



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ
КАТЕДРА ЗА БОЛЕСТИ НА УСТАТА И ПАРОДОНТОТ



МАГИСТЕРСКИ ТРУД

Клиничка и микробиолошка евалуација на ефектите на различни
концентрации на хлорхексидински раствори при нехируршка
пародонтална терапија

Кандидат:

Д-р Андреј Стојановски

Ментор:

Проф. Д-р Снежана Пешевска

Скопје, 2025



University "Ss. Cyril and Methodius"

FACULTY OF DENTAL MEDICINE – SKOPJE

DEPARTMENT OF ORAL AND PERIODONTAL DISEASES



Master's Thesis

Clinical and microbiological evaluation of the effects of different concentrations of chlorhexidine solutions in non-surgical periodontal therapy

Author:

Andrej Stojanovski DDM

Mentor:

Prof. Snezana Peshevska, PhD

Skopje, 2025

Комисија за одбрана:

Претседател:

Име и презиме:

Звање, институција:

Член :

Име и презиме:

Звање, институција:

Член :

Име и презиме

Звање, институција

Научно поле: Стоматологија

Научна област: Пародонтологија

Посвета

На моето семејство, кое секогаш веруваше во мене и ми беше најголема поддршка во секој момент. Вашата љубов и жртва ме инспирираа да одам напред.

На мојот ментор и професор, чие знаење и мудрост ми помогнаа да ги надминам предизвиците и да го развијам моето размислување. Ви благодарам за вашето водство и поддршка.

На моите колеги, кои ми беа поткрепа во овој процес и со кои споделив многу незаборавни моменти.

Апстракт

Вовед: Пародонталната болест претставува инфективно, инфламаторно заболување кое влијае на пародонталните ткива и е предизвикано од специфични патогени микроорганизми во субгингивалниот плак. Комплетната елиминација на плакот со механичка терапија е речиси невозможна, па затоа се користат антимикробни агенси како додаток на механичкиот пристап. Хлорхексидинот (СНХ) е најефикасниот антимикробен агенс, чиј клинички ефект се должи на неговите структурни и антибактериски компоненти. Иновативните формули на различни концентрации на хлорхексидински раствори, кои се збогатени со Citroх и хијалуронска киселина, претставуваа поттик за изведување на студија која би ја споредила нивната терапевтска ефикасност при конзервативната пародонтална терапија.

Цел: Преку клиничко и микробиолошко испитување се направи компаративна проценка на тераписката ефикасност и безбедност на 0,12 % хлорхексидин со Citroх® растворот за плакнење на уста и 0,09 % хлорхексидин со Citroх® и хијалуронска киселина растворот, како дополна при стандардна нехируршка терапија, кај пациенти со пародонтална болест, преку следење на: клиничките индекси на орална хигиена и индекси на состојба на пародонтот и резултатите од BANA тестот (брис од пародонтален џеб и брис од јазик). Имајќи ја предвид докажаната ефикасност на хлорхексидинот и позитивните својства на природните биофлавоноиди од Citroх®, истражувањето се фокусираше на оценување на нивниот потенцијален синергистички антимикробен, антигабичен и антивирусен ефект. Паралелно се анализираше и терапискиот придонес на хијалуронската киселина присутна во еден од препаратите во регенеративниот и антивоспалителниот одговор.

Материјал и методи: Во ова double blind истражување беа вклучени вкупно 40 пациенти со дијагностицирана пародонтална болест. По добиената согласност за учество кај сите испитаници кои ги исполнуваа критериумите за вклучување во испитувањето, беа евидентирани клинички параметри — индекс на орална хигиена (ОHI), плак индекс по Silness и Loe (PI), гингивален индекс (GI), индекс на крвавење од интерденталната папила (РВI) и пародонталниот индекс по Ramfjord. Беше земен брис од најдлабокиот активен пародонтален џеб, како и од дорзалната површина на јазикот кои беа анализирани со BANA процесор за присуство на пародонтопатогените од црвениот комплекс (*Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis* и *T. forsythia*). Сите податоци беа внесувани во посебно досие за секој пациент. Пациентите беа третирани со нехируршка пародонтална терапија по стандарден протокол и во рамки на една недела, добија инструкции за одржување на оралната хигиена и соодветни по димензија интердентални четки, како и Perioplus Support паста за заби без натриум лаурил сулфат. Кај сите пациенти беше ординиран раствор како дополна во одржувањето на оралната хигиена, во домашни услови, но и во

тек на нехируршката пародонтална терапија за испирање на пародонталните џебови, во континуитет седум дена. На пациентите им беше кажано доколку почувствуваат било какви промени или несакани реакции од растворот кој го употребуваат, веднаш да го прекинат применувањето на истиот и да се јават на клиниката. При контролната посета (осмиот ден од почетокот на терапијата) кај испитаниците беше извршен клинички преглед, со посебен осврт на одредување на утврдените индекси и беше земен брис од истиот пародонтален џеб како при првата посета и од јазикот за истоветна микробиолошка анализа. Податоците беа забележани во досието на пациентот, како и евентуалните пријавени несакани ефекти од растворот. Растворите беа нумерирани со броеви од 1-10, и сè до завршување на испитувањето учесниците и истражувачите немаа податок кој од двата испитувани раствори го користеле кај пациентот. Во истражувањето беа користени 0,12 % хлорхексидин со Citroх® компонента во форма на раствор за испирање на уста (Perioplus Protect-Curaprox) и хлорхексидин 0,09 % и Citroх® и хијалуронска киселина (Perioplus Regenerate – Curaprox). Растворите беа нумерирани и класифицирани од страна на Интердентал ДООЕЛ Скопје. По завршување на клиничкиот дел беше добиен клучот за евидентирање на применетите раствори според нумерацијата и врз база на тоа сите пациенти беа селектирани во две групи: прва група која користела Perioplus Protect – Curaprox раствор(20) и втора група која користела Perioplus Regenerate – Curaprox раствор(20). Овие две групи беа компарирани во однос на сите клинички и микробиолошки испитувани параметри со помош на Statistica 7.1 for Windows и SPSS 17.0.

Резултати: Во однос на (ОИ) индексот, се регистрира значително зголемување на добрата орална хигиена помеѓу нултата и контролната посета, со пораст од 350 % во првата група и 467 % во втората група. Кај плак индексот (PI) забележана беше минимална предност на Perio Plus Protect растворот но без статистички значајна разлика ($p > .05$). Perioplus Regenerate покажа поизразено клиничко смирување на гингивалните ткива, што се рефлектира преку значително поголемиот премин од умерена и јака кон блага инфламација (од 5 % на 85 % меѓу двете посети). Параметрите за следење на гингивалната инфламација IGI и РВІ ги покажаа следните резултати – IGI: во групата I (Perioplus Protect) се намали од 1.57 ± 0.48 на 0.75 ± 0.42 , додека во групата II (Perioplus Regenerate) се намали од 1.72 ± 0.53 на 0.58 ± 0.39 . РВІ: во групата I се намали од 1.78 ± 0.50 на 0.76 ± 0.38 , а во групата II од 1.86 ± 0.49 на 0.71 ± 0.36 . Промените во пародонталниот индекс по Ramfjord не беа статистички значајни во ниту една од групите ($p > .05$). BANA-тестот покажа дека Perioplus Protect е поефикасен во редуцијата на патогените бактерии од црвениот комплекс, особено на јазикот, каде негативните резултати достигнаа 95 % при контролната посета во споредба со 55 % кај Regenerate ($p = .0305$), а слабо позитивните тестови се намалија за 91 % vs 20 % кај Regenerate. Во пародонталниот џеб, Perioplus Protect исто

така покажа подобрување – негативни резултати 65 % vs 11 % кај Regenerate, слабо позитивните опаѓаат 40 % vs 11 % кај Regenerate, каде нема статистички значајни промени $p > .05$). Сеопфатната анализа на резултатите добиени преку двете методи на корелација, Pearson и Spearman овозможи подлабоко разбирање на терапевтските ефекти на двата раствора Curaprox Perio Plus Regenerate и Curaprox Perio Plus Protect во однос на поврзаноста меѓу бактериската активност (Bana тест) и индексите на воспаление (IGI и PBI). Комбинираната проценка на корелациите покажува конзистентен тренд помеѓу Pearson и Spearman анализите, што ја зајакнува статистичката валидност на резултатите.

Заклучок: Резултатите од ова истражување покажуваат дека двата испитувани хлорхексидински раствори со CitroX® – Perioplus Protect (0.12% CHX + CitroX) и Perioplus Regenerate (0.09% CHX + CitroX + хијалуронска киселина) – имаат значајна краткорочна клиничка и микробиолошка ефикасност, како дополнителна терапија во иницијалната нехируршка фаза на третман на пародонталната болест. Обете формулации доведоа до изразено подобрување на вредностите на индексите на орална хигиена, редуција на гингивалната инфламација и намалување на присуството на пародонтопатогените од црвениот комплекс, што го потврдува синергистичкото дејство на комбинацијата хлорхексидин и биофлавоноиди од CitroX®. Perioplus Protect покажа поизразена антимикуробна активност, особено на јазичната површина и во пародонталните џебови, додека Perioplus Regenerate демонстрираше понагласена ткивна стабилизација и посилна редуција на инфламацијата, што најверојатно се должи на имуномодулирачките и регенеративните својства на хијалуронската киселина. Иако финалните клинички и микробиолошки вредности не покажаа статистичка супериорност на еден препарат, различната динамика на одговорот ја нагласува потребата изборот на антисептичен раствор да се темели на индивидуалните биолошки и клинички карактеристики на пациентот.

Клучни зборови: пародонтопатија, хлорхексидин, CitroX, хијалуронска киселина, клинички индекси, BANA тест, анаеробни бактерии.

Abstract

Introduction: Periodontal disease is an infectious, inflammatory condition that affects the periodontal tissues and is caused by specific pathogenic microorganisms in subgingival plaque. Complete elimination of plaque through mechanical therapy alone is almost impossible. Therefore, antimicrobial agents are used as an adjunct to the mechanical approach. Chlorhexidine (CHX) is the most effective antimicrobial agent, with its clinical effect attributed to its structural and antibacterial properties. Innovative formulations with different concentrations of chlorhexidine, enriched with Citrox and hyaluronic acid, provided the impetus for conducting a study to compare their therapeutic efficacy in conservative periodontal therapy.

Aim: Through clinical and microbiological investigation, a comparative assessment was performed of the therapeutic efficacy and safety of a 0.12% chlorhexidine + Citrox® mouth rinse and a 0.09% chlorhexidine + Citrox® + hyaluronic acid mouth rinse, as adjuncts to standard non-surgical therapy in patients with periodontal disease, by monitoring: clinical oral hygiene indices and periodontal status indices, and BANA test results (swab from a periodontal pocket and swab from the tongue). Considering the proven efficacy of chlorhexidine and the beneficial properties of natural bioflavonoids from Citrox®, the study focused on evaluating their potential synergistic antimicrobial, antifungal, and antiviral effects. In parallel, the therapeutic contribution of hyaluronic acid present in one of the formulations was analyzed in terms of regenerative and anti-inflammatory responses.

Materials and Methods: This double-blind study included a total of 40 patients diagnosed with periodontal disease. After obtaining informed consent from all participants who met the inclusion criteria, clinical parameters were recorded—oral hygiene index (OHI), Silness and Løe plaque index (PI), gingival index (GI), papilla bleeding index (PBI), and the Ramfjord periodontal index. Swabs were taken from the deepest active periodontal pocket and from the dorsal surface of the tongue and analyzed using a BANA processor for the presence of red complex periodontopathogens (*Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Tannerella forsythia*). All data were entered into individual patient records. Patients underwent standard non-surgical periodontal therapy and, over one week, received oral hygiene instructions, appropriately sized interdental brushes, and Perioplus Support toothpaste without sodium lauryl sulfate. All patients were prescribed a solution as an adjunct to oral hygiene maintenance at home and during non-surgical periodontal therapy for irrigation of periodontal pockets, continuously for seven days. Patients were instructed to discontinue use and contact the clinic immediately if they experienced any changes or adverse reactions. At the follow-up visit (the eighth day from therapy initiation), a clinical examination was performed with reassessment of the indices, and swabs were

taken again from the same periodontal pocket and the tongue for identical microbiological analysis. Data and any reported adverse effects were recorded. The solutions were numbered from 1 to 10, and until study completion neither participants nor investigators knew which of the two tested solutions was used by each patient. The study used a 0.12% chlorhexidine + Citrox® mouth rinse (Perioplus Protect – Curaprox) and a 0.09% chlorhexidine + Citrox® + hyaluronic acid solution (Perioplus Regenerate – Curaprox). Solutions were numbered and classified by Interdental DOOEL Skopje. After completion of the clinical phase, the allocation key was obtained, and patients were assigned to two groups: Group I using Perioplus Protect – Curaprox (n=20) and Group II using Perioplus Regenerate – Curaprox (n=20). The groups were compared across all clinical and microbiological parameters using Statistica 7.1 for Windows and SPSS 17.0.

Results: Regarding the OHI, a significant increase in good oral hygiene was recorded between baseline and follow-up visits, with an increase of 350% in the first group and 467% in the second group. For the plaque index (PI), a minimal advantage of the Perio Plus Protect solution was observed, without statistically significant difference ($p > .05$). Perioplus Regenerate demonstrated more pronounced clinical resolution of gingival tissues, reflected by a significantly greater shift from moderate and severe to mild inflammation (from 5% to 85% between visits). Parameters assessing gingival inflammation (IGI and PBI) showed the following results: IGI decreased in Group I (Perioplus Protect) from 1.57 ± 0.48 to 0.75 ± 0.42 , and in Group II (Perioplus Regenerate) from 1.72 ± 0.53 to 0.58 ± 0.39 . PBI decreased in Group I from 1.78 ± 0.50 to 0.76 ± 0.38 , and in Group II from 1.86 ± 0.49 to 0.71 ± 0.36 . Changes in the Ramfjord periodontal index were not statistically significant in either group ($p > .05$). The BANA test showed that Perioplus Protect was more effective in reducing red complex pathogens, particularly on the tongue, where negative results reached 95% at follow-up compared with 55% for Regenerate ($p = .0305$), and weakly positive tests decreased by 91% vs. 20% for Regenerate. In periodontal pockets, Perioplus Protect also showed improvement—negative results 65% vs. 11% for Regenerate, and weakly positive results decreased 40% vs. 11% for Regenerate, with no statistically significant differences ($p > .05$). Comprehensive analysis using both Pearson and Spearman correlation methods enabled a deeper understanding of the therapeutic effects of Curaprox Perio Plus Regenerate and Curaprox Perio Plus Protect regarding the relationship between bacterial activity (BANA test) and inflammation indices (IGI and PBI). The combined correlation assessment demonstrated consistent trends between Pearson and Spearman analyses, strengthening the statistical validity of the results.

Conclusion: The results of this study indicate that both chlorhexidine-based solutions with Citrox®—Perioplus Protect (0.12% CHX + Citrox) and Perioplus Regenerate (0.09% CHX + Citrox + hyaluronic acid)—have significant short-term clinical and microbiological efficacy as adjunctive therapy in the initial non-

surgical phase of periodontal disease treatment. Both formulations led to marked improvements in oral hygiene indices, reduction of gingival inflammation, and decreased presence of red complex periodontopathogens, confirming the synergistic effect of chlorhexidine combined with Citrox bioflavonoids. Perioplus Protect showed more pronounced antimicrobial activity, particularly on the tongue surface and within periodontal pockets, while Perioplus Regenerate demonstrated greater tissue stabilization and stronger reduction of inflammation, most likely due to the immunomodulatory and regenerative properties of hyaluronic acid. Although final clinical and microbiological values did not show statistical superiority of one preparation over the other, differences in response dynamics underscore the need to base antiseptic solution selection on individual biological and clinical patient characteristics.

Keywords: periodontopathy, chlorhexidine, Citrox, hyaluronic acid, clinical indices, BANA test, anaerobic bacteria.

Содржина

Посвета	4
Апстракт	5
Abstract.....	8
1. Вовед	1
2. Преглед од литература.....	4
3. Цел на трудот	10
3.1. Специфични цели	10
4. Материјал и метод.....	11
4.1. Фази на истражувањето.....	11
4.2. Вапа Тест	13
4.3. Очекувани резултати	14
5. Резултати	16
5.1. Демографски карактеристики	16
5.2. Клиничко испитуање	17
5.2.1. Индекси на орална хигиена	17
5.2.2. Индекси за утврдување на состојбата на парадонтот	24
5.3. VANA ТЕСТ.....	30
5.4. Кореалациона анализа.....	34
6. Дискусија	41
7. Заклучок	53
8. Користена литература.....	56

1. Вовед

Пародонтопатијата, или пародонталната болест е дефинирана како инфективно, инфламаторно заболување кое влијае на пародонталните ткива и е предизвикано од специфични патогени микроорганизми во субгингивалниот плак. Болеста се карактеризира со прогресивна деструкција на пародонталниот лигамент и алвеоларната коска, што во понапредната фаза доведува до клиничко губење на забите.^[1]

Пародонталната болест е распространета и во развиените и во земјите во развој и застапена е кај околу 20 – 50 % од светската популација.^[2] Во Соединетите Американски Држави студиите на пресек покажуваат дека приближно 50 % од возрасните имаат некаква форма на гингивитис, а до 80 % имаат некаква форма на пародонтална болест.^[3] Во САД, во однос на полот, пародонталната болест е позастапена кај мажите (57 %), во однос на жените (39%).^[4]

Хроничната и агресивната пародонтална болест се најчестите форми на пародонтална болест според класификацијата на пародонтални заболувања и состојби од 1999 година.^[5] Етиологијата на пародонталната болест главно се должи на денталниот биофилм, кој е резилентна наслага што цврсто се прилепува на површините на забите и на реставрациите.^[6] Пародонталната болест е дисбиотска болест која е резултат на девијација на грам-позитивните субгингивални бактерии кон грам-негативни бактерии. Развојот на пародонталната дизбиоза се јавува во проширена временска рамка, која полека ја претвора симбиотската поврзаност на домаќинот и микробите во патогена форма. Помеѓу микробиолошките комплекси, првиот таков комплекс кој е поврзан со болеста е портокаловиот комплекс, кој се состои од анаеробни грам-негативни бактерии, кои со прогресијата на болеста се менуваат кон црвениот комплекс бактерии.^[7]

Имајќи го предвид круцијалното значење на црвениот комплекс бактерии во патогенетските збиднувања при пародонтална болест, детекцијата на истите е значајна при разрешување на диференцијално-дијагностичките дилеми, одредувањето на прогнозата, планот на терапија и секако, долгорочното одржување на постигнатите терапевиски резултати.

BANA-Enzymatic test™ kit (Ora Tec Corporation, Manassas, USA) е брз и сигурен дијагностички тест кој се изведува во стоматолошката ординација. Со него во примероците од субгингивалниот плак се открива присуството на трите патогени бактерии, односно *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Tannerella forsythia*, кои споделуваат единствена способност за хидролизирање на супстратот на трипсин, BANA.^[8]

Комплетната елиминација на плакот со механичка терапија е речиси невозможна, па затоа се користат антимикуробни агенси како додаток на

механичкиот пристап. Хлорхексидинот (СНХ) е најефикасниот антимицробен агенс, а клиничкиот ефект на СНХ се должи на неговите структурни и антибактериски компоненти.^[9] Хлорхексидинот е втора генерација на агенс за хемиска контрола на плакот, кој е најпроучуван и најефикасен за орална употреба. Тој е златен стандард во споредба со останатите агенси за контрола на плакот и микробниот товар во оралниот еквилибриум. Ефикасен е против грам-позитивните и грам-негативните бактерии, како и против факултативно аеробните и анаеробните бактерии. Примарно се користи како антибактериско средство за плакнење на устата, кое значително го намалува воспалението на гингивата, плак индексот и индексот на гингивално крвавење.^[10]

Несомнено за воспоставување на оптимален баланс помеѓу имунолошкиот одговор и микробниот предизвик во оралниот медиум од извонредно значење е намалувањето на можноста на повторна колонизација со патогените микроорганизми од јазичниот покривач. Имено, анатомоморфолошките карактеристики на дорзалната површина на јазикот овозможуваат колонизација на патогените и услови за нивен непречен раст, бидејќи механизмите на самоочистување не секогаш се доволни за нивно елиминирање. Одржувањето на темелна и правилна орална хигиена е базичен предуслов за одржување на пародонталното здравје, па затоа е и интегрален дел при нехируршката пародонтална терапија. Перманентната мотивација и едукација на пациентите за правилен избор и користење на основните и помошни средства за орална хигиена ги вклучува и препораките за користење на раствори за плакнење на устата.

На пазарот се достапни многу типови раствори за плакнење на уста на база на хлорхексидин со различна концентрација, кои се докажано ефикасни и покажуваат многу клинички бенефити, но и покрај тоа, потрагата по нови и поефикасни антимицробни агенси продолжува.^[11]

Во клиничка студија Van den Bogaerde и сор. ја истражувале ефикасноста на хијалуронската киселина во третманот на пародонталната болест. Резултатите покажале дека со примената на хијалуронската киселина се постигнува одличен терапевтски ефект во третманот на инфракоскените пародонтални дефекти. Покрај тоа, резултатите од една неодамнешна ин-витро студија покажале дека хијалуронската киселина го инхибира производството на интерлеукин (IL)-1 β , IL-4, IL-6, IL-8 и IL-10 предизвикани од *P. gingivalis*.^[12]

Citrox е природна комбинација на органски киселини и биофлавоноиди добиени од горчливи портокали која е моќно антимицробно, антивирусно и антифунгално средство. Со тек на време, со неговиот ефект се покажува како важна состојка на растворите за плакнење на уста. Се смета дека Citrox заедно со циклодекстраните, ќе игра клучна улога во иднината на оралното здравје.^[13]

Иновативните формули на различни концентрации на хлорхексидински раствори, кои се збогатени со Citrox и хијалуронска киселина, претставуваа

поттик за изведување на студија која би ја споредила нивната терапевтска ефикасност при конзервативната пародонтална терапија.

2. Преглед од литература

Комплексните последици од пародонталните заболувања водат до нарушено здравје на забнопотпорниот апарат, кој се манифестира со промена на анатомоморфолошките карактеристики на овие ткива, ефектуирани со нарушена естетика со напредувањето на заболувањето. За пациентите, една од највидливите последици на пародонталната болест е влошувањето на состојбата на гингивата, манифестирана како промена на изгледот или како рецесија, подвижност на забите и на крај, губење на забите во напредната фаза на пародонталната болест.^[14]

Ова може да предизвика поединецот да се чувствува несигурен во својот изглед, во секојдневната социјална средина каде што насмевката и зборувањето се дел од комуникацијата.

Актуелноста на овој проблем се потврдува и преку распространетоста на болеста насекаде низ светот, со различен процент на застапеност во зависност од факторите, како што се социоекономската состојба, пристапот до стоматолошка нега и навиките за орална хигиена. Околу 70 – 80 % од европското население има пародонтални проблеми, а 10 – 15 % страдаат од тешки форми на болеста.^[15]

Во 1979 година во Северна Македонија била спроведена епидемиолошка студија за застапеноста на пародонталната болест. Податоците од оваа студија покажале дека 70 % од населението во Северна Македонија имало пародонтопатија, а кај популацијата над 60-годишна возраст, болеста била присутна 100 %.

Во епидемиолошката студија којашто во 2007 година била спроведена на целата територија на Република Северна Македонија, на примерок од 1598 испитаници, била истражувана причината за губење на забите кај различни возрастни групи од популацијата. Целта на студијата била да се утврди колку пародонталната болест претставува причина за вадење на забите. Податоците добиени во таа студија покажале дека со зголемување на возраста се зголемува и процентот на индивидуи кои своите заби ги губат како резултат на пародонталната болест или од нејзините компликации. Имено, кај возрастната популација од 35 до 55 години, пародонтопатијата како причина за губење на забите се јавила кај 7,61 % од испитуваната популација, кај популацијата на возраст од 56 до 65 години оваа болест се јавува како причина за губење на забите кај 23,6 % од испитаниците, додека пак, кај групата над 65-годишна возраст, пародонталната болест била причина за губење на забите кај 42, 9 % од популацијата.^[16]

Голем број на бактерии од оралната микрофлора се јавуваат како причинители на пародонталната болест. Бактериите од црвениот комплекс кои се појавуваат за време на развојот на биофилмот, се состојат од видови кои се

сметаат за пародонтопатогени, имено, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Tannerella forsythia*, се поврзани со длабочината на пародонталните џебови и крвавењето при сондирање. Поради тоа, нивното присуство во пародонталните џебови укажува на степенот на прогресија на пародонталната болест.^[17]

Појавата на агресивна пародонтална болест кај младите лица се должи на присуството на *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, бактерија која е типичен вид од родот *Aggregatibacter*, кој припаѓа на бактериското семејство *Pasteurellaceae*.^[18]

Постојат различни методи за детекција на пародонтопатогените микроорганизми зависно од целта на истражувањето. За откривање на определени специфични бактерии од пародонталните џебови се зема брис од џебот. Ензиматските тестови и методите кои се базираат на PCR, често се користат за квалитативно докажување на пародонтопатогените бактерии.^[19]

Заради високата цена на чинење на овие тестови и недостатокот на соодветно опремени лаборатории кои ќе се спроведат, се несоодветни за примена во секојдневна клиничка пракса и најчесто се применуваат во истражувачки цели.

Наспроти PCR тестот, Вапа тестот е дизајниран за детекција на бактериите членови на црвениот комплекс поврзани со настанување на пародонталната болест, и тоа, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Tannerella forsythia*. Вапа е ензимски тест кој детектира бактериски ензими што го хидролизираат синтетичкиот супстрат N benzyl -Dl-arginase-2-naphthalamide. Оваа реакција предизвикува промена на бојата, која укажува на присуство на овие бактерии. Ова е брз, „chairside“ тест кој често се користи за скрининг на пародонтални инфекции и за следење на ефикасноста на третманот.^[20]

Адили и сор.^[19] спровеле истражување кое вклучувало 40 пациенти со хронична пародонтопатија, фокусирајќи се на поврзаноста на пародонталните микробни комплекси преку BANA-тестот. Главната цел била да се утврди корелацијата помеѓу клиничките показатели на хроничната пародонтална болест и резултатите од тестот. Истражувањето вклучувало споредба на присуството на пародонтопатогените бактерии пред третман, по испирање со 0,2 % хлорхексидин и по ултразвучно чистење.

Во T1 време, веднаш по мерењата, BANA тестот бил негативен кај 12,5 % од пациентите. Во T2 време, по длабоко испирање процентот на негативни тестови се зголемил на 20,0 %. По ултразвучно чистење во T3 време, негативниот тест достигнал 87,5 %. Разликата во процентуалната застапеност на негативниот BANA тест помеѓу T1 и T3 е статистички значајна ($p = 0.0000$).

Јазикот е сложен орган, кој од микробиолошки аспект е важен бактериски резервоар. Тој претставува значаен фактор кој влијае на нивото на бактериската колонизација на пародонталните џебови.

Монеа и сор.^[21] спровеле истражување за поврзаноста помеѓу бактериите од јазичната микрофлора и пародонталната болест. Во истражувањето учествувале 52 пациенти на возраст од 18 до 25 години. Микробиолошките примероци од јазикот се земале со стерилни памучни стапчиња и се чувале на -20°C до анализирањето. Проценети биле два бактериски вида поврзани со пародонталната болест: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis* со помош на PCR тест. Резултатите покажале дека пародонтопатогените бактерии биле присутни со концентрација: *A. actinomycetemcomitans* 10 %, *P. gingivalis* 7 %. *A. actinomycetemcomitans* бил пронајден во 8 од 32 примероци, а *P. gingivalis* во 6 примероци. Сите пациенти имале симптоми на гингивитис.

Главен етиолошки фактор за појавата на пародонталната болест е денгалниот биофилм и бактериите пристуни во него, па неговата комплетна елиминација е примарна цел во терапијата на истата. И покрај појавата на ултрасоничните четки за заби кои користат високофреквентни вибрации за поефикасно чистење на забите во споредба со рачните или електрични четки, комплетна елиминација на биофилмот без употреба на дополнителните средства за одржување на интердентална хигиена, вклучително и примената на хемиски агенси, не е возможна.

Хлорхексидинот е антибактериско средство кое најчесто се користи во секојдневната стоматолошката пракса за намалување на биофилмот, спречување на гингивитисот и пародонталната болест. Често се користи во форма на раствори за испирање на уста, гелови и чипови. Хлорхексидинот делува, така што се врзува за оралните ткива и површините на забите, каде ефективно ги убива бактериите и го инхибира формирањето на денгалниот биофилм.

Тој е антимикуробен агенс достапен во три форми: диглуконат, ацетат и хидрохлорид, при што првите две форми се растворливи во вода, а хидрохлоридот е помалку растворлив во вода. Неговата уникатна супстантивност му овозможува дејство до 5 часа, со задржување во усната празнина над 12 часа. СНХ дејствува на цитоплазматската мембрана на бактериите. Во зависност од концентрацијата, може да има бактеростатско (0,02 % – 0,06 %) или бактерицидно (> 0,12 %) дејство, делувајќи против грам-позитивните и грам-негативните бактерии, дерматофитите, вирусите, габите и квасниците. Тој ги неутрализира пародонтопатогените бактерии.

Молекулата на СНХ се привлекува кон негативно наелектризираните површини на бактериите, се врзува за фосфатните соединенија менувајќи го интегритетот на клеточната мембрана. При пониски концентрации ефектот е

реверзибилен, но со зголемување на концентрацијата доаѓа до поголемо оштетување, што предизвикува коагулација и преципитација на цитоплазмата. Овој бактерициден ефект е иреверзибилен.^[22]

Shyamacharan A Samant и сор.^[23] правеле испитување за да ја одредат најефикасната концентрација на хлорхексидинот како раствор за плакнење уста. Тие не откриле значителна разлика во двата параметра кои ги споредувале, перцепција на вкус и плак индексот во студија каде што била споредувана концентрација на 0,12 % со 0,2 % хлорхексидински раствор за плакнење на уста.

Испитувајќи го антибактерискиот, антифунгалниот капацитет на три раствори за плакнење уста на база на хлорхексидин 0,12 %, 0,06 %, и 0,03 % Bolaños и сор.^[24], утврдиле дека 0,12 % СНХ расвоторот за плакнење уста е супериорен во однос на пониските концентрации, 0,06 % и 0,03 %, но сите покажале антифунгален капацитет. Ниските дози на хлорхексидин раствор за плакнење на уста, употребен кај овие пациенти рутински може да покаже значајни клинички придобивки.

Naјafi и сор.^[25] спровеле студија за споредба на 0,2 % и 0,12 % хлорхексидин диглуколат (СНХ) растворите врз пребојувањето на забите и гингивалниот индекс. Студијата вклучила 60 пациенти со различен степен на гингивитис, поделени во три групи кај кои биле применети следните раствори: плацебо, 0,12 % СНХ и 0,2 % СНХ. По 14 дена и двете концентрации на растворите значително го намалиле индексот на плакот и гингивалниот индекс во споредба со плацебото ($P < 0,0001$), без значителни разлики меѓу двете концентрации ($P = 0,552$). Сепак, 0,2 % СНХ бил поефикасен во намалување на гингивалното крвавење, но предизвикал поголемо пребојување на забите од 0,12 % СНХ.

Во 2008 година Carlos Alfredo Franco Neto и сор.^[26] спровеле студија за да го оценат ефектот на два раствора за плакнење на уста со 0,12 % и 0,2 % хлорхексидин врз плакот и гингивалното крвавење. Студијата вклучувала десет студенти по стоматологија кои испирале двапати на ден во тек на 14 дена. Резултатите не покажале значајни разлики помеѓу двете концентрации во однос на плак индексот и индексот на гингивално крвавење. И покрај зголемувањето на гингивалното крвавење, двете концентрации успешно го контролирале деналниот плак.

Во 2022 година Su-Young Lee и сор.^[27] спровеле студија за споредба на клиничката ефикасност на 1 % хлорхексидински гел и 0,12 % СНХ раствор во намалувањето на деналниот плак и гингивитисот. Триесет и осум учесници биле поделени во две групи: експериментална група (1 % СНХ гел) и контролна група (0,12 % СНХ раствор). По 4 и 8 недели на третман, индексот на гингивална инфламација значително се намалил во двете групи, но тест-групата покажала поголемо намалување на индексот на гингивална

инфламација и количеството на бактериите според резултатите од VANA тестот. Ова сугерира дека 1 % СНХ гел е поефикасен во намалување на гингивитисот и бактериите во споредба со растворот од 0,12 % СНХ.

И покрај добрите резултати постигнати со различните концентрации на хлорхексидинските раствори, многуте третирани пациенти и добиениот позитивен одговор од истите, верификувани во литературата, потрагата по поефикасен раствор со кој ќе се постигнат подобри резултати и ќе се намалат несаканите дејства на истиот сè уште продолжува.

Цитрокс е природен биофлавоноиден комплекс добиен од цитрусни плодови, познат по своите антибактериски, антиоксидативни и антиинфламаторни својства. Во последно време, тој привлекува внимание во пародонтологијата како ветувачка дополнителна терапија, особено во третманот на пародонталните заболувања. Цитроксот помага во намалувањето на бактериските инфекции, го намалува воспалението и го поддржува обновувањето на пародонталното ткиво, што го прави корисен во комбинација со стандардните раствори за пародонтална терапија.

Во 2020 година Јеуакумар и сор.^[28] спровеле ин-витро студија за да ја анализираат антибактериската активност на Citrox препаратите и хлорхексидин диглуколатот (СНХ) против бактериите населени во деналниот биофилм, како и нивната способност да го инхибираат формирањето на биофилм и да делуваат врз веќе формираниот биофилм. Испитани биле пет производи со СНХ (0,05 % – 0,5 %) и два Citrox препарати. Минималните инхибиторни концентрации (МИС) против 13 орални бактерии поврзани со кариес и пародонтална болест покажале дека Citrox препаратите биле најактивни против *P. gingivalis*, додека СНХ растворите не покажале значителни разлики во активноста. Единствен исклучок бил *L. acidophilus*, кој бил почувствителен на СНХ растворите. Citrox растворите биле помалку ефикасни против други орални бактерии, со МИС вредности над 5 % за повеќето тестирани соеви.

Во 2022 година ВаукULOVA^[29] ги истражувала антисептичните својства на комбинацијата на хлорхексидин и биофлавоноид CITROX против *P. gingivalis*. Таа заклучила дека комбинацијата CITROX и 0,05 % хлорхексидин значително го инхибира растот на патогените бактерии, продолжувајќи ја фазата на адаптација бактериите и ефикасно го потиснува растот на пародонтопатогените бактерии. Оваа комбинација може да биде поефикасна алтернатива на хлорхексидин без адитиви, продолжувајќи го периодот пред појавата на клинички симптоми, овозможувајќи му на организмот повеќе време за имунолошки одговор.

Хијалуронска киселина, позната и како хијалуронан, е еден од најдоминантните гликозамино гликани во екстрацелуларниот матрикс, сврзното ткиво, синовијалната течност и други ткива. Познато е дека здрав

возрасен човек (тежина, 70 кг) има приближно 15 грама хијалуронска киселина во телото.^[30]

Во областа на стоматологијата, прелиминарни клинички испитувања биле спроведени од Pagnacco and Vangelisti *cor.*^[31] во 1997 година. Хијалуронската киселина покажува антиинфламаторен, антиедематозен и антибактериски ефект во лекувањето на пародонталната болест, која главно е предизвикана од микроорганизмите присутни во субгингивалниот плак.

Во 2020 година Binshabaib и *cor.*^[32] ја испитувале антимицробната активност на 0,8 % хијалуронска киселина и 0,2 % хлорхексидински раствор за испирање на уста против *Porphyromonas gingivalis*, која е една од главните пародонтопатогени бактерии поврзани со пародонталните заболувања. Според нивните наоди, хијалуронската киселина покажала значителна способност за намалување на бројот на бактериски колонии, што ја прави ефикасен додаток во третманот на хроничната пародонтопатија, како и алтернатива на хлорхексидинот за намалување на пародонтопатогените бактерии во усната празнина.

Новите аминокиселински зајакнати хлорхексидински гелови за премачкување покажуваат значителен антимицробен потенцијал, ефикасно подобрувајќи ги резултатите при нехируршка пародонтална терапија и значително намалувајќи го бројот на грам-негативни патогени бактерии.

Досега се спроведени бројни истражувања за ефикасноста на хлорхексидинските раствори, а во литературните извори се достапни значајни факти што ја потврдуваат нивната улога во терапијата на пародонталната болест. Сепак, неопходно е да се спроведат повеќе студии кои ќе ги споредат терапевтските ефекти на хлорхексидинските раствори збогатени со биофлавоноиди и хијалуронска киселина. Оваа област нуди нови можности за понатамошно истражување, што би можело да доведе до подобрување на третманот за пародонталната болест.

3. Цел на трудот

Преку клиничко и микробиолошко испитување да се изврши компаративна проценка на тераписката ефикасност и безбедност на 0,12 % хлорхексидин со CITROX растворот за плакнење на уста и 0,09 % хлорхексидин со CITROX и хијалуронска киселина растворот, како дополна при стандардна нехируршка терапија, кај пациенти со пародонтална болест, преку следење на:

- клиничките индекси на орална хигиена и индекси на состојба на пародонтот, и
- резултатите од BANA тестот (брис од пародонтален џеб и брис од јазик)

3.1. Специфични цели

Имајќи ја предвид ефикасноста на хлорхексидинот кој е во основата на двата препарата, а едновремено и дополнителните позитивни ефекти на природните биофлавоноиди од CitroX® компонентата, истражувањето ќе се фокусира на ефикасноста на овој синергистички антимикробен, антигабичен и антивирусен потенцијал како дополна на нехируршката пародонтална терапија преку:

1. Верификација на ефикасноста на растворите врз акумулацијата на денгалниот плак.
2. Идентификација на ефектите врз гингивалната инфламација и гингиворагија.
3. Следење на активноста на пародонталните џебови преку микробиолошката евалуација на пародонтопатогените од црвениот комплекс.
4. Дополнително, при компаративната анализа на двата раствора, ќе го евалуираме и можниот тераписки придонес на хијалуронската киселина која е присутна во едниот раствор.
5. Евалуацијата на клиничката и микробиолошката ефикасност на овие препарати ќе ни даде податоци за можни несакани ефекти при нивната примена, но ќе ни укаже и на евентуалната супериорност на еден од нив, при нехируршкиот третман на пародонталната болест.

4. Материјал и метод

На Клиниката за болести на устата и пародонтот при ЈЗУ СКЦ „Св. Пантелејмон“ – Скопје ќе бидат проследени вкупно 40 пациенти со дијагностицирана пародонтална болест кои ги исполнуваат критериумите за влез во истражувањето. Ним ќе им се објасни дизајнот на истото и ќе им биде предочено дека добиените податоци ќе се користат исклучиво во научни цели, почитувајќи ја анонимноста. Истражувањето ќе биде спроведено следејќи ги принципите на Хелсиншката декларација (World Medical Association Declaration of Helsinki). Дијагностицирањето на пародонталната болест по пат на клинички преглед ги вклучува соодветните индекси на орална хигиена (*Grin Vermillion-OHI – индекс на меки наслаги и индекс на цврсти наслаги*) и индекси за утврдување за состојбата на пародонтот (*индекс на гингивална инфламација по Loe & Sillnes, индекс на крвавење од интердентална гингива Muleman, пародонтален индекс по Ramfjord и губиток на припој*), како и рендгенграфска анализа. По потпишување на согласноста за учество, сите клинички и микробиолошки податоци во тек на студијата (*брис од најдлабокиот пародонтален џеб и од дорзалната површина на јазикот, анализирани со BANA процесор*) ќе бидат внесени во посебно досие за секој пациент.

Критериуми за вклучување на пациентите во истражувањето:

- Пациенти со дијагностицирана пародонтална болест, на возраст од 20 до 80 год.
- Пациенти кај кои не се остранивани меки и цврсти забни наслаги или не биле подложни на пародонтална терапија во последните 3 – 6 месеци.
- Пациенти кои не примале антибиотска терапија во последните 3 месеци.

4.1. Фази на истражувањето

1. Селектираните пациенти (40) кои ги исполнуваат критериумите за влез во истражувањето, ќе ја потпишат согласноста за учество. При првата посета кај секој пациент ќе биде извршен клинички преглед и следните податоци ќе бидат внесени соодветно во досието за секој пациент:

- Индекси за утврдување на орална хигиена
- *OHI индекс според Grin Vermillion (меки и цврсти наслаги)*
- Индекси за утврдување за состојбата на пародонтот
- *Индекс на гингивална инфламација по Loe & Sillnes*
- *Индекс на крвавење од интердентална гингива Mulletan*
- *Пародонтален индекс по Ramfjord*
- *Губиток на припој*

Исто така, ќе се земе брис од најдлабокиот активен пародонтален џеб, како и од дорзалната површина на јазикот и тие ќе бидат аплицирани на соодветна стрип-лента, која ќе биде анализирана со BANA процесор за присуство на пародонтопатогените од црвениот комплекс (*Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis* и *T. forsythia*). Резултатите од анализата на тестот ќе бидат внесени во досието.

По комплетирањето на резултатите од клиничките испитувања и микробиолошкиот тест, на сите пациенти ќе им бидат објаснети добиените резултати и ќе им биде препорачана соодветна терапија на пародонталната болест.

Пациентите ќе бидат третираны со нехируршка пародонтална терапија по стандарден протокол и во рамки на една недела, ќе добијат инструкции за одржување на оралната хигиена и интердентални четки чија димензија ќе биде индивидуално определена од терапевтот, во зависност од состојбата на нивната дентиција. Кај сите пациенти ќе биде ординиран раствор како дополна во одржувањето на оралната хигиена, во тек на нехируршката пародонтална терапија, во домашни услови, во континуитет од 7 дена. Растворот ќе се користи и при пародонталната терапија како дополнително средство за испирање на пародонталните џебови, наместо стандардно применуваниот 3 % водороден пероксид. Растворите кои ќе бидат применувани и кои ќе ги добијат пациентите, ќе бидат нумерирани со броеви од 1 до 10. Во истражувањето ќе бидат користени 0,12 % хлорхексидин со CITROX компонента во форма на раствор за испирање на уста (Perioplus Protect-Curaprox) и хлорхексидин 0,09 % и CITROX и хијалуронска киселина (Perioplus Regenerate – Curaprox). Во оваа double blind студија сè до завршување на испитувањето, учесниците и истражувачите нема да имаат податок кој од двата испитувани раствори го користат кај пациентот. Растворите ќе бидат нумерирани и класифицирани од страна на Интердентал ДООЕЛ Скопје.

Додека трае испитувањето, пациентите ќе добијат соодветна паста за користење – Perioplus support паста за заби која не содржи натриум лаурил сулфат. Одржувањето на оралната хигиена ќе го прават на вообичаениот начин (двапати дневно наутро и навечер), а ќе го надополнат со испирање со растворот (10 мл) кој ќе им биде даден во тек на 1 минута, како финален дел од комплексната орална хигиена.

На пациентите ќе им биде напоменато дека доколку почувствуваат било какви промени или несакани реакции од растворот кој го употребуваат, веднаш да го прекинат применувањето на истиот и да се јават на клиниката.

2. При контролната посета (осмиот ден од почетокот на терапијата), кај испитаниците ќе биде извршен клинички преглед, со посебен осврт на одредување на утврдените индекси и ќе биде земен брис од истиот пародонтален џеб, како при првата посета и од јазикот за истоветна

микробиолошка анализа. Податоците ќе бидат забележани во досието на пациентот, како и евентуалните пријавени несакани ефекти од растворите.

На пациентите ќе им биде соопштено дека со оваа визита завршило учеството во клиничкото испитување и ќе бидат закажани на контролен пародонтален преглед во зависност од индивидуалната состојба.

По завршување на клиничкиот дел ќе биде добиен клучот за евидентирање на примените раствори според нумерацијата и врз база на тоа сите пациенти ќе бидат селектирани во две групи: прва група, која користела Perioplus Protect – Curaprox раствор (20) и втора група, која користела Perioplus Regenerate – Curaprox раствор (20). Овие две групи ќе бидат компарирани во однос на сите клинички и микробиолошки испитувани параметри.

4.2. Bana Тест

BANA тестот претставува ин-витро тест со кој се детектираат анаеробните бактерии кои се асоцирани со пародонтална болест – бактериите од првениот комплекс (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Bacteroides forsythus*). По земање на брис истиот се нанесува на посебна тест-лента, која потоа се вметнува и анализира со BANA процесорот (Hexagon International (GB) Ltd).

Постапката на земање брис од најдлабокиот активен пародонтален џеб е едноставна, се изведува со кирета, внимателно субгингивално и тоа од најдлабокиот достапен предел, додека земањето брис од јазичниот покривач се прави со кирета или пластичен инструмент. Секој добиен брис веднаш се аплицира на обележаните тест-места на лентата.

Земените брисеви ќе бидат поставени на една иста BANA стрип-лента, јасно означени со маркер и тоа брис од пародонтален џеб на лева страна од обележаното тест-место, а брисот од јазик на десната страна од обележаното тест-место. На самата стрип-лента, над обележаните тест-места за брисеви постои место каде се аплицира физиолошки раствор. Потоа лентата се преклопува, при што ќе се преклопат деловите од стрип-лентата со физиолошкиот раствор и деловите со биолошкиот материјал од брисевите. Вака подготвената лента за анализа се поставува на претходно вклучен и загреан BANA процесор. Звучниот сигнал е знак дека автоматизираната процедура на анализа е завршена, лентата се вади од апаратот и се врши отчитување на резултатите според BANA скалата (во зависност од пребојувањето: негативен, слабо позитивен и силно позитивен резултат на брисот од пародонталниот џеб и јазикот, поединечно).

Принцип на анализа со BANA процесорот. На обележаните места за апликација на биолошкиот материјал од брисот, на стрип-лентата е инкорпориран пептид N-benzoyl-DL-arginine-2-naphthylamide (BANA).

Пептидазите на одредени бактерии, вклучувајќи ги бактериите од црвениот комплекс може да го хидролизираат овој пептид, при што се добиваат хидролитички продукти, вклучително и *N*-naphthylamide, кој реагира со хромоген диазо реагенсот кој е инкорпориран на обележаните места на BANA стрип-лентата каде се аплицира физиолошки раствор, при што се добива трајно сино пребојување со различен интензитет (слабо позитивен или позитивен), или не се добива пребојување (негативен).

Способноста на трите бактерии од црвениот комплекс (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Bacteroides forsythus*) да го хидролизираат *N*-benzoyl-DL-arginine-2-naphthylamide ги прави достапни за детекција преку BANA тестот.



Сл. 1 BANA апарат и стрип-ленти и табеларен приказ за толкување на резултатите

СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА – Добиените резултати ќе бидат статистички обработени со помош на Statistica 7.1 for Windows и SPSS 17.0.

4.3. Очекувани резултати

Потврдување на терапевската ефикасност на применетите раствори кои ќе влијаат на стабилизирање на оралниот микробиом и намалување на пародонтопатогените не само во пародонталните џебови, туку и на јазичниот покривач е очекуван и значаен ефект за добивање брза супресија на гингивалната инфламација, гингиворагијата и инактивирање на пародонталните џебови.

Дополнително, при компаративната анализа на двата раствора ќе го евалуираме и можниот терапевски придонес на хијалуронската киселина која е присутна во Perio plus regenerate (Cugarox), како и евентуалната супериорност на еден од применетите раствори, при нехируршкиот третман на пародонталната болест.

Секако, не смее да се превиди неопходноста од темелни и индивидуално прилагодени инструкции за одржување на оралната хигиена со основните и

дополнителни средства кои терапевтот ќе ги одреди според индивидуалните специфики на пациентот и неговата дентиција, како дел од успешната терапија ефектуирана во стабилност на пародонталниот комплекс долгорочно. Не помалку значајна е и компонентата на проценка на можните несакани ефекти при примена на овие препарати, која очекуваме дека ќе ја потврди безбедноста на растворите.

Сметаме дека ова истражување ќе овозможи препорака за примена на овие два раствора во клиничката пракса, како ефикасна дополна на нехируршката пародонтална терапија, која ќе ја зголеми и брзината на постигнување на позитивен тераписки резултат, но и можноста за долгорочна стабилност на ефектите по пародонталната конзервативна терапија.

5. Резултати

Во истражувањето учествуваат вкупно 40 пациенти со дијагностицирана пародонтална болест. Пациентите се поделени во две групи во зависност од користените раствори и тоа 0,12 % хлорхексидин со CITROX компонента во форма на раствор за испирање на уста (Perioplus Protect-Curaprox/испитувана група I) и хлорхексидин 0,09 % и CITROX и хијалуронска киселина (Perioplus Regenerate-Curaprox/испитувана група II).

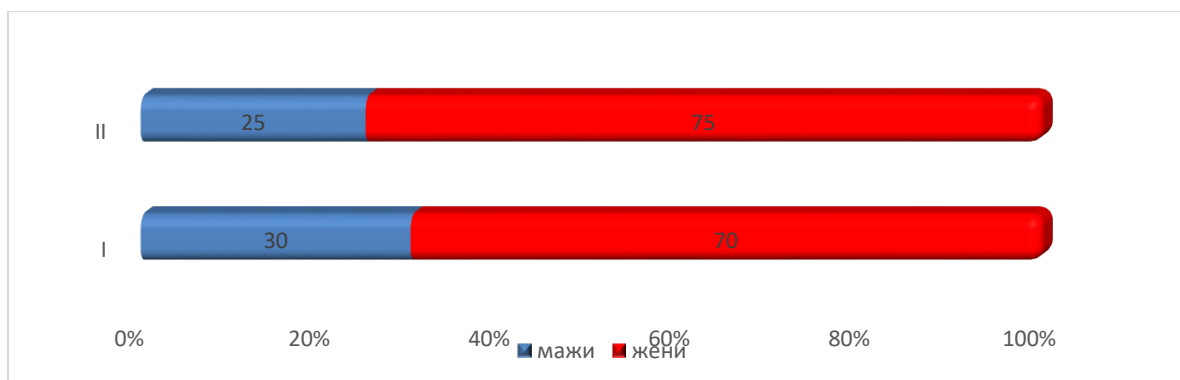
5.1. Демографски карактеристики

Во табела еден дадени се демографските карактеристики на пациентите учесници во студијата.

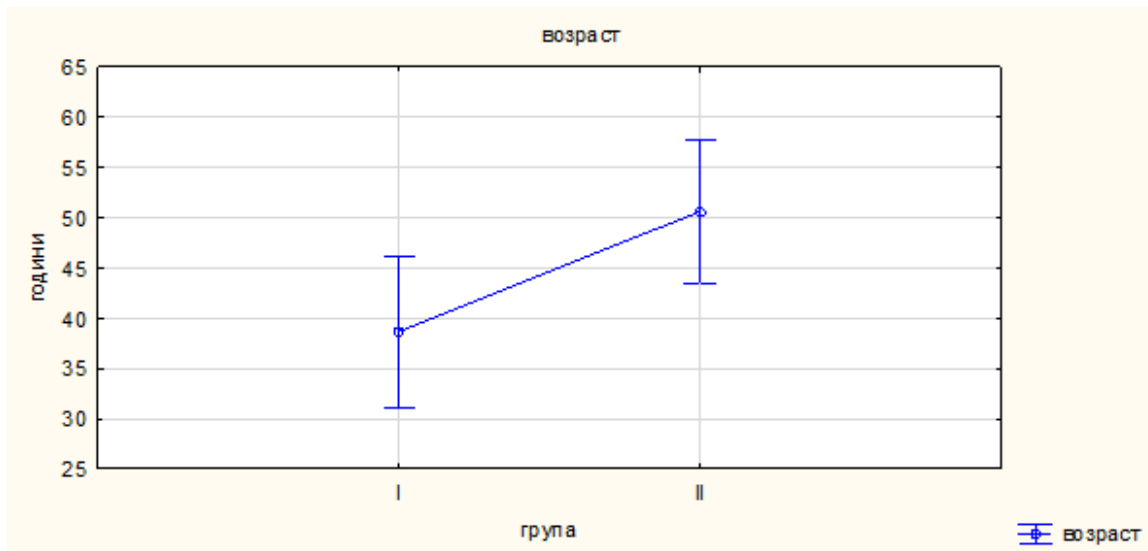
Во групата на пациенти сигнификанто во поголем процент е застапен женскиот пол, групата која го користи растворот за испирање на уста (Perioplus Protect-Curaprox) 70 % се од женскиот пол (Difference test, $p = .0114$), додека во групата која го користи растворот за испирање на устата Perioplus Regenerate-Curaprox се 75 % се жени, процентуалната разлика помеѓу половите (мажи верзус жени) во втората група е сигнификантна за $p < .05$ (Difference test, $p = .0016$). (табела 1 и графикон 1a) Не се регистрира зависност помеѓу полот верзус групите (Pearson Chi-square: 0.125392, $df=1$, $p=.723259$).

Табела 1: Демографски карактеристики на пациентите

Група/пол	Мажи		жени	
	број	%	број	%
<i>Perioplus Protect-Curaprox I</i>	6	30.0	14	70.0
<i>Perioplus Regenerate-Curaprox II</i>	5	25.0	15	75.0
Возраст/години	Просек ± Стд.Дев.		Мин.	Мак.
<i>Perioplus Protect-Curaprox I</i>	38.7 ± 14.1		20.0	66.0
<i>Perioplus Regenerate-Curaprox II</i>	50.6 ± 14.4		23.0	73.0



Графикон 1a: Демографски карактеристики на пациентите



Графикон 1б: Демографски карактеристики на пациентите

Табела 1а: Приказ на Mann-Whitney U тест

Rank Sum Група 1	Rank Sum група 2	U	Z	p-value	N група 1	N група 2
212.5000	382.5000	76.50000	-2.31172	0.020794	16	18

Просечната возраст на пациентите во I група изнесува 38.7 ± 14.1 , во ранг од 20 до 60 г.

Во II група просечната возраст на пациентите изнесува 50.6 ± 14.4 , во ранг од 23 до 73 г. (табела 1 и графикон 1б)

Според Mann-Whitney U тест разликата е сигнификантна за $p < .05$ ($U = 76.50000$ $Z = -2.31172$ $p = .020794$). (табела 1а)

Професијата на пациентите е најразлична од студенти, службеници, пензионери, сметководители, земјоделци, економисти, домаќинки и др.

5.2. Клиничко испитуање

5.2.1. Индекси на орална хигиена

а. Индекс на орална хигиена (ОИ индекс) според Grin Vermillion

➤ **Индекс на меки наслаги (DI-S)**

Според индексот на меки наслаги (DI-S) за утврдување на оралната хигиена при нултата посета на пациентите во однос на пародонталната болест добра орална хигиена се регистрираше во првата група 30,0 % и 20,0 % во втората група.

Умерена (средно ниво) орална хигиена при нултата посета се регистрираше во првата група со 30,0 % и кај 65,0 % во втората група.

Според индексот на меки наслаги(DI-S) за утврдување на оралната хигиена слаба(лоша) орална хигиена се регистрираше во нултата посета со 40,0 % во првата група и кај 15,0 % во втората група.

Не се регистрира статистички сигнификантна поврзаност помеѓу степенот на индексот на меки наслаги (DI-S) и групите при нултата посета за $p > 0.05$ (Pearson Chi-square: 5.25167, $df=2$, $p=.072379$) (табела и графикон 2).

Според индексот на меки наслаги (DI-S) за утврдување на оралната хигиена при контролна посета (8-от ден од почетокот на терапијата) на пациентите во однос на пародонталната болест добра орална хигиена се регистрираше во првата со 90,0 % и 80,0 % во втората група.

Според индексот на меки наслаги (DI-S), за утврдување на оралната хигиена умерена (средно ниво) орална хигиена се регистрираше во двете групи со 10,0%.

Слаба(лоша) орална хигиена се регистрираше единствено кај еден (5,0 %) пациент во втората група.

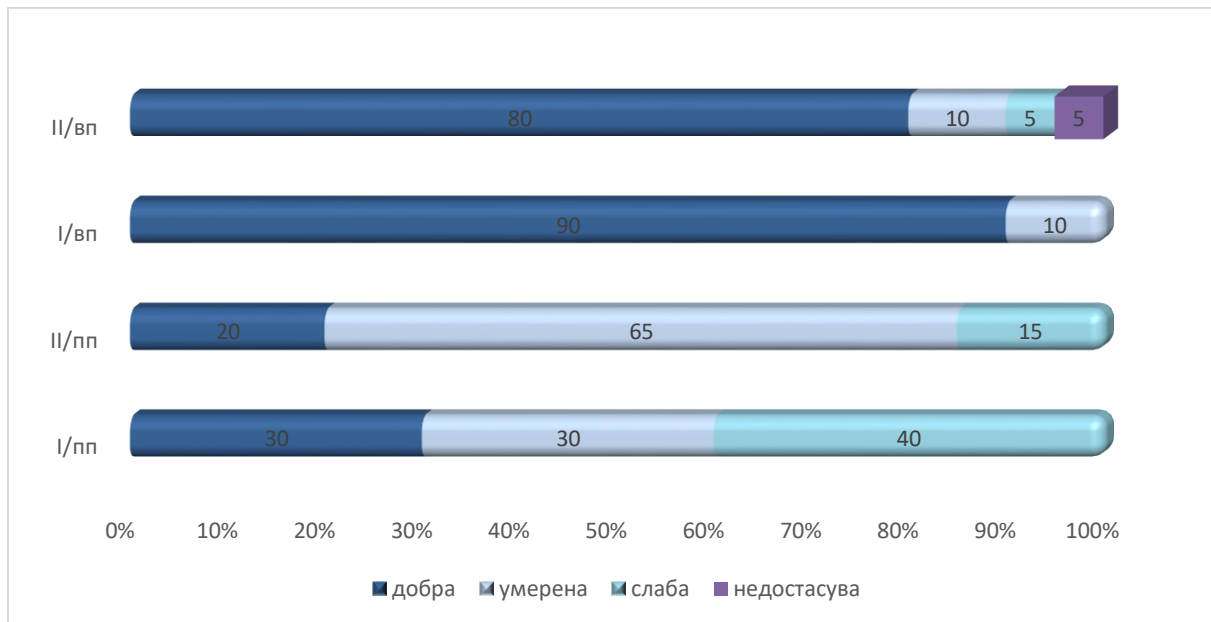
Не се регистрираше статистички сигнификантна поврзаност помеѓу степенот на индексот на меки наслаги (DI-S) и групите при контролната посета за $p > 0.05$ (Pearson Chi-square: 1.09272, $df=2$, $p=.579052$) (табела и графикон 2).

Според индексот на динамика, се регистрира темпо на пораст на добра хигиена во првата група за 200 %, помеѓу нултата и контролната посета.

Според индексот на динамика се регистрира повисоко темпо на пораст на добра хигиена во втората група за 300 %, помеѓу нултата и контролната посета.

Табела 2: Приказ на застапеноста на индексот на меки наслаги (DI-S) за утврдување на оралната хигиена кај пациентите со пародонтална болест во нултата и контролната посета.

ОНИ DI-S/група	I		II	
	број	%	Број	%
Нулта посета на пациентите				
0 – 0.6 добра хигиена	6	30.0	4	20.0
0,7 – 1,8 умерена (средно ниво) на орална хигиена	6	30.0	13	65.0
1,9 – 3 слаба (лоша) орална хигиена	8	40.0	3	15.0
Контролна посета на пациентите				
0 – 0.6 добра хигиена	18	90.0	16	80.0
0,7 – 1,8 умерена (средно ниво) на орална хигиена	2	10.0	2	10.0
1,9 – 3 слаба (лоша) орална хигиена	0		1	5.0
Недостасува			1	5.0



Графикон 2: Приказ на застапеноста на индексот на меки наслаги (DI-S) за утврдување на оралната хигиена кај пациентите со пародонтална болест во нултата и контролната посета

➤ **Индекс на цврсти наслаги (CI-S)**

Според индексот на цврсти наслаги (CI-S) за утврдување на оралната хигиена во однос на пародонталната болест при нулта посета добра орална хигиена се регистрираше во првата и втората група кај 30,0 % од пациентите.

Умерена (средно) задоволителна орална хигиена се регистрира кај 55,0 % од пациентите во двете групи.

Според индексот на цврсти наслаги (CI-S) за утврдување на оралната хигиена, слаба (лоша) орална хигиена се регистрираше во првата и втората група кај 15,0 %. (табела и графикон 3).

Според индексот на меки наслаги (CI-S) за утврдување на оралната хигиена при контролната (8-от ден од почетокот на терапијата) посета на пациентите во однос на пародонталната болест добра орална хигиена се регистрираше во првата група кај 95,0 % и кај 90,0 % во втората група.

Според индексот на меки наслаги (CI-S) за утврдување на оралната хигиена умерена (средно ниво) орална хигиена се регистрираше кај по еден пациент (5,0%).

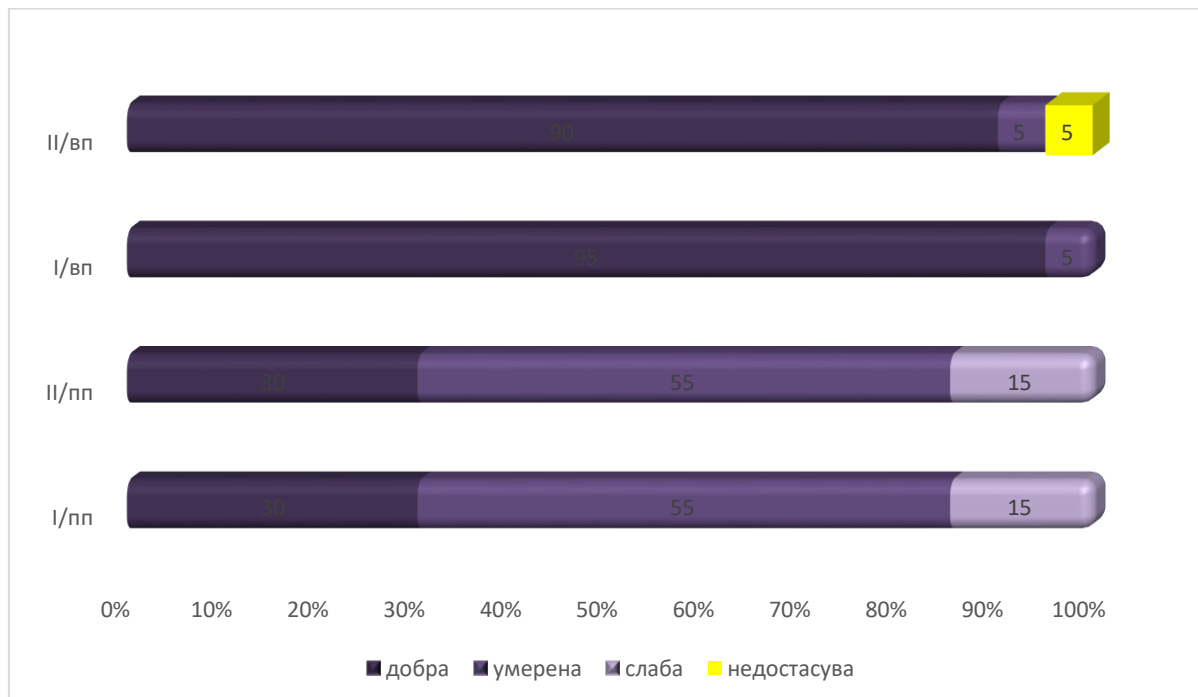
Не се регистрираше статистички сигнификантна поврзаност помеѓу степенот на индексот на меки наслаги (CI-S) и двете групи при контролната посета за $p > 0,05$ (Pearson Chi-square: .001387, $df=1$, $p=.970293$). (табела и графикон 3).

Според индексот на динамика се регистрира поголемо темпо на пораст на добра хигиена во првата група за 217 %, помеѓу нултата и контролната посета.

Според индексот на динамика се регистрира темпо на пораст на добра хигиена во втората група за 200 %, помеѓу нултата и контролната посета.

Табела 3: Приказ на застапеноста на индексот на цврсти наслаги (CI-S) за утврдување на оралната хигиена кај пациентите со пародонтална болест во нултата и контролната посета

Нулта посета на пациентите				
ОНИ CI-S/група	I		II	
	број	%	број	%
0 – 0.6 добра хигиена	6	30.0	6	30.0
0,7 – 1,8 умерена (средно ниво)на орална хигиена	11	55.0	11	55.0
1,9 – 3 слаба (лоша) орална хигиена	3	15.0	3	15.0
контролна посета на пациентите				
0 – 0.6 добра хигиена	19	95.0	18	90.0
0,7 – 1,8 умерена (средно ниво)на орална хигиена	1	5.0	1	5.0
1,9 – 3 слаба (лоша) орална хигиена	0			
недостасува			1	5.0



Графикон 3: Приказ на застапеноста на индексот на цврсти наслаги (CI-S) за утврдување на оралната хигиена кај пациентите со пародонтална болест во нултата и контролната посета

➤ **Вкупен ОНI-S индекс**

Според вкупниот ОНI-S индекс за утврдување на оралната хигиена, добра орална хигиена се регистрираше во првата група со 20,0 % и 15,0 % во втората група.

Според вкупниот ОНI-S индекс за утврдување на оралната хигиена, умерена(средно ниво) орална хигиена се регистрираше во првата група со 35,0 %,и 75,0 % во втората група. Процентуалната разлика која се регистрираше помеѓу првата и втората група во однос на умерена орална хигиена (35,0 % vs 75,0 %) е статистички сигнификантна за $p < 0.05$ (Difference test, $p = .0110$).

Според вкупниот ОНI-S индекс за утврдување на оралната хигиена, слаба(лоша) орална хигиена се регистрираше во првата група со 40,0 % и кај 10,0 % во втората група (табела и графикон 4).

Процентуалната разлика која се регистрира внатре во втората група во однос на умерена верзус добра и лоша орална хигиена е сигнификантна за $p < 0.05$ (Difference test, $p = .0001$, $p = .0000$), разликата на процентуалната застапеност во првата група е несигнификантна.

Се регистрираше статистички сигнификантна зависност помеѓу степенот на индексот ОНI-S индекс и групите при нултата посета за $p < 0.05$ (Pearson Chi-square: 6.63067, $df = 2$, $p = .036322$).

Според вкупниот ОНI-S индекс за утврдување на оралната хигиена при контролната (8-от ден од почетокот на терапијата) посета на пациентите, добра орална хигиена се регистрираше во првата 90,0 % и во втората група 85,0 %.

Според вкупниот ОНI-S индекс за утврдување на оралната хигиена, умерена (средно ниво) орална хигиена се регистрираше во првата група со 10,0 %, кај 5,0 % во втората група.

Според вкупниот ОНI-S индекс за утврдување на оралната хигиена, слаба (лоша) орална хигиена се регистрираше кај еден пациент (5,0 %) во втората група (табела и графикон 4).

Процентуалната разлика која се регистрира внатре во првата и втората група во однос на добра верзус умерена и лоша орална хигиена е сигнификантна за $p < 0.05$.

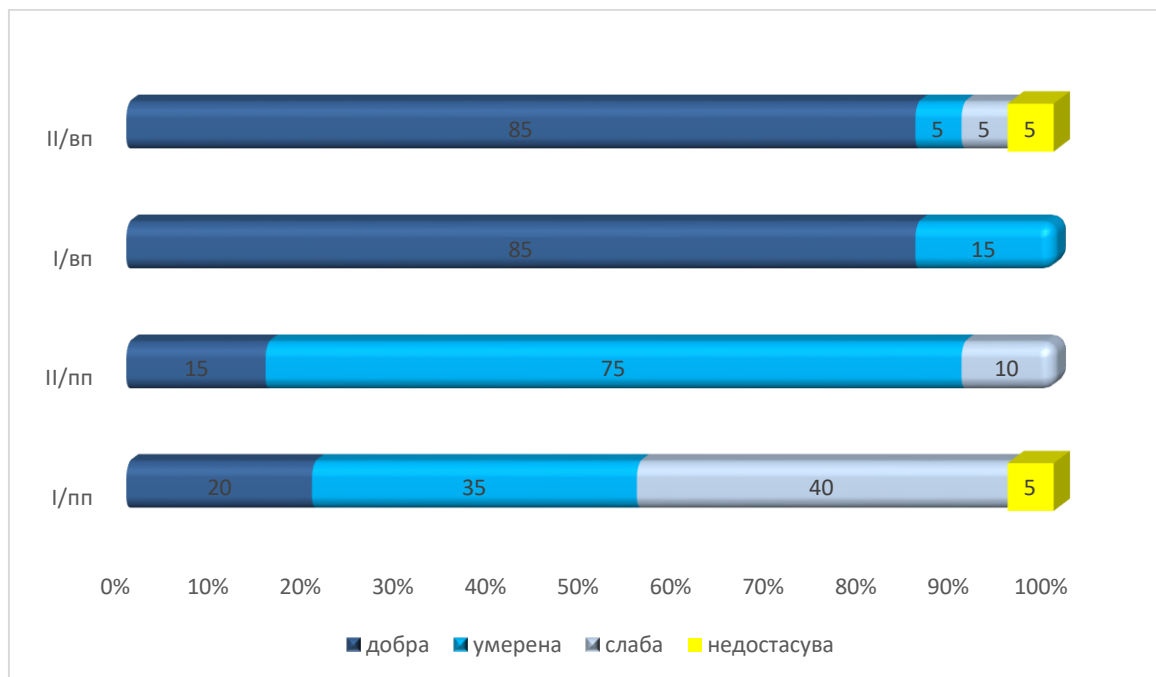
Не се регистрираше статистички сигнификантна зависност помеѓу степенот на индексот ОНI-S индекс и групите при контролната посета за $p > 0.05$ (Pearson Chi-square: 1.33714, $df = 2$, $p = .512440$).

Според индексот на динамика, се регистрира темпо на пораст на добра хигиена во првата група за 350 %, помеѓу нултата и контролната посета.

Според индексот на динамика, се регистрира темпо на пораст на добра хигиена во втората група за 467 %, помеѓу нултата и контролната посета.

Табела 4: Приказ на застапеноста на вкупен ОHI-S индекс кај пациентите со орална хигиена кај пациентите со пародонтална болест во нултата и контролната посета

Нулта посета на пациентите				
вкупен ОHI-S /група	I		II	
	број	%	број	%
0-1.2 добра орална хигиена	4	20.0	3	15.0
1.3-3 умерена (средно ниво)на орална хигиена	7	35.0	15	75.0
3.1-6 слаба (лоша) орална хигиена	8	40.0	2	10.0
Недостасува	1	5.0		
Контролна посета на пациентите				
0 – 1.2 добра хигиена	18	90.0	17	85.0
1.3 – 3 умерена (средно ниво)на орална хигиена	2	10.0	1	5.0
3.1 – 6 слаба (лоша) орална хигиена	0		1	5.0
Недостасува			1	5.0



Графикон 4: Приказ на застапеноста на вкупен ОHI-S индекс кај пациентите со орална хигиена кај пациентите со пародонтална болест во нултата и контролната посета

б. Плак индекс (PI) по Silness u Loe

Просечната вредност на индексот на дентален плак во првата група при нултата посета изнесува 1.7 ± 0.8 , во ранг од 0.5 до 3.1.

Просечната вредност на индексот на дентален плак во втората група при нулта посета изнесува 1.4 ± 0.5 , во ранг од 0.6 до 2.4 (табела 5 и графикон 5а).

Разликата помеѓу просечните вредности помеѓу првата и втората група при нултата посета според Mann-Whitney U тестот е не сигнификантна за $p > .05$ ($U 170.5000$ $Z 0.784453$, $p = .432775$).

Просечната вредност на индексот на дентален плак во првата група при контролната посета изнесува 0.4 ± 0.3 , во ранг од 0 до 1.3.

Просечната вредност на индексот на дентален плак во втората група при контролната посета изнесува 0.5 ± 0.4 , во ранг од 0 до 1.6. (табела 5 и графикон 5б).

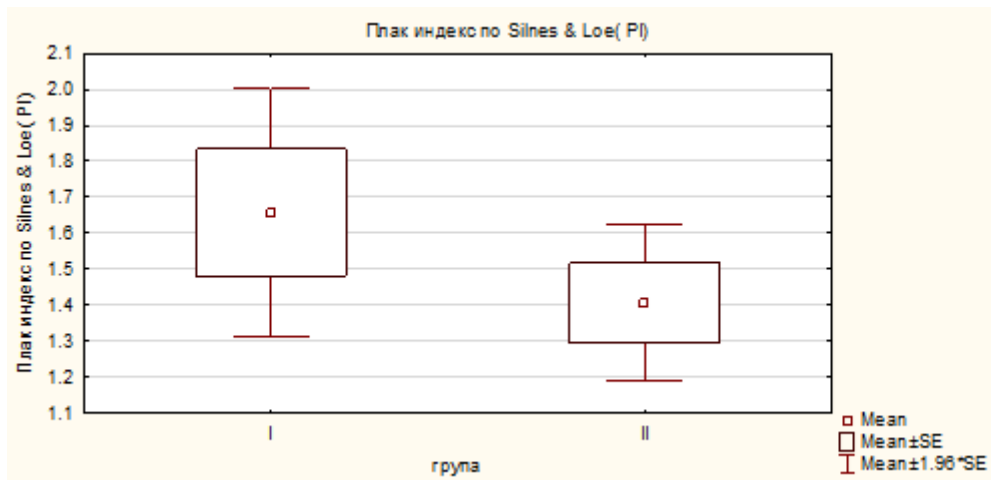
Разликата помеѓу просечните вредности помеѓу првата и втората група при контролната посета според Mann-Whitney U тестот е не сигнификантна за $p > .05$ ($U 157.0000$ $Z - 0.913171$, $p = .361153$).

Разликата помеѓу просечните вредности на индексот на дентален плак во првата група помеѓу нултата верзус контролната посета според Wilcoxon Matched Pairs тестот е сигнификантна за $p < .05$ ($T 0.00$, $Z 3.919930$, $p = .00008$).

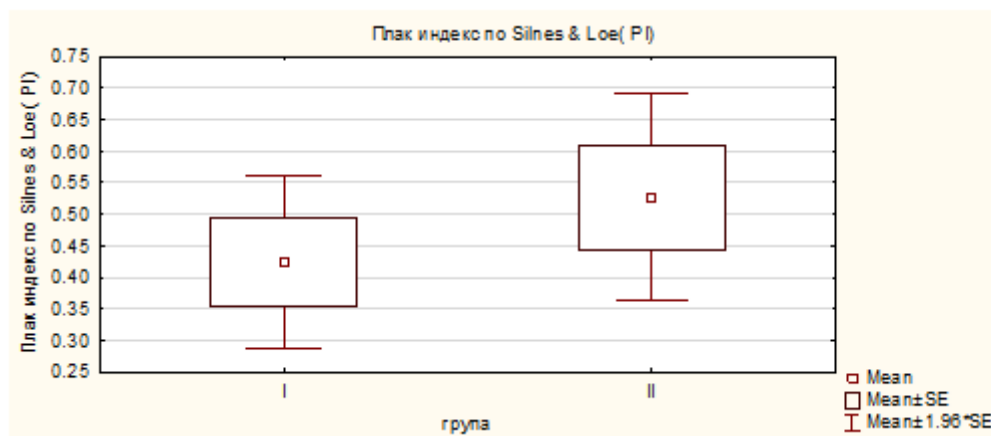
Разликата помеѓу просечните вредности на индексот на дентален плак во втората група помеѓу нултата верзус контролната посета според Wilcoxon Matched Pairs тестот е сигнификантна за $p < .05$ ($T 0.00$, $Z 3.723555$, $p = .000196$).

Табела 5: Приказ на просечните вредности на плак индекс по Sillnes & Loe (PI) на групите при двете посети

Нулта посета					
група	просек	број	Стд. дев	минимум	максимум
I	1.7	20	0.787280	0.5	3.1
II	1.4	20	0.494782	0.6	2.4
Контролна посета					
I	0.4	20	0.312671	0	1.3
II	0.5	19	0.365288	0	1.6



Графикон 5а: Приказ на просечните вредности на плак индекс по Silnes & Loe (PI) во групите во нултата посета



Графикон 5б: Приказ на просечните вредности на плак индекс по Silnes & Loe (PI) во групите во контролна посета

5.2.2. Индекси за утврдување на состојбата на парадонтот

а. Гингивален индекс – Loe & Silnes (IGI – индекс на гингивална инфламација)

Според гингивалниот индекс – Loe & Silnes (IGI – индекс на гингивална инфламација) за утврдување на инфламацијата во однос на пародонталната болест, блага инфламација се регистрираше во првата група со 15,0 %, и кај еден (5,0 %) пациент во втората група.

Според гингивален индекс – Loe & Silnes (IGI – индекс на гингивална инфламација) умерена инфламација се регистрираше во првата група со 45,0 % и во втората со 80,0 %, процентуалната разлика е сигнификантна за $p < .05$ (Difference test, $p = .0222$).

Јака инфламација се регистрираше 40,0 % во првата група и во втората група 15,0 %. Се регистрираше статистички сигнификантна зависност помеѓу

степенот на гингивален индекс – Loe & Sillnes (IGI – индекс на гингивална инфламација) и групите при нултата посета за $p < .05$ (Pearson Chi-square: 6.73939, $df = 2$, $p = .034400$).

Според гингивален индекс – Loe & Sillnes (IGI – индекс на гингивална инфламација) за утврдување на инфламацијата во однос на пародонталната болест во контролната посета (8-от ден од почетокот на терапијата), блага инфламација се регистрираше во првата група со 75,0 % и кај 85,0 % во втората група.

Умерена инфламација се регистрираше во првата група со 20,0 %, во втората со 10,0 %. Јака инфламација не се регистрираше.

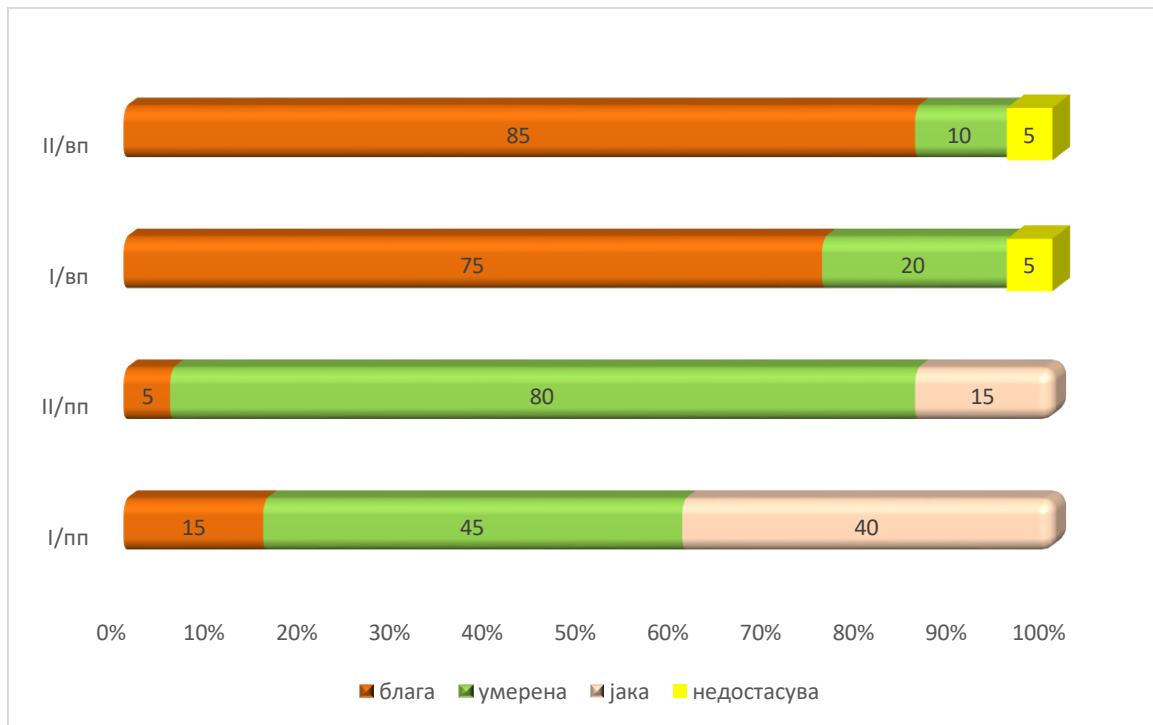
Не се регистрираше статистички не сигнификантна зависност помеѓу степенот на гингивален индекс – Loe & Sillnes (IGI – индекс на гингивална инфламација) и групите при контролната посета за $p > .05$ (Pearson Chi-square: 0,791667 $df = 2$, $p = .373597$).

Според индексот на динамика се регистрира темпо на пораст на блага инфламација во првата група за 400 %, помеѓу нултата и контролната посета.

Според индексот на динамика се регистрира темпо на многу висок пораст на блага инфламација во втората група за 1600 %, помеѓу нултата и контролната посета.

Табела 6: Приказ на застапеноста на гингивален индекс – Loe & Sillnes (IGI – индекс на гингивална инфламација) за утврдување на инфламацијата кај пациентите со пародонтална болест.

Нулта посета на пациентите				
IGI/група	I		II	
	Број	%	број	%
0.1-1 блага	3	15.0	1	5.0
1.1-2 умерена	9	45.0	16	80.0
2.1-3 јака	8	40.0	3	15.0
Контролна посета на пациентите				
0.1-1 блага	15	75.0	17	85.0
1.1-2 умерена	4	20.0	2	10.0
2.1-3 јака	0		0	
недостасува	1	5.0	1	5.0



Графикон 6: Приказ на застапеноста на гингивален индекс – *Loe & Silnes* (IGI – индекс на гингивална инфламација) за утврдување на инфламацијата кај пациентите со пародонтална болест

б. Mulemann-ов индекс на крвање од интерденталната папила (PBI)

Според гингивален индекс – Mulemann-ов индекс на крвање од интерденталната гингива (PBI – papilla bleeding index) при нултата посета *не* се регистрира крвање во групите.

Според гингивален индекс – Mulemann-ов индекс на крвање од интерденталната гингива (PBI – papilla bleeding index) при нултата посета се регистрира *крвање на само едно место* во првата и втората група кај 15,0 %,

Според гингивален индекс – Mulemann-ов индекс на крвање од интерденталната гингива (PBI – papilla bleeding index) *повеќе точкести крвавења* се регистрираше во првата група со 35,0 % и во втората со 40,0 %.

Простор полн со крв се регистрираше 50,0 % во првата група, а во втората група со 35,0 % .

Во втората група при првата посета кај 10,0 % се регистрира *простор полн со крв и се прелева* (табела и графикон 7).

Не се регистрираше статистички сигнификантна зависност помеѓу степенот на гингивален индекс – Mulemann-ов индекс на крвање од интерденталната гингива (PBI – papilla bleeding index) и групите при нултата посета за $p < .05$ (Pearson Chi-square: 2.59608, $df = 3$, $p = .458177$).

Според гингивален индекс – Mulemann-ов индекс на крвавење од интерденталната гингива (PBI – papilla bleeding index) во контролната посета (8-от ден од почетокот на терапијата), нема крвавење се регистрираше во првата група кај еден (5,0 %) пациент.

Крвавење само од едно место се регистрира при контролната посета кај 75,0 % во првата и втората група.

Повеќе точкести крвавења се регистрираше кај 20,0 % во првата, и 15,0% во втората група.

Кај еден (5,0 %) пациент се регистрира простор полн со крв кој се прелива во втората група (табела и графикон 7).

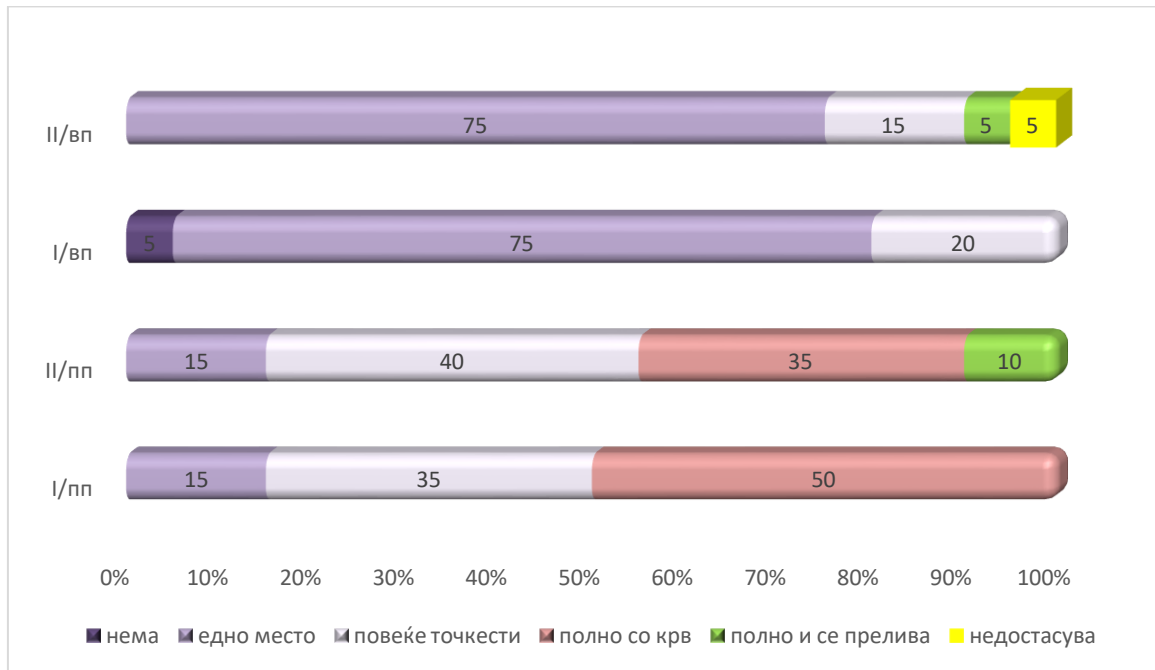
Се регистрираше статистички не сигнификантна зависност помеѓу степенот на гингивален индекс – Mulemann-ов индекс на крвавење од интерденталната гингива (PBI – papilla bleeding index) и групите за $p > .05$ (Pearson Chi-square: 2.67504, $df = 3$, $p = .444485$).

Според индексот на динамика се регистрира темпо на пораст на крвавење на само едно место во групите за 400 %, помеѓу нултата и контролната посета кај првата и втората група.

Според индексот на динамика се регистрира темпо на опаѓање на регистрацијата на простор полн со крв и преливање помеѓу нултата и контролната посета за 50 % во втората група.

Табела 7: Приказ на застапеноста на Mulemann-ов индекс на крвавење од интерденталната гингива (PBI – papilla bleeding index) кај пациентите со пародонтална болест

Нулта посета на пациентите				
PBI/група	I		II	
	Број	%	број	%
0 – нема крвавење по сондирање	0		0	
0.1 – 1 – крвавење на само едно место	3	15.0	3	15.0
1.1-2 – повеќе точкести крвавења	7	35.0	8	40.0
2.1 – 3 – простор полн со крв	10	50.0	7	35.0
3.1 – 4 – простор е полн и се прелева	0		2	10.0
Контролна посета на пациентите				
0 – нема крвавење по сондирање	1	5.0	0	
0.1 – 1 – крвавење на само едно место	15	75.0	15	75.0
1.1 – 2 – повеќе точкести крвавења	4	20.0	3	15.0
2.1 – 3 – простор полн со крв	0		0	
3.1 – 4 – простор е полн и се прелева	0		1	5.0
Недостасува	0		1	5.0

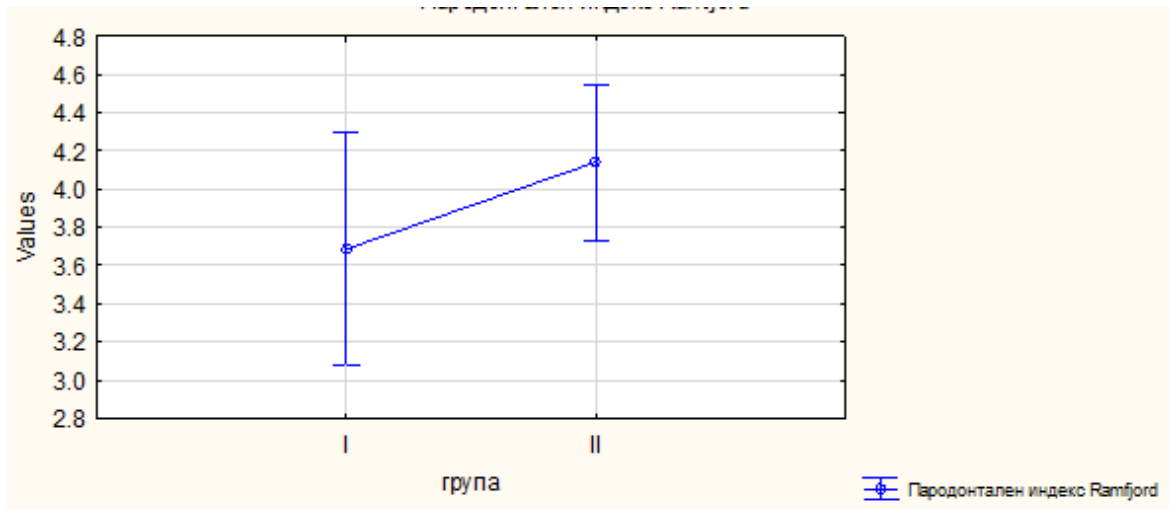


Графикон 7: Приказ на застапеноста на Милетанп-ов индекс на крвавење од интерденталната гингива (PBI – papilla bleeding index) кај пациентите со пародонтална болест

с. Пародонтален индекс Ramfjord

Табела 8: Приказ на просечната вредност на Пародонтален индекс Ramfjord кај пациентите со пародонтална болест

Нулта посета					
група	просек	Број	Стд.дев	минимум	максимум
I	3.7	20	1.295854	0.5	5.4
II	4.1	20	0.872021	2.0	5.2
Контролна посета					
I	3.4	20	1.418478	0.3	5.0
II	3.9	19	1.391789	0.1	6.0



Графикон 8: Приказ на просечната вредност на Пародонтален индекс Ramfjord кај пациентите со пародонтална болест

Просечната вредност на Пародонтален индекс Ramfjord во првата група при нултата посета изнесува 3.7 ± 1.3 , (3,1-4 вредност – пародонтална болест со пародонтални џебови до 3 мм), во ранг од 0.5 до 5.4.

Просечната вредност на Пародонтален индекс Ramfjord во втората група при нултата посета изнесува 4.1 ± 0.9 , (4,1-5 вредност – пародонтална болест со пародонтални џебови до 6 мм), во ранг од 2.0 до 5.2. (табела и графикон 8).

Разликата помеѓу просечните вредности помеѓу првата и втората група при нултата посета според Mann-Whitney U тестот е не сигнификантна за $p > .05$ (U 156.0000 Z -1.17668 , $p = .239325$).

Просечната вредност на Пародонтален индекс Ramfjord во првата група при контролната посета изнесува 3.9 ± 1.4 , (3,1-4 вредност – пародонтална болест со пародонтални џебови до 3 мм), во ранг од 0.3 до 5.0.

Просечната вредност на Пародонтален индекс Ramfjord во втората група при контролната посета изнесува 3.9 ± 1.4 , (3,1-4 вредност – пародонтална болест со пародонтални џебови до 3 мм), во ранг од 0.1 до 6. (табела и графикон 8).

Разликата помеѓу просечните вредности помеѓу првата и втората група при контролната посета според Mann-Whitney U тестот е не сигнификантна за $p > .05$ (U 148.5000 Z - 1.15200, $p = .249322$).

Разликата помеѓу просечните вредности на Пародонтален индекс Ramfjord во првата група помеѓу нултата посета верзус контролната посета според Wilcoxon Matched Pairs тестот е несигнификантна за $p > .05$ (T 57.00, Z 1.791968, $p = .073139$).

Разликата помеѓу просечните вредности на Пародонтален индекс Ramfjord во втората група помеѓу нултата посета верзус контролната посета според Wilcoxon Matched Pairs тестот е несигнификантна за $p > .05$ ($T = 55.00$, $Z = 1.017769$, $p = .308788$).

5.3. BANA ТЕСТ

а. BANA ТЕСТ – брис од пародонтален џеб

Негативен BANA ТЕСТ – брис од пародонтален џеб во однос на пародонталната болест при нулта посета се регистрираше во првата група со 10,0 %, и во втората група кај 55,0 %. Процентуалната разлика помеѓу втората верзус првата група е сигнификантна за $p < .05$ (Difference test, $p = .0024$).

Слабо позитивен се регистрираше во првата група кај 50,0 % и во втората група кај 45,0 %. Според Difference тест процентуалната разликата е статистички несигнификантна за $p > .05$.

Силно позитивен се регистрираше во првата група кај 40,0 % (табела и графикон 9). Не се регистрира поврзаност помеѓу брис од пародонтален џеб верзус групите при нулта посета (Pearson Chi-square: 2.10644, $df = 2$, $p = .348812$).

Негативен BANA ТЕСТ – брис од пародонтален џеб при контролната посета (8-от ден од почетокот на терапијата) се регистрираше во првата група кај 65,0 % и во втората група кај 55,0 %. Според Difference тест процентуалната разликата е статистички несигнификантна за $p > .05$.

Слабо позитивен се регистрираше во првата група кај 30,0 %, и во втората група кај 40,0 %. Според Difference тест процентуалната разликата е статистички несигнификантна за $p > .05$.

Силно позитивен се регистрираше во првата група кај еден пациент (5,0%) (табела и графикон 9).

Не се регистрира поврзаност помеѓу брис од пародонтален џеб верзус групите при контролната посета на пациентите (Pearson Chi-square: 1.42768, $df = 2$, $p = .489760$).

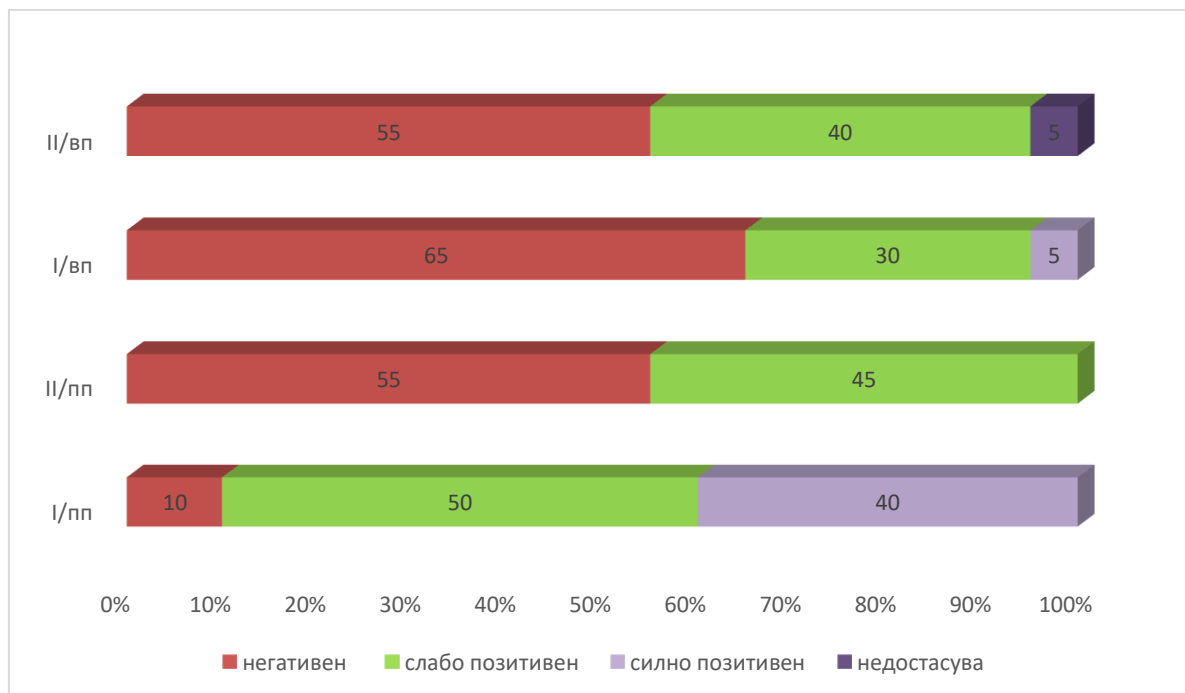
Според индексот на динамика се регистрира темпо на пораст на негативниот брис од пародонталниот џеб помеѓу нулта и контролна посета во првата група од 55,0 %, во втората група при нулта и контролна посета нема промени.

Според индексот на динамика се регистрира темпо на опаѓање на регистрацијата на слабо позитивен брис од пародонталниот џеб помеѓу

помеѓу нулта и контролна посета во првата група за 40 %, и во втората група за 11 %.

Табела 9: Приказ на VANA ТЕСТ – брис од пародонтален џеб во однос на пародонталната болест

Нулта посета на пациентите				
Брис од парадонтален џеб	I		II	
	број	%	број	%
Негативен	2	10.0	11	55.0
Слабо позитивен	10	50.0	9	45.0
Силно позитивен	8	40.0	0	
Контролна посета на пациентите				
Негативен	13	65.0	11	55.0
Слабо позитивен	6	30.0	8	40.0
Силно позитивен	1	5.0		
Недостасува			1	5.0



Графикон 9: Приказ на VANA ТЕСТ – брис од пародонтален џеб во однос на пародонталната болест

Негативен BANA ТЕСТ – брис од јазик во однос на пародонталната болест при нулта посетата се регистрираше во првата група со 45,0 %, и во втората група кај 50,0 %. Процентуалната разлика која се регистрира помеѓу групите е не сигнификантна за $p > .05$.

Слабо позитивен се регистрираше во првата група кај 55,0 %, и во втората група кај 50,0 %. Според Diference тест процентуалната разликата е статистички несигнификантна за $p > .05$. (табела и графикон 10).

Не се регистрира поврзаност помеѓу брис од пародонтален џеб верзус групите при нултата посета (Pearson Chi-square: 0.100251, df=1, $p = .751529$).

Негативен BANA ТЕСТ- брис од јазик при контролната посета се регистрираше во првата група кај 95,0 %, и во втората група кај 55,0 %. Според Diference тест процентуалната разликата е статистички несигнификантна за $p > .05$.

Слабо позитивен се регистрираше во првата група кај 5,0 % и во втората група кај 40,0 %. Според Diference тест процентуалната разликата е статистички несигнификантна за $p > .05$. (табела и графикон 10).

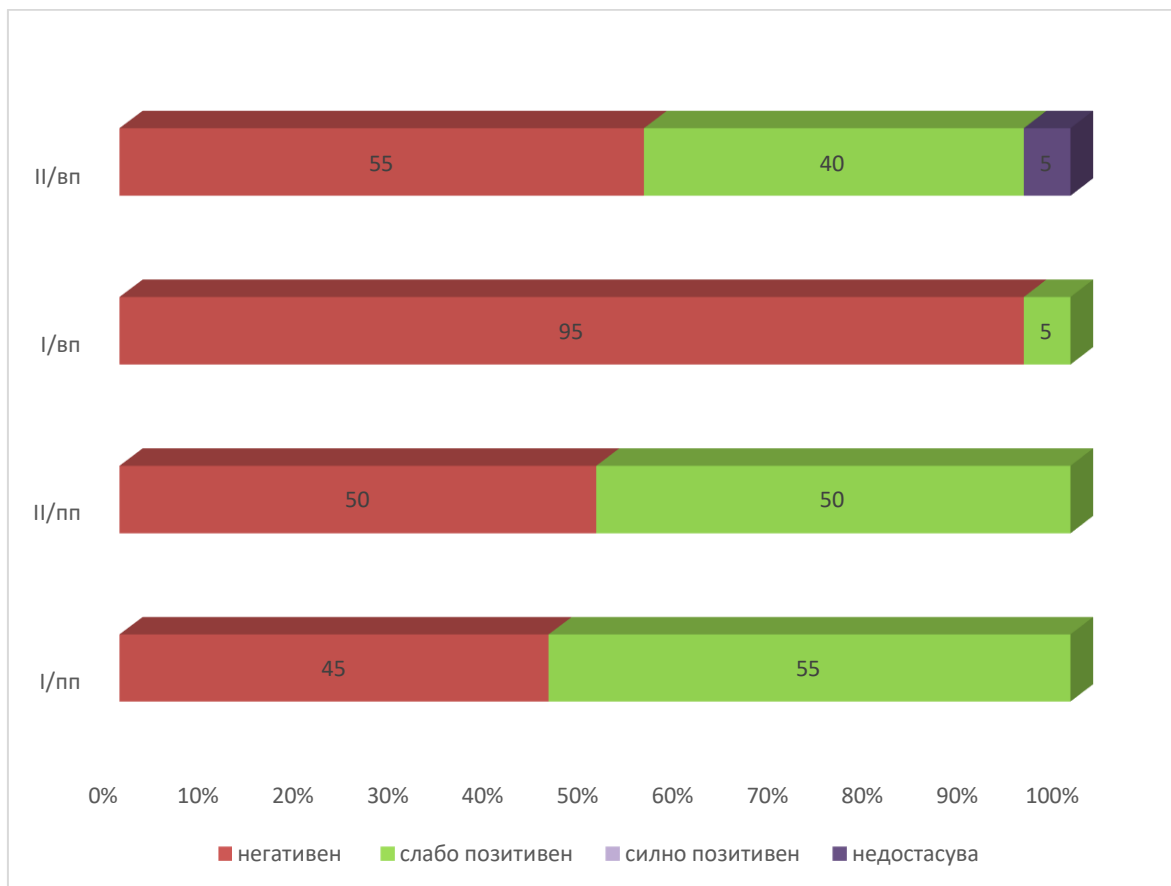
Се регистрира поврзаност помеѓу брис од јазик верзус групите при контролната посета на пациентите (Pearson Chi-square: 6.97809, df = 2, $p = .030530$).

Според индексот на динамика се регистрира темпо на пораст на негативниот брис од јазик помеѓу нултата и контролната посета во првата група од 111 %, во втората група при нултата и контролната посета темпото на пораст е за 10 %.

Според индексот на динамика се регистрира темпо на опаѓањет на регистрацијата на слабо позитивен брис од јазик помеѓу нултата и контролната посета во првата група за 91 %, во втората група за 20 %.

Табела 10: Приказ на VANA ТЕСТ – брис од јазик во однос на пародонталната болест

Нулта посета на пациентите				
Брис од јазик	I		II	
	Број	%	број	%
Негативен	9	45.0	10	50.0
Слабо позитивен	11	55.0	10	50.0
Силно позитивен	0		0	
Контролна посета на пациентите				
Негативен	19	95.0	11	55.0
Слабо позитивен	1	5.0	8	40.0
Силно позитивен	0			
недостасува			1	5.0



Графикон 10: Приказ на VANA ТЕСТ – брис од јазик во однос на пародонталната болест

5.4. Кореалациона анализа

Табела 11: Анализа на Pearson корелациите помеѓу BANA тестот од пародонтален џеб и клиничките пародонтални индекси (IGI и PBI) при двата прегледа кај испитуваните раствори

Раствор	Прв преглед: Bana-IGI	Втор преглед: Bana-IGI	Прв преглед: Bana-PBI	Втор преглед: Bana-PBI
Curaprox Perio Plus Regenerate	0.0125	-0.3116	-0.1913	0.2162
Curaprox Perio Plus Protect	0.0697	0.3002	-0.1861	0.2690

Анализата на корелациите помеѓу BANA тестот од пародонтален џеб и клиничките пародонтални индекси (IGI и PBI) при двата прегледа покажа различни промени зависно од испитуваниот раствор:

Curaprox Perio Plus Regenerate: корелацијата помеѓу BANA тестот и IGI се намали од речиси нула (0.0125) на слаба негативна вредност (0.3116), што укажува на слабеење на поврзаноста помеѓу бактериолошката активност и гингивалното воспаление. Ова е индикатор за намалување на врската помеѓу бактериолошката активност и клиничките индекси, но и за подобрување на ткивната состојба и намалување на воспалителниот одговор.

Корелацијата помеѓу BANA тестот и PBI се промени од негативна (0.1913) во слабо позитивна (0.2162), што укажува на присуство на минимален субјективен пораст на крварење, но генерално слабеење на врската помеѓу бактериолошката активност и воспалението, што сепак е знак за подобрување.

Curaprox Perio Plus Protect: корелациите со IGI и PBI станаа посилено позитивни (IGI: 0.3002; PBI: 0.2690), што укажува на поголема усогласеност помеѓу BANA тестот и клиничките показатели на воспаление и крварење. Ова може да сугерира можна умерена перзистенција или повторување на воспалението.

Табела 12: Spearman корелации за прв и втор клинички преглед за BANA тест (пародонтален џеб) и BANA тест (јазик) и клиничките индекси на гингивална инфламација и крварење

Раствор	Преглед	Вана п.џеб vs IGI	Вана п.џеб vs PBI	Вана јазик vs IGI	Вана јазик vs PBI
Curaprox Perio Plus Regenerate	Прв	-0.0376	-0.1259	0.1573	0.1841
Curaprox Perio Plus Regenerate	Втор	-0.2809	0.1665	0.0219	0.0876
Curaprox Perio Plus Protect	Прв	0.0000	-0.1399	-0.0438	0.2349
Curaprox Perio Plus Protect	Втор	0.2258	0.2753	0.2605	-0.0217

Анализата на корелациите помеѓу BANA тестот од пародонтален џеб и BANA тестот од јазик и клиничките пародонтални индекси (IGI и PBI) при двата прегледа ги откри следниве тенденции:

Curaprox Perio Plus Regenerate

Прв преглед: Корелациите се речиси незначајни, со минимална негативна врска кај BANA тест од п.џеб–IGI (-0.0376) и BANA тест од п.џеб–PBI (-0.1259), додека кај BANA тест од јазик–IGI и BANA тест од јазик–PBI се слабо позитивни (0.1573 и 0.1841).

Втор преглед: Корелацијата на BANA тест од п.џеб–IGI се зголеми во негативна насока (-0.2809), што укажува на подобрување на воспалението, додека на BANA тест од п.џеб–PBI стана слабо позитивна (0.1665), сигнализирајќи минимално крварење. Корелациите на BANA тест од јазик со IGI и PBI се намалија (0.0219 и 0.0876), укажувајќи на слабеење на поврзаноста помеѓу микробиолошката активност на јазикот и клиничките показатели.

Curaprox Perio Plus Protect

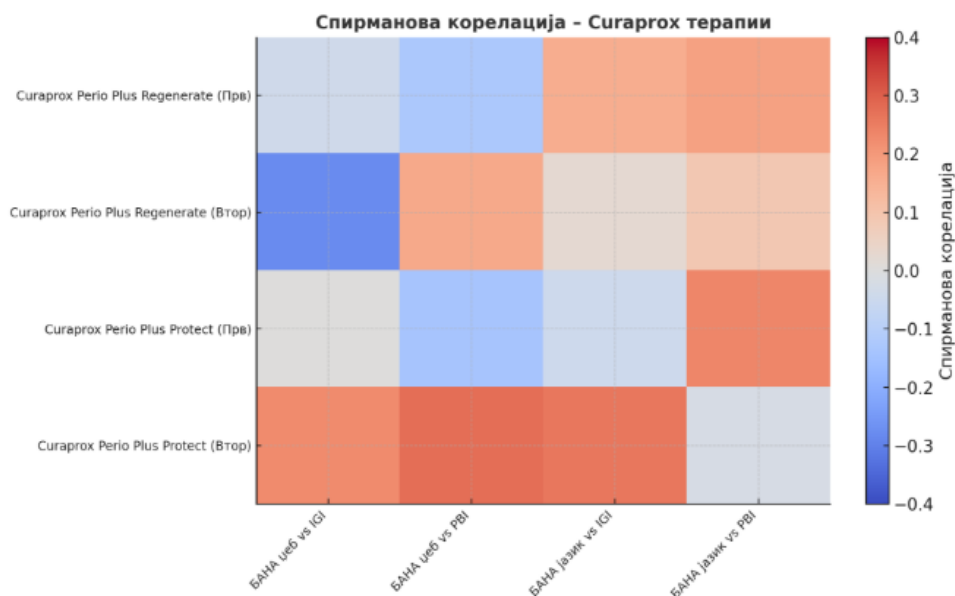
Прв преглед: Корелациите се минимални и неодредени, со слаба негативна поврзаност кај BANA тест од пародонтален џеб–PBI (-0.1399) и BANA тест од јазик–IGI (-0.0438), додека BANA тест од јазик–PBI е слабо позитивна (0.2349).

Втор преглед: Се забележува засилување на позитивните корелации кај BANA тест од пародонтален џеб–IGI (0.2258) и BANA тест од пародонтален џеб–PBI (0.2753), како и кај BANA тест од јазик–IGI (0.2605),

додека корелацијата BANA тест од јазик–PBI станува речиси незначителна (-0.0217). Ова укажува на поголема усогласеност помеѓу бактериолошката активност и клиничките показатели, со можен мал остаток или блага повторна активност на воспалението.

Терапијата со Perio Plus Regenerate покажува слабење на корелацијата помеѓу BANA активноста и клиничките индекси, што укажува на ефикасно подобрување на пародонталната состојба.

Терапијата со Perio Plus Protect покажува засилување на позитивните корелации, што може да сугерира блага перзистенција или повторување на воспалението.



Графикон 11: Хеатмап (heatmap) на Spearman корелациите кој го прикажува интензитетот и насоката кај Curaprox Perio Plus Regenerate и Perio Plus Protect при првиот и вториот преглед

На графикот е прикажана heatmap визуелизаија- го прикажува интензитетот и насоката на Спирмановите корелации за двете терапии (Curaprox Perio Plus Regenerate и Curaprox Perio Plus Protect) при првиот и вториот преглед.

Црвените нијанси означуваат позитивна корелација, а сините негативна, што јасно ја покажува поизразената негативна промена кај Perio Plus Regenerate и поблага, позитивна кај Perio Plus Protect.

Curaprox Perio Plus Regenerate покажува изразито негативна промена кај BANA тестот од пародонтален џеб наспроти IGI (сина боја), што значи намалена поврзаност меѓу бактериската активност и воспалението – показател на појасна тенденција кон клиничко подобрување. Слабите или неутрални вредности кај BANA тестот од јазик потврдуваат стабилна микрофлора без дополнително воспаление.

Curaprox Perio Plus Protect има пораст на позитивни корелации(црвеникави нијанси), што укажува дека воспалителните индекси сè уште се поврзани со присуството на бактерии, односно сугерира ограничен или стагнирачки напредок во редукцијата на воспалителниот одговор.

Табела 13: Компаративна анализа на Pearson и Spearman корелациите кај Curaprox Perio Plus Regenerate

Вана– Индекс	Прв преглед (Pearson)	Втор преглед (Pearson)	Прв преглед (Spearman)	Втор преглед (Spearman)
Вана– IGI	0.0125	-0.3116	-0.0376	-0.2809
Вана– PBI	-0.1913	0.2162	-0.1259	0.1665

Споредбената анализа на асоцираноста на Вана–IGI, укажува дека двата метода покажуваат премин од речиси нулта кон умерено негативна корелација, што значи дека регистрираната инфламација на гингивата (IGI) се намалува во зависност од бактериолошката активност, што е знак на клиничко подобрување. При анализа на Вана–PBI поврзаноста се забележува ист тренд – премин од негативна кон слабо позитивна врска. Тоа укажува на мала резидуална појава на крварење, но без клиничка значајност. Ваквата промена е очекувана во процес на заздравување, кога ткивото реагира со васкуларна чувствителност.

Примената на Curaprox Perio Plus Regenerate води до намалена поврзаност меѓу воспалението и микробиолошката активност, што значи постигнато подобрување и можна регенерација на ткивото.

Совпаѓањето на трендот кај двата метода (Pearson и Spearman) укажува дека резултатот е конзистентен и веродостоен.

Табела 14: Компаративна анализа на Pearson и Spearman корелациите кај Curaprox Perio Plus Protect

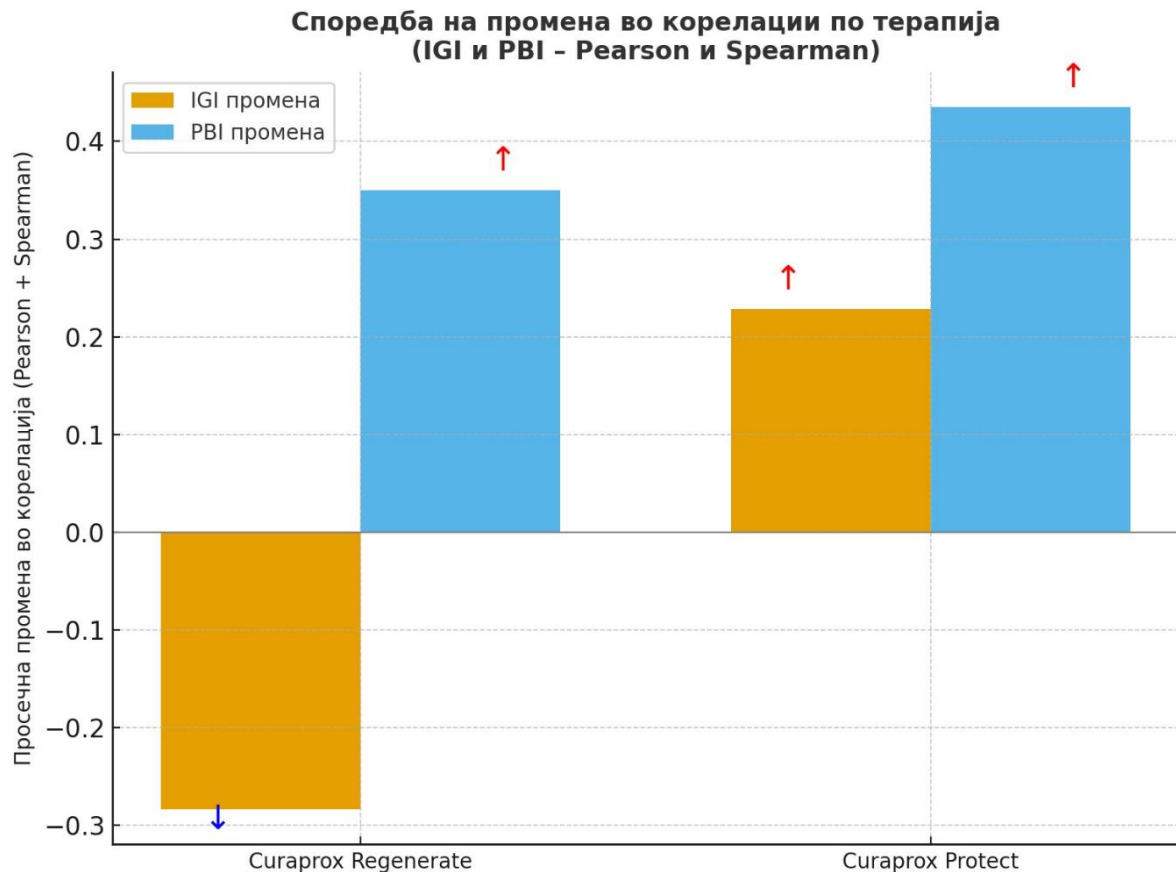
Вана–Индекс	Прв преглед (Pearson)	Втор преглед (Pearson)	Прв преглед (Spearman)	Втор преглед (Spearman)
Вана–IGI	0.0697	0.3002	0.0000	0.2258
Вана–PBI	-0.1861	0.2690	-0.1399	0.2753

И кај двете анализи на асоцираноста на Вана–IGI се забележува раст на позитивната корелација, што укажува на зголемена усогласеност меѓу бактериолошките и воспалителните параметри, односно помала ефикасност на терапијата.

Преодот од негативна кон позитивна вредност при анализа на Вана–PBI ја потврдува постојаноста или повторното појавување на воспалителна реакција.

Curaprox Perio Plus Protect покажува зголемена корелација меѓу BANA активноста и воспалението, што укажува на ограничен терапевтски ефект или поспора редукција на воспалителните процеси. Конзистентноста на добиените резултати е висока има ист тренд, но неповолен.

Совпаѓањето на трендовите кај Pearson и Spearman анализите ја потврдува статистичката валидност на заклучокот дека *Perio Plus Regenerate* резултира со поуспешно намалување на врската меѓу микробиолошките и воспалителните параметри, што е индикатор за вистинско ткивно подобрување и подобра клиничка ефикасност во споредба со *Perio Plus Protect*.



Графикон 12: Споредба на промена во корелациите по терапија (IGI и PBI – Pearson и Spearman)

Овој графички приказ визуелно јасно го прикажува клиничкиот контраст меѓу двата раствори.

Curaprox Perio Plus Regenerate: насоката на стрелките надолу означува намалување на корелацијата, односно помала поврзаност меѓу бактериолошката активност и воспалението што ја потврдува неговата поголема терапевтска ефикасност и стабилност на ткивната реакција, односно предвидлив и регулиран воспалителен одговор.

Curaprox Perio Plus Protect: насоката на стрелките нагоре укажува на зголемување на корелацијата, што значи поголема усогласеност меѓу микробиолошките и воспалителните индикатори, и може да се интерпретира како поспора динамика на клиничко заздравување или пократко времетраење на терапевтскиот ефект.

Сеопфатната анализа на резултатите добиени преку двете методи на корелација, *Pearson* и *Spearman* овозможува подлабоко разбирање на терапевтските ефекти на двата раствора *Curaprox Perio Plus Regenerate* и

Curaprox Perio Plus Protect во однос на поврзаноста меѓу бактериската активност (Bana тест) и индексите на воспаление (IGI и PBI).

Комбинираната проценка на корелациите покажува конзистентен тренд помеѓу Pearson и Spearman анализите, што ја зајакнува статистичката валидност на резултатите.

6. Дискусија

Добиените резултати од истражувањето даваат јасна и детална слика за тоа колку се ефикасни Curaprox Perio Plus Protect и Curaprox Perio Plus Regenerate во клинички, биолошки и микробиолошки поглед, кога се користат како дополнителна терапија во почетната фаза на лекување на пародонталната болест. Пародонталната болест е сложено воспалително заболување кое зависи од многу фактори. Затоа, важно е секоја терапија да се оценува од повеќе аспекти истовремено – како се менуваат клиничките симптоми, како реагираат ткивата, што се случува со бактериите и какви се индивидуалните карактеристики на пациентот. Анализата на врската меѓу количината бактерии и реакцијата на ткивата (влијание од возраста, степенот на воспаление и дополнителните состојки во растворот) покажува дека двата раствори можат да делуваат на различни начини. Ова го потврдува и заклучокот дека намалувањето на бактериите не значи секогаш исто намалување на воспалението.^[33]

Анализата на демографските параметри покажа дека, од вкупно 40 пациенти кај кои е дијагностицирана пародонтална болест, двете испитувани групи имаа слична распределба по пол, со доминантно присуство на жени (70 % во групата која користела Perioplus Protect и 75 % во групата со Perioplus Regenerate). Иако процентуално разликата е статистички значајна во рамките на секоја група, не е утврдена меѓугрупна зависност помеѓу полот и видот на растворот ($p = 0.723$), што покажува дека половата распределба не претставува значаен фактор при понатамошната анализа на клиничките резултати. Овие податоци се совпаѓаат со резултатите на Zanatta et al. (2020) и Lobo et al. (2022)^[34,35], кои исто така забележале поголема застапеност на женскиот пол (60 – 70 %) и го поврзуваат тоа со повисоко ниво на грижа за оралното здравје, подобри хигиенски навики и поголема подготвеност да се спроведат препорачаните тераписки интервенции кај оваа категорија пациенти. Затоа, поделбата на мажи и жени ја прикажува типичната слика на пациенти кои најчесто се јавуваат во стоматолошките ординации и не создава проблем во анализата. Бидејќи двете групи добија ист третман, исти упатства за орална хигиена и исто времетраење на следењето, може да се заклучи дека полот не влијаел на ефектот од испитуваните раствори.

Во однос на возраста, добиените резултати укажуваат дека пациентите кои користеле Perioplus Protect имаат помала просечна возраст (38.7 ± 14.1 години), додека кај групата со Perioplus Regenerate се регистрира повисока просечна старосна вредност (50.6 ± 14.4 години), со статистички значајна разлика помеѓу групите ($p = 0.021$). Возраста се смета за еден од најважните ризик-фактори за појава и напредувањето на пародонталните заболувања. Со зголемување на возраста се забележува акумулација на долготрајно

изложување на етиолошки фактори, намалена имунолошка реактивност и редуцирана способност на ткивата за регенерација.^[33]

Овој факт има посебно значење во втората група, каде што, во составот на растворот Perioplus Regenerate, покрај хлорхексидин и CITROX, е присутна и хијалуронска киселина – супстанца со докажано ткивно-регенеративно и антивоспалително дејство.^[36] Поголемата просечна возраст на пациентите во оваа група може да се смета за индиректен показател дека изборот на раствор со хијалуронска киселина е особено соодветен кај постари пациенти, кај кои е очекувано побавно заздравување и повисок степен на хронична воспалителна активност. Бидејќи кај повозрасните пациенти беше користен Perioplus Regenerate, тоа овозможи да се испита како хијалуронската киселина и Citroх делуваат во биолошки понеповолни услови. Ова ни овозможи резултатите да ги толкуваме не само статистички, туку и биолошки: по третманот, оваа група имаше исто ниво на воспаление како помладата група која доби повисока концентрација на СНХ. Ова покажува дека Perioplus Regenerate не делува само преку намалување на бактериите, туку и преку стабилизирање и заздравување на ткивото.^[37, 38]

Овој модел на „одговор на домаќинот“ е поткрепен со литературни податоци, додека Kinane et al. (2017) и Van Dyke (2020) ^[39, 40] апострофираат дека не само микробната флора, туку и контролата на воспалителниот одговор на домаќинот е клучен аспект во успешноста на третманите. Свкупно, демографските податоци од ова истражување овозможуваат резултатите да бидат валидни и споредливи со оние од други клинички испитувања и меѓународни студии.

Оваа забелешка е важна за толкувањето на резултатите: иако повозрасните пациенти нормално имаат поголема склоност кон воспаление, кај групата Perioplus Regenerate сепак се забележува смирување и стабилизација на ткивата. Ова укажува дека Perioplus Regenerate има позитивен ефект врз регулирањето на имунолошкиот одговор.

И двата раствори доведоа до изразено подобрување на орално хигиенските индекси. Ова беше очекувано и ја потврдува добро познатата улога на хлорхексидинот како златен стандард за краткорочна контрола на плакот. Овој заклучок е во согласност со препораките на Европската федерација за пародонтологија (EFP, 2020) и со мета-анализите на Gunsolley (2010), Jones et al. (2019) и Herrera et al. (2020). ^[41 - 44]

Динамичката анализа на индексот на меки наслаги (DI-S) покажа зголемување на бројот на пациенти со добра орална хигиена за 200% во групата што користела Perioplus Protect и за 300% во групата со Perioplus Regenerate, но треба да се земе предвид дека оваа група имала помала

почетна вредност. Овие податоци укажуваат дека двата раствора постигнуваат сличен ефект во релативно краток временски период. Овој резултат е во согласност со научните прегледи кои покажуваат дека различните концентрации на СНХ речиси и да немаат клиничко значење во краток временски период. [45, 46]

Статистичката анализа на индексот на цврсти наслаги (CI-S) не покажа сигнификантна разлика меѓу групите со различни орални раствори ($p > 0.05$), но динамиката укажува на поизразен пораст на добра хигиена кај групата која користела Periorplus Protect (217 %) во споредба со Periorplus Regenerate (200 %). Овие наоди се совпаѓаат со резултатите на Flotra et al. [47], кои укажуваат дека хлорхексидинските раствори, независно од концентрацијата, обезбедуваат сигнификантна редуција на минерализираните наслаги при редовна краткотрајна примена, во комбинација со механичката орална хигиена.

Анализата на вкупниот индекс на орална хигиена ОHI-S, кој овозможува севкупна проценка на оралната хигиена, покажа дека, иако контролните вредности меѓу групите не покажаа статистичка значајност ($p > 0.05$), внатрегрупната динамика е изразена: пораст на добра хигиена за 350 % во групата со Periorplus Protect и за 467 % во групата со Periorplus Regenerate. Таквите резултати покажуваат дека и двата раствора имаат висока ефикасност во намалувањето на оралните наслаги и во подобрувањето на хигиенскиот статус во усната празнина во краток временски период. Подобрената ефикасност забележана кај Periorplus Regenerate се должи на присуството на хијалуронската киселина, која поседува антиинфламаторно, бактериостатско и регенеративно дејство, при што го поттикнува процесот на епителизација. Ова доведува до подобра стабилност на гингивата и помала ретенција на плак. [36, 39]

Добиените наоди се согласуваат со резултатите на Sanz et al. [37], кои наведуваат дека комбинираната употреба на хлорхексидин со биофлавоноиди и хијалуронска киселина овозможува поефикасна клиничка контрола на плакот во споредба со раствори што содржат само една активна компонента, без појава на несакани ефекти.

Резултатите од истражувањето недвосмислено покажуваат дека Periorplus Protect и Periorplus Regenerate значително го подобруваат нивото на орална хигиена уште по првата недела од примената, укажувајќи на нивната висока краткорочна ефикасност како дополнителна антиплак-терапија. Отсуството на статистички значајни разлики меѓу двете групи при контролниот преглед сугерира дека ефектот на двата раствора е клинички споредлив, со лесна предност во корист на Periorplus Regenerate, особено во однос на брзината и интензитетот на подобрување.

Резултатите од анализата на индексот на дентален плак (PI) покажуваат значително подобрување на орално-хигиенскиот статус во двете испитувани групи по осумдневната терапија. Двете групи имаа слични конечни вредности (0,4 – 0,5), што потврдува дека најголемиот ефект од механичкото чистење и СНХ-испирањето се случува во првата недела што е во согласност и со Addy, 2019. [48] Малото подобро намалување на плакот кај Perioplus Protect се совпаѓа со студиите кои покажуваат дека растворите со поголема концентрација на СНХ можат побрзо да го намалат плакот, иако крајниот клинички резултат е речиси ист. [49] Разликите во рамките на секоја група, помеѓу почетната и контролната посета, беа статистички значајни ($p < 0.001$ за двете групи), што укажува на изразен позитивен ефект од примената на растворите. Отсуството на значајна меѓугрупна разлика може да се објасни со релативно краткиот осумдневен период на набљудување, особено ако се земе предвид дека хијалуронската киселина во Perioplus Regenerate има влијание врз процесите на регенерација и заздравување на ткивото, ефект кој станува поизразен при подолготрајна употреба, како што потврдуваат Sivaramakrishnan & Ramani, 2019. [50]

Резултатите добиени за гингивалниот индекс на Löe & Silness (ИГИ) укажуваат на значајни промени во интензитетот на гингивалната инфламација кај испитаниците во двете групи меѓу првата и контролната посета. На почетокот на истражувањето доминираше умерена инфламација кај поголем дел од испитаниците, со застапеност од 45,0 % во првата група и 80,0 % во втората група, што претставува статистички значајна разлика ($p = 0.0222$). Овој наод укажува дека, пред интервенцијата, втората група имала повисок степен на гингивална инфламација, што може да се должи не само на помал степен на орална хигиена, туку и на различна почетна состојба на пародонтот, имајќи ја предвид и понапреднатата возраст во оваа група на пациенти.

По спроведената терапија и едукација за одржување на оралната хигиена (контролна посета), статистичката анализа не покажа значајна разлика меѓу групите ($p > 0,05$), но трендот на подобрување е клинички релевантен. Наодите од систематскиот преглед на James et al. [51] покажуваат дека хлорхексидинските раствори, во концентрации од 0,12 % и 0,2 %, имаат умерен, но клинички значаен ефект во контролата на плакот и гингивалното воспаление, особено кога се комбинираат со професионална стоматолошка нега. Ова е во согласност со резултатите од нашето истражување, каде значајно намалување на гингивалната инфламација и подобрување на индексите на хигиена беа забележани и кај двете групи на пациенти по седумдневна употреба на растворите. Забележаниот позитивен тренд на редукција на гингивалната инфламација може да се припише на ефектот од континуираната механичка контрола на плакот и спроведената едукација за орална хигиена. Ова е во согласност со наодите на Lindhe и sor. [52], кои

нагласуваат дека усовершената техника на четкање и редовното следење од страна на стручни лица доведуваат до статистички значајно намалување на вредностите на ИГИ во период од само неколку дена до две недели.

IGI покажа значајна разлика на почетокот – пациентите во групата Perioplus Regenerate имаа поголемо воспаление, па затоа кај нив се забележа и поголема промена (1600% подобрување наспроти 400 % кај Perioplus Protect). Иако разликата во подобрувањето беше голема, конечните вредности кај двете групи беа исти, што значи дека ова не претставува клиничка предност. Научните податоци укажуваат дека хијалуронската киселина може побрзо да ја смири воспалителната средина преку делување на екстрацелуларниот матрикс, намалување на воспалителните молекули и стабилизирање на ткивото. [53 - 55]

Резултатите од ова истражување покажуваат значајно подобрување на состојбата на интерденталната гингива во двете испитувани групи по применетата терапија, споредувајќи ги првата и контролната посета, оценета преку Mühlemann-овиот индекс на крвање од интерденталната папила (PBI). Нема статистички значајна разлика помеѓу групите при првата и контролната посета ($p > 0,05$), што сугерира дека двата терапевски модалитети се подеднакво ефикасни во намалувањето на крварењето од интерденталната папила. Слични наоди се забележани во студии кои споредувале различни комбинации на хлорхексидин и додатоци како CITROX или хијалуронска киселина, при што и двете терапии доведуваат до значајно намалување на воспалението, без значајна статистичка разлика помеѓу нив. [56, 57]

Промената во темпото на регистрација на простори полни со крв и преливање – опаѓање за 50 % во втората група (Perioplus Regenerate) и зголемување на благо крвање (400 % пораст кај двете групи за „крвање на само едно место“) – укажува на клинички релевантен ефект од терапијата, што е во согласност со теоријата дека редовната и правилна орална хигиена го намалува воспалението и ја подобрува гингивалната состојба.[58] Дополнително, намалувањето на процентот на крвање е важен показател за намалување на воспалителните процеси и подобрување на пародонталното здравје, што има клиничко значење во превенцијата на напредни пародонтални заболувања.[59]

Анализата на пародонталниот индекс според Ramfjord (PI-R) при првата и контролната посета покажа дека вредностите кај двете испитувани групи укажуваат на присуство на умерено изразена пародонтална болест. Иако просечните вредности се разликуваа, статистичката анализа не утврди значајна разлика меѓу групите при почетната евалуација ($p > 0,05$), што укажува дека распределбата на пациентите, во однос на почетниот степен на

пародонталната состојба, била релативно урамнотежена. По осум дена од започнувањето на терапијата (контролна посета) беше забележана умерена редукција на вредностите на PI-R во двете групи (3.9 ± 1.4 во група I (Perioplus Protect) и 3.9 ± 1.4 во група II (Perioplus Regenerate)), што укажува на благ позитивен ефект од применетите орални раствори и од спроведените упатства за орална хигиена. Сепак, според резултатите од Wilcoxon Matched Pairs тестот, овие промени не достигнаа ниво на статистичка значајност ($p > 0,05$) во ниту една од групите, што укажува дека, во рамките на осумдневниот период, терапевтската интервенција не предизвикала клинички значајна промена во пародонталниот статус, проценет преку PI-R индексот.

Овој наод е во согласност со резултатите од претходни истражувања, кои укажуваат дека промените во пародонталниот статус, особено при проценка преку индекси како PI-R, бараат подолготрајна терапевтска интервенција и период на следење. Вообичаено, терапијата резултира со подобрување на индексите што се директно поврзани со акумулацијата на плак и воспалителните процеси (како DI-S, CI-S и PBI), но не доведува до значајни промени во структурните индекси кои го рефлектираат хроничниот карактер на пародонталната болест. Ова укажува дека, иако употребата на раствори кои содржат хлорхексидин, CITROX и хијалуронска киселина може да има позитивен ефект врз параметрите поврзани со оралната хигиена и воспалението, нивното влијание врз пародонталниот индекс според Ramfjord останува ограничено во рамките на краткорочна терапија. Затоа, потребни се лонгитудинални студии со подолг период на следење, за да се процени вистинската ефикасност на овие раствори во подобрување на PI-R и во континуираната терапија на пародонталните заболувања.

BANA-тестот (N-benzoyl-DL-arginine-2-naphthylamide) е клинички индикатор за присуство на специфични микроорганизми поврзани со пародонтални инфекции, како што се *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Tannerella forsythia*.^[60] Резултатите од ова истражување даваат интересни сознанија за распределбата и динамиката на овие микроорганизми во двата набљудувани терапевтски протоколи.

При првата посета, негативен резултат на BANA-тест од пародонтален џеб беше утврден кај само 10% од испитаниците во првата група (Perioplus Protect) и кај 55 % во втората (Perioplus Regenerate), што претставува статистички значајна разлика ($p < 0,05$). Овој наод укажува на повисока бактериолошка активност во првата група на почетокот од студијата, што може да се поврзе со различната клиничка состојба на пародонтот или со претходните навики за одржување на орална хигиена.^[61] Слабо позитивен BANA-тест беше забележан кај приближно половина од испитаниците во двете групи, без статистички значајна разлика, што укажува на постојано присуство на патогена микрофлора кај голем дел од пациентите. Силно

позитивен резултат беше регистриран кај 40 % од пациентите во првата група, додека не беше забележан воопшто во втората, што укажува на повисока концентрација на патогени микроорганизми кај испитаниците од првата група при иницијалната проценка.

По осумдневната терапија, во првата група е забележано значително намалување на силно позитивните резултати (на 5 %) и пораст на негативните тестови (до 65 %), што укажува на јасен терапевтски ефект во редуцијата на патогената флора. Во втората група, негативните резултати останаа стабилни (55 %), со минимално намалување на слабо позитивните случаи. Индексот на динамика покажа пораст на негативен тест од 550 % во првата група, наспроти отсуство на значајна промена во втората, што дополнително ја потврдува ефикасноста на применетата интервенција. Овие резултати се усогласени со податоците во литературата, каде што редуцијата на BANA-позитивноста се смета за показател на намалена клиничка активност на пародонталната болест.^[62,63] Краткорочните наоди од оваа студија упатуваат дека применетите третмани можат ефикасно да ја редуцираат бактериолошката активност, особено во случаи со висок почетен микробиолошки товар. Сепак, за долгорочно одржување на постигнатите резултати и стабилизација на клиничката состојба, неопходни се продолжени интервенции и редовно следење, со акцент на континуирана мотивација и високи стандарди на орална хигиена.^[64]

BANA-тестот на брис од јазик претставува дополнителен дијагностички инструмент за проценка на присуството на пародонтопатигените микроорганизми во оралната мукоза, особено на слuzницата на јазикот, која претставува значаен резервоар за бактериите од црвениот комплекс.^[62,63] Овие микроорганизми играат централна улога во патогенезата на пародонталните заболувања, а нивното присуство на јазикот може да биде фактор за рецидив и одржување на воспалителниот процес. На почетокот на истражувањето, негативен резултат беше забележан кај приближно половина од испитаниците (45 % во првата и 50% во втората група), додека слабо позитивен резултат беше утврден кај 55 % и 50 % од пациентите, без статистички значајна разлика меѓу групите ($p > 0,05$). Овие наоди укажуваат на слична микробиолошка состојба на јазикот пред започнување на терапијата, што е во согласност со трудовите кои прикажуваат стабилност на бактеријалниот состав на оралната мукоза пред интервенција.^[65]

При контролата, негативниот тест се зголеми значително во првата група (95 %), додека во втората остана непроменет (55 %). Иако разликата помеѓу групите не беше статистички значајна според Difference-тестот ($p > 0,05$), беше утврдена значајна поврзаност при контролната посета (Pearson Chi-square, $p = 0.0305$). Овој резултат сугерира дека терапијата применета во

првата група (Perioplus Protect) имала изразен ефект врз намалувањето на бактериолошката активност на јазикот. Темпото на пораст на негативни тестови од јазикот во првата група изнесуваше 111 %, додека во втората група порастот изнесуваше само 10 %, што укажува на минимален ефект. Истовремено, во првата група се регистрираше значително намалување на слабо позитивните тестови (за 91 %), во споредба со 20 % во втората група.

Ова укажува дека растворите со повисока концентрација на СНХ се поефикасни при отстранување на бактериите од јазичната површина. Овој резултат е очекуван, бидејќи јазикот има длабоки крипти и силна способност за задржување бактерии, а пенетрацијата на супстанции како хијалуронската киселина е значително ограничена.

Споредбата со студиите на Адили, Доковска и Цана ^[66-68] покажува дека резултатите од нашето истражување се целосно усогласени со современите научни сознанија за односот помеѓу клиничките параметри и микробиолошките наоди кај пародонталните заболувања. Во трите анализирани трудови, почетната состојба се одликува со зголемен плак, присутна инфламација и висок процент на позитивни BANA-тестови, што укажува на доминација на пародонтопатогени бактерии. По терапевтските интервенции — механичко чистење, употреба на различни СНХ-формулации или промена на ортодонтски лигатури — се постигнува јасно и статистички значајно подобрување: клиничките индекси се намалуваат, гингивалното крвање опаѓа, а бројот на позитивни BANA-тестови значително се редуцира. Овој паралелен пад на воспалителните маркери и патогените микроорганизми ја потврдува блиската функционална врска меѓу микробната флора и клиничката слика.

Нашата студија дополнително покажува дека различните концентрации и состави на хлорхексидински раствори не делуваат еднакво: Perioplus Protect (0,12 % СНХ + Citroх) демонстрира малку подобар ефект во споредба со Perioplus Regenerate, особено во редуцијата на бактериската концентрација на јазикот и во пародонталните џебови. Доковска ^[67] го истакнува значењето на BANA-тестот и во процена на халитозата, додека студијата на Цана ^[68] ја нагласува улогата на механичките фактори, како што се лигатурите во акумулацијата на плак и прогресијата на воспалението.

Заеднички заклучок што се издвојува од сите истражувања е дека BANA-тестот е стабилен и чувствителен индикатор: кога клиничките параметри се влошени, BANA е позитивен, а кога терапијата е ефикасна и воспалението се намалува, резултатите од тестот се подобруваат. Ова го прави BANA-тестот важен инструмент за следење на терапевтската ефикасност и за објективна процена на пародонталната состојба.

Анализата на Pearson корелациите меѓу BANA тестот и клиничките пародонтални индекси (IGI и PBI) обезбедува важен увид во односот помеѓу микробиолошкото оптоварување и клиничките манифестации на воспалението. BANA тестот, како индикатор за присуството на протеолитички анаероби, се смета за чувствителен показател на патогената активност во пародонталниот џеб, а IGI и PBI ги рефлектираат клинички видливите воспалителни и васкуларни промени.

Во почетниот преглед беше забележана умерена до силна позитивна корелација помеѓу BANA и двата клинички индекса, што укажува дека поголемото микробиолошко оптоварување е придружено со поинтензивна воспалителна реакција на ткивата. Ова е во согласност со патогенетскиот модел на пародонталната болест, каде субгингивалните анаеробни бактерии индуцираат одговор на домаќинот, што се одразува преку гингивалната инфламација и крварење.

По третманот, моделот на корелации покажа различна динамика кај двата раствори. Кај растворот Perioplus Protect, корелацијата остана релативно стабилна, што укажува дека и покрај намалувањето на воспалението, врската меѓу микробиолошкото присуство и клиничката слика се задржува. Кај растворот Perioplus Regenerate, корелациите се намалија или станале послаби, што може да се толкува како биолошки „дисоцијативен“ ефект – односно клиничкото подобрување е поизразено отколку што би се очекувало само од микробиолошкото намалување. Овој феномен укажува на потенцијален имуно-модулирачки ефект (модифицирање на одговорот на ткивата и воспалението) на хијалуронската киселина и CITROX®, кои кај некои пациенти водат до побрза редукација на инфламацијата отколку што се менува микробиомот.

Севкупно, корелациската анализа сугерира дека двата раствора ја следат очекуваната врска помеѓу BANA и клиничките воспалителни индекси, но со различна динамика на подобрување. Perioplus Protect покажува конзистентен однос меѓу микробиолошките и клиничките параметри, додека Perioplus Regenerate демонстрира можност за повисока клиничка корист, која делумно се должи на ткивна модулација независна од директното бактериско оптоварување.

Анализата на Spearman корелацијата помеѓу BANA тестот од пародонталниот џеб, BANA тестот од јазикот и клиничките индекси на гингивална инфламација и крварење (IGI и PBI) овозможува подлабоко разбирање на врската помеѓу микробиолошкото оптоварување и клиничката слика на пародонталното воспаление. На првиот клинички преглед беше утврдена умерена до силна позитивна корелација, што значи дека повисоката активност на патогените анаеробни бактерии, била во

пародонталниот џеб или на површината на јазикот, а е поврзана со поизразена инфламација и поголема склоност кон крвавење. Овој резултат ја потврдува улогата на јазикот како значаен резервоар на пародонтални патогени и ја поддржува потребата од негово вклучување во орално-хигиенските интервенции.

На вториот клинички преглед, по примената на терапевтските раствори, беше забележана променета динамика на корелациите. Кај дел од испитаниците корелацијата ослабна, што укажува дека намалувањето на воспалението и крвавењето може да се случи и пред целосно да се редуцира микробиолошкото оптоварување, особено кај раствори со потенцијален имуно-модулирачки ефект како оние што содржат хијалуронска киселина и CITROX. Кај други испитаници корелацијата остана стабилна, што значи дека клиничкото подобрување е во директна врска со елиминацијата на патогените микроорганизми, што е повеќе карактеристично за раствори со доминантно антимикуробно дејство.

Севкупно, промените во Spearman корелациите помеѓу првиот и вториот преглед упатуваат на тоа дека микробиолошките и клиничките параметри не мора секогаш да се движат паралелно и дека различните терапии може да делуваат преку различни биолошки механизми. Ова го нагласува значењето на комбинирана клиничка и микробиолошка евалуација за прецизно следење на терапевтската ефикасност.

Можните подолгорочни ефекти од ова истражување се значајни. Иако клиничките индекси покажаа слични резултати на крајот од краткиот терапевтски период, ефектите на подолг рок врз ремоделирањето на ткивата, контрола на хроничната инфламација и спречување на рецидиви се разликуваат. PerioPlus Protect обезбедува силна и брза краткорочна супресија на патогените, додека PerioPlus Regenerate може да го намали ризикот од хронична прогресија преку модулирање на ткивата и стабилизирање на инфламираната локална средина.

Овие наоди ја нагласуваат потребата терапијата да биде индивидуализирана, при што изборот на раствор не се заснова само на бактериска концентрација, туку и на биолошките карактеристики на пациентот, гингивалниот биотип, возраста и нивото на хронична инфламација.

Истражувањето има одредени ограничувања, меѓу кои се краткиот период на следење, разликите во возраста помеѓу групите и ограничената специфичност на BANA тестот. Сепак, овие ограничувања укажуваат на потреба од следни истражувачки фази со подолгорочно следење, поголеми примероци и употреба на молекуларни методи како PCR и анализа на

биомаркери, што би овозможило поцврста научна основа за примената на хлорхексидинските препарати како интегрален дел на пародонтологната терапија.

Во иднината, истражувањата треба да бидат насочени кон долгорочна процена на ефектите на хијалуронската киселина и Citroх, споредба со други можни локални терапевтски додатоци, анализа на примена на различни биотипови гингива и вклучување на молекуларни маркери на воспаление, како и следење на типот на бактериите. Таквиот пристап ќе овозможи развивање на современа рамка за индивидуализирана пародонтална терапија која комбинира микробиолошка супресија, биолошка модулација и долготрајна стабилност на ткивата, со подобрени клинички резултати.

Дополнително, анализата на орално хигиенските индекси и микробните параметри укажува на потребата од персонализиран третман. Perioplus Protect обезбедува брза и ефикасна супресија на патогените, додека Perioplus Regenerate нуди биолошки механизам на стабилизација кој веројатно е покомплексен од класичниот ефект на хлорхексидинот. Поради тоа, изборот на формулација на хлорхексидински препарат во практиката треба да се води според биолошкиот капацитет на ткивата: пациенти со силен воспалителен одговор, хронична инфламација или чувствителен гингивален биотип може да имаат поголема корист од Perioplus Regenerate, бидејќи хијалуронската киселина го намалува локалното ниво на цитокини и го стабилизира екстрацелуларниот матрикс. Од друга страна, пациенти со изразена колонизација на јазикот или високи БАНА-вредности, кај кои е потребна брза микробна супресија, може да имаат поголема корист од Perioplus Protect.

Возраста исто така игра важна улога, бидејќи кај постарите пациенти регенеративниот капацитет е намален, а микробиомот е изменет, што ја прави Regenerate формулацијата попогодна за нив. [69, 70]

Литературните извори ја поддржуваат оваа стратегија. Систематските прегледи покажуваат дека комбинацијата на механичка терапија со хлорхексидински раствори е најефикасна во краткорочни протоколи до две недели, со изразено намалување на плак и микробиолошка супресија. [44,45] Додавањето на хијалуронска киселина и полифеноли обезбедува дополнителни биолошки придобивки, особено кај пациенти со хронични состојби или висок ризик од рецидив.

Долгорочните ефекти на двата пристапа сè уште се изучуваат. Постојните истражувања упатуваат дека Perioplus Regenerate може да овозможи стабилизација на ткивата и контрола на воспалението дури и во присуство на голем број на бактерии, што е клучно за спречување на

прогресија на пародонтопатијата. Perioplus Protect, иако обезбедува силна краткорочна супресија, не нуди ист степен на биолошка стабилизација, што може да доведе до побрзо повторување на воспалението доколку не се комбинира со долгорочни мерки и добра хигиена. [37]

Бидејќи овие прашања бараат дополнителна анализа, идните истражувања треба да користат молекуларни техники како PCR и анализа на биомаркери за прецизно следење на ефектите на хијалуронска киселина и Citroх, да вклучуваат подолгорочно следење на параметри како клиничкиот губиот на припој и длабочина на пародонтален џеб, да ги опфатат различните гингивални биотипови и да ги споредат резултатите со други адјуванси, како локални антисептици или антибиотски раствори.

Во практичната клиничка примена, резултатите покажуваат дека современиот пародонтален третман треба да биде повеќенаменски, комбинирајќи механичка терапија, краткорочна антимикуробна супресија и биолошка модулација на ткивата, при што секој пациент добива индивидуализиран план. Таквиот пристап овозможува не само намалување на инфламацијата и нивото на бактерии, туку и засилување на долгорочната стабилност на ткивата, што го минимизира ризикот од повторување и прогресија на болеста. [33.54]

Истражувањата со подолгорочно следење дополнително покажуваат дека стратегии кои комбинираат антисептик, биолошки додатоци и механичка терапија можат да обезбедат подобрена долгорочна стабилност, контрола на хроничната инфламација и намалување на загубата на припој. [53.55] Овие податоци ја потврдуваат важноста на индивидуализираната терапија и примената на биолошки засилени СНХ формулации во секојдневната клиничка работа.

Конечно, интегрирањето на резултатите од ова истражување укажува дека краткорочната супресија на бактерии и долгорочната ткивна стабилизација се дополнителни механизми кои заедно овозможуваат оптимален терапевтски резултат. Овој пристап создава нова можност за клинички пристап кој ги зема предвид ефектите на СНХ, придружните биолошки додатоци и индивидуалните биолошки карактеристики и капацитети на пациентите, со посебен фокус на биотипот и долготрајната превенција на хроничната инфламација и прогресијата на пародонталната болест.

7. Заклучок

Резултатите од ова истражување покажуваат дека двата испитувани хлорхексидински раствори со Citroх® – Perioplus Protect (0,12 % CHX + Citroх) и Perioplus Regenerate (0,09 % CHX + Citroх + хијалуронска киселина) – имаат значајна краткорочна клиничка и микробиолошка ефикасност, како дополнителна терапија во иницијалната нехируршка фаза на третман на пародонталната болест. Обете формулации доведоа до изразено подобрување на вредностите на индексите на орална хигиена, редукција на гингивалната инфламација и намалување на присуството на пародонтопатогените од црвениот комплекс, што го потврдува синергистичкото дејство на комбинацијата хлорхексидин и биофлавоноиди од Citroх®. Perioplus Protect покажа поизразена антимикуробна активност, особено на јазичната површина и во пародонталните џебови, додека Perioplus Regenerate демонстрираше понагласена ткивна стабилизација и посилна редукција на инфламацијата, што најверојатно се должи на имуно-модулирачките и регенеративните својства на хијалуронската киселина. Иако финалните клинички и микробиолошки вредности не покажаа статистичка супериорност на еден препарат, различната динамика на одговорот ја нагласува потребата изборот на антисептичен раствор да се темели на индивидуалните биолошки и клинички карактеристики на пациентот.

Истражувањето има одредени ограничувања, меѓу кои се краткиот период на следење, разликите во возраста помеѓу групите и ограничената специфичност на BANA тестот. За целосно да се процени долгорочната ефикасност, стабилност и можната супериорност на овие раствори, неопходни се подолготрајни лонгитудинални студии кои ќе ги вклучат структурните пародонтални параметри, молекуларните и воспалителните биомаркери, како и современи генетски или микробиолошки методи за карактеризација на микробиомот. Само со интегрирање на вакви проширени биолошки и клинички анализи ќе биде возможно да се воспостави цврста научна основа за оптимална и индивидуализирана употреба на овие формулации во современиот пародонтален третман.

Клучни клинички и микробиолошки наоди на истражувањето се следните:

1. И двата раствора покажаа значајно и брзо клиничко подобрување, со редукција на плак, гингивална инфламација и крвање по едонеделна терапија.
2. Индексите на орална хигиена (DI-S, CI-S, OHI-S) се значајно подобрени кај двете групи, без статистичка разлика во финалните вредности ($p > 0.05$), што потврдува дека CHX + Citroх растворите се високоефикасна дополна при краткорочна механичка терапија.

3. Perioplus Regenerate покажа поизразено клиничко смирување на гингивалните ткива, што се рефлектира преку значително поголемиот премин од умерена и јака кон блага инфламација (од 5 % на 85 % меѓу двете посети). Овој ефект сугерира подобрена биолошка стабилизација на ткивата, со можен придонес на хијалуронската киселина во поддршка на локалната регенеративна и имуно-модулирачка реактивност.
4. Гингивалните индекси IGI и PBI покажаа значајно намалување во двете групи. IGI: во групата I (Perioplus Protect) се намали од 1.57 ± 0.48 на 0.75 ± 0.42 , додека во групата II (Perioplus Regenerate) се намали од 1.72 ± 0.53 на 0.58 ± 0.39 . PBI: во групата I се намали од 1.78 ± 0.50 на 0.76 ± 0.38 , а во групата II од 1.86 ± 0.49 на 0.71 ± 0.36 . Овие резултати ја потврдуваат клиничката релевантност на комбинираната механичка терапија и дополнителната хлорхексидинска употреба во контролата и редукцијата на гингивалното воспаление.
5. VANA-тестот покажа дека Perioplus Protect е поефикасен во редукцијата на патогените бактерии од црвениот комплекс, особено на јазикот, каде негативните резултати достигнаа 95 % при контролната посета во споредба со 55 % кај Regenerate ($p = .0305$), а слабо позитивните тестови се намалија за 91 % vs 20 % кај Regenerate. Во пародонталниот џеб, Perioplus Protect исто така покажа подобрување – негативни резултати 65 % vs 11 % кај Regenerate, слабо позитивните опаѓаат 40 % vs 11 % кај Regenerate, каде нема статистички значајни промени ($p > .05$). Овие податоци укажуваат на поефикасна антимикробна активност на Perioplus Protect, доминантно на јазикот, што е очекувано поради повисоката концентрација на хлорхексидин и ограничената пенетрација на хијалуронската киселина во јазичните крипти, додека Regenerate има умерен ефект, особено во пародонталниот џеб.
6. Корелациската анализа откри две различни биолошки динамики: класичен антимикробен модел кај Perioplus Protect и можен модел со примарна ткивна модулација кај Perioplus Regenerate.
7. PI-R индексот не се промени значајно во краткиот период на следење, што потврдува дека промена на индикаторите на пародонталниот статус не е очекуван наод во краток временски интервал и не е индиректен показател на краткорочните ефекти на хлорхексидински препарати.
8. Ниту еден од растворите не покажа клинички несакани ефекти во рамките на набљудуваниот период, што ја потврдува нивната безбедност при краткорочна примена.
9. Добиените резултати ја нагласуваат важноста на индивидуализираниот пристап при примена на двата раствора. Perioplus Protect се покажа како поефикасен во редукцијата на патогените бактерии, особено на јазикот, додека Perioplus Regenerate

се покажа како погоден за пациенти со изразена инфламаторна реакција и чувствителни ткива или понапредната возраст. Овие наоди укажуваат на можност за селективна примена на растворите во зависност од клиничките карактеристики на пациентите, како и на потребата за понатамошни истражувања за потврда на овие ставови.

8. Користена литература

1. Linde J, Heijl L. Periodontal disease and treatment. *J. Clin. Periodontol.* 1992;19(1): 12–17.
2. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci.* 2017;11(2): 72–80.
3. Gasner NS, Schure RS. Periodontal disease. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Apr 10.
4. Ioannidou E. The sex and gender intersection in chronic periodontitis. *Front Public Health.* 2017;5: 189.
5. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol.* 2018;45
6. Thangavelu A, Kaspar SS, Kathirvelu RP, Srinivasan B, Srinivasan S, Sundram R. Chlorhexidine: An elixir for periodontics. *J Pharm Bioallied Sci.* 2020;12
7. Mohanty R, Mohanty S, Dabas J, Saini M, Khan S, Singla M. Red complex: Polymicrobial conglomerate in oral flora: A review. *J Family Med Prim Care.* 2019;8(11): 3480–3486.
8. Dhalla N, Kalra G, Kumar A, Gupta P, Kaur A. The detection of BANA micro-organisms in adult periodontitis before and after scaling and root planing by BANA-Enzymatic™ test kit: An in vivo study. *J Indian Soc Periodontol.* 2015;19(4): 401–405.
9. Sajjan P, Laxminarayan N, Kar P, Sajjanar M. Chlorhexidine as an antimicrobial agent in dentistry—a review. *OHDM.* 2016;15: 93–100.
10. Gunsolley JC. Clinical efficacy of antimicrobial mouthrinses. *J Dent.* 2010;38.
11. Hooper SJ, Lewis MA, Wilson MJ, Williams DW. Antimicrobial activity of Citrox bioflavonoid preparations against oral microorganisms. *Br Dent J.* 2011;210(1).
12. Vanden Bogaerde L. Treatment of infrabony periodontal defects with esterified hyaluronic acid: clinical report of 19 consecutive lesions. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2009 Jun;29(3):315–323.
13. Sajjan P, Laxminarayan N, Kar P, Sajjanar M. Chlorhexidine as an antimicrobial agent in dentistry—a review. *OHDM.* 2016;15: 93–100.

14. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2017;11(2): 72–80.
15. Borrell LN, Papapanou PN. Analytical epidemiology of periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2005;32(Suppl 6): 132–58.
16. Ивановски К, Пешевска С, Пандилова М. Јавно здравствени аспекти на пародонталната болест. Скопје: Стоматолошки факултет; 2013.
17. Mohanty R, Mohanty R, Dabas J, Saini R, Sharma R, Vandana KL. Red complex: Polymicrobial conglomerate in oral flora: A review. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(11): 3480–3486.
18. Nørskov-Lauritsen N, Claesson R, Jensen AB, Åberg CH, Haubek D. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: Clinical significance of a pathobiont subjected to ample changes in classification and nomenclature. *Pathogens (Basel)*. 2019;8(4): 243.
19. Адили Ш. Детекција на пародонтопатогени бактерии со помош на BANA тестот и нивна корелација со клиничките карактеристики на хронична пародонтална болест [магистерска теза]. Скопје: Стоматолошки факултет; 2019.
20. Andrade JA, Feres M, Figueiredo LC, Salvador SL, Cortelli SC. The ability of the BANA test to detect different levels of *P. gingivalis*, *T. denticola*, and *T. forsythia*. *Braz Oral Res*. 2010;24(2): 224–30.
21. Monea A. Tongue microflora and periodontal disease. *Eur Sci J*. 2014;10(36)
22. Thangavelu A, et al. Chlorhexidine: An elixir for periodontics. *J Pharm Bioallied Sci*. 2020;12.
23. Samanth SA, Faizal P, Sudarshan R, Satish K, Sushma D. Comparative evaluation of antimicrobial activity of herbal and conventional dentifrices against oral microflora. *J Pharm Sci Res*. 2017;9(2): 233–6.
24. Daniel Chavarría-Bolaños DDS, MSc, PhD1; Vicente Esparza-Villalpando DDS, MSc, PhD2; Karol Ramírez DDS, MSc, PhD3 Antibacterial and Antifungal Capacity of Three Commercially Available Mouthwashes with Different Concentrations of Chlorhexidine.
25. Najafi MH, Taheri M, Mokhtari MR, Fallahzadeh H, Hajikarimi M. Comparative study of 0.2% and 0.12% digluconate chlorhexidine mouth rinses on the level of dental staining and gingival indices. *Dent Res J (Isfahan)*. 2012;9(3): 305–8.

26. Franco Neto CA, Parolo CC, Rösing CK, Maltz M. Comparative analysis of the effect of two chlorhexidine mouthrinses on plaque accumulation and gingival bleeding. *Braz Oral Res.* 2008;22(2):139–44.
27. Lee SY, Nam EJ. Clinical efficacy of 1% CHX gluconate gel and 0.12% CHX solution: A randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(15): 9358.
28. Jeyakumar J, Sculean A, Eick S. Anti-biofilm activity of oral health-care products containing chlorhexidine digluconate and Citrox. *Oral Health Prev Dent.* 2020;18: 981–90.
29. Baykulova SB. Otsenka antisepticheskikh svoystv kombinatsii khlorgeksidina i bioflavonoida CITROX v otnoshenii *P. gingivalis* (in vitro) [Assessment of antimicrobial activity of bioflavonoid CITROX and chlorhexidine combination against *P. gingivalis* (in vitro)]. *Stomatologiya (Mosk).* 2022;101(2):14-8.
30. Amorim S, Reis CA, Reis RL, Pires RA. Extracellular matrix mimics using hyaluronan-based biomaterials. *Trends Biotechnol.* 2021;39(1):90-104.
31. Pagnacco A, Vangelisti R, Erra C, Poma A. Double-blind clinical trial versus placebo of a new sodium-hyaluronate-based gingival gel. *Attual Ter In.* 1997;15: 1–7.
32. Binshabaib M, Araj A, Thirumalaikumar E, Mohammad J, Noumi E, Al-Waili N, Zakirulla M. Antimicrobial activity of 0.8% hyaluronic acid and 0.2% chlorhexidine mouthwash solutions against *Porphyromonas gingivalis*: an in vitro study. *J Clin Diagn Res.* 2020;14(6): 30–34.
33. Tonetti MS, et al. Bleeding on probing, inflammation control and periodontal disease progression. 2017.
34. Zanatta, F. B., et al. (2020). Oral hygiene habits and gender differences in patients with periodontitis. *Clinical Oral Investigations*, 24(3), 1173–1181.
35. Lobo, S. L., et al. (2022). Gender-related differences in oral health behavior and periodontal status. *BMC Oral Health*, 22(1), 422.
36. Pagnacco, A., et al. (2019). The role of hyaluronic acid in periodontal tissue healing and regeneration. *International Journal of Dentistry*, 2019, 1–8.
37. Sanz, M., et al. (2019). Chlorhexidine in the prevention and treatment of gingivitis: Consensus report of the EFP workshop. *Journal of Clinical Periodontology*, 46(S21), 46–69.
38. Ribeiro, F. V., et al. (2022). Hyaluronic acid as an adjunct in periodontal therapy: A meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*, 57(3), 423–435.

39. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Jun 22;3:17038. doi:10.1038/nrdp.2017.38.
40. Van Dyke TE, Sima C. Understanding resolution of inflammation in periodontal diseases: Is chronic inflammatory periodontitis a failure to resolve? *Periodontol 2000*. 2020 Feb;82(1):205-213.
41. EFP (2020). Guideline for the treatment of stage I–III periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(S22), 4–60.
42. Gunsolley, J. C. (2010). A meta-analysis of six-month studies of antiplaque and antigingivitis agents. *Journal of the American Dental Association*, 141(5), 610–620.
43. Jones, C. G., et al. (2019). The effectiveness of mouth rinses with chlorhexidine and bioflavonoids on dental plaque control. *Periodontology 2000*, 80(1), 85–98.
44. Herrera, D., et al. (2020). Adjunctive antiseptics in mechanical periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(S22), 61–83.
45. Van Strydonck DA, Slot DE, Van der Velden U, Van der Weijden F. Effect of chlorhexidine mouthrinse on plaque, gingival inflammation and staining: A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2012;39(11):1042–55.
46. Serrano J, Escribano M, Roldán S, Martín C, Herrera D. Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents in managing gingivitis: A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2020;47(S22):108–23.
47. Flotra, L., et al. (2019). Chlorhexidine mouth rinses: long-term clinical effectiveness and side effects. *Journal of Clinical Periodontology*, 46(5), 479–489.
48. Addy, M., Moran, J. (2005). Clinical indications for the use of chemical plaque control. *Periodontology 2000*, 28, 55–66.
49. Nazir, M. A. (2017). Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *International Journal of Health Sciences*, 11(2), 72–80.
50. Sivaramakrishnan G, Ramani P. *A systematic review on the adjunctive use of hyaluronic acid in management of periodontal disease*. *J Indian Soc Periodontol*. 2019;23(6): 455–60. doi:10.4103
51. James P, Worthington HV, Parnell C, Harding M, Lamont T, Cheung A, et al. *Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health*.

Cochrane Database Syst Rev. 2017;3(3):CD008676.
doi:10.1002/14651858.CD008676.

52. Lindhe J, Lang NP, Karring T. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 6th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2015.

53. Bertl K, Bruckmann C, Isberg PE, Klinge B, Stavropoulos A. *Hyaluronic acid in nonsurgical periodontal therapy: A randomized controlled clinical trial*. J Clin Periodontol. 2017;44(9):918–25.

54. Pavez C, Calle G, Cabello R, Diaz P, Rebolledo M, Zaror C. *Effects of hyaluronic acid on periodontal treatment: A randomized controlled trial*. J Appl Oral Sci. 2017;25(1):28–34.

55. Guarnieri R, Deacon S, Iuorio MT, Miccoli G, Alfonsi F, Testarelli L, et al. *Adjunctive use of hyaluronic acid in nonsurgical treatment of periodontitis: A clinical and biochemical study*. Clin Oral Investig.

56. Van der Weijden, F., Hioe, K. P. (2005). Oral hygiene in the prevention of periodontal diseases: the evidence. Periodontology 2000, 37, 9–20.

57. Addy, M., Moran, J. (2005). Clinical indications for the use of chemical plaque control. Periodontology 2000, 28, 55–66.

58. Loe, H. (2000). Periodontal disease: the sixth complication of diabetes mellitus. Diabetes Care, 21(1), 1–8.

59. Lang, N. P., Bartold, P. M. (2018). Periodontal health. Journal of Clinical Periodontology, 45(Suppl 20), S9–S16.

60. Haffajee, A.D., Socransky, S.S. (2000). Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. Periodontology 2000, 20(1), 172-198.

61. Slots, J. (2002). Herpesviruses in periodontal diseases. Periodontology 2000, 29(1), 65- 81.

62. Socransky, S.S., Haffajee, A.D., Cugini, M.A., Smith, C., Kent, R.L. Jr. (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. Journal of Clinical Periodontology, 25(2), 134-144.

63. Haffajee, A.D., Socransky, S.S. (2005). Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. Periodontology 2000, 38(1), 172-198.

64. Kornman, K.S. (2008). Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. Journal of Periodontology, 79(8 Suppl), 1560-1568.

65. Baca, P., Herrera, D., Bascones-Martínez, A., Sanz, M. (2007). Clinical and microbiological effects of local metronidazole gel in periodontitis patients. Journal of Periodontal Research, 42(3), 234-241.

66. Адили Ш. Детекција на пародонтопатогени бактерии со помош на BANA тестот и нивна корелација со клиничките карактеристики на хронична пародонтална болест [магистерска теза]. Скопје: Стоматолошки факултет; 2019.
67. Доковска Х. Орална халитоза – показател на оралното здравје [магистерски труд]. Скопје: Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Стоматолошки факултет; 2019.
68. Цана А. Влијание на фиксните ортодонтски апарати врз пародонталното здравје [докторска дисертација]. Штип: Универзитет „Гоце Делчев“, Факултет за медицински науки; 2023.
69. Eke, P. I., et al. (2018). Update on prevalence of periodontitis in adults in the United States: NHANES 2009–2014. *Journal of Periodontology*, 89(S1), S1–S18.
70. Genco, R. J.& Borgnakke, W. S. (2020). Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000*, 83(1), 9–13.