/6 месеци по третманот (Mann Whitney U test=653 Z=3,499 p=0,0005) и пред третман/12 месеци по третманот (Mann Whitney U test=660,5 Z=3,444 p=0,00057) во прилог на сигнификантно подлабок џеб кај повеќе-корените заби (Табела 37в).

Табела 37в. Приказ на контролната група во однос на просечна сондирана длабочина на џеб од шест точки по заб споредба на едно-корени и повеќе-корени заби

Контролна гр.	Пред третман mm	6 Месеци mm	12 месеци mm	Разлика Пред третман / 6м mm	P ² Пред третман / 6м	Разлика Пред третман / 12м mm	P ² Пред третман / 12м	P ² 6м-12м
едно-корени	6,1±2,6	1,4±0,7	0,9±0,3	4,8±2,6	0,0001*	5,3±2,4	0,0001*	0,0001*
повеќе-корени	8,6±3,7	2,1±1,0	1,6±0,9	6,6±3,6	0,0001*	7,1±3,2	0,0001*	0,0001*
P ¹	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0005*		0,0006*		

Група варијабла: едно-корени/повеќе-корени *сигнификантно за p<0,05

P¹= Mann Whitney U test – споредба помеѓу едно-корени и повеќе-корени заби во контролната група

P²= Wilcoxon Signed Ranks Test – едно-корени и повеќе-корени заби, споредба: пред третман/6 месеци, пред третман/12 месеци и 6м/12м по третманот во контролна група

Во контролната група, во подгрупата на едно-корени заби, за p<0,05, најдовме сигнификантна разлика помеѓу просечната вредност на сондирана длабочина

на џеб од шест точки по заб при: пред третман/6 месеци по третманот ($Z=8,638$ $p=0,0001$) во прилог на сигнификантно помали вредности на просекот на сондираната длабочина на џеб од шест точки на 6 месеци по третманот; пред третман/12 месеци по третман ($Z=8,638$ $p=0,0001$) во прилог на сигнификантно помали вредности на просекот на сондираната длабочина на џеб од шест точки на 12 месеци по третманот; 6 месеци/12 месеци по третман ($Z=6,095$ $p=0,0001$) во прилог на сигнификантно помали вредности на просекот на сондираната длабочина на џеб од шест точки на 12 месеци по третманот (Табела 37в).

Во контролната група, во подгрупата на повеќе-корени заби, за $p<0,05$, најдовме сигнификантна разлика помеѓу вредноста на просекот на сондираната длабочина на џеб од шест точки при: пред третман/6 месеци по третман ($Z=5,232$ $p=0,0001$) во прилог на сигнификантно помали вредности на просекот на сондираната длабочина на џеб од шест точки на 6 месеци по третманот; пред третман/12 месеци по третман ($Z=5,234$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на просекот на сондираната длабочина на џеб од шест точки на 12 месеци по третманот; 6 месеци/12 месеци по третман ($Z=3,479$ $p=0,0001$) во прилог на сигнификантно помали вредности на просекот на сондираната длабочина на џеб од шест точки на 12 месеци по третманот (Табела 37в).

5.3 Рецесија на гингивалното ткиво

5.3.1. Анализа на просечната вредност на рецесија на гингивалното ткиво- споредба на испитуваната и контролната група

Направивме споредба помеѓу испитуваната (Bio-Oss[®] и Emdogain[®]) и контролната (Bio-Oss[®]) група, во однос на големината на просечната рецесија на гингивалното ткиво од вестибуларната и од оралната страна, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Табела 38). Поради неправилната дистрибуција на фреквенции применувани се непараметарски тестови.

За $p<0,05$, најдовме сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос на големината на рецесијата на гингивалното ткиво на 6 месеци по третманот, (Mann Whitney U test=3909,5 $Z=2,059$ $p=0,039$) и на 12 месеци по третманот (Mann Whitney U test=3856,5 $Z=2,227$ $p=0,026$) (Табела 38).

Табела 38. Приказ на просечната рецесија на гингивално ткиво помеѓу испитуваната и контролната група

Група	Пред третман mm	6 месеци mm	12 месеци mm	P ² Пред третман /6м	P ² Пред третман /12м	P ² 6м/12м
испитувана на	1,5±1,2	1,3±1,1	1,3±0,9	0,002*	0,005*	0,307
контролна	1,9±1,5	1,6±1,3	1,5±1,0	0,0001*	0,001*	0,437
P ¹	0,090	0,039*	0,026*			

Група варијабла: испитувана/контролна *сигнификантно за $p < 0,05$

P¹= Mann Whitney U test – споредба помеѓу испитувана и контролна група

P²= Wilcoxon Signed Ranks Test – споредба во испитувана и во контролна група

Во испитуваната група, за $p < 0,016$ (корекција со Bonferroni) сигнификантна е разликата помеѓу просечната рецесија на гингивално ткиво при: пред третман/6 месеци по третман ($Z=3,092$ $p=0,002$) во прилог на помали вредности на просечната рецесија на гингивално ткиво на 6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман ($Z=2,822$ $p=0,005$) во прилог на помали вредности на просечната рецесија на гингивално ткиво на 12 месеци по третманот (Табела 38).

Во контролната група, за $p < 0,016$, сигнификантна е разликата помеѓу просечната рецесија на гингивалното ткиво при: пред третман/6 месеци по третман ($Z=3,641$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на просечната рецесија на гингивално ткиво на 6 месеци по третманот; пред третман/12 месеци по третман ($Z=3,334$ $p=0,001$) во прилог на помали вредности на просечната рецесија на гингивално ткиво на 12 месеци по третманот (Табела 38).

При споредбата помеѓу 6 месеци/12 месеци по третманот, за $p > 0,05$ и во испитуваната и во контролната група не е најдена сигнификантна разлика за просечната рецесија на гингивалното ткиво за консеквентно ($Z=1,022$ $p=0,307$ и $Z=0,777$ $p=0,437$), (Табела 38).

5.4. Клинички согледувања – губиток на припој

И во испитуваната група (Bio Oss[®] и Emdogain[®]) и во контролната група (Bio Oss[®]), се мереше губитокот на клиничкото ниво на епителниот припој во 6 испитувани точки по заб и тоа: 1) мезио-вестибуларно; 2) медио-вестибуларно; 3) дисто-вестибуларно; 4) дисто-орално; 5) мезио-орално и 6) медио-орално. Мерењата се правени пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот.

За Shapiro-Wilk W test $> 0,05$, анализата на губитокот на клиничкото ниво на епителниот припој и во двете групи укажа на отсуство на нормална дистрибуција на добиените вредности, поради тоа се применија непараметарски тестови.

5.3.1. Анализа на губиток на клиничкото ниво на епителниот припој мезио-вестибуларно, во испитувана и контролна група

Во испитуваната група (Bio-Oss[®] и Emdogain[®]), просечната вредност на губитокот на клиничкото ниво на епителниот припој мезио-вестибуларно, пред третман изнесува $6,1 \pm 3$ mm, на 6 месеци по третман изнесува $3 \pm 1,9$ mm и на 12 месеци по третман изнесува $2,7 \pm 2,1$ mm (Табела 39 и График 18).

Кај 50% од забите во испитуваната група, вредноста на губиток на клиничкото ниво на епителниот припој, мезио-вестибуларно, изнесува: а) над 6mm пред третман; б) над 3 mm на 6 месеци по третман и в) над 2 mm на 12 месеци по третман.

Во контролната група (Bio-Oss[®]), просечната вредност на губиток на клиничкото ниво на епителниот припој, мезио-вестибуларно, пред третман изнесува $6,1 \pm 3,1$ mm, на 6 месеци по третман изнесува $3,4 \pm 1,9$ mm и на 12 месеци по третман изнесува $2,7 \pm 1,5$ mm (Табела 39 и График 19).

Кај 50% од забите во контролната група, вредноста на губиток на клиничкото ниво на епителниот припој мезио-вестибуларно, изнесува: а) над 6 mm пред третман; б) над 3 mm на 6 месеци по третман и в) над 2,5 mm на 12 месеци по третман (Табела 39 и График 18 и 19).

Табела 39. Приказ на испитувана и контролна група според губиток на клиничко ниво на епителен припој мезио-вестибуларно

Група	Време на мерење	Број (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Медиана (Median) mm	p
испитувана	Пред третман	95	6,09	3,02	6	Friedman test: Chi-Square=139,056 df=2 p=0,00001*
	6 месеци	95	3,01	1,94	3	
	12 месеци	95	2,71	2,06	2	
контролна	Пред третман	99	6,11	3,06	6	Friedman test: Chi-Square=136,876 df=2 p=0,00001*
	6 месеци	99	3,39	1,90	3	
	12 месеци	99	2,72	1,51	2,5	

*сигнификантно за $p < 0,05$

За $p < 0,05$, и во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) и во контролната група (Bio-Oss®) има сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на вредностите на губиток на клиничкото ниво на епителен припој мезио-вестибуларно, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман (Fridman test: N=95 Chi-Square=139,056 df=2 p=0,00001 и Fridman test: N=95 Chi-Square=136,876 df=2 p=0,00001).

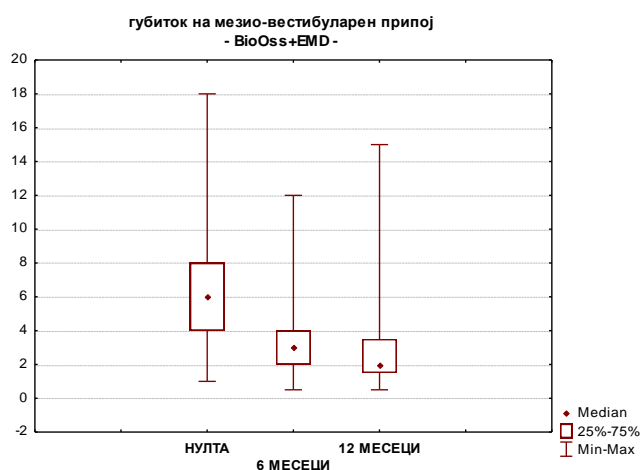


График 18. Испитувана група

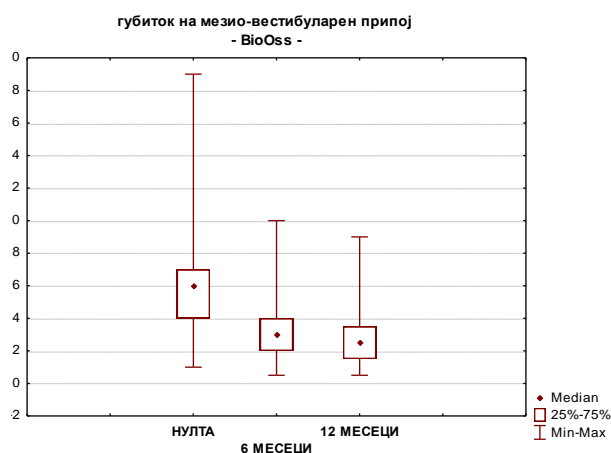


График 19. Контролна група

Гр.18 и гр.19. Приказ на групите според губиток на клиничкото ниво на епителен припој, мезио—вестибуларно, пред третман (нулта), на 6 и на 12 месеци по третманот

5.3.2. Анализа на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој мезио-вестибуларно во испитувана и контролна група поединечно

Со Post Hoc Test анализирани се разликите во големината на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој, мезио-вестибуларно, при:
пред третман/6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман; на 6 месеци/12 месеци по третман, преку тестирање со Wilcoxon signed rank test (Табела 40).

Согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати е прифатено ниво на сигнификантност од $p < 0,016$.

Во испитуваната група (Bio-Oss[®] и Emdogain[®]) и во контролната група (Bio-Oss[®]), најдовме сигнификантно намалување на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој мезио-вестибуларно, при сите споредби (Табела 40).

За $p < 0,016$, (Wilcoxon signed rank test), согледана е сигнификантна разлика помеѓу големината на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој мезио-вестибуларно и во испитуваната и во контролната група, и тоа консеквентно при:

а) пред третман/6 месеци по третман $Z=8,179$ $p=0,0001$ vs. $Z=8,128$ $p=0,0001$ во прилог на помали вредности губитокот на клиничкото ниво на епителен припој мезио-вестибуларно на 6 месеци по третман;

б) пред третман/12 месеци по третман $Z=7,919$ $p=0,0001$ vs. $Z=8,348$ $p=0,0001$ во прилог на помали вредности на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој мезио-вестибуларно на 12 месеци по третман;

в) 6 месеци/12 месеци по третман $Z=2,631$ $p=0,0001$ v.s $Z=3,785$ $p=0,0001$ во прилог на помали вредности на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој мезио-вестибуларно на 12 месеци по третман.

Табела 40. Приказ на испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој мезио- вестибуларно

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман / 6 месеци	Пред третман / 12 месеци	6 месеци/ 12 месеци по третман
Испитувана група група (Bio-Oss и EMD)			
Z	(8,179)	(7,919)	(2,631)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Контролна група група (Bio-Oss)			
Z	(8,128)	(8,348)	(3,785)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

5.3.3. Споредба помеѓу испитуваната и контролната група во однос на на губиток на клиничкото ниво на епителен припој мезио-вестибуларно

Во рамките на истражувањето направивме споредба помеѓу испитуваната (Bio-Oss[®] и Emdogain[®]) и контролната група (Bio-Oss[®]) во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој мезио-вестибуларно, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман.

Табела 41. Споредба помеѓу испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој, мезио- вестибуларно

Тест	Пред третман	6 месеци по третман	12 месеци по третман
Mann-Whitney U	4624	4063	4390
Z	(0,203)	(1,660)	(0,808)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,839	0,097	0,419

Групна варијабла: испитувана/контролна *сигнификантно за $p < 0,05$

За $p > 0,05$, не најдовме статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој мезио-вестибуларно, за консеквентно Mann Whitney U test=4624 Z=0,203 $p=0,555$ vs. Mann Whitney U test=4116 Z=1,560 $p=0,119$ vs. Mann Whitney U test=4228,5 Z=1,283 $p=0,200$ (Табела 41).

5.3.4. Анализа на губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио-вестибуларно во испитувана и контролна група

Во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®), просечната вредност на губиток на клиничкото ниво на епителен припој, медио-вестибуларно, пред третман изнесува 4,1±2,7 mm, на 6 месеци по третман изнесува 2,3±1.6 mm и на 12 месеци по третман изнесува 2,2±1,6 mm (Табела 42 График 20). Кај 50% од забите во ова група, вредноста на губиток на клиничкото ниво на епителен припој изнесува: над 4 mm пред третман, над 2 mm на 6 месеци по третман и над 1,5 mm на 12 месеци по третман.

Во контролната група (Bio-Oss®), просечната вредност на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој пред третман изнесува 4,4±2,81 mm , на 6 месеци по третман изнесува 2,8±1.9 mm и на 12 месеци по третман изнесува 2,3±1,3 mm (Табела 42 и График 21). Кај 50% од забите во контролната група, вредноста на губиток на клиничкото ниво на епителен припој изнесува: а) над 4 mm пред третман; б) над 2 mm на 6 месеци по третман и в) над 2 mm на 12 месеци по третман (Табела 42 и График 21).

Табела 42. Приказ на испитувана и контролна група според губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио-вестибуларно

Група	Време на мерење	Број (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Медиана (Median) mm	p
испитувана	Пред третман	95	4,19	2,70	4	Friedman test: Chi-Square=9 5,049 df=2 p=0,000 01*
	6 месеци	95	2,30	1,65	2	
	12 месеци	95	2,25	1,57	1,5	
контролна	Пред третман	99	4,39	2,81	4	Friedman test: Chi-Square=9 9,465 df=2 p=0,000 01*
	6 месеци	99	2,82	1,96	2	
	12 месеци	99	2,33	1,31	2	

*сигнификантно за $p < 0,05$

За $p < 0,05$, и во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) и во контролната група (Bio-Oss®) има сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на вредностите на губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио-вестибуларно, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман (Fridman test: $N=95$ Chi-Square=95,049 $df=2$ $p=0,00001$ и Fridman test: $N=95$ Chi-Square=99,465 $df=2$ $p=0,00001$).

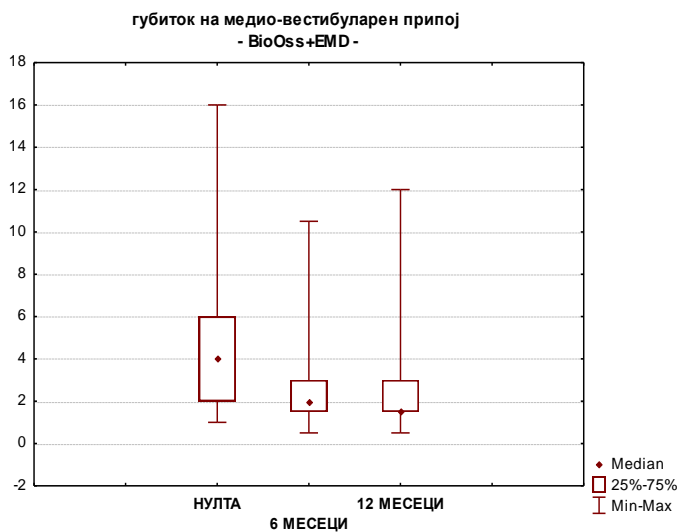


График 20. Испитувана група

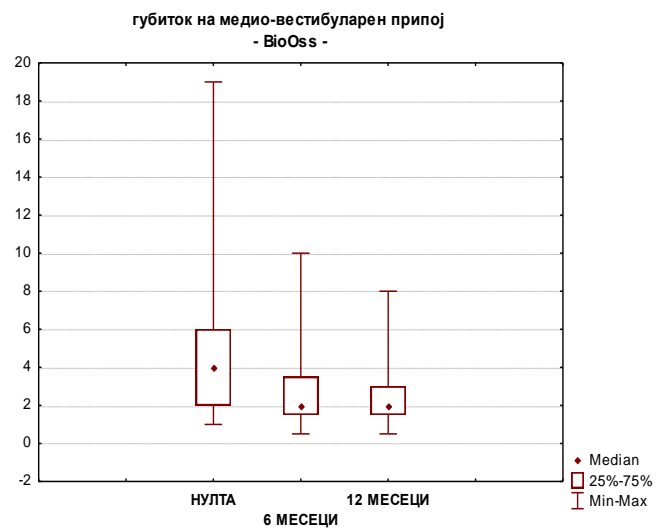


График 21. Контролна група

График 20 и график 21. Приказ на испитувана и контролна група според губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио—вестибуларно, пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третман

5.3.5. Споредба во испитувана и во контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио-вестибуларно

Со Post Hoc Test анализирани се разликите во големината на губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио-вестибуларно при: пред третман/6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман; 6 месеци/12 месеци по третман, преку тестирање со Wilcoxon signed rank test (Табела 43). Согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати е прифатено ниво на сигнификантност од $p < 0,016$.

Табела 43. Споредба на испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио-вестибуларно

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман / 6 месеци	Пред третман / 12 месеци	6 месеци/ 12 месеци по третман
Испитувана група група (Bio-Oss® и EMD®)			
Z	(7,699)	(7,907)	(0,078)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,937
Контролна група група (Bio-Oss®)			
Z	(7,320)	(7,777)	(2,661)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

За $p < 0,016$ (Wilcoxon signed rank test) најдовме сигнификантна разлика помеѓу вредноста на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој медио-вестибуларно и во двете групи при: пред третман/6 месеци по третман ($Z=7,699$ $p=0,0001$ vs. $Z=7,320$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој медио-вестибуларно на 6 месеци по третман и пред третман/12 месеци по третман ($Z=7,907$ $p=0,0001$ vs. $Z=7,777$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој медио-вестибуларно на 12 месеци по третман. Анализата за 6 месеци/12 месеци по третман е сигнификантна само во контролната група ($Z=0,078$ $p=0,937$ v.s $Z=2,661$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој медио-вестибуларно на 12 месеци по третман (Табела 43).

5.3.6. Споредба помеѓу испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио-вестибуларно

Во рамките на истражувањето направивме споредба помеѓу испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) и контролната група (Bio-Oss®) во однос на губитокот на клинички припој медио-вестибуларно, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман.

За $p > 0,05$, не најдовме статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој медио-вестибуларно (Табела 44).

Табела 44. Споредба помеѓу испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио- вестибуларно

Тест	Пред третман	6 месеци по третман	12 месеци по третман
Mann-Whitney U	4494	3966	4328,5
Z	(0,538)	(1,902)	(0,981)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,591	0,057	0,327

Групна варијабла: испитувана/контролна *сигнификантно за $p < 0,05$

5.3.7. Анализа на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно во испитувана и контролна група

Во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®), просечната големина на губиток на клиничкото ниво на епителен припој, дисто-вестибуларно, пред третман изнесува $6 \pm 2,9$ mm, на 6 месеци по третман изнесува 3 ± 2 mm и на 12 месеци по третман изнесува $2,6 \pm 1,9$ mm (Табела 45 и График 22). Кај 50% од забите во ова група, вредноста на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно изнесува: а) над 5 mm пред третман; б) над 3 mm на 6 месеци по третман и в) над 2 mm на 12 месеци по третман.

Во контролната група (Bio-Oss®), просечната големина на губиток на клиничко ниво на епителен припој, дисто-вестибуларно, пред третман изнесува $6,4 \pm 3,2$ mm, на 6 месеци по третман изнесува $3,6 \pm 2,4$ mm и на 12 месеци по третман изнесува $2,9 \pm 1,7$ mm (Табела 45 и График 23). Кај 50% од забите во контролната група, вредноста на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно изнесува: а) над 5 mm пред третман; б) над 3 mm на 6 месеци по третман и в) над 2 mm на 12 месеци по третман (Табела 45 и График 23).

Табела 45. Приказ на испитувана и контролна група според губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман

Група	Време на мерење	Број (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Медиана (Median) mm	p
испитувана	Пред третман	95	5,99	2,88	5	Friedman test: Chi-Square=135,694 df=2 p=0,00001*
	6 месеци	95	2,98	2,01	3	
	12 месеци	95	2,61	1,87	2	
контролна	Пред третман	99	6,36	3,23	6	Friedman test: Chi-Square=144,339 df=2 p=0,00001*
	6 месеци	99	3,62	2,37	3	
	12 месеци	99	2,86	1,69	3	

Fridman test: N=95 Chi-Square=135,694 df=2 p=0,00001 и Fridman test: N=95 Chi-Square=144,339 df=2 p=0,00001* сигнификантно за $p < 0,05$

За $p < 0,05$, и во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) и во контролната група (Bio-Oss®) има сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на вредностите на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман.

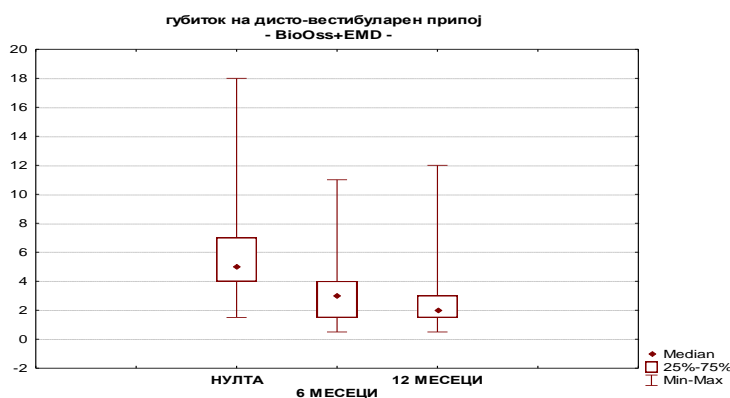


График 22. Испитувана група

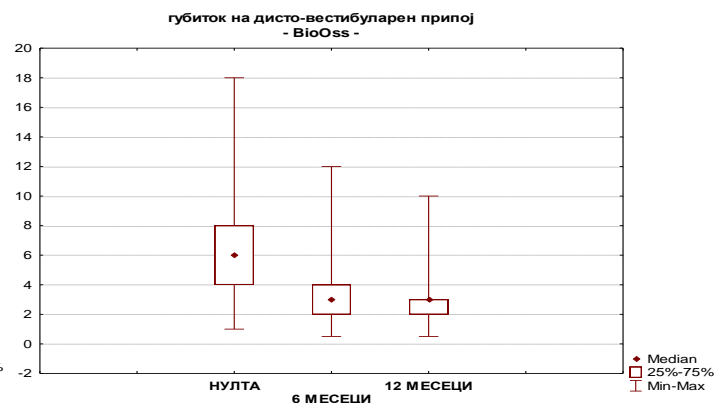


График 23. Контролна група

График 22 и график 23. Приказ на испитувана и контролна група според губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно, пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третман.

5.3.8. Споредба на испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно

Со Post Hoc Test анализирани се разликите во вредностите на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно при: пред третман/6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман; 6 месеци/12 месеци по третман, преку тестирање со Wilcoxon signed rank test (Табела 46).

Согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати е прифатено ниво на сигнификантност од $p < 0,016$.

Табела 46. Приказ на испитуваната и контролната група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман/ 6 месеци	Пред третман/ 12 месеци	6 месеци/ 12 месеци по третман
Испитувана група група (Bio-Oss и EMD)			
Z	(-8,371)	(-8,449)	(-2,823)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,005*
Контролна група група (Bio-Oss)			
Z	(-8,239)	(-8,387)	(-4,028)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

За $p < 0,016$, (Wilcoxon signed rank test) најдовме сигнификантна разлика помеѓу големината на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно и во двете групи и тоа консеквентно при: пред третман/6 месеци по третман ($Z = -8,371$ $p = 0,0001$ vs. $Z = -8,239$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно на 6 месеци по третман, пред третман/12 месеци по третман ($Z = -8,449$ $p = 0,0001$ vs. $Z = -8,387$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно на 12 месеци по третман и при 6 месеци/12 месеци по третман ($Z = -2,823$ $p = 0,005$ vs. $Z = -4,028$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно на 12 месеци по третман.

5.3.9. Споредба помеѓу испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно

Во рамките на истражувањето направивме споредба помеѓу забите од испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) и контролната групи (Bio-Oss®) во однос на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој, дисто-вестибуларно, пред третман, на 6 месеци по третман и на 12 месеци по третман (Табела 47).

Табела 47. Приказ на испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно

Тест	Пред третман	6 месеци п третман	12 месеци по третман
Mann-Whitney U	4453,5	3905	4182,5
Z	(-0,643)	(-2,062)	(-1,349)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,520	0,039*	0,177

Група варијабла: испитувана/контролна *сигнификантно за $p < 0,05$

За $p > 0,05$, не најдовме статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно пред третман и на 12 месеци по третманот за консеквентно Mann Whitney U test=4453,5 Z=-0,643 $p=0,520$ vs. Mann Whitney U test=4182,5 Z=-1,349 $p=0,177$ (Табела 47).

За $p < 0,05$, најдовме сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно на 6 месеци по третманот за vs. Mann Whitney U test=3905 Z=-2,062 $p=0,039$ (Табела 47).

5.3.10. Анализа на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-орално во испитувана и контролна група

Во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®), просечната големина на губиток на клиничкото ниво на епителен припој, дисто-орално, пред третман изнесува $5,1 \pm 2,6$ mm, на 6 месеци изнесува $2,5 \pm 1,6$ mm, на 12 месеци изнесува $2,2 \pm 1,4$ mm

(Табела 48 и График 24). Кај 50% од забите во ова група, вредноста на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-орално, изнесува: а) над 5 mm пред третман; б) над 2 mm на 6 месеци по третман и в) над 2 mm на 12 месеци по третман.

Во контролната група (Bio-Oss®), просечната големина на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-орално, пред третман изнесува $6 \pm 3,1$ mm, на 6 месеци по третман изнесува $3,4 \pm 2,1$ mm и на 12 месеци по третман изнесува 3 ± 2 mm (Табела 48 и График 25). Кај 50% од забите во контролната група, вредноста на губиток на дисто-орален клинички припој изнесува: а) над 5 mm пред третман; б) над 3 mm на 6 месеци по третман и в) над 2 mm на 12 по третман (Табела 48 и График 25).

Табела 48. Приказ на испитувана и контролна група според губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-орално

Група	Време на мерење	Број (N)	Просек (Mean) mm	Стандард на девијација Std. Deviation	Медиана (Median) mm	p
испитувана	Пред третман	95	5,19	2,58	5	Friedman test: Chi-Square=128,604 df=2 $p=0,00001^*$
	6 месеци	95	2,53	1,61	2	
	12 месеци	95	2,18	1,42	2	
контролна	Пред третман	99	6,03	3,14	5	Friedman test: Chi-Square=136,627 df=2 $p=0,00001^*$
	6 месеци	99	3,39	2,10	3	
	12 месеци	99	3,09	2,04	2	

*сигнификантно за $p < 0,05$

За $p < 0,05$, и во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) и во контролната група (Bio-Oss®) најдовме сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на вредностите на губиток клиничкото ниво на епителен припој мерено пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Fridman test: N=95 Chi-Square=128,604 df=2 $p=0,00001$ и Fridman test: N=95 Chi-Square=136,627 df=2 $p=0,00001$) (Табела 48).

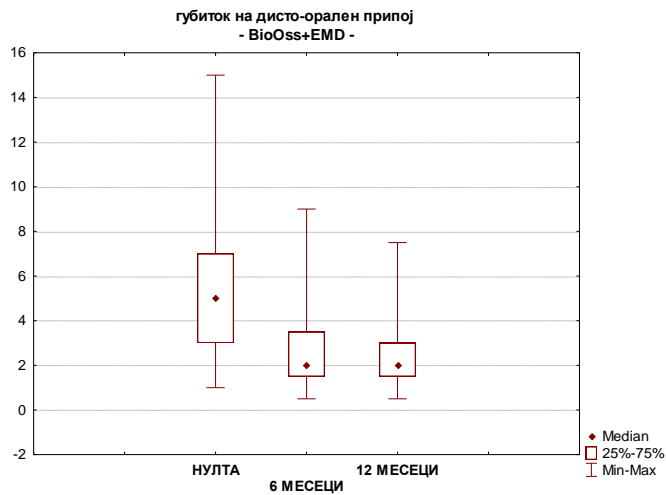


График 24. Испитувана група

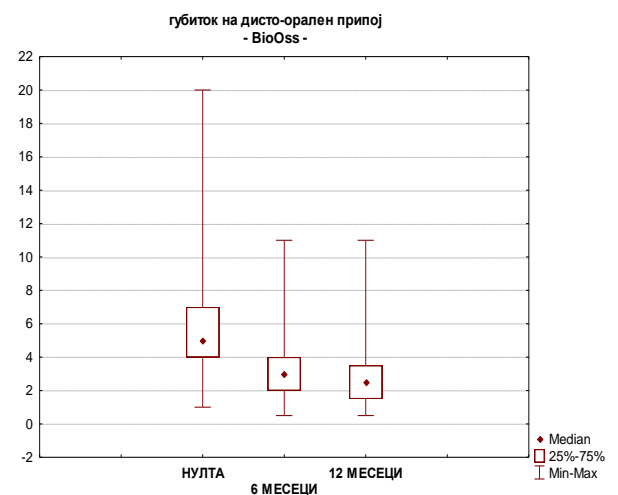


График 25. Контролна група

График 24 и график 25. Приказ на испитувана и контролна група според губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-орално, пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третман

5.3.11. Споредба на испитувана и на контролна група во однос на губиток на клиничко ниво на епителен припој дисто-орално

Со Post Hoc Test анализирани се разликите во големината на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој, дисто-орално, при: пред третман/6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман; 6 месеци/12 месеци по третман, преку тестирање со Wilcoxon signed rank test (Табела 49).

Согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати е прифатено ниво на сигнификантност од $p < 0,016$.

Табела 49. Приказ на испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-орално

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман/ 6 месеци	Пред третман/ 12 месеци	6 месеци/ 12 месеци по третман
Испитувана група група (Bio-Oss и EMD)			
Z	(-7,757)	(-8,252)	(-2,793)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,005*
Контролна група група (Bio-Oss)			
Z	(-8,241)	(-8,338)	(-2,123)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,034*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

За $p < 0,016$, (Wilcoxon signed rank test) најдовме сигнификантна разлика помеѓу големината на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој, дисто-орално, и во двете групи при: пред третман/6 месеци по третман ($Z = -7,757$ $p = 0,0001$ vs. $Z = -8,241$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на клиничкото ниво на епителен припој дисто-орално на 6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман ($Z = -8,252$ $p = 0,0001$ vs. $Z = -8,338$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на клиничкото ниво на епителен припој дисто-орално на 12 месеци по третман; 6 месеци/12 месеци по третман ($Z = -2,793$ $p = 0,005$ vs. $Z = -2,123$ $p = 0,034$) во прилог на помали вредности на клиничкото ниво на епителен припој дисто-орално на 12 месеци по третманот.

5.3.12. Споредба помеѓу испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-орално

Во рамките на истражувањето направивме споредба на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој помеѓу испитуваната група (Bio-Oss[®] и Emdogain[®]) и контролната група (Bio-Oss[®]), пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман). За $p < 0,05$, најдовме статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој за консеквентно Mann Whitney U test=3928,5 $Z = -1,998$ $p = 0,048$ vs. Mann Whitney U test=3498 $Z = -3,111$ $p = 0,002$ vs. Mann Whitney U test=3300,5 $Z = -3,626$ $p = 0,0001$ (Табела 50).

Табела 50. Приказ на испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-орално

Тест	Пред третман	6 месеци по третман	12 месеци по третман
Mann-Whitney U	3928,5	3498	3300,5
Z	(-1,998)	(-3,111)	(-3,626)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,046*	0,002*	0,0001*

Групна варијабла: испитувана/контролна *сигнификантно за $p < 0,05$

5.3.13. Анализа на губиток на клиничкото ниво на епителен припој мезио-орално во испитувана и контролна група

Во испитуваната група (Bio-Oss[®] и Emdogain[®]), просечната големина на губиток на клиничкото ниво на епителен припој, мезио-орално, пред третман изнесува $5,3 \pm 2,5$ mm, на 6 месеци по третманот изнесува $2,4 \pm 1,5$ mm и на 12 месеци изнесува $2,2 \pm 1,3$ mm (Табела 51 и График 26).

Кај 50% од забите во испитуваната група, вредноста на губиток на клиничкото ниво на епителен припој мезио-орално изнесува: над 5 mm пред третман, над 2 mm на 6 месеци по третман и над 2 mm на 12 месеци по третман.

Во контролната група (Bio-Oss[®]), просечната вредност на губиток на клиничкото ниво на епителен припој мезио-орално пред третман изнесува $5,9 \pm 3,2$ mm, на 6 месеци по третман изнесува $3,4 \pm 1,9$ mm и на 12 месеци по третман изнесува $2,9 \pm 2$ mm (Табела 51 и График 27).

Кај 50% од забите во контролната група, губитокот на клиничкото ниво на епителен припој мезио-орално изнесува: над 5 mm пред третман, над 3 mm на 6 месеци по третманот и над 2 mm на 12 месеци по третманот.

Табела 51. Приказ на испитувана и контролна група според губиток на клиничкото ниво на епителен припој, мезио-орално

Група	Време на мерење	Број (N)	Просек (Mean) mm	Стандардна девијација Std. Deviation	Медиана (Median) mm	p
испи туван а	Пред третман	95	5,35	2,54	5	Friedman test: Chi-Square=117,672 df=2 $p=0,00001^*$
	6 месеци	95	2,40	1,47	2	
	12 месеци	95	2,22	1,33	2	
КОНТ РОЛН а	Пред третман	99	5,91	3,21	5	Friedman test: Chi-Square=138,691 df=2 $p=0,00001^*$
	6 месеци	99	3,39	1,99	3	
	12 месеци	99	2,93	2,01	2	

*сигнификантно за $p < 0,05$

За $p < 0,05$, и во испитуваната група (Bio-Oss[®] и Emdogain[®]) и во контролната група (Bio-Oss[®]) има сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на вредностите на губиток на клиничкото ниво на епителен припој мезио-орално пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман (Fridman test: N=95 Chi-Square=117,672 df=2 $p=0,00001$ и Fridman test: N=95 Chi-Square=138,691 df=2 $p=0,00001$) (Табела 51. График 26. Испитувана група График 27. група)

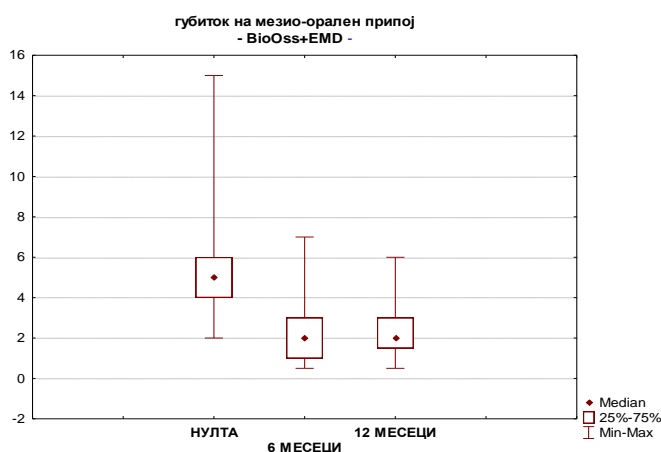


График 26. Испитувана група

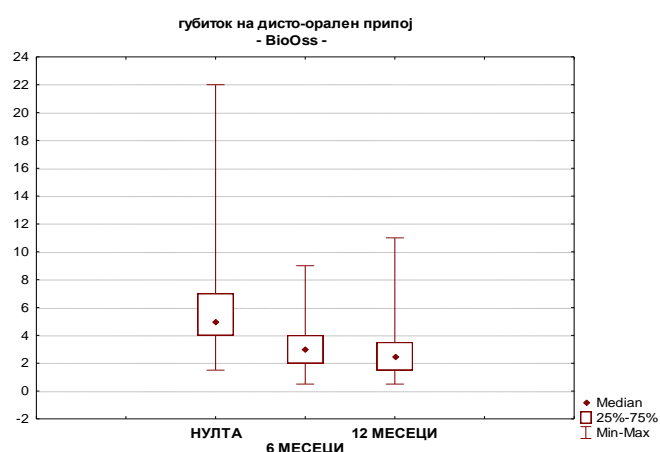


График 27. Контролна група

График 26 и график 27. Приказ на испитувана и контролна група според губиток на клиничкото ниво на епителен припој мезио-орално, пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третман.

5.3.14. Споредба на испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој мезио-орално

Со Post Hoc Test анализирани се разликите во вредностите на губиток на клиничкото ниво на епителен припој, мезио-орално, споредено: пред третман/6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман; 6 месеци/12 месеци по третман, преку тестирање со Wilcoxon signed rank test (Табела 52). Согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати е прифатено ниво на сигнификантност од $p < 0,016$.

Табела 52. Приказ на испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој, мезио-орално

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман/ 6 месеци	Пред третман/ 12 месеци	6 месеци/ 12 месеци по третман
Испитувана група група (Bio-Oss и EMD)			
Z	(-7,982)	(-8,207)	(-1,332)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,183
Контролна група група (Bio-Oss)			
Z	(-8,213)	(-8,371)	(-2,979)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,003*

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

За $p < 0,016$, (Wilcoxon signed rank test) најдовме сигнификантна разлика помеѓу вредноста на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој, мезио-орално, во двете групи при: пред третман/6 месеци по третман ($Z = -7,982$ $p = 0,0001$ vs. $Z = -8,213$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на клиничкото ниво на епителен припој мезио-орално на 6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман ($Z = -8,207$ $p = 0,0001$ vs. $Z = -8,371$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на клиничкото ниво на епителен припој мезио-орално на 12 месеци по третман. При споредбата на: 6 месеци/12 месеци по третман во испитуваната група не најдовме сигнификантна разлика ($Z = -1,332$ $p = 0,183$), додека во контролната група најдовме сигнификантна разлика ($Z = -2,979$ $p = 0,003$) во прилог на помали вредности по 12 месеци по третманот.

5.3.15. Споредба помеѓу испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој мезио-орално

Во рамките на истражувањето направивме споредба на испитуваната група (Bio-Oss®+Emdogain®) и контролната групи (Bio-Oss®) во однос на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој мезио-орално, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот.

За $p < 0,05$, најдовме статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој мезио-орално на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Mann Whitney U test=3270,5 Z=-3,693 $p=0,0001$ vs. Mann Whitney U test=3831 Z=-2,254 $p=0,024$). Меѓугрупната анализа пред третман не укажа на статистички сигнификантна разлика (Табела 53).

Табела 53. Приказ на испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителниот припој, мезио-орално

Тест	Пред третман	6 месеци по третман	12 месеци по третман
Mann-Whitney U	4212	3270	3831
Z	(-1,267)	(-3,693)	(-2,254)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,205	0,0001*	0,024*

Групна варијабла: испитувана/контролна *сигнификантно за $p < 0,05$

5.3.16. Анализа на губиток на клиничкото ниво на епителен припој мезио-орално во испитувана и контролна група

Во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®), просечната големина на губиток на клиничкото ниво на епителен припој, мезио-орално, пред третман изнесува $3,4 \pm 2,1$ mm, на 6 месеци по третман изнесува $1,9 \pm 1,3$ mm и на 12 месеци по третман изнесува $1,8 \pm 1,1$ mm (Табела 54 и График 28). Кај 50% од забите во испитуваната група, големината на губиток на клиничкото ниво на епителен припој, мезио-орално, изнесува: над 3 mm пред третман и над 1,5 mm на 6 месеци и на 12 месеци по третман.

Во контролната група (Bio-Oss®), просечната големина на губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио-орално, пред третман изнесува $4,3 \pm 2,5$ mm, на 6 месеци по третман изнесува $2,6 \pm 1,6$ mm и на 12 месеци по третман изнесува $2,5 \pm 1,5$ mm (Табела 54 и График 29). Кај 50% од забите во контролната група, губитокот на клиничкото ниво на епителен припој медио-орално изнесува: над 4 mm пред третман и над 2 mm на 6 месеци и на 12 месеци по третман.

Табела 54. Приказ на испитувана и контролна група според губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио-орално

Група	Време на мерење	Број (N)	Просек (Mean) mm	Стандард на девијација Std. Deviation	Медиана (Median) mm	p
испитувана	Пред третман	95	3,39	2,06	3	Friedman test: Chi-Square=86,692, df=2 p=0,00001*
	6 месеци	95	1,92	1,26	1,5	
	12 месеци	95	1,77	1,15	1,5	
контролна	Пред третман	99	4,26	2,49	4	Friedman test: Chi-Square=92,743 df=2 p=0,00001*
	6 месеци	99	2,65	1,57	2	
	12 месеци	99	2,53	1,53	2	

*сигнификантно за $p < 0,05$

За $p < 0,05$, и во испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) и во контролната група (Bio-Oss®) најдовме сигнификантна разлика меѓу просекот на ранговите на вредностите на губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио-орално, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Friedman test: N=95 Chi-Square=86,692 df=2 p=0,00001 и Friedman test: N=95 Chi-Square=92,743 df=2 p=0,00001) (Табела 52).

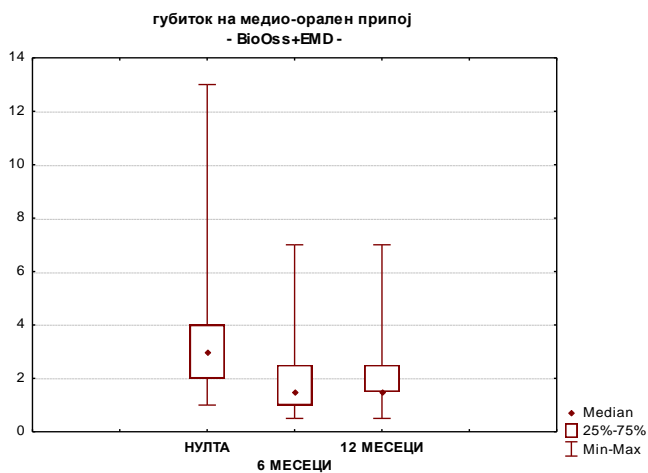


График 28. Испитувана група

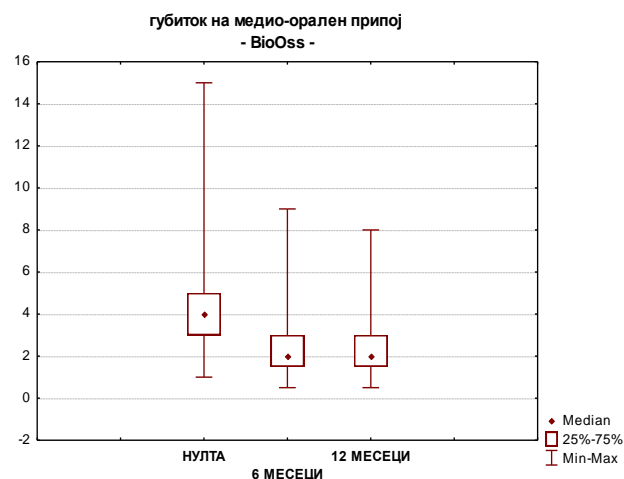


График 29. Контролна група

График 28 и график 29. Приказ на испитувана и контролна група според губиток на клиничкото ниво на епителниот припој медио-орално, пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третман.

5.3.17. Споредба во испитуваната и во контролната група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио-орално

Со Post Hoc Test анализирани се разликите во големината на губиток на клиничкото ниво на епителен припој, медио-орално, споредено при: пред третман/6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман; 6 месеци/12 месеци по третман, преку тестирање со Wilcoxon signed rank test (Табела 55).

Согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати е прифатено ниво на сигнификантност од $p < 0,016$.

Табела 55. Приказ на испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио-орално

Wilcoxon Signed Ranks Test	Пред третман/ 6 месеци	Пред третман/ 12 месеци	6 месеци/ 12 месеци по третман
Испитувана група група (Bio-Oss+EMD)			
Z	(6,939)	(7,222)	(1,233)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,218
Контролна група група (Bio-Oss)			
Z	(7,578)	(7,462)	(0,799)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,424

* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,016$

За $p < 0,016$, (Wilcoxon signed rank test) најдовме сигнификантна разлика помеѓу големината на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој медио-орално и во двете групи и тоа: пред третман/6 месеци по третман ($Z = -6,939$ $p = 0,0001$ vs. $Z = 7,538$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на клиничкото ниво на епителен припој медио-орално на 6 месеци по третманот, пред третман/12 месеци по третман ($Z = 7,222$ $p = 0,0001$ vs. $Z = 7,462$ $p = 0,0001$) во прилог на помали вредности на клиничкото ниво на епителен припој медио-орално на 12 месеци по третманот, додека при споредбата на 6 месеци/12 месеци по третман нема сигнификантна разлика и во испитуваната група и во контролната група.

7.3.18 Споредба помеѓу испитуваната и контролната група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио-орално

Во рамките на истражувањето направивме споредба на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој медио-орално помеѓу испитуваната (Bio-Oss® и Emdogain®) и контролната група (Bio-Oss®), пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман (Табела 56).

Табела 56. Приказ на испитувана и контролна група во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој медио-орално

Тест	Пред третман	6 месеци по третман	12 месеци по третман
Mann-Whitney U	3646,5	3209	3180,5
Z	(-2,740)	(-3,873)	(-4,038)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,006*	0,0001*	0,0001*

Групна варијабла: испитувана/контролна *сигнификантно за $p < 0,05$

За $p < 0,05$, најдовме статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана и контролна) во однос на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој, медио-орално, во сите три мерења, за консеквентно Mann Whitney U test=3646,5 Z=-2,740 $p=0,006$ vs. Mann Whitney U test=3209 Z=-3,873 $p=0,0001$ vs. Mann Whitney U test=3180,5 Z=-4,038 $p=0,0001$. (Табела 56).

5.3.19. Губиток на клиничкото ниво на епителниот припој со просек од шест точки на мерење по заб, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман- споредба помеѓу испитувана и контролна група

Направивме споредба помеѓу испитуваната група (Bio-Oss[®] и Emdogain[®]) и контролната група (Bio-Oss[®]), во однос на просечниот губиток на клиничкото ниво на епителниот припој од шест точки по заб, детектиран пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман. Поради неправилната дистрибуција на фреквенциите применети се непараметарски тестови.

За $p < 0,05$, најдовме сигнификантна разлика помеѓу испитуваната и контролната група во однос на просечниот губиток на клиничкото ниво на епителен припој на 6 месеци по третманот, (Mann Whitney U test=3497,5 Z=3,084 $p=0,002$) и на 12 месеци по третманот (Mann Whitney U test=3698 Z=2,571 $p=0,010$) (Табела 57).

Табела 57. Приказ на испитувана и контролна група во однос на просечниот губиток на клиничкото ниво на епителниот припој

Група	Пред третман mm	6 месеци mm	12 месеци mm	Разлика Пред третман/6м mm	P ² Пред третман /6м	Разлика Пред третман н/12м mm	P ² Пред третман /12м	P ² 6м/12м по третман
испитувана	10,1±4	2,5±1,4	2,3±1,3	7,5±3,2	0,0001*	7,8±3,2	0,0001*	0,014*
контролна	11±5,2	3,2±1,7	2,7±1,5	7,8±4,1	0,0001*	8,3±4,1	0,0001*	0,0001*
P ¹	0,215	0,002*	0,010*	0,914		0,509		

Групна варијабла: испитувана/контролна *сигнификантно за $p < 0,05$

P¹= Mann Whitney U test – споредба помеѓу испитувана и контролна група

P²= Wilcoxon Signed Ranks Test – споредба во испитувана и во контролна група

Во испитуваната група, за $p < 0,016$, најдовме сигнификантна разлика помеѓу големината на просечниот губиток на клиничкото ниво на епителниот припој при: пред третман/6 месеци по третман ($Z=8,463$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на просечниот губиток на клиничкото ниво на епителниот припој на 6 месеци по третманот, пред третман/12 месеци по третман ($Z=8,463$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на просечниот губиток на клиничкото ниво на епителниот припој на 12 месеци по третманот, 6 месеци/12 месеци по третманот ($Z=5,306$ $p=0,014$) во прилог на помали вредности на просечниот губиток на клиничкото ниво на епителниот припој на 12 месеци по третманот (Табела 57).

Во контролната група, за $p < 0,016$, најдовме сигнификантна разлика помеѓу големината на просечниот губиток на клиничкото ниво на епителниот припој при: пред третман/6 месеци по третман ($Z=8,639$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на просечниот губиток на клиничкото ниво на епителниот припој на 6 месеци по третман, пред третман/12 месеци по третман ($Z=8,639$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на просечниот губиток на клиничкото ниво на епителниот припој на 12 месеци по третманот, 6 месеци/12 месеци по третман ($Z=4,179$ $p=0,0001$) во прилог на помали вредности на просечниот губиток на клиничкото ниво на епителниот припој на 12 месеци по третманот (Табела 57).

5.4. Подвижност на заби

5.4.1. Анализа на испитувана и контролна група според подвижност на забите, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот

Во рамките на истражувањето направивме анализа на испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) и контролната група (Bio-Oss®), во однос на степенот на подвижноста на забите. Според степенот на подвижност, забите се класифицирани во пет подгрупи: од степен “нула” – нема подвижност, до степен “четири” – најголема подвижност (Табела 58). Во испитуваната група, бројот на заби со степен “нула” или нема подвижност, пред третман изнесува 65 (68,4%), на 6 месеци по третман изнесува 84 (88,4%), на 12 месеци по третман изнесува 86 (90,5%). За периодот од 12 месеци, бројот на заби со степен на подвижност “нула” (нема подвижност) се зголемил за 21 (22,1%). Во контролната група, бројот на заби со степен на подвижност “нула” (нема подвижност), пред третман изнесува 71 (71,1%), на 6 месеци по третман изнесува 76 (76,8%), на 12 месеци по третман изнесува 83 (83,8%). За периодот од 12 месеци, бројот на заби со степен на подвижност “нула” се зголемил за 12 (12,1%).

Табела 58. Приказ на испитувана и контролна група според подвижност на забите, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман

Време на мерење	Група	Степен на подвижност на заб				
		нула	еден	два	три	четири
Пред третман	испитувана	65 68,4%	15 15,8%	13 13,7%	1 1%	1 1%
	контролна	71 71,7%	14 14,1%	11 11,1%	2 2%	1 1%
6 месеци	испитувана	84 88,4%	9 9,5%	2 2,151%	0 0%	/
	контролна	76 76,8%	21 21,2%	1 1%	1 1%	/
12 месеци	испитувана	86 90,5%	7 7,4%	2 2,1%	/	/
	контролна	83 83,8%	15 15,2%	1 1%	/	/

Направивме анализа помеѓу испитуваната и контролната група во однос на подвижноста на забите со нивна поделба во две подгрупи и тоа: 1) степен на подвижност "нула" и 2) степен на подвижност \geq еден, детектирано пред третман, на 6 месеци по третман и на 12 месеци по третман.

Табела 59. Споредба помеѓу испитувана и контролна група според степенот на подвижност на забите, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман

	Пред третман	6 месеци по третман	12 месеци по третман
Pearson Chi-square ¹ :	0,2513	4,555	1,931
df	1	1	1
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,616	0,033*	0,164

¹ Chi-square: подвижност нула/ \geq еден

*сигнификантно за $p < 0,05$

За $p < 0,05$, најдовме сигнификантна разлика во однос на бројот на подвижни заби помеѓу испитуваната и контролната група на 6 месеци по третманот (Pearson Chi-square: 4,555, $df=1$, $p=0,033$) (Табела 59).

За $p > 0,05$, не постои сигнификантна разлика помеѓу испитуваната и контролната група пред третманот и на 12 месеци по третманот (Табела 59).

Во рамките на испитуваната и контролната група поединечно, направивме анализа на разликите во однос на подвижноста на забите нула/ \geq еден, детектирани пред третман/6 месеци по третман, пред третман/12 месеци по третман, 6 месеци/12 месеци по третман, преку тестирање со McNemar Test (Табела 60).

Табела 60. Приказ на испитувана и контролна група според подвижноста на заби (нула/ \geq еден), пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман

McNemar Test	Пред третман/ 6 месеци	Пред третман/ 12 месеци	6 месеци/ 12 месеци по третман
Испитувана група група (Bio-Oss и EMD)			
N	95	95	95
Exact Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,727
Контролна група група (Bio-Oss)			
N	99	99	99
Exact Sig. (2-tailed)	0,359	0,008*	0,118

*сигнификантно за $p < 0,05$

Во испитуваната група, за $p < 0,05$, постои сигнификантна разлика во подвижноста на забите при: пред третман/6 месеци по третман ($p = 0,0001$) во прилог на “нула“ подвижни заби на 6 месеци по третман и пред третман/12 месеци по третман ($p = 0,0001$) во прилог на “нула“ подвижни заби на 12 месеци по третман.

Во контролната група, за $p < 0,05$, постои сигнификантна разлика во подвижноста на забите при: пред третман/12 месеци по третман ($p = 0,0001$) во прилог на “нула“ подвижни заби на 12 месеци по третман.

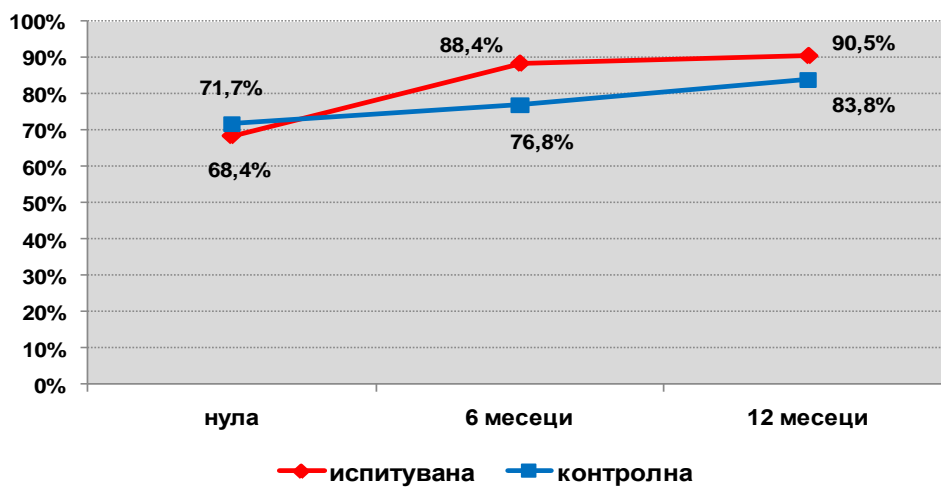


График 30. Приказ на испитувана и контролна група според подвижност на забите нула/ \geq еден, пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третманот

5.5. Радиографски снимки

5.5.1. Испитувана и контролна група во однос на анализата на разликата од радиографските снимки, пред третман и на 12 месеци по третман

Во рамките на истражувањето направивме анализа на испитуваната (Bio-Oss® и Emdogain®) и на контролната група (Bio-Oss®), во однос на разликата од радиографските снимки на инфракоскени дефекти пред третман и промените во третираните инфракоскени дефекти на 12 месеци по третман. (Табела 61). Поради неправилната дистрибуција на фреквенции применувани се непараметарски тестови. Споредбата помеѓу испитуваната и контролната група, за $p < 0,05$, укажа на сигнификантна разлика помеѓу испитуваната и контролната група во однос на Ртг верификација на 12 месеци по третман (Mann Whitney U test=3850 Z=2,234 $p=0,025$) (Табела 61).

Табела 61. Приказ на испитувана и контролна група во однос на вредност на Ртг верификација пред третман и на 12 месеци по третман

Група	Пред третман	12 месеци по третман	P ² Пред третман/12м по третман	Пред третман/12м по третман
испитувана	6,6±2,0	4,3±1,6	0,0001*	2,3±1,3
контролна	6,7±2,1	4,7±1,7	0,014*	1,9±1,2
P ¹	0,653	0,025*		0,054

Групна варијабла: испитувана/контролна *сигнификантно за $p < 0,05$

P¹= Mann Whitney U test – споредба помеѓу испитувана и контролна група

P²= Wilcoxon Signed Ranks Test – анализа во испитувана и контролна група

За $p < 0,025$ (корекција со Bonferroni), најдовме сигнификантна разлика во испитуваната и во контролната група, поединечно, при: пред третман/12 месеци по третман (Z=8,503 $p=0,0001$ во испитуваната група и Z=8,434 $p=0,014$ во контролната група) во прилог на подобри резултати на 12 месеци по третманот (Табела 61).

5.7 Апроксимален плак индекс

5.7.1. Апроксимален плак индекс во испитувана и контролна група, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман.

Во рамките на истражувањето, направена е споредба на испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) со контролната група (Bio-Oss®), во однос на детектираните вредности за апроксимален плак индекс, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман. Поради неправилната дистрибуција на фреквенции применувани се непараметарски тестови.

Вредностите за апроксималниот плак индекс и во двете групи се движат од минимум 22,3% до максимум 35,2%.

Табела 62. Приказ на испитувана и контролна група во однос на апроксимален плак индекс пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман

Група	Пред третман	6 месеци по третман	12 месеци по третман	P ² Пред третман / 6м	P ² Пред третман / 12м	P ² 6м-12м по третман
испитувана	35,1±6,5	32,7±9,1	22,3±10,7	0,004*	0,0001*	0,0001*
контролна	35,1±6,4	32,7±9,1	22,3±10,6	0,003*	0,0001*	0,0001*
P ¹	0,923	0,946	0,993			

Група варијабла: испитувана/контролна

*сигнификантно за $p < 0,05$

P¹= Mann Whitney U test – споредба помеѓу испитувана и контролна група

P²= Wilcoxon Signed Ranks Test – анализа во испитуваната и контролната група

За $p > 0,05$, не најдовме сигнификантна разлика помеѓу испитуваната и контролната група во однос на апроксимален плак индекс пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот (Табела 62).

Во испитуваната група, за $p < 0,016$, (корекција со Bonferroni), најдовме сигнификантна разлика за апроксималниот плак индекс помеѓу: пред третман/6 месеци по третман ($Z=2,866$ $p=0,004$), со помали вредности за апроксимален плак индекс на 6 месеци по третман, пред третман/12 месеци по

третман ($Z=7,883$ $p=0,0001$), во прилог на помали вредности на апроксимален плак индекс на 12 месеци по третман и при споредбата помеѓу 6 месеци/12 месеци по третман ($Z=7,581$ $p=0,0001$), со помали вредности на апроксимален плак индекс на 12 месеци по третман (Таб. 62).

Во контролната група, за $p<0,016$, најдовме сигнификантна разлика помеѓу вредноста на апроксимален плак индекс при: пред третман/6 месеци по третман ($Z=3,022$ $p=0,003$), со помали вредности на апроксимален плак индекс на 6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман ($Z=8,026$ $p=0,0001$), со помали вредности на апроксимален плак индекс на 12 месеци по третман; 6 месеци/12 месеци по третман ($Z=7,673$ $p=0,0001$), со помали вредности на апроксимален плак индекс на 12 месеци по третман (Табела 62).

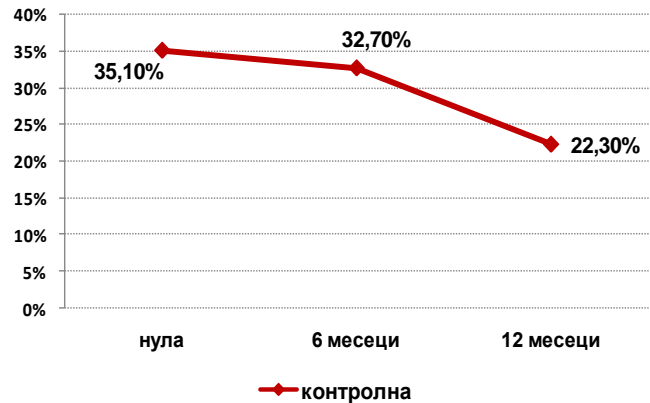
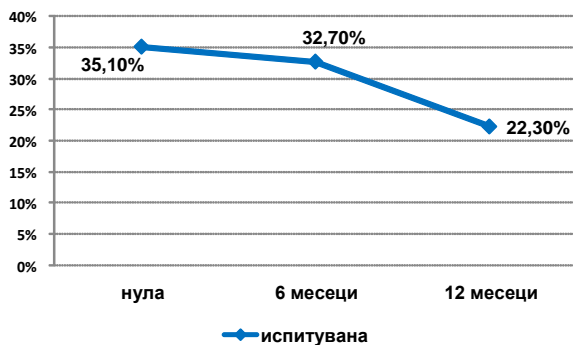


График 31. Испитувана група

График 32. Контролна група

График 31 и график 32. Приказ на испитувана и контролна група во однос на апроксимален плак индекс пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третман

5.8. Индекс на крварење од папила

5.8.1. Анализа на испитувана и контролна група во однос на индексот на крварење од папила, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман

Во рамките на истражувањето, направивме споредба помеѓу испитуваната (Bio-Oss® и Emdogain®) и контролната група (Bio-Oss®), во однос на вредноста на индексот на крварење од папила, исто така направивме анализа во испитуваната и во контролната група поединечно. Вредностите за индексот на крварење од папила се детектираат пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман. Поради неправилната дистрибуција на фреквенции применувани се непараметарски тестови.

Во двете групи, индексот на крварење од папила се движи од минимум 15% до максимум 29,1%. За $p > 0,05$, не најдовме сигнификантна разлика помеѓу испитуваната и контролната група во однос на вредноста на индексот на крварење од папила (Табела 63).

Табела 63. Приказ на испитувана и контролна група во однос на индексот на крварење од папила, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман

Група	Пред третман	6 месеци	12 месеци	P ² Пред третман н/6м	P ² Пред третман /12м	P ² 6м/12м по третман
испитувана	28,9±60,9	18,4±3,1	15±6,5	0,0001*	0,0001*	0,0001*
контролна	29,1±6,2	18,4±3,1	15,1±6,5	0,0001*	0,0001*	0,0001*
P ¹	0,880	0,999	0,876			

Група варијабла: испитувана/контролна

*сигнификантно за $p < 0,05$

P¹= Mann Whitney U test – споредба помеѓу испитувана и контролна група

P²= Wilcoxon Signed Ranks Test – анализа во испитуваната и контролната група

Во испитуваната група, за $p < 0,016$ (корекција со Bonferroni), најдовме сигнификантна разлика во однос на вредноста на индексот на крварење од папила при: пред третман/6 месеци по третман ($Z=8,507$ $p=0,0001$), во прилог на помали вредности на индексот на крварење од папила на 6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман ($Z=7,546$ $p=0,0001$), во прилог на помали вредности на индексот на крварење од папила на 12 месеци по третман и 6 месеци/12 месеци по третман ($Z=3,643$ $p=0,0001$), во прилог на помали вредности на индексот на крварење од папила на 12 месеци по третман (Табела 63 и График 33).

Во контролната група, за $p < 0,016$, најдовме сигнификантна разлика во однос на вредноста на индексот на крварење од папила при: пред третман/6 месеци по третман ($Z=8,6152$ $p=0,0001$), во прилог на помали вредности на индексот на крварење од папила на 6 месеци по третман; пред третман/12 месеци по третман ($Z=7,688$ $p=0,0001$), во прилог на помали вредности на индексот на крварење од папила на 12 месеци по третман; 6 месеци/12 месеци по третман ($Z=3,682$ $p=0,0001$), во прилог на помали вредности на индексот на крварење од папила на 12 месеци по третман (Табела 63 и График 34).

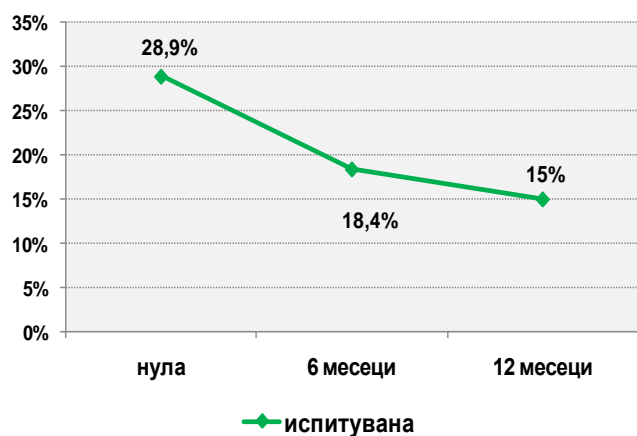


График 33. Испитувана група

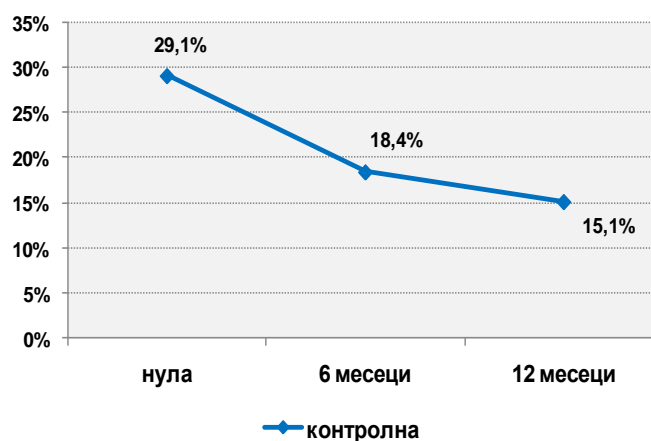


График 34. Контролна група

График 33 и график 34. Приказ на испитувана и контролна група во однос на индекс на крварење од папила, пред третман (нулта), на 6 месеци и на 12 месеци по третман

5.9. Индекс на пост-оперативно оздравување: early wound- healing index (ЕНІ)

5.9.1. Индекс на пост-оперативно оздравување во испитувана и контролна група

Испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) и контролната група (Bio-Oss®) ги анализираме и во однос на индексот на пост-оперативно оздравување (ЕНІ). Истиот се регистрира на седмиот и на четринаесеттиот ден после хируршкиот третман, а се оценува според пет степана скала при што "еден" е најдобро а "пет" најлошо оздравување.

Табела 64. Приказ на испитувана и контролна група според индексот на пост-оперативно оздравување на седмиот и на четринаесеттиот ден по операција

Време на мерење	Група	Индекс на пос-топеративно оздравување (ЕНІ)		
		еден	два	три
7 ден	испитувана	87 91,6%	8 8,4%	0 0%
	контролна	30 30,3%	39 39,4%	30 30,3%
14 ден	испитувана	95 100%	0 0%	0 0%
	контролна	76 76,8%	23 23,2%	0 0%

Во испитуваната група, бројот на заби со ЕНІ "еден" на седмиот и на четринаесеттиот ден изнесува консеквентно 87 (91,6%) vs. 95 (100%) (Табела 64). Во оваа група бројот на заби со ЕНІ "два" на седмиот изнесува 8 (8,4%) и сите тие на 14-тиот ден имаат ЕНІ "еден".

За периодот од седмиот до четринаесеттиот ден, бројот на заби со ЕНІ "еден" во испитуваната група, се зголемил за 8 (8,4%).

Во контролната група, бројот на заби со ЕНІ "еден" на седмиот ден изнесува 30 (30,3%), со ЕНІ "два" 39 (39,4%) и со ЕНІ "три" изнесува 30 (30,3%). На четринаесеттиот ден, со ЕНІ "еден" има вкупно 76 (76,8%), а со ЕНІ "два" има вкупно 23 (23,2%) заби (Табела 64).

За периодот од седмиот до четринаесеттиот ден бројот на заби со ЕНІ "еден" во контролната група, се зголемил за 36 (46,5%).

Направивме анализа помеѓу испитуваната и контролната група во однос на индексот на пост-оперативно оздравување со групирање на детектираните вредности на истиот во две подгрупи: еден/≥два, на седмиот и на четринаесеттиот ден.

Табела 65. Споредба помеѓу испитуваната и контролната група во однос на индексот на пост-оперативно оздравување детектиран на седмиот и на четринаесеттиот ден по операција

Тест	7 ден	Тест	14 ден
Pearson Chi-square ¹ : df	4,555 1	Fisher exact test ¹ :	
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,033*	Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*

¹ ЕНІ еден/ ≥ два

*сигнификантно за $p < 0,05$

За $p < 0,05$, најдовме сигнификантна разлика помеѓу двете групи и на седмиот и на четринаесеттиот ден за консеквентно Pearson Chi-square: 4,555, $df=1$, $p=0,033$ vs. Fisher exact test: $p=0,0001$ (Табела 65).

Ги анализиравме разликите во испитуваната и во контролната група во однос на индексот на пост-оперативно оздравување еден/≥два споредено при седмиот/четринаесеттиот ден преку тестирање со McNemar Test (Табела 66).

Табела 66. Споредба во испитуваната и во контролната група во однос на индексот на пост-оперативно оздравување помеѓу: седмиот/четринаесеттиот ден по операција

McNemar Test	7 ден/ 14 ден
Испитувана група група (Bio-Oss+EMD)	
N	95
Exact Sig. (2-tailed)	0,008*
Контролна група група (Bio-Oss)	
N	99
Exact Sig. (2-tailed)	0,0001*

*сигнификантно за $p < 0,05$

За $p < 0,05$, и во испитуваната и во контролната група најдовме сигнификантна разлика во прилог на намалување на вредностите на индексот на пост-оперативно оздравување на четринаесеттиот ден по операција.

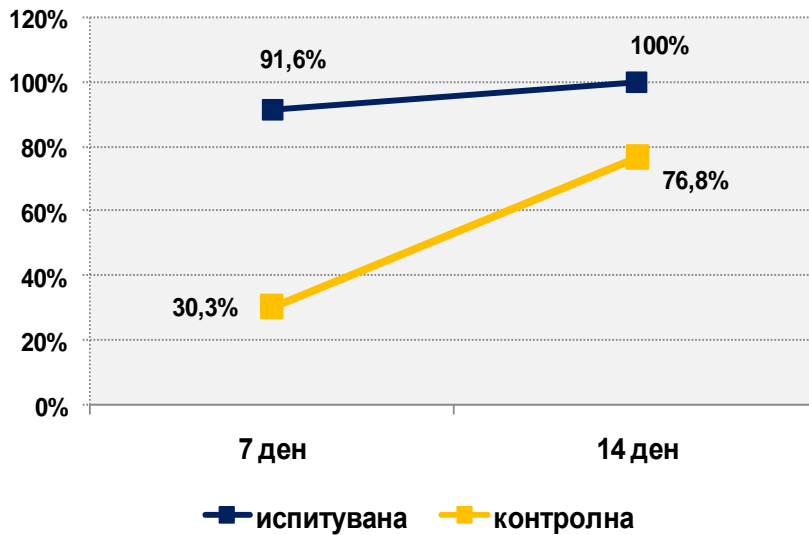


График 35. Приказ на испитувана и на контролна група во однос на индексот на пост-оперативно оздравување (подгрупа "еден"), на седмиот и на четринаесеттиот ден по операција.

6. ДИСКУСИЈА

Во последните две декади настанаа промени во пародонталната терапија со значителен напредок во повеќе аспекти.⁷⁹ Настанат е комплетен пресврт од ресективни процедури за ерадикација на пародонталните џекови во техники и методи кои имаат за цел регенерација и зачувување на пародонциумот.⁸⁰ Коскениот ткиво кое е суштинско за пародонталното заболување добило големо внимание.⁸¹

Актуелноста на проблематиката и се почестото користење на биоматеријалите во секојдневната клиничка практика, бараат расветлување и јасно дефинирање на видот на хируршката интервенција и можноста и бенефитот од користење на дополнителните биоматеријали со цел да се добијат подобри перформанси на пародонталниот регенеративен третман.

Целта на студијата беше да се споредат резултатите од третманот после два регенеративни пародонтални терапевски модалитети при решавање на пародонталните инфракоскени дефекти (третирани со минимално инвазивен хируршки пристап и примена на биоматеријали Bio-Oss® и Emdogain®), со цел за зачувување на меките и обновување на тврдите забни ткива.

Резултатите од оваа рандомизирана, контролирана студија покажаа фаворизирачки клинички исходи после 6 и 12 месеци откако беа аплицирани Bio-Oss® и Emdogain®. И двата терапевски модалитети доведоа до споредливи резултати за добивање на коска, добивање на епителен припој, редуција на џеб на 6 и на 12 месеци после третманот.

Во испитувањето се дава посебен осврт на оправданоста на регенеративната терапија и на предвидливоста на резултатите од комбинираната хируршка терапија на инфракоскени дефекти со примена на коскен ксенографт и дериват на протеините на емајловиот матрикс.

Во моментот кај нас но и во светот недостигаат доволно објавени податоци од клиничките резултати од хируршкиот третман на пародонталното заболување со минимално инвазивна хируршка техника и со дополнување со коскен ксенографт и комбинирање на истиот со биолошки агенци.⁸²

Различни терапевтски модалитети и материјали со различен степен на успех беа користени за да ја промовираат регенерацијата на пародонталната рана.⁸³⁻⁸⁵ Од таа причина спроведени се бројни *in vitro* студии за евалуација на ефектите на протеините на емајловиот матрикс врз миграцијата на фибробластите од пародонциумот.⁸⁶⁻⁸⁸ Исто така и *in vivo* студии на животни со хистопатолошки докази за степенот на регенерација постигнат со примена на алопластични материјали, но нема доволно потврдени податоци за ефективноста на овие материјали во клиничката пракса во третманот на хроничната пародонтопатија кај хумана популација.⁸⁹⁻⁹¹

И понатаму останува потребата недвосмислено да се потврдат ефектите од регенеративната хируршка пародонтална терапија како и оправданоста да се користат дополнителни материјали, но и да се утврди дали комбинирањето на материјалите при регенеративната терапија е посупериорно во однос на нивната поединечна примена.^{92,93}

Коскените графтови, водена ткивна регенерација, деривати на протеините на емајловиот матрикс, фактори на раст и диференцијација, стем клетки и др., биле испитувани во различни клинички студии со различен успех.⁹⁴⁻⁹⁶ Во анализите на бројни клинички извештаи се укажува на значително подобрување во клиничките параметри (длабочина на џеб, добивање на клиничко ниво на епителниот припој, пополнување на инфраалвеоларните дефекти со коска).^{97,98}

Сепак количеството на пополнување на коскениот дефект, типот на новоформираната коска, точната природа на оздравувањето не биле доследни и најчесто било најдено дека многу од коскените графтови биле само полнители на коскените дефекти без да манифестираат остеогеничен или остеокондуктивен потенцијал. Од друга страна, апликацијата на деривати на протеините на емајловиот матрикс не го спречува ризикот за колапс на мекото ткиво во широките инфраалвеоларни дефекти.⁹⁹

Во обидот да се промовира формирање на коска и пародонтална регенерација биле направени напори да се применат различни материјали за одржување на просторот, како што се мембраните и коскените надоместни графтови

(автогени, алогени, ксеногени и алопластични), самостојно или комбинирани со деривати на протеините на емајловиот матрикс.¹⁰⁰⁻¹⁰³

Во оваа студија, Bio-Oss® (природен минерал од порозна коска) како дополнување на минимално инвазивна хируршка процедура покажа сигнификантно подобрување на сите клинички параметри.

Во експериментални студии е најдено дека Bio-Oss® се ресорбира бавно и се интегрира во природниот ремоделирачки процес на коската.⁶⁷⁻⁶⁹ Кристалната структура на минералот на Bio-Oss® многу е слична со човечката коска и лесно се вклопува во природните процеси на моделирање и ремоделирање. Бавната ресорпција на честичките е пожелна карактеристика бидејќи овозможува долготрајно зачувување на волуменот, телото ги прифаќа овие честички и тие целосно се интегрираат во живото ткиво.^{70,91} Неговата топографска структура пројавува високо-ефикасен систем на пори кои подржуваат оптимално враснување и формирање на здрава коска. Хидрофилните својства го осигуруваат хидрирањето на материјалот преку физичкиот феномен на капиларна пропустливост што овозможува ефективна стабилизација на крвниот згрушок. Површината овозможува адсорпција на протеини што резултира во ефикасна адхезија на остеобластите и нивна понатамошна пролиферација.^{95,96}

За да го зголемиме регенеративниот потенцијал на Bio-Oss® и да го надоместиме остеоиндуктивниот недостаток Bio-Oss® го комбиниравме со Emdogain® на тој начин што ги вмешавме пред аплицирањето со цел да ја зголемиме вкупната површина за прекривање со Emdogain®, не само на третираната површина на корените на забите туку и на гранулите од Bio-Oss®.¹⁰⁴ Дополнително третираните површини на корените на забите беа кондиционирани со Pref Gel® (24% EDTA).⁴⁰

Emdogain® е широко користен биолошки агенс со капацитет да го подобри оздравувањето на пародонталната рана како и да ја подобри регенерацијата на истата.^{105,106} Еден од механизмите на дејствување на Emdogain® е иницијација на интраклеточното сигнализирање што резултира во подобрена пролиферација а подоцна и диференцијација на клетките во ткивни структури. Вториот начин е со постоењето на Emdogain® на површините на коскените

субститути и на третираните површини на корените на забите со што директно посредува во регенерацијата во текот на целиот период додека перзистира на истите.^{107,108} Било покажано дека Emdogain® се адсорбира на хидроксиапатит, колаген, обработените и исполираните корени на забите и останува до две недели после операцијата како нерастворлив комплекс.^{109,110}

Познато е дека во текот на ембрионалниот развој, амелогенините го регулираат иницирањето, пропагирањето, завршното поставување и созревањето на хидрокси-апатитните кристали на емајлот. Емајловите матрикс протеини привремено се таложат на површината на коренот на забот и овозможуваат почетен и основен чекор во формирањето на клеточниот цемент.¹¹¹ Радиографски и скен-електронски студии даваат доказ дека по депонирањето на протеините на емајловиот матрикс на површината на дентинот, процесот на цементогенеза е инициран и се одржува модулиран од овие протеини по апоптозата на клетките на Хертвиговата епителна мембрана. Овие агенси не само што помагаат да се подобри оздравувањето на раната но исто така и стимулираат регенерација на изгубената коска, пародонталниот лигамент и цементот така што комплетно го реставрираат пародонталниот припоен апарат.^{112,113}

Во моментот Emdogain® е единствениот дозволен агенс за модулирање на домаќинот.

Emdogain® употребен во пародонталните лезии го имитира развитокот на потпорниот апарат на забите во текот на нивното формирање.¹¹⁴ Емајловиот матрикс е составен од бројни протеини од кои 90% се амелогенини (Zeichner-David 2006). Се смета дека тие протеини го индуцираат формирањето на пародонталниот атачмент во текот на формирањето на забот.¹¹⁵

Дериватите на емајловиот матрикс протеин се добиваат од забни зачетоци во развој, од прасиња стари шест месеци.¹⁰⁷ Бидејќи има свинско потекло, има потенцијал да стимулира одбрамбени реакции кај луѓето. Сепак дериватите на емајловиот матрикс се многу слични кај сите цицачи и мала е веројатноста да делуваат антигенски.¹⁰⁹

Носечкиот раствор, пропилен гликол алгинат, како составен дел од Emdogain® има значителни антимицробни ефекти врз пародонталните патогени бактерии.

Аплицираниот Emdogain® на површината на коренот во текот на хируршката процедура овозможува слој на нерастворлив матрикс кој привлекува мезенхимални клетки кои додаваат нови компоненти во матриксот како и фактори на раст кои партиципираат во здобивањето на забниот атачмент. Emdogain® промовира раст на сите пародонтални ткива: ацелуларен цемент, пародонтален лигамент и алвеоларна коска.^{116,117}

Во најново време спроведени се студии кои ја евалуирале новата формула на дериватите на емајловите матриксни протеини "Osteogain®" (Institute Straumann, Basel, Switzerland) во течен носач, во однос на индуцирањето на остеобластите.^{118,119} Комбинирањето на Osteogain® со коскен графтирачки материјал значително ја зголемило клеточната адхезија, пролиферација и диференцијација на остеобластите способни за позитивно или негативно регулирање на експресијата на разновидни гени меѓу кои и гените за раст и за цитокините.^{120,121} Со тоа Osteogain® во комбинација со коскен графтирачки материјал ја подобрил брзината и квалитетот на создавање на новоформирана коска во инфракоскените дефекти во експериментите изведени кај стаорец. Потребни се понатамошни истражувања за потврда на овие наоди во хумани студии.¹²²

Поновите студии кои ја евалуирале важноста на кондиционирањето на корените со EDTA нашле дека тоа овозможува подобра преципитација на емајловите матриксни протеини на изложениот дентин на коренот.⁴⁰

Поради тоа што во пародонталните дефекти има потреба да се реконструираат и меките исто така и тврдите ткива (периодонтален лигамент, гингивата, цементот и алвеоларната коска) претпоставивме дека комбинирањето на својствата на Emdogain® и на Bio-Oss® би можело да постигне регенеративен тип на пародонтално оздравување. Комбинирањето на двете средства има синергичен ефект: Bio-Oss® како чувар на волуменот на просторот и Emdogain® со способноста да ја унапреди ангиогенезата и остеогенезата.^{123,124}

Студијата е дизајнирана како "split-mouth" истражување за да се овозможи споредбата помеѓу двата модалитети на третман, во исти услови за оздравување при што се елиминираат специфичните карактеристики по пациент што може да влијае на резултатите од конвенционалните и регенеративните третмани.

Во рамките на тестираната група беа анализирани 95 заби. Соодносот помеѓу половите во тестираната група беше м : ж = 0,6 : 1 и тоа: 36 (37,9%) машки и 59 (62,1%) женски. Во контролната група, 36 (36,4%) се машки и 63 (63,6%) се женски (м : ж = 0,6 : 1).

Не најдовме статистички сигнификантна разлика помеѓу тестираната и контролната група во однос на полот на испитаниците исто така и во однос на постигнатиот резултат од регенеративниот третман и во двете групи нема сигнификантна разлика помеѓу двата пола.

Просечната возраст на испитаниците во тестираната група изнесува $43,1 \pm 9,5$ години, а во контролната група на пациенти таа е $43,1 \pm 9,4$ години, минимална возраст 29 години, максимална возраст 74 години и со медијана од 45 години. Разликата помеѓу испитуваната и контролната група во однос на возраста, за $p > 0,05$, не е статистички сигнификантна.

Во студијата на Fernanda Vieira Ribeiro et al., 2010, средната возраст на пациентите изнесува $47,4 \pm 7,0$ години, со плак скор за целата уста детектиран пред студијата, $17,21 \pm 2,61$, и $13,39 \pm 4,21$ на 6 месеци, и скор за крварење после сондирање детектиран пред, $12,95 \pm 3,35$ и $8,87 \pm 4,07$ на 6 месеци.

Во нашата студија плак скор пред операција во тестираната група изнесува $35,1 \pm 6,5$, во контролната група изнесува $35,1 \pm 6,4$, на 6 и на 12 месеци по операцијата вредноста за плак скорот се намалува и на 12 месеци изнесува $22,3 \pm 10,7$ во тестираната група, и $22,3 \pm 10,6$ во контролната група.

Има сигнификантно подобрување на степенот на оралната хигиена и во двете групи, додека помеѓу групите нема сигнификантна разлика во однос на детектираната вредност за плак. Крварењето од папила во тестираната група во нашата студија изнесува $28,9 \pm 60,9$ пред операција, $18,4 \pm 3,1$ на 6 месеци и $15 \pm 6,5$ на 12 месеци по операцијата, во контролната група изнесува $29,1 \pm 6,2$ пред операција, $18,4 \pm 3,1$ на 6 месеци и $15,1 \pm 6,5$ на 12 месеци по операција.

Zucchelli et al., 2002; Silvestri et al., 2003 нашле дека крварењето после сондирање негативно влијае на резултатот од третманот.

Системската администрација на антимицробни средства како amoxicillin и metronidazole после хируршки третман и апликација на Emdogain® не дале

статистички подобра редуција на сондираната длабочина на џеб или добивање на клиничкото ниво на епителниот припој споредено со без примена на антибиотик (Sculean et al.,2001). Слично и примената на не-стероидни антиинфламаторни средства (COX-2 инхибитори) после регенеративната пародонтална хирургија со примена на Emdogain®, не резултирало во дополнителни клинички подобрувања споредено со третман само со Emdogain® (Sculean et al.,2003).

Индексите за плак и гингивално крварење беа анализирани за да се следи оралната хигиена на пациентите како и нејзиното влијание на меките ткива.¹²⁵ Резидуалната инфламација изразена во проценти покажала влијание на резултатите од третманот, пониските вредности за скорот за местата на крварење за целата уста пред третманот била корисен момент во прилог на подобри резултати од регенеративниот третман.¹²⁶ Тоа ни укажува дека добрата контрола на инфекцијата и на инфламацијата во целата уста пред третманот е императив за почнување на процедурата. Одржувањето на добра плак контрола како и елиминација на инфективниот агенс како причина за воспаление го обезбедува позитивниот резултат од третманот и за пролонгиран период.¹²⁷

И апроксималниот индекс на плак и индексот на крварење од папила се индицирани кај индивидуалните наоди, истите периодично се повторуваат во текот на контролните прегледи со цел за мотивација и стимулација на пациентите за одржување на оралната хигиена.¹²⁸

Во однос на бројот на корените на забите во двете групи, најдовме дека 124 заби (63,9%) биле едно-корени, 70 (36,1%) заби биле повеќе-корени. Еднокорените заби доминираат и во тестираната 61 (64,2%) и во контролната група 63 (63,6%) следено со повеќе-корени 34 (35,8%) во тестираната и 36 (36,4%) во контролната група. Не согледавме статистички сигнификантна разлика помеѓу тестираната и контролната група во однос на бројот и застапеноста на забите со еден корен и со повеќе корени. Регенеративниот потенцијал на пародонталниот третман кај повеќе-корените заби е помал споредено со едно-корените заби, особено кај повеќе-корените заби со инволвирани фуркации.

Mark A. Reynolds et al., 2015 сугерираат дека бројни фактори влијаат на предвидливоста на пародонталната регенерација. Фактори поврзани со пациентот (пушење и соработка), местото на дефектот (морфологија на коската, топографија на коренот, биотипот на гингивата), хируршката техника и раната потпорна пародонтална грижа. Уважувањето на овие фактори е важно при планирањето на третманот за регенерација на инфракоскените дефекти и особено за селекцијата на регенеративниот пристап. Одбирањето на регенеративниот пристап генерално се базира на појавите на местото на инфракоскениот дефект, вклучувајќи ја морфологијата на коскениот дефект, топографијата на површината на коренот и гингивалниот биотип што може да влијае на потенцијалот да се постигне регенерација. Морфологијата на дефектот влијае на достапноста на васкуларните и на клеточните елементи кои се потребни за регенерирање на дефектот, исто така и структурната потпора од околната алвеоларна коска може да влијае на одржувањето на просторот и стабилноста на коагулумот. Колку што се инфракоскените дефекти помалку врзани со коска поради намалената висина на коскените сидови, зголемен агол на дефектот и/или намален број на коскени сидови толку се намалува потенцијалот за пародонтална регенерација. Во тој случај, таквите инфракоскени дефекти се третираат со користење на комбинација на регенеративни стратегии вклучувајќи биолошки активни материјали како и фактори на раст.

Во студијата, пародонталните дефекти рандомизирано се третирани со минимално инвазивна хируршка процедура со примена на Bio-Oss® - контролна група, додека на контралатералната страна во истата вилица, при паралелни и слични дефекти аплицирани се: Bio-Oss® и Emdogain® - тестирана група.

Генерално селектираните пациенти за регенеративен третман веќе се предходно подложени на иницијален третман и причинска терапија. Реевалуацијата на резултатите од иницијалниот третман е важна за адекватна индикација и селекција за регенеративна терапија што е асоцирано со подобар одговор. Оздравувањето по нехируршката терапија се одвива во период од најмалку 3 месеци, продолжува во наредните 9 месеци поради што во студијата се вклучени пациентите кои имаат сондирана длабочина на џеб од ≥ 4 mm со

крварење од папила после сондирање 6 месеци по завршувањето на причинската терапија.

Клиничките методи користени во оваа студија за евалуација на почетните и на крајните резултати од третманот вклучуваат: проценување на гингивалната инфламација (индекс на крварење од папила), проценување на дентален плак (апроксимален плак индекс), детекција на длабочина на пародонтален џеб, детекција на димензијата на губиток на гингивалното ткиво, губиток на клиничкото ниво на епителен припој, детекција на степенот на подвижност на забите, радиографска верификација на настанатите промени во алвеоларната коска и клиничко проценување на пост-оперативното оздравување според клиничкиот индекс на рано оздравување на рана (ЕНІ).

Вистинскиот резултат за регенерацијата на периодонталниот лигамент, цемент и алвеоларна коска се докажува со хистолошки наод, но од етички причини како и поради грижата за пациентите, процедурите за повторно влегување во предходно третираните алвеоларни дефекти со регенеративна метода, хистолошките анализи не се применуваат во хуманите клинички студии.²⁹

Клиничките студии донеле докази кои покажуваат дека конвенционалната пародонтална хирургија опфаќајќи различни типови на пристапни резени и /или ресективни техники може да резултираат во редуција на сондираната длабочина, пополнување на тврдото ткиво дури и во елиминација на инфракоскената компонента.¹²⁹

Минимално инвазивната хируршка техника со редуцираното крвање на флапот може да превенира пост-хируршка коскена ресорпција и последователно рецесија на меките ткива. Ваквиот резултат е во согласност со наодите во литературата кои покажале дека заштитата на меките ткива, вклучувајќи го гингивалниот раб на соседните заби и интерденталната папила можат позитивно да придонесат за клиничките резултати во однос на позицијата на гингивалниот раб пост-оперативно. Ваквиот позитивен клинички наод може да биде асоциран со многу високи нивоа на задоволство на пациентите во однос на естетскиот изглед.^{76,77}

Наспроти фактот дека таквите техинки може да го подобрат клиничкиот резултат, оздравувањето преобладава се карактеризира со репарација т.е.

формирање на долг припоен епител и без или со ограничена регенерација т.е. формирање на коренски цемент со функционално поставени инсерирачки влакна на пародонталниот лигамент поврзани со алвеоларната коска.^{130,131}

Покрај темата за елиминација на воспалението, регенерацијата на изгубеното ткиво, и понатаму представува предизвик за иднината на пародонталната наука. Коскените дефекти денес се пополнуваат со автогени или вештачки надоместни материјали, се користат и биомеханички средства (мембрани) кои го спречуваат епителното враснување.¹³² Сигналните молекули од плурипотентните матични клетки како фактори на раст и диференцијација наведуваат од вештачки или природни структури овозможуваат инженеринг на ткивото, создавање на матрикс и создавање на ново ткиво. Во услови на предходно инфицирана и изменета површина на коренот на забот, предизвик е да се постигне што подобра функционална врска помеѓу подобреното меко ткиво и алвеоларната коска за да се доближиме до идеалот за “*restitutio ad integrum*”.¹³³

Обновувањето на коренскиот цемент хистолошки поретко се детектира како ацелуларен екстринзичен цемент но почесто е целуларен цемент што според некои автори претставува коскен материјал несоодветен за стабилна врска со коренскиот дентин.^{1,2}

Оздравувањето после механичка обработка завршува со долг припоен епител. Одејќи од дното на џебот кон површината, се изменуваат следните зони: кратко повторно припојување (*reattachment*), краток нов припој (*new attachment*), долг припоен епител со паралелно напластени колагени влакна, резидуален џеб.

Оздравувањето после регенеративен хируршки третман во зони од дното кон површината покажува регенерација на коска во апикалните подрачја, адхезија на колаген (*reattachment*), малку долг припоен епител.

Неповолно оздравување е оздравување со ресорпција на коренот на забот кое се одвива низ следните зони: репарација со сврзно ткиво и исполнување со сврзно ткиво, ресорпција на површината на коренот (екстерен гранулом), незадоволителна одбрана со припоен епител.

Неповолно оздравување со анкилоза кое се случува поради премногу агресивна регенерација на коската која ги ресорбира и исполнува дентинските делови на

коренот предизвикувајќи ресорпција на истиот, нешто што често се среќавало после третманот со трансплантант од пелвичната коска.¹³⁴

Редукцијата на сондирана длабочина на џеб е општо користен параметар во донесувањето на одлуката за сценариото за грижата за пациентот, бидејќи директно се поврзува со способноста на пациентот и на терапевтот да го одржат плакот на ниво на кое нема да биде штетно за забите исто така и за потпорните ткива на забите.¹³⁵ Во рамките на нашето истражување направивме споредба на испитуваната и контролната група во однос на просечната сондирана длабочина на џеб во 6 испитувани точки по заб кај 194 заби, детектирана пред третман, на 6 месеци по третман и на 12 месеци по третман.

Просечната сондирана длабочина на џеб пред операција во тестираната група изнесува $6,9 \pm 2,7$ mm, на 6 месеци по операцијата е $1,2 \pm 0,7$ mm и на 12 месеци по операција е $0,9 \pm 0,6$ mm. Вкупната редукција на длабочината на џеб во групата третирана со Bio-Oss[®] и Emdogain[®] изнесува $5,9 \pm 2,3$ mm. Во контролната група просечната сондирана длабочина на џеб пред операција изнесува $7,1 \pm 3,3$ mm, на 6 месеци таа е $1,6 \pm 0,9$ mm и на 12 месеци изнесува $1,2 \pm 0,7$ mm. Вкупната редукција на длабочината на џеб во групата третирана со Bio-Oss[®] изнесува $5,9 \pm 2,8$ mm.

Споредбата од мета-анализа за добиените резултати од третманот со Emdogain[®] и Bio-Oss[®] и оние од третманот само со Emdogain[®] покажала поголема иницијална сондирана длабочина и редукција на длабочината во групата третирана само со Emdogain[®], $7,32 \pm 0,12$ mm при комбинираниот третман и $7,94 \pm 0,05$ mm кај третманот со Emdogain[®]. Вкупната редукција на длабочината на џеб изнесувала $3,94 \pm 0,11$ mm кај комбинираниот третман и $4,82 \pm 0,02$ mm кај третманот со Emdogain[®].

Слични резултати биле најдени кога Emdogain[®] бил споредуван со ксенографт добиен од говедска коска (Bio-Oss[®]) каде што било најдено дека почетната длабочина на џеб кај третманот со Emdogain[®], изнесувала $7,94 \pm 0,05$ mm, редукцијата на џеб била $4,82 \pm 0,02$ mm, додека кај третманот со ксенографт добиен од говедска коска иницијалната длабочина на џеб изнесувала $7,38 \pm 0,23$ mm, редукцијата на џеб била $4,5 \pm 0,28$ mm.

Резултатите се слични и кај други мета-анализи кои го евалуираат третманот на инфракоскените пародонтални дефекти со Emdogain® Kalpidis и Ruben,2002, користејќи податоци од 12 контролирани клинички студии опишале иницијална сондирана длабочина од $7,9 \pm 0,8$ mm и средна редуција на длабочина на џеб од $4,0 \pm 0,9$ mm.

Направена е анализа на резултатот од третманот според бројот на корените на забите за просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки по заб, детектирана пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третман. Забите во испитуваната и во контролната група се групирани во две подгрупи: а) едно-корени и б) повеќе-корени.

При третманот со Bio-Oss® и Emdogain® кај едно-корените заби иницијалната длабочина на џеб изнесува $6,1 \pm 2,3$ mm, на 6 месеци длабочината е $1,0 \pm 0,4$ mm и на 12 месеци изнесува $0,7 \pm 0,2$ mm. Просечната редуција на длабочината на џеб кај еднокорените заби во тестираната група е $5,3 \pm 2,2$ mm. Во подгрупата на повеќе-корени заби иницијалната длабочина на џеб изнесува $8,5 \pm 2,5$ mm, на 6 месеци таа е $1,7 \pm 0,9$ mm и на 12 месеци изнесува $1,3 \pm 0,8$ mm. Просечната редуција на џеб кај повеќекорените заби во тестираната група изнесува $7,2 \pm 2,1$ mm.

Кај третираните дефекти само со Bio-Oss®, во подгрупата на едно-корени заби иницијалната длабочина на џеб изнесува $6,1 \pm 2,6$ mm, на 6 месеци длабочината е $1,4 \pm 0,7$ mm и на 12 месеци изнесува $0,9 \pm 0,3$ mm. Просечната редуција на длабочината на џеб кај еднокорените заби во контролната група е $5,3 \pm 2,4$ mm. Во подгрупата на повеќе-корени заби иницијалната длабочина на џеб изнесува $8,6 \pm 3,7$ mm, на 6 месеци таа е $2,1-1,0$ mm и на 12 месеци изнесува $1,6 \pm 0,9$ mm. Просечната редуција на џеб кај повеќекорените заби во тестираната група изнесува $7,1 \pm 3,2$ mm.

Lafzi A.et al.,2013, во својата студија ги анализирале мандибуларните молари со фуркации од Втора класа, третиран со автоген коскен графт самостојно и со комбиниран третман со автоген коскен графт и плазма богата со фактори на раст при што нашле дека и во двете групи при двата третмани на 6 месеци има сигнификантно намалување на сондираната клиничка длабочина на џеб, подобрување на хоризонталното и на вертикалното клиничко ниво на

епителниот припој но ниеден од параметрите не покажал сигнификантна разлика помеѓу проучуваните групи.

Во некои систематски реви на студии за третман на инфракоскените дефекти додадената корист на регенеративниот третман (водена ткивна регенерација или емдогаин) спореден со отворен флап и обработка е околу 1mm редукција на сондираната длабочина на џеб, здобивка на клиничкото ниво на епителен припој.^{135,136}

Хируршките пародонтални третмани најчесто се придружени со рецесија на мекото ткиво што претставува естетски проблем како за пациентите така и за клиничарите.¹³⁷ Регенеративната терапија би можела да го надмине овој несакан ефект. Секако, многу е важно да се процени димензијата на рецесијата.

Во рамките на нашата студија направивме анализа на детектираните вредности за просечната рецесија на гингивалното ткиво, мерени на вестибуларната и на оралната страна на забите, пред третман, на 6 месеци и на 12 месеци по третманот. Во тестираната група иницијалната рецесија на мекото ткиво на забите изнесува $1,5 \pm 1,2$ mm, на 6 месеци е $1,3 \pm 1,1$ mm и на 12 месеци изнесува $1,3 \pm 0,9$ mm. Вкупната редукција на рецесијата при комбинираниот третман е $0,2 \pm 0,3$ mm. Во контролната група иницијалната рецесија изнесува $1,9 \pm 1,5$ mm на 6 месеци е $1,6 \pm 1,3$ mm и на 12 месеци изнесува $1,5 \pm 1,0$ mm. Вкупната редукција на рецесијата при третманот само со Bio-Oss® изнесува $0,4 \pm 0,5$ mm. Сигнификантна е разликата помеѓу двата терапевски модалитети на 6 и на 12 месеци по третманот.

Во мета-анализа на студии кои споредувале третман со деривати на емајловиот матрикс со третман со деривати на емајловиот матрикс комбиниран со коскен ксенографт од говедско потекло нашле просечна иницијална рецесија од $1,31 \pm 0,05$ mm во групата третирана само со деривати на емајловиот матрикс и $0,58 \pm 0,06$ mm во групата со комбиниран третман. Kalpidis и Ruben, 2002, во мета-анализа на 12 студии нашле средно зголемување на рецесијата од $0,9 \pm 0,4$ mm.

Клиничкото ниво на епителен припој е широко прифатен параметар за регенеративните обиди околу природните заби. Сигнификантен губиток на клиничкото ниво на епителен припој се рефлектира врз хистолошкиот губиток на потпорниот апарат на забот.^{138,139}

Во рамките на студијата направивме анализа на губиток на клиничкото ниво на епителен припој со просек од 6 испитувани точки по заб, детектирано пред третман, на 6 месеци по третман и на 12 месеци по третман. Во тестираната група, иницијалната вредност за губиток на клиничкото ниво на епителниот припој изнесува $10,1 \pm 4$ mm, на 6 месеци по третманот е $2,5 \pm 1,4$ mm и на 12 месеци по третманот изнесува $2,3 \pm 1,3$ mm. Вкупната вредност за добиеното клиничко ниво на епителниот припој по 12 месеци од третманот со Bio-Oss® и Emdogain® изнесува $7,8 \pm 3,2$ mm. Во контролната група, иницијалната вредност за губитокот на клиничкото ниво на епителниот припој изнесува $11 \pm 5,2$ mm, на 6 месеци по третманот е $3,2 \pm 1,7$ mm и на 12 месеци по третманот изнесува $2,7 \pm 1,5$ mm, добиеното клиничко ниво на епителниот припој по 12 месеци од третманот со Bio-Oss® изнесува $8,3 \pm 4,1$ mm.

Споредбата помеѓу двете групи е сигнификантна на 6 месеци и на 12 месеци по третманот. Во мета-анализата Kalpidis и Ruben,2002, детектирале дека третманот со деривати на протеините на емајловиот матрикс го подобрил клиничкото ниво на епителниот припој од $9,4 \pm 1,1$ mm пред третман на $6,3 \pm 1,0$ mm покажувајќи добиено клиничко ниво на епителниот припој од $3,2 \pm 0,9$ mm.

Fernanda Vieira Ribeiro et al.,2010, во својата студија за примена на дериват на протеините на емајловиот матрикс со минимално инвазивен хируршки пристап во интракоскените пародонтални дефекти нашле здобиено клиничко ниво на епителниот припој од $3,1 \pm 2,02$ mm што било клинички сигнификантно и корисно но и со нешто пониски вредности за клиничкото ниво на епителниот припој од објавените во слични студии каде просечната вредност за клиничкото ниво на епителниот припој била во опсег од $4,4 \pm 1,4$ mm до $4,9 \pm 1,7$ mm.

Помеѓу најважните фактори за регенерација е обезбедувањето на просторот под мукопериосталниот флап како и во самиот дефект за да може да се формира новото ткиво. Димензијата и морфологијата на пародонталните дефекти ја диктираат можноста за обезбедување на просторот.¹⁴⁰ Големи и широки дефекти со 1 или без коскен сид представуваат ризик за колапс на флапот при оздравувањето и губиток на просторот за регенерација но се покажало дека комбинирањето на мембрана или Emdogain® со механичките својства на коскен графт или субститут може да го подобри резултатот од третманот.^{141,142}

Сашо Ивановски, (Ivanovski,S.(2009),Periodontal regeneration. Australian Dental Journal, 54: S118–S128. Doi : 10. 1111 / j . 1834 -7819 . 2009. 01150) објаснувајќи ја пародонталната регенерација во својот труд, меѓу другото напоменува и фактори кои имаат влијание на резултатот од пародонталните регенеративни процедури: Фактори поврзани со забите а кои може да влијаат на одговорот на третманот за пародонталната регенеративна терапија се ендодонтскиот статус на забот и прекумерната подвижност на забите. Било покажано дека адекватно изведената коренска канална терапија не влијае на успехот од регенеративната терапија, исто така, забите со помалку од 1 mm хоризонтална подвижност пред третманот може да бидат третирани со успех. Почетната луксација е некорисен момент бидејќи ја нарушува стабилноста на коагулумот или на мембраната при GTR . Препораката е мобилните заби да се фиксираат со сплнтови пред регенеративниот третман.¹⁴³⁻¹⁴⁵

Во рамките на истражувањето направивме споредба на испитуваната група (Bio-Oss® и Emdogain®) и контролната група (Bio-Oss®), во однос на степенот на подвижноста на забите. При прегледот, забите припаднаа во една од петте подгрупи според степенот на луксација, почнувајќи од степен "нула" или нема подвижност до степен "четири" со најголема подвижност. Во испитуваната група, бројот на забите со "нула" (нема подвижност), изнесува: 65 (68,4%) пред третман, 84 (88,4%) на 6 месеци по третманот, 86 (90,5%) на 12 месеци по третманот. За периодот од 12 месеци бројот на заби со "нула" (нема подвижност) се зголемил за 21 (22,1%). Во контролната група бројот на заби со степен "нула" (нема подвижност) изнесува: 71 (71,1%) пред третман, 76 (76,8%)

на 6 месеци по третман, 83 (83,8%) на 12 месеци по третманот. За периодот од 12 месеци бројот на овие заби се зголемил за 12 (12,1%).

За $p < 0,05$, најдовме сигнификантна разлика помеѓу испитуваната и контролната група на 6 месеци по третманот ($p = 0,033$). За $p > 0,05$, не најдовме сигнификантна разлика помеѓу групите пред третманот и на 12 месеци по третманот.

Анализата на оздравувањето на пародонталната лезија по третманот била цел на бројни хистолошки студии кои успеале да разјаснат дали и во колкава мерка е можно оздравувањето на потпорниот апарат во облик на реатачмент или регенерација:

- Репарацијата подразбира оздравување на раната со ткиво кое не ја реставрира целосно архитектурата или функцијата на оштетеното место.
- Пародонталната регенерација е дефинирана како реконституција на изгубениот пародонциум, формирање на нова коска, нов цемент и функционално организиран пародонтален лигамент "restitutio ad integrum".
- Нов атачмент (припој) се дефинира како унија на сврзното ткиво или епител со површината на коренот која што претходно била лишена од оригиналниот припоен апарат. Овој нов припој може да биде епителна адхезија и / или сврзно-ткивна адаптација и може да вклучи нов цемент.
- Реатачмент кој подразбира повторно спојување на епително или сврзно ткиво со површината на коренот.
- Коскено пополнување се дефинира како клиничко обновување на коскениот ткиво во третиралиот пародонтален дефект. Не се однесува на присуството или отсуството на хистолошки доказ за нов сврзоткивен припој или на формирање на нов пародонтален лигамент.

Во тестираната група третирана со комбинирање на двата материјали беа постигнати сигнификантно подобри резултати во однос на пост-оперативното рано оздравување на раната што може да се должи на докажаните својства на составните компоненти на Emdogain® врз елементите на мекото ткиво до забите. Хируршката техника, манипулацијата, сутурирањето на меките ткива биле уважени како фактор во поново време. Бил покажан беневитот од минимално инвазивна хируршка техника која ги имплементира погоре

споменатите биолошки насоки за стабилност на раната и оздравување со "intentione per primam" со Emdogain® каде биле постигнати потврдени клинички подобрувања во длабоките инфракоскени пародонтални дефекти.¹⁴⁶

Индексот на рано оздравување на рана беше мерен по една и по две недели по операцијата, во тестираната и во контролната група. Истиот се оценува според пет степена скала каде "еден" е најдобро а "пет" најлошо оздравување.⁷⁵

Анализата укажа дека во тестираната група, бројот на заби со ЕНІ "единица" во двете времиња (7-ми и 14-ти ден) изнесува консеквентно 87 (91,6%) vs. 95 (100%). Во оваа група бројот на заби со ЕНІ "два" на 7-миот ден изнесува 8 (8,4%) и сите тие на 14-тиот ден имаат ЕНІ "еден". За периодот од 7-миот до 14-тиот ден, бројот на заби со ЕНІ "еден" во тестираната група, се зголемил за 8 (8,4%).

Во контролната група, на 7-миот ден бројот на заби со ЕНІ "еден" изнесува 30 (30,3%), со ЕНІ "два" 39 (39,4%) и со ЕНІ "три" 30 (30,3%). На 14-тиот ден, со ЕНІ "еден" има вкупно 76 (76,8%), а со ЕНІ "два" 23 (23,2%) заби. За периодот од 7-миот до 14-тиот ден бројот на заби со ЕНІ "еден" во контролната група, се зголемил за 36 (46,5%). За $p < 0,05$, постои сигнификантна разлика помеѓу двете групи и после 7-миот и после 14-тиот ден. За $p < 0,05$, и во тестираната и во контролната група постои сигнификантна разлика во "ЕНІ".

Wachtel H et al., 2003, го опишува пост-оперативното оздравување со индексот на рано оздравување на рана, детектиран на една и на две недели по операција и детектира дека по две недели од операцијата примарно затварање било постигнато во 89% од местата третирани со микрохируршки пристапен флап и дериват на протеините на емајловиот матрикс и на 96% од контролните места (само микрохитуршки пристапен флап).

Новите сознанија за оздравувањето на пародонталната рана откриваат дека за пародонталната регенерација поголемо значење имаат следните фактори:

- а) Стабилност на раната што овозможува адхезија и матурација на крвниот згрушок на обработената површина на коренот.
- б) Обезбедување на просторот кое овозможува формирање и матурација на нови пародонтални ткива.

в) Оздравување без компликации што овозможува некомпромитирана матурација на нови пародонтални ткива.¹⁴⁷

Zuutz et al. заклучиле дека стандардизираните радиографии сигурно и постојано ги опишуваат промените во ткивото така што можат да служат како замена за сондирање на коската или премерување со повторно отварање на флап за детектирање на промените во коската.

Досега опишаните клинички иследувања се надополнуваат со рендгенски снимки. Додека компаративните студии докажуваат дека клиничкото мерење на сондирана длабочина на џеб и клиничкиот губиток на припојот не можат секогаш да дадат прецизна слика за степенот на деструкцијата на пародонтот, поставувањето на пародонтална дијагноза не може да се направи само на база на рентгенскиот наод исто така. Рендгенската снимка ги покажува дводимензионалните промени на апроксималната коска како и други останати елементи на цврстите ткива како реставрации, ендодонции и тн. Елементи важни во понатамошното планирање на третманот.

Панорамските снимки овозможуваат добар преглед на севкупната состојба. За најдобар приказ на пародонталните структури се препорачува паралелната техника под прав агол и долг тубус.

Дигиталните рендген апарати наоѓаат се поголема примена особено поради еколошката предност во однос на намалување на изложеноста на токсичноста од хемикалиите коишто се користат при развивањето на филмовите. Развојот и напредокот на софтверските можности овозможуваат приказ на снимката во моментот на снимање како и бројни софтверски алатки кои овозможуваат прецизно мерење на промените како на дводимензионалните така и на тродимензионалните прикази на снимките. Носачи на снимките во устата на пациентот се чипови или фосфоризирачки фолии за снимање.⁷⁴

Во рамките на истражувањето направивме анализа на тестираната група (Bio-Oss[®] и Emdogain[®]) и контролната група (Bio-Oss[®]), во однос на радиографска (Ртг) верификација на детектибилните инфралвеоларни дефекти пред третман и на 12 месеци по третманот.

Споредбата на групите (за $p > 0,05$) покажа сигнификантна разлика помеѓу тестираната и контролната група на 12 месеци по третманот во однос на

рентгенскиот наод ($p=0,025$) каде што најдовме помали вредности за просечната длабочина на инфраалвеоларните дефекти во тестираната група ($4,3\pm 1,6\text{mm}$) наспроти контролната група ($4,7\pm 1,7\text{mm}$).

При анализата во рамките на тестираната и контролната група поединечно, најдовме сигнификантна разлика во однос на рентгенскиот наод и во двете групи при: пред третман/12 месеци по третман ($p=0,001$ во тестираната група и $p=0,014$ во контролната група), со пониски вредности за измерени инфраалвеоларни дефекти на 12 месеци по третманот.⁷⁴

Несомнено негативно влијание на резултатите од регенеративниот пародонтален третман има пушењето, пушачите имале сигнификантно помали шанси од не-пушачите да стекнат клинички релевантно количество ($\geq 4\text{ mm}$) клиничко ниво на припој.^{148,149} Дехисценциите и други видови на оштетувања на меките ткива при хируршката процедура биле евалуирани и детектирано е дека нема толку штетно влијание на клиничките резултати колку на хистолошкиот и на естетскиот резултат од третманот. Добро третиран коренски канал не е контраиндикација за регенеративен пристап.¹⁵⁰⁻¹⁵³ Нашите клинички и радиографски наоди за ефектите на примената на Emdogain® во дополнување на коскен ксенографт (Bio-Oss®) во регенеративната пародонтална терапија се совпаѓаат со наодите на другите автори (Sculean et al., Cortellini et al.)

Разликите во клиничкиот успех по една година кои ги опишуваат други автори веројатно се причинети од бројни фактори како и искуството на операторот, контролата на плакот од страна на пациентот, подвижност на забите, оклузални причини, морфологијата на коскените дефекти и тн. ¹⁵⁴⁻¹⁵⁷ Бројни студии покажале дека резултатите коишто се постигнале може да се одржат долго време, до 15 години, со услов дека плак контролата и одржувањето се добри. Клиничарот треба да умее да примени на докази базирана регенеративна стратегија која ќе се примени зависно од пациент и местото на промените (специфични критериуми), и да умее да го одбере најадекватниот пристап во однос на изборот на хируршката техника и регенеративната технологија. ¹⁵⁸⁻¹⁶¹

Резултатите од нашата студија ги потврдуваат претходните наоди кои прикажале подобрување на клиничките параметри по хируршкиот третман со апликација на остеоиндуктивен и остеоиндуктивен агенс.

ЗАКЛУЧОЦИ

Добиените и анализирани резултати од нашата клиничка студија се основа да ги донесеме следните заклучоци во однос на регенеративниот пародонтален третман со минимално инвазивна хируршка процедура за пристапен резен и со исполнување на инфраалвеоларните коскени дефекти со Bio-Oss® и Emdogain®

1. Сондирана длабочина на џеб

1.1. Во однос на просечната длабочина на џеб мезио-вестибуларно, во двата терапевски модалитети сондираната длабочина сигнификантно се намалува на 6 и на 12 месеци во однос на почетното мерење. Нема сигнификантна разлика во однос на сондираната мезио-вестибуларна длабочина на џеб помеѓу двата терапевски модалитети.

1.2. Во однос на просечната длабочина на џеб медио-вестибуларно, сондираната длабочина сигнификантно се намалува при споредбата пред третман/6 месеци и пред третман/12 месеци. На 6 месеци по третман има сигнификантна разлика помеѓу двата терапевски модалитети со помала длабочина на џеб при третманот со Bio-Oss® и Emdogain®.

1.3. Во однос на просечната длабочина на џеб дисто-вестибуларно, сондираната длабочина сигнификантно се намалува до крајот на испитувањето. На 6 месеци и на 12 месеци по третманот има сигнификантна разлика помеѓу терапевските модалитети и подобар резултат при третманот со Bio-Oss® и Emdogain®.

1.4. Во однос на просечната длабочина на џеб дисто-орално, сондираната длабочина при двата терапевски модалитети сигнификантно се намалува во текот на следењето. При споредбата на 6 и на 12 месеци по третман резултатите се сигнификантно подобри при третманот со Bio-Oss® и Emdogain®.

1.5. Во однос просечната големина на сондираната длабочина на џеб мезио-орално, сондираната длабочина сигнификантно се намалува во текот на следењето при двата тераписки модалитети. На 6 месеци по третман најдовме сигнификантна разлика помеѓу двата тераписки модалитети со подобар резултат при третманот со Bio-Oss® и Emdogain®.

1.6. Во однос на сондираната длабочина на џеб медио-орално, при двата тераписки модалитети има сигнификантно опаѓање на просечната длабочина на џеб медио-орално. Има сигнификантна разлика помеѓу двата тераписки модалитети на 6 месеци и на 12 месеци по третманот со подобар резултат при третманот со Bio-Oss® и Emdogain®.

1.7. Сигнификантна е разликата помеѓу двата тераписки модалитети во однос на просечната сондирана длабочина на џеб од шест точки по заб, на 6 месеци и на 12 месеци по третман, со подобри резултати при третманот со Bio-Oss® и Emdogain®. При двата тераписки модалитети има сигнификантно намалување на просечната сондирана длабочина во текот на следењето во студијата.

1.8. Едно-корените и повеќе-корените заби, третирани со Bio-Oss® и Emdogain® имаат сигнификантно намалување на сондирана длабочина на џеб во текот на следењето. Разликата помеѓу едно-корените и повеќе-корените заби во однос на просечната сондирана длабочина на џеб е сигнификантна при: пред третман/6 месеци и пред третман/12 месеци, со сигнификантно подлабок џеб кај повеќе-корените заби.

1.9. Едно-корените и повеќе-корените заби, третирани со Bio-Oss® имаат сигнификантно намалување на сондирана длабочина на џеб до крајот на студијата. Разликата помеѓу едно-корените и повеќе-корените заби во однос на просечната сондирана длабочина на џеб од шест мерни точки по заб е сигнификантна при споредбата: пред третман/6 месеци и пред третман/12 месеци со сигнификантно подлабок џеб кај повеќе-корените заби.

2. Рецесијата на гингивалното ткиво презентира подобар резултат при третманот со Bio-Oss® и Emdogain®, и на 6 месеци и на 12 месеци по третманот. При споредбата пред третман/6 месеци како и пред третман/12 месеци и во двата терапевски модалитети, има сигнификантно намалување на рецесијата на гингивалното ткиво.

3. Клиничко ниво на епителен припој

3.1. Во однос на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој мезио-вестибуларно, нема сигнификантна разлика помеѓу двата терапевски модалитети. И при третманот со Bio-Oss® и при третманот со Bio-Oss® и Emdogain® има сигнификантно намалување на вредностите за губитокот на клиничкото ниво на епителен припој мезио-вестибуларно.

3.2. Во однос на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој медио-вестибуларно, нема сигнификантна разлика помеѓу двата терапевски модалитети. И при двата терапевски модалитети има сигнификантно намалување на вредностите за губитокот на клиничкото ниво на епителен припој мезио-вестибуларно.

3.3. Во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-вестибуларно нема значајна разлика помеѓу терапевските модалитети споредено пред третман и на 12 месеци, додека на 6 месеци по третманот има сигнификантно подобар резултат кај третманот со Bio-Oss® и Emdogain®.

3.4. Во однос на губиток на клиничкото ниво на епителен припој дисто-орално има сигнификантна разлика помеѓу двата терапевски модалитети со подобар резултат при третманот со Bio-Oss® и Emdogain®.

3.5. Во однос на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој, мезио-орално, разликата по третманите е сигнификантна на: пред третман/6 месеци и пред третман/12 месеци. На 6 месеци/12 месеци разликата е сигнификантна само при третманот со Bio-Oss®. На 6 месеци и на 12 месеци по третманот, има сигнификантно подобар резултат при третманот со Bio-Oss® и Emdogain®.

3.6. Во однос на губитокот на клиничкото ниво на епителен припој медио-орално разликата по третманите е сигнификантна при споредбата пред третман/6месеци, пред третман/12месеци, додека на 6месеци/12 месеци по третман нема сигнификантна разлика и во двата модалитети. Помеѓу двата третмани има сигнификантна разлика на 6 месеци и на 12 месеци со подобар резултат при третманот со Bio-Oss® и Emdogain®.

3.7. На 6 месеци и на 12 месеци по третманот има сигнификантна разлика помеѓу тестираната и контролната група во однос на просечниот губиток на клиничкото ниво на епителен припој во подобар резултат при третманот со Bio-Oss® и Emdogain®. Во двете групи сигнификантно се намалуваат вредностите за просечниот губиток на клиничкото ниво на епителниот припој.

4. Има разлика помеѓу двете групи во однос на подвижноста на забите, на 6 месеци по операцијата подобар резултат има во тестираната група, додека на 12 месеци по третманот нема значајна разлика помеѓу двата третмани. И во тест и во контролната група подвижноста на забите прогресивно се намалува до крајот на студијата.

5. Радиографските снимки пред операција и по 12 месеци, ја верифицираат разликата помеѓу тест и контролната група. Во двете групи има сигнификантно подобрување и пополнување на инфраалвеоларните дефекти споредено пред операција со 12 месеци по операција, но значително подобар резултат има кај третманот со Bio-Oss® и Emdogain®.

6. Апроксималниот плак индекс во тест и во контролната група има просечна вредност од минимум 22,3% до максимум 35,2%. Помеѓу двете групи нема значајна разлика во однос на резултатот од апроксималниот плак индекс, додека вредностите за апроксимален плак индекс и во тестираната и во контролната група, прогресивно се намалуваат.

7. Индексот на крварење од папила во тестираната и во контролната група има просечна вредност од минимум 15% до максимум 29,1%. Нема разлика помеѓу двете групи во однос на индексот на крварење од папила. Во двете групи вредностите значително се намалуваат до крајот на студијата.

8. Пост-оперативното оздравување на седмиот и на четринаесеттиот ден е подобро во тестираната група. При двата модалитети на третман, клиничките наоди за степенот на пост-оперативно оздравување се намалуваат на четринаесеттиот ден по операција и оздравувањето е со комплетно затварање на флапот без фибрински налеп во интерпроксималната араа.

9. Фактот дека ниедно од хируршки третираните места и примената на биоматеријалите поединечно и во комбинација не покажаа никаква несакана појава пост-оперативно, потврдува дека и двете средства добро се толерираат од страна на оралните ткива и дека се безбедни за примена во клиничката пракса.

Нашата студија презентира научна основа која ќе овозможи да се дефинира улогата и значењето на регенеративната пародонтална терапија во комплексната пародонтална болест. Значењето на третманот и нашите сознанија се основа за понатамошниот развој на третманот на хроничната пародонтопатија, проширување на терапевските можности базирано на докази, понатаму и дополнителен поттик за истаржувања во оваа насока во рамките на Република Македонија.

ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Rateitschak EM, Wolf HF:Farbatlanten der Zahnmedizin.Band1:Parodontologie. Thieme
- ² HE Schroeder, MA Listgarten - The gingival tissues: the architecture of periodontal protection Periodontology 2000, 1997 - Wiley Online Library
- ³ Lindhe J, et al.; Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Blackwell Munksgaard. Fourth Edition 2003.
- ⁴ Newman MG, et al,: Caranza´s Clinical Periodontology.Elsevier.
- ⁵ A Mombelli, H McNabb, NP Lang -Black- pigmenting Gram- negative bacteria in periodontal disease. I. Topographic distribution in the human dentition Journal of periodontal ..., 1991 - Wiley Online Library
- ⁶ NG Clarke, RS Hirsch - Personal risk factors for generalized periodontitis.Journal of Clinical Periodontology, 1995 - Wiley Online Library
- ⁷ Cunha-Cruz J, Hujoel PP, Kressin NR. Oral health quality of life of periodontal patients. JPeriodontal Res 2007; 42:169-176.
- ⁸ Eley BM, Cox SW. Proteolytic and hydrolytic enzymes from putative periodontal pathogens: characterization, molecular genetics, effects on host defenses and tissues and detection in gingival crevice fluid. Periodontol 2000 2003;31:105-124.
- ⁹ RC Oliver, LJ BROWN, H LÖE. Periodontal treatment needs. Periodontology 2000, 1993 Wiley Online Library
- ¹⁰ C Susin, AN Haas, JM Albandar. Epidemiology and demographics of aggressive periodontitis.Periodontology 2000, 2014 - Wiley Online Library
- ¹¹ LJ Brown, H Loe. Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. Periodontology 2000, 1993 - Wiley Online Library
- ¹² Papapanou PN, Tonetti MS. Diagnosis and epidemiology of periodontal osseus lesions. Periodontol 2000 2000:22:8-21
- ¹³ Armitage GC. Periodontal diseases:diagnosis. Ann Periodontol. 1996; 1(1):37-215.

- ¹⁴ Tonetti MS, Claffey N, European Workshop in Periodontology group C. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol.*2005;32(Suppl 6):210-3
- ¹⁵ Andrew Dentino, Seokwoo Lee, Jason Mailhot and Arthur F. Hefti. Principles of periodontology. *Periodontology 2000* ; 2013; 61 (1): 16-53.
- ¹⁶ Papapanou PN. Tonetti MS., *Periodontol 2000.*2000 Feb; 22:8-21(2011) Comprehensive Periodontal Therapy: A Statement by the American Academy of Periodontology. *Journal of Periodontology* 82:7, 943-949.
- ¹⁷ Papapanou PN, Tonetti MS. Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. *Periodontol 2000* 2000:22:8-21
- ¹⁸ Pihlström BL, Ammons WF. Treatment of gingivitis and periodontitis. Research, science and therapy committee of the American Academy of Periodontology. *J Periodontol* 68:1246-1253.
- ¹⁹ Haffajee AD, Socransky SS, Goodson JM. Clinical parameters as predictors of destructive periodontal disease activity. *J Clin Periodontol.*1983;10(3):257-65
- ²⁰ Stojanovska, Aneta & Trajkov, Dejan & Popovska, Mirjana & Spiroski, Mirko. (2012). IL10-1082, IL10-819 and IL10-592 polymorphisms are associated with chronic periodontitis in a Macedonian population. *Human immunology.* 73. 753-8. 10.1016/j.humimm.2012.04.009.
- ²¹ Matulienė G, Studer R, Lang NP, Schmidlin K, Pjetursson BE, Salvi GE, et al. Significance of periodontal risk assessment in the recurrence of periodontitis and tooth loss. *J Clin Periodontol.*2010;37(2):191-9
- ²² Figueredo CM, Areas A, Miranda LA, Fischer RG, Gustafsson A. The short-term effectiveness of nonsurgical treatment in reducing protease activity in gingival crevicular fluid from chronic periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2004;31:615-619.
- ²³ Pretzl B, Kaltschmitt J, Kim T-S, Reitmer P, Eickholz P. Tooth loss after active periodontal therapy. 2: tooth-related factors. *J Clin Periodontol.*2008;35(2):175-82.

- ²⁴ AAP."Position Paper on Periodontal Regeneration". J.Periodontol Sept.2005; 76(9):1601-1622
- ²⁵ Tonetti MS, Pini Prato G, Cortellini P. Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of healing response. J Periodontol. 1993;64(10):934-40.
- ²⁶ Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Brägger U, Zwahlen M, et al. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. J Clin Periodontol.2008;35(8):685-95.
- ²⁷ Dannewitz B, Krieger JK, Hüsing J, Eickholz P. Loss of molars in periodontally treated patients: a retrospective analysis five years or more after active periodontal treatment. J Clin Periodontol.2006;33(1):53-61.
- ²⁸ Carnevale G, Kaldahal WB. Osseous resective surgery. Periodontol 2000 2000:22:59-87
- ²⁹ Kao RT, Nares S, Reynolds MA. Periodontal regeneration—intrabony defects: a systematic review from the AAP regeneration workshop. J Periodontol. 2015;86(2 Suppl):S77-104.
- ³⁰ Miron Weinreb and Carlos E. Nemcovsky. (2015) In vitro models for evaluation of periodontal wound healing/regeneration. Periodontology 2000 68 : 10.1111/prd. 2015. 68. issue -1,41-54.
- ³¹ Wikesjö UM, Polimeni G, Xiropaidis AV, Stavropoulos A. Periodontal wound healing/regeneration. In:Sculean A, editor. Periodontal regenerative therapy. 1st ed. London:Quintessence Publishing;2010.p.25-45.
- ³² Cortellini P, Tonetti MS. Clinical performance of a regenerative strategy for intrabony defects:scientific evidence and clinical experience. J Periodontol. 2005;76(3):341-50.
- ³³ Dean DD, Lohmann CH, Sylvia VL et al. Effect of porcine fetal enamel matrix derivative on chondrocyte proliferation, differentiation, and local factor production is dependent on cell maturation state. Cells Tissues Organs 2002;171:117-127.

- ³⁴ Dickinson, D.P.; Coleman, B.G.; Batrice, N.; Lee, J.; Koli, K.; Pennington, C.; Susin, C.; Wikesjo, U.M. Events of wound healing/regeneration in the canine supraalveolar periodontal defect model. *J. Clin. Periodontol.* 2013, 40, 527–541.
- ³⁵ Cortellini P, Bowers G. Factors related to periodontal regeneration. *Periodontol 2000* 1993;1:9-15
- ³⁶ Cortellini P, Tonetti MS. Focus on intrabony defects: guided tissue regeneration. *Periodontol 2000* 2000;22:104-132.
- ³⁷ Cortellini P, Tonetti MS. Long-term tooth survival following regenerative treatment of intrabony defects. *J Periodontol* 2004;75:672-678
- ³⁸ Giannobile WV. Potential role of growth factors and differentiation factors in periodontal regeneration. Position paper. American Academy of Periodontology. *J Periodontol.* 1996; 67:545-553
- ³⁹ Sculean A, Nikolidakis D, Schmarz F. Regeneration of periodontal tissues: combinations of barrier membranes and grafting materials- biological foundation and preclinical evidence. A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2008; 35 (suppl.8):106-116
- ⁴⁰ Mariotti A. Efficacy of chemical root surface modifiers in the treatment of periodontal disease. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:205-226
- ⁴¹ Ivanovic A, Nikou G, Miron RJ, Nikolidakis D, Sculean A. Which biomaterials may promote periodontal regeneration in intrabony periodontal defects? A systematic review of pre-clinical studies. *Quintessence Int* 2014;45:385-395.
- ⁴² Aichelmann-Reidy ME, Reynolds MA. Predictability of clinical outcomes following regenerative therapy in intrabony defects. *J Periodontol.* 2008;79(3):387-93.
- ⁴³ Nevins ML, Camelo M, Lynch SE, Schenk RK, Nevins M. Evaluation of periodontal regeneration following grafting intrabony defects with bio-oss collagen: a human histologic report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:9-17
- ⁴⁴ Trombelli L, Heitz-Mayfield LJA, Needleman I, Moles D, Scabbia A. A systematic review of graft materials and biological agents for periodontal intraosseous defects. *J Clin Periodontol.* 2002;29(Suppl3):117-35

- 45 Sculean A, Windisch P, Keglevich T, Gera I. Histologic evaluation of human intrabony defects following non-surgical periodontal therapy with and without application of an enamel matrix protein derivative. *J Periodontol* 2003; 74: 153-160
- 46 Sculean A, Windisch P, Szendroi-Kiss D, Horvath A, Rosta P, Becker J, Gera I, Schwarz F. Clinical and histologic evaluation of an enamel matrix derivative combined with a biphasic calcium phosphate for the treatment of human intrabony periodontal defects. *J Periodontol* 2008; 79:1991-1999.
- 47 Dieter D. Bosshardt and Anton Sculean. Does periodontal tissue regeneration really work?. *Periodontology* 2000 51:10.1111/prd.2009.51.issue-1, 208-219.
- 48 Silvestri M, Rasperini G, Milani S. 120 intrabony defects treated with regenerative therapy; long term results. *J Periodontol* 2011; 82:668-675.
- 49 Sculean A, Nikolidakis D, Nikou G, Ivanovic A, Chapple ILC, Stavropoulos S. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review. *Periodontol.*2015;68(1):182-216.
- 50 Sculean A, Chiantella GC, Arweiler NB, Becker J, Schwarz F, Stavropoulos A. Five-year clinical and histologic results following treatment of human intrabony defects with an enamel matrix derivative combined with natural bone mineral. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008; 28:153-161
- 51 Trombelli L, Farina R. Clinical outcomes with bioactive agents alone or in combination with grafting or guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol.*2008;35(8Suppl):117-35
- 52 Sculean A, Kiss A, Miliauskaite A, Schwarz F, Arweiler NB, Hannig M. Ten-year results following treatment of intra-bony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 2008;35:817-824.
- 53 Murphy KG, Gunsolley JC. Guided tissue regeneration for the treatment of periodontal intrabony and furcation defects. A systematic review. *Ann Periodontol.*2003;8(1):266-302.
- 54 Needleman IG, Worthington HV, Giedrys-Leeper E, Tucker RJ. Guided tissue regeneration for periodontal infra-bony defects. *Cochrane Database Syst Rev.*2006;(2):CD001724.

- ⁵⁵ Dietrich T, Zunker P, Dietrich D, Bernimoulin JP. Periapical and periodontal healing after osseous grafting and guided tissue regeneration treatment of apicomarginal defects in periradicular surgery: results after 12 months. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;95(4):474–82.
- ⁵⁶ Esposito M, Grusovin MG, Papanikolaou N, Coulthard P, Worthington HV. Enamel matrix derivative (Emdogain®) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD003875.
- ⁵⁷ Sculean AAR, Miron R, Salvi GE, Bosshardt DD. Enamel Matrix Proteins and Periodontal Wound healing and regeneration. *Clinic Adv Periodontics* 2011;1:101-117
- ⁵⁸ Majzoub Z, Bobbo M, Atiyeh F, Cordioli G. Two patterns of histologic healing in an intrabony defect following treatment with enamel matrix derivative: a human case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25:283-294
- ⁵⁹ Sculean A, Chiantella GC, Windisch P, Donos N. Clinical and histologic evaluation of human intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative (Emdogain). *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:374-381
- ⁶⁰ Tonetti MS, Lang NP, Cortellini P, Suvan JE, Adriaens P, Dubravec D, et al. Enamel matrix proteins in the regenerative therapy of deep intrabony defects. *J Clin Periodontol.* 2002;29(4):317-25
- ⁶¹ Rathe F; Junker R; Chesnutt B.C.; Jansen J. A. The effect of enamel matrix derivative (Emdogain) on bone formation: a systematic review. *Tissue engineering. Part B: Reviews*, 2009;15(3):215-224
- ⁶² Sculean A, Kiss A, Miliauskaite A, Schwarz F, Arweiler NB, Hannig M. Ten-year results following treatment of intra-bony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 2008;35:817-824.
- ⁶³ Stavropoulos A, Sculean A. Current Status of Regenerative Periodontal Treatment. *Orodonal Regenerative Medicine.* 2017; Volume 4, Issue 1, pp 34–43
- ⁶⁴ Laurell L, Gottlow J, Zybutz M, Persson R. Treatment of intrabony defects by different surgical procedures: a literature review. *J Periodontol* 1998;69:303–13.

- ⁶⁵ Miron RJ, Guillemette V, Zhang Y, Chandad F, Sculean A. Enamel matrix derivative in combination with bone grafts: A review of literature. *Quintessence Int* 2014;45:475-487
- ⁶⁶ Sculean A, Nikolidakis D, Schwarz F. Regeneration of periodontal tissues: combinations of barrier membranes and grafting materials - biological foundation and preclinical evidence: a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2008;35(8 Suppl):106–16
- ⁶⁷ Iorio Siciliano V, Andreuccetti G, Blasi A, Matarasso M, Sculean A, Salvi GE. Clinical outcomes following regenerative therapy of non-contained intrabony defects using a deproteinized bovine bone mineral combined with either enamel matrix derivative or collagen membrane. *J Periodontol*. 2014;85(10):1342–50.
- ⁶⁸ Sculean A, Windisch P, Keglevich T, Chiantella GC, Gera I, Donos N. Clinical and histologic evaluation of human intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative combined with a bovine-derived xenograft. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:47-55
- ⁶⁹ Stavropoulos A, Karring T. Guided tissue regeneration combined with a deproteinized bovine bone mineral (bio-Oss) in the treatment of intrabony periodontal defects: 6-year results from a randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2010;37(2):200–10.
- ⁷⁰ Sculean A, Stavropoulos A, Windisch P, Keglevich T, Karring T, Gera I. Healing of human intrabony defects following regenerative periodontal therapy with a bovine derived xenograft and guided tissue regeneration. *Clin Oral Investig* 2004;8:70–4. 39.
- ⁷¹ Hammarström L (1997) Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J Clin Periodontol*. 1997;24:658-668
- ⁷² Hammarström L, Sculean A, Lyngstadaas SP,. The biological background of Emdogain. In:Sculean A, editor. *Periodontal regenerative therapy*. 1st ed. London: Quintessence Publishing;2010.p.69-87.
- ⁷³ Barrett EJ, Kenny DJ, Tenenbaum HC, Sigal MJ, Johnston DH. Replantation of permanent incisors in children using Emdogain. *Dental Traumatol*. 2005;21(5):269-75.

- 74 Hausmann E . Radiographic and digital imaging in periodontal practice. *J Periodontol.* 2000 Mar;71(3):497-503.
- 75 Kaner D, Soudan M, Zhao H, Friedmann A. Early Healing Events after Periodontal Surgery: Observations on Soft Tissue Healing, Microcirculation, and Wound Fluid Cytokine Levels. *International Journal of Molecular Sciences.* 2017; 18(2):283.
- 76 Wachtel H, Schenk G, Böhm S, Weng D, Zuhr O, Hürzeler MB: Microsurgical access flap and enamel matrix derivative for the treatment of periodontal intrabony defects:a controlled clinical study.*J Clin Periodontol* 2003;30:496-504.
- 77 Cortellini P, Tonetti MS, Lang NP, Suvan JE, Zucchelli G, Vangsted T, et al. The simplified papilla preservation flap in the regenerative treatment of deep intrabony defects: clinical outcomes and postoperative morbidity. *J Periodontol.* 2001;72(12):1702–12.
- 78 Cortellini, P.; Pini-Prato, G.; Tonetti, M.S. The simplified papilla preservation flap. A novel surgical approach for the management of soft tissues in regenerative procedures. *Int. J. Periodontics Restor. Dent.* 1999, 19, 589–599. 48.
- 79 Bashutski JD, Wang HL. Periodontal and endodontic regeneration. *J Endod.* 2009;35(3):321–8.
- 80 Sculean A, Nikolidakis D, Nikou G, Ivanovic A, Chapple IL, Stavropoulos A. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review. *Periodontol 2000.* 2015;68(1):182–216.
- 81 Larsson L, Decker AM, Nibali L, Pilipchuk SP, Berglundh T, Giannobile WV. Regenerative medicine for periodontal and peri-implant diseases. *J Dent Res.* 2016;95:255–66.
- 82 Lin Z, Rios HF, Cochran DL. Emerging regenerative approaches for periodontal reconstruction: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol.* 2015;86(2 Suppl):S134–52.
- 83 Cortellini, P.; Tonetti, M.S. Clinical concepts for regenerative therapy in intrabony defects. *Periodontol.* 2000 2015, 68, 282–307.

- ⁸⁴ Wang HL, Cooke J. Periodontal regeneration techniques for treatment of periodontal diseases. *Dent Clin N Am.* 2005;49:637–59.
- ⁸⁵ Bartold PM, Gronthos S, Ivanovski S, Fisher A, Huttmacher DW. Tissue engineered periodontal products. *J Periodontal Res.* 2016;51(1):1–15.
- ⁸⁶ Cattaneo V, Rota C, Silvestri M et al. Effect of enamel matrix derivative on human periodontal fibroblasts: proliferation, morphology and root surface colonization. An in vitro study. *J Periodontal Res* 2003;38:568- 574
- ⁸⁷ Davenport DR, Mailhot JM, Wataha JC, Billman MA, Sharawy MM, ShROUT MK. Effects of enamel matrix protein application on the viability, proliferation, and attachment of human periodontal ligament fibroblasts to diseased root surfaces in vitro. *J Clin Periodontol* 2003;30:125-131.
- ⁸⁸ Chong CH, Carnes DL, Moritz AJ, et al. Human periodontal fibroblast response to enamel matrix derivative, amelogenin, and platelet-derived growth factor-BB. *J Periodontol* 2006;77:1242-1252.
- ⁸⁹ Eickholz P, Krigar DM, Kim TS, Reitmeir P, Rawlinson A. Stability of clinical and radiographic results after guided tissue regeneration in infrabony defects. *J Periodontol* 2007;78:37–46.
- ⁹⁰ Sculean A, Chiantella GC, Windisch P, Reich E. Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative (Emdogain) combined with a bovine derived xenograft (Bio-Oss) for the treatment of intrabony periodontal defects in humans *The International journal of periodontics & restorative dentistry.*2002: 22(3):259-67.
- ⁹¹ Houser BE, Mellonig JT, Brunsvold MA, Cochran DL, Meffert RM, Alder ME. Clinical evaluation of anorganic bovine bone xenograft with a bioabsorbable collagen barrier in the treatment of molar furcation defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:161–9. 41.
- ⁹² Dori F, Huszar T, Nikolidakis D, Arweiler NB, Gera I, Sculean A. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an anorganic bovine bone mineral and expanded polytetrafluoroethylene membranes. *J Periodontol* 2007;78:983–90. 52.

- ⁹³ Yukna RA, Krauser JT, Callan DP, Evans GH, Cruz R, Martin M. Thirty-six month follow-up of 25 patients treated with combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell-binding peptide (P-15) bone replacement grafts in human infrabony defects: I—clinical findings. *J Periodontol* 2002;73:123–8.
- ⁹⁴ Koop R, Merheb J, Quirynen M. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in reconstructive periodontal therapy: a systematic review. *J Periodontol*. 2012;83(6):707–20.
- ⁹⁵ Taschieri S, Del Fabbro M, Testori T, Weinstein R. Efficacy of xenogeneic bone grafting with guided tissue regeneration in the management of bone defects after surgical endodontics. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:1121–7. 42.
- ⁹⁶ Stavropoulos A, Kostopoulos L, Nyengaard JR, Karring T. Fate of bone formed by guided tissue regeneration with or without grafting of bio-Oss or Biogran. An experimental study in the rat. *J Clin Periodontol*. 2004;31(1):30–9.
- ⁹⁷ Cortellini P, Tonetti MS. Clinical and radiographic outcomes of the modified minimally invasive surgical technique with and without regenerative materials: a randomized-controlled trial in intra-bony defects. *J Clin Periodontol*. 2011; 38 (4) : 365–73.
- ⁹⁸ Kasaj A, Willershausen B, Reichert C, Röhrig B, Smeets R, Schmidt M. Ability of nanocrystalline hydroxyapatite paste to promote human periodontal ligament cell proliferation. *J Oral Sci* 2008;50,279-285.
- ⁹⁹ Meyle, J.; Hoffmann, T.; Topoll, H.; Heinz, B.; Al-Machot, E.; Jervoe-Storm, P.M.; Meiss, C.; Eickholz, P.; Jepsen, S. A multi-centre randomized controlled clinical trial on the treatment of intra-bony defects with enamel matrix derivatives/synthetic bone graft or enamel matrix derivatives alone: Results after 12 months. *J. Clin. Periodontol*. 2011, 38, 652–660.
- ¹⁰⁰ Blaggana V, Gill AS, Blaggana A. A clinical and radiological evaluation of the relative efficacy of demineralized freeze-dried bone allograft versus anorganic bovine bone xenograft in the treatment of human infrabony periodontal defects: A 6 months follow-up study *J Indian Soc Periodontol*. 2014 Sep-Oct; 18(5): 601–607.
- ¹⁰¹ Miron RJ, Sculean A, Shuang Y, Bosshardt DD, Gruber R, Buser D, Chandad F, Zhang Y. Osteoinductive potential of a novel biphasic calcium phosphate bone graft

in comparison with autographs, xenografts, and DFDBA. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27:668–75.

¹⁰² Sanz M, Tonetti MS, Zabalegui I, Sicilia A, Blanco J, Rebelo H, et al. Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or barrier membranes: results from a multicenter practice-based clinical trial. *J Periodontol.* 2004;75(5):726–33.

¹⁰³ Siciliano VI, Andreuccetti G, Siciliano AI, Blasi A, Sculean A, Salvi GE. Clinical outcomes after treatment of non-contained intrabony defects with enamel matrix derivative or guided tissue regeneration: a 12-month randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2011;82(1):62–71.

¹⁰⁴ Rösing CK, Aass AM, Mavropoulos A, Gjermo P. Clinical and radiographic effects of enamel matrix derivative in the treatment of intrabony periodontal defects: a 12-month longitudinal placebo-controlled clinical trial in adult periodontitis patients. *J Periodontol* 2005;76:129-133

¹⁰⁵ Sculean A, Alessandri R, Myron R, Salvi GE, Bosshardt D. Enamel matrix proteins and periodontal wound healing and regeneration. *Clinical Advances in Periodontics.* 2011;1(2):1–17.

¹⁰⁶ Miron RJ, Sculean A, Cochran DL, Bosshardt D. 20 years of Enamel Matrix Derivative: The past, the present and the future. *Journal Of Clinical Periodontology.* 2016. DOI: 10.1111/jcpe.12546

¹⁰⁷ Maycock J, Wood SR, Brookes SJ, Shore RC, Robinson C, Kirkham J. Characterization of a porcine amelogenin preparation, EMDOGAIN, a biological treatment for periodontal disease. *Connect Tissue Res* 2002;43:472-476.

¹⁰⁸ Song AM, Shu R, Xie YF et al. A study of enamel matrix proteins on differentiation of porcine bone marrow stromal cells into cementoblasts. *Cell Prolif* 2007;40:381-396.

¹⁰⁹ Esposito M, Coulthard P, Thomsen P, Worthington HV. Enamel matrix derivative for periodontal tissue regeneration in treatment of intrabony defects: a Cochrane systematic review. *J Dent Educ* 2004;68:834-844. Esposito M, Grusovin MG.

- ¹¹⁰ Zetterström O, Andersson C, Eriksson L et al. Clinical safety of enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of periodontal defects. *J Clin Periodontol* 1997;24:697-704.
- ¹¹¹ Hoang AM, Klebe RJ, Steffensen B, Ryu OH, Simmer JP, Cochran DL. Amelogenin is a cell adhesion protein. *J Dent Res* 2002;81:497-500.
- ¹¹² He J, Jiang J, Safavi KE, Spångberg LS, Zhu Q. Emdogain promotes osteoblast proliferation and differentiation and stimulates osteoprotegerin expression. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:239-245.
- ¹¹³ Heng NH, N'Guessan PD, Kleber BM, Bernimoulin JP, Pischon N. Enamel matrix derivative induces connective tissue growth factor expression in human osteoblastic cells. *J Periodontol* 2007;78:2369-2379.
- ¹¹⁴ Gestrelus S, Lyngstadaas P, Hammarström L. Emdogain--periodontal regeneration based on biomimicry. *Clin Oral Investig* 2000;4:120-125.
- ¹¹⁵ Bosshardt DD. Biological mediators and periodontal regeneration: a review of enamel matrix proteins at the cellular and molecular levels. *J Clin Periodontol*. 2008;35(8 Suppl):87-105.
- ¹¹⁶ Jiang J, Goodarzi G, He J et al. Emdogain-gel stimulates proliferation of odontoblasts and osteoblasts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102:698-702.
- ¹¹⁷ Jiang J, Safavi KE, Spangberg LS, Zhu Q. Enamel matrix derivative prolongs primary osteoblast growth. *J Endod* 2001;27:110-112.
- ¹¹⁸ Miron RJ, Shuang Y, Sculean A, Buser D, Chandad F, Zhang Y. Gene array of PDL cells exposed to Osteogain in combination with a bone grafting material. *Clin Oral Invest*. 2016;20(8):2037-43.
- ¹¹⁹ Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Zhang Y, Caballé-Serrano J, Shirakata Y, Bosshardt DD, et al. Osteogain improves osteoblast adhesion, proliferation and differentiation on a bovine-derived natural bone mineral. *Clin Oral Implants Res*. 2017Mar;28(3):327-333

- ¹²⁰ Jiang J, Fouad AF, Safavi KE, Spångberg LS, Zhu Q. Effects of enamel matrix derivative on gene expression of primary osteoblasts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:95-100.
- ¹²¹ Carinci F, Piattelli A, Guida L et al. Effects of Emdogain on osteoblast gene expression. *Oral Dis* 2006;12:329-342.
- ¹²² Lossdörfer S, Sun M, Götz W, Dard M, Jäger A. Enamel matrix derivative promotes human periodontal ligament cell differentiation and osteoprotegerin production in vitro. *J Dent Res* 2007;86:980-985.
- ¹²³ Yuan K, Chen CL, Lin MT. Enamel matrix derivative exhibits angiogenic effect in vitro and in a murine model. *J Clin Periodontol* 2003;30:732-738.
- ¹²⁴ Miron RJ, Guillemette V, Zhang Y, Chandad F, Sculean A. Enamel matrix derivative in combination with bone grafts: a review of the literature. *Quintessence Int.* 2014;45(6):475–87.
- ¹²⁵ Axelsson P, Nystrom B, Lindhe J. The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance. *J Clin Periodontol.* 2004;31(9):749-57
- ¹²⁶ Kantarci, A.; Hasturk, H.; van Dyke, T.E. Host-mediated resolution of inflammation in periodontal diseases. *Periodontol.* 2000 2006, 40, 144–163.
- ¹²⁷ Costerton, J.W.; Montanaro, L.; Arciola, C.R. Biofilm in implant infections: Its production and regulation. *Int. J. Artif. Organs* 2005, 28, 1062–1068.
- ¹²⁸ Thomas, M.V.; Puleo, D.A. Infection, inflammation, and bone regeneration: A paradoxical relationship. *J. Dent. Res.* 2011, 90, 1052–1061.
- ¹²⁹ Laurell L, Gottlow J, Zybutz M, Persson R. Treatment of intrabony defects by different surgical procedures: a literature review. *J Periodontol* 1998;69:303–13.
- ¹³⁰ Susin, C.; Fiorini, T.; Lee, J.; de Stefano, J.A.; Dickinson, D.P.; Wikesjo, U.M. Wound healing following surgical and regenerative periodontal therapy. *Periodontol.* 2000 2015, 68, 83–98
- ¹³¹ Tonetti MS, Fourmouis I, Suvan J, Cortellini P, Bragger U, Lang NP. Healing, post-operative morbidity and patient perception of outcomes following

regenerative therapy of deep intrabony defects. *J Clin Periodontol.* 2004;31(12):1092–8.

¹³² Jepsen, S.; Topoll, H.; Rengers, H.; Heinz, B.; Teich, M.; Hoffmann, T.; Al-Machot, E.; Meyle, J.; Jervoe-Storm, P.M. Clinical outcomes after treatment of intrabony defects with an EMD/synthetic bone graft or EMD alone: A multicentre randomized-controlled clinical trial. *J. Clin. Periodontol.* 2008, 35, 420–428.

¹³³ Machtei EE, Cho MI, Dunford R, Norderyd J, Zambon JJ, Genco RJ. Clinical, microbiological, and histological factors which influence the success of regenerative periodontal therapy. *J Periodontol* 1994;65:154–61. 99.

¹³⁴ Matarasso M, Iorio-Siciliano V, Blasi A, Ramaglia L, Salvi GE, Sculean A. Enamel matrix derivative and bone grafts for periodontal regeneration of intrabony defects. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2015;19(7):1581–93.

¹³⁵ Coulthard P, Worthington HV. Enamel matrix derivative (Emdogain) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;19:CD003875.

¹³⁶ Huynh-Ba G, Kuonen P, Hofer D, Schmid J, Lang NP, Salvi GE. The effect of periodontal therapy on the survival rate and incidence of complications of multirrooted teeth with furcation involvement after an observation period of at least 5 years: a systematic review. *J Clin Periodontol.*2009;36(2):164-76.

¹³⁷ Gutierrez MA, Mellonig JT, Cochran DL. Evaluation of enamel matrix derivative as an adjunct to non-surgical periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* 2003;30(8):739–45.

¹³⁸ Wilson TG, Carnio J, Schenk R, Myers G. Absence of histologic signs of chronic inflammation following closed subgingival scaling and root planning using the dental endoscope:human biopsies-a pilot study. *J Periodontol.*2008;79(11):2036-41.

¹³⁹ Cortellini P, Tonetti MS. Minimally invasive surgical technique and enamel matrix derivative in intra-bony defects. I: clinical outcomes and morbidity. *J Clin Periodontol.* 2007;34(12):1082–8.

¹⁴⁰ Sculean AAR, Miron R, Salvi GE, Bosshardt DD. Enamel Matrix Proteins and Periodontal Wound healing and regeneration. *Clinic Adv Periodontics* 2011;1:101-117

- ¹⁴¹ Sculean A, Windisch P, Keglevich T, Fabi B, Lundgren E, Lyngstadaas PS. Presence of an enamel matrix protein derivative on human teeth following periodontal surgery. *Clin Oral Invest*. 2002;6(3):183–7.
- ¹⁴² Miron RJ, Bosshardt DD, Laugisch O, Katsaros C, Buser D, Sculean A. Enamel matrix protein adsorption to root surfaces in the presence or absence of human blood. *J Periodontol*. 2012;83:885–92
- ¹⁴³ Stavropoulos A, Sculean A. Current Status of Regenerative Periodontal Treatment. *Orodental Regenerative Medicine*. 2017; Volume 4, Issue 1, pp 34–43
- ¹⁴⁴ Cortellini P, Tonetti MS. Clinical performance of a regenerative strategy for intrabony defects: scientific evidence and clinical experience. *J Periodontol* 2169
- ¹⁴⁵ Wang HL, Boyapati L. “PASS” principles for predictable bone regeneration. *Implant Dent* 2006;15:8–17.
- ¹⁴⁶ Beresescu GF, Ormenisan A, Szekely M, Monea A. Clinical Outcomes after Regenerative Periodontal Therapy with Emdogain. *Acta Medica Marisiensis* 2017;63(2):73-76
- ¹⁴⁷ Heard RH, Mellonig JT, Brunsvold MA, Lasho DJ, Meffert RM, Cochran DL. Clinical evaluation of wound healing following multiple exposures to enamel matrix protein derivative in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Periodontol* 2000;71:1715-1721.
- ¹⁴⁸ Stavropoulos A, Mardas N, Herrero F, Karring T. Smoking affects the outcome of guided tissue regeneration with bioresorbable membranes: a retrospective analysis of intrabony defects. *J Clin Periodontol*. 2004;31(11):945–50.
- ¹⁴⁹ Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects: a preliminary retrospective study. *J Clin Periodontol* 1995;22:229–34. 97173
- ¹⁵⁰ Dietrich T, Zunker P, Dietrich D, Bernimoulin JP. Periapical and periodontal healing after osseous grafting and guided tissue regeneration treatment of apicomarginal defects in periradicular surgery: results after 12 months. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;95(4):474–82.

- ¹⁵¹ Tobon SI, Arismendi JA, Marin ML, Mesa AL, Valencia JA. Comparison between a conventional technique and two bone regeneration techniques in periradicular surgery. *Int Endod J* 2002;35:635–41. 91.
- ¹⁵² Del Fabbro M, Taschieri S, Testori T, Francetti L, Weinstein RL. Surgical versus non-surgical endodontic re-treatment for periradicular lesions. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CDO05511. 96.
- ¹⁵³ Lin L, Chen MY, Ricucci D, Rosenberg PA. Guided tissue regeneration in periapical surgery. *J Endod.* 2010;36(4):618–25.
- ¹⁵⁴ Jepsen S, Heinz B, Jepsen K, Arjomand M, Hoffmann T, Richter S, et al. A randomized clinical trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal class II furcation involvement in mandibular molars. Part I: study design and results for primary outcomes. *J Periodontol.* 2004;75(8):1150–60.
- ¹⁵⁵ Laaksonen M, Salo T, Vardar-Sengul S, Atilla G, Han Saygan B, Simmer JP, Baylas H, Sorsa T. Gingival crevicular fluid can degrade Emdogain and inhibit Emdogain induced proliferation of periodontal ligament fibroblasts. *Journal of Periodontal Research* 2009, Nov 9 Epub (DOI:1111/j.1600-0765.2009.01244.x.)
- ¹⁵⁶ Stout BM, Alent BJ, Pedalino P, Holbrook R, Gluhak-Heinrich J, Cui Y, Harris MA, Gemperli AC, Cochran DL, Deas DE, Harris SE. Enamel matrix derivative: protein components and osteoinductive properties. *J Periodontol.* 2014;85(2):e9–17.
- ¹⁵⁷ Andrukhov O, Gemperli AC, Tang Y, Howald N, Dard M, Falkensammer F, Moritz A, Rausch-Fan X. Effect of different enamel matrix derivative proteins on behavior and differentiation of endothelial cells. *Dent Mater.* 2015;31(7):822–32.
- ¹⁵⁸ Amin HD, Olsen I, Knowles J, Dard M, Donos N. Interaction of enamel matrix proteins with human periodontal ligament cells. *Clin Oral Investig.* 2016;20(2):339–47.
- ¹⁵⁹ Morand, D.N.; Davideau, J.L.; Clauss, F.; Jessel, N.; Tenenbaum, H.; Huck, O. Cytokines during periodontal wound healing: Potential application for new therapeutic approach. *Oral Dis.* 2016, 12469.

¹⁶⁰ Mombelli A, Brochut P, Plagnat D, Casagni F, Giannopoulou C. Enamel matrix proteins and systemic antibiotics as adjuncts to non-surgical periodontal treatment: clinical effects. *J Clin Periodontol.* 2005;32(3):225–30.

¹⁶¹ Stavropoulos A, Wikesjö UME. Growth and differentiation factors for periodontal regeneration: a review on factors with clinical testing. *J Periodontal Res.* 2012;47(5):545–53.

АНЕКС ПРИЛОЗИ:

КЛИНИКА ЗА БОЛЕСТИ НА УСТАТА И ПАРДОНТОТ. СТОМАТОЛОШКИ
КЛИНИЧКИ ЦЕНТАР – СКОПЈЕ

ИНФОРМАЦИИ ЗА ПАЦИЕНТОТ

Амбулантен број:-----

Име и презиме : ----- Пол : м / ж Возраст:

Адреса на живеење : -----

Медицинска анамнеза:

Заболувања:

Терапија што се користи во моментот:

Цигари: да (колку цигари на ден-----) / не

Други штетни навики:

Семејна анамнеза:

Хронични заболувања, малигни заболувања

Стоматолошка анамнеза:

Посета на стоматолог: редовно / нередовно

Status extraoralis: -----

Status intraoralis: -----

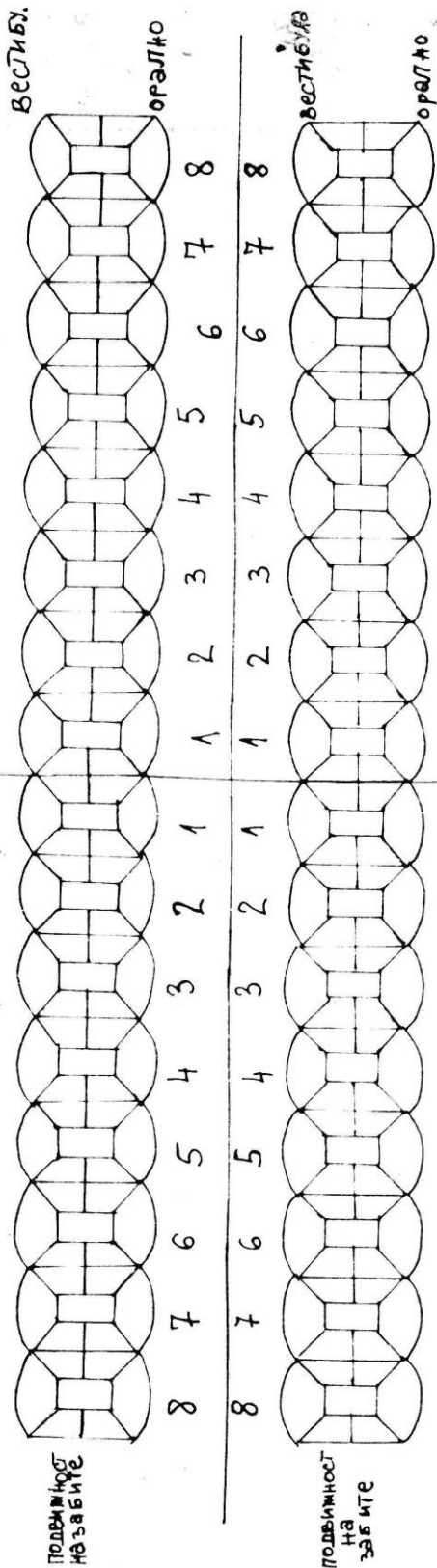
Прилог 1. Прашалник за пациентите

Пародонтален статус
Име и презиме:

возраст:

датум:

Левостранна
рецесивна



рецидивна
Левостранна

Длабочина на џеповите во мм
А - 3 степени
Луксација А - 3 степени
рецидивна во мм

Прилог 2. Пародонтален статус- шематски приказ

ФОРМУЛАР ЗА ИНФОРМИРАНОСТ НА ПАЦИЕНТИТЕ И СОГЛАСНОСТ ЗА
УЧЕСТВО ВО СТУДИЈАТА

Давам дозвола на истражувачите да ги зачуваат информациите кои ги имаат собрано околу мојата медицинска стоматолошка нега. Информациите ќе се користат само за целите на истражувањето. Тие ќе се чуваат во тајност, мојот идентитет и учество ќе останат доверливи.

Име и презиме -----

Датум ----- Потпис -----

Медицинско лице кое ја зема согласноста

----- Потпис -----

Прилог 3. Формулар за информираност на пациентите и согласност за учество во студијата

ФОРМУЛАР ЗА СОГЛАСНОСТ ЗА ИНТЕРВЕНЦИЈАТА

Ппотврдувам дека наведените податоци за моето здравје се вистинити. Ја чувствувам одговорноста за известување на мојот лекар за било какви промени за моето здравје.

Информиран/а сум за тераписката постапка, за очекуваните резултати и за можните компликации.

Се согласувам со дадените препораки за постоперативната нега и терапија.

Потпис на пациентот: -----

Место и Дата:-----

Прилог 4. Формулар за согласност за интервенцијата

Име и Презиме _____ Возраст _____ години Пол: машки 1
 Амбулантен број _____ Телефон _____ Датум _____ женски 2

Појава	Десно								Лево							
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
Позиција на забот																
Третман: BiOss - 1; BiOss -2																
Длабочина на џеп																
Мезио вестибуларно - старт																
- по 6 месеци																
- по 12 месеци																
Медио вестибуларно - старт																
- по 6 месеци																
- по 12 месеци																
Дисто вестибуларно - старт																
- по 6 месеци																
- по 12 месеци																
Дисто орално - старт																
- по 6 месеци																
- по 12 месеци																
Мезио орално - старт																
- по 6 месеци																
- по 12 месеци																
Медио орално - старт																
- по 6 месеци																
- по 12 месеци																

Прилог 5. Формулар изработен за внесување на податоците од клиничките мерења 5а.

Лојава	Десно								Лево							
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
Позиција на забот																
Губиток на припој																
Мецио вестибуларно - старт																
- по 6 месеци																
- по 12 месеци																
Медио вестибуларно - старт																
- по 6 месеци																
- по 12 месеци																
Дисто вестибуларно - старт																
- по 6 месеци																
- по 12 месеци																
Дистол орално - старт																
- по 6 месеци																
- по 12 месеци																
Мецио орално - старт																
- по 6 месеци																
- по 12 месеци																
Медио орално - старт																
- по 6 месеци																
- по 12 месеци																
Подвижност на забот - старт																
- по 6 месеци																
- по 12 месеци																
Ртг снимка (мм.деф во коска)																
- по 12 месеци																

Прилог 5. Формулар изработен за внесување на податоците од клиничките мерења 5б.

Позиција на забот	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
Соголеност вестибуларно ст.																
- по 6 месеци																
- по 12 месеци																
Соголеност орално - старт																
- по 6 месеци																
- по 12 месеци																

Апроксимален плак индекс	Индекс на крвавење при сондирање	(ЕХИ) Индекс на рано заздравување на рана
Старт	Старт	Старт
- по 6 месеци	- по 6 месеци	- по 7 дена
- по 12 месеци	- по 12 месеци	- по 14 дена

Забелешки:

Прилог 5. Формулар изработен за внесување на податоците од клиничките мерења 5в.



М И С Л Е Њ Е

НА ЕТИЧКА КОМИСИЈА ЗА МЕДИЦИНСКО-СТОМАТОЛОШКИ ИСПИТУВАЊА НА
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

На својата редовна седница одржана на ден 23.11.2016 година, Етичката комисија ја разгледа документацијата и поднесеното барање од:

Д-р Сашка Тодоровска, запишана на трет циклус студии на Стоматолошкиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“, Скопје за **истражувања во врска со изработка на докторски труд со наслов „Регенеративна Пародонтална терапија со примена на биоматеријали Bio – oss и Emdogain“**.

По разгледување на поднесената документација, Комисијата дава **ПОЗИТИВНО МИСЛЕЊЕ** и го одобрува изведувањето на предложената студија.

ЕТИЧКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Мира Јанкуловска,
специјалист по детска и превентивна стоматологија - претседател

Проф. д-р Јагода Баевска, специјалист по стоматолошка протетика - член

Проф. д-р Кирил Ивановски, специјалист по болести на уста и пародонт - член

Проф. д-р Борис Величковски, специјалист по орална хирургија – член,

Проф. д-р Соња Апостолска, специјалист по болести на заби и ендодонт – член,

Доц. д-р Јулијана Николовска, специјалист по стоматолошка протетика.

Прилог 6. Извештај за согласност за студијата од Етичката комисија за медицинско-стоматолошки испитувања на Универзитетот "Св. Кирил и Методиј"- Стоматолошки факултет во Скопје