

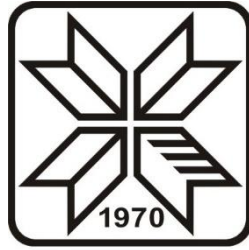
УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
ОДСЕК СТОМАТОЛОГИЈА

Mr sc. dr Данијела М. Сталетовић

**ДИСТРИБУЦИЈА ОРАЛНИХ ПАТОГЕНА
СУБГИНГИВАЛНОГ ПЛАКА У
КАРДИОВАСКУЛАРНОМ СИСТЕМУ ОБОЛЕЛИХ ОД
АТЕРОСКЛЕРОЗЕ**

- Докторска теза -

КОСОВСКА МИТРОВИЦА, ДЕЦЕМБАР 2016.



UNIVERSITY OF PRISTINA
MEDICAL SCHOOL
DEPARTMENT OF DENTISTRY

Mr sc. dr Danijela M. Staletović

**DISTRIBUTION OF ORAL PATHOGENS IN THE
CARDIOVASCULAR SYSTEM OF PATIENTS
SUFFERING FROM ATHEROSCLEROSIS**

- Doctoral Disertation -

KOSOVSKA MITROVICA, DECEMBER 2016.

МЕНТОР

Проф. др Злата Бркић

Војномедицинска академија, Београд

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Јелена Милашин

*Стоматолошки факултет,
Београд*

Проф. др Мелиха Шехалић

*Медицински факултет,
Приштина, Косовска Митровица*

Проф. др Драган Марјановић

*Медицински факултет,
Приштина, Косовска Митровица*

Проф. др Владан Перић

*Медицински факултет,
Приштина, Косовска Митровица*

Захваљујем

Проф.др Злати Бркић која ме је стрпљиво и пажљиво усмеравала у раду и професионалном развоју. Захваљујем се на непресушним корисним сугестијама које су ми помогле у истраживању, помоћи при писању дисертације, али и потпуној слободи у раду. Њен изварендан методолошки приступ ми је показао пут ка визионарству, креативности и инвентивности у науци, на чему сам неизмерно захвална.

Проф. др Јелени Милашин која ме је водила кроз значајан део практичног рада током израде тезе. Захваљујем на пруженој прилици да будем део истраживачке групе лабораторије Института за хуману генетику, која по својим критеријумима може да се мери са светским лабораторијама. Неизмерно хвала на помоћи, подршци и поверењу.

Проф.др Лазару Давидовићу, Проф. др Живану Максимовићу, Проф. др Лазару Ангелкову на сарадњи, интересовању, разумевању, подршци и могућности да клинички део испитивања обавим на одољењима њихових институција.

Ибрахиму Алканосху на активном учешћу у извођењу лабораторијских испитивања.

Хируршким сестрама, лекарима, сестрама и целокупном особљу Клинике за васкуларну и ендиваскуларну хирургију Клиничког центра Србије, Института за кардиоваскуларне болести Дедиње, Клиници за стоматологију Војномедицинске академије на сарадњи, љубазности и непосредној помоћи у одабиру пацијената и извођењу клиничких испитивања.

Целокупном колективу Клинике за стоматологију, Медицинског факултета у Косовској Митровици, Клиници за пародонтологију и оралну медицину за несебичну помоћ, сугестије и пријатељске савете у бројним тренуцима када је то било потребно.

Родитељима Мирку и Верици, сестрама Наташи и Марини, супругу Милану и синовима Алекси и Душану на безграничној љубави и неизмерној подршци коју ми пружају, јер су они заслужни за све што данас јесам.

САЖЕТАК

Увод. Пародонтопатија је комплексно обољење потпорног апарата зуба. У току болести патолошким процесом су захваћена сва пародонтална ткива: гингива, алвеоларна кост, периодонцијум и цемент корена зуба. У току активности патолошког процеса у пародонцијуму влада етиопатогенетски *circulus viciosus* који условљава деструкцију свих пародонталних ткива што за последицу има анатомску и функционалну дезинтеграцију пародонцијума. Пародонтопатија припада групи хроничних инфективних болести која је изазвана групом анаеробних и факултативно анаеробних бактерија: *Porphyromonas gingivalis* (*P.g*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A.a*), *Tannerella forsythia* (*T.f*), *Prevotella intermedia* (*P.i*) и *Treponema denticola* (*T.d*). Атеросклероза (оклузивна болест артерија) је прогресивно обољење које доводи до фокалног задебљања интимае и медије артеријских крвних судова. Оштећење ендотела праћено је инсудацијом липида из крви у интиму артерије, што резултира накупљањем моноцита, макрофага и лимфоцита у интиму артеријског зида. Орални патогени субгингивалног плака и продукти њиховог метаболизма у току пародонтопатије продиру у системску циркулацију преко дисконтинуираног и улцерисаног епитела пародонталног џепа.

Полазна хипотеза је да квалитативно-квантитативни састав микроорганизама субгингивалног денталног плака и инфламаторно-деструктивни процеси у пародонталним ткивима, имају директан утицај на атерогенезу и развој кардиоваскуларних болести.

Циљеви истраживања су били одредити квалитативно-квантитативну заступљеност најчешћих пародонтопатогена (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola*) у субгингивалном денталном плаку и у атеросклеротичним плаковима каротидних артерија, коронарних артерија, анеуризми абдоминалне аорте, феморалној и илијачној артерији и артерији мамарији код оболелих од артеријске оклузивне болести; анализирати заступљеност различитих пародонтопатогена у субгингивалном биофилму и атеросклеротичним плаковима у односу на степен инфламације и деструкције ткива пародонцијума и испитати разлике у дистрибуцији пародонтопатогена у односу на локализацију испитиваног атеросклеротичног плака.

Материјал и методе. У истраживање је било укључено укупно 90 пацијената оболелих од пародонтопатије и атеросклерозе у фазама припреме за хируршку интервенцију на крвном суду. Пацијенти су били подељени у шест група у односу на локализацију крвног суда. Ради постављања дијагнозе и одређивања степена деструкције пародонталних ткива, коришћени су стандарни епидемиолошки критеријуми: индекс денталног плака по Silness Lön-y (плак индекс-PI), индекс за утврђивање стања гингиве Lön Silnes (гингивални индекс-GI), Mühleman-Son-ов

индекс крварења из сулкуса (SBI) и дубина пародонталног џепа (DPDž). Узорци субгингивалног плака из пародонталних џепова узимани су папирним апоенима из једног до пет пародонталних џепова. Узорци плака из артеријских крвних судова су узимани током хируршке интервенције. У случају каротидне, илијачне, феморалне артерије као и артерије мамарије и абдоминалне анеуризме узорци су узимани ендеректомијом. Узорци из коронарних артерија узимани су током перикутане транслуминалне коронарне ангиопластике (PTCA). Утврђивање присуства оралних патогена у субгингивалном и атеросклеротичном плаку одређивано је PCR (енг. Polimeraze Chain Reaction) методом.

За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза. Од дескриптивних статистичких метода коришћене су за континуиране варијабле мере централне тенденције (аритметичка средина и медијана), мере варијабилитета (стандардна девијација), минимална (Min) и максимална (Max) вредност а категоријалне варијабле су приказане као апсолутни и релативни бројеви. За континуиране варијабле провера нормалности расподеле је извршена на основу коефицијента варијације и тестовима Kolmogorov–Smirnov и Shapiro–Wilk. За тестирање хипотезе о значајности разлике средњих вредности нумеричких обележја која су имала нормалну расподелу и једнакост варијанси коришћен је Студентов t тест за независне узорке за тестирање разлике између две групе а за поређење разлике између три и више група коришћена је једнофакторска анализа варијансе - ANOVA са Tukey posthoc testom. За нумеричке варијабле у случају када дистрибуција вредности обележја није испуњавала захтеве нормалне расподеле или једнакост варијансе коришћене су непараметарске методе за поређење између две групе Mann-Whitney U тест и за поређење између три и више група Kruskal–Wallis-ov тест. За тестирање хипотезе о разлици учесталости категоријалних варијабли коришћен је хи-квадрат тест и Fisher-ов тест тачне вероватноће.

Резултати. У укупном узорку од 90 субгингивалних плакова у 68 (76%) је била позитивна *Tannerella forsythia*. Високу заступљеност су имале и *Prevotella intermedia*, која је била позитивна у 71% узорака и *Porphyromonas gingivalis* са 60% позитивних узорака. Од укупног броја узорака, 39% је било позитивно на *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, а *Treponema denticola* је била изолована из 21% узорака. У укупном броју узорака атеросклеротичних плакова крвних судова који су били укључени у ову студију *P.gingivalis* је детектован у 37.8%, *P.intermedia* у 31.1%, *A.actinomycetemcomitans* у 14.4%, *T.forsythia* у 53.3% и *T.denticola* у 5.6% узорака. Орални патогени су показали различиту дистрибуцију у кардиоваскуларном систему. Највеће присуство детектовано је у коронарним крвним судовима 38.7%, затим у каротидним крвним судовима 35.5%. Нешто мање 12.9% је пронађено у анеуризмама абдоминалне аорте. Најмање присуство пародонтогена детектовано је у мамарним 9.7% и феморалним артеријама 3.2%, док у илијачним артеријама није било позитивних налаза на испитиване пародонтопатогене. Постојала је

статистичка зависност интензитета инфламације гингиве и тежине пародонтопатије у односу на присуство оралних патогена у узорцима крвних судова.

Закључак. Микроорганизми који проузрокују пародонтопатију улазе у системску циркулацију изазивајући транзитну бактеријемiju и задржавају се на зиду одређеног атеросклеротичног крвног суда. Пародонтопатогени, по уласку у системску циркулацију углавном се распоређују и задржавају у крвним судовима срца и у крвним судовима који се налазе у непосредној близини срца. Њихово присуство у нешто удаљенијим крвним судовима је мање, али свакако није занемарљиво.

Кључне речи. Пародонтопатија, атеросклероза, пародонтопатогени, бактеријска ДНК, ланчана реакција полимеразе (PCR).

SUMMARY

Introduction. Periodontal disease is a complex disease of the supportive mechanism of tooth. In this disease the pathological process affects all periodontal tissues: gingiva, alveolar bone, periodontium and cement of the tooth root. During the activated pathological process, the etiopathogenetic *circulus viciosus* is present in periodontium. It causes the destruction of all periodontal tissues which results in anatomical and functional desintegration of periodontium. Periodontal disease belongs to a group of chronic infectious diseases caused by a group of anaerobic and facultative anaerobic bacteria: *Porphyromonas gingivalis* (P.g), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a), *Tannerella forsythia* (T.f), *Prevotella intermedia* (P.i) and *Treponema denticola* (T.d). Atherosclerosis (occlusive arterial disease) is a progressive disease that leads to a focal thickening of the intima and media of arteries. Endothelium defect is followed by insudation of lipids from the blood into artery intima which results in the accumulation of monocytes, macrophages and lymphocytes in the intima of arterial wall. Oral pathogens of subgingival plaque and the products of their metabolism penetrate into the systemic circulation through the discontinuous and ulcerated epithelium of periodontal pocket.

The premise is to prove that the qualitative and quantitative composition of microorganisms of subgingival dental plaque and inflammatory-destructive processes in periodontal tissues have a direct influence on atherogenesis and growth of cardiovascular diseases.

The objectives of this study were to determine the qualitative and quantitative presence of the most common periodontopathogens (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia* and *Treponema denticola*) in the subgingival dental plaque and in atherosclerotic plaques of carotid arteries, coronary arteries, abdominal aortic aneurysms, femoral and iliac artery and the mammary artery in patients with arterial occlusive disease; analyze the prevalence of different periodontopathogens in subgingival biofilm and atherosclerotic plaques compared to the degree of inflammation and destruction of periodontium tissue and examine the differences in the distribution of periodontopathogens as opposed to the localization of the tested atherosclerotic plaque.

Materials and methods. The study included a total of 90 patients with periodontal disease and atherosclerosis in the stages of preparation for the surgery on the blood vessel. The patients were divided into six groups depending on the localization of the blood vessel. To confirm the diagnosis and determine the degree of destruction of periodontal tissues, the standard epidemiological criteria were used: index of dental plaque by Silness Løe (plaque index PI), index for determining the condition of gingiva, Løe Silness (gingival index GI), Mühlemann-Son's sulcus bleeding index (SBI) and the depth of periodontal pocket (DPP). Samples of subgingival plaque from periodontal pockets were taken with paper denominations from one to five periodontal pockets. Samples of plaque from the arterial blood vessels were taken during the surgery. As for the carotid, iliac,

femoral and mammary arteries and abdominal aneurism, the samples were taken by endarterectomy. The samples from the coronary artery were taken during the percutan transluminal coronary angioplasty (PTCA). Determining of the presence of oral pathogens in subgingival and atherosclerotic plaques was determined by PCR (Polimeraze Chain Reaction) method.

For the analysis of primary data descriptive statistical methods and methods for testing statistical hypotheses were used. From the descriptive statistical methods for continuous variables were used measures of central tendency (arithmetic mean and median), measures of variability (standard deviation), minimum (Min) and maximum (Max) value, while categorical variables were presented as absolute and relative numbers. For continuous variables the check of normality of distribution was based on coefficient of variation as well as on Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk's tests. To test the hypothesis on the significance of differences of the mean values of numerical features that had a normal distribution and equality of variances the Student test for independent samples was used and for testing the difference between two groups and comparing the differences between three or more groups a single-factor analysis of variance ANOVA with Tukey posthuc test were used. For numerical variables when the distribution of characteristics of the value did not meet the requirements of normal distribution or equality of variance the nonparametric methods for comparison between two groups Mann-Whitney's test – the sum rank test and those for comparison between three or more groups - Kruskal-Wallis's test were used. To test the hypothesis about the difference of frequency of categorical variables the chi-square test and Fisher's test of exact probability were used.

The results. In the total sample of 90 subgingival plaques *Tannerella forsythia* was positive in 68 (76%) of them. *Prevotella intermedia* also had a high presence – positive in 71% of samples, as well as *Porphyromonas gingivalis* with 60%. Of the total samples 39% were positive on *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Treponema denticola* was present in 21%. Out of the total number of samples of atherosclerotic plaques of blood vessels that were included in this study *P.gingivalis* was detected in 37.8%, *P.intermedia* in 31%, *A.actinomycetemcomitans* in 14.4%, *T.forsythia* in 53.3% and *T.denticola* in 5.6% of samples. Oral pathogens showed different distribution in cardiovascular system. The largest presence was detected in the coronary blood vessels 38.7% and then in carotid blood vessels. Slightly less 12.9% was found in abdominal aortic aneurysms. The minimum presence of periodontogens was detected in mammar 9.7% and femoral arteries 3.2%, while in iliac arteries no presence of the tested periodontogens was detected. There was a statistical dependence of the intensity of inflammation of gingiva and the severity of periodontal disease based on the presence of oral pathogens in the samples of blood vessels.

Conclusion. Microorganisms that cause periodontal disease enter the systemic circulation causing bacteriemia transit and remain on the wall of a certain atherosclerotic blood vessel. Periodontopathogens upon entering the systemic circulation are mainly distributed

and retained in blood vessels of the heart and the blood vessels that are close to the heart. Their presence in more distant blood vessels is less, but certainly not negligible.

Key words. Periodontal disease, atherosclerosis, periodontopathogens, bacterial DNA, polimerase chain reaction (PCR).

САДРЖАЈ

I УВОД	1
1. ПАРОДОНТОПАТИЈА	1
1.1. Орална микрофлора	3
1.1.1. Дентални плак.....	5
1.1.2. Бактерије укључене у патогенезу пародонтопатије.....	6
1.2. Патогенеза пародонтопатије	8
1.3. Фактори ризика и модификатори болести.....	10
2. ПАРОДОНТОПАТИЈА И РИЗИК ОД НАСТАНКА СИСТЕМСКИХ БОЛЕСТИ.....	11
2.1. Субгингивални дентални плак као извор и резервоар грам негативних анаероба.....	12
2.2. Механизми путем којих пародонтална инфекција доприноси настанку атеросклерозе	12
3. АТЕРОСКЛЕРОЗА	14
II ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ	18
III ХИПОТЕЗА И ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА	23
IV МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ	24
1. ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА ГРУПА	24
2. КЛИНИЧКА ИСПИТИВАЊА	25
2.1. Анализа анамнестичких података и статуса испитаника.....	25
2.2. Клинички преглед и одређивање пародонталних индекса	28
2.3. Узимање узорака	30
2.4. PCR – анализа субгингивалног плака и плакова атеросклеротичних крвних судова.....	30
2.4.1. Ланчана реакција полимеразе	31
3. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА.....	39
3.1. Формирање група пацијената	39
V РЕЗУЛТАТИ РАДА	41
1. КАРАКТЕРИСТИКЕ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНЕ ГРУПЕ.....	41
2. ПАРОДОНТОЛОШКИ ПАРАМЕТРИ	43

3. ПОРЕЂЕЊА ПРЕМА НАЛАЗУ МИКРООРГАНИЗАМА У КРВНИМ СУДОВИМА	46
4. ПОРЕЂЕЊА ПРЕМА НАЛАЗУ ДУБИНЕ ПАРОДОНТАЛНОГ ЦЕПА	51
5. ПОРЕЂЕЊА ПРЕМА НАЛАЗУ СТЕПЕНА ИНФЛАМАЦИЈЕ ГИНГИВЕ	55
6. ПОРЕЂЕЊА ПРЕМА НАЛАЗУ СТЕПЕНА КРВАРЕЊА ИЗ ГИНГИВЕ ...	61
7. ПОРЕЂЕЊА ПРЕМА ВРСТИ КРВНОГ СУДА	65
8. ПРИСУСТВО МИКРООРГАНИЗАМА У УЗОРЦИМА СУБГИНГИВАЛНОГ И АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГ ПЛАКА	73
8.1. Дистрибуција микроорганизама у субгингивалном плаку и атеросклеротичном плаку a.carotis	74
8.2. Дистрибуција микроорганизама у субгингивалном плаку и атеросклеротичном плаку анеуризме a.abdominalis	75
8.3. Дистрибуција микроорганизама у субгингивалном плаку и атеросклеротичном плаку a.femoralis	76
8.4. Дистрибуција микроорганизама у субгингивалном плаку и атеросклеротичном плаку a.iliaca-e	77
8.5. Дистрибуција микроорганизама у субгингивалном плаку и атеросклеротичном плаку a.coronaria-e	77
8.6. Дистрибуција микроорганизама у субгингивалном плаку и атеросклеротичном плаку a.mammaria-e	78
9. МЕЂУСОБНА ЗАВИСНОСТ ПРОСЕЧНЕ ДУБИНЕ ПАРОДОНТАЛНИХ ЦЕПОВА И ПРИСУСТВА МИКРООРГАНИЗАМА У АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ ПЛАКОВИМА	80
9.1. Присуство микроорганизама у атеросклеротичним плаковима у односу на тежину пародонтопатије	82
10. МЕЂУСОБНА ЗАВИСНОСТ ИНФЛАМАЦИЈЕ ГИНГИВЕ И ПРИСУСТВА МИКРООРГАНИЗАМА У АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ ПЛАКОВИМА	83
10.1. Присуство микроорганизама у атеросклеротичним плаковима у односу на степен инфламације гингиве	85
11. МЕЂУСОБНА ЗАВИСНОСТ ПРОСЕЧНОГ СТЕПЕНА КРВАРЕЊА ГИНГИВЕ И ПРИСУСТВА МИКРООРГАНИЗАМА У АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ ПЛАКОВИМА	86
12. ДИСТРИБУЦИЈА МИКРООРГАНИЗАМА СУБГИНГИВАЛНОГ ПЛАКА У КАРДИОВАСКУЛАРНОМ СИСТЕМУ	90
VI ДИСКУСИЈА	93
VII ЗАКЉУЧЦИ	104

I УВОД

1. ПАРОДОНТОПАТИЈА

Пародонтопатија, обољење потпорног апарата зуба, једно је од најраспрострањенијих обољења данашњице које захвата читаву људску популацију без обзира на системски здравствени статус пацијента, расу, социјалну, географску, верску, полну и сваку другу припадност. Клиничка слика болести варира од перзистентног гингивитиса до појединих форми деструктивног пародонтитиса. Патолошке промене које се одвијају у току пародонтопатије су деструктивне природе и воде ка постепеном или прогресивном оболевању пародонцијума и његовој анатомској и функционалној дезинтеграцији, што резултира расклаћењем, а касније и губитком једног или више зуба (1).

Пародонтопатија је комплексно обољење потпорног апарата зуба. У току болести патолошким процесом су захваћена сва пародонтална ткива: гингива, алвеоларна кост, периодонцијум и цемент корена зуба. Интензитет испољавања клиничких симптома зависи од типа обољења, односно од активности патолошког процеса у пародонцијуму. Међутим, без обзира на те факторе, етиопатогенетски „зачаран круг” (*circulus viciosus*) који влада у пародонцијуму у току активности патолошког процеса, условљава деструкцију свих пародонталних ткива што за последицу има анатомску и функционалну дезинтеграцију потпорног апарата зуба (2).

Епидемиолошки подаци из читавог света указују на изузетну распрострањеност гингивитиса и пародонтопатије. Сматра се да су ово, поред каријеса, најраспрострањенија обољења људског рода. Према „Београдској студији” учесталост обољења пародонцијума у домаћој популацији међу особама старијим од 18 година је 84.6% и креће се до 86.6% код особа старијих од 65 година. Од овог броја, благи степен деструкције пародонцијума има 14.1% особа, средњи 20.3%, док најтежа оштећења има 10.4% испитаника. Према томе, укупно 44.8% прегледаних особа има оштећење дубљих ткива пародонцијума и формиране пародонталне џепове (3).

Према Америчкој академији за пародонтологију (AAP) постоји дијагностичка шема по којој је пародонтопатија сврстана у шест типова. То су:

- Пародонтопатија одраслих,
- Препубертетска пародонтопатија
- Јувенилна пародонтопатија
- Рапидна пародонтопатија

- Резистентна пародонтопатија
- Улцеро-некрозна пародонтопатија.

Ова класификација испуњава готово све дијагностичке захтеве, али није идеална. Америчка пародонтолошка академија 1999 године донела је најновију класификацију пародонтопатије коју је усвојио цео научни свет. Према њој се обољења потпорног апарата зуба класификују у две велике групе: обољења гингиве- гингивитисе и обољења која се одвијају у читавом пародонцијуму – пародонтитиси (пародонтопатије).

ОБОЉЕЊА ГИНГИВЕ – ГИНГИВИТИСИ

А. Обољења гингиве проузрокована денталним плаком су:

1. гингивитис проузрокован само денталним плаком,
2. обољења гингиве модификована системским факторима,
3. обољења гингиве модификована медикаментима,
4. обољења гингиве модификована неадекватном исхраном.

Б. Лезије гингиве које нису проузроковане денталним плаком су:

1. 1.бактеријска обољења гингиве,
2. 2.вирусна обољења гингиве,
3. гљивична обољења гингиве,
4. генетска обољења гингиве,
5. гингивитиси као манифестације системских обољења,
6. хемијска, механичка и термичка обољења гингиве,
7. гингивитиси настали као реакција на страна тела,
8. остала обољења која се манифестују на гингиви.

ОБОЉЕЊА ПАРОДОНЦИЈУМА-ПАРОДОНТОПАТИЈЕ (ПАРОДОНТИТИСИ) СУ:

1. хронична пародонтопатија,
2. агресивна пародонтопатија,
3. болести пародонцијума као манифестација системских обољења,
4. улцеронекрозна пародонтопатија.

У обољења пародонцијума сврставају се и:

1. пародонтални апсцес,
2. ендопародонталне и пароендопародонталне лезије,
3. мукогингивалне лезије,
4. оклузална траума (1).

Најзаступљенија у популацији је хронична пародонтопатија-пародонтопатија одраслих, и изузетно тешко обољење агресивна пародонтопатија (по старој класификацији- јувенилна пародонтопатија), која се јавља код деце и адолесцената.

Пародонтопатија је инфективно обољење узроковано малом групом углавном грам негативних бактерија. Ово обољење доводи до запаљенске деструкције свих ткива пародонцијума (гингиве, периодонцијума, алвеоларне кости и цемента корена зуба). Бактерије јесу неопходне, али не и довољне да доведу до развоја пародонтопатије. Пријемчивост домаћина је подједнако важна, па ће тако фактори домаћина детерминисати ток и облик болести.

Различити типови пародонтопатија се међусобно разликују по етиологији, току, прогресији болести и одговору на терапију, али деле сличне путеве ткивне деструкције (4,5). Основни патогенетски механизам који је одговоран за деструкцију везивних ткива и кости у свим типовима пародонтопатије је исти. Проинфламаторни цитокон интерлеукин-1(IL-1) и фактори некрозе тумора (TNF- α i TNF- β) индукују и убрзавају синтезу простагландина Е-2 (PGE-2) и матрикс металопротеиназе (ММР), молекула који су медијатори деструкције екстрацелуларног матрикса гингиве, периодонталног лигамента и ресорпције алвеоларне кости (6).

Фактори ризика такозвани модификатори болести, наследни или стечени, одговорни су за различите клиничке токове и облике пародонтопатије (7). Њихово деловање директно утиче на тренутак почетка болести, модел ткивне и коштане деструкције, одговор на различите облике терапије као и на тежину и учесталост рецидива. Неки од ових фактора су присутни целог живота као што су наследни фактори, док неки, као пушење или стрес, варирају током живота (6).

1.1. Орална микрофлора

Пародонталне болести су инфекције проузроковане микроорганизмима који колонизују површину зуба изнад и испод гингивалног руба. Претпоставља се да је око 500 различитих врста способно да колонизује уста, док свака особа може обично имати 150 или више различитих врста. Број бактерија у субгингивалним подручјима износи од 10^3 у здравом гингивалном сулкусу до више од 10^8 у дубоким пародонталним џеповима. Број бактерија у супрагингивалном плаку може бити и више од 10^9 на једној површини зуба. Према томе кроз живот човека стотине

милиона или чак милијарде бактерија континуирано колонизују зуб изнад и испод руба гингиве (8).

Инфективне болести свих органа у организму човека узроковане су једном или више јасно ограниченим групама микроорганизама - патогенима. Различите врсте имају различиту специфичност за ткива и узрокују болести у различитим подручјима организма. Инфекције плућа могу бити узроковане широким спектром врста које укључују: *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila* и остале. Инфекције цревног тракта узрокују *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*, *Vibriocholerae*, *Escherichia coli* и *Campylobacter* врста. Слично томе, чини се да су пародонталне болести проузроковане јасно ограниченом групом пародонталних патогена који делују самостално или у комбинацији. Такве врсте укључују: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Streptococcus intermedius* и *Treponema sp.* (Табела бр. 1) (9).

Табела бр. 1

Карактеристике пародонталних патогена

Врста	Карактеристике				Алтернативни критеријуми идентификације по Socranskom				
	Ћелијска морфологија	Бојење по граму	Покретљивост	Потреба за O ₂	Морфологија колонија	Веза са парадонтопатијом	Присуство код болести	Повећан титар At	Фактор вируленције
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	кокобацил	негативно	непокретна	капнофилна анаеробна	интерна морфологија у облику звезде	LPJ	LPJ лезија богата у Аа	код LPJ	LPS инвазија ткива
<i>Prevotella intermedia</i>	бацил	негативно	непокретна	анаеробна	браон црна	акутна улцеро некротични гингивитис	позитивна култура код ANUG-а		фимбрије капсуле LPS
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	бацил	негативно	непокретна	анаеробна	браон црна	хронична парадонтопатија	у дубоким Р-цеповима		колагеназа LPS
<i>Tannerella forsythia</i>	бацил са зашиљеним крајевима	негативно	непокретна	анаеробна	црна браон	хронична парадонтопатија			

Извори: Loeshe and Laughon (1981); Zambon (1985 i 1990); Theilade (1986); Geneco u cap. (1988); Van Winkelhoff u cap. (1988); Chen u Wilson (1992)

Микроорганизми-орални патогени који колонизују субгингивалне зоне зуба морају имати следеће карактеристике:

1. способност припајања за ткива пародонцијума,
2. способност размножавања
3. способност конкуренције са другим микроорганизмима из свог окружења и
4. способност одбране од заштитних фактора домаћина (10).

1.1.1. Дентални плак

Дентални плак је безбојна, опалесцентна, љигава наслага која се налази на зубима, али и на другим местима у усној дупљи. Назива се и биофилм, или бактеријски односно микробни плак (1).

Динамика стварања денталног плака пролази кроз:

1. иницијалну фазу
2. фазу акумулације и
3. фазу сазревања (ремоделовања и матурације).

Прву фазу карактерише стварање пеликуле која представља ацелуларни слој (протеини, липиди, гликопротеини) који се везује за бактерије. Прво се везују поједине врсте оралних стрептокока, које својом активношћу стварају услове за колонизацију других врста. Метаболичком активношћу бактерије досегну ниво који за последицу има услове за колонизацију анаеробних бактерија. Терминална фаза сазревања денталног плака праћена је појавом филаментозних бактерија које са оралним стрептококама дају масу зрелом денталном плаку.

Плак са бактеријама организованим у њему, има све карактеристике биофилма (Табела бр. 2). Дефинише се као адхерентна бактеријска популација уклопљена у матрикс (10). Постоје докази да бактерије међусобно комуницирају и формирају комплексну структуру са примитивним циркулаторним системом. Овај биофилм је способан да адхерира на површине зуба и остале чврсте површине у усној дупљи, укључујући и конзервативне радове и протетске надокнаде (11).

У односу на локализацију на површини зуба може се поделити на:

- супрагингивални
- субгингивални дентални плак.

Супрагингивални дентални плак се ствара коронарно од ивице гингиве на клиничкој круни зуба. Представља основу за стварање зубног каменца и одговоран је за настанак гингивитиса и каријеса корена зуба. Ову врсту денталног плака колонизују углавном микроорганизми усне дупље и пљувачке. У њему доминирају грам позитивни микроорганизми и то у количини од приближно 10^{11} бактерија у 1 граму. Разликује се од субгингивалног и по томе што је много лабавије припојен за зуб и слободне бактерије се могу наћи на површини биофилма у контакту са епителом гингиве (6).

Субгингивални плак показује све особине биофилма. У његовом саставу доминирају грам негативни анаеробни микроорганизми. Значајно је да постоји разлика у микробиолошком саставу субгингивалног денталног плака у односу на његову локализацију. Субгингивални плак који је адхериран на површину зуба

садржи углавном грам позитивне бациле и коке укључујући *Streptococcus mitis*, *S.sanguis*, *Actinomyces viscosus* и *A.naeslundii*, као и *Eubacterium* сојеве (2).

Апикални део биофилма је одвојен од припојног епитела слојем леукоцита и чине га углавном грам негативни бацили. Адхерирани субгингивални плак за сулкусни епител или епител џепа садржи грам негативне бациле и коке и велики број филаментозних облика и спирохета уз присуство епителних ћелија и леукоцита. У састав овог биофилма улази велика количина *Bacteroides gingivalis* и *P.intermedia*. У самом ткиву гингиве нађен је *P.gingivalis*, а у слободном субгингивалном денталном плаку доминирају покретни облици бактерија.

Ова врста денталног плака је стални извор липополисахарида (LPS), других продуката грам негативних бактерија као и самих бактерија које потенцијално имају приступ дубљим пародонталним ткивима и системској циркулацији. Један узорак плака који се добије повлачењем кирете кроз пародонтални џеп може садржати од 10^7 до 10^8 бактерија. Сви главни пародонтопатогени су грам негативни и константно продукују везикуле богате LPS-ом. Једина баријера између субгингивалног плака и везивног ткива је епител пародонталног џепа. Плаже танког, често улцерисаног епитела омогућавају продор бактерија у везивно ткиво и крвне судове (11).

Код пацијената са средње тешком и узрапредовалом пародонтопатијом, укупна површина епитела пародонталног џепа која је у директном контакту са субгингивалним плаком је изненађујуће велика. Може бити величине људске шаке, а у случајевима узрапредовале болести и много већа (6). Значи да постоји огромна површина која омогућава директан продор пародонтопатогена у везивно ткиво, крвне судове и даље, у цео организам.

Табела бр. 2

Карактеристике биофилма

-
- Еколошка заједница која обезбеђује преживљавање заједнице у целини
 - Показује метаболичку кооперативност
 - Има примитивни циркулаторни систем
 - У свом саставу садржи бројне микросредине са различитим рН, концентрацијом кисеоника и електричним потенцијалом
 - Резистенција на уобичајене одбрамбене снаге домаћина
 - Резистенција на системски или локално апликоване антибиотике и антибактеријске чиниоце
-

1.1.2. Бактерије укључене у патогенезу пародонтопатије

У етиопатогенези пародонтопатије најзначајнији су грам негативни анаеробни бацили. То су врсте које припадају родовима: *Actinobacillus*,

Porphyromonas, *Eikenella* i *Treponema*, које колонизују мукозне површине дигестивног тракта, горње делове респираторног тракта и урогениталног тракта жене. Одговорни су за настанак пародонтопатија, а своју патогеност могу да испоље и у удаљеним органима, па се њихово доказивање сматра значајним за дијагностику и лечење (12).

- **PARVOBACTERIA**

Хетерогена група грам негативних бацила који изазивају велики број различитих болести. Најзначајнији родови су *Actinobacillus* и *Eikenella*.

Под Actinobacillus

Aggregatibacter actinomycetemcomitans са пет серотипова проузрокује агресивну пародонтопатију, али и доприноси развоју прогресивне пародонтопатије. То је кратак бацил или кокобацил дужине од 0,4 μ m. Продукује егзотоксин (леукотоксин), који оштећује неутрофилне моноците и доводи до ослобађања лизозомалних ензима који оштећују ткиво. Поред тога, продукује и агресивне ензиме (колагеназу и трипсин лајк протеазу), а својом лизом ослобађа ендотоксин који такође представља веома моћан фактор вируленције. Поред тога што је присутан у усној дупљи, изолован је у случају бактеријског ендокардитиса, апсцеса у мозгу, субкутаних апсцеса и атеросклеротичних плакова у крвним судовима.

Под Eikenella

Ова врста је кокобацил, грам негативан и капнофилан. Предиспонирајући је фактор за екстраоралне инфекције, абдоминалне апсцесе, перитонитис, ендокардитис, менингитис и остеомијелитис.

- **PORPHYROMONAS**

Под Porphyromonas

Porphyromonas gingivalis је грам негативни анаеробни бацил. Све врсте поседују фимбрије (мајор-FilmA, minor-MFa1 и акцесорне-Film C, D и E) посредством којих адхерирају на ткива пародонцијума као и за друге бактерије. Агресиван је пародонтопатоген, који продукује вирулентне факторе. Ендотоксин активира систем комплемената и омогућава настанак хемотаксичних фактора за мононуклеарне фагоците и полиморфонуклеаре. Активацијом фагоцита настаје инфламација уз присуство IL-1 и простагландина E-2 који даље доводе до активације остеокласта који ресорбују алвеоларну кост. Супстанце мале молекулске масе водониксулфид (H₂S), амонијак, индол, масне киселине су метаболички производи ових бактерија и испољавају цитотоксичност према

леукоцитима. Овај микроорганизам свакако заслужује највише пажње. У патогенези пародонтопатије он има способност да блокира индукцију Е-селектина, адхерентног молекула који иницира миграцију леукоцита из крвних судова. На тај начин ова бактерија је способна да блокира први кључни корак у инфламаторном одговору домаћина, да се „прикрије” од имуног система домаћина и размножава.

Она блокира индукцију Е-селектина и другим бактеријама. На тај начин *Porphyromonas gingivalis* може зауставити иницијалне кораке инфламаторног одговора који под нормалним условима ограничава и контролише микроорганизме, и тако дозвољава њихово размножавање у пародонталном џепу (6).

- **PREVOTELLAE**

Prevotella intermedia је грам негативна бактерија која насељава усну дупљу на местима где владају анаеробни услови. То су субгингивални дентални плак, некротични ендодонски простор. Доминантна је код различитих облика гингивитиса и пародонтопатија.

Tannerella forsythia је грам негативни бацил који насељава субгингивални плак пародонталних џепова и чест је узрочник пародонталних инфекција код одраслих.

- **SPIROCHAETES**

Под Treponema

То су грам негативне, танке, спиралне и покретне бактерије. Поседују аксијалне филаменте који се налазе између спољашњег осмотски лабилног омотача и унутрашњег протоплазматичног цилиндра.

Treponema denticola је грам негативна, стриктно анаеробна врста која насељава субгингивални плак и пародонталне џекове. Поседује три до осам правилних увојака. Дужина бактерије износи од 5 до 15 μm , док је пречник око 0,5 μm . Проузрокује настанак и развој акутног улцеронекротичног гингивитиса у садејству са *Prevotella intermedia*-ом и врстама рода *Fusobacterium*. Од фактора вируленције, располаже способношћу продукције агресивних ензима, а својим распадом ослобађа ендотоксин који има протеолитичко дејство на колаген и дентин.

1.2. Патогенеза пародонтопатије

У стању здравља у неинфламираној гингиви постоји стална миграција леукоцита, углавном неутрофила, који потичу из крвних судова локализованих у

близини границе епитела и везивног ткива у близини базалне мембране, кроз припојни епител до денталног биофилма. Они прате градијент хемотаксичних молекула састављених од интерлеукина-8 који продукују епителне ћелије и пептида формил-метионин-леуцил-фениламин (FMLP) метаболичких продуката бактерија (6).

У тренутку када се наруши равнотежа домаћин-патоген у корист патогена почиње деструкција ткива и настаје пародонтопатија. Микробни плак који се нагомилао на површини зуба уз гингиву доводи сулкусни и припојни епител у директан контакт са ензимима, отпадним продуктима и површинским компонентама колонизирајућих бактерија. Супстанце које потичу од ових микроорганизама подстичу епителне ћелије на производњу цитокона и других медијатора инфламације (Табела бр. 3). Ови медијатори условљавају инфламаторни одговор у ткиву гингиве што доводи до гингивитиса са преминацијом полиморфонуклеара и Т-лимфоцита. У том тренутку, упални процес кида везу између коронарног краја припојног епитела и зуба. На тај начин припојни епител постаје епител пародонталног џепа, формира се пародонтални џеп и омогућава већи продор бактеријских продуката у везивно ткиво и околне крвне судове. Дешавају се бурни биохемијски процеси уз ослобађање различитих медијатора инфламације и ензима, што ће се манифестовати повећаном пропустљивошћу крвних судова. Ове промене утичу на дисбаланс кисеоника и редукцију оксидативног метаболизма, који за последицу има поремећај ткивног метаболизма (2). Како инфламаторни процес и излагање антигенима напредује, активира се хуморални имуни одговор специфичне заштите организма. Презентација антигена резултира повратком лимфоцита на место изложености микроорганизама, где се и Б-лимфоцити диферентују у плазмоците који синтетишу специфична антитела из класе имуноглобулина Г, М и А. Мора се нагласити да главно антитело индуковано пародонталним антигенима пропада IgG2 субкласи. Т-лимфоцити помажу хуморалном имуном одговору у већ постојећем ћелијском одговору у борби против микроорганизама (8).

Супстанце ослобођене са површине биофилма као што су липополисахариди (LPS) активирају репликацију и секрецију инфламаторних медијатора, интерлеукина-8 и интерлеукина-1 од стране ћелија припојног и епитела пародонталног џепа, и на тај начин привлаче и активирају неутрофиле. Након тога ове ћелије секретују матрикс металопротеиназу (ММР), велику фамилију ензима који својим заједничким дејством разарају колаген и све компоненте екстрацелуларног матрикса везивног ткива. Ови ензими уништавају колагена влакна припојена за површину зуба, омогућујући епителу да се шири латерално и апикално, што за последицу има продубљивање гингивалног сулкуса, губитак припојног епитела и формирање пародонталног џепа (6). Овако створени услови погодују колонизацији анаеробних и факултативно анаеробних микроорганизама. Док се инфилтрат шири у апикалном смеру ресорбује се алвеоларна кост како би било више места за ћелије одбране организма. Ствара се гранулативно ткиво које

је по природи богато васкуларизовано и пуно плазмочита који синтетишу специфична антитела. Гранулационо ткиво заузима све више простора у захваћеној алвеоларној кости, наставља се инфламаторни процес у још јачем инезитету, а организам реагује стварајући све више ензима и цитокина који директно и индиректно разарају везивно ткиво и кост.

Коначно, ако се процес не заустави, микроорганизми ће наставити да производе супстанце погубне за домаћина, а он ће настојати да одговори одбраном, пародонтални џеп ће се продубљивати, гранулационо ткиво ће се и даље ширити, алвеоларна кост и периодонцијум ће нестајати, па ће деструкција потпорног апарата довести до испадања зуба (8).

Табела бр. 3

Фармаколошке активности медијатора ослобођених из мастоцита

Медијатор	Фармаколошка активност
Хистамин	Повећана пропустљивост капилара, контракција глатке мускулатуре, стимулација егзокриних жлезда, дилатација и повећање пропустљивости венула.
СРС	Контракција глатке мускулатуре, повећање пропустљивости крвних судова
α2макроглобулин	Активација колагеназе
Брадикинин	Контракција глатке мускулатуре, вазодилатација, миграција леукоцита, повећана пропустљивост капилара

Извор: Димитријевић Б и сар., Клиничка пародонтологија (2011)

1.3. Фактори ризика и модификатори болести

Под термином “фактори ризика” подразумевају се аспекти личног понашања или стила живота, изложеност животној средини, или урођене или наследне карактеристике, за које се на бази епидемиолошких доказа зна да могу бити повезане са стањем здравља (13).

По својој природи пародонтопатија је мултикаузална болест, за чији настанак је неопходно присуство микроорганизма, али ипак недовољно да самостално изазову настанак ове болести. Да би се пародонтопатија развила неопходан је подложен домаћин, а фактори ризика ће одредити који ће се облик пародонтопатије развити и којим током ће процес тећи. Фактори ризика могу бити наследни, стечени и зависити од услова животне средине.

Пушење дувана је један од стечених фактора ризика у настанку пародонтопатије. Биолошка веродостојност веза између пушења и пародонтопатије утемељена је на потенцијалним чиниоцима, састојцима дуванског дима, који су повезани с пушењем као што су никотин, угљенмоноксид и водоникцијанид. Постоје докази да пушење преко тих супстанци утиче на слабију васкуларизацију

оралне слузокоже, слабији хуморални, и целуларни имуни одговор и на тај начин делују на инфламаторни процес у целини. То доводи до закључка да је пушење веома важан, као и статистички и биолошки значајан фактор ризика за теже облике пародонталне болести.

Дијабетес мелитус је већ дужи низ година предмет испитивања као могући врло чест фаворизујући фактор у настанку пародонтопатије. Новија истраживања доказују да су дијабетичари три пута подложнији губитку припојног епитела или губитку алвеоларне кости у односу на особе које не болују од дијабетеса, а имају пародонтопатију. Проучавања доказују да дуготрајни дијабетес, рани почетак болести и слаба метаболичка контрола могу врло допринети повећаном ризику у настанку пародонтопатије.

Болести које компромитују имуни систем као што је СИДА (AIDS) знатно доприносе развоју пародонтопатије и усмеравају је у неповољан ток. Стрес је такође фактор коме се све више придаје пажња у новијим истраживањима (14).

Коначно, наслеђе - генетски фактори су јако битан фаворизујући фактор у настанку пародонталне болести. Као доказ томе служи чињеница да се ране, предпубертетске форме пародонтопатије јављају у породицама са наследним болестима, као што су неутропенија, тризомија 21 и Папилон-Лефевре синдром. Код јувенилних односно агресивних форми, ризик се наслеђем повећава за чак 50% (15).

Ако би ова истраживања била потврђена још већим бројем студија, то би имало велики научни значај јер би се могло утицати на исход будућих стратегија прогнозе болести. Такође, на тај начин би се могла повећати прецизност у одређивању прогнозе и плана терапије оболелих од пародонтопатије.

2. ПАРОДОНТОПАТИЈА И РИЗИК ОД НАСТАНКА СИСТЕМСКИХ БОЛЕСТИ

Пародонтопатија као мултикаузално обољење, пре свега инфективне етиологије, може бити један од фактора настанка бројних системских обољења човека.

Постоје историјски подаци још са почетка 20 века, у којима је британски лекар Вилијам Хантер дошао до чињеница које су објашњавале повезаност микроорганизама усне дупље и настанка великог броја системских болести. Он је претпостављао да инфективни агенси, одговорни за настанак каријеса, некрозе пулпе, хроничног периапикалног процеса, гингивитиса и пародонтопатије, могу изазвати настанак обољења удаљених органа или система органа (2).

Доста дуго у развоју стоматологије и медицине била је одбачена идеја о било каквој повезаности болести уста са здрављем целог организма човека. Тек крајем прошлог и почетком овог века појављују се савремена истраживања која пародонтопатију и факторе ризика који је прате, доводе у директну везу са болестима као што су атеросклероза, инфаркт миокарда, цереброваскуларне болести, дијабетес мелитус, бактеријска пнеумонија, хронична опструктивна болест плућа па чак и спонтани превремени порођај (Слика бр. 1).

2.1. Субгингивални дентални плак као извор и резервоар грам негативних анаероба

У пародонталном цепау, у његовом субгингивалном биофилму константно се налази огроман број грам негативних бактерија велике вируленције. Микроорганизми су у тој регији увек присутни, да се чак и после обраде пародонталних цепова не постиже њихова потпуна неутрализација, што води у њихово поновно насељавање. Такође, и у току свих поступака елиминације пародонталног цепа, у организму се јавља бактеријемиија истог обима као и после вађења зуба. У току пародонтопатије, бактеријемиија је присутна и током одржавања оралне хигијене, чак и у току мастикације.

Зато је реално да очекујемо да се код пацијената оболелих од пародонтопатије јавља и локални и системски имуни одговор на инфекцију и интоксикацију микроорганизама из субгингивалног биофилма. Таква реакција домаћина-пацијента оболелог од пародонтопатије може да објасни интеракцију између пародонтопатије и системске болести.

Данашња истраживања дају све више доказа о удружености честих инфекција човека и атеросклерозе. Већина њих садржи податке који указују да је хронична, слабо изражена инфламација важан фактор у настајању атеросклерозе (16). Један од могућих механизма деловања је путем оштећења ендотела крвних судова инфективним агенсом, чиме започиње инфламаторни одговор који се уочава у атеросклерози. Микроорганизми који могу започети овај процес су: *Chlamidia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus*, *Cytomegalovirus* (2).

2.2. Механизми путем којих пародонтална инфекција доприноси настанку атеросклерозе

Тренутно постоје четири главна механизма којима се покушава објаснити повезаност инфекције, у овом случају пародонталних ткива, са атеросклерозом.

Према првом механизму инфективни агенси имају директан утицај на формирање атерома. Овде се пре свега мисли на деловање *Porphyromonas*

gingivalis-a, јер је он највише проучаван. Овај пародонтопатоген у готово свакој студији био је присутан у атерому. Затим, у *in vitro* условима може да се насели и да пролиферише на ћелијама ендотела захваћених крвних судова. Такође, може да индукује агрегацију тромбоцита у крвном суду. *Porphyromonas gingivalis* са осталим пародонтопатогенима продукује протеазу и на тај начин учествује у ремоделовању екстрацелуларног матрикса у атероматозном плаку.

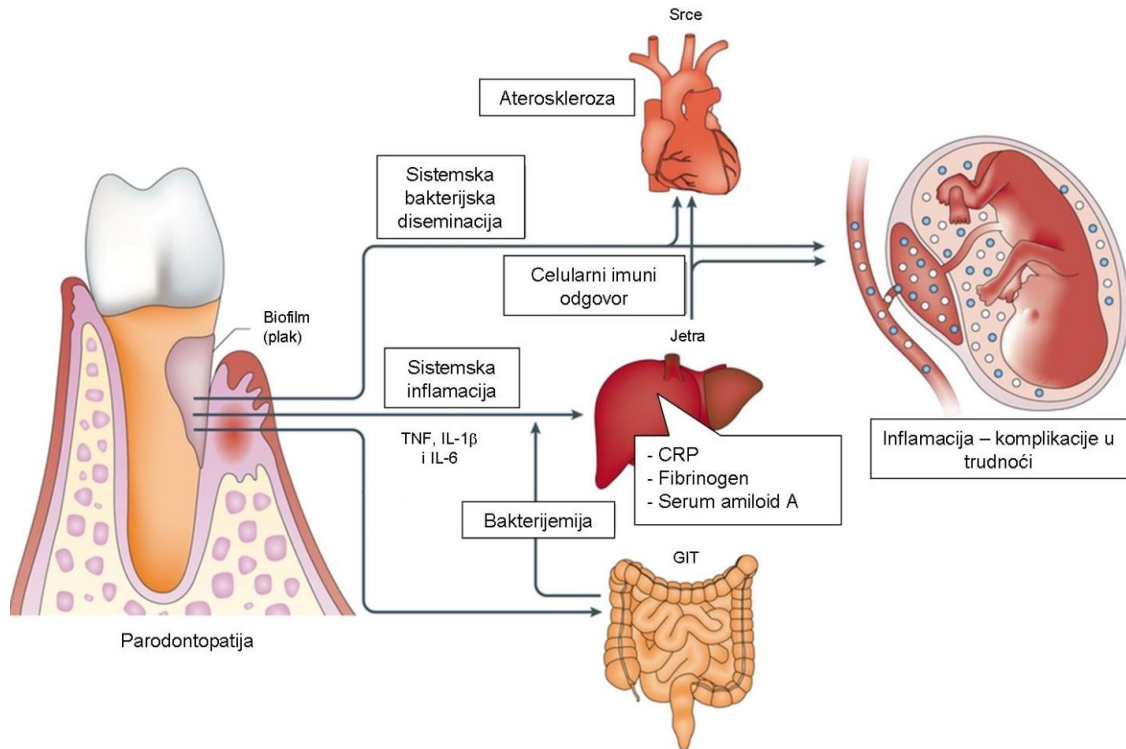
Други механизам се односи на инфламаторни одговор организма у току пародонтопатије. У току ових реакција стварају се протеини акутне фазе, као што је Ц-рективни протеин и фибриноген. Оба ова протеина представљају независне факторе ризика за настанак атеросклерозе коронарних крвних судова и исхемијске болести срца, а стварају се у високим концентрацијама у току пародонтопатије. Даље, пародонтопатогени садрже протеине који реагују на исти начин са ткивима крвних судова и са ткивима пародонта. *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia* луче такозвани *heat-shock* протеин. Претпоставља се да антитела на овај протеин пародонтопатогена укрштено реагују са *heat-shock* протеином који се налази у оштећеном ендотелу крвног суда или у атероматозном плаку. Овај догађај покреће аутоимуноу реакцију и доприноси настанку атерома чија је последица атеросклероза.

Заједничка генетичка предиспозиција за пародонтопатију и атеросклерозу је трећи механизам који објашњава повезаност ове две болести. По њему пацијенти оболели од пародонтопатије имају генетски детерминисан хиперинфламаторни фенотип макрофага који доприноси пријемчивости за атеросклерозу (2).

И на крају, постоје механизми путем којих системски антиинфламаторни медијатори бивају регулисани ендокриним чиниоцима у васкуларним ткивима, о чему сведоче повишене вредности CRP-а и фибриногена код пацијената који имају пародонтопатију.

Слика бр. 1

Повезаност пародонтопатије и системских болести



Извор: <http://www.nature.com/nri/journal/v15/n1/abs/nri3785.html>

3. АТЕРОСКЛЕРОЗА

Атеросклероза (оклузивна болест артерија) је прогресивно обољење које доводи до фокалног задебљања интима и медије артеријских крвних судова (11).

Атеросклероза се налази у основи 80% кардиоваскуларних болести, због чега има велики социо-економски значај (17). Атеросклеротична кардиоваскуларна болест је најозлоглашенији убица у развијеним земљама, а све се више јавља и у земљама у развоју. Кардиоваскуларне болести су главни узрок морталитета и морбилитета у развијеним земљама (18). У Европи, САД-у и Азији су водећи узрок смрти, о чему говоре подаци Светске здравствене организације (WHO). По тој статистици у 1993 години, у високо развијеним земљама, од атеросклерозом изазваних кардиоваскуларних болести, умрло је 47% људи, на основу чега закључујемо да су ове болести у њима главни узрочник смртности, док су у земљама у развоју на трећем месту, изазивајући смрт код 11% људи, али је број смрти практично исти као у развијеним земљама (19).

Поред коронарне болести (стабилна и нестабилна ангина пекторис, инфаркт миокарда, исхемијска кардиомиопатија, поремећаји ритма и спровођења, нагла

срчана смрт) атеросклероза изазива значајне манифестације у другим органима: цереброваскуларне инсулте и пролазне церебралне исхемије, мезентеријалне исхемије, периферну болест артерија, а укључена је и у патогенезу настанка анеуризми (20).

Атеросклероза је у основи обољење интима крвних судова. Данас је поново актуелизовано Вирховљево мишљење да је атеросклероза у суштини запаљенски процес у зиду артерије, а да базу атеросклерозе чини оштећење ендотела са инсулацијом липида из крви у интиму артерије праћен одговором зида артерије на оштећење, накупљањем моноцита, макрофага и лимфоцита у интими артеријског зида (17, 18).

Иницијална патолошка манифестација атеросклерозе је дисфункција ендотела (20). Овај слој крвног суда има одлучујућу улогу у одржавању интегритета крвног суда. Процес почиње оштећењем функције ендотела хиперхолестеролемијом, повећаном количином LDL, пушењем, поремећајем ламинарног тока крви у хипертензији, производима неензимске гликолизације у дијабетесу, хиперхомоцистеинемиијом и другим факторима. Дисфункција ендотела карактерише се редукцијом азот-моноксида и смањењем синтезе PGI₂, која омогућава пермеабилност липида у субендотелни простор, експримирање адхезивних протеина које доводи до адхезије моноцита на ендотел. VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule-1), MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1), P-selectin, E-selectin, узрокују адхезију моноцита на место дисфункцијског ендотела, односно иницирају стварање атерома. Многе инфламаторне молекуле су такође укључене у процес инфламације – интерлеукин IL-1, IL-6. Истовремено тромбоцити који адхерирају на место повреде ендотела секретују различите цитокине (CD40L, PAF, RANTES, ENA-78, MIP, CXC ligand 4), који имају аутокрину и паракрину дејства (21).

Липопротеини одвојени од антиоксиданаса у плазми у екстрацелуларном простору интима постају осетљиви на оксидативну модификацију слободним радикалима. Конституенти оксидативно модификованих LDL партикула повећавају експресију леукоцитних адхезионих молекула на ендотелу, а продукти липопротеинске оксидације индукују ослобађање цитокина из ендотелних ћелија који доводе до миграције леукоцита у артеријски зид. И медијатори инфламације, цитокини IL-1 и TNF α индукују експримирање адхезионих молекула на ендотелу. Ламинарни ток стимулише ендотелне ћелије да производе антиоксидативни ензим супероксид-дисмутаза (20). Вазоспазам доприноси настанку поремећаја протока у присуству инфламације, делимично и услед смањења вазодилаторне функције NO реактивних слободних радикала, који има антиинфламаторна својства и да делује антитромбоцитно (22).

Помоћне Т-ћелије (CD-4) остварују имунолошко посредовање развоју запаљенске реакције, доводећи до дестабилизације плака и повећавајући тромбогеност. Т-лимфоцити препознају oxLDL и врше секрецију цитокина (20).

Лимфоцити делују на мастоците и на макрофаге и стимулишу лизирање матрикса фиброзне капе, дестабилишући атеросклеротску плочу (17). Мастоцити мигрирају из крви у ендотел и ту се активирају, дегранулирају, секретујући снажне протеолитичке ензиме, триптазе и химазе, које активирају проензимске форме матрикс металопроотеиназа (ММП) које се секретују у макрофагима и на тај начин доводе до дестабилизације атеросклеротичног плака (17, 23).

Неутрофилни леукоцити такође имају важну улогу у вези између инфламације и коагулације, тако што продукују мултипле прокоагулантне факторе и ослобађају различите ензиме који дестабилизују матрикс (еластаза, катепсин Г) и доприносе ослобађању TF у микропартикуле, тако да лако активирају коагулациони систем. Слободни радикали (супероксид кисеоник, хидроксипероксид, липидни пероксиди) оксидују LDL у субендотелном простору, које се тако измењени у облику LDL честица везују за специјалне рецепторе „чистаче”, а не само за LDL рецепторе. Улазак оксидованих LDL честица у макрофаге, активира их на лучење цитокина, спречава и синтезу азот-моноксида што резултира измењеном функцијом ендотела и превагом вазоконстрикцијског фактора као што је ендотелин. Активирани ендотелне ћелије и макрофаги луче факторе раста који подстичу миграцију глатких мишићних ћелија из медије у интиму и њихову пролиферацију (24). Апоптоза глатких мишићних ћелија се дешава у одговору на инфламаторне цитокине присутне у атерому (18). Тако трансформисане ове ћелије синтетишу и луче MCPs (Monocyte Chemoattractant Proteins) који има улогу у прикупљању и миграцији макрофага у интиму крвног суда (23).

Када моноцити из крви доспеју у интиму артерије постају макрофаги, експримирају рецепторе „чистаче”, фагоцитујући инсудирание oxLDL и на тај начин постају такозване „пенасте ћелије” (foam cells). Накупине макрофага и глатких мишићних ћелија препуних липида чине „масне пруге”, које представљају рани реверзибилни стадијум атеросклерозе пошто могу нестати када се обнови функција ендотела. Међутим ако су фактори ризика и даље присутни, промене напредују, пенасте ћелије пропадају апоптозом, а липиди из ових ћелија чине кашасту материју атеромског липидног језгра. Сада фиброзна капа прекрива колекцију пенастих ћелија од којих неке пропадају и ослобађају липиде који се гомилају екстрацелуларно. Неефикасни клиренс изумрлих ћелија доводи до накупљања целуларног дебриса и екстрацелуларних липида и формира липидно језгро плака (25). Апоптозом пенастих ћелија, расељавају се микропартикуле распаднутих мембрана пенастих ћелија које садрже ткивни фактор који доприноси иницијацији коагулационе каскаде при руптури атеросклеротичне плоче (17). У каснијој фази атерогенезе гомилање липида се убрзава, па се у плаку ствара колекција холестеролских кристала, некротичних макрофага, колагена, фибробласта и леукоцита (24).

Артеријски тромби настају у условима брзог протока крви и састоје се углавном од тромбоцитних агрегата који су стабилизовани фибрином (глава тромба), док његов реп образују еритроцити и фибринска мрежа која настаје у процесу коагулације (25). Патогенетски след може ићи у три правца. Најчешће се дешава руптура плака, у 60% сличајева, затим ерозија плака у 30–35% случајева, и на крају може да дође до стварања калцификованог нодулуса, у 2–7% случајева (26). Хистопатолошке студије придају изузетан значај процесу инфламације (са учешћем макрофага и Т-лимфоцита) у руптури атеросклеротичног плака који води у последичну тромбозу (27).

II ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

Истраживања која доказују везе између оралних болести, нарочито пародонтопатије и кардиоваскуларних болести почела је скоро пре двадесет година. Постоје бројне студије које су тражиле доказе о постојању везе између ове две групе болести. Све их можемо груписати у анамнестичке, студије пресека, лонгитудиналне односно кохортне студије, хистопатолошке, имунохистохемијске и генетичке студије (испитивање атерома PCR техником). Затим, *in vitro* лабораторијске студије, експерименталне и интервенционе студије.

Суштина анамнестичких студија је повезивање стања оралног здравља и присуства коронарне болести и церебралног инсулта. Прве студије дали су још 1988 године Симонка и сар., где је стање оралног здравља одређивано КЕП-индексом и ЦПТИН-индексом, а кардиоваскуларна болест доказивана дијагнозом инфаркта миокарда. Добијена је значајна разлика у вредностима ЦПТИН-индекса и потребом за хируршким лечењем код више од 50% пацијената који су имали инфаркт миокарда. Затим следе испитивања Матила и сар. из 1989, 1993 и 2000 године у којим је опет поређено стање здравља усне дупље пацијената који су прележали инфаркт миокарда и клинички здравих пацијената. После статистичке корекције за старост, социјални статус, пушење, липидемију и дијабетес, утврдили су да је орално здравље оних који су имали инфаркт миокарда лошије него у контролној групи. Исти аутори су извели и студију у којој су упоређивали степен оклузије коронарних артерија код особа који су имали инфаркт миокарда и поредили га са радиолошким индексима који су одређивани на дигиталним ортопантомографским снимцима.. Такође, после статистичке корекције за старост, ниво липида у серуму, индекс телесне масе, социјални статус и хипертензију нашли су статистички значајну повезаност између пародонтопатије и коронарне атероматозе (2). У истраживању Пауниои сар. дошло се до закључка да постоји директна веза између броја извађених зуба и исхемијске болести срца, а у студији Арбеса и сар. утврђене су значајне корелације између нивоа припојног епитела и инфаркта миокарда. Суџанен и сар. су оваквом студијом дошли до закључка, да је ниво оралног здравља статистички значајно нижи код особа са исхемијским церебралним инфарктом у поређењу са контролном групом. Такође, Грац и сар. су доказали корелацију између високих вредности укупног денталног индекса и церебралне исхемије. (Табела бр. 4)

Ове студије сасвим сигурно доказују везу оралног здравља и кардиоваскуларних болести. Једини недостатак је тај, што је врло тешко направити избор контролне групе која треба да репрезентује исту популацију тј. да има исте опште карактеристике и животне навике. Са друге стране аутори су користили различите начине за мерење степена изложености организма оралним болестима и оралној флори, који су представљали мешовита мерила клиничких и радиографских лезија пародонта и зуба, број изгубљених зуба, дубину

пародонталног цепа, крварење гингиве након сондирања, степен губитка алвеоларне кости и присуство антитела на пародонтопатогене. Јасно је да, сем последњег сви остали представљају клиничке параметре изложености оралним обољењима (11).

Табела бр. 4

Повезаност оралних стања и атеросклерозе и коронарне болести срца (Beck и сар. 1998)

Истраживање	Повезаност	Мерење
Matilla и сар.1989, Финска	Укупни зубни индекс и срчани удар	OR=1,3
Matilla и сар.1993, Финска	Укупни зубни индекс и атеросклероза	OR=1,4
Matilla и сар.1995, Финска	Укупни зубни индекс и нови догађаји	HR=1,2
DeStefano и сар.1993, САД	PI, ОHI и смрти због кор.бол.срца	RR=1,2
Beck и сар. 1996, Бостон	PD,губ.кости,нови КБС,фатални КБС и мождани удар	OR=1,5; 1,9; 2,8
Genco и сар. 1997, САД	Губитак кости и нови КБС	OR=2,7
Joshiрura и сар. 1996, САД	Губитак кости код мушкараца са пародонтопатијом и КБС-ом	RR=1.7

Легенда: PI-плак индекс, ОHI-индекс оралне хигијене; PD-дубина сондирања;КБС-коронарна болест срца.

Извор: Lindhe J. Клиничка пародонтологија и дентална имплантологија (2004)

Убедљивији докази за постојање корелације између пародонтопатије и обољења кардиоваскуларног система произилазе из лонгитудиналних и проспективних студија (2). У питању су студије које се базирају на испитивању односа између клиничких параметара стања оралног здравља и степена пародонтопатије и кардиоваскуларних болести, инсульта, атеросклерозе, нивоа коронарног калцијума, и фактора ризика за настанак кардиоваскуларних обољења-Ц –реактивни протеин (CRP), фибриноген, von Willebrandov фактор, интерлеукин-6, липиди и ендотелна функција (11). Једна од првих студија коју су радили Маттила и сар. дошла је до закључка да постоји значајна повезаност инфаркта миокарда и укупног денталног индекса. Затим следе истраживања DeStefano и сар. из 1993 године у којим се дошло до закључка да обољења уста повећавају ризик за 1.72 за обољевање од кардиоваскуларних болести. Beck и сар. 1996 године долазе до закључка да није само ризик већи код пацијената који су имали велики степен деструкције алвеоларне кости од настанка исхемијске болести срца, већ су и

доказали да постоји директна пропорција између степена губитка алвеоларне кости и учесталости фаталног исхода исхемијске болести срца (28). Josphippa и сар. су лонгитудиналном студијом исте године утврдили да су испитаници који су имали пародонтопатију и мање од 10 зуба на почетку испитивања, имали 1.67 пута већи ризик за настанак исхемијске болести срца него они са више од 25 зуба. Затим следе студије Beck-а и сар из 2001године у којима се долази до закључка да пародонтопатија може утицати на формирање атерома. Упоредијано је задебљање интима-медије каротидних артерија са степеном тежине пародонтопатије. Овај аутор је такође спровео студију којом је утврђено да је велики степен губитка алвеоларне кости у корелацији са насталим церебралним инсултом и да је учесталост 2,8 пута већа него код пацијената са мањим степеном ресорпције алвеоларне кости (29). До сада највећу студију су спровели Vu и сар. којом је утврђено да код особа које су имале пародонтопатију на почетку испитивања релативни ризик за појаву нехеморагичног инфаркта мозга износи 2.1, а није утврђена повезаност са хеморагичним инфарктом. Пошто је нехеморагични инфаркт мозга удружен са атеросклерозом, то посредно указује на значај инфекције у процесу атеросклерозе. Коначно, 2015 године у кохортној студији Xian-Tao Zeng и сар. доказана је директна повезаност пародонтопатне болести са атеросклерозом каротидних артерија. OR (odds ratio) – унакрсни однос је био 1,27, односно, позитивна корелација је пронађена код 95% пацијената (30). Сва наведена истраживања указују на повезаност оралних инфекција, пре свега пародонтопатије са атеросклерозом и последичним кардиоваскуларним болестима.

У хистопатолошким, имунохистохемијским и PCR испитивањима атерома доказивани су инфективни агенси или њихови продукти у ткиву атеросклеротичног плака (31-34). Прелиминарну студију извео је Haraszthy и сар. 1998 године. У овој студији испитивано је 27 атерома на присуство *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* и *P. intermedia*-у. Прве две бактерије имале су позитиван налаз у 22% случајева, док је *P. intermedia* била позитивна у 26% случајева. 2002 године Choi и сар. изоловали су T- лимфоците специфичне за „heat-shock” протеин *P.gingivalis*-а из атеросклеротичних лезија болесника са тешком атеросклерозом.

Индентификација бактеријске ДНК методом PCR омогућила је извођење великог броја студија који повезују присуство оралних патогена и фактора повезаних са њима са постојањем и настанком атеросклеротичних плакова (11).

У испитивању које су извели Kazuyuki и сар. PCR методом одређивана је бактеријска ДНК четири пародонтопатогена: *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, *T. forsythia*, *T.denticola*, и *S.rectus* из субгингивалног денталног плака и атеросклеротичних коронарних артерија. Учесталост присутности бактерија у артеријском плаку је била велика. Од укупно 51-ог узорка плака каротидних артерија, пародонтопатогени су били присутни у 37,3% случајева. Године 2009 Gaetti-Jardim и сар. су детектовали присуство шест бактеријских ДНК које потичу из субгингивалног плака пародонтопатних џепова у чак 92,3% узорака атеросклеротичног плака коронарних артерија. Последњих година појавило се

доста студија чији резултати повезују пародонтопатију и болести кардиоваскуларног система. У истраживању Armingochar и сар. упоређиван је бактеријски ДНК из пародонталних цепова и зидова анеуризми абдоминалне аорте. Од 40 испитиваних пацијената, код једног је пронађен *P.gingivalis* у зиду абдоминалне анеуризме, док је код 10 пацијената електронском микроскопијом пронађено доста других бактеријских група, али не и пародонтопатогени. Кохортна студија Silva e Serra Filho и сар. у којој је испитивана микробна разноликост атеросклеротичних плакова пацијената који су имали неку кардиоваскуларну болест удружену са пародонтопатијом доказује присуство чак 17 истих бактеријских филоטיפова у атеромима и субгингивалним узорцима. У истраживању Range HJ и сар. из 2014 године, испитивани су узорци пацијената који су имали стенозу каротида на присуство пародонталних бактерија, методом PCR и маркерима који квантификују неутрофилну активацију (MPO, cell-free DNA и DNA-MPO комплекс). Интерплакна хеморагија је била присутна код 73 од 157 узорака атеросклеротичних плакова каротиде, а у 73 узорака су детектовани пародонтопатогени. Најновије студије покушавају да повежу пародонтопатију тј. њене инфективне изазиваче, истовремено са више кардиоваскуларних болести у чијој основи стоји атеросклероза. Студија Szulc-a и сар. из 2015 године доказује присуство *P.gingivalis*-а у атеросклеротичним плаковима коронарних и каротидних артерија и из пародонталних цепова пацијената оболелих од хроничне пародонтопатије. PCR методом бактеријска ДНК је пронађена у 21 од 91 (23%) узорака плакова из крвних судова и у 47 од 63 (74,6%) узорака плака из пародонталних цепова. Све студије ове врсте јасно доказују присуство пародонтопарогена у атеросклеротичним плаковима различитих крвних судова. Дакле, доказују њихово последично присуство, али не и њихову узрочно-последичну везу.

Већина *in vitro* истраживања, указује да би директна инвазија пародонтопатогена на крвни суд могла довести до повреде ендотела, што је иницијални корак у настанку атеросклерозе. До сада је публикован мали број оваквих студија. Desphande и сар. су у свом истраживању доказали да фимбрије, које су карактеристичне за *P.gingivalis*, могу продрети у ендотел крвних судова. Експеримент је изведен на хуманој умбиликалној артерији, култивисаним ћелијама бовиног срца и бовине аорте (35). Сличне резултате добили су и Dorn и сар. У њиховој *in vitro* студији *P.gingivalis* је инвадирао ендотел и мишићни слој хуманих каротидних артерија (36). У студији Katz и сар. доказано је да овај микроорганизам има способност да изазове деградацију епителних ћелија и везивних протеина (37). Можемо рећи да ове студије доказују директно дејство оралних патогена на васкуларна ткива и тиме доприносе чињеници да пародонтопатогени могу имати значајну улогу у атерогенези и настанку кардиоваскуларних болести.

У студијама на анималним моделима пародонтопатогени и њихови производи се вештачки уносе у експерименталне животиње или се стимулише инфламација у пародонцијуму и посматрају се системски ефекти (38, 39, 40).

Експериментални докази се обезбеђују моделима на животињама које су склоне атеросклерози, најчешће су то ApoE (+/-) мишеви. Li и сар. су 2002 године истраживали ефекат поновљених системских инокулација *P.gingivalis*-а на напредовање атеросклерозе у хетерозиготним аполипопротеинским E –дефицит мишевима, а Lalla и сар. су процењивали утицај оралне инокулације *P.gingivalis*-а на атерогенезу у хиперхолестеролемичним аполипопротеинским E-null мишевима. Резултати које су добиле обе групе аутора доказале су да дуготрајно излагање овом пародонтопатогену може убрзати развој атеросклеротичних плакова (41, 42). У експерименту Brodala и сар. који су као експерименталне животиње користили нормохолестеролемичне и хиперхолестеролемичне свиње праћен је развој атеросклерозе на коронарним крвним судовима и аорти. Такође су животиње стимулисане понављаним инокулацијама *P.gingivalis*-а. Студија је довела до закључка да су понављане бактеријемие овим микроорганизмом изазвале лезије на аорти и коронарним крвним судовима, које су хистолошки доказане као атеросклероза, код нормохолестеролемичних свиња, а повећала већ постојећу атеросклерозу аорте и коронарних крвних судова код хиперхолестеролемичних свиња (39).

Интервенционе студије подразумевају уношење у организам антибиотика који су усмерени против специфичних микроорганизама. Углавном су у питању рандомизоване студије у којима се пацијенти деле у две групе. Експерименталној групи се даје одабрани антибиотик, док контролна група добија плацебо. Групе се прате у циљу утврђивања исхода терапије. Seinhof и сар. су први оваквом студијом доказали да терапија пародонтопатије (каузална, без примене антибиотика и хируршке интервенције), која за циљ има искључиво смањење оралне инфламације, доводи до побољшања ендотелне функције мерене методом дилатације изазване протоком (43). У студији коју су 2011 године радили Skilton и сар. праћене су две групе пацијената оболелих од пародонтопатије. Једна је подвргнута интензивној пародонталној терапији која је трајала 12 месеци, док контролна група није имала пародонталну терапију. Истовремено се мерило стање кардиоваскуларног система неинвазивним методама (крвни притисак, пулс), анализе крви и урина и дебљина медије и интима каротида. Студија је дошла до закључка да су интервенције у пародонцијуму знатно побољшале стање инфламације у устима али и стање кардиоваскуларног система (44).

III ХИПОТЕЗА И ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

Полазна хипотеза овог истраживања је да квалитативно-квантитативни састав микроорганизама субгингивалног денталног плака и инфламаторно-деструктивни процеси у пародонталним ткивима, имају директан утицај на атерогенезу и развој кардиоваскуларних болести.

Циљеви истраживања:

1. Одредити квалитативно-квантитативну заступљеност најчешћих пародонтопатогена (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola* у субгингивалном денталном плаку.
2. Одредити квалитативно-квантитативну заступљеност најчешћих пародонтопатогена у атеросклеротичним плаковима каротидних артерија, коронарних артерија, анеуризми абдоминалне аорте, феморалној и илијачној артерији и артерији мамарији код оболелих од артеријске оклузивне болести.
3. Анализирати заступљеност различитих пародонтопатогена у субгингивалном биофилму и атеросклеротичним плаковима у односу на степен инфламације и деструкције ткива пародонцијума.
4. Испитати разлике у дистрибуцији пародонтопатогена у односу на локализацију испитиваног атеросклеротичног плака.

IV МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

1. ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА ГРУПА

У истраживање је укључено укупно 90 пацијената оболелих од пародонтопатије и атеросклерозе које су клинички дијагностиковане на Клиници за васкуларну и ендоваскуларну хирургију Клиничког Центра Београд, Институту за кардиоваскуларне болести Дедиње у Београду и Клиници за стоматологију одељења за болести уста и зуба Војномедицинске академије Београд. Пацијенти су били оба пола, старости од 28 до 94 година. Оболели су били у фази припреме за хируршко лечење. Позитивна дијагноза атеросклерозе била је постављена на основу:

- клиничког налаза,
- коронарне ангиографије,
- Doppler echo сонографије

Узорци атеросклеротичних плакова су, у односу на локализацију атеросклерозе били подељени у шест група:

1. I група: узорци из каротидних артерија (29),
2. II груп: узорци анеуризми абдоминалне аорте (10),
3. III група: узорци феморалних артерија (10),
4. IV група: узорци илијачних артерија (4),
5. V група: узорци коронарних артерија (29),
6. VI група: узорци артерије мамарије (8).

Из истраживања су искључени пацијенти који су примали антибиотску терапију и они код којих је вршена терапија пародонтопатије у претходна три месеца. Студија је добила сагласност од Етичког комитета Медицинског факултета Приштина у Косовској Митровици. Сви пацијенти су потписали пристанак у писменој форми о учешћу у овом истраживању.

2. КЛИНИЧКА ИСПИТИВАЊА

2.1. Анализа анамнестичких података и статуса испитаника

Поред општих анамнестичких података који су обухватили име и презиме, пол, годину рођења, код оболелих се инсистирало на утврђивању трајања болести и разоткривању евентуалног постојања предиспонирајућих фактора. Пацијенти су прегледани у болничким условима један дан пре заказане хируршке интервенције. Поред основних анамнестичких података, битно је било добити информације о образовању и занимању (социјални статус), затим о лошим навикама (пушење, конзумација алкохола и хигијенске навике). У личној анамнези тражио се и податак о евентуално присутним системским болестима (хипертензија, хематолошка обољења и ендокрине болести), као и о лековима које пацијент узима у терапији истих (дневне дозе). Такође, из података добијених из породичне анамнезе добили смо информације о присутним болестима у породици (болести КВС-а, пародонтопатија и дијабетес мелитус тип 2). Истраживачки картон приказан је на Слици бр 2.

ИСТРАЖИВАЧКИ КАРТОН

Редни број _____

Датум _____

Број картона _____

ОПШТИ ПОДАЦИ О БОЛЕСНИКУ

Име и презиме _____

Година рођења _____

Адреса _____

Тел. _____

Занимање _____

Степен образовања _____

Пол

м

ж

ДИЈАГНОЗА: _____

Тип оперативног захвата _____

Крвни суд: _____

НАВИКЕ

Пушење

да

не

Алкохол

да

не

Хигијенске навике

добре

лоше

Физичка активност

да

не

СИСТЕМСКЕ БОЛЕСТИ

Ендокрина обољења _____

Хематолошка обољења (имунодефицијенције) _____

Терапија (лекови, дневне дозе) _____

Хипертензија (вредности) _____

ПОРОДИЧНА АНАМНЕЗА

Кардиоваскуларна обољења

да

не

Пародонтопатија

да

не

Дијабетес мелитус тип 2

да

не

2.2. Клинички преглед и одређивање пародонталних индекса

Статус зуба пацијената одређиван је интраоралним прегледом. Ради постављања дијагнозе и одређивања степена деструкције пародонталних ткива, коришћени су стандарни епидемиолошки критеријуми:

1. Индекс денталног плака по Silness Lőu-у -плак индекс (PI),
2. Индекс за утврђивање стања гингиве Lőe Silnes -гингивални индекс (GI),
3. Mühleman-Son-ов индекс крварења из сулкуса (SBI) и
4. Дубина пародонталног џепа (DPD \check{z}).

Усна дупља је прегледана стандардним стоматолошким огледалцетом и градуисаном пародонталном сондом.

Плак индексом (PI) по Silness Lőu-у испитиване су све површине (вестибуларна, орална, мезијална и дистална) свих постојећих зуба. Индекс је бодован на следећи начин:

0 – у гингивалној трећини крунице зуба не постоји дентални плак и не може се открити инспекцијом и сондирањем;

1 – у пределу ивице гингиве и у гингивалној трећини крунице зуба постоји танак слој денталног плака. Плак се не види и детектује се повлачењем сонде;

2 – присутна је умерена количина денталног плака на ивици гингиве, у гингивалној трећини крунице зуба и сулкусу и пародонталном џепу. Може се уочити визуелно.

3 – присутне обилне количине денталног плака који прекрива ивицу гингиве, гингивалну трећину зуба, у потпуности је испуњен сулкус и пародонтални џеп. Врло лако се види голим оком.

Гингивални индекс (Lőe Silnes-GI) одређиван је на свим зубима и на све четири површине (вестибуларној, оралној, мезијалној и дисталној). Бодовање је израчунато на следећи начин:

0 – гингива здрава, одсутна инфламација;

1 – блага инфламација гингиве;

3 – умерена инфламација гингиве;

4 – јака инфламација гингиве.

Mühlemann-Son-ов индекс крварења гингиве из сулкуса заснован је на крварењу гингиве као једном од симптома присутног запаљења у гингиви. Бодован је на следећи начин:

- 0 – нема крварења након сондирања, гингива је нормалне боје и облика;
- 1 – присутно крварење након сондирања, гингива нормалне боје и облика;
- 2 – присутно крварење након сондирања, гингива инфламирана (промењена боја, облик није измењен);
- 3 – присутно крварење након сондирања, промењена боја и благ оток гингиве;
- 4 – крварење након сондирања, гингива отечена и промењене боје;
- 5 – гингива крвари на најмањи додир, постоји и спонтано крварење. Изразита промена боје, јак оток и присутне улцерације на гингиви.

Дубина пародонталног џепа (DPDŽ) је мерена као растојање између ивице гингиве и дна пародонталног џепа (изражена у милиметрима). Дубина је мерена на шест тачака на сваком присутном зубу, и то:

На вестибуларној површини:

- мезијално,
- средина вестибуларне површине,
- дистално.

На оралној површини:

- мезијално,
- средина оралне површине,
- дистално.

Дијагностиковани пародонтални џепоци подељени су у три групе, на основу којих је извршена градација степена оштећења пародонцијума:

- (1) 1–3 mm дубине – нормалан налаз,
- (2) 4–6 mm дубине – умерена пародонтопатија и
- (3) > 6mm дубине – узнапредовала пародонтопатија.

2.3. Узимање узорака

Узорци субгингивалног плака из пародонталних џепова узимани су папирним апоенима (Periopaper, Amityville, Pro Flow, NY, USA) из једног до пет пародонталних џепова. Супрагингивални плак је пре узимања узорака уклањан стерилном газом. Постављени папирни апоен је остављан у џепу 60 секунди. Узорци су затим пренети у пластичне епрувете (Eppendorf) и замрзнути на -70°C до момента анализе.

Узорци из артеријских крвних судова су узимани током хируршке интервенције. У случају каротидне, илијачне, феморалне артерије као и артерије мамарије и абдоминалне анеуризме узорци су узимани ендеректомијом. Узорци из коронарних артерија узимани су током перикутане транслуминалне коронарне ангиопластике (РТСА). Непосредно после узимања узорака исти су стављани у епендорф епрувете и чувани на -20°C . Балони који су коришћени за РТСА процедуру пажљиво су уклањани са катетера и стављани у микроепрувете за центрифугирање у Tris-EDTA транспортни медијум и чувани на -20°C до момента анализе.

2.4. PCR – анализа субгингивалног плака и плакова атеросклеротичних крвних судова

Око 50% микроорганизама усне дупље, али и целог организма не може да се гаји у култури (45), па се њихово доказивање ради методама молекуларне биологије, пре свега применом PCR-а (енг. Polymerase Chain Reaction-ланчана реакција полимеразе). Ова метода је изузетно специфична и сензитивна и теоријски је могуће доказати присуство само једне бактерије у узорку. Метода омогућава умножавање дела бактеријског генома до милијарду пута што омогућава анализу добијеног продукта.

У нашој студији применом PCR методе, утврђивано је присуство оралних патогена у субгингивалном плаку и атеросклеротичним плаковима крвних судова ради амплификације 16s рибозомалне ДНК. У PCR реакцији коришћени су парови олигонуклеотидних прајмера, од којих је први универзални бактеријски прајмер, а други је специфичан за дати бактеријски сој. У региону рибозомалне 16s ДНК, одабрана су места везивања прајмера која су присутна у еубактеријама, а нема их у митохондријама, код еукариота и међу архебактеријама.

Стандардном PCR методом из узорака субгингивалног плака и атеросклеротичних плакова добијених из оболелих крвних судова детектовано је присуство 16s рибозомалне ДНК анаеробне бактерије: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* и капнофилне *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Позитивна контрола били су бактеријски сојеви *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (ATCC 33384), *Porphyromonas gingivalis* (ATCC 33277), *Prevotella intermedia* (ATCC 33563), *Tannerella forsythia* (ATCC 43037) и *Treponema denticola* (ATCC 35405), а као негативна контрола узети су сви PCR реагенси и вода уместо бактеријске ДНК.

2.4.1. Ланчана реакција полимеразе

PCR (Polimeraze Chain Reaction) представља *in vitro* амплификацију циљаног сегмента ДНК и у том смислу представља имитацију процеса репликације ДНК. Предност над осталим методама је у томе што захтева минималну количину материјала и омогућава амплификацију жељеног сегмента ДНК до милијарду пута, што је сасвим довољно за његову детекцију. Основни принцип PCR амплификације одређеног сегмента ДНК молекула представља имитацију репликације која се нормално одиграва у свим живим организмима.

Репликација је процес у коме се од једног молекула ДНК добијају два нова, идентична молекула ДНК. Сваки од ланаца ДНК садржи секвенцу нуклеотида која је апсолутно комплементарна наспрамном ланцу ДНК. При репликацији, сваки ланац служи као матрица за синтезу новог комплементарног ланца. Захваљујући томе генетичка информација у ДНК бива прецизно копирана у нови ланац. У PCR-у имамо дириговану синтезу тачно жељеног дела ДНК ограниченог прајмерима које смо одабрали.

PCR реакција се одвија у микротуби (запремине 0,5 ml) и у PCR апаратима се излаже прецизним цикличним променама температуре. (Слике бр. 6, 7, 8)

За репликацију ДНК потребна је реакциона смеша, коју чине:

1. ДНК матрица – једноланчана ДНК која се копира (денатурирани дуплекс ДНК);
2. Прајмери – кратак олигонуклеотид комплементаран крајевима секвенце која се умножава, а који су неопходни за отпочињање ДНК синтезе;
3. Градивни блокови – нуклеотиди;
4. Таq полимеразе – ензим који катализује уградњу нуклеотида по принципу комплементарности са ДНК матрицом;
5. Магнезијум јони (Mg^{2+}) – неопходни су за рад таq полимеразе и синтезу ДНК;
6. Пуфер – обезбеђује оптималну активност таq полимеразе. (Табела бр. 5)

Табела бр. 5

Компоненте реакционе смеше (Мастер микс)

Компоненте	Финална концентрација
10xPCR пуфер	1x
25mM Mg Cl ₂	2.5mM
dNTP	200μM
Forward primer	5μM
Reverse primer	5μM
Таq полимераза	0,1U
ДНК пореклом из клиничких узорака	4μl
Финална запремина 25μl	

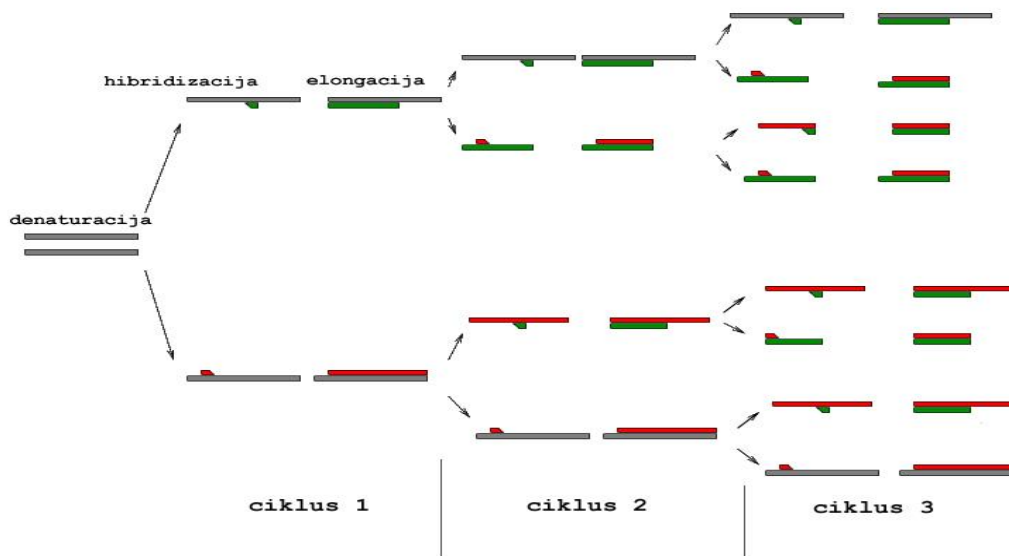
Реакција се одвија у 25 до 40 поновљених циклуса синтезе ДНК. Један циклус се састоји од три корака:

1. Денатурација ДНК (водоничне везе између комплементарних ланаца се кидају загревањем реакционе смеше на 95°C);
2. Хибридизација прајмера са матрицом (на температури од 55°C до 60°C зависно од дужине и нуклеотидне секвенце прајмера, формирају се водоничне везе између прајмера и комплементарне секвенце на матрици);
3. Елонгација прајмера (на температури од 72°C одвија се синтеза ДНК – уградња нуклеотида на 3' крајевима прајмера катализована термостабилном ДНК полимеразом.) (Табела бр. 6, Слика бр. 3)

Табела бр. 6
Температурни профил

Иницијална денатурација	35 циклуса			Финална екстензија
	3 корака			
3 минута 95°C	денатурација	хибридизација	елонгација	7 минута 72°C
	1 минут 94°C	1 минут 55-60°C	1 минут 72°C	

Слика бр. 3
Елонгација прајмера



Сваки новосинтетисани фрагмент служи као матрица за синтезу ДНК у следећем циклусу. То води експоненцијалном порасту броја амплификата што значи да након тридесет циклуса добијамо $10^7 - 10^9$ копија жељеног фрагмента. (Табела бр. 7)

Негативна контрола садржала је све PCR реагенсе и воду уместо клиничких узорака ДНК, а позитивна контрола је садржала све PCR реагенсе и ДНК комерцијално набављених бактеријских сојева.

Табела бр. 7

Секвенце прајмера, специфичне температуре хибридизације за матичну ДНК и дужине PCR продуката

прајмери олигонуклеотидна секвенца 5' 3'	PCR темп.хибр. С°	дужина ампликона
Универзални 16s forwad primer E.coli pFl: AGA GTT TGA TCC TGG CTCAG		
<i>P.gingivalis</i>		
CAA TAC TCG TAT CGC CCG TTA TTC	55	400bp
<i>A.actinomycetemcomitans</i>		
CAC TTA AAG GTC CGC CTA CGT GC	55	600bp
<i>T.forsythia</i>		
GTA GAG CTT ACA CTA TAT CGC AAA CTC CTA	53	840bp
<i>P.intermedia</i>		
GTT GCG TGC ACT CAA GTC CGC C	53	660bp
<i>T.denticola</i>		
TAA TAC CGA ATG TGC TCA TTT ACA T TCA AAG AAG CAT TCC	60	316bp

PCR продукти су анализирани вертикалном електрофорезом на PAGE. Захваљујући брзини којом се изводи и високој резолуцији PAGE је једна од најбољих метода која се користи за раздвајање и визуелизацију нуклеинских киселина. Полиакриламидни гел је базиран на кополимеризацији акриламида и бис-акриламида (N-N'-metilen-bis-akrilamid). Полимеризација се активира додавањем TEMED-а (тетраметилетилендиамин) и APS (амонијум персулфата), од којих последњи садржи персулфатне слободне радикале који активирају TEMED и саму полимеризацију.

Узорци који се анализирају помешају се са пуфером за наливање (loading buffer) који повећава густину узорка, боји узорак и омогућава праћење електрофорезе. Електрофореза је вршена на 8% гелу у 1x TBE пуферу, при

константном напону струје од 200V у трајању од 60 минута. (Табела бр. 8 и Слика бр. 9)

Табела бр. 8

Састав 8% полиакриламидног гела

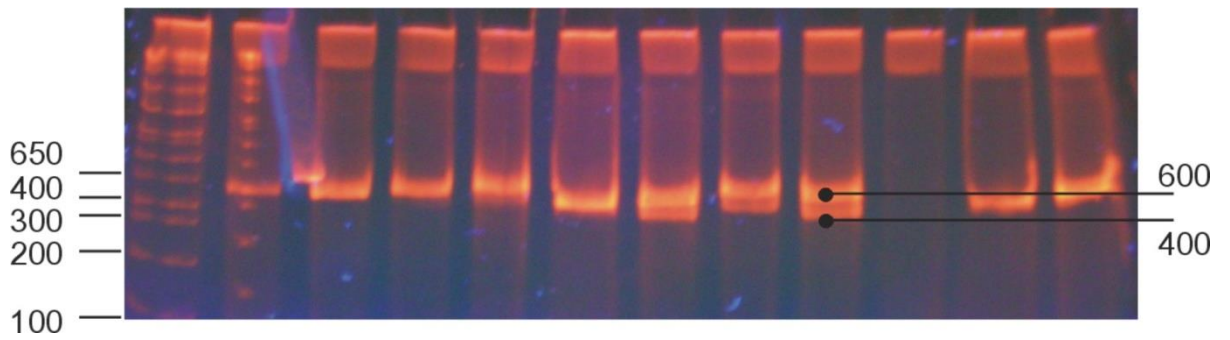
<i>Полиакриламидни гел (8%)</i>	
H ₂ O	4,2 ml
5 x TBE	1,4 ml
Akrilamid / Bis-akrilamid 30 %	1,4 ml
APS 10%	49μl
TEMED	9,1μl

За визуелизацију фрагмената ДНК користи се етидијум бромид који се интеркалира између ланаца ДНК и флуоресцира када се осветли UV светлом на трансилуминатору.

Амплификовани продукти добијени PCR-ом интерпретирани су присуством или одсуством и одређеном дужином електрофоретских трака. Дужина добијених трака упоређивана је са дужином трака 1bp DNA ladder-a (Fermentas). (Слика бр. 4 и Слика бр. 5)

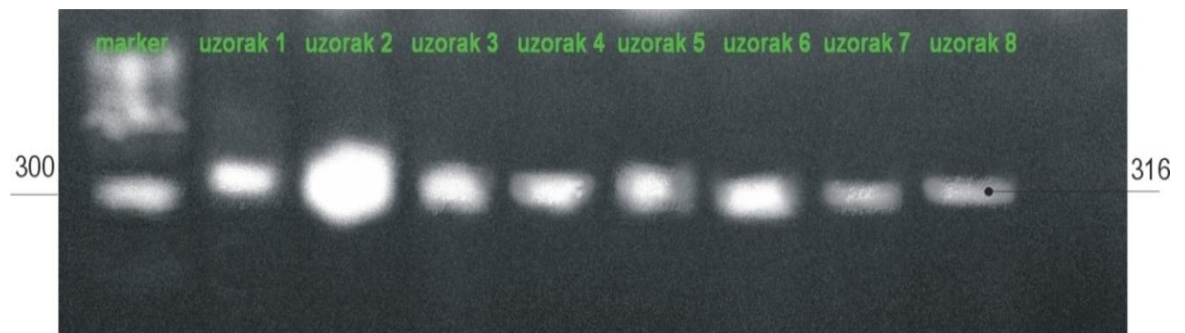
Слика бр. 4

P.gingivalis (400bp) u *A.actinomycetemcomitans* (600bp)



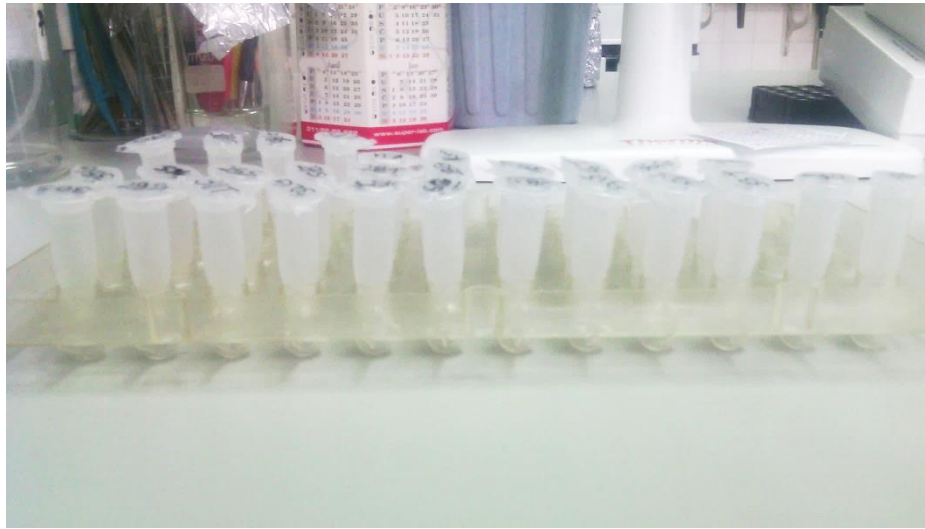
Слика бр. 5

Treponema denticola (316bp)



Слика бр. 6

Узорци субгингивалног плака припремљени за PCR анализу



Слика бр. 7

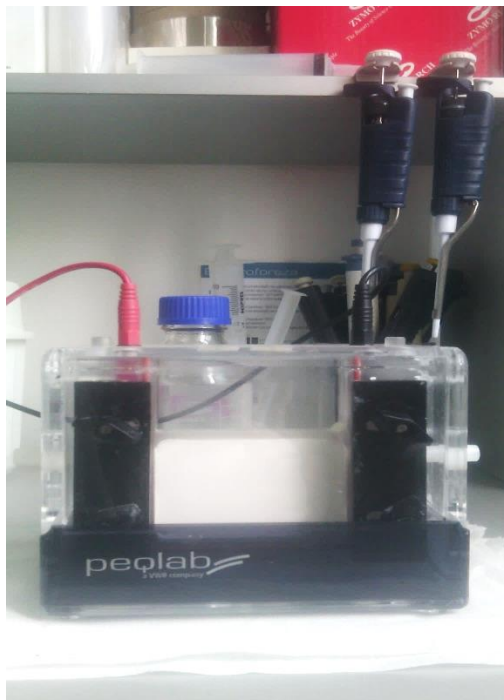
Узорци крвних судова припремљених за PCR анализу



Слика бр. 8
PCR апарат



Слика бр. 9
Кадница за електрофорезу



3. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА

За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза.

Од дескриптивних статистичких метода коришћене су за континуиране варијабле мере централне тенденције (аритметичка средина и медијана), мере варијабилитета (стандардна девијација), минимална (Min) и максимална (Max) вредност а категоријалне варијабле су приказане као апсолутни и релативни бројеви.

За континуиране варијабле провера нормалности расподеле је извршена на основу коефицијента варијације и тестовима Kolmogorov-Smirnov i Shapiro-Wilk.

За тестирање хипотезе о значајности разлике средњих вредности нумеричких обележја која су имала нормалну расподелу и једнакост варијанси коришћен је Студентов t тест за независне узорке за тестирање разлике између две групе а за поређење разлике између три и више група коришћена је једнофакторска анализа варијансе-ANOVA са Tukey posthoc testom. За нумеричке варијабле у случају када дистрибуција вредности обележја није испуњавала захтеве нормалне расподеле или једнакост варијансе коришћене су непараметарске методе за поређење између две групе Mann-Whitney U тест-тест суме рангова и за поређење између три и више група Kruskal-Wallis-ov тест.

За тестирање хипотезе о разлици учесталости категоријалних варијабли коришћен је хи-квадрат тест и Fisher-ов тест тачне вероватноће.

Статистичке хипотезе су тестиране на нивоу статистичке значајности (алфа ниво) од 0.001, 0.01 i 0.05.

За статистичку обраду резултата коришћен је софтверски програм SPSS Statistics 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

3.1. Формирање група пацијената

- Формирање група пацијената у односу на степен инфламације гингиве

Према вредностима добијеним мерењем гингивалног индекса по Löe-Silness-у, пацијенти су подељени у три групе према степену инфламације гингиве:

- (1) 0,1–1,0 блага инфламација гингиве,
- (2) 1,1–2,0 умерена инфламација гингиве,
- (3) 2,1–3,0 инфламација гингиве великог интензитета.

- Формирање група пацијената у односу на дубину пародонталног цепа

Пацијенти су подељени у три групе:

- (1) 0,1–3,0 mm здрав пародонцијум,
- (2) 3,1–6,0 mm блага до средње тешка пародонтопатија,
- (3) > 6 mm тешка пародонтопатија.

- Формирање група пацијената у односу на степен крварења гингиве

Према вредностима Mühlemann-овог индекса крварења из гингиве, пацијенти су такође подељени у три групе:

- (1) 0,1–1,0 тачкасто крварење из гингиве – блага инфламација,
- (2) 1,1–3,0 линеарно крварење дуж ивице гингиве – средње тешка инфламација,
- (3) 3,1–5,0 профузно крварење – тешка инфламација.

V РЕЗУЛТАТИ РАДА

1. КАРАКТЕРИСТИКЕ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНЕ ГРУПЕ

Истраживањем је обухваћено 90 испитаника, мушки пол је имао учесталост од 61 (67.8%) испитаника а 29 (32.2%) испитаника су били женског пола.

Просечна старосна доб испитаника је била 59.2 ± 12.7 године. Најмлађи испитаник је имао 28 година а најстарији 94 година.

Највећи број испитаника је имао средње образовање, њих 63.3%, високо образовани испитаници су имали учесталост од 24.4% док је најмање било испитаника са основним образовањем 12.2%.

Више од половине испитаника, 57.8% су конзумирали цигарете док је међу испитаницима конзумирање алкохола било мање заступљено, код 27.8% испитаника.

Нешто мање од половине испитаника је имало добар ниво оралне хигијене, 46.7%, док је 53.3% испитаника имало лош ниво оралне хигијене.

68.9% пацијената је боловало од хипертензије док је трећина испитаника имала ендокрине болести, њих 31.1%. Хематолошке и имунолошке болести у личној анамнези пацијената су имале најмању учесталост, код 6.7% испитаника.

Две трећине испитаника је имало кардиоваскуларне болести у породичној анамнези док је нешто више од половине испитаника, 56.7% имало позитивну породичну анамнезу за пародонтопатију и 40% за дијабетес мелитус тип 2. (Табела бр. 9)

Табела бр. 9*Карактеристике испитаника*

	Карактеристике испитаника (n=90)
Пол	
Мушки n(%)	61 (67.8)
Женски n(%)	29 (32.2)
Старост (године) $\bar{x} \pm SD$ (Min- Max)	59.2±12.7 (28-94)
Степен образовања	
Основно n(%)	11 (12.2)
Средње n(%)	57 (63.3)
Високо n(%)	22 (24.4)
Пушење	
Да n(%)	52 (57.8)
Не n(%)	38 (42.2)
Конзумирање алкохола	
Да n(%)	25 (27.8)
Не n(%)	65 (72.2)
Ниво оралне хигијене	
Добар n(%)	42 (46.7)
Лош n(%)	48 (53.3)
Лична анамнеза	
Ендокрине болести	
Да n(%)	28 (31.1)
Не n(%)	62 (68.9)
Хематолошке и имунолошке болести	
Да n(%)	6 (6.7)
Не n(%)	84 (93.3)
Хипертензија	
Да n(%)	59 (65.6)
Не n(%)	31 (34.4)
Породична анамнеза	
Кардиоваскуларне болести	
Да n(%)	60 (66.7)
Не n(%)	30 (33.3)
Пародонтопатије	
Да n(%)	51 (56.7)
Не n(%)	39 (43.3)
Дијабетес тип 2	
Да n(%)	36 (40.0)
Не n(%)	54 (60.0)

n- број, \bar{x} - аритметичка средина, *SD*- стандардна девијација, *Min*- минимална вредност, *Max*- максимална вредност

2. ПАРОДОНТОЛОШКИ ПАРАМЕТРИ

Истраживањем је обухваћено 90 испитаника. Просечна старосна доб испитаника је била 59,2 године. Најмлађи испитаник је имао 28 година а најстарији 94 година.

Мушки пол је имао учесталост од 61 (67.8%) испитаника а 29 (32.2%) испитаника су били женског пола.

Просечна старосна доб испитаника мушког пола је била 59 година, а женског 60 година.

Табела бр. 10

Дистрибуција испитаника према полу

Пол	Број	%
Мушки	61	67.8
Женски	29	32.2
Укупно	90	100.0

Табела бр. 11

Старосна доб испитаника према полу

Пол	Број	\bar{x}	SD	Min	Max
Мушки	61	59.0	12.7	28	94
Женски	29	60.0	13.2	32	83

\bar{x} - аритметичка средина, SD- стандардна девијација, Min- минимална вредност, Max- максимална вредност

Просечна старосна доб испитаника мушког пола износи 59.0 ± 12.7 а женског пола 60.0 ± 13.2 . Просечна старосна доб испитаника се не разликује статистички значајно према полу ($t = 0.274$, $DF = 88$, $p = 0.785$).

Табела бр. 12

Дистрибуција испитаника према локализацији атеросклеротичних плакова у крвним судовима

Крвни суд	Број	%
A. carotis	29	32.2
Анеуризма а. abdominalis	10	11.1
A. femoralis	10	11.1
A. illiaca	4	4.4
A. coronaria	29	32.2
A. mammaria	8	8.9
Укупно	90	100.0

Код највећег броја испитаника плакови који су узети за анализу микроорганизама су били локализовани у а. carotis i а. coronaria по 29 артеријских плакова (32.2%), са мањом учесталошћу су анализирани плакови из анеуризме а.abdominalis, а.femoralis i а.mammaria-e у просеку 10% (8.9–11.1%), док су код 4 (4.4%) испитаника плакови били локализовани у а. illiaca-и.

Табела бр. 13

Дистрибуција испитаника према присуству микроорганизама

Присуство микроорганизама	Број	%
Без микроорганизама	8	8.9
Интраорално	20	22.2
Интраорално и екстраорално	62	68.9
Укупно	90	100.0

Код нешто више од две трећине испитаника присуство микроорганизама је утврђено и интраорално и екстраорално, док је присуство микроорганизама само интраорално било код 20 (22.2%) испитаника. Испитаници код којих нису изоловани микроорганизми ни у усној дупљи ни у крвним судовима имали су учесталост од 9%.

Табела бр. 14

Дистрибуција испитаника према дубини пародонталног џепа

Групе према дубини пародонталног џепа	Број	%
Здрав пародонцијум (0–3mm)	17	18.9
Блага до средње тешка пародонтопатија (3.1–6mm)	66	73.3
Тешка пародонтопатија (више од 6 mm)	7	7.8
Укупно	90	100.0

Подела испитаника према дубини пародонталног џепа указује да је највећа учесталост испитаника била са благом до средње тешком пародонтопатијом, њих 66 (73.3%). 1/5 испитаника је имала здрав пародонцијум, 17 (18.9%), а најмања учесталост је била у групи са тешком пародонтопатијом, 7 (7.8%).

Табела бр. 15

Дистрибуција испитаника према степену инфламације гингиве

Пародонтопатија према степену инфламације гингиве	Број	%
Блага (0.1–1.0)	3	3.3
Средње тешка (1.1–2.0)	16	17.8
Тешка (2.1–3.0)	71	78.9
Укупно	90	100.0

Подела испитаника према степену инфламације гингиве указује да је највећа учесталост испитаника била са тешким степеном инфламације, њих 71 (78.9%). Средње тешка инфламација гингиве је била заступљена код 16 (17.8%) испитаника а најмања учесталост испитаника је била са тешком инфламацијом гингиве, 3 (3.3%).

Табела бр. 16

Дистрибуција испитаника према степену крварења из гингиве

Пародонтопатија према степену крварења из гингиве	Број	%
Блага (0.1–1.0)	1	1.1
Средња (1.1–3.0)	21	23.3
Тешка (3.1–5.0)	68	75.6
Укупно	90	100.0

Подела испитаника према степену крварења из гингиве указује да 3/4 испитаника има тешку пародонтопатију, њих 68 (75.6%). Средње тешка инфламација гингиве је била заступљена код 21 (23.3%) испитаника а најмања учесталост испитаника је била са благом пародонтопатијом, 1 (1.1%).

3. ПОРЕЂЕЊА ПРЕМА НАЛАЗУ МИКРООРГАНИЗАМА У КРВНИМ СУДОВИМА

Табела бр. 17

Социодемографске карактеристике испитаника према налазу микроорганизама у крвним судовима

	Групе према налазу микроорганизама у крвним судовима		
	Без микроорганизама	Интраорално	Интраорално и екстраорално
Укупан број n (%)	8 (8.0)	20 (22.2)	62 (68.9)
Пол			
Мушки n(%)	4 (50.0)	15 (75.0)	42 (67.7)
Женски n(%)	4 (50.0)	5 (25.0)	20 (32.3)
Старост (год.) $\bar{x} \pm SD$ (Med)	57.3±19.3 (51.0)	58.8±15.3 (63.0)	59.6±11.0 (58.5)
Степен образовања			
Основно n(%)	1 (12.5)	2 (10.0)	8 (12.9)
Средње n(%)	6 (75.0)	10 (50.0)	41 (66.1)
Високо n(%)	1 (12.5)	8 (40.0)	13 (21.0)
Пушење			
Да n(%)	6 (75.0)	11 (55.1)	35 (56.5)
Не n(%)	2 (25.0)	9 (45.0)	27 (43.5)
Конзумирање алкохола			
Да n(%)	2 (25.0)	6 (30.0)	17 (27.4)
Не n(%)	6 (75.0)	14 (70.0)	45 (72.6)
Ниво оралне хигијене			
Добар n(%)	4 (50.0)	11 (55.0)	27 (43.5)
Лош n(%)	4 (50.0)	9 (45.0)	35 (56.5)
Лична анамнеза			
Ендокрине болести			
Да n(%)	2 (25.0)	6 (30.0)	20 (32.3)
Не n(%)	6 (75.0)	14 (70.0)	42 (67.7)
Хематолошке и имунолошке болести			
Да n(%)	0 (0)	0 (0)	6 (9.7)
Не n(%)	8 (100.0)	20 (100.0)	56 (90.3)
Хипертензија			
Да n(%)	3 (37.5)	13 (65.0)	43(69.4)
Не n(%)	5 (62.5)	7 (35.0)	19 (30.6)
Породична анамнеза			
Кардиоваскуларне болести			
Да n(%)	3 (37.5)	12 (60.0)	45 (72.6)
Не n(%)	5 (62.5)	8 (40.0)	17 (27.4)
Пародонтопатије			
Да n(%)	6 (75.0)	10 (50.0)	35 (56.5)
Не n(%)	2 (25.0)	10 (50.0)	27 (43.5)
Дијабетес тип 2			
Да n(%)	3 (37.5)	6 (30.0)	27 (43.5)
Не n(%)	5 (62.5)	14 (70.0)	35 (56.5)

n - број, \bar{x} - аритметичка средина, *SD*- стандардна девијација, *Med*-медијана

Полна структура испитаника не показује статистички значајну разлику према налазу микроорганизама у крвним судовима (хи-квадрат = 1.635, DF = 2, p = 0.441)

Медијана старосне доби код испитаника код којих нису изоловани микроорганизми износи 51.0 година (опсег 32.0–94.0), код испитаника код којих су изоловани само интраорално 63.0 година (опсег 28.0–86.0) и код испитаника код којих су микроорганизми изоловани интраорално и екстраорално 58.5 година (опсег 39.0–83.0). Између група испитаника према налазу микроорганизама у крвним судовима не постоји статистички значајна разлика медијана старосне доби (хи-квадрат = 0.776, DF = 2, p = 0.678).

Просечна старосна доб испитаника код којих нису изоловани микроорганизми износи 57.3 година, код испитаника код којих су изоловани само интраорално 58.8 година и код испитаника код којих су микроорганизми изоловани интраорално и екстраорално 59.6 година.

Учесталост испитаника са основним образовањем је била 12% у групама формираним према налазу микроорганизама у крвним судовима. Учесталост средње образованих испитаника је била највећа у групи пацијената којима нису били изоловани микроорганизми, 75%, нешто мања код испитаника са интраоралним и екстраоралним налазом, 66% и 50% код испитаника са интраоралном изолацијом микроорганизама. Учесталост испитаника са високим образовањем је била најмања код испитаника којима нису изоловани микроорганизми 12.5%, нешто већа код испитаника са интраоралним и екстраоралним налазом, 21% а највећа код испитаника којима су микроорганизми изоловани само интраорално, 40.0%.

У свакој групи испитаника више од половине пацијената су пушачи. Учесталост пушача код пацијената са интраоралном и екстраоралном изолацијом микроорганизама је била, 56.5% док је код пацијената са интраоралном изолацијом микроорганизама, учесталост била нешто мања, 55%. Учесталост пушача не разликује се статистички значајно према налазу присуства микроорганизама у крвним судовима (хи-квадрат = 1.081, DF = 2, p = 0.583).

Учесталост конзумирања алкохола код испитаника без микроорганизама износи 25%, са интраоралним налазом микроорганизама 30% и са интраоралним и екстраоралним налазом 27.4%. Учесталост конзумирања алкохола не разликује се статистички значајно према налазу микроорганизама у крвним судовима (хи-квадрат = 0.084, DF = 2, p = 0.959).

Учесталост добре оралне хигијене код испитаника без микроорганизама износи 50%, са интраоралним налазом микроорганизама 55% и са интраоралним и екстраоралним налазом је незнатно мања 43.5%.

Лична анамнеза

Учесталост ендокриних болести у личној анамнези испитаника је била најмања у групи пацијената без микроорганизама, 25% код испитаника са интраоралним налазом микроорганизама је била 30% и код испитаника са интраоралним и екстраоралним налазом била нешто већа учесталост око 32%. Учесталост позитивне личне анамнезе на ендокрине болести не разликује се статистички значајно према налазу микроорганизама у крвним судовима (хи-квадрат = 0.189, DF = 2, p = 0.910).

Хематолошке и имунолошке болести у личној анамнези су биле присутне само у групи испитаника са интраоралним и екстраоралним налазом микроорганизама и то код 10% пацијената.

Хипертензија у личној анамнези испитаника је била најмање заступљена у групи пацијената без микроорганизама, код њих 37.5%, док је код пацијената са интраоралним налазом микроорганизама била 65%, а са интраоралним и екстраоралним налазом микроорганизама 69%. Учесталост хипертензије не показује статистички значајну разлику према налазу микроорганизама у крвним судовима (хи-квадрат = 3.188, DF = 2, p = 0.203).

Породична анамнеза

Кардиоваскуларне болести у породичној анамнези испитаника су биле најмање заступљена у групи пацијената без микроорганизама, код њих 37.5% док је код пацијената са интраоралним налазом учесталост била 60% и у групи са интраоралним и екстраоралним налазом микроорганизама највећа, 73%. Учесталост кардиоваскуларних болести у породичној анамнези не показује статистички значајну разлику према налазу микроорганизама у крвним судовима (хи-квадрат = 4.438, DF = 2, p = 0.109).

Пародонтопатија у породичној анамнези је била заступљена код 3/4 пацијената у групи без микроорганизама, у групи са интраоралним налазом микроорганизама код половине пацијената а у групи са интраоралним и екстраоралним налазом микроорганизама код нешто више од половине пацијената, 57%. Учесталост пародонтопатије не показује статистички значајну разлику према налазу микроорганизама у крвним судовима (хи-квадрат = 1.458, DF = 2, p = 0.482).

Дијабетес мелитус тип 2 у породичној анамнези испитаника је имао учесталост у групи пацијената без микроорганизама 37.5%, код пацијената са интраоралним налазом учесталост је била незнатно мања, 30%, и у групи са интраоралним и екстраоралним налазом микроорганизама највећа, износила је 43.5%.

Табела бр. 18

Вредности пародонталних индекса према налазу микроорганизама у крвним судовима

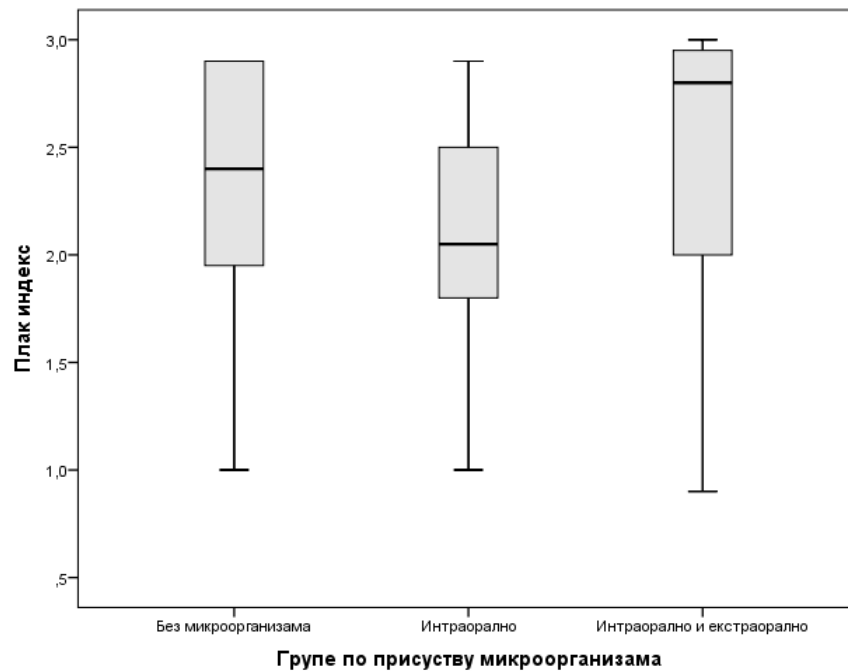
Пародонтални индекси	Групе према налазу микроорганизама у крвним судовима	Број	$\bar{x} \pm SD$	Med	Min- Max	p
Плак индекс	Без микроорганизама	8	2.30±0.69	2.4	1.0-2.9	0.016*
	Интраорално	20	2.12±0.50	2.05	1.0-2.9	
	Интраорално и екстраорално	62	2.49±0.52	2.75	0.9-3.0	
Гингивални индекс	Без микроорганизама	8	2.46±0.87	2.5	0.9-3.8	0.533
	Интраорално	20	2.37±0.65	2.3	0.9-3.8	
	Интраорално и екстраорално	62	2.52±0.51	2.7	1.0-3.0	
Индекс крварења из сулкуса	Без микроорганизама	8	3.44±1.12	3.95	1.1-4.5	0.346
	Интраорално	20	3.58±0.92	3.75	1.0-4.9	
	Интраорално и екстраорално	62	3.82±0.94	4.0	1.8-5.0	
Дубина пародонталног џепа	Без микроорганизама	8	4.63±0.92	5.0	3.0-6.0	0.056
	Интраорално	20	4.35±1.14	4.0	3.0-6.0	
	Интраорално и екстраорално	62	5.11±1.32	5.0	3.0-8.0	

Медијана плак индекса испитаника без микроорганизама износи 2.4 (опсег 1.0-2.9), са интраоралним налазом микроорганизама 2.05 (опсег 1.0-2.9) и са интраоралним и екстраоралним налазом микроорганизама 2.75 (опсег 0.9-3.0).

Између пацијената без микроорганизама, са интраоралним налазом микроорганизама и са интраоралним и екстраоралним налазом микроорганизама постоји статистички значајна разлика медијана плак индекса (хи-квадрат = 8.240, DF = 2, p = 0.016). Разлика медијана плак индекса је статистички значајна између пацијената са интраоралним налазом и пацијената са интраоралним и екстраоралним налазом микроорганизама (U = 359.0, p = 0.005), али није статистички значајна између пацијената без микроорганизама и пацијената са интраоралним налазом (U = 59.5, p = 0.295), нити између пацијената без микроорганизама и пацијената са интраоралним и екстраоралним налазом микроорганизама (U = 203.0, p = 0.401) (Графикон бр. 1).

Графикон бр. 1

Вредност плак индекса према налазу микроорганизама у крвним судовима



Медијана гингивалног индекса испитаника без микроорганизама износи 2.5 (опсег 0.9–3.8), са интраоралним налазом микроорганизама 2.3 (опсег 0.9–3.8) и са интраоралним и екстраоралним налазом микроорганизама 2.7 (опсег 1.0–3.0).

Између пацијената без микроорганизама, са интраоралним налазом микроорганизама и са интраоралним и екстраоралним налазом микроорганизама не постоји статистички значајна разлика медијана гингивалног индекса (хи-квадрат = 1.258, DF = 2, p = 0.533).

Медијана индекса крварења из сулкуса испитаника без микроорганизама износи 3.95 (опсег 1.1–4.5), са интраоралним налазом микроорганизама 3.75 (опсег 1.0–4.9) и са интраоралним и екстраоралним налазом микроорганизама 4.0 (опсег 1.8–5.0).

Између пацијената без микроорганизама, са интраоралним налазом микроорганизама и са интраоралним и екстраоралним налазом микроорганизама не постоји статистички значајна разлика медијана индекса крварења из сулкуса (хи-квадрат = 2.121, DF = 2, p = 0.346).

Аритметичка средина дубине пародонталног џепа испитаника без микроорганизама износи $4.63 \pm 0.92 \text{ mm}$, са интраоралним налазом микроорганизама $4.35 \pm 1.14 \text{ mm}$ и са интраоралним и екстраоралним налазом микроорганизама $5.11 \pm 1.32 \text{ mm}$. Између пацијената са интраоралним налазом микроорганизама и са интраоралним и екстраоралним налазом микроорганизама не постоји статистички значајна разлика аритметичких средина дубине пародонталног џепа ($F = 3.013$, DF = 2/89, p = 0.054).

4. ПОРЕЂЕЊА ПРЕМА НАЛАЗУ ДУБИНЕ ПАРОДОНТАЛНОГ ЦЕПА

Полна структура испитаника показује да је мушки пол заступљенији у групи са здравим пародонцијумом, 53% и у групи са благом до средње тешком пародонтопатијом, 74%. У групи испитаника са тешком пародонтопатијом, већу учесталост је имао женски пол, 57%. Мушки пол је статистички значајно учесталији у групи са благом до средње тешком пародонтопатијом у односу на остале групе ($\chi^2 = 4.736$, $DF = 1$, $p = 0.030$).

Аритметичка средина старосне доби испитаника са здравим пародонцијумом износи 51.3 ± 12.4 година, са благом до средње тешком пародонтопатијом 60.7 ± 12.4 година и са тешком пародонтопатијом 63.6 ± 11.4 година. Између испитаника са здравим пародонцијумом, са благом до средње тешком пародонтопатијом и са тешком пародонтопатијом постоји статистички значајна разлика аритметичких средина година старости ($F = 4.3$, $DF = 2/89$, $p = 0.017$). Разлика аритметичких средина година старости је статистички значајна између испитаника са здравим пародонцијумом и испитаника са благом до средње тешком пародонтопатијом ($p = 0.019$), али није статистички значајна између испитаника са здравим пародонцијумом и испитаника са тешком пародонтопатијом ($p = 0.080$), нити између испитаника са благом до средње тешком пародонтопатијом и испитаника са тешком пародонтопатијом ($p = 0.832$).

Учесталост испитаника са основним образовањем је била највећа у групи пацијената који имају благу до средње тешку пародонтопатију, 15% док је 6% имало здрав пародонцијум. Средње образовани испитаници су били заступљени са 53% у групи са здравим пародонцијумом, 62% у групи са благом до средње тешком пародонтопатијом и у групи са тешком пародонтопатијом учесталост је била 100%. Високо образовани испитаници су у највећем броју били заступљени у групи са здравим пародонцијумом, 41% и 23% у групи са благом до средње тешком пародонтопатијом.

Испитаници са средњим образовањем су статистички значајно учесталији у групи са тешком пародонтопатијом у односу на остале групе испитаника ($\chi^2 = 4.394$, $DF = 1$, $p = 0.036$).

Табела бр. 19

Социодемографске карактеристике испитаника према дубини пародонталног џепа

	Групе према дубини пародонталног џепа		
	Здрав пародонцијум	Блага до средње тешка пародонтопатија	Тешка пародонтопатија
Укупан број n (%)	17 (18.9)	66 (73.3)	7 (7.8)
Пол			
Мушки n(%)	9 (52.9)	49 (74.2)*	3 (42.9)
Женски n(%)	8 (47.1)	17 (25.8)	4 (57.1)
Старост (год.) $\bar{x} \pm SD$ (Med)	51.5 \pm 12.4 (53.0)	60.7 \pm 12.4 (63.0)	63.6 \pm 11.4 (58.0)
Степен образовања			
Основно n(%)	1 (5.9)	10 (15.2)	0 (0)
Средње n(%)	9 (52.9)	41 (62.1)	7 (100.0)*
Високо n(%)	7 (41.2)	15 (22.7)	0 (0)
Пушење			
Да n(%)	7 (41.2)	42 (63.6)	3 (42.9)
Не n(%)	10 (58.8)	24 (36.4)	4 (57.1)
Конзумирање алкохола			
Да n(%)	2 (11.8)	21 (31.8)	2 (28.6)
Не n(%)	15 (88.2)	45 (68.2)	5 (71.4)
Ниво оралне хигијене			
Добар n(%)	14 (82.4)*	24 (36.4)	4 (57.1)
Лош n(%)	3 (17.6)	42 (63.6)*	3 (42.9)
Лична анамнеза			
Ендокрине болести			
Да n(%)	2 (25.0)	7 (31.8)	19 (31.7)
Не n(%)	6 (75.0)	15 (68.2)	41 (68.3)
Хематолошке и имунолошке болести			
Да n(%)	0 (0)	4 (6.1)	2 (28.6)*
Не n(%)	17 (100.0)	62 (93.9)	5 (71.4)
Хипертензија			
Да n(%)	8 (47.1)	46 (69.7)	5 (71.4)
Не n(%)	9 (52.9)	20 (30.3)	2 (28.6)
Породична анамнеза			
Кардиоваскуларне болести			
Да n(%)	10 (58.8)	47 (71.2)	3 (42.9)
Не n(%)	7 (41.2)	19 (28.8)	4 (57.1)
Пародонтопатије			
Да n(%)	6 (35.3)*	41 (62.1)	4 (57.1)
Не n(%)	2 (64.7)	25 (37.9)	3 (42.9)
Дијабетес тип 2			
Да n(%)	5 (29.4)	28 (42.4)	3 (42.9)
Не n(%)	12 (70.6)	38 (57.6)	4 (57.1)

n- број, \bar{x} - аритметичка средина, *SD*- стандардна девијација, *Med*-медијана, *- статистички значајна разлика

Учесталост пушача је приближних вредности у групи испитаника са здравим пародонцијумом, 41% и у групи са тешком пародонтопатијом, где су заступљени са 43%. Пушачи имају највећу учесталост у групи са благом до средње тешком пародонтопатијом, 63%.

Учесталост конзумирања алкохола код испитаника са здравим пародонцијумом је била најмања и износила је 12%. Заступљеност испитаника који конзумирају алкохол у групи са благом до средње тешком пародонтопатијом је била највећа, 32% док је у групи са тешком пародонтопатијом била нешто мања заступљеност, 29%.

Учесталост добре оралне хигијене код испитаника са здравим пародонцијумом износи 82%, са благом до средње тешком пародонтопатијом 36% и са тешком пародонтопатијом 57%. Учесталост добре оралне хигијене је статистички значајно учесталија код испитаника са здравим пародонцијумом у односу на остале групе испитаника (хи-квадрат = 10.724, DF = 1, p = 0.001), док је лоша орална хигијена статистички значајно учесталија код пацијената са благом до средње тешком пародонтопатијом (хи-квадрат = 10.556, DF = 1, p = 0.001).

Лична анамнеза

Учесталост ендокриних болести у личној анамнези испитаника код пацијената који имају здрав пародонцијум износи 18% док је у групи са благом до средње тешком пародонтопатијом заступљеност ендокриних болести код пацијената била 36%. Ендокрине болести су имале најмању учесталост код пацијената са тешком пародонтопатијом, 14%.

Хематолошке и имунолошке болести у личној анамнези нису биле присутне код испитаника са здравим пародонцијумом док су у групи са благом до средње тешком пародонтопатијом биле присутне код 6% пацијената. Учесталост хематолошких и имунолошких болести код тешких пародонтопатија је била 29% што је статистички значајно учесталије у односу на остале групе (хи-квадрат = 5.853, DF = 2, p = 0.016).

Хипертензија у личној анамнези испитаника је била најмање заступљена у групи пацијената са здравим пародонцијумом, код њих 47% док је учесталост у осталим групама знатно већа. Код пацијената са благом до средње тешком пародонтопатијом је износила 70% а код тешке пародонтопатије 71%.

Породична анамнеза

Кардиоваскуларне болести у породичној анамнези испитаника су биле заступљене у групи пацијената са здравим пародонцијумом, код њих 59% док је код пацијената са благом до средње тешком пародонтопатијом учесталост била 71%.

Пародонтопатија у породичној анамнези је била заступљена код 35% пацијената који су имали здрав пародонцијум, у групи са благом до средње тешком пародонтопатијом код 62% пацијената и у групи са тешком пародонтопатијом учесталост је била 57%. Пародонтопатија у породичној анамнези је имала статистички значајну најмању учесталост код испитаника са здравим пародонцијумом (хи-квадрат = 3.899, DF = 1, p = 0.048).

Дијабетес мелитус тип 2 у породичној анамнези испитаника је имао учесталост код испитаника са здравим пародонцијумом 29% док је у осталим групама имао приближно једнаке учесталости. Код пацијената са благом до средње тешком пародонтопатијом 42% а у групи са тешком пародонтопатијом 43%.

Табела бр. 20

Вредности пародонталних индекса према налазу дубине пародонталног џепа

Пародонтални индекси	Групе према налазу дубине пародонталног џепа	Број	$\bar{x} \pm SD$	Med	Min–Max	p
Плак индекс	Здрав пародонцијум	17	1.74±0.50	1.8	0.9–2.9	<0.001
	Блага до средње тешка пародонтопатија	66	2.51±0.44	2.65	1.7–3.0	
	Тешка пародонтопатија	7	2.9±0.18	3.0	2.5–3.0	
Гингивални индекс	Здрав пародонцијум	17	1.64±0.44	1.7	0.9–2.2	<0.001
	Блага до средње тешка пародонтопатија	66	2.65±0.41	2.7	1.7–3.8	
	Тешка пародонтопатија	7	2.93±0.13	3.0	2.7–3.0	
Индекс крварења из сулкуса	Здрав пародонцијум	17	2.47±0.89	2.5	1.0–4.6	<0.001
	Блага до средње тешка пародонтопатија	66	3.95±0.68	4.05	2.0–4.9	
	Тешка пародонтопатија	7	4.74±0.36	4.9	1.0–5.0	

Медијана плак индекса испитаника са здравим пародонцијумом износи 1.8 (опсег 0.9–2.9), са благом до средње тешком пародонтопатијом 2.65 (опсег 1.7–3.0) и са тешком пародонтопатијом 3.0 (опсег 2.5–3.0).

Између пацијената са здравим пародонцијумом, са благом до средње тешком пародонтопатијом и са тешком пародонтопатијом постоји статистички значајна разлика медијана плак индекса (хи-квадрат = 30.349, DF = 2, $p < 0.001$). Разлика медијана плак индекса је статистички значајна између свих група пацијената: здрав пародонцијум- блага до средње тешка пародонтопатија ($U = 134.5$, $p < 0.001$), здрав пародонцијум- тешка пародонтопатија ($U = 2.0$, $p < 0.001$) и блага до средње тешка пародонтопатија- тешка пародонтопатија ($U = 94.5$, $p = 0.01$).

Медијана гингивалног индекса испитаника са здравим пародонцијумом износи 1.7 (опсег 0.9–2.2), са благом до средње тешком пародонтопатијом 2.7 (опсег 1.7–3.8) и са тешком пародонтопатијом 3.0 (опсег 2.7–3.0).

Између пацијената са здравим пародонцијумом, са благом до средње тешком пародонтопатијом и са тешком пародонтопатијом постоји статистички значајна разлика медијана гингивалног индекса (хи-квадрат = 38.892, DF = 2, $p < 0.001$). Разлика медијана плак индекса је статистички значајна између свих група пацијената: здрав пародонцијум- блага до средње тешка пародонтопатија ($U=51.5$, $p < 0.001$), здрав пародонцијум-тешка пародонтопатија ($U = 0$, $p < 0.001$) и блага до средње тешка пародонтопатија-тешка пародонтопатија ($U = 105.5$, $p = 0.017$).

Медијана индекса крварења из сулкуса испитаника са здравим пародонцијумом износи 2.5 (опсег 1.0–4.6), са благом до средње тешком пародонтопатијом 4.05 (опсег 2.0–4.9) и са тешком пародонтопатијом 4.9 (опсег 1.0–5.0).

Између пацијената са здравим пародонцијумом, са благом до средње тешком пародонтопатијом и са тешком пародонтопатијом постоји статистички значајна разлика медијана индекса крварења из сулкуса (хи-квадрат = 34.771, DF = 2, $p < 0.001$). Разлика медијана индекса крварења из сулкуса је статистички значајна између свих група пацијената: здрав пародонцијум-блага до средње тешка пародонтопатија ($U = 114.5$, $p < 0.001$), здрав пародонцијум-тешка пародонтопатија ($U = 1.5$, $p < 0.001$) и блага до средње тешка пародонтопатија-тешка пародонтопатија ($U = 60.0$, $p = 0.001$).

5. ПОРЕЂЕЊА ПРЕМА НАЛАЗУ СТЕПЕНА ИНФЛАМАЦИЈЕ ГИНГИВЕ

Полна структура испитаника показује да мушки пол има највећу учесталост у групи испитаника са тешком инфламацијом, 72%, нешто мања заступљеност мушког пола је у групи са средње тешком инфламацијом 56% а најмања учесталост је код испитаника са благом инфламацијом, 33%.

Заступљеност женског пола у групи са благом инфламацијом је била највећа 67%, док је код средње тешке инфламације учесталост била 44% и најмања код испитаника са тешком инфламацијом 28%.

Медијана старосне доби испитаника са благом инфламацијом гингиве износи 47.0 година (опсег 28.0-55.0), са средње тешком инфламацијом 50.5 (опсег 32.0-79.0) и са тешком инфламацијом гингиве 63.0 (опсег 39.0-94.0).

Између пацијената са благом, средње тешком и тешком инфламацијом гингиве постоји статистички значајна разлика медијана старосне доби (хи-квадрат = 10.084, DF = 2, $p = 0.006$). Разлика медијана старосне доби је статистички значајна између пацијената са благом и тешком инфламацијом гингиве ($U = 26.0$, $p = 0.028$) као и између пацијената са средње тешком и тешком инфламацијом гингиве ($U = 341.0$, $p = 0.013$), али није статистички значајна између пацијената са благом и средње тешком инфламацијом гингиве ($U = 17.0$, $p = 0.434$). У групи испитаника с благом инфламацијом гингиве, најучесталији су били испитаници са високим образовањем, 67% док су са средњим образовањем били мање заступљени, 33%. Код пацијената са средње тешком инфламацијом гингиве, учесталост пацијената са средњим и високим образовањем је била једнака, по 50%. Код пацијената са тешком инфламацијом гингиве заступљеност средње образованих је била највиша 68%, високо образованих 17% и једино у овој групи су били пацијенти који имају основно образовање и то 16%.

Учесталост пушача је приближних вредности у групи испитаника са средње тешком инфламацијом гингиве, 56% и у групи са тешком инфламацијом, где су заступљени са 60%. Сви пацијенти који су имали благу инфламацију гингиве су били непушачи, 100%. Непушачи су статистички значајно учесталији у групи пацијената са благом инфламацијом у односу на остале групе испитаника (хи-квадрат = 4.247, DF = 1, $p = 0.039$). Пацијенти са благом инфламацијом гингиве не конзумирају алкохол, а учесталост је мала и у групи са средње тешком инфламацијом, 6%. У групи испитаника са тешком инфламацијом, 34% испитаника се изјаснило да конзумира алкохол. Пацијенти који конзумирају алкохол су статистички значајно учесталији у групи са тешком инфламацијом гингиве у односу на остале групе (хи-квадрат = 6.086, DF = 1, $p = 0.014$).

У групи испитаника са благом инфламацијом, сви пацијенти имају добар ниво оралне хигијене, 100%, док је код испитаника са средње тешком инфламацијом учесталост добре оралне хигијене нешто нижа и износи 88%. Код пацијената са тешком инфламацијом гингиве, само 35% пацијената одржава оралну хигијену на добром нивоу. Учесталост лоше оралне хигијене код испитаника са тешком инфламацијом гингиве статистички је значајно учесталија у односу на остале групе испитаника (хи-квадрат = 17.732, DF = 1, $p < 0.001$).

Лична анамнеза

Пацијенти са благом инфламацијом гингиве у личној анамнези не наводе да имају ендокрине болести док пацијената са средње тешком инфламацијом њих 13% има ендокрине болести. У групи са тешком инфламацијом гингиве, учесталост ендокриних болести пацијената је највећа и износи 37%. Ендокрине болести у личној анамнези пацијената статистички су значајно учесталије у групи са тешком инфламацијом гингиве у односу на остале групе пацијената (хи-квадрат = 4.7762, DF = 1, $p = 0.029$).

Хематолошке и имунолошке болести у личној анамнези нису биле присутне код испитаника са благом и средње тешком инфламацијом гингиве. Код пацијената са тешком инфламацијом гингиве учесталост хематолошких и имунолошких болести је такође ниска и износи 9%.

Пацијенти са благом инфламацијом гингиве у личној анамнези нису наводили да имају хипертензију, док је хипертензија била заступљена код више од половине пацијената са средње тешком инфламацијом гингиве, код њих 56%. Хипертензија у личној анамнези испитаника је имала највећу учесталост, 70%, у групи испитаника са тешком инфламацијом гингиве.

Породична анамнеза

Кардиоваскуларне болести у породичној анамнези испитаника нису биле присутне код испитаника са благом инфламацијом гингиве. У групи са средње тешком инфламацијом гингиве, три четвртине испитаника је имало хипертензију у породичној анамнези а учесталост је такође била висока и у групи код пацијената са тешком инфламацијом, 68%.

Пародонтопатија у породичној анамнези је била заступљена код трећине пацијената који су имали благу инфламацију гингиве, док је учесталост у групи са средње тешком инфламацијом знатно мања и износи 19%. Највећа учесталост пародонтопатије је била у групи пацијената са тешком инфламацијом гингиве и износила је 66%. Пародонтопатија у породичној анамнези је имала статистички значајну највећу учесталост код испитаника са тешком инфламацијом гингиве (хи-квадрат = 12.440, DF = 1, $p < 0.001$).

Дијабетес мелитус тип 2 у породичној анамнези испитаника са благом инфламацијом гингиве је био заступљен код трећине испитаника 33%. Мању учесталост је имао у групи са средње тешком инфламацијом 19%, а највећа учесталост је била код пацијената са тешком инфламацијом гингиве, 45%.

Табела бр. 21

Социодемографске карактеристике испитаника према степену инфламације гингиве

	Степен инфламације гингиве		
	Блага	Средње тешка	Тешка
Укупан број n (%)	3 (3.3)	16 (17.8)	71 (78.9)
Пол			
Мушки n(%)	1 (33.3)	9 (56.3)	51 (71.8)
Женски n(%)	2 (66.7)	7 (43.8)	20 (28.2)
Старост (год.) $\bar{x} \pm SD$ (Med)	43.3 \pm 13.9 (47.0)	51.9 \pm 14.3 (50.5)	61.6 \pm 11.3 (63.0)
Степен образовања			
Основно n(%)	0 (0)	0 (15.2)	11 (15.5)
Средње n(%)	1 (33.3)	8 (50.0)	48 (67.6)
Високо n(%)	2 (66.7)	8 (50.0)	12 (6.9)
Пушење			
Да n(%)	0 (0)	9 (56.3)	43 (60.6)
Не n(%)	3 (100.0)*	7 (43.8)	28 (39.4)
Конзумирање алкохола			
Да n(%)	0 (0)	1 (6.3)	24 (33.8)*
Не n(%)	3 (100.0)	15 (93.8)	47 (66.2)
Ниво оралне хигијене			
Добар n(%)	3 (100.0)	14 (87.5)	25 (35.2)
Лош n(%)	0 (0)	2 (12.5)	46 (64.8)*
Лична анамнеза			
Ендокрине болести			
Да n(%)	0 (0)	2 (12.5)	26 (36.6)*
Не n(%)	3 (100.0)	14 (87.5)	45 (63.4)
Хематолошке и имунолошке болести			
Да n(%)	0 (0)	0 (0)	6 (8.5)
Не n(%)	3 (100.0)	16 (100.0)	65 (91.5)
Хипертензија			
Да n(%)	0 (0)	9 (56.3)	50 (70.4)
Не n(%)	3 (100.0)	7 (43.8)	21 (29.6)
Породична анамнеза			
Кардиоваскуларне болести			
Да n(%)	0 (0)	12 (75.0)	48 (67.6)
Не n(%)	3 (100.0)	4 (25.0)	23 (32.4)
Пародонтопатије			
Да n(%)	1 (33.3)	3 (18.8)	47 (66.2)*
Не n(%)	2 (66.7)	13 (81.3)	24 (33.8)
Дијабетес тип 2			
Да n(%)	1 (33.3)	3 (18.8)	32 (45.1)
Не n(%)	2 (66.7)	13 (81.3)	39 (54.9)

n- број, \bar{x} - аритметичка средина, *SD*- стандардна девијација, *Med*-медијана, *- статистички значајна разлика

Табела бр. 22*Вредности пародонталних индекса према степену инфламације гингиве- ГИ*

Пародонтални индекси	Групе према степена инфламације гингиве	Број	$\bar{x} \pm SD$	Med	Min–Max	p
Плак индекс	Блага	3	1.17±0.38	1.0	0.9–1.6	<0.001
	Средње тешка	16	1.84±0.39	1.9	1.0–2.9	
	Тешка	71	2.57±0.42	2.8	1.7–3.0	
Дубина пародонталног џепа	Блага	3	3.0±0	3.0	3.0–3.0	<0.001
	Средње тешка	16	3.44±0.63	3.0	3.0–3.0	
	Тешка	71	5.31±1.09	5.0	3.0–8.0	
Индекс крварења из сулкуса	Блага	3	2.0±0.90	2.0	1.1–2.9	<0.001
	Средње тешка	16	2.52±0.69	2.8	1.0–3.8	
	Тешка	71	4.08±0.67	4.1	2.0–5.0	

Медијана плак индекса испитаника са благом инфламацијом износи 1.0 (опсег 0.9–1.6), са средње тешком 1.9 (опсег 1.0–2.9) и са тешком инфламацијом гингиве 2.8 (опсег 1.7–3.0).

Између пацијената са благом инфламацијом, са средње тешком и са тешком инфламацијом гингиве постоји статистички значајна разлика медијана плак индекса (хи-квадрат = 30.904, DF = 2, $p < 0.001$). Разлика медијана плак индекса је статистички значајна између свих група пацијената: блага - средње тешка инфламација гингиве ($U = 4.0$, $p = 0.024$), блага- тешка инфламација гингиве ($U = 0.0$, $p = 0.003$) и средње тешка- тешка инфламација гингиве ($U = 124.5$, $p < 0.001$).

Медијана дубине пародонталног џепа испитаника са благом инфламацијом износи 3.0 (опсег 3.0–3.0), са средње тешком инфламацијом 3.0 (опсег 3.0–5.0) и са тешком инфламацијом гингиве 5.0 (опсег 3.0–8.0).

Између пацијената са благом инфламацијом, са средње тешком и са тешком инфламацијом гингиве постоји статистички значајна разлика медијана дубине пародонталног џепа (хи-квадрат = 34.311, DF = 2, $p < 0.001$). Разлика медијана дубине пародонталног џепа је статистички значајна између пацијената са благом и тешком инфламацијом гингиве ($U = 6.0$, $p = 0.004$) као и између пацијената са средње тешком и тешком инфламацијом гингиве ($U = 94.5$, $p < 0.001$) али није статистички значајна између пацијената са благом и средње тешком инфламацијом гингиве ($U = 10.0$, $p = 0.217$).

Медијана индекса крварења из сулкуса испитаника са благом инфламацијом износи 2.0 (опсег 1.1–2.9), са средње тешком инфламацијом 2.8 (опсег 1.0–3.8) и са тешком инфламацијом гингиве 4.1 (опсег 2.0–5.0).

Између пацијената са благом инфламацијом, са средње тешком и са тешком инфламацијом гингиве постоји статистички значајна разлика медијана индекса крварења из сулкуса ($\chi^2 = 37.968$, $DF = 2$, $p < 0.001$). Разлика медијана индекса крварења из сулкуса је статистички значајна између пацијената са благом и тешком инфламацијом гингиве ($U = 3.5$, $p = 0.005$) као и између пацијената са средње тешком и тешком инфламацијом гингиве ($U = 49.5$, $p < 0.001$) али није статистички значајна између пацијената са благом и средње тешком инфламацијом гингиве ($U = 17.5$, $p = 0.463$).

6. ПОРЕЂЕЊА ПРЕМА НАЛАЗУ СТЕПЕНА КРВАРЕЊА ИЗ ГИНГИВЕ

Табела бр. 23

Социодемографске карактеристике испитаника према степену крварења из гингиве

	Степен крварења из гингиве		
	Благо	Средње	Интензивно
Укупан број n (%)	1 (1.1)	21 (23.3)	68 (75.6)
Пол			
Мушки n(%)	1 (100.0)	12 (57.1)	48 (70.6)
Женски n(%)	0 (0)	9 (42.9)	20 (29.4)
Старост (године) $\bar{x} \pm SD$ (Med)	46.0±/ (46.0)	51.7±13.2 (51.0)	61.8±11.7 (63.0)
Степен образовања			
Основно n(%)	0 (0)	1 (4.8)	10 (14.7)
Средње n(%)	1 (100.0)	12 (57.1)	44 (64.7)
Високо n(%)	0 (0)	8 (38.1)	14 (20.6)
Пушење			
Да n(%)	0 (0)	11 (52.4)	41 (60.3)
Не n(%)	1 (100.0)	10 (47.6)	39 (39.7)
Конзумирање алкохола			
Да n(%)	0 (0)	2 (9.5)	23 (33.8)*
Не n(%)	1 (100.0)	19 (90.5)	45 (66.2)
Ниво оралне хигијене			
Добар n(%)	1 (100.0)	14 (66.7)*	27 (39.7)
Лош n(%)	0 (0)	7 (33.3)	41 (60.3)*
Лична анамнеза			
Ендокрине болести			
Да n(%)	0 (0)	4 (19.0)	24 (35.3)
Не n(%)	1 (100.0)	17 (81.0)	44 (64.7)
Хематолошке и имунолошке болести			
Да n(%)	0 (0)	1 (4.8)	5 (7.4)
Не n(%)	1 (100.0)	20 (95.2)	63 (92.6)
Хипертензија			
Да n(%)	0 (0)	12 (57.1)	47 (69.1)
Не n(%)	1 (100.0)	9 (42.9)	21 (30.9)
Породична анамнеза			
Кардиоваскуларне болести			
Да n(%)	0 (0)	13 (61.9)	47 (69.1)
Не n(%)	1 (100.0)	8 (38.1)	21 (30.9)
Пародонтопатије			
Да n(%)	0 (0)	6 (28.6)	45 (66.2)*
Не n(%)	1 (100.0)	15 (71.4)	23 (33.8)
Дијабетес тип 2			
Да n(%)	0 (0)	6 (28.6)	30 (44.1)
Не n(%)	1 (100.0)	13 (71.4)	38 (55.9)

n- број, \bar{x} - аритметичка средина, *SD*- стандардна девијација, *Med*- медијана, *- статистички значајна разлика

Полна структура испитаника показује да мушки пол има највећу учесталост у групи испитаника са благим крварењем из гингиве 100%, нешто мања

заступљеност мушког пола је у групи са интензивним крварењем 71% а најмања учесталост је код испитаника са средњим крварењем из гингиве, 57%.

Заступљеност женског пола у групи са средњим крварењем гингиве је била 43%, док је у групи са интензивним крварењем била нешто мања учесталост, 29%.

Медијана старосне доби испитаника са благим крварењем из гингиве износи 46.0 година (опсег 46.0–46.0), са средњим крварењем 51.0 (опсег 28.0–79.0) и са интензивним крварењем из гингиве 63.0 (опсег 37.0–94.0).

Између пацијената са благим, средњим и интензивним крварењем из гингиве постоји статистички значајна разлика медијана старосне доби (хи-квадрат = 10.618, DF = 2, $p = 0.005$). Разлика медијана старосне доби је статистички значајна између пацијената са средњим и интензивним крварењем из гингиве ($U = 402.5$, $p = 0.003$) али није статистички значајна између пацијената са благим и средњим крварењем из гингиве ($U = 6.0$, $p = 0.478$), као ни између благог и интензивног крварења из гингиве ($U = 6.0$, $p = 0.159$).

У групи испитаника с благим крварењем гингиве, сви пацијенти су имали средње образовање. У групи испитаника са средњим крварењем гингиве, највећу учесталост су имали средње образовани испитаници, 57%, са високим образовањем их је било 38% и 5% са основним образовањем. Код пацијената са интензивним крварењем такође је највећа учесталост пацијената са средњим образовањем, 65%, високо образованих је било 21% и најмању учесталост су имали испитаници са основним образовањем, 15%.

Учесталост пушача је приближних вредности у групи испитаника са средњим крварењем гингиве, 52% и у групи са интензивним крварењем, где су заступљени са 60%. Сви пацијенти који су имали благо крварење гингиве су били непушачи, 100%.

Пацијенти са благим крварењем гингиве не конзумирају алкохол а учесталост у групи са средњим степеном крварења износи 10%. У групи испитаника са тешким крварењем заступљеност пацијената који конзумирају алкохол износи 34%. Пацијенти који конзумирају алкохол су статистички значајно учесталији у групи са тешким крварењем гингиве у односу на остале групе (хи-квадрат = 5.068, DF = 1, $p = 0.024$).

У групи испитаника са благим крварењем, сви пацијенти имају добар ниво оралне хигијене, 100%, док је код испитаника са средње тешким крварењем учесталост добре оралне хигијене износила 67%. Код пацијената са тешком инфламацијом гингиве 40% пацијената одржава оралну хигијену на добром нивоу. Учесталост лоше оралне хигијене код испитаника са тешким крварењем гингиве статистички је значајно учесталија у односу на остале групе испитаника (хи-квадрат = 5.416, DF = 1, $p = 0.020$), док је добар ниво оралне хигијене

статистички значајно учесталији код пацијената са средњим крварењем гингиве (хи-квадрат = 4.402, DF = 1, p = 0.035).

Лична анамнеза

Пацијенти са благим крварењем гингиве у личној анамнези не наводе да имају ендокрине болести док пацијената са средњим крварењем гингиве њих 19%, има ендокрине болести. У групи са интензивним крварењем гингиве, учесталост ендокриних болести пацијената је највећа и износи 35%.

Хематолошке и имунолошке болести у личној анамнези нису биле присутне код испитаника са благим крварењем гингиве. Код пацијената са средњим крварењем гингиве учесталост хематолошких и имунолошких болести је била 5% и код пацијената са интензивним крварењем 7%.

Пацијенти са благим крварењем гингиве у личној анамнези нису наводили да имају хипертензију, док је хипертензија била заступљена код више од половине пацијената са средњим крварењем гингиве, код њих 57%. Хипертензија у личној анамнези испитаника је имала највећу учесталост, 69%, у групи испитаника са интензивним крварењем гингиве.

Породична анамнеза

Кардиоваскуларне болести у породичној анамнези испитаника нису биле присутне код испитаника са благим крварењем гингиве. У групи са средњим крварењем гингиве, заступљеност хипертензије у породичној анамнези је била 62% а учесталост је такође била висока и у групи код пацијената са интензивним крварењем гингиве, 69%.

Пародонтопатија у породичној анамнези није била присутна код испитаника са благим крварењем гингиве. Код пацијената са средњим крварењем из гингиве имала је учесталост 29%, док је у групи са интензивним крварењем гингиве имала највећу заступљеност, 66%. Пародонтопатија је имала статистички значајну највећу учесталост код испитаника са интензивним крварењем гингиве (хи-квадрат = 10.245, DF = 1, p = 0.001).

Дијабетес мелитус тип 2 није био присутан у породичној анамнези испитаника са благим крварењем гингиве. Учесталост од 29% је била у групи са средњим степеном крварења из гингиве а највећа учесталост је била код пацијената са интензивним крварењем гингиве, 44%.

Табела бр. 24*Вредности пародонталних индекса према степену крварења гингиве*

Пародонтални индекси	Степена крварења гингиве	Број	$\bar{x} \pm SD$	Med	Min–Max	p
Плак индекс	Благо	1	1.5±/	1.5	1.5–1.5	<0.001
	Средње	21	1.82±0.48	1.9	0.9–2.9	
	Интензивно	68	2.58±0.42	2.8	1.7–3.0	
Дубина пародонталног џепа	Благо	1	3.0±/	3.0	3.0–3.0	<0.001
	Средње	21	3.62±0.81	3.0	3.0–5.0	
	Интензивно	68	5.32±1.11	5.0	3.0–8.0	
Гингивални индекс	Благо	1	1.7±/	1.7	1.7–1.7	<0.001
	Средње	21	1.81±0.57	1.9	0.9–2.9	
	Интензивно	68	2.70±0.38	2.8	2.0–3.8	

Медијана плак индекса испитаника са благим крварењем гингиве износи 1.5 (опсег 1.5–1.5), са средњим крварењем 1.9 (опсег 0.9–2.9) и са интензивним крварењем гингиве 2.8 (опсег 1.7–3.0).

Између пацијената са благим, средњим и интензивним крварењем гингиве постоји статистички значајна разлика медијана плак индекса (хи-квадрат = 30.498, DF = 2, p < 0.001). Разлика медијана плак индекса је статистички значајна између пацијента са средњим и интензивним крварењем гингиве (U = 167.0, p < 0.001), али није статистички значајна између благог и средњег крварења гингиве (U = 3.5, p = 0.265) као ни између благог и интензивног крварења гингиве (U = 0.0, p = 0.084).

Медијана дубине пародонталног џепа испитаника са благим крварењем гингиве износи 3.0 (опсег 3.0–3.0), са средњим 3.0 (опсег 3.0–5.0) и са интензивним крварењем гингиве 5.0 (опсег 3.0–8.0).

Између пацијената са благим, средњим и интензивним крварењем гингиве постоји статистички значајна разлика медијана дубине пародонталног џепа (хи-квадрат = 30.760, DF = 2, p < 0.001). Разлика медијана дубине пародонталног џепа је статистички значајна између пацијената са средњим и интензивним крварењем гингиве (U = 173.5, p < 0.001) али није статистички значајна између пацијената са благим и средњим крварењем гингиве (U = 6.0, p = 0.421) као ни између пацијената са благим и интензивним крварењем гингиве (U = 2.0, p = 0.094).

Медијана гингивалног индекса испитаника са благим крварењем гингиве износи 1.7 (опсег 1.7–1.7), са средњим 1.9 (опсег 0.9–2.9) и са интензивним крварењем гингиве 2.8 (опсег 2.0–3.8).

Између пацијената са благим, средњим и интензивним крварењем гингиве постоји статистички значајна разлика медијана гингивалног индекса (хи-квадрат = 34.223, DF = 2, p < 0.001). Разлика медијана гингивалног индекса је

статистички значајна између пацијента са средњим и интензивним крварењем гингиве ($U = 129.5$, $p < 0.001$), али није статистички значајна између благог и средњег крварења гингиве ($U = 8.5$, $p = 0.751$) као ни између благог и интензивног крварења гингиве ($U = 0.0$, $p = 0.084$).

7. ПОРЕЂЕЊА ПРЕМА ВРСТИ КРВНОГ СУДА

Код пацијената који су имали атеросклеротичне плакове у а.femoralis и а.illiacи-и учесталост мушког и женског пола је била једнака, по 50%. Код пацијената са атеросклеротичним плаковима у свим осталим крвним судовима (а.carotis, анеуризми а.abdominalis, а.coronaria и а.mammaria) учесталост мушког пола је била већа и она се кретала од 60-75%.

Табела бр. 25

Полна структура испитаника према врсти крвног суда

Крвни суд	Пол				Укупно	
	Мушки		Женски		Број	%
	Број	%	Број	%		
A. carotis	21	72.4	8	27.6	29	100.0
Анеуризма а. abdominalis	6	60.0	4	40.0	10	100.0
A. femoralis	5	50.0	5	50.0	10	100.0
A. illiaca	2	50.0	2	50.0	4	100.0
A. coronaria	21	72.4	8	27.6	29	100.0
A. mammaria	6	75.0	2	25.0	8	100.0
Укупно	61	67.8	29	32.2	90	100.0

Табела бр. 26

Старосна доб испитаника према врсти крвног суда

Крвни суд	Број	\bar{x}	SD	Med	Min	Max
A. carotis	29	61.8	12.1	63.0	28	94
Анеуризма а. abdominalis	10	61.0	7.0	61.5	50	70
A. femoralis	10	55.4	13.4	60.0	32	72
A. illiaca	4	68.0	17.5	69.5	47	86
A. coronaria	29	56.6	13.3	55.0	32	83
A. mammaria	8	57.8	14.8	54.5	42	77

n- број, \bar{x} - аритметичка средина, *SD*- стандардна девијација, *Med*-медијана, *Min*-минимална вредност, *Max*-максимална вредност

Аритметичка средина година старости испитаника који имају плакове у а.carotis износи 61.8 ± 12.1 год., у анеуризми а.abdominalis 61.0 ± 7.0 год., у а.femoralis

55.4±13.4 год., у а.iliaca 68.0±17.5 год., у а.coronaria 56.6±13.3 год., и у а.mammaria-и 57.8±14.8 год. Између испитаника са плаковима у различитим врстама крвних судова не постоји статистички значајна разлика аритметичких средина година старости ($F = 1.117$, $DF = 5/89$, $p = 0.358$).

Табела бр. 27

Ниво образовања испитаника према врсти крвног суда

Крвни суд	Степен образовања						Укупно	
	Основно		Средње		Високо		Број	%
	Број	%	Број	%	Број	%		
A. carotis	4	13.8	19	65.5	6	20.7	29	100.0
Анеуризма а. abdominalis	4	40.0	5	50.0	1	10.0	10	100.0
A. femoralis	0	0	6	60.0	4	40.0	10	100.0
A. iliaca	2	50.0	1	25.0	1	25.0	4	100.0
A. coronaria	1	3.4	22	75.9	6	20.7	29	100.0
A. mammaria	0	0	4	50.0	4	50.0	8	100.0
Укупно	11	12.2	57	63.3	22	24.4	90	100.0

Испитаници са основним образовањем су били најчесталији у групи пацијената који у имали плак у а.iliaca-и, 50%. Пацијенти са средњим образовањем су имали високе учесталости код пацијената са плаком у а.carotis, 66%, а.femoralis 60%, а.coronaria-и 76%, док су високо образовани пацијенти најчешће били у групи испитаника са плаком у а.mammaria-и, 50%.

Табела бр. 28

Конзумирање цигарета код испитаника према врсти крвног суда

Крвни суд	Пушење				Укупно	
	Да		Не		Број	%
	Број	%	Број	%		
A. carotis	22	75.9	7	24.1	29	100.0
Анеуризма а. abdominalis	6	60.0	4	40.0	10	100.0
A. femoralis	6	60.0	5	40.0	10	100.0
A. iliaca	2	50.0	2	50.0	4	100.0
A. coronaria	10	34.5	19	65.5	29	100.0
A. mammaria	6	75.0	2	25.0	8	100.0
Укупно	52	57.8	38	42.2	90	100.0

Испитаници који конзумирају цигарете су статистички значајно учесталији код пацијената са плаковима у а.carotis и а.mammaria у односу на остале локализације плакова у крвним судовима ($\chi^2 = 8.250$, $DF = 1$, $p = 0.004$). Код пацијената који су имали плакове у овим крвним судовима две трећине испитаника су били пушачи.

Табела бр. 29*Конзумирање алкохола код испитаника према врсти крвног суда*

Крвни суд	Конзумирање алкохола				Укупно	
	Да		Не		Број	%
	Број	%	Број	%		
A. carotis	11	37.9	18	62.1	29	100.0
Анеуризма а. abdominalis	4	40.0	6	60.0	10	100.0
A. femoralis	1	10.0	9	90.0	10	100.0
A. illiaca	1	25.0	3	75.0	4	100.0
A. coronaria	5	17.2	24	82.8	29	100.0
A. mammaria	3	37.5	5	62.5	8	100.0
Укупно	25	27.8	65	72.2	90	100.0

Испитаници који конзумирају алкохол су имали највећу учесталост код пацијената који су имали плак у а.carotis-38%, анеуризми а.abdominalis-40% и у а.mammaria-и, 38%.

Најмања учесталост пацијената који конзумирају алкохол је код испитаника који су имали плак у а.femoralis, 10%.

Табела бр. 30*Ниво оралне хигијене код испитаника према врсти крвног суда*

Крвни суд	Ниво орална хигијена				Укупно	
	Добар		Лош		Број	%
	Број	%	Број	%		
A. carotis	9	31.0	20	69.0	29	100.0
Анеуризма а. abdominalis	4	40.0	6	60.0	10	100.0
A. femoralis	5	50.0	5	50.0	10	100.0
A. illiaca	2	50.0	2	55.0	4	100.0
A. coronaria	17	58.6	12	41.4	29	100.0
A. mammaria	5	62.5	3	37.5	8	100.0
Укупно	42	46.7	48	53.3	90	100.0

Испитаници који су имали лош ниво оралне хигијене су статистички значајно учесталији код пацијената који су имали плак у а.carotis, 69% у односу на остале локализације плакова у крвним судовима (хи-квадрат = 4.201, DF = 1, p = 0.04).

Учесталост испитаника који су у личној анамнези имали ендокрине болести се кретала од 20–50%. Ендокрине болести су имале највећу учесталост код пацијената који су имали плакове у а.mammaria-и, 50% док је најмања учесталост ендокриних болести била код пацијената са плаком у а.coronaria-и, 21%.

Табела бр. 31*Ендокрине болести у личној анамнези код испитаника према врсти крвног суда*

Крвни суд	Ендокрине болести у личној анамнези				Укупно	
	Да		Не		Број	%
	Број	%	Број	%		
A. carotis	10	34.5	19	65.5	29	100.0
Анеуризма а. abdominalis	4	40.0	6	60.0	10	100.0
A. femoralis	3	30.0	7	70.0	10	100.0
A. illiaca	1	25.0	3	75.0	4	100.0
A. coronaria	6	20.7	23	79.3	29	100.0
A. mammaria	4	50.0	4	50.0	8	100.0
Укупно	28	31.1	62	53.3	90	100.0

Табела бр. 32*Хематолошке и имунолошке болести у личној анамнези код испитаника према врсти крвног суда*

Крвни суд	Хематолошке и имунолошке болести у личној анамнези				Укупно	
	Да		Не		Број	%
	Број	%	Број	%		
A. carotis	3	10.3	26	89.7	29	100.0
Анеуризма а. abdominalis	2	20.0	8	80.0	10	100.0
A. femoralis	0	0	10	100.0	10	100.0
A. illiaca	0	0	4	100.0	4	100.0
A. coronaria	1	3.4	28	96.6	29	100.0
A. mammaria	0	0	8	100.0	8	100.0
Укупно	6	6.7	84	93.3	90	100.0

Хематолошке и имунолошке болести су биле присутне у личној анамнези код пацијената са плаковима у а.carotis , анеуризми а.abdominalis и у а.coronaria-и. Код пацијената са плаковима у анеуризми а.abdominalis хематолошке и имунолошке болести у личној анамнези су имале највећу учесталост од 20%. Учесталост болести код а.carotis је била 10%, а најмања учесталост болести је била код пацијената са плаком у а.coronaria-и, 3%.

Табела бр. 33*Хипертензија у личној анамнези код испитаника према врсти крвног суда*

Крвни суд	Хипертензија у личној анамнези				Укупно	
	Да		Не		Број	%
	Број	%	Број	%		
A. carotis	21	72.4	8	27.6	29	100.0
Анеуризма а. abdominalis	7	70.0	3	30.0	10	100.0
A. femoralis	3	30.0	7	70.0	10	100.0
A. iliaca	4	100.0	0	0	4	100.0
A. coronaria	18	62.1	11	37.9	29	100.0
A. mammaria	6	75.0	2	25.0	8	100.0
Укупно	59	65.6	31	34.4	90	100.0

Учесталост испитаника који су у личној анамнези имали хипертензију је висока и углавном се кретала преко 60% једино је код пацијената са плаком у а.femoralis учесталост хипертензије била мања и заступљена код 30% пацијената. Хипертензија је имала статистички значајно најмању учесталост код пацијената са плаком у а.femoralis (хи-квадрат = 6.299, DF = 1, p = 0.012).

Табела бр. 34*Кардиоваскуларне болести у породичној анамнези код испитаника према врсти крвног суда*

Крвни суд	Кардиоваскуларне болести у породичној анамнези				Укупно	
	Да		Не		Број	%
	Број	%	Број	%		
A. carotis	24	82.8	5	17.2	29	100.0
Анеуризма а. abdominalis	7	70.0	3	30.0	10	100.0
A. femoralis	7	70.0	3	30.0	10	100.0
A. iliaca	2	50.0	2	50.0	4	100.0
A. coronaria	15	51.7	14	48.3	29	100.0
A. mammaria	5	62.5	3	37.5	8	100.0
Укупно	60	66.7	30	33.3	90	100.0

Учесталост кардиоваскуларних болести у породичној анамнези испитаника је била висока у свим групама испитаника. Половина пацијената који су имали плакове у а.iliaca-и и а.coronaria-и имали су и кардиоваскуларне болести у породичној анамнези. Код пацијената који су имали плакове у а.carotis заступљеност кардиоваскуларних болести у породичној анамнези је била највиша и износила је 83%. У осталим групама пацијената са локализацијом плакова у а.mammaria-и учесталост је била 63%, у анеуризми а.abdominalis и а.femoralis по 70%.

Табела бр. 35

Пародонтопатија у породичној анамнези код испитаника према врсти крвног суда

Крвни суд	Пародонтопатије у породичној анамнези				Укупно	
	Да		Не		Број	%
	Број	%	Број	%		
A. carotis	18	62.1	11	37.9	29	100.0
Анеуризма а. abdominalis	6	60.0	4	40.0	10	100.0
A. femoralis	5	50.0	5	50.0	10	100.0
A. iliaca	3	75.0	1	25.0	4	100.0
A. coronaria	15	51.7	14	48.3	29	100.0
A. mammaria	4	50.0	4	50.0	8	100.0
Укупно	51	56.7	39	43.3	90	100.0

Учесталост пародонтопатије у породичној анамнези испитаника се кретала од 50-75% у свим групама испитаника. Половина пацијената који су имали плакове у а.femoralis, а.coronaria-и и а.mammaria-и имали су и пародонтопатију у породичној анамнези. Заступљеност пародонтопатије у породичној анамнези је била нешто већа, 60% код пацијената са плаковима у а.carotis и анеуризми а.abdominalis, а највећа учесталост је била код пацијената са плаком у а.iliaca, 75%.

Табела бр. 36

Дијабетес мелитус тип 2 у породичној анамнези код испитаника према врсти крвног суда

Крвни суд	Дијабетес тип 2 у породичној анамнези				Укупно	
	Да		Не		Број	%
	Број	%	Број	%		
A. carotis	16	55.2	13	44.8	29	100.0
Анеуризма а. abdominalis	4	40.0	6	60.0	10	100.0
A. femoralis	3	30.0	7	70.0	10	100.0
A. iliaca	2	50.0	2	50.0	4	100.0
A. coronaria	7	24.1	22	75.9	29	100.0
A. mammaria	4	50.0	4	50.0	8	100.0
Укупно	36	40.0	54	60.0	90	100.0

Учесталост дијабетес мелитуса типа 2 у породичној анамнези испитаника се кретала од 24-55% у групама испитаника са локализацијом плака у различитом крвним судовима. Дијабетес тип 2 је имао најмању учесталост код пацијената са плаком у а.coronaria-и, 24% и плаком у а.femoralis, 30%. Нешто већу учесталост дијабетеса тип 2 у породичној анамнези су имали пацијенти са плаком у анеуризми а.abdominalis, 40% док у групама пацијената са плаком у а.carotis, а.iliaca-и и а.mammaria-и учесталост је била од 50-55%.

Табела бр. 37*Вредност плак индекса испитаника према врсти крвног суда*

Крвни суд	Број	\bar{x}	SD	Med	Min	Max
A. carotis	29	2.31	0.63	2.40	0.90	3.0
Анеуризма а. abdominalis	10	2.63	0.42	2.80	1.90	3.0
A. femoralis	10	2.16	0.55	2.0	1.0	3.0
A. illiaca	4	2.35	0.34	2.40	1.90	2.7
A. coronaria	29	2.50	0.52	2.80	1.50	3.0
A. mammaria	8	2.34	0.47	2.25	1.90	3.0

n- број, \bar{x} - аритметичка средина, *SD*- стандардна девијација, *Med*-медијана, *Min*-минимална вредност, *Max*-максимална вредност

Аритметичка средина вредности плак индекса пацијената који имају плакове у а.carotis износи 2.31 ± 0.63 , у анеуризми а.abdominalis 2.63 ± 0.42 , у а.femoralis 2.16 ± 0.55 , у а.illiaca-и 2.35 ± 0.34 , у а.coronaria-и 2.50 ± 0.52 и у а.mammaria-и 2.34 ± 0.47 . Између испитаника са плаковима у различитим врстама крвних судова не постоји статистички значајна разлика аритметичких средина вредности плак индекса ($F = 1.105$, $DF = 5/89$, $p = 0.364$).

Табела бр. 38*Вредности гингивалног индекса испитаника према врсти крвног суда*

Крвни суд	Број	\bar{x}	SD	Med	Min	Max
A. carotis	29	2.35	0.62	2.50	0.90	3.0
Анеуризма а. abdominalis	10	2.55	0.45	2.75	1.80	3.0
A. femoralis	10	2.32	0.47	2.20	1.50	3.0
A. illiaca	4	2.55	0.37	2.50	2.20	3.0
A. coronaria	29	2.69	0.57	2.80	1.20	3.80
A. mammaria	8	2.30	0.66	2.45	1.50	3.0

n- број, \bar{x} - аритметичка средина, *SD*- стандардна девијација, *Med*-медијана, *Min*-минимална вредност, *Max*-максимална вредност

Аритметичка средина вредности гингивалног индекса пацијената који имају плакове у а.carotis износи 2.35 ± 0.62 , у анеуризми а.abdominalis 2.55 ± 0.45 , у а.femoralis 2.32 ± 0.47 , у а.illiaca-и 2.55 ± 0.37 , у а.coronaria-и 2.69 ± 0.57 и у а.mammaria-и 2.30 ± 0.66 . Између испитаника са плаковима у различитим врстама крвних судова не постоји статистички значајна разлика аритметичких средина вредности гингивалног индекса ($F = 1.420$, $DF = 5/89$, $p = 0.225$).

Табела бр. 39*Вредност индекса крварења из сулкуса испитаника према врсти крвног суда*

Крвни суд	Број	\bar{x}	SD	Med	Min	Max
A. carotis	29	3.82	0.99	4.10	1.10	4.90
Анеуризма а. abdominalis	10	4.11	1.00	4.55	2.0	5.0
A. femoralis	10	3.44	0.69	3.15	2.50	4.90
A. iliaca	4	3.95	0.90	3.95	3.0	4.90
A. coronaria	29	3.66	0.95	4.0	1.0	5.0
A. mammaria	8	3.41	1.11	3.95	1.80	4.80

n- број, \bar{x} - аритметичка средина, SD- стандардна девијација, Med-медијана, Min- минимална вредност, Max-максимална вредност

Медијана индекса крварења из сулкуса пацијената који имају плакове у а.carotis износи 4.10 (опсег 1.10–4.90), у анеуризми а.abdominalis 4.55 (опсег 2.0–5.0), у а.femoralis 3.15 (опсег 2.50–4.90), у а. iliaca-и 3.95 (опсег 3.0–4.9), у а. coronaria-и 4.0 (опсег 1.0–5.0) и у а.mammaria-и 3.95 (опсег 1.8–4.80). Између испитаника са плаковима у различитим врстама крвних судова не постоји статистички значајна разлика медијана индекса крварења из сулкуса (хи-квадрат = 5.787, DF = 5, p = 0.327).

Табела бр. 40*Вредности дубине пародонталних џепова испитаника према врсти крвног суда*

Крвни суд	Број	\bar{x}	SD	Med	Min	Max
A. carotis	29	4.66	1.23	5.0	3.0	6.0
Анеуризма а. abdominalis	10	5.10	1.37	5.50	3.0	7.0
A. femoralis	10	4.50	0.97	5.0	3.0	6.0
A. iliaca	4	4.50	1.29	4.50	3.0	6.0
A. coronaria	29	5.28	1.28	5.0	3.0	8.0
A. mammaria	8	4.88	1.64	5.0	3.0	8.0

n- број, \bar{x} - аритметичка средина, SD- стандардна девијација, Med-медијана, Min- минимална вредност, Max-максимална вредност

Медијана дубине пародонталних џепова пацијената који имају плакове у а.carotis износи 5.0 (опсег 3.0–6.0), у анеуризми а.abdominalis 5.50 (опсег 3.0–7.0), у а.femoralis 5.0 (опсег 3.0–6.0), у а.iliaca-и 4.5 (опсег 3.0–6.0), у а.coronaria-и 5.0 (опсег 3.0–8.0) и у а.mammaria-и 5.0 (опсег 3.0–8.0). Између испитаника са плаковима у различитим врстама крвних судова не постоји статистички значајна разлика медијана дубине пародонталних џепова (хи-квадрат = 4.793, DF = 5, p = 0.442).

8. ПРИСУСТВО МИКРООРГАНИЗАМА У УЗОРЦИМА СУБГИНГИВАЛНОГ И АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГ ПЛАКА

Узорци субгингивалног плака су прегледани на присуство следећих бактерија: *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* и *Prevotella intermedia*. Највећу учесталост је имала *Tannerella forsythia* и у узорку од 90 субгингивалних плакова у 68 (76%) био је позитиван овај микроорганизам. Високу заступљеност су имале и *Prevotella intermedia*, која је била позитивна у 71% узорака и *P.gingivalis* са 60% позитивних узорака. Од укупног броја узорака, 39% је било позитивно на *A.actinomycetemcomitans*, а *Treponema denticola* је била изолована из 21% узорака.

Табела бр. 41

Присуство микрорганизама у узорцима субгингивалног и атеросклеротичног плака

Врста микроорганизма	Субгингивални плак						Атеросклеротичан плак					
	Присуство микроорганизма				Укупно		Присуство микроорганизма				Укупно	
	Да		Не				Да		Не			
	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	54	60.0	36	40.0	90	100.0	34	37.8	56	62.2	90	100.0
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	35	38.9	55	61.1	90	100.0	13	14.4	77	85.6	90	100.0
<i>Tannerella forsythia</i>	68	75.6	22	24.4	90	100.0	48	53.3	42	46.7	90	100.0
<i>Treponema denticola</i>	19	21.1	71	78.9	90	100.0	5	5.6	85	94.4	90	100.0
<i>Prevotella intermedia</i>	64	71.1	26	28.9	90	100.0	28	31.1	62	68.9	90	100.0

Уз преглед субгингивалног плака на присуство истих бактерија (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* и *Prevotella intermedia*) прегледани су и узорци атеросклеротичних плакова. Висока заступљеност појединих врста микроорганизма у субгингивалном плаку прати и високу заступљеност у атеросклеротичном плаку. *Tannerella forsythia* је била позитивна у 53% атеросклеротичних узорака, *P.gingivalis* је изолован из 38%, а *P.intermedia* из 31% узорака. Мању заступљеност је имао *A.actinomycetemcomitans*, 14%, а *T.denticola* је била позитивна у 6% узорака.

8.1. Дистрибуција микроорганизама у субгингивалном плаку и атеросклеротичном плаку *a.carotis*

Код пацијената код којих је плак био локализован у *a.carotis* испитивано је присуство микроорганизама оралне флоре у субгингивалним и атеросклеротичним плаковима.

Табела бр. 42

*Присуство микроорганизама у узорцима субгингивалног и атеросклеротичног плака код пацијената код којих је плак био локализован у *a.carotis**

Врста микроорганизама	Субгингивални плак						Атеросклеротичан плак					
	Присуство микроорганизама				Укупно		Присуство микроорганизама				Укупно	
	Да		Не				Да		Не			
Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	
<i>P.gingivalis</i>	15	51.7	14	48.3	29	100.0	6	20.7	23	79.3	29	100.0
<i>A.actinomycetemcomit.</i>	11	37.9	18	62.1	29	100.0	2	6.9	27	93.1	29	100.0
<i>Tannerella forsythia</i>	23	79.3	6	20.7	29	100.0	17	58.6	12	41.4	29	100.0
<i>Treponema denticola</i>	7	24.1	22	75.9	29	100.0	0	0	29	100.0	29	100.0
<i>Prevotella intermedia</i>	21	72.4	8	27.6	29	100.0	7	24.1	22	75.9	29	100.0

У субгингивалним плаковима највећу заступљеност је имала *Tannerella forsythia* која је изолована из плака 79% пацијената као и *Prevotella intermedia* код 72% пацијената. Код нешто више од половине пацијената је изолован *P.gingivalis*, код 52% пацијената. Остали микроорганизми су били присутни са мањом заступљеношћу. *A.actinomycetemcomitans* је изолован код 38%, а *Treponema denticola* код 24% пацијената.

У атеросклеротичним плаковима, висока учесталост *Tannerella forsythia*-е у субгингивалним плаковима прати и високу учесталост у атеросклеротичним плаковима где је изолована у 59% плакова из *a.carotis*. Остали микроорганизми имају знатно мању учесталост, 24% *Prevotella intermedia*, 21% *P.gingivalis*, док је *A.actinomycetemcomitans* изолован из 7% атеросклеротичних плакова из *a.carotis*. *Treponema denticola* није потврђена у атеросклеротичним плаковима, иако је била присутна код 1/4 пацијената у субгингивалним плаковима.

8.2. Дистрибуција микроорганизама у субгингивалном плаку и атеросклеротичном плаку анеуризме a.abdominalis

Код пацијената код којих је плак био локализован у анеуризмама a.abdominalis испитивано је присуство микроорганизама оралне флоре у субгингивалним и атеросклеротичним плаковима.

Табела бр. 43

Присуство микроорганизама у узорцима субгингивалног и атеросклеротичног плака код пацијената код којих је плак био локализован у анеуризми a.abdominalis

Врста микроорган изма	Субгингивални плак						Атеросклеротичан плак					
	Присуство микроорганизама				Укупно		Присуство микроорганизама				Укупно	
	Да		Не				Да		Не			
	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%
P.gingivalis	7	70.0	3	30.0	10	100.0	6	60.0	4	40.0	10	100.0
A.actinomy- cetemcomit.	3	30.0	7	70.0	10	100.0	1	10.0	9	90.0	10	100.0
Tannerella forsythia	8	80.0	2	20.0	10	100.0	6	60.0	4	40.0	10	100.0
Treponema denticola	4	40.0	6	60.0	10	100.0	0	0	10	100.0	10	100.0
Prevotella intermedia	7	70.0	3	30.0	10	100.0	3	30.0	7	70.0	10	100.0

У субгингивалним плаковима најзаступљенији микроорганизми су били: Tannerella forsythia која је изолована из плака 80% пацијената, Porphyromonas gingivalis код 70% и Prevotella intermedia, такође, код 70% пацијената. Остали микроорганизми су имали мању учесталост и то: Treponema denticola 40%, Aggregatibacter actinomycetemcomitans 30% код пацијената који су имали плак у анеуризми a.abdominalis.

У атеросклеротичним плаковима из анеуризме a.abdominalis, из 60% плакова је била изолована T.forsythia. Исту учесталост је имао и P.gingivalis 60%, што прати високу учесталост из субгингивалних плакова. P.intermedia је била присутна у 30% атеросклеротичних плакова, а A.actinomycetemcomitans код 10% пацијената који су имали плак у анеуризми a.abdominalis. Из атеросклеротичних плакова ове артерије није изолована Treponema denticola, а била је присутна у субгингивалним плаковима.

8.3. Дистрибуција микроорганизама у субгингивалном плаку и атеросклеротичном плаку *a.femoralis*

Код пацијената код којих је плак био локализован у *a.femoralis* испитивано је присуство микроорганизама оралне флоре у субгингивалним и атеросклеротичним плаковима.

Табела бр. 44

*Присуство микроорганизама у узорцима субгингивалног и атеросклеротичног плака код пацијената код којих је плак био локализован у *a.femoralis**

Врста микроорган изма	Субгингивални плак						Атеросклеротичан плак					
	Присуство микроорганизама				Укупно		Присуство микроорганизама				Укупно	
	Да		Не				Да		Не			
	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%
<i>P.gingivalis</i>	5	50.0	5	50.0	10	100.0	2	20.0	8	80.0	10	100.0
<i>A.actinomy- cetemcomit.</i>	2	20.0	8	80.0	10	100.0	0	0	10	100.0	10	100.0
<i>Tannerella forsythia</i>	7	70.0	3	30.0	10	100.0	1	10.0	9	90.0	10	100.0
<i>Treponema denticola</i>	1	10.0	9	90.0	10	100.0	0	0	10	100.0	10	100.0
<i>Prevotella intermedia</i>	7	70.0	3	30.0	10	100.0	0	0	10	100.0	10	100.0

Испитивањем микрофлоре из узорака субгингивалних плакова код пацијената који су имали атеросклеротичан плак у *a.femoralis*, утврђено је да су *Tannerella forsythia* и *Prevotella intermedia* имале учесталост по 70%, док је узорак субгингивалног плака код половине пацијената био позитиван на *P.gingivalis*, 50%. *A.actinomycetemcomitans* је био изолован из 20% узорака, а *Treponema denticola* из 10%.

Микроорганизми оралне флоре који су изоловани из атеросклеротичних плакова у *a.femoralis* су били *P.gingivalis* код 20% пацијената и *T.forsythia* код 10%. Остали микроорганизми оралне флоре нису изоловани.

Tannerella forsythia је била изолована из субгингивалног плака код 70% пацијената, а учесталост у атеросклеротичним плаковима *a.femoralis* је доста нижа, 10%.

Prevotella intermedia је такође имала учесталост у субгингивалним плаковима 70%, али није изолована из атеросклеротичних плакова у *a.femoralis*.

8.4. Дистрибуција микроорганизама у субгингивалном плаку и атеросклеротичном плаку а.illiaca-e

Код пацијената код којих је плак био локализован у а.illiaca испитивано је присуство микроорганизама оралне флоре у субгингивалним и атеросклеротичним плаковима.

Табела бр. 45

Присуство микроорганизама у узорцима субгингивалног и атеросклеротичног плака код пацијената код којих је плак био локализован у а.illiaca

Врста микроорган изма	Субгингивални плак						Атеросклеротичан плак					
	Присуство микроорганизама				Укупно		Присуство микроорганизама				Укупно	
	Да		Не				Да		Не			
Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	
P.gingivalis	4	100.0	0	40.0	4	100.0	0	0	4	100.0	4	100.0
A.actinomycetemcomit.	3	75.0	1	25.0	4	100.0	0	0	4	100.0	4	100.0
Tannerella forsythia	3	75.0	1	25.0	4	100.0	0	0	4	100.0	4	100.0
Treponema denticola	1	25.0	3	75.0	4	100.0	0	0	4	100.0	4	100.0
Prevotella intermedia	4	100.0	0	0	4	100.0	0	0	4	100.0	4	100.0

Испитивањем микрофлоре из узорака субгингивалних плакова код пацијената који су имали атеросклеротичан плак у а.illiaca, утврђено је да су сви узорци били позитивни на P.gingivalis и P.intermedia-у, 100%. A.actinomycetemcomitans и T.forsythia су изоловани из три четвртине узорака, 75%, а из једне четвртине узорака је изолована T.denticola, 25%. У узорцима атеросклеротичних плакова у а.illiaca-и нису изоловани микроорганизми оралне флоре.

8.5. Дистрибуција микроорганизама у субгингивалном плаку и атеросклеротичном плаку а.coronaria-e

Код пацијената код којих је плак био локализован у а.coronaria-и испитивано је присуство микроорганизама оралне флоре у субгингивалним и атеросклеротичним плаковима.

Табела бр. 46

Присуство микроорганизама у узорцима субгингивалног и атеросклеротичног плака код пацијената код којих је плак био локализован у *a.coronaria*

Врста микроорган изма	Субгингивални плак						Атеросклеротичан плак					
	Присуство микроорганизама				Укупно		Присуство микроорганизама				Укупно	
	Да		Не		Број	%	Да		Не		Број	%
Број	%	Број	%	Број			%	Број	%			
<i>P.gingivalis</i>	18	62.1	11	37.9	29	100.0	16	55.2	13	44.8	29	100.0
<i>A.actinomy- cetemcomit.</i>	12	41.4	17	58.6	29	100.0	8	27.6	21	72.4	29	100.0
<i>Tannerella forsythia</i>	23	79.3	6	20.7	29	100.0	20	69.0	9	31.0	29	100.0
<i>Treponema denticola</i>	5	17.2	24	82.8	29	100.0	5	17.2	24	82.8	29	100.0
<i>Prevotella intermedia</i>	21	72.4	8	27.6	29	100.0	16	55.2	13	44.8	29	100.0

У субгингивалним плаковима највећу учесталост је имала *Tannerella forsythia* која је изолована из сублингвиналног плака 79% пацијената као и *Prevotella intermedia* код 72% пацијената. Нешто мању заступљеност је имао *Porphyromonas gingivalis* који је изолован из 62% узорака. Код нешто мање од половине пацијената из субгингивалног плака је изолован *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, 41%, док је учесталост *Treponema denticola*-е била 17%.

У атеросклеротичним плаковима, висока учесталост *Tannerella forsythia*-е у субгингивалним плаковима прати и високу учесталост у атеросклеротичним плаковима где је изолована у 59% плакова из *a.carotis*. Остали микроорганизми имају знатно мању учесталост, 24% *P.intermedia*, 21% *P.gingivalis*, док је *A.actinomycetemcomitans* изолован из 7% атеросклеротичних плакова из *a.carotis*. *T.denticola* није потврђена у атеросклеротичним плаковима овог крвног суда, иако је била присутна код 1/4 пацијената у субгингивалним плаковима.

8.6. Дистрибуција микроорганизама у субгингивалном плаку и атеросклеротичном плаку *a.mammaria*-е

Код пацијената код којих је плак био локализован у *a.mammaria*-и испитивано је присуство микроорганизама оралне флоре у субгингивалним и атеросклеротичним плаковима.

Табела бр. 47

Присуство микроорганизама у узорцима субгингивалног и атеросклеротичног плака код пацијената код којих је плак био локализован у *a.mammaria*

Врста микроорган изма	Субгингивални плак						Атеросклеротичан плак					
	Присуство микроорганизама				Укупно		Присуство микроорганизама				Укупно	
	Да		Не				Да		Не			
Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	
<i>P.gingivalis</i>	5	62.5	3	37.5	8	100.0	4	50.0	4	50.0	8	100.0
<i>A.actinomycetemcomit.</i>	4	50.0	4	50.0	8	100.0	2	25.0	6	75.0	8	100.0
<i>Tannerella forsythia</i>	4	50.0	4	50.0	8	100.0	4	50.0	4	50.0	8	100.0
<i>Treponema denticola</i>	1	12.5	7	87.5	8	100.0	0	0	8	100.0	8	100.0
<i>Prevotella intermedia</i>	4	50.0	4	50.0	8	100.0	2	25.0	6	75.0	8	100.0

У субгингивалним плаковима највећу учесталост је имао *P.gingivalis*, 63%, док је половина плакова била позитивна на сва три микроорганизама и то: *A.actinomycetemcomitans*, *T.forsythia*-у и *P.intermedia*-у. *Treponema denticola* је изолована само из 13% субгингивалних плакова, а није потврђена у атеросклеротичним плаковима *a. mammaria-e*.

Табела бр. 48

Присуство микроорганизама у узорцима субгингивалног и атеросклеротичног плака у зависности од локализације плака у крвним судовима

Врста микроорганизама	Крвни суд	Субгингивални плак		Атеросклеротичан плак	
		Присуство микроорганизама		Присуство микроорганизама	
		Да	Не	Да	Не
		Број (%)	Број (%)	Број (%)	Број (%)
Porphyromonas gingivalis	A. carotis	15 (27.8)	14 (38.9)	6 (17.6)	23 (41.1)
	Анеуризма а. abdominalis	7 (13.0)	3 (8.3)	6 (17.6)	4 (7.1)
	A. femoralis	5 (9.3)	5 (13.9)	2 (5.9)	8 (14.3)
	A. iliaca	4 (7.4)	0 (0)	0 (0)	4 (7.1)
	A. coronaria	18 (33.3)	11 (30.6)	16 (47.1)	13 (23.2)
	A. mammaria	5 (9.3)	3 (8.3)	4 (11.8)	4 (7.1)
Aggregatibacter actinomycetemcomitans	A. carotis	11 (31.4)	18 (32.7)	2 (15.4)	27 (35.1)
	Анеуризма а. abdominalis	3 (8.6)	7 (12.7)	1 (7.7)	9 (11.7)
	A. femoralis	2 (5.7)	8 (14.5)	0 (0)	10 (13.0)
	A. iliaca	3 (8.6)	1 (1.8)	0 (0)	4 (5.2)
	A. coronaria	12 (34.3)	17 (30.9)	8 (61.5)	21 (27.3)
	A. mammaria	4 (11.4)	4 (7.3)	2 (15.4)	6 (7.8)
Tannerella forsythia	A. carotis	23 (33.8)	6 (27.3)	17 (35.4)	12 (28.6)
	Анеуризма а. abdominalis	8 (11.8)	6 (27.3)	6 (12.5)	4 (9.5)
	A. femoralis	7 (10.3)	3 (13.6)	1 (2.1)	9 (21.4)
	A. iliaca	3 (4.4)	1 (4.5)	0 (0)	4 (9.5)
	A. coronaria	23 (33.8)	6 (27.3)	20 (41.7)	9 (21.4)
	A. mammaria	4 (5.9)	4 (18.2)	4 (8.3)	4 (9.0)
Treponema denticola	A. carotis	7 (36.8)	22 (31.0)	0 (0)	29 (34.1)
	Анеуризма а. abdominalis	4 (21.1)	6 (8.5)	0 (0)	10 (11.8)
	A. femoralis	1 (5.3)	9 (12.7)	0 (0)	10 (11.8)
	A. iliaca	1 (5.3)	3 (4.2)	0 (0)	4 (4.7)
	A. coronaria	5 (26.3)	24 (33.8)	5 (100.0)	24 (28.2)
	A. mammaria	1 (5.3)	7 (9.9)	0 (0)	8 (9.4)
Prevotella intermedia	A. carotis	21 (32.8)	8 (30.8)	7 (25.0)	22 (35.5)
	Анеуризма а. abdominalis	7 (10.9)	3 (11.5)	3 (10.0)	7 (11.3)
	A. femoralis	7 (10.9)	3 (11.5)	0 (0)	10 (16.1)
	A. iliaca	4 (6.3)	0 (0)	0 (0)	4 (6.5)
	A. coronaria	21 (32.8)	8 (30.8)	16 (57.1)	13 (21.0)
	A. mammaria	4 (6.3)	4 (15.4)	2 (7.1)	6 (9.7)

9. МЕЋУСОБНА ЗАВИСНОСТ ПРОСЕЧНЕ ДУБИНЕ ПАРОДОНТАЛНИХ ЦЕПОВА И ПРИСУСТВА МИКРООРГАНИЗАМА У АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ ПЛАКОВИМА

Аритметичка средина вредности дубине парадонталног цепа код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолован Porphyromonas gingivalis износи

5.09±1.29, а код пацијената код којих он није изолован 4.79±1.28. Дубина парадонталног џепа не разликује се статистички значајно између пацијената са атеросклеротичним плаковима позитивним на *P.gingivalis* и пацијената са плаковима негативним на овај микроорганизам ($t = 1.087$, $DF = 88$, $p = 0.280$).

Табела бр. 49

Вредност дубине парадонталног џепа пацијената према присуству микроорганизма у атеросклеротичним плаковима

Врста микро-организма	Присуство микро-организма	Број	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	p
<i>P.gingivalis</i>	Да	34	5.09	1.29	5.0	3.0	8.0	0.280
	Не	56	4.79	1.28	5.0	3.0	8.0	
<i>A.actinomycetemcomit.</i>	Да	13	5.31	1.65	5.0	3.0	8.0	0.217
	Не	77	4.83	1.21	5.0	3.0	7.0	
<i>Tannerella forsythia</i>	Да	48	5.40	1.23	6.0	3.0	8.0	<0.001*
	Не	42	4.33	1.10	4.0	3.0	6.0	
<i>Treponema denticola</i>	Да	5	6.20	1.30	6.0	5.0	8.0	0.019*
	Не	85	4.82	1.25	5.0	3.0	8.0	
<i>Prevotella intermedia</i>	Да	28	5.29	1.33	5.0	3.0	8.0	0.054
	Не	62	4.73	1.23	5.0	3.0	7.0	

\bar{x} - аритметичка средина, SD- стандардна девијација, Med- медијана, Min- минимална вредност, Max- максимална вредност

Аритметичка средина вредности дубине парадонталног џепа код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолован *A.actinomycetemcomitans* износи 5.31±1.65, а код пацијената код којих није изолован 4.83±1.21. Између пацијената са позитивним и негативним атеросклеротичним плаком на *A.actinomycetemcomitans* не постоји статистички значајна разлика вредности дубине парадонталног џепа ($t = 1.244$, $DF = 88$, $p = 0.217$).

Аритметичка средина вредности дубине парадонталног џепа код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолована *Tannerella forsythia* износи 5.40±1.23, а код пацијената код којих није изолована ова бактерија 4.33±1.10. Вредности дубине парадонталног џепа статистички су значајно веће код пацијената са атеросклеротичним плаковима позитивним на *T.forsythia*-у у односу на пацијенте са плаковима негативним на овај микроорганизам ($t = 4.292$, $DF = 88$, $p < 0.001$).

Аритметичка средина вредности дубине парадонталног џепа код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолована *Treponema denticola* износи 6.20±1.30, а код пацијената код којих није изолована 4.82±1.25. Вредности дубине парадонталног џепа статистички су значајно веће код пацијената са атеросклеротичним плаковима позитивним на *T.denticola*-у у односу на пацијенте са плаковима негативним на ову бактерију ($t = 2.396$, $DF = 88$, $p = 0.019$).

Аритметичка средина вредности дубине парадонталног џепа код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолована *Prevotella intermedia* износи 5.29 ± 1.33 а код пацијената код којих није изолован овај микроорганизам 4.73 ± 1.23 . Између пацијената са позитивним и негативним атеросклеротичним плаком на *Prevotella intermedia*-у не постоји статистички значајна разлика вредности дубине парадонталног џепа ($t = 1.949$, $DF = 88$, $p = 0.054$).

9.1. Присуство микроорганизама у атеросклеротичним плаковима у односу на тежину пародонтопатије

Код пацијената који су имали атеросклеротичан плак позитиван на *Porphyromonas gingivalis*., учесталост здравог парадонцијума износи 18%, блага до средње тешка пародонтопатија била је присутна у 73% и тешка пародонтопатија у 9% случајева. Највећу учесталост је имала блага до средње тешка пародонтопатија, али се она статистички значајно не разликује у односу на пацијенте код којих је атеросклеротичан плак био негативан на *P.gingivalis* (хи-квадрат = 0.0011, $DF = 1$, $p = 0.974$).

Табела бр. 50

Тежина пародонтопатије према присуству микроорганизама у атеросклеротичним плаковима

Врста микро-организама	Присуство микро-организама	Степен пародонтопатије према дубини парадонталног џепа						Укупно	
		Здрав парадонцијум		Блага до средње тешка пародонтопатија		Тешка пародонтопатија			
		Број	%	Број	%	Број	%	Број	%
<i>P.gingivalis</i>	Да	6	17.6	25	73.5	3	8.8	34	100.0
	Не	11	19.6	41	73.2	4	7.1	56	100.0
<i>A.actinomy-cetemcomit.</i>	Да	2	15.4	8	61.5	3	23.1*	13	100.0
	Не	15	19.5	58	75.3	4	5.2	77	100.0
<i>Tannerella forsythia</i>	Да	4	8.3	37	77.1	7	14.6*	48	100.0
	Не	13	31.0*	29	69.0	0	0	42	100.0
<i>Treponema denticola</i>	Да	0	0	3	60.0	2	40.0*	5	100.0
	Не	17	20.0	63	74.1	5	5.9	85	100.0
<i>Prevotella intermedia</i>	Да	4	14.3	21	75.0	3	10.7	28	100.0
	Не	13	21.0	45	72.6	4	6.5	62	100.0

*-статистички значајност

Код пацијената који су имали атеросклеротичан плак позитиван на *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, учесталост здравог парадонцијума износи 15%, блага до средње тешка пародонтопатија 62% и тешка пародонтопатија 23%. Тешка пародонтопатија је имала статистички значајно већу учесталост код

пацијената са позитивним плаком у односу на пацијенте са негативним плаком на *A.actinomycetemcomitans*, где је учесталост била 5% (хи-квадрат = 4.958, DF = 1, $p = 0.02$).

Код пацијената који су имали атеросклеротичан плак позитиван на *Tannerella forsythia*-у учесталост здравог парадонцијума износи 8%, блага до средње тешка пародонтопатија 77% и тешка пародонтопатија 15%. Тешка пародонтопатија је имала статистички значајно већу учесталост код пацијената са позитивним плаком у односу на пацијенте са негативним плаком на *T.forsythia*-у (хи-квадрат = 6.642, DF = 1, $p = 0.01$). Здрав парадонцијум је био статистички значајно учесталији код пацијената са негативним плаком, 31% у односу на пацијенте са позитивним плаком на *Tannerella forsythia*-у (хи-квадрат = 7.480, DF = 1, $p = 0.006$).

Код пацијената који су имали атеросклеротичан плак позитиван на *Treponema denticola*-у није било пацијената са здравим парадонцијумом. Блага до средње тешка пародонтопатија је имала учесталост 60%, док је тешка пародонтопатија имала 40%. Тешка пародонтопатија је статистички значајно учесталија код пацијената са позитивним плаком у односу на пацијенте са негативним плаком на *T.denticola*-у, где је учесталост била 6% (хи-квадрат = 7.663, DF = 1, $p = 0.006$).

Код пацијената који су имали атеросклеротичан плак позитиван на *Prevotella intermedia*-у, учесталост здравог парадонцијума износила је 14%, блага до средње тешка пародонтопатија била је присутна код 75%, а тешка пародонтопатија код 11% пацијената. Највећу учесталост је имала блага до средње тешка пародонтопатија, али се она статистички значајно не разликује у односу на пацијенте код којих је атеросклеротичан плак био негативан на *Prevotella intermedia*-у и учесталост је износила 73% (хи-квадрат = 0.056, DF = 1, $p = 0.810$).

10. МЕЋУСОБНА ЗАВИСНОСТ ИНФЛАМАЦИЈЕ ГИНГИВЕ И ПРИСУСТВА МИКРООРГАНИЗАМА У АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ ПЛАКОВИМА

Аритметичка средина вредности гингивалног индекса код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолован *Porphyromonas gingivalis* износи 2.51 ± 0.56 , а код пацијената код којих није изолован овај микроорганизам 2.47 ± 0.59 . Вредност гингивалног индекса не разликује се статистички значајно између пацијената са атеросклеротичним плаковима позитивним на *P.gingivalis* и пацијената са плаковима негативним на ову бактерију. ($t = 0.303$, DF = 88, $p = 0.763$).

Табела бр. 51

Вредност гингивалног индекса пацијената према присуству микроорганизама у атеросклеротичним плаковима

Врста микро-организма	Присуство микро-организма	Број	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	p
P.gingivalis	Да	34	2.51	0.56	2.8	1.0	3.0	0.763
	Не	56	2.47	0.59	2.7	0.9	3.8	
A.actinomycetemcomit.	Да	13	2.62	0.50	2.8	1.2	3.0	0.343
	Не	77	2.46	0.59	2.7	0.9	3.8	
Tannerella forsythia	Да	48	2.64	0.41	2.8	1.2	3.0	0.009*
	Не	42	2.30	0.68	2.3	0.9	3.8	
Treponema denticola	Да	5	2.88	0.13	2.9	2.7	3.0	0.068
	Не	85	2.46	0.58	2.7	0.9	3.8	
Prevotella intermedia	Да	28	2.60	0.41	2.8	1.5	3.0	0.054
	Не	62	2.43	0.63	2.7	0.9	3.8	

\bar{x} - аритметичка средина, SD- стандардна девијација, Med-медијана, Min- минимална вредност, Max-максимална вредност

Аритметичка средина вредности гингивалног индекса код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолован *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* износи 2.62 ± 0.50 , а код пацијената код којих није изолован 2.46 ± 0.59 . Између пацијената са позитивним и негативним атеросклеротичним плаком на *A.actinomycetemcomitans* не постоји статистички значајна разлика вредности гингивалног индекса ($t = 0.954$, $DF = 88$, $p = 0.343$).

Медијана гингивалног индекса код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолована *Tannerella forsythia* износи 2.8 (опсег 1.2–3.0), а код пацијената код којих није изолована ова бактерија 2.3 (опсег 0.9–3.8). Медијана гингивалног индекса статистички је значајно већа код пацијената са позитивним атеросклеротичним плаковима у односу на пацијенте са плаковима негативним на *T.forsythia*-у ($U = 685.5$, $p = 0.009$).

Медијана гингивалног индекса код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолована *Treponema denticola* износи 2.9 (опсег 2.7–3.0), а код пацијената код којих није изолована ова бактерија 2.7 (опсег 0.9–3.8). Између пацијената са позитивним и негативним атеросклеротичним плаком на *Treponema denticola*-у не постоји статистички значајна разлика вредности гингивалног индекса ($U = 109.5$, $p = 0.068$).

Медијана гингивалног индекса код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолована *Prevotella intermedia* износи 2.8 (опсег 1.5–3.0). Код пацијената код којих није изолована, медијана износи 2.7 (опсег 0.9–3.8). Између пацијената са позитивним и негативним атеросклеротичним плаком на *Prevotella intermedia*-у не постоји статистички значајна разлика вредности гингивалног индекса ($U = 730.0$, $p = 0.226$).

10.1. Присуство микроорганизама у атеросклеротичним плаковима у односу на степен инфламације гингиве

Код пацијената који су имали атеросклеротичан плак позитиван на *Porphyromonas gingivalis*, учесталост благе инфламације гингиве износи 3%, средње тешке инфламације 21% и тешке инфламације 76%. Највећу учесталост је имала тешка инфламација гингиве, али се она статистички значајно не разликује у односу на пацијенте код којих је атеросклеротичан плак био негативан на *P.gingivalis* (хи-квадрат = 0.192, DF = 1, p = 0.661).

Табела бр. 52

Степен инфламације гингиве према присуству микроорганизама у атеросклеротичним плаковима

Врста микро-организма	Присуств о микро-организма	Степен инфламације гингиве						Укупно	
		Блага инфламација		Средње тешка инфламација		Тешка инфламација			
		Број	%	Број	%	Број	%	Број	%
<i>P.gingivalis</i>	Да	1	2.9	7	20.6	26	76.5	34	100.0
	Не	2	3.6	9	16.1	45	80.4	56	100.0
<i>A.actinomycetemcomit.</i>	Да	0	0	1	7.7	12	92.3	13	100.0
	Не	3	3.9	15	19.5	59	76.6	77	100.0
<i>Tannerella forsythia</i>	Да	0	0	4	8.3	44	91.7*	48	100.0
	Не	3	7.1	12	28.6*	27	64.3	42	100.0
<i>Treponema denticola</i>	Да	0	0	0	0	5	100.0	5	100.0
	Не	3	3.5	16	18.8	66	77.6	85	100.0
<i>Prevotella intermedia</i>	Да	0	0	3	10.7	25	89.3	28	100.0
	Не	3	4.8	13	21.0	46	74.2	62	100.0

*-статистички значајност

Код пацијената који су имали атеросклеротичан плак позитиван на *A.actinomycetemcomitans*, ни један пацијент није имао благу инфламацију гингиве, средње тешка инфламација је имала учесталост 8% и тешка инфламација 92%. Највећу учесталост је имала тешка инфламација гингиве, али се она статистички значајно не разликује у односу на пацијенте код којих је атеросклеротичан плак био негативан на *A.actinomycetemcomitans* (хи-квадрат = 1.643, DF = 1, p = 0.20).

Код пацијената који су имали атеросклеротичан плак позитиван на *Tannerella forsythia*-у ни један пацијент није имао благу инфламацију гингиве, средње тешка инфламација је имала учесталост 8% и тешка инфламација 92%. Тешка инфламација је имала статистички значајно већу учесталост код пацијената са позитивним плаком у односу на пацијенте са негативним плаком на овај микроорганизам (хи-квадрат = 10.084, DF = 1, p = 0.001). Средње тешка инфламација је била статистички значајно учесталија код пацијената са негативним плаком, 29% у односу на пацијенте са позитивним плаком на *T.forsythia*-у (хи-квадрат = 6.276, DF = 1, p = 0.012).

Сви пацијенти код којих је из атеросклеротичних плакова изолована *Treponema denticola* су имали тешку инфламацију гингиве. Учесталост тешке инфламације код пацијената са негативним плаком на *T.denticola*-у је износила 78%. Између пацијената са позитивним и негативним атеросклеротичним плаком на ову бактерију не постоји статистички значајна разлика у учесталости тешку инфламацију гингиве ($\chi^2 = 1.417$, $DF = 1$, $p = 0.234$).

Код пацијената који су имали атеросклеротичан плак позитиван на *Prevotella intermedia*-у, ни један пацијент није имао благу инфламацију гингиве, док је учесталост средње тешке инфламације била 11% и тешке инфламације 89%. Највећу учесталост је имала тешка инфламација гингиве, али се она статистички значајно не разликује у односу на пацијенте код којих је атеросклеротичан плак био негативан на *P.intermedia*-у, а учесталост је износила 74% ($\chi^2 = 2.638$, $DF = 1$, $p = 0.104$).

11. МЕЂУСОБНА ЗАВИСНОСТ ПРОСЕЧНОГ СТЕПЕНА КРВАРЕЊА ГИНГИВЕ И ПРИСУСТВА МИКРООРГАНИЗАМА У АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ ПЛАКОВИМА

Аритметичка средина вредности индекса крварења из сулкуса гингиве код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолован *Porphyromonas gingivalis* износи 3.66 ± 1.01 , а код пацијената код којих није изолован 3.78 ± 0.92 . Индекс крварења из сулкуса гингиве не разликује се статистички значајно између пацијената са атеросклеротичним плаковима позитивним на *P.gingivalis* и пацијената са плаковима негативним на овај микроорганизам ($t = 0.575$, $DF = 88$, $p = 0.567$).

Табела бр. 53

Вредност индекса крварења из сулкуса гингиве пацијената према присуству микроорганизама у атеросклеротичним плаковима

Врста микро-организма	Присуство микро-организма	Број	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	p
P.gingivalis	Да	34	3.66	1.01	4.0	1.8	4.9	0.567
	Не	56	3.78	0.92	4.0	1.0	5.0	
A.actinomycetemcomit.	Да	13	3.92	0.83	4.0	2.0	4.9	0.431
	Не	77	3.70	0.97	3.9	1.0	5.0	
Tannerella forsythia	Да	48	4.09	0.73	4.2	2.0	5.0	<0.001*
	Не	42	3.32	1.02	3.3	1.0	4.9	
Treponema denticola	Да	5	4.16	0.85	4.0	2.9	5.0	0.300
	Не	85	3.70	0.95	3.9	1.0	5.0	
Prevotella intermedia	Да	28	3.84	0.79	4.0	2.0	4.9	0.481
	Не	62	3.68	1.02	4.0	1.0	5.0	

\bar{x} - аритметичка средина, SD- стандардна девијација, Med-медијана, Min- минимална вредност, Max-максимална вредност

Аритметичка средина вредности индекса крварења из сулкуса гингиве код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолован *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* износи 3.92 ± 0.83 , а код пацијената код којих није изолован 3.70 ± 0.97 . Између пацијената са позитивним и негативним атеросклеротичним плаком на ову бактерију не постоји статистички значајна разлика индекса крварења из сулкуса гингиве ($t = 0.791$, $DF = 88$, $p = 0.431$).

Медијана индекса крварења из сулкуса гингиве код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолована *Tannerella forsythia* износи 4.2 (опсег 2.0–5.0), а код пацијената код којих није изолована 3.3 (опсег 1.0–4.9). Медијана индекса крварења из сулкуса гингиве статистички је значајно већа код пацијената са атеросклеротичним плаковима позитивним на *Tannerella forsythia*-у у односу на пацијенте са плаковима негативним на ову бактерију ($U = 543.0$, $p < 0.001$).

Аритметичка средина вредности индекса крварења из сулкуса гингиве код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолована *Treponema denticola* износи 4.16 ± 0.85 , а код пацијената код којих није изолована 3.70 ± 0.95 . Између пацијената са позитивним и негативним атеросклеротичним плаком на *Treponema denticola*-у не постоји статистички значајна разлика индекса крварења из сулкуса гингиве ($t = 1.042$, $DF = 88$, $p = 0.300$).

Аритметичка средина вредности индекса крварења из сулкуса гингиве код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолована *Prevotella intermedia* износи 3.84 ± 0.79 , а код пацијената код којих она није изолована 3.68 ± 1.02 . Између пацијената са позитивним и негативним атеросклеротичним плаком на *Prevotella intermedia*-у не постоји статистички значајна разлика вредности индекса крварења из сулкуса гингиве ($t = 0.708$, $DF = 88$, $p = 0.481$).

Код пацијената који су имали атеросклеротичан плак позитиван на *Porphyromonas gingivalis*, слабо крварење из сулкуса гингиве није утврђено ни код једног пацијента, док је учесталост умереног крварења износила 29%, а интензивног 71%. Велику учесталост је имало интензивно крварење из сулкуса гингиве, али се оно статистички значајно не разликује у односу на пацијенте код којих је атеросклеротичан плак био негативан на *P.gingivalis* (хи-квадрат = 0.73, DF = 1, p = 0.393).

Табела бр. 54

Степен крварења из сулкуса гингиве према присуству микроорганизама у атеросклеротичним плаковима

Врста микро-организма	Присуство микро-организма	Степен крварења из сулкуса гингиве						Укупно	
		Слабо		Умерено		Интензивно			
		Број	%	Број	%	Број	%	Број	%
<i>P.gingivalis</i>	Да	0	0	10	29.4	24	70.6	34	100.0
	Не	1	1.8	11	19.6	44	78.6	56	100.0
<i>A.actinomycetemcomit.</i>	Да	0	0	2	15.4	11	84.6	13	100.0
	Не	1	1.3	19	24.7	57	74.0	77	100.0
<i>Tannerella forsythia</i>	Да	0	0	5	10.4	43	89.6*	48	100.0
	Не	1	2.4	16	38.1*	25	59.5	42	100.0
<i>Treponema denticola</i>	Да	0	0	1	20.0	4	80.0	5	100.0
	Не	1	1.2	20	23.5	64	75.3	85	100.0
<i>Prevotella intermedia</i>	Да	0	0	5	17.9	23	82.1	28	100.0
	Не	1	1.6	16	25.8	45	72.6	62	100.0

*-статистички значајност

Код пацијената који су имали атеросклеротичан плак позитиван на *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, ни један пацијент није имао слабо крварење из сулкуса гингиве, умерено крварење је имало учесталост 15%, а интензивно 85%. Интензивно крварење из сулкуса гингиве је било најучесталије, али се оно статистички значајно не разликује у односу на пацијенте код којих је атеросклеротичан плак био негативан на *A.actinomycetemcomitans* (хи-квадрат = 0.675, DF = 1, p = 0.411).

Код пацијената који су имали атеросклеротичан плак позитиван на *Tannerella forsythia*-у ни један пацијент није имао слабо крварење из сулкуса гингиве, умерено крварење је било заступљено код 10% пацијената, а интензивно крварење 90%. Интензивно крварење из сулкуса гингиве је имало статистички значајно већу учесталост код пацијената са позитивним плаком у односу на пацијенте са негативним плаком на *T.forsythia*-у, где је учесталост била 60%, (хи-квадрат = 10.959, DF = 1, p = 0.001). Умерено крварење из сулкуса гингиве је било статистички значајно учесталије код пацијената са негативним плаком, 38% у односу на пацијенте са позитивним плаком на ову бактерију (хи-квадрат = 9.593, DF = 1, p = 0.002).

Код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолована *Treponema denticola* слабо крварење из сулкуса гингиве није утврђено ни код једног пацијента, док је учесталост умереног крварења износила 20%, а интензивног 80%. Велику учесталост је имало интензивно крварење из сулкуса гингиве, али се оно статистички значајно не разликује у односу на пацијенте код којих је атеросклеротичан плак био негативан на *T. denticola*-у, где је учесталост била 75% (хи-квадрат = 0.057, DF = 1, p = 0.812).

Код пацијената који су имали атеросклеротичан плак позитиван на *Prevotella intermedia*-у, ни један пацијент није имао слабо крварење из сулкуса гингиве док је учесталост умереног крварења била 18% и интензивног крварења 82%. Највећу учесталост је имало интензивно крварење из сулкуса гингиве, али се оно статистички значајно не разликује у односу на пацијенте код којих је атеросклеротичан плак био негативан на *P. intermedia*-у, где је учесталост била 73% (хи-квадрат = 0.057, DF = 1, p = 0.812).

Табела бр. 55

Вредност плак индекса пацијената према присуству микроорганизама у атеросклеротичним плаковима

Врста микро-организама	Присуство микро-организама	Број	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	p
<i>P. gingivalis</i>	Да	34	2.48	0.54	2.7	0.9	3.0	0.264
	Не	56	2.34	0.55	2.5	1.0	3.0	
<i>A. actinomycetemcomit.</i>	Да	13	2.58	0.42	2.6	1.5	3.0	0.285
	Не	77	2.36	0.56	2.4	0.9	3.0	
<i>Tannerella forsythia</i>	Да	48	2.59	0.46	2.8	1.5	3.0	<0.001*
	Не	42	2.17	0.56	2.0	0.9	3.0	
<i>Treponema denticola</i>	Да	5	2.56	0.51	2.9	2.0	3.0	0.487
	Не	85	2.38	0.55	2.5	0.9	3.0	
<i>Prevotella intermedia</i>	Да	28	2.50	0.46	2.7	1.8	3.0	0.481
	Не	62	2.35	0.58	2.5	0.9	3.0	

\bar{x} - аритметичка средина, SD - стандардна девијација, Med - медијана, Min - минимална вредност, Max - максимална вредност

Аритметичка средина вредности плак индекса код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолован *P. gingivalis* износи 2.48 ± 0.54 , а код пацијената код којих није изолован 2.34 ± 0.55 . Плак индекс се не разликује статистички значајно између пацијената са атеросклеротичним плаковима позитивним и пацијената са плаковима негативним на овај микроорганизам ($t = 1.124$, DF = 88, p = 0.264).

Медијана плак индекса код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолован *A. actinomycetemcomitans* износи 2.6 (опсег 1.5–3.0), а код пацијената код којих није изолована ова бактерија 2.4 (опсег 0.9–3.0). Медијана плак

индекса не разликује се статистички значајно између пацијената са атеросклеротичним плаковима позитивним и пацијената са плаковима негативним на *A.actinomycetemcomitans*. ($U = 408.0$, $p = 0.285$).

Аритметичка средина вредности плак индекса код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолована *Tannerella forsythia* износи 2.59 ± 0.46 , а код пацијената код којих она није изолована 2.17 ± 0.56 . Вредности плак индекса статистички су значајно веће код пацијената са атеросклеротичним плаковима позитивним на *T.forsythia*-у у односу на пацијенте са плаковима негативним на ову бактерију ($t = 3.869$, $DF = 88$, $p < 0.001$).

Аритметичка средина вредности плак индекса код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолована *Treponema denticola* износи 2.59 ± 0.46 , а код пацијената код којих није изолована износи 2.17 ± 0.56 . Између пацијената са позитивним и негативним атеросклеротичним плаком на *Treponema denticola*-у не постоји статистички значајна разлика вредности плак индекса ($t = 0.698$, $DF = 88$, $p = 0.487$).

Аритметичка средина вредности плак индекса код пацијената код којих је из атеросклеротичних плакова изолована *Prevotella intermedia* износи 2.50 ± 0.46 , а код пацијената код којих није изолована 2.35 ± 0.58 . Између пацијената са позитивним и негативним атеросклеротичним плаком на *P.intermedia*-у не постоји статистички значајна разлика вредности плак индекса ($t = 1.246$, $DF = 88$, $p = 0.216$).

12. ДИСТРИБУЦИЈА МИКРООРГАНИЗАМА СУБГИНГИВАЛНОГ ПЛАКА У КАРДИОВАСКУЛАРНОМ СИСТЕМУ

Од укупног броја испитаника, 69% је имало атеросклеротичне плакове позитивне на микроорганизме оралне флоре.

У *a.coronaria*-и је било локализовано 39% позитивних плакова, 36% у *a.carotis*, 10% у *a.mammaria*-и, 13% у анеуризми *a.abdominalis* и 3% у *a.femoralis*. Атеросклеротични плакови *a.illiacae* нису били позитивни на микроорганизме оралне флоре.

Табела бр. 56

Дистрибуција микроорганизама субгингивалног плака у кардиоваскуларном систему

Крвни суд	Укупно присуство микроорганизама	<i>P.gingivalis</i>	<i>A.actinomycescom.</i>	<i>T.forsythia</i>	<i>T.denticola</i>	<i>P.intermedia</i>
<i>A. coronaria</i>	24 (38.7%)	16 (66.7%)	8 (33.3%)	20 (83.3%)	5 (20.8%)	16 (66.7%)
<i>A.carotis</i>	22 (35.5%)	6 (27.3%)	2 (9.1%)	17 (77.3%)	0 (0%)	7 (31.8%)
<i>A. mammaria</i>	6 (9.7%)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	4 (66.7%)	0 (0%)	2 (33.3%)
Анеуризма <i>a. abdominalis</i>	8 (12.9%)	6 (75.0%)	1 (12.5%)	6 (75.0%)	0 (0%)	3 (37.5%)
<i>A. femoralis</i>	2 (3.2%)	2 (100%)	0 (0%)	1 (50.0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>A. iliaca</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Можемо да закључимо да од укупног броја позитивних плакова на микроорганизме оралне флоре, три четвртине, 75% плакова је било локализовано у два крвна суда: *a.coronaria*-и и *a.carotis*.

Дистрибуција микроорганизама оралне флоре код пацијената који су имали плак у *a.coronaria*-и је износила 83% код пацијената код којих је плак био позитиван на *Tannerella forsythia*-у, по 67% пацијената је имало плак позитиван на *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia*-у, трећина, 33%, је имала плак позитиван на *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, а 21% је било позитивно на *Treponema denticola*-у.

Микроорганизам оралне флоре који је доминирао у плаковима *a.carotis* је био *T.forsythia*, који је изолован код 77% пацијената. Учесталост осталих микроорганизама је била знатно мања. Код трећине, 32%, је изолована *P.intermedia*, код 27% *P.gingivalis*, код 9% *A.actinomycetemcomitans*, док *T.denticola* није изолована из плакова у *a.carotis*.

У плаковима *a.mammaria*-е изолована су четири микроорганизама са следећом дистрибуцијом: *P.gingivalis* је био позитиван у плаковима код 67% пацијената, као и *T.forsythia* 67%, док су *A.actinomycetemcomitans* и *P.intermedia* били позитивни код 33% пацијената. *T.denticola* није изолована из плакова *a.mammaria*-е.

У плаковима анеуризми *a.abdominalis* изоловани су *P.gingivalis* и *T.forsythia*. Оба микроорганизама су имала учесталост са по 75% . *Prevotella intermedia* је

показала присуство код 37.5% пацијената, а 12.5% пацијената је имало атерсклеротичан плак позитиван на *A.actinomycetemcomitans*.

Treponema denticola није изолована из плакова анеуризми *a.abdominalis*.

У плаковима из *a.femoralis*, *P.gingivalis* је имао учесталост 100%, док је *T.forsythia* изолована код 50% пацијената. Остали микроорганизми нису изоловани.

Из атеросклеротичних плакова *a.iliaca-e* нису изоловани микроорганизми оралне флоре.

VI ДИСКУСИЈА

Пародонтопатија представља један вид хроничне, прогресијентне инфекције која захвата пародонцијум. У току ове инфекције припојни епител базе гингвалног сулкуса мигрира и резултат тог процеса је формирање пародонталног цепа. Ово је последица директног деловања микроорганизама присутних у субгингивалном денталном плаку, али и продуката инфламације који настају у току овог обољења (46).

У настанку пародонтопатије углавном учествују микроорганизми који имају протеолитичко деловање. Резултат њихове активности је настанак алкалне средине и повећање температуре микросредине у којој се налазе, што представља битан фаворизујући фактор њихове активације (47). На тај начин, пародонтопатогени могу директно или индиректно проузроковати или допринети развоју пародонтопатије (48).

Савремена истраживања дају све више доказа о постојању блиских веза између пародонтопатије и ризика за настанак великог броја системских болести. На тај начин пародонтопатија представља потенцијални фактор ризика за настанак кардиоваскуларних болести, и ендокринопатија као што је дијабетес, као и ризик од превременог порођаја и рађања деце мале тежине и бројних других болести (49).

Како све више истраживања показује да у основи атеросклерозе заправо стоји инфламаторни процес, то је све актуелнија Ross-ова хипотеза о етиопатогенези ове болести која заступа став да иницијална лезија настаје на ендотелу крвног суда, што даље води у хроничан инфламаторни процес у зиду крвног суда. То иницира миграцију моноцита кроз ендотел крвних судова у ткива која се налазе у њиховој близини, а потом пролиферацију ћелија глатких мишића зида крвног суда. Активација моноцита у крвном суду доводи до кључног момента у коме се ослобађају хидролитички ензими, цитокини, хемокини и фактори раста што води у дубља оштећења која резултирају фокалном некрозом. Затим следи акумулација липида, што је кључна карактеристика овог процеса. Како атеросклероза напредује, атероматозни плак покрива фиброзно ткиво које опет, покрива некротично фокално ткиво. У једном тренутку формирано фиброзно ткиво може да еродира и руптурира, што води у процес формирања тромба који ће изазвати оклузију артеријског крвног суда и настанак инфаркта (50).

Пародонтопатија представља инфламаторну реакцију на анаеробне грам нагативне микроорганизме, који нападају целокупни потпорни апарат зуба (гингиву, периодонцијум, алвеоларну кост и цемент корена зуба). Болест је најчешће хроничног тока, споро напредује и углавном, у почетку не даје значајније симптоме (51). У развоју пародонтопатије поред дејства микроорганизама, врло је значајна и предиспозиција домаћина чији фактори значајно утичу на саму болест.

Због тога се сматра да је пародонтопатија заједнички назив за фамилију врло сличних болести која се могу међусобно разликовати по етиологији, току и реакцији на терапију али патогенетски путеви су им исти јер доводе до истоветне ткивне деструкције (52). Клиничка слика ове болести представља резултат комплексних реакција између дејства микроорганизама, заједничких догађаја („shared events”) и модификатора болести (53). Ови фактори могу имати дубоке и далекосежне последице на домаћина као што су: измењени физиолошки одговор, утицај на васкуларни састав и инфламаторни одговор, затим утичу на имунолошки статус и процес оздрављења. Са друге стране, модификујући фактори имају способност да промене склоност домаћина према болести, микроорганизме денталног плака, затим могу да мењају клинички изглед пародонтопатије, напредовање болести као и одговор на терапију.

Бројне савремене студије дају доказе да су управо модификатори болести основне детерминанте разлика које постоје у различитим типовима пародонтопатија (54). Модификатори утичу на моменат почетка болести, начин коштане и ткивне деструкције, степен прогресије болести, одговор на различите терапијске процедуре као и на тежину и учесталост рецидива (55). Неки од ових фактора су присутни целог живота, на пример наследни фактори, док су неки присутни или одсутни са различитим интензитетом током живота као што су пушење и стрес (6).

Од укупно 90 пацијената укључених у ову студију, 61 (67.8%) је било мушког пола, што мушкарце сврстава у ризичну групу за пародонтопатију, али и обољења кардиоваскуларног система проузрокована атеросклерозом.

Просечна старост је била 59.2 година. Старење се манифестује различитим степеном промена у ткивима и органима. Пре свега, мисли се на измењени имуни одговор и дегенеративне промене које утичу на продубљивање патолошких процеса у пародонцијуму. Због процеса старења смањује се број еластичних влакана и прокрвљеност ткива. Такође, смањују се митотичке активности фибробласта, колагених влакана и мукополисахарида. У ткиву гингиве могу се регистровати и атеросклеротичне промене, али треба имати у виду да старење није фактор ризика за настанак пародонтопатије (56). Године старости могу бити један од фактора који утиче на већу учесталост пародонтопатије, мада већу улогу има у асоцијацији између лошег оралног здравља и системских болести (57,58,59). Већа учесталост пародонталне болести код особа старије популације може се објаснити дужом изложеношћу оралним патогенима која расте са старошћу пацијената. Поуздано се зна да су код особа са хроничном пародонтопатијом годинама присутне транзиторне бактеријемие. Савремена истраживања доказују позитиван налаз оралних бактерија у периферној циркулацији у 40% случајева после прања зуба, 60% после вађења зуба и после чак 88% пародонталних хируршких интервенција (60).

Од 90 пацијената укључених у нашу студију 57.8% су били активни и бивши пушачи, док су 42.2% били непушачи. Сви пацијенти су као другу дијагнозу имали атеросклерозу одређеног великог крвног суда.

Потврђено је да је пушење познат и прихваћен фактор ризика како за пародонтопатију тако и за атеросклерозу. Биолошка веза између пушења, атеросклерозе и пародонтопатије утврђена је на основу потенцијалних фактора који су повезани са пушењем као што су никотин, угљенмоноксид и водоникцијанид. Доказано је да пушење утиче на крвне судове, хуморални имуни састав као и на ћелијски и инфламаторни одговор и преко цитокина и адхезијских молекула доводи до промена у ткивима (8). Постоји низ теорија које тумаче због чега пушачи чешће оболевају од пародонтопатије и атеросклерозе. Сматра се да главну улогу има утицај пушења на имуни одговор домаћина, затим утицај на одговор на терапију и зарастање, као и утицај на бактерије денталног плака. Код пушача постоји знатно више бактеријских врста које су повезане са пародонтопатијом у односу на непушаче (61). Ова лоша навика има негативан ефекат на функцију фибробласта, хемотаксу и фагоцитозу неутрофила, продукцију имуноглобулина и индукцију периферне вазоконстрикције. Код пушача процес зарастања је успорен, што се објашњава ослабљеном функцијом фибробласта (62). На тај начин пушење, удружено са инфекцијом може врло допринети иритацији и оштећењу ендотела крвних судова. Мора се нагласити да бивши пушачи имају врло сличан пародонтални статус као активни пушачи и скоро исти одговор на спроведену терапију (8). Када се обрати пажња на социоекономски статус пацијената, долази се до закључка да је ова лоша навика уско повезана са њим. Скоро по правилу, пушача има много више међу особама нижег социоекономског статуса и нижег образовања (63). У нашој студији 12.2% пацијената је сврстано у групу са ниским образовањем. Средње образованих је било 63.3%, а високообразованох 24.2% пацијената. Ови пацијенти се немарно односе према сопственом здрављу, па тако ће и стање здравља усне дупље бити врло лоше, јер слабо одржавају или уопште не одржавају оралну хигијену, неродовно посећују стоматолога и друге лекаре, углавном имају и друге лоше навике као што је прекомерна тежина, неправилна исхрана, конзумација алкохола (27.8% наших пацијената редовно је конзумирала алкохол) што све доприноси лошем стању оралних ткива и организма уопште и води у настанак и развој пародонтопатија и кардиоваскуларних обољења. (53.3% наших пацијената је имало лошу оралну хигијену).

Diabetes maelitus, болест метаболичке дисрегулације, пре свега угљених хидрата, која настаје због поремећаја секреције и активности инсулина, још један је фактор битан за настанак и напредовање пародонтопатије и атеросклерозе (64). У нашој испитивачкој групи 31.1% пацијената имало је клинички дијагностикован дијабетес мелитус тип 2.

Веза између ових болести је предмет интересовања научника последњих деценија. Закључак је да пацијенти оболели од дијабетеса, нарочито они са лошом метаболичком контролом, имају повећану преваленцу и теже облике

пародонтопатије и скоро увек неко обољење кардиоваскуларног система проузроковано атеросклерозом (65). Због ових чињеница Америчко удружење за дијабетес је уврстило пародонтопатију у „шесту компликацију дијабетеса” уз ретинопатију, нефропатију, неуропатију, макроангиопатије и успорено зарастање рана (66). Савремене студије доносе податке на основу којих можемо закључити да у основи ове три болести (пародонтопатија, дијабетес и атеросклероза) стоји инфламација, и да процес може да се посматра као „двосмерна улица”.

Инфламација (у нашем случају настала као последица инфекције пародонтопатогенима), али и друге акутне бактеријске и вирусне инфекције повећавају резистенцију ткива на инсулин и спречавају улазак глукозе у циљне ћелије. Услед тога доћи ће до повишеног нивоа гликемије и повећаног стварања инсулина. Као последица хроничне хипергликемије, акумулација AGE-крајњих производа унапредовале гликолизације и хиперузалног ткивног одговора настају промене које се манифестују оштећењем ендотела крвних судова, задебљањем базалне мембране и смањењем брзине обнављања ткива (67). Такође, код дијабетичара постоји поремећај у хемотакси и фагоцитози неутрофилних гранулоцита, што их води у знатно већи ризик у настанку инфекција као што је пародонтопатија. Са друге стране, за очекивати је да пародонтопатија, као хронична грам негативна инфекција перидонцијума може довести до повећане резистенције на инсулин и лоше контроле гликемије (68,69). Пацијенти оболели од дијабетеса са лошом контролом гликемије имају значајно већа разарања у пародонцијуму и тежу клиничку слику пародонтопатије у односу на дијабетичаре са добром метаболичком контролом. Овим би се могло објаснити повећање нивоа глукозе у крви код пацијената са тешким формама пародонтопатије (70). У нашем истраживању 9% је било са тешком и 73% са средње тешким формама пародонтопатије. Изражено лоше стање пародонцијума и неконтролисана гликемија високог нивоа код ових пацијената су тесно повезани, што би могло указивати да обе болести утичу на стање и ток атеросклерозе (71,72,73,74). У студији који смо ми спровели позитивну анамнезу на све три болести: пародонтопатију, атеросклерозу и дијабетес мелитус имало је укупно 28 пацијената.

Клиничка презентација пародонтопатије варира од перзистентног гингивитиса до појединих форми изузетно деструктивних пародонтопатија. Патолошке промене које се одвијају у току ове болести су деструктивне природе и воде ка постепеном и прогресивном обољевању пародонцијума и његовој анатомској и функционалној дезинтеграцији, што резултира постепеним расклађењем, а касније и губитком једног или више зуба. Зубни плак, а пре свега онај субгингивалне локализације, представља главни етиолошки фактор настанка обољења потпорног апарата зуба.

Данас се поуздано зна да су управо микроорганизми субгингивалног биофилма и њихови метаболити један од најважнијих етиолошких фактора пародонтопатије. Истраживања показују да ни један други агенс, локалне или

опште природе, не може да изазове стварање пародонталних џепова и промене карактеристичне за пародонтопатију (11).

У току последњих неколико година појавило се ново подручје пародонтолошких истраживања које носи име „пародонтална медицина”. Након почетних описа који су пародонталне инфекције повезивали са кардиоваскуларним болестима, истраживачи проналазе додатне епидемиолошке и експерименталне доказе, али и могуће патофизиолошке механизме којима се објашњава чврста веза која постоји између ове две болести (75,76).

Атеросклероза је прогредирајућа болест у којој наступа оклузија великих и средње великих мишићних и великих еластичних артерија фибролипидним променама –атеромима. У већини високо развијених земаља узрок смрти код чак 50% пацијената настаје као компликација атеросклерозе, од којих тромбоза коронарних крвних судова и акутни инфаркт миокарда чине половину (77). Још су Век и сар. 1996 године приметили да атеросклероза и пародонтопатија имају велики број сличних карактеристика. Обе болести се чешће јављају код старијих пацијената, мушког пола, нижег степена образовања, пушача, хипертоничара који имају хроничан стрес и социјално су изоловани (78). На основу ових истраживања могло се закључити да пародонтопатија и коронарна болест имају сличну етиологију. Један од додатних разлога који упућују на то да је пародонтопатија фактор ризика за кардиоваскуларне болести темељи се на растућим доказима о инфективној или упалној етиологији атеросклерозе и последичних болести кардиоваскуларног система. Пародонтопатија је прототип хроничне инфекције ниског интензитета која је повезана са средње интензивним системским инфламаторним одговором (11). Можемо рећи да управо системска инфламација представља потенцијални механизам који повезује атеросклерозу и пародонтопатију. Наиме, током овог процеса одвија се исти хиперреактивни инфламаторни процес. Моноцити и цитокини имају најважнију улогу у започињању и пропагирању стварања атерома и пародонтопатије, затим изразито јак одговор моноцита на присуство липополисахарида. На крају, сама инфекција пародонта може директно допринети патогенези атеросклерозе и настанку тромбоемболија на тај начин што изазива понављане системске одговоре на липополисахариде и појачане моноцитне секреције цитокина који уништавају ткива (75).

Улога инфекције у настанку атеросклерозе је комплексна, и укључује и директне и индиректне ефекте инфективног агенса на целуларне компоненте зида крвног суда. Директни механизми узрокују агрегацију тромбоцита, инвазију ћелија ендотела (формирање ткз. „пенастих ћелија”) и повреду ендотела изазвану токсинима и ензимима. Индиректни механизми подразумевају индукцију интрацелуларних адхезионих молекула, синтезу антигена (индукцију формирања антитела против LPS-а и продукцију инфламаторних цитокина TNF- α , IL-1, IFN- γ

и PGE2) и дисфункцију имунолошких механизма одбране због присуства ендотоксина и протеаза (79,80,81).

Бројне студије рађене последњих година у свету доказују позитивну статистичку повезаност између пародонтопатије, атеросклерозе и системских болести. Актуелан број студија чији је фокус био веза пародонтопатије и атеросклерозе је 3928 до 2014 године (82). Ради се о великом броју лонгитудиналних, анамнестичких, епидемиолошких, интервенционих и студија пресека. Све су оне у већини случајева (80%) доказале позитивну асоцијацију између пародонтопатије и кардиоваскуларних обољења.

Највећи број радова доказује присуство бактерија субгингивалног плака у атеросклеротичним лезијама.

Усна дупља представља регију која је колонизирана великим бројем различитих микроорганизама. Што се тиче квантитативне заступљености микроорганизама, орална регија налази се на другом месту, одмах иза завршног дела дебелог црева (83). У погледу врста које је насељавају, она је убедљиво на првом месту, од свих регија организма домаћина колонизованих микроорганизмима. Састав чине највећим делом бактерије, поред неких врста гљивица, протозоа и вируса. У усној дупљи је детектовано између 300 и 400 врста, серотипова и риботипова бактерија, а око 10 до 20 је на различите начине доведено у директну везу са настанком пародонтопатије и атеросклерозе (9). Ипак пет врста, све грам негативне, анаеробне или факултативно анаеробне, локализоване у субгингивалним зонама, доводе се у директну везу са настанком пародонтопатије и атеросклерозе. То су: *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* и *Treponema denticola*.

Патогени микроорганизми који имају највећи пародонтопатогени потенцијал су: *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* и *Treponema denticola*. Ове бактерије су биле предмет нашег истраживања што је у складу са најновијим истраживањима у свету (84,85).

Један од првих аутора који су радили испитивања на ову тему били су Narazsthy и сар. који су користећи еубајтеријско-специфични PCR, испитали 50 узорка каротиде добијених након ендеректомије и доказали присуство на 22 узорка. Сви су били позитивни на бар један пародонтопатоген, и то *T.forsythia* у 30% случајева, *P.gingivalis* у 26% случајева, *P.intermedia* у 14% и *A.Actinomycetemcomitans* у 18% узорка (86). У истраживању Gaetti-Jardin-a, укупно присуство пародонтопатогена у атеромарозним плаковима пацијената оболелих од пародонтопатије је био 92.3% , док су у 20% случајева детектовани код пацијаната који нису имали знакове пародонтопатије. Најчешће су детектовани *Porphyromonas gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* и *Prevotella intermedia*, у чак 61.4% случајева (87). У истраживању Kurihara и сар. у којем је испитивано

присуство и дистрибуција изазивача пародонтопатије код пацијената са анеуризмом абдоминалне аорте, добијени су докази о присуству ових микроорганизама у чак 86% узорака (88).

У *in vitro* студији Takahira и сар. испитивано је присуство пародонтопатогена у атеромима пацијената који су имали акутни инфаркт миокарда. PCR методом доказано је присуство *A.actinomycetemcomitans*-а у 19.7% узорака. На *P.gingivalis* било је позитивно 3.4%, а на *T.denticola* 2.3% узорака (89). У истраживању Mahendra и сар. у којем је рађена детекција велике групе микроорганизама субгингивалног плака у атеромима каротидних артерија. Студија је показала високо присуство ових микроорганизама у атеромима обе каротиде. *Porphyromonas gingivalis* је био присутан у 62.7% случајева, *T.denticola* у 66.7%, а *Tannerella forsythia* у 43.1% узорака субгингивалног плака. Није пронађено присуство *A. actinomycetemcomitans*-а. Атеросклеротични плакови били су позитивни на присуство *Porphyromonas gingivalis*-а у 39.2%, на *T.denticola*-у у 51% узорака, *Tannerella forsythia* је била присутна у 31.4% узорака. Значи, укупно 45.10% узорака атеросклеротичног плака испитиваних каротида било је позитивно на неки од микроорганизама субгингивалног плака. Заједничко присуство, у субгингивалном плаку и атеросклеротичном плаку, показао је *Porphyromonas gingivalis* (film-A) у 33.3% узорака, затим *T.denticola* у 35.3%, *Tannerella forsythia* у 19.6% и највише је *Porphyromonas gingivalis* у 39.22% узорака. Студија је показала значајну статистичку асоцијацију *Porphyromonas gingivalis*-а (P-0.003) и *Porphyromonas gingivalis*-а (film-A) (P-008) у заједничком присуству у субгингивалном плаку и коронарним атеросклеротичним плаковима (90). Figuero и сар. су истраживали присуство најчешћих пародонтопатогена у 42 атероматозна плака каротидних крвних судова пацијената који су били подвргнути ендеректомији. Најчешће детектован пародонтопатоген био је *Porphyromonas gingivalis* у 78.57% случајева (33 од 42), пратио га је *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* у 66.67% случајева (28 од 42), затим *Tannerella forsythia* у 61.90% случајева (26 од 42), *Eikenella corrodens* у 54.76% случајева (23 од 42), *Fusobacterium nucleatum* у 50.00% случајева (21 од 42), и *Campylobacter rectus* у 9.52% случајева (4 од 42) (91).

У истраживању Szulc-а у којем је одређивано присуство пародонтопатогена у атероматозним плаковима каротидних и коронарних артерија одређивано је присуство најчешће пародонтогене бактерије *Porphyromonas gingivalis*-а. Од 91 пацијента укљученог у ову студију, бактеријска ДНК је пронађена код 21 од 91 пацијента (23%) у атеросклеротичним плаковима и код 47 од 63 (74.6%) пацијената у узорцима плака из пародонталних џепова (92). Такође у студији на експерименталним животињама (мишевима) коју су спровели Velsko и сар. доказано је високо присуство *Porphyromonas gingivalis*-а, за кога су у студији доказали да изазивајући хроничну инфекцију у устима, покреће специфичан имуни одговор, изазива обилну коштану ресорпцију, инфламацију унутар артеријског крвног суда, а при томе је врло одржив у оралном епителу и зиду крвног суда где

активно учествује у формирању оралног субгингивалног и артеријског атеросклеротичног плака (93). Да *Porphyromonas gingivalis* и *P.intermedia* имају директно учешће у стварању атерома говори и *in vitro* студија Dorn-a и сар. који су користећи тест инвазивности доказали да одређени сојеви ових пародонтопатогена могу да населе и пролиферишу на ћелијама ендотела крвних судова, али и да су способни да изврше инвазију коронарних крвних судова. Трансмисионом електронском микроскопијом доказано је интрацелуларно присуство *Porphyromonas gingivalis*-а и *P.intermedia*-е у ћелијама ендотела коронарних крвних судова (94).

У укупном броју узорака атеросклеротичних плакова крвних судова који су били укључени у ову студију *P.gingivalis* је детектован у 37.8%, *P.intermedia* у 31.1%, *A. actinomycetemcomitans* у 14.4%, *T.forsythia* у 53.3%, *T.denticola* у 5.6% узорака.

У нашем узорку од 90 пацијената, *P.gingivalis* је детектован укупно код 34(37.8%) пацијената. Највећу учесталост је показао у коронарним крвним судовима. Укупно 16 (47.1%) узорака било је позитивно на овај пародонтопатоген, затим у каротидним артеријама и у анеуризмама абдоминалне аорте по 6 (17.6%) узорака, затим у мамарним артеријама 4 (11.8%) и у феморалним код 2 (6%) узорака, док овај микроорганизам није био изолован у атеросклеротичним плаковима илијачних артерија. *A. actinomycetemcomitans* је изолован код 13 (14.4%) пацијената. У коронарним артеријама код 8 (61.5%) узорака, у каротидним артеријама и у мамарној артерији у 2 (15.4%) узорака, у анеуризмама абдоминалне аорте код 1 (7.7%) узорака. Такође, и у овим узорцима атеросклеротичног плака илијачних артерија није био детектован *A.actinomycetemcomitans*. *P.intermedia* је била присутна код укупно 28 (31.1%) пацијената. У највећем броју била је позитивна у коронарним артеријама. 16 (57.1%) узорака је било позитивно на овај микроорганизам. Затим у каротидама 7 (25%) узорака. У узорцима абдоминалних анеуризми било је 3 (10.7%) позитивних узорака, док је у мамарним било позитивних 2 (7.1%) узорака. У илијачним артеријама нису пронађени позитивни узорци овог микроорганизма. *T.forsythia* је детектована са највећом учесталošћу у коронарним артеријама 20 (41.7%) узорака и у каротидним крвним судовима 17 (35.4%) узорака, затим у анеуризмама абдоминалне аорте 6 (12.5%), у феморалним артеријама 1 (2.1 %) и у мамарним 4 (8.3%), док у илијачним артеријама није пронађен позитиван узорак. Учесталост *T.denticola*-е је била 5.6% у укупном узорку атеросклеротичних плакова. Овај микроорганизам је био изолован једино из узорака атеросклеротичних плакова коронарних артерија, укупно 5 узорака.

Ови докази јасно упућују на чињеницу да микроорганизми који проузрокују пародонтопатију улазе у системску циркулацију изазивајући транзитну бактеријемiju и задржавају се на зиду одређеног атеросклеротичног крвног суда.

Код 90 пацијената који су били укључени у нашу студију и шест врста испитиваних крвних судова, микроорганизми су показали различиту дистрибуцију

у кардиоваскуларном систему. Највеће присуство детектовано је у коронарним крвним судовима 38.7%, затим у каротидним крвним судовима 35.5%. Нешто мање, 12.9% је пронађено у анеуризмама абдоминалне аорте. Најмање присуство пародонтогена детектовано је у мамарним 9.7% и феморалним артеријама 3.2%, док у илијачним артеријама није било позитивних налаза на испитиване пародонтопатогене. Ако погледамо квалитативан састав налаза, видећемо да је највећу учесталост показао *P.gingivalis* и то у *a.carotis*. Укупно у 22 (35.5%) узорака атеросклеротичних плакова. Затим *T.forsythia* у коронарним крвним судовима и то код 20 (83.3%) узорака. *T.denticola* је била најчешће детектован микроорганизам у каротидним артеријама. Укупно 17 (77.3%) узорака ових крвних судова било је позитивно на овај пародонтопатоген. Такође, високу заступљеност показала је и *P.intermedia* 66.7% у коронарним крвним судовима. Нешто мању учесталост показао је *A.actinomycetemcomitans*. У 8 (33.3%) био је позитиван у атеросклеротичним плаковима коронарних артерија.

Ови подаци доводе до закључка да се орални микроорганизми, такозвани пародонтопатогени, по уласку у системску циркулацију углавном распоређују и задржавају у крвним судовима срца и у крвним судовима који се налазе у непосредној близини срца. Њихово присуство у нешто удаљенијим крвним судовима је нешто мање, али свакако није занемарљиво.

Анализа учесталости пародонтопатогена у атеросклеротичним крвним судовима, у односу на дубину пародонталних џепова, односно тежину пародонтопатије, показала је да постоји статистичка зависност за присуство *P.gingivalis*-а у групи пацијената са средњом и тешком формом пародонтопатије. *A.actinomycetemcomitans* је статистички био чешћи у атеросклеротичним плаковима пацијената оболелих од средње и тешке форме пародонтопатије. Присуство *P.intermedia*-е, *T.forsythia*-е и *T.denticola*-е било је статистички значајно чешће у групи пацијента који су имали средње тежак облик пародонтопатије.

Још увек није могуће утврдити да ли су ови микроорганизми присутни у зиду атеросклеротичног крвног суда стално или је њихово присуство повремено. То је један од недостатака овог и других сличних истраживања чији је циљ доказивање везе пародонтопатије и атеросклерозе. Све ове студије везују се за један временски период и показују стање пародонцијума и крвних судова у тренутку прегледа, односно узимања узорака. Ако претпоставимо да излагање организма пародонтопатогенима у току пародонтопатије изазива инфламацију која има улогу у настанку атеросклерозе, њихов ефекат би био могић тек после дуготрајног излагања системске циркулације бактеријама и инфламаторним медијаторима који воде порекло од ткива пародонцијума. Са друге стране остаје проблем пацијената који су изгубили зубе, али као последицу каријеса или трауме, што води у закључак да су ови пацијенти имали минималну изложеност пародонтопатогенима и инфламаторним ћелијама. Остаје чињеница да је увек ту она велика група пацијената који су изгубили зубе услед пародонтопатије. Међутим, и ту се срећемо

са проблемом тренутка инвазије бактеријама и инфламаторним ћелијама, али и податка да ли су инфламаторне зоне постојале пре екстракције зуба.

Данас постоје подаци из литературе који указују на директан утицај инфективних агенаса на формирање атерома. Највећи број студија детектује *P.gingivalis* кога повезује са атерогенезом путем неколико механизма. Овај микроорганизам може да се насели и пролиферише на ћелијама ендотела крвних судова. Затим, има способност да путем својих фимбрија врши директну инвазију зидова крвних судова. *P.gingivalis* има улогу у процесу иницијације атеросклерозе тако што активира фагоците, повећава ниво серумских липида и угрожава функцију полиморфонуклеара и индукцијом протеина који врши хемотаксу моноцита (MCP-1) (11). Даље, овај пародонтопатоген утиче и на продукцију цитокина (PGE-2, IL-1, TNF- α), ниво CRP-а, акумуляцију липида и продукцију антитела против бактеријских heat-shock протеина. Има могућност да индукује агрегацију тромбоцита и продукцију матрикс металопротеиназе (MMP) (95,96,97).

Могућа веза пародонтопатије и кардиоваскуларних болести проузроковане атеросклерозом остаје још увек хипотетичка, без обзира на то што постоје јасни докази који указују на повезаност, јер још увек није могуће доказати узрочно-последичну везу ових болести.

Из свега изнетог закључујемо да су неопходна даља, опсежнија и дубља истраживања у виду лонгитудиналних студија на великом узорку и интервенционих студија у којима би се пратио ефекат лечења пародонтопатије на почетак настанка и даљи развој атеросклерозе. На тај начин би се могло утврдити који фактори, у којој мери и на који начин доприносе формирању атероматозног плака. Оваква сазнања би могла да допринесу развоју превенције инфективног момента, као веома битног, у етиопатогенези атеросклерозе (2).

Савремена пародонтална медицина данас доноси нова сазнања која захтевају од стоматолога да прошире своју стручну делатност. Такође, лекаре других специјалности треба упознати са чињеницом да је пародонтопатија болест изазвана грам негативним микроорганизмима са следственом инфламацијом, потенцијалном интраваскуларном дисеминацијом микроорганизма и њихових продуката широм организма. Дакле, потребно је стално стицање знања лекара свих струка у смислу познавања потенцијалних ефеката оралног на опште здравље организма човека.

Због свега наведеног, у литератури постоје јасна терапијска упуства којих би се лекари клиничари требали придржавати у лечењу пацијената код којих постоји ризик обољевања од атеросклерозе. Упуства су следећа:

1. Особе код који је доказан повећан ризик за настанак атеросклерозе треба да буду подвргнуте прегледу од стране специјалисте пародонтологије.

2. Особе са клинички присутном пародонтопатијом треба упутити на општи медицински преглед са циљем да се утврди рано присуство промена на крвним судовима као и постојање додатних фактора ризика за настанак атеросклерозе и болести до којих она може довести, као што су коронарна болест или церебрални инсулт.
3. Терапија оболелих од пародонтопатије и атеросклерозе треба да буде усклађена од стране специјалиста за обе групе обољења, са циљем да се узму у обзир сви фактори који се односе могуће медицинске и стоматолошке компликације.
4. Код особа са високим ризиком од обољевања од атеросклерозе треба да буде примењена, у зависности од присуства клиничких показатеља степена инфламације и деструкције пародонцијума, темељна терапија пародонтопатије са циљем елиминације присутне инфламације и спречавања рецидива болести, као и интензивна превенција пародонтопатије.
5. Болесници треба да буду упознати са могућом везом између пародонтопатије и атеросклерозе како би и сами могли да утичу на модификацију и елиминацију фактора ризика за обе групе обољења (75).

Стоматологија је прошла далек пут од 1900-их кад су W.Miller и W.Hanter навели како оралне болести узрокују већину системских болести (98). Сто година касније, ми развијамо науку у циљу разумевања на који начин пародонтопатија делује као фактор ризика у настанку одређених системских болести. Будући да нова истраживања дају све више научних чињеница које појашњавају и потврђују повезаност оралног и општег здравља, стоматологија ће имати нову одговорност за бригу о болесницима код којих се може развити или већ постоји пародонтопатија, јер нису више само зуби под ризиком (8).

Новим методама истраживања ће се са сигурношћу показати да ли постоји и какав је утицај пародонтопатије и оралне инфекције на учесталост кардиоваскуларних и цереброваскуларних болести, на инциденцу хроничне опструктивне болести плућа и превременог порођаја као и на гликорегулацију. Та сазнања ће проширити спектар медицински неопходних стоматолошких интервенција. Захваљујући овим чињеницама стоматологија добија нови значај као грана медицине, али и поставља нове захтеве пред стоматологе, у смислу њиховог медицинског образовања и поимања човековог организма као целине (2).

VII ЗАКЉУЧЦИ

На основу резултата добијених у овом раду могу се извести следећи закључци:

- У субгингивалном денталном плаку детектовани су најчешћи пародонтопатогени *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* и *Prevotella intermedia*. Највећу учесталост показала је *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* и *Porphyromonas gingivalis*. Нешто мања учесталост детектована је код *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-а, док је *Treponema denticola* показала најмању учесталост.
- У атеросклеротичним плаковима коронарних, каротидних, мамарних, илијачних, феморалних крвних судова као и анеуризми абдоминалне аорте највећу учесталост показала је *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia*. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* је детектован у нешто мањем броју узорака, док је најређе детектован пародонтопатоген *Treponema denticola*.
- Присуство оралних патогена субгингивалног плака у атеросклеротичним крвним судовима показало је статистичку везу са клиничким параметрима тежине пародонтопатије и инфламације гингиве. Налаз *T.denticola*-е, *T.forsythia*-е и *P.intermedia*-е био је статистички значајно чешћи код пацијената са средње тешком и тешком формом пародонтопатије у односу на просечну дубину пародонталних џепова, док су *P.intermedia*, *T.denticola* и *A.actinomycetemcomitans* били чешћи код пацијената са тешком формом пародонтопатије. Код пацијената са средње тешком, умереном инфламацијом гингиве највећу статистичку значајност имају *P.gingivalis*, *T.denticola* и *P.intermedia*, док је присуство *T.forsythia*-е показало високу статистичку значајност код пацијената са интензивном инфламацијом гингиве. *P.gingivalis*, *T.denticola* и *P.intermedia* су биле статистички повезане са умереним степеном крварења гингиве, док је налаз *T.forsythia*-е, *T.denticola*-е и *P.intermedia*-е показао статистичку зависност са интензивним крварењем из гингиве.
- Орални патогени субгингивалног плака били су детектовани у највећем проценту у атеросклеротичним плаковима коронарних крвних судова, а затим у плаковима каротидних артерија. Нешто мања учесталост показала се у атеросклеротичним

плаковима анеуризми абдоминалне аорте и мамарним артеријама, док је најмањи проценат оралних патогена детектован у узорцима феморалних крвних судова.

VIII ЛИТЕРАТУРА

1. Ђајић Д, Ђукановић Д, Којовић Д. Орална медицина и пародонтологија. Елит Медика. 2001;180-182,214-220,227-233.
2. Димитријевић Д, Лековић В, Зелић О, Јанковић Љ, Урсу-Магду И, Чакић С, Ђукановић Д, Јанковић С, Алексић З. Клиничка пародонтологија. 2011;96-97,172-175,558-566,572-573.
3. Поповић В, Лукић В, Перовић Ј, Ђукановић Д, Гвозденовић-Симовић В, Белоица Д, Вуловић М, Довијанић П, Лековић В, Лекић П, Димитријевић Д. Болести уста и зуба у становништва Београда. Универзитет у Београду, Стоматолошки факултет. 1987.
4. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Korman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis. Summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology* 2000.1997;14:216-246.
5. Page RC, Schroeder HE. *Periodontitis in Man and Other Animals*. Basel, Switzerland. S. Karger Publishers.1982; pp1-4(DOI:10.1159/000400199).
6. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Annals of Periodontology*. 1998; 3(1):108-120.
7. Page RC, Beck JD. Risk assesment for periodontal disease. *Int Dent J*. 1997;(47):61-67.
8. Lindhe J, Karring T, Lang N. *Klinička parodontologija i dentalna implatologija*. Nakladni Zavod Globus, Zagreb. 2004;64-65;175-176,382-383.
9. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontology* 2000.1998;78-111.
10. Costerton JW, Lewandowski Z, DeBeer D, et al. Biofilms, the costumed microniche. *J Bacteriol* 1994;(176):2137-2142.
11. Пуцар ЉА. Испитивање присуства микроорганизама оралне флоре као фактора ризика у настанку и развоју оклузивне артеријске болести. Докторска теза. 2007;(4-5):29-31.
12. Samaranayare LP. *Essential microbiology for dentistry*. Elsevier limited.2002.
13. Last J. *A dictionary of epidemiology*, 2nd edn. New York. Oxford University Press. 1998;115-116.

14. Whitney C, Ant J, Moncla B, Johnson B, Page RC, Engel D. Serum immunoglobulin G antibody to Porphyromonas gingivalis in rapidly progressive periodontitis. Titer, avidity and subclass distribution. *Infectimmun.* 1992;(609):2194-2200.
15. Marazita ML, Burmeister JA, Gunsolley GC, Koertge TE, Lake K, Schenkein HA. Evidence for autosomal dominant inheritance and race-specific heterogeneity in early-onset periodontitis. *J Periodont.* 1994;(65):623-630.
16. Ross R. Atherosclerosis- an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340(2):115-126.
17. Кањух В, Остојић М, Бојић М, Ђурић Д, Гојковић-Букарица Љ, Тасић Н, Кањух С. Атеросклероза на прагу III миленијума. Морфолошко клиничка корелација атеросклеротичних лезија релевантних клиничких симптома. У: Недељковић И.С, Кањух И.В, Вукотић Р. М. Кардиологија. 2000;(3):2393-2423.
18. Libby P. The vascular biology of atherosclerosis. In Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes D, Braunwald E. *Braunwald's Heart disease. Eight edition, Saunders Elsevier, Philadelphia.* 2008; 985-1002.
19. World Health Organization. The world health report 1995: bridging the gaps. Chapter 1: The state of World Health. Geneva: WHO. 1995;1-48.
20. Libby P. The pathogenesis, prevention and treatment of atherosclerosis. In: Fauci SA, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo JL. *Harrison's internal medicine.* McGraw-Hill, New York. 2008;(17):1501-1509.
21. Badimon JJ, Fuster V. Coronary thrombosis: local and systemic factors. *Hurt's The Heart. Twelfth Edition, McGraw-Hill Medical, New York.* 2008;1244-1258.
22. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the coronary syndromes. *Circulation.* 2001;(104):365-372.
23. Becker RC, Spenser FA. *Atherosclerosis and arterial thrombosis.* Oxford University Press. Second edition. 2006;25-45.
24. Недељковић С. Атерогенеза. У: Недељковић ИС, Кањух ИК, Вукотић РМ. Кардиологија. Завод за издавачку делатност Београд. 1993;58-74.
25. Libby P, Ridker PM, Hanson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature.* 2011;(473):317-25.
26. Saunamäki KI. Virtual histology and hunt for the vulnerable plaque. *European Heart Journal.* 2006;(27):2914-2915.

27. Татић В, Кањух В, Рафајловски С, Костић К, Шушчевић Д. Значај инфламације у дестабилизацији и руптури атеросклеротичног плака. Војносанитетски преглед. 2005; 62(9):649-653.
28. Beck JD, Slade G, Offenbacher S. Oral disease, cardiovascular disease and systemic inflammation. *Periodontol 2000*. 2000;(23):110-120.
29. Beck JD, Elter JR, Heiss G, Couper D, Mauriello SM, Offenbacher S. Relationship of periodontal disease to carotid artery intima-media wall thickness the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2001; 21(11):1816-1822.
30. Xian-Tao Zeng, Wei-Dong L, Yat-Yin L, Bryan PY. Periodontal disease and carotid atherosclerosis: A meta-analysis of 17330 participants. *International journal of cardiology*. DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.11.092>.
31. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol*.2000;71(10):1554-1560.
32. Taylor-Robinson D, Aduse-Opoku J, Sayed P, Slaney JM, Thomas BJ, Curtis MA. Oro-dental bacteria in various atherosclerotic arteries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*.2002;(21):755-757.
33. Rodrigues PH, Progulske-Fox A. Gene expression profile analysis of *Porphyromonas gingivalis* during invasion of human coronary artery endothelial cells. *Infect. Immun*. 2005;73(9):6169-6173.
34. Okuda K, Ishiara K, Nakagawa T, Hirayama A, Inayama Y, Okuda K. Detection of *Treponema denticola* in atherosclerotic lesions. *J Clin Microbiol*. 2001;(39):1U4-1U7.
35. Deshpande RG, Khan MB, Genco CA. Invasion of aortic and heart endothelial cells by *Porphyromonas gingivalis*. *Infect Immun*.1998;(66):5337-5343.
36. Dorn RD, Dunn WA, Progulske-Fox A. Invasion of human coronary artery cells by periodontal pathogens. *Infect Immun*.1999;(67):5792-5798
37. Katz J, Chaushu G, Sharabi Y. On the association between hypercholesterolemia, cardiovascular disease and severe periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2001;(28):865-868.
38. Li L, Messas E, Batista EL Jr, Levine RA, Amar S. *Porphyromonas gingivalis* infection accelerates the progression of atherosclerosis in a heterozygous apolipoprotein E-deficient murine model. *Circulation*. 2002;(105):861-867.
39. Brodala N, Merricks EP, Bellinger DA, Damrongsri D, Offenbacher S, Beck J, Madianos P, Sotres D, Chang YL, Koch G, Nichols TC. *Porphyromonas gingivalis*

- bacteremia induces coronary and aortic atherosclerosis in normocholesterolemic and hypercholesterolemic pigs. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;(25):1446-1451.
40. Jain A, Batista EL Jr, Serhan C, Stahl GL, Van Dyke TE. Role for periodontitis in the progression of lipid deposition in an animal model. *Infect Immun.* 2003;(71):6012-6018.
41. Jawien J, Nastalek P, Korbut R. Mouse models of experimental atherosclerosis. *J Physiol Pharmacol.* 2004;55(3):503-517.
42. Lalla E, Lamster IB, Hofmann MA, Bucciarelli L, Jerud AP et al. Oral infection with a periodontal pathogen accelerates early atherosclerosis in apolipoprotein E-null mice. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2003;23(8):1405-1411.
43. Mercanoglu F, Oflaz H, Oz O, Gokbudget AY, Genchellac H, Sezer M, Nisanci Y, Umman S. Endothelial dysfunction in patients with chronic periodontitis and its improvement after initial periodontal therapy. *J Periodontol.* 2004;(75):1694-1700.
44. Skilton MR, Maple-Brown LJ, Kapellas K, Celermajer DS, Bartold M, Brown A, O'Dea K, Slade GD, Jamieson LM. The effect of a periodontal intervention on cardiovascular risk markers in Indigenous Australians with periodontal disease: the PerioCardio study. *BMC Public Health.* 2011; (11):729.
45. Wade WG, Munson MA, Lillo A.de, Weightman AJ. Specificity of the oral mikroflora in dental caries, endodontic infections and periodontitis. *International Congress Series 1284.* 2005; 150-157.
46. Perez-Chaparro PJ, Lafaurie GI, Gracieux P, Meuric V. Distribution of *Porphyromonas gingivalis* film A genotypes in isolates from subgingival plaque and blood sample during bacteremia. *Biomédica.* 2009;29(2):298-306.
47. Paster BJ, Boches SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanson VA et al. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *Journal of bacteriology* 183. 2001;3770-3783.
48. Ashimoto A, Chen C, Bakker I, Slots J. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. *Oral microbial Immunology.* 1996;11(4):266-273.
49. Rudney JD, Chen R, Pan Y. Endpoint quantitative PCR assays for *Bacteroides Forosythus*, *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodontal Res.* 2003;(38):465-470.
50. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and Atherosclerosis. *Circulation.* 2002;105:1135-1143.

51. Loesche WJ, Schorok A, Terpenning MS, Chen YM, Dominguez BL, Grossman N. Assessing the relationship between dental disease and coronary heart disease in elderly U.S. veterans. *J Am Dent Assoc.* 1998;(129):301-311.
52. Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontology* 2000. 1997;(14):112-143.
53. Reynolds JJ, Meikle MC. Mechanism of connective tissue destruction. Importance of the balance of metalloproteinases and inhibitors in tissue destruction for human periodontitis and its treatment. *Adv Dent Res.* 1994;8(2):312-319.
54. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Dent Res.* 1997;76(spec.issue):51(Abstr.302).
55. Genco RJ, Ho AW, Kopman J, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. *Ann Periodont.* 1998;(3):288-302.
56. Јанковић Љ. Орална медицина, Завод за уџбенике и наставна средства, Београд. 2004.
57. Mattila KJ, Valle MS, Neiminen MS, Valtonen W, Hietaniemi KL. Dental infections and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 1993;(103):205-211.
58. Mattila KJ, Asikanen S, Wolf J, Jousimies-Somer H, Valtonen V, Nieminen M. Age, dental infections, and coronary heart disease. *J Dent Res.* 2000;(79):1528-1534.
59. De Stefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russek CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ.* 1993;306(6879):688-691.
60. Genco RJ. Periodontal disease and risk for myocardial infarction and cardiovascular disease. *CVR&R.* 1998;34-40.
61. Bostrom L, Linder LE, Bergstrom J. Influence of smoking on the outcome of periodontal surgery. A 5-year follow-up. *J Clin Periodontol.* 1998;(25):194-201.
62. Kinane DF, Lowe GD. How periodontal disease may contribute to cardiovascular disease. *Periodontology.* 2000;(23):121-126.
63. Tomar SL, Asma S. Smoking-Attributable Periodontitis in the United States: Findings From NHANES III. *J. Periodontol.* 2000;(71):743-751.
64. Tonetti MS, Van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/ AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol.* 2013;40(14):S24-S29. DOI:10.1111/jcpe.12089.

65. Chiranjeevi T, Prasad OH, Prasad UP, Kumar AK. Identification of Microbial Pathogens in Periodontal disease and Diabetic patients of South Indian Population. *Bioinformation*. 2014; 10(4): 241–245.
66. Loe H. Periodontal disease: The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1993; 16(1):329.
67. Кесић Љ, Петровић Д, Обрадовић Р, Гашић Ј, Тодоровић К. Дијабетес мелитус и пародонтопатија. *Мед. Преглед*. 2009;(11-12):534-538.
68. Aemaimanan P, Taweechaisuparong Set al. Quantification of key periodontal pathogens in insulin-dependent type 2 diabetic and non-diabetic patients with generalised chronic periodontitis. *Anaerobe*. 2013;(22):64-68.
69. Ma L, Xue ZZ, Zhohghua KQ. Detection of putative periodontal pathogens of periodontitis with type 2 diabetes. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2010;45(6):337-341.
70. Matthews DC. The Two-Way Relationship between diabetes and periodontal disease. *Journal of Canadian Dental Association*. 2002;68(3):161-164.
71. Ding F, Lyu Y, Han X, Zhang H, Liu D, Hei W, Liu Y. Detection of periodontal pathogens in the patients with aortic aneurysm. *Chin. Med. J.(Eng.)* 2014;127(23):4114-4118.
72. Zanella SM, Pereira SS, Barbisan JN, Vieria L, Saba-Chujfi E, Haas A.N, Rösing CK Periodontal disease, tooth loss and coronary heart disease assessed by coronary angiography: a cross-sectional observational study. *Journal of Periodontal Research*. 2015; DOI:10.1111/jre.12301. 2015.
73. Nguyen C.M., Kim J.W.M., Quan V.H., Nguyen S.D., Tran S.D. Periodontal associations in cardiovascular diseases: The latest evidence and understanding. *Journal of Craniofacial Research*. 2015;5(3):203-206.
74. Wei D.L., Xian T.Z., Xian P.H. Periodontal disease and risk of coronary heart disease: An updated meta-analysis of prospective cohort studies. *International Journal of Cardiology*. 2015;(201):469-472.
75. Linhe J, Lang NP, Karring T. Клиничка пародонтологија и дентална имплантологија. 2010;(5):475-495.
76. Pinho M.M., Faria-Almeida R., Azevedo E., Menso M.C., Martins L. Periodontitis and atherosclerosis: an observational study. *J Perodontal Res*. 2013;48(4):452-457.

77. Ohki T., Itabashi Y., Kohno T., Yoshizawa A., Nishikubo S., Watanabe S., Yamane G., Ishihara K. Detection of periodontal bacteria in thrombi of patients with acute myocardial infarction by polymerase chain reaction. *Am Heart J.* 2012;163(2):164-167.
78. Beck J.D., Garsia R., Heiss G., Vokonas P., Ofenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *Journal of Periodontology.* 1996;(67):1123-1137.
79. Epstein SE, Zhou YF, Zhu J. Infection and atherosclerosis: emerging mechanistic paradigms. *Circulation.*1999;(100):20-28.
80. Range H., Labreuche J., Meilhac O. Periodontal bacteria in human carotid atherotrombosis as a potential trigger for neutrophil activation. *J. Atherosclerosis.* 2014;236(2):448-455.
81. Kholy K.E., Genco R.J., Van Dyke T.E.. Oral infections and cardiovascular disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism.* 2015;26(6):315-321.
82. Bartova J, Sommerova P, Lyuya-Mi Y, Mysak J, Prochazkova J, Duskova J, Janatova T, and Podzimek S. Periodontitis as a Risk Factor of Atherosclerosis. *Journal of Immunology Research.* 2014; Article ID 636893.<http://dx.doi.org/10.1155/2014/636893>.
83. Raffe RA, Shapiro RA, Bamber BA, et al. Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide is poorly recognized by molecular components on innate host defense in a mouse model of early inflammation. *Infect Immun.* 1995;(63):4686-4694.
84. Ghizoni JS, Taveira LA, Garlet GP, Ghizoni MF, Pereira JR, Dionisio TJ, Brozoski DT, Santos CF. Increased levels of Porphyromonas gingivalis are associated with ischemic and hemorrhagic cerebrovascular disease in humans: an in vivo study. *Journal of Applied Oral Science.* 2012;20(1):104-112.
85. Olsen I, Progulske-Fox A. Invasion of Porphyromonas gingivalis strains into vascular cells and tissue. *J Oral Microbiol.* 2015;7:10.3402/jom.v7.28788.
86. Reyes L, Herrera D, Kozarov E, Roldan S, Progulske-Fox A. Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *J. Clin Periodontol.* 2013 Apr;40 Suppl 14:s.30-50. Doi:10.1111/jcpe.12079.
87. Gaetti-Jardim E Jr, Marcelino SL, Feitosa AC, Romito GA, Avila-Campos MJ. Quantitative detection of periodontopathic bacteria in atherosclerotic plaques from coronary arteries. *J Med Microbiol.* 2009;58(12):1568-1575.
88. Kurihara N, Inoue Y, Iwai T, Umeda M, Huang Y, Ishikawa I. Detection and Localization of Periodontopathic Bacteria in Abdominal Aortic Aneurysms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2004;28(5):553-558.

89. Takahiro Ohki, MD; Yuji Itabashi, MD, PhD; Takashi Kohno, MD, PhD; Akihiro Yoshizawa, MD; Shuichi Nishikubo, DDS, PhD; Shinya Watanabe, DDS, PhD; Genyuki Yamane, DDS, PhD; Kazuyuki Ishihara, DDS, PhD. Detection of Periodontal Bacteria in Thrombi of Patients With Acute Myocardial Infarction by Polymerase Chain Reaction. *Am Heart J*. 2012;163(2):164-167.
90. Mahendra J, Mahendra L, Felix J, Romanos G. Prevalence of periodontopathogenic bacteria in subgingival biofilm and atherosclerotic plaques of patients undergoing coronary revascularization surgery. *J Indian Soc Periodontol*. 2013;17(6):719-724.
91. Figuero E, Sa'nchez-Beltra'n M, Cuesta-Frechoso S, Tejerina M.J, Castro J.A., Gutie'rrez J.M, Herrera D, Sanz M. Detection of Periodontal Bacteria in Atheromatous Plaque by Nested Polymerase Chain. *J Periodontol*. 2011;(82):1469-1477.
92. Szulc M, Kustrzycki W, Janczak D, Michalowska D, Baczynska D, Radwan-Oczko M. Presence of Periodontopathic Bacteria DNA in Atheromatous Plaques from Coronary and Carotid Arteries. *BioMedResearch International*. 2015; Article ID 825397. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/825397>.
93. Velsko IM, Chukkapalli SS, Rivera MF, Lee JY, Chen H, Zheng D, Bhattacharyya I, Gangula PR, Lucas AR, Kesavalu L. Active invasion of oral and aortic tissues by *Porphyromonas gingivalis* in mice causally links periodontitis and atherosclerosis. *PLoS One*. 2014;9(5):e97811. DOI: 10.1371/journal.pone.0097811.
94. Lowe GD. Etiopathogenesis of cardiovascular disease: hemostasis, thrombosis, and vascular medicine. *Ann Periodontol*. 1998;3(1):121-126.
95. Hussein M, Stover C.M, Dupont A. *P. gingivalis* in periodontal disease and atherosclerosis – scenes of action for antimicrobial peptides and complement. *Frontiers in Immunology*. 2015;6:45. DOI:10.3389/fimmu.2015.00045.
96. Singhrao SK, Harding A, Poole S, Kesavalu L, Crean SJ. *Porphyromonas gingivalis* Periodontal Infection and Its Putative Links with Alzheimer's Disease. *Mediators of Inflammation*. 2015; Article ID 137357. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/137357>.
97. Cao C, Xiaowei J, Luo X, Zhong L. Gingipains from *Porphyromonas gingivalis* promote the transformation and proliferation of vascular smooth muscle cell phenotypes. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(10):18327-18334.
98. O'Reilly PC, Claffey WM. A history of oral sepsis as a cause of disease. *Periodontology 2000*. 2000;(23):13-18.

ИНДЕТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

<i>I. Аутор</i>
Име и презиме: Данијела М. Сталетовић
Датум и место рођења: 19.08.1976 год., Приштина
Садашње запослење: Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица
<i>II. Докторска дисертација</i>
Наслов: Дистрибуција оралних патогена субгингивалног плака у кардиоваскуларном систему оболелих од атеросклерозе
Број страница: 111
Број слика: 9
Број библиографских података: 98
Установа и место где је рад израђен: Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица
Научна област (УДК): Медицина-стоматологија
Ментор: Проф. др Злата Бркић
<i>III. Оцена и одбрана</i>
Датум пријаве теме: 05.03.2015 год.
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације:
Комисија за оцену подобности теме и кандидата: 1. Проф.др Драган Марјановић - председник 2. Проф.др Мелиха Шехалић - члан 3. Проф.др Злата Бркић-ментор - члан
Комисија за оцену докторске дисертације: 1. Проф.др Мелиха Шехалић - председник 2. Проф.др Злата Бркић-ментор - члан 3. Проф.др Јелена Милашин - члан 4. Проф.др Драган Марјановић - члан 5. Проф.др Владан Перић - члан
Комисија за одбрану докторске дисертације: 1. Проф.др Мелиха Шехалић - председник 2. Проф.др Злата Бркић-ментор - члан 3. Проф.др Јелена Милашин - члан 4. Проф.др Драган Марјановић - члан 5. Проф.др Владан Перић - члан
Датум одбране дисертације:

Прилог 1.

ИЗЈАВА О АУТОРСТВУ

Потписани-а: Данијела М. Сталетовић

број индекса:

ИЗЈАВЉУЈЕМ

да је докторска дисертација под насловом

„Дистрибуција оралних патогена субгингивалног плака у кардиоваскуларном систему оболелих од атеросклерозе“:

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Косовској Митровици, 26.12.2016. год.

Прилог 2.

ИЗЈАВА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ ДОКТОРСКОГ РАДА

Име и презиме аутора: Данијела М. Сталетовић

Број индекса

Студијски програм: Докторске студије медицинских наука

Наслов рада: „Дистрибуција оралних патогена субгингивалног плака у кардиоваскуларном систему оболелих од атеросклерозе“

Ментор: Проф. др Злата Бркић

Потписани/а: Данијела М. Сталетовић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.

Потпис докторанда

У Косовској Митровици, 26.12.2016. год.

Прилог 3.

ИЗЈАВА О КОРИШЋЕЊУ

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици унесе моју докторску дисертацију под насловом:

„Дистрибуција оралних патогена субгингивалног плака у кардиоваскуларним систему оболелих од атеросклерозе“

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

У Косовској Митровици, 07.11.2016. год.

- 1 **Ауторство** - Дозвољава умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
- 2 **Ауторство – некомерцијално**. Дозвољава умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
- 3 **Ауторство - некомерцијално – без прераде**. Дозвољава умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
- 4 **Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима**. Дозвољава умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
- 5 **Ауторство – без прераде**. Дозвољава умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
- 6 **Ауторство - делити под истим условима**. Дозвољава умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.