



RĪGAS STRADIŅA
UNIVERSITĀTE

Dagnija Rostoka

Orālās halitozes diagnostika un ārstēšana

Promocijas darbs

medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Zinātnes apakšnozare – orālā patoloģija

Rīga, 2013

ANOTĀCIJA

Tēma par nepatīkamu elpu ieguvusi daudzus interesentus arī Latvijā. Līdz 20. gs. beigām par halitozi jeb par nepatīkamu elpu no mutes nebija pieņemts runāt ne tikai Latvijā, bet arī Eiropā. Vairāku gadsimtu sliktas elpas pētījumi norāda, ka halitozei ir orāla izcelsme. Pētnieciskā darba tēma ir aktuāla arī, jo skar plašu populācijas daļu un ietver dažādas vecuma grupas. Darba mērķis ir pētīt orālas halitozes diagnostikas un ārstēšanas iespējas. Sliktas elpas diagnostikas kartes jautājumi skaidri norāda tos iespējamus halitozes slimniekus, kuri nav izdarījuši nekādas darbības halitozes novēršanai, iespējams tādēļ, ka komunikācija ar apkārtējiem ir apgrūtināta. Karte arī palīdz atpazīt tos klīniskos gadījumus, kuri reti apmeklē ārstu, iespējams, sāpju un cita diskomforta spiesti, par ko liecina asiņojošas smaganas, ekstrahēti zobi. Lielākā daļa pacientu nezina halitozes iemeslu un neko nav darījuši. Halimetriskie mērījumi, kas raksturo halitozes intensitāti, ir tiešā un ciešā korelācijā ar anaerobo baktēriju koncentrācijām. Visizteiktāko korelāciju ar halimetriskajiem mērījumiem ir *Porphyromonas gingivalis*, pēc tam *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* un *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ($p < 0,05$). Vislabāko saistību ar halimetriskajiem mērījumiem veidoja baktēriju asociācija *Porphyromonas gingivalis* *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*. Šādās biofilmās palietinātā daudzumā ir mikroorganismi, kas saistīti ar mazmolekulāro proteīnu noārdīšanu mutes dobumā esošajos iekaisuma perēkļos. Sākotnēji notiek lokāla proteīnu sadalīšanās mutes dobumā esošajās iekaisuma vietās. Ja iekaisums netiek savlaicīgi novērsts, mikroorganismu savairošanās var notikt ne tikai iekaisušajos audos, bet arī apkārtējos audos, kur ir piemēroti apstākļi – anaeroba vide. Dziļi anatomiski veidojumi, dziļas rievas uz mēles, aplikums uz mēles dorsālās virsmas, hroniski iekaisumu perēkļi mutes dobuma mīkstajos audos sekmē anaerobo baktēriju nekontrolētu lavīnveida savairošanos. Halitozes slimnieku mikrobioloģiska kvalitatīva un kvantitatīva anaerobo baktēriju diagnostika ar PĶR pierāda augstas ($< 10^5$, $< 10^6$, $> 10^7$ DNS kopiju skaits/ml) bakteriālās koncentrācija. Halitozes slimnieku anaerobo baktēriju koncentrācijas ir tiešā korelācijā ar halimetriskajiem mērījumiem.

ANNOTATION

Many scientists have acquired extensive interest in this oftentimes concealed subject in the last century. Up until the end of the 20th century, halitosis and bad breath was an uncommon subject not only in Latvia, but also in Europe. Bad breath studies carried out over several centuries indicate that halitosis has oral origins. The research of this study is important, because it affects a wide array of population and various age groups. The aim is to study the diagnosis and treatment opportunities of oral halitosis. The responses to the questionnaire given by halitosis patients clearly indicate that most patients who are aware of the problem have taken no action, even though they know that communication with others has become difficult. This suggests that patients do not regularly visit a dentist, perhaps only when a visit cannot be avoided, which is also suggested by association of bad breath with other dental problems (bleeding gums and extracted teeth). Most of the patients do not know the reason for malodour, and have not taken any actions. The level of halitosis, estimated by halimeter readings, was clearly associated with bacterial amounts. The main bacteria contributing to malodour was *Porphyromonas gingivalis* which explained 52% of the variability in halimeter readings ($r=0.72$). Further 20% of the residual variation was explained by *Tannerella forsythietensis* and *Treponema denticola*. The results show that bacterial testing should focus on *Porphyromonas gingivalis*, but noncovariable variation in malodour was also explained by *Tannerella forsythietensis* and *Treponema denticola*. That corresponds with experimental studies, where VSC were produced by oral anaerobic bacteria. The main cause of halitosis is oral pathology – increased amounts of oral anaerobic bacteria: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, and *Prevotella intermedia*. There were few differences between genders, risk factors, and age with regard to bacterial amounts in periodontal pockets. The concentration of bacteria in the oral cavity is significantly higher in halitosis patients than in the studied control group, who do not complain about halitosis. The PCR examinations correspond with halimetric examinations.

SATURS

1. Saīsinājumi un skaidrojumi	7
2. Darba vispārīgs raksturojums un aktualitāte.....	8
2.1. Darba mērķis.....	9
2.2. Pētījuma uzdevumi	9
2.3. Darba zinātniskā novitāte.....	9
2.4. Darba hipotēzes jeb aizstāvēšanai izvirzītās idejas.....	10
3. Literatūras apskats	11
3.1. Halitoze: sastopamība, terminoloģija un klasifikācija.....	11
3.2. Vēsturiski pētījumi par sliktas elpas izcelsmi un novēršanu	13
3.3. Ķīmiskie procesi, kas rada gaistošus sēra savienojumus (GSS).....	19
3.3.1. Ķīmiskie savienojumi ar nepatīkamu smaku	19
3.3.2. Ķīmisko savienojumu izraisītas vides pH izmaiņas biofilmā mutes dobumā	20
3.3.3. Olbaltumvielu šķelšana mutes dobumā.....	22
3.4. Mutes dobuma mikrofloras izmaiņas un baktēriju diagnostikas metodes pie sliktas elpas sūdzībām	24
3.4.1. Normāla mutes dobuma mikroflora.....	24
3.4.2. Mutes dobuma mikrofloras izmaiņas halitozes gadījumā	24
3.4.3. Anaerobo mutes baktēriju diagnostikas iespējas. Priekšrocības diagnostikai ar PĶR palīdzību	29
3.5. Halitozes diagnostikas metodes un tehnoloģijas, to pielietojums un vēsturiska nomaīņa	32
3.6. Halitozes ārstēšanas plānojums	34
3.7. Ēteriskās eļļas, to pielietojums normālas mutes mikrofloras atjaunošanā, veidošanās procesā.....	35
4. Materiāli un metodes	40
4.1. Pētījumā iekļauto personu grupas, dizains.....	40
4.1.1. Pētījumu iekļaušanas kritēriji	41
4.1.2. Pētījumu izslēgšanas kritēriji	41
4.1.3. Pētījuma uzbūve	42

4.2. Klīniskā karte pacientam ar sūdzībām par sliktu elpu anamnēzes datu reģistrēšanai	44
4.3. Haligrammu kvantitatīvās izmeklēšanas metodes	45
4.3.1. Haligrammas	45
4.3.2. Skaitliskās integrēšanas metodes halimetrisko līkņu analizēšanai	47
4.3.3. Grafiskās attēlu apstrādes metodes	50
4.4. Anaerobo proteolītisko baktēriju kvantitatīvā diagnostika ar PĶR	52
4.4.1. Protokols	52
4.4.2. PĶR kvalitātes pārbaudes	55
4.5. Statistiskā rezultātu apstrāde	55
5. Pētījuma rezultāti	57
5.1. Pētījuma rezultāti pēc halitozes pacientu klīniskās kartes	57
5.1.1. Anamnēzes informācijas rezultātu apkopojums pacientiem ar halitozes sūdzībām	57
5.1.2. Salīdzinoša pētījuma rezultātu analīze halitozes pacientiem pēc dzimuma	62
5.2. Anaerobo baktēriju skaitlisko rezultātu analīze halitozes pacientiem	76
5.2.1. Anaerobo baktēriju kvantitatīva diagnostika halitozes pacientiem. Rezultātu salīdzinājums pēc dzimuma	76
5.2.2. Salīdzinoša anaerobo koncentrāciju salīdzinošs raksturojums halitozes pacientiem un kontroles grupai	82
5.2.3. Korelatīva anaerobo baktēriju, halimetrisko mērījumu un sliktas elpas kartes atbilžu analīze orālas halitozes pacientiem	83
5.3. Iespējamā riska faktora - smēķēšanas ietekme uz anaerobo baktēriju daudzumu	87
5.4. Anaerobo baktēriju kvantitatīva diagnostika halitozes pacientiem periodonta kabatu un mēles dorsālās daļas biofilmās	95
5.5. Haligrammu analīze terapijas ietvaros, t.i. pirms halitozes ārstēšanas un pēc ārstēšanas haligrammu salīdzinājums	100
5.6. Halitozes pacientu ārstēšana individuālā ārstēšanas plānā iekļaujot ēteriskās eļļas un polifenolus saturošus mutes skalojamos līdzekļus	103
6. Diskusija	109
7. Secinājumi	111
8. Pateicības	112

9. Pielikumi.....	113
9.1. Pielikums nr. 1.....	113
9.2. Pielikums nr. 2.....	114
9.3. Pielikums nr. 3.....	118
9.4. Pielikums nr. 4.....	119
9.5. Pielikums nr. 5.....	125
9.6. Publikācijas par pētījuma tēmu.....	126
10. Izmantotā literatūra.....	127

1. Saīsinājumi un skaidrojumi

Anaeroba baktērija	–	baktērija, kuras normāla metabolisma procesiem nepieciešama vide ar samazinātu skābekļa daudzumu
BANA tests	–	benzil-DL-arginīn-2-naftilamīda hidrolīzes reakcija
DAPP	–	daudzvariantu atbilžu permutāciju procedūra
DNS	–	dezoksiribonukleīnskābe
DNS amplifikācija	–	DNS savairošana
DNS strip testi	–	komerciāli komplekti DNS noteikšanai
ECM – molekulas	–	ekstracelullārās matricēs molekulas
ĒE	–	ēteriskās eļļas
GSS	–	gaistošie sēra savienojumi
HotStarTaq DNS polimerāze	–	enzīms
IQR	–	starpkvadriņu izkliede (<i>interquartile range</i>)
PĶR	–	polimerāzes ķēdes reakcija
PMN	–	polimorfonukleārais leikocīts
ppb (<i>parts per bilions</i>)	–	miljardās daļas
RSU	–	Rīgas Stradiņa Universitāte
SD	–	standarta novirze (<i>standard deviation</i>)
Spearman correlation (r)		Spīrmena korelācijas koeficients
Taq polimerāze	–	enzīms
Tris – HCl	–	ķīmisks šķīdums
Tris – base	–	ķīmisks šķīdums
Vortex	–	standartizēta laboratorijas maisīšanas iekārta

2. DARBA VISPĀRĪGS RAKSTUROJUMS UN AKTUALITĀTE

Pagājušā gadsimtā bieži noklusētā tēma par nepatīkamu elpu ieguvusi daudzus interesentus arī Latvijā. Līdz 20. gs. beigām par halitozi jeb par nepatīkamu elpu no mutes nebija pieņemts runāt ne tikai Latvijā, bet arī Eiropā. Vairāku gadsimtu sliktas elpas pētījumi norāda, ka halitozei ir orāla izcelsme (90%) (McNamara *et al.*, 1972; Nonnenmacher *et al.*, 2001; Lee *et al.*, 2003). Pasaulē trūkst plašu epidemioloģisku pētījumu rezultātu par halitozes sastopamību dažādās valstīs. Latvijā šādi nepatīkamas elpas epidemioloģiskie pētījumi nav zināmi. Pie tam pasaulē veikto pētījumu rezultāti ievērojami atšķiras dažādās valstīs, tie galvenokārt balstīti uz dažādu aptauju atbildēm un personu nepatīkamas elpas pašnovērtējumu, bet nevis uz halitozes objektīvu izvērtējumu. Iespējams, ka aptauju pašnovērtējuma rezultāti, ko pārsvarā veic prethalitozes produktu ražotāji, nesakrīt ar objektīvas halitozes diagnostikas realitāti (Miyazaki *et al.*, 1995; Lancero *et al.*, 1996; Kleinberg and Codipilly, 1999). Tā piemēram, ASV veiktā telefonaptauja 1996. gadā 60% sieviešu un 50% vīriešu atbildēja, ka regulāri ikdienā lieto elpas atsvaidzinātājus (Fukushima, 1986). Lai varētu izvērtēt un noteikt nepatīkamas elpas sūdzību izplatību, kas balstīta uz izmeklējumiem, Japānā tika veikts epidemioloģisks pētījums. Minētais pētījums parādīja, ka 6–23% personu populācijā ir nepatīkama elpa (Miyazaki *et al.*, 1995). Latvijā sūdzības par halitozi bieži vien ir ne tikai medicīniska, bet arī sociāla rakstura problēma, jo nav plānveidīga medicīniska palīdzība halitozes novēršanai. Pacienti, daudzi ārsti un zobārsti vēl joprojām ir slikti informēti par halitozes iemesliem un ārstēšanu (Brinkmane A., Selga G., 2003). 58. Medicīnas nozares studentu zinātniskās konferences ietvaros publicētas halitozes pacientu pētījuma tēzes. Pētījuma mērķis bija novērtēt halitozes esamību pacientiem ar sēnītes infekciju, novērtēt sliktās elpas intensitāti organoleptiski un ar halimetra palīdzību, salīdzināt organoleptiskos un halimetra rādītājus (Brinkmane A. un Čēma I., 2009). Latvijā nav veikti plaši zinātniski pētījumi par halitozes izcelsmi, biežākajiem iemesliem, nav arī zinātniski pamatotu pierādījumu un iztrūkst vienots rīcības modelis. Pieejamas tikai RSU Zinātniskās konferences tēzes, kurās norādīts, ka nesanēts mutes dobums, sliktā mutes higiēna, nekvalitatīvas protēzes ir biežākie sliktas elpas iemesli. Izmantojot zobu kopšanas līdzekļus, var īslaicīgi samazināt halitozi (Selga G. u.c., 2004). Diagnostikas un

ārstēšanas rezultātus būtiski negatīvi ietekmē arī uz ārsta individuālo klīnisko pieredzi un konvencionālām metodēm balstīta diagnostika, kam nav zinātniska pamatojuma. Zobārstiem ir liela loma halitozes agrīnā diagnostikā un ārstēšanā (Brinkmane A., Selga G., 2003). Latvijas zobārstiem pieejamā žurnālā „Zobārstniecības raksti” minēts, ka izņemamās parciālās zobu protēzes ir halitozi veicinošs faktors (Vidžis, 2004). Pētnieciskā darba tēma ir aktuāla arī, jo skar plašu populācijas daļu un ietver dažādas vecuma grupas.

2.1. Darba mērķis

Pētīt orālas halitozes diagnostikas un ārstēšanas iespējas.

2.2. Pētījuma uzdevumi

1. Izpētīt halitozes slimnieku spektru, izvērtēt riska faktorus un to nozīmi halitozes attīstībā.
2. Izvērtēt optimālas halitozes diagnostikas iespējas Latvijā.
3. Noskaidrot anaerobo proteolītisko baktēriju kvalitatīvo un kvantitatīvo daudzumu halitozes slimniekiem. Pētīt anaerobo baktēriju daudzumu orālajās biofilmās ar PĶR un to saistību ar halimetriskajiem mērījumiem.
4. Salīdzināt anaerobo baktēriju daudzumu mēles un periodonta kabatu biofilmās.
5. Aktualizēt halitozes ārstēšanas problēmas Latvijā.
6. Izstrādāt praktiskās rekomendācijas un rīcības algoritmu halitozes diagnostikai un ārstēšanai.

2.3. Darba zinātniskā novitāte

1. Pirmo reizi Latvijā noteikts GSS daudzums halitozes slimniekiem, izmantojot diagnostiskās un ārstēšanas gaitā veiktās haligrammas.
2. Noteikts mutes dobuma anaerobo baktēriju skaitliskais daudzums halitozes slimniekiem, izmantojot PĶR.

3. Latvijā pirmo reizi tika noteikta anaerobo mutes dobuma baktēriju un GSS daudzuma saistība halitozes pacientiem.
4. Konstatēts, ka Latvijā halitozes slimnieku atpazīstamība nav pietiekama, sistemātiska rīcības plāna halitozes objektīvai diagnostikai un ārstēšanai.
5. Izstrādāta klīniskā karte sliktas elpas pacientu izmeklēšanai.
6. Izstrādāts algoritms halitozes diagnostikai un ārstēšanai.

2.4. Darba hipotēzes jeb aizstāvēšanai izvirzītās idejas

1. Anaerobo proteolītisko baktēriju kvantitatīva un kvalitatīva diagnostika ir vēlama, bet ne izšķirošā halitozes diagnostiskā metode.
2. Halitozes galvenā diagnostiskā metode ir atkārtoti halimetriskie mērījumi ar halimetra palīdzību.
3. Halitozes slimniekiem raksturīgas augstas proteolītisko baktēriju koncentrācijas gan periodonta kabatās, gan mēles dorsālās virsmas biofilmās.
4. Anaerobo baktēriju kvantitatīva diagnostika nesmēķējošiem un smēķējošiem halitozes slimniekiem pa vecuma grupām uzrāda nelielas atšķirības dažādās bakteriālajās koncentrācijās.
5. Anaerobo baktēriju diagnostikā halitozes slimniekiem var izvēlēties materiāla savākšanu no mēles, ne vien no periodonta kabatu lokalizācijas.
6. Halimetriskie diagnostiskie rādītāji līdz 350 *ppb* liecina par stabilu, ilglaicīgu halitozes ārstēšanu, kuru iespējams sasniegt izvēloties dažādas individuālās ārstēšanas metodes.

3. LITERATŪRAS APSKATS

3.1. Halitoze: sastopamība, terminoloģija un klasifikācija

Halitoze ir pieminēta gan Hipokrāta darbos kā simptoms mutes un mēles slimību nodaļā, gan grieķu mitoloģijā halitozes izcelsmei dots savs skaidrojums. Tomēr līdz 20. gs. beigām par halitozi jeb par nepatīkamu elpu no mutes nebija pieņemts runāt ne tikai Latvijā, bet arī Eiropā. Pagājušā gadsimta beigās dažādās pasaules valstīs tika atvērtas halitozes ārstēšanas klīnikas (sākumā ASV, Japānā, Izraēlā). Visplašākais halitozes ārstēšanas līdzekļu piedāvājums ir ASV tirgū (Lee, 2004). Neskatoties uz plašo prethalitozes produktu (mutes dobuma skalojamu līdzekļu, aerosolu, kapsulu) piedāvājumu Eiropā un pasaulē, trūkst plašu epidemioloģisku pētījumu rezultātu par halitozes sastopamību dažādās pasaules valstīs. Latvijā šādi nepatīkamas elpas sūdzību pētījumi nav zināmi. Pie tam veikto pētījumu rezultāti ievērojami atšķiras dažādās valstīs, tie galvenokārt balstīti uz dažādu aptauju atbildēm un personu nepatīkamas elpas pašnovērtējumu, bet nevis uz halitozes objektīvu izvērtējumu. Iespējams, ka aptauju pašnovērtējuma rezultāti, ko pārsvarā veic prethalitozes produktu ražotāji, nesakrīt ar objektīvas halitozes diagnostikas realitāti (Miyazaki et al., 1995; Loesche et al. 1996). 1996. gadā ASV veiktā telefonaptaujā 60% sieviešu un 50% vīriešu atbildēja, ka regulāri ikdienā lieto elpas atsvaidzinātājus (Miyazaki et al., 1996). Produktu ražotāja Colgate veiktajā pētījumā „Fresh Confidence Report 2000” Vācijā 35% aptaujāto atzīmēja sūdzības par nepatīkamu elpu. Mērķtiecīgā rakstiskā aptaujā tika iesaistīti kopumā 520 zobārsti visā Vācijā, no kuriem 76% aptaujāto atzina gadījuma rakstura nepatīkamu elpu un 7% ilgstošu, nepārejošu nepatīkamu elpu. Cita darba rezultāti liecina, ka tomēr 58% zobārstu sūdzas par stipru nepatīkamu elpu (Seemann, 1999). Lai varētu izvērtēt un noteikt nepatīkamas elpas sūdzību skaitļus, kas balstīti uz izmeklējumiem, Japānā tika veikts epidemioloģisks pētījums. Minētais pētījums parādīja, ka 6 – 23% personu populācijā ir nepatīkama elpa (Miyazaki et al., 1997). Ja neskaita šo epidemioloģisko pētījumu halitozes objektīvai diagnostikai Japānā, var teikt, ka pasaulē trūkst epidemioloģisku pētījumu rezultātu par halitozes sastopamību dažādās populācijās.

Slikta jeb nepatīkamas elpas aprakstīšanai speciālajā literatūrā ir lietoti daudzi termini: „Halitosis”, „Foetor ex ore/ Foetor oris”, „Bad breath”, „Oral malodor/ Oral malodour”, „Mouth odor”, „Breath odor”, „Unpleasant oral odor”, „Breath malodor”

jeb „Offensive breath” un „Foul smells” (McDowell, 1995; Goldberg, 1994; Scully, 1997; van Steenberghe, 1997). „Foetor ex ore” (lat. foetor: smaka) un „Halitosis” (lat. halitus: elpa, dvaša) šobrīd divi populārākie termini. Halitoze [hal'i – tō'sis] ir nepatīkama elpa, kas rodas lokālu un metabolisma procesu izmaiņu rezultātā (piem., slikta mutes higiēna, smaganu slimības, sinusīts, tonsilīts, bronhopulmonālas slimības, acidoze, urēmija) (Mosby's dental dictionary, 2004.).

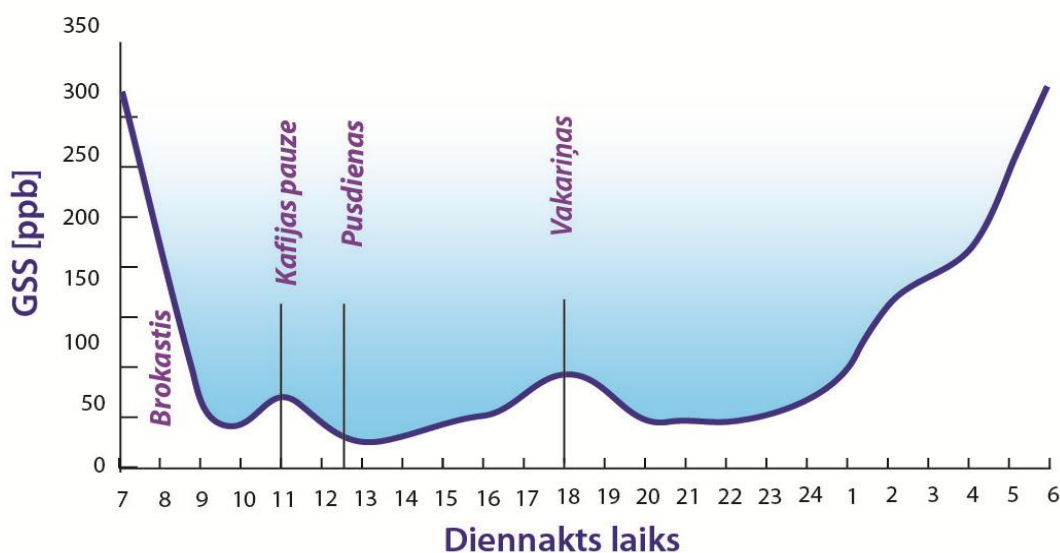
Halitozes pacientu klasifikācijā 2000. gadā tika veiktas nelielas korekcijas, kuru autori ir Yaegaki un Coil. Būtībā veikta Miyazaki un autoru halitozes klasifikācijas modifikācija, kur noteikts halitozes iedalījums pēc cēloņa (Yaegaki and Coil, 2000; Miyazaki *et al.*, 1999).

3.1. tabula

Halitozes klasifikācija pēc Yaegaki un Coil

IEDALĪJUMS	PAZĪMES
I. Īstā halitoze	Pastāvīga nepatīkama elpa, kas nav sociāli akceptējamā līmenī.
A) fizioloģiska halitoze	Pārejoša nepieņemama smaka, kuras izcelsme saistīta ar mutes dobumu, kurā nav saslimšanas vai patoloģisku procesu. Nepatīkamās elpas izcelsme parasti saistīta ar mēles virspuses dorsālo daļu. Pārejošas nepieņemamas smakas pamatā ir noteiktu pārtikas produktu vai dzērienu lietošana (ķiploki, alkohols), kas nav savienojama ar sociāli pieņemamiem savstarpējiem kontaktiem.
B) patoloģiska halitoze	<i>Orāli cēloņi</i> Mutes dobuma patoloģisku procesu izraisīta nepatīkama elpa, kas saistīta ar izteiktu mēles aplikumu, kura palielināšanos un izmaiņas var izraisīt vairāki patoloģiski stāvokļi (piemēram, kserostomija, periodonta infekcijas). <i>Ekstraorāli cēloņi</i> Nepatīkama elpa no ORL rajona (piemēram, nazāla, paranasāla, laringeāla), gremošanas sistēmas augšējām daļām, hronisku organisma slimību izraisīta nepatīkama elpa (piemēram, cukura diabēts, aknu ciroze, urēmija).
II. Pseudohalitoze	Personiskas sūdzības par nepatīkamu elpu, kuras negūst apstiprinājumu no citām personām un objektīviem izmeklēšanas rezultātiem. Situāciju uzlabo izskaidrojumi par nepatīkamas elpas veidošanos un objektīvi izmeklēšanas rezultāti.
III. Halitofobija	Personiskas sūdzības par nepatīkamu elpu, kuras negūst apstiprinājumu no citām personām un objektīviem izmeklēšanas rezultātiem, taču arī objektīvi negatīvi halitozes izmeklējumi, haligrammas normas robežās nepārlicina izmeklējamo personu.

Pēc fizioloģiskiem nosacījumiem cilvēka elpa parasti nav saskatāma un tai ir patīkams raksturs. Elpa ir atkarīga no diennakts laika, siekalu sekrēcijas, mutes mikrofloras, fizioloģiskām norisēm, piemēram, pārtikas uzturvielas un, protams, no mutes higiēnas. Pat menstruālais cikls var ietekmēt elpu. Lai pilnībā atspoguļotu elpas izmaiņas visas diennakts laikā fizioloģiskos procesos 1992. gadā tika veikts zinātnisks pētījums, kura ietvaros ik pa divām stundām noteica GSS daudzumu (ppb) personām, kurām nebija sūdzību par sliktu elpu. No izmeklēto personu halimetriskajiem rādītājiem tika izveidota viena vidējā GSS līkne visas dienas garumā (Rosenberg, McCulloch, 1992). GSS līknē uzskatāmi redzamas halimetrisko mērījumu svārstības diennakts garumā.



3.1. attēls. Normālas GSS svārstības diennakts laikā

3.2. Vēsturiski pētījumi par sliktas elpas izcelsmi un novēršanu

Slikta elpa ir ne veselības problēma, bet arī ļoti nozīmīga sociāla problēma (Steenberghe, 2004). 19. gadsimtā par sliktu elpu publicēta viena grāmata (Eourdet, 1871.), divas grāmatas iznākušas 20. gadsimtā (Rosenberg, 1995; van Steenberghe and Rosenberg, 1996.). 20. gadsimta beigās strauji palielinājās sabiedrības interese par halitozi. Sliktas elpas apzināšanā un novēršanā iesaistījās zinātnieki, ārsti, medicīnas produktu, medikamentu un tehnoloģiju ražotāji. 1995. gadā Beļģijā, Levenē (Leuven) tika nodibināta multidisciplināra asociācija (the International Society for Breath Odor Research), kurā apvienojušies ķīmiķi, zobārsti, otorinolaringologi, periodontologi, citi ārsti un zinātnieki.

Elpas smarža ir subjektīva sajūta, kas rodas ar ožas orgāniem uztverot kādas personas izelpu. Tā var būt patīkama sajūta, bet bieži arī – nepatīkama vai traucējoša (tāda, kas liek novērsties). Ne vienmēr nepatīkama izelpa saistīta ar halitozi. Visas nepatīkamās smaržas, kaut arī to cēlonis ir mutes dobumā, nevar saistīt ar sliktu elpu, halitozi. Vispirms jāveic rūpīga, shematiska un plānveidīga klīniskā izmeklēšana. Pēc iegūto izmeklēšanas rezultātu analīzes iespējams noteikt diagnozi halitoze. Diagnozi – halitoze, nepatīkama smaka no mutes, sliktā elpa nevajadzētu lietot gadījumos, kad elpas smaržas problēmas saistītas ar speciālas pārtikas (ķiploki, sīpoli), atsevišķu medikamentu lietošanu vai smēķēšanu.

Šādi iemesli var būt saistīti ar sociālām problēmām, bet tie nevar būt cēloņi diagnozei halitoze, kas ir saistīta ar veselības problēmām. Šajos gadījumos ieteicams termins nesvaiga, neapmierinoša elpa. Nesvaiga un sliktā elpa jeb halitoze nav sinonīmi. Līdzīgi ir ar nepatīkamu smaku agri no rīta, par ko norāda daudzi pacienti pamostoties no nakts miega. Samazināta siekalu plūsma un pastiprināta fermentācija naktī rada nepatīkamu izelpu, kas izzūd pēc brokastīm vai personīgās mutes dobuma higiēnas. Pagaidām diemžēl vēl nav veikti zinātniski vai klīniski pētījumi par rīta elpu. Šobrīd ir neatbildēts jautājums, vai nepatīkamas smaržas rīta elpā norāda uz patoloģiskiem procesiem, vai tās uzskatāmas par fizioloģiskām. Būtu jāievēro arī fakts, ka lielākā daļa no terapeitiskajiem līdzekļiem tiek ražoti tieši rīta nepatīkamo smaržu novēršanai. Vairākos zinātniskos un klīniskos pētījumos izdevies pierādīt, ka procentuāli lielākais halitozes cēlonis meklējams mutes dobumā esošajās slimībās (~90%). Ir gadījumi, kuros vairāki (intraorāli, ekstraorāli) iemesli var kombinēties. Zinātniskajā literatūrā diskusija par terminoloģijas jautājumiem aizvien bijusi aktuāla līdz speciāla termina ieviešanai – halitoze. Halitoze (halitosis, latīniski halitus – elpa, -osis izskaņa, kas apzīmē slimību) ir visbiežāk lietotais termins sliktas elpas (bad breath) apzīmēšanai. Nepatīkama smaka no mutes ir plaši pazīstama slimība, par kuru sūdzas galvenokārt pieaugušo cilvēku populācija (Tonzetich, 1973).

Nepatīkama smaka no mutes jeb halitoze ir bijusi problēma jau gadsimtiem ilgi. Sliktas elpas izcelsmei vienkāršs skaidrojums atrodams grieķu mitoloģijā, trūkst tikai sliktas elpas novēršanas iespēju apraksta. „...Afrōdīte redzēja, ka novārtā pamestas viņas svētvietas Lemnas salā, tāpēc sodīja visas salas sievietes – svētvietu sargātājas, piešķirdama viņām smakojošu elpu. Rezultātā vīri no viņām vairījās, dodami priekšroku trāķiešu verdzenēm. Viss beidzās ar to, ka greizsirdīgās sievas kādu nakti apkāva visus vīriešus salā...” Protams, šādu ar halitozi saistīto problēmu risinājumu grūti iedomāties

mūsdienu sabiedrībā un medicīnā. Tik klasisks risinājums piemērots tikai mitoloģiskiem tēliem. Apraksti par nepatīkamu smaku no mutes un tās novēršanas jeb ārstēšanas iespējas var atrast seno grieķu un romiešu rakstos, arī Hipokrāta darbos (Geist, 1957). Gandrīz visas domas un atklājumi, kas uzkrājušies gadsimtu gaitā, ir atrodamī grāmatās. Pirmajos medicīniskajos rakstos slihta elpa pieminēta kā viens no simptomiem, lai raksturotu saslimšanas mutes dobumā.

Par Seno Austrumu kultūru, arī par medicīnu liecina arheoloģiskajos izrakumos iegūtie atradumi, it īpaši māla plāksnītes ar ķīļraksta tekstiem. Senajos Austrumos veselību vērtēja augstu. Veselība ir dievu dāvana. Viņpasaule ir ēnu valsts, kur neviens nevar rast mieru. Tāpēc šajā saulē jācenšas dzīvot iespējami ilgi un laimīgi, tātad jābūt veselam. Slimība ir dievu sods. Labi, ka dievi reti nopulē sevi, lai sodītu vainīgo. Sliktāk, ja dievi vairs neaizsargā cilvēku un viņš kļūst pieejams dēmonu ļaundarbībām. Dēmoni cilvēkam var izraisīt slimības, un tas gadās jau biežāk. Slimība minēta arī kā dēmonu apsēstība. Tātad dziedinātājam jeb priesterim ārstam vispirms ir jāuzzina kāds dēmons ir izraisījis kaiti. Otrkārt, jāuzzina, ko tas ir izraisījis. Bijuši zināmi daudzi dēmoni, kas visi ir zemākas dievības, daļēji dievišķi, taču dara tikai ļaunu. Uz māla plāksnītēm aprakstīti slimību simptomi un ieteicamā ārstēšana. Parasti par slimību teikts šādi: "Ja kāds vīrs sirgst ar...(simptoms), tad jālieto...(terapija) (Ārons, 1993). Daži Ebersa papirusā minētie medikamenti ir racionāli. Piemēram, savielkoši mutes dobuma skalojamie līdzekļi lietoti smaganu slimību ārstēšanai. Citi nozīmētie ārstējošie līdzekļi Ebersa papirusā ir vairāk maģiski un to pielietošanā maz racionāla pamata. Papirus ir ļoti komplicēta medicīniska publikācija, kas tapusi ap 1600. g. p. m. ē., taču daudzas medikamentu receptes un apraksti radušies ap 3000 – 2500. g. p. m. ē. Ļoti maz kas ir zināms par praktisko zobārstniecību senajā Ēģiptē. Papirusos ir aprakstīta zoba ekstrakcija lietojot instrumentus, pieminēta arī zobu izraušana ar pirkstu palīdzību (iespējams periodonta slimību ierosināts zobu kustīgums). Receptes un ieteiktie līdzekļi zobu „nostiprināšanai” norāda uz periodonta slimību esamību. Dažas zobu „nostiprināšanas” receptes norādītas Ebersa papirusā:

- 1) “viena daļa palmas augļu pulvera, viena daļa zaļo mālu, viena daļa medus. Viss jā sajauc viendabīgā masā un jāieberzē zobos.”
- 2) “viena daļa krama pulvera, viena daļa zaļo mālu, viena daļa medus. Sajaukt un ieberzt zobos, lai tos nostiprinātu.”

Indijas orientālā kultūra un medicīnas sistēma dzīvo līdz mūsu dienām. Tā ir interesanta ne vien speciālistiem, bet arī tūkstošiem pacientu, kuri centās izmēģināt senās metodes un līdzekļus. Indijas medicīna sākotnēji ir tempļa jeb priesteru medicīna. Senās Indijas medicīnas vēsturi nosacīti var iedalīt vēdu periodā (1500 – 800. g. p. m. ē.), kas cieši saistīts ar hinduisma invāziju, brahmanisma rašanās un nostiprināšanās periodā (800. g. p. m. ē. – 1000. g.) Brahmanisma periods bija ļoti nozīmīgs senās Indijas medicīnas attīstībā. Svarīga vieta medicīniskajos rakstos atvēlēta arī mutes dobuma saslimšanu aprakstiem. Pirmo reizi medicīniskā izdevumā pieminēta arī sliktā elpa. Ir dažādas vēdas, t.sk. Ajurvēda. Šajos darbos aplūkoti ārstu sagatavošanas jautājumi, ārstu ētikas problēmas, slimību ārstēšana. Un cita starpā aprakstīti aptuveni 500 ārstniecības augi un to pielietojums, arī higiēnas pasākumi, ārstniecības līdzekļi, liela uzmanība pievērsta ķirurģijai. Pieminēti ap 100 ķirurģisku instrumentu, aprakstīta incīzija, skarifikācija, aspirācija, ekstrakcija, evakuācija, zondēšana un sašūšana. Vairākās nodaļās ar lielu interesi pieminētas mutes dobuma saslimšanas, tiek aprakstīta slimība ar pazīmēm „*smaganas ap zobiem pēkšņi asiņo, kļūst strutainas, irdenas, tumšas, tās izdala sliktu smaku (FETID SMELL).*” Kādā citā nodaļā raksturota līdzīga parādība – „*slimība, kuras rezultātā smaganām raksturīgs dedzinošs jutīgums, dalīšanās, atšķelšanās no zobiem. Rezultātā zobi tiek zaudēti vai kļūst kustīgi smaganās, kuras asiņo pie kustībām un pieskāriena. Var būt arī sāpes, mutes dobums kļūst kā apdedzināts un izdala sliktu elpu (fetid smell)*”. Ir precīzi aprakstīti vairāki zobu tīrīšanas paņēmieni. Interesants variants rekomendēts sliktas elpas likvidēšanai – „*zobi katru dienu būtu jātīra ar speciālu maisījumu, kas sastāv no medus, Tri-katu pulvera, Trivarga, Tejovati, Saindhava un eļļas. Katrs zobs atsevišķi būtu jātīra ar minēto maisījumu, kas uzlikts uz mīkstas birstītes gala (twig). Uzmanība jāpievērš tam, ka nedrīkst ievainot smaganas birstēšanas laikā. Šādā veidā tīrot zobus var novērst sliktu smaku no mutes (BAD SMELL) un arī notīrīt netīrumus no zobiem*”. Šādi samērā precīzi sliktas elpas izcelsmes iemesli minēti jau senās Indijas medicīnas vēstures aprakstos. Pie tam slimniekiem ar sūdzībām par sliktu elpu tika noteikta arī speciāla ārstēšana. „*Zobi jātīra ar minēto speciālo maisījumu, kas uzlikts uz mīkstas birstītes gala, lai ne tikai iztīrītu muti, bet arī uzlabotu visa ķermeņa aromātu (the Kapha). Šāda procedūra sagatavo mutes dobumu ēdiena uzņemšanai un rada patīkamu noskaņojumu*”. Interesanti, ka saskaņā ar senās Indijas medicīnas rakstiem *Susruta Samhita* sliktas elpas novēršanai un pareizai ēdiena uzņemšanai ieteikts tīrīt zobus pirms ēdienreizes pretēji mūsdienu zobu higiēnas rekomendācijām.

Senās Ķīnas civilizācija aizsākās Dzeltenās Upes ielejās, tālu no tā laika attīstītākajām kultūrām – senās Ēģiptes, Mezopotāmijas. Kaut arī vēlāk to ietekmēja arī citas civilizācijas, Ķīnas kultūra saglabāja autonomas un savdabīgas raksturiezīmes. Senās Ķīnas medicīnas attīstību var iedalīt Senajā periodā (~3000 – 1122. g. p. m. ē.) un Vēsturiskajā periodā (1121 g. p. m. ē. – 960. g.). Vēlāko jeb Vēsturisko periodu tradicionāli dēvē par zelta laiku Ķīnas medicīnas attīstībā. Senajos medicīnas aprakstos arī starp vairākiem mutes dobuma slimību piemēriem minēts *Iso-ma-ya-kan* stāvoklis, kas apraksta nopietnas tumšas ulcerācijas smaganās un sliktu elpu (FETID BREATH) bērniem pēc cūciņas slimības. Svarīgākā personība senās Grieķijas medicīnas attīstībā bija Hipokrāts (460 – 377 p. m. ē.), kurš tiek uzskatīts arī par medicīnas pamatlicēju. Hipokrāts ir arī vairāk nekā 60 zinātnisku izdevumu autors ne tikai medicīnas nozarē. Hipokrāts tiek uzskatīts par modernās medicīnas aizsācēju. Svarīgi arī attiecībā uz mutes dobumu ir atcerēties trīs būtiskākās Hipokrāta darbos atrodamās atziņas:

- 1) uzsvars jāliek uz pacienta klīnisku izmeklēšanu,
- 2) galvenais ārstēšanas procesā ir nekaitēt pacientam (darot jeb ārstējot nenodari ļaunumu),
- 3) ļoti nozīmīga ir slimību profilakses loma jeb preventīvais darbs kā veselīgas vides pamats.

Islāma uzplaukums bija gan politisks, gan arī reliģisks fenomens. Arābu zinātne un daļēji arī arābu medicīna lielā mērā veicināja viduslaiku un renesanses Eiropas medicīnas attīstību. Daudz svarīgus atklājumus viduslaiku un renesanses zobārstniecība ir ieguvusi no arābu rakstiem, Avicennas un Abulcasis. Trīs visnozīmīgākie arābu medicīnas pamatlicēji Abu Bakr Muhammed ibn Zakariyya al Razi (841. – 926. g.), Ali ibmil Abbas al Majusi (ap 994. g.) un Abu Ali al-Hussain ibn Sina (980. – 1037. g.) rietumu literatūrā minēti kā Rhazes, Haly Abbas un Avicenna. Saskaņā ar pirmajiem arābu medicīniskajiem rakstiem jeb al-Maliki (autors Haly Abbas) mutes dobuma slimībām atvēlētajā nodaļā rekomendētas mutes tīrīšanas metodes labas smaržas iegūšanai – „*zobu pulveris jālieto, lai radītu mutē patīkamu smaržu, piemēram, var piejaukt muskus sēklas. Masēt smaganas ieteicams no rīta un vakarā, lietojot raupju auduma gabaliņu. Attīrīt zobus var ar fermentus saturošām sulām un, ja smaganas ir karstas (iekaisušas), tās vēlams ieziest ar rožu eļļu. Var lietot arī ceriņu balzāmu smaganu atvēršanai un mitrināšanai. Smaganu karstumu gadījumos ieteicams košļāt krustnagliņas un sveķus ar kādu stavesacre un pyrethrum*”. Avicenna neapšaubāmi uzskatāms par izcilāko intelektuālo spēku islāma medicīnas pasaulē.

Kā apliecinājumi Avicennas plašajām un dziļajām zināšanām gandrīz visās zinātnes nozarēs palikuši divi rakstiski darbi – *Canon* (zinātnisks medicīnas izdevums) un *Shifa* (Aristoteļa filozofijas un zinātnes enciklopēdija). Iespējams, ka Avicennas izstrādātais medicīnas krājums *Canon* ir bijis pats garākais un pilnīgākais izdevums, kas lietots vairāk kā 600 gadus. Avicennas darbā *Canon* zobārstniecībai atvēlētajā sadaļā sistematizētas stomatoloģisko saslimšanu diagnozes. Avicenna norāda uz fermentācijas procesiem kā zobu kariesa cēloni. Zobu kariesa ieteicamā ārstēšana sastāv no kariozo rajonu iztīrīšanas un tālāku kariozo bojājumu novēršanai nākotnē ieteicams parasti lietot savelkošas darbības dabas produktu. Dažādas drogu un zāļu kombinācijas tika lietotas mutes skalošanai. Zobu saslimšanu diagnozes aprakstītas sadaļā „zobi”. Svarīgi, ka Avicennas darbā *Canon* halitoze minēta kā atsevišķa mutes dobuma diagnoze sadaļā „mute un mēle”:

1. Mutes un mēles anatomija.
2. Mēles slimības un to ārstēšana.
3. Garšas izmaiņas vai zudums, tā ārstēšana.
4. Mēles parēze, mēles kustību ierobežojums.
5. Mēles spazmas un paralīze, tās ārstēšana.
6. Palielināta mēle un tās ārstēšana.
7. Sasaistīta mēle (saīsināta mēles saitīte) un tās ārstēšana.
8. Dedzināšana mēlē un tās ārstēšana.
9. Izrunas un valodas defekti.
10. Mēles iekaisums.
11. Mēles fisūras un to ārstēšana.
12. Mēles protrūzija.
13. Izsitumi un čūlas mutē, to ārstēšana.
14. Ļaundabīgas čūlas un to ārstēšana.
15. Palielināta siekalu sekrēcija un tās ārstēšana.
16. Nepatīkamu smaku nomākšana.
17. Halitoze un tās ārstēšana.
18. Mutes elpošana.

3.3. Ķīmiskie procesi, kas rada gaistošus sēra savienojumus (GSS)

3.3.1. Ķīmiskie savienojumi ar nepatīkamu smaku

Sākotnēji veiktie pētījumi par GSS komponentiem, kas rada nepatīkamu smaku, galvenokārt uzrāda divus galvenos ķīmiskos savienojumus – hidrogēnsulfīdu un metilmerkaptānu (Tonzetich and Richter, 1964; Tonzetich, 1971). Vēsturiski jaunāki pētījumi ietver cisteīnu, cistīnu un metionīnu (Kleinberg and Westbay, 1990). Gāzu hromatogrāfijas metode tiek lietota pētījumos molekulārai ķīmisko komponentu, kas izraisa halitozi, noteikšanai. Pateicoties šai GSS izmeklēšanas metodei noteikti arī citi sliktas elpas komponenti: piridīns, metilpiridīns, fenols, krezols, duodekanols, teradekanols, heksadekanols, indols, skatols (Kostelc *et al.*, 1980). Bez tam veikti arī pētījumi, kuros apstiprinājies, ka ne tikai GSS piešķir elpai nepatīkamu smaku. Noteikts, ka arī indols, skatols, putrescīns, kadaverīns, sviestskābe un baldriānskābe izraisa nepatīkamu smaku (Kleinberg and Codapilly, 1995). Ķīmiskie savienojumi, kas ir nozīmīgi halitozes veidošanā, un to pirmās atsauces zinātniskajā literatūrā apkopotas tabulā “**Ķīmiski savienojumi, kas izraisa nepatīkamu elpu**”.

Tabula 3.2

Ķīmiski savienojumi, kas izraisa nepatīkamu elpu

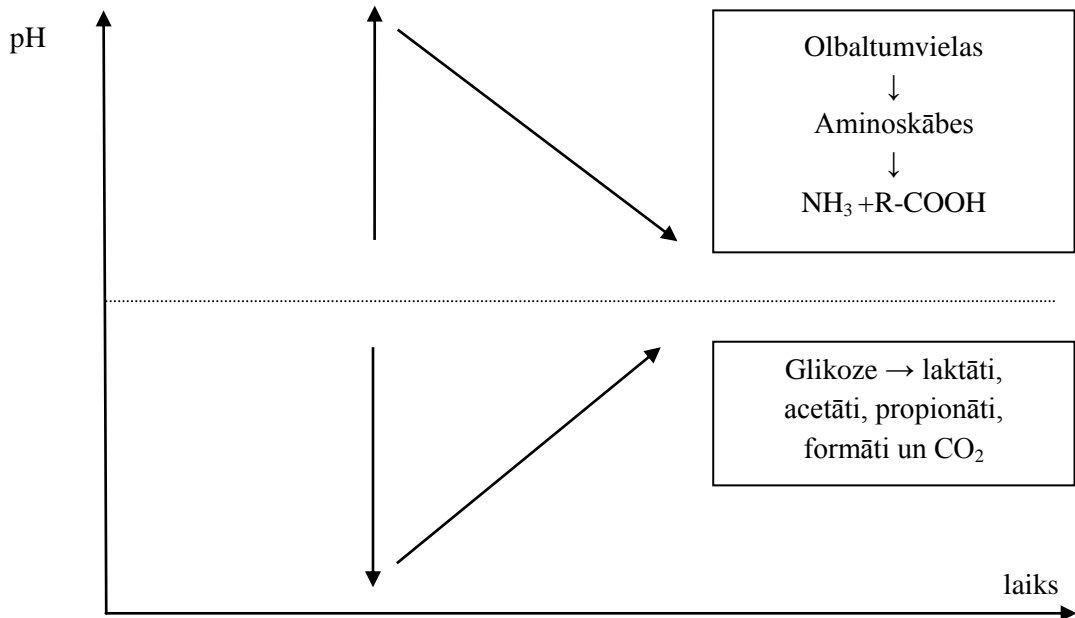
Ķīmiskie savienojumi	Pirmo reizi aprakstīti literatūrā
Hidrogēnsulfīds	Yaegaki and Sanada, 1992
Metilmerkaptāns	Yaegaki and Sanada, 1992
Dimetilsulfīds	Tonzetich et al., 1978
Indols	Kostelc, 1981
Skatols	Kostelc, 1981
Pienskābe	Rae and Clegg, 1956
Metilamīns	Fosdick et al., 1953
Difenilamīns	Kostelc, 1981
Kadaverīns	Fosdick et al., 1953
Putrescīns	Fosdick et al., 1953
Urīnviela	Golub et al., 1971
Amonjaks	Golub and Kleinberg, 1976
Duodekanols	Kostelc et al., 1980
Tetradekanols	Kostelc et al., 1980
Heksadekanols	Kostelc et al., 1980
Fenols	Kostelc, 1981
Krezols	Kostelc et al., 1980
Piridīns	Kostelc et al., 1980
δ-aminobaldriānskābe	Fosdick and Piez, 1953

Kadaverīns un putrescīns ir sliktu elpu izraisoši diamīni, kas rodas kā baktēriju metabolisma (fermentācijas) produkti. Kadaverīns rodas siekalās lizīna dekarboksilācijas rezultātā (Gale, 1946). Putrescīns veidojas ornitīna dekarboksilācijā, kā arī arginīna dekarboksilācijā. Pie zemām pH vērtībām raksturīga tieši baktēriju dekarboksilāžu aktivitāte jeb skābai videi bioplēvē mutes dobumā. Dekarboksilāzēm bioplēvē raksturīga arī substrāta specifitāte (Gale, 1946; Hayes and Hyatt, 1974). Aminoskābju dekarboksilācijas procesos piedalās tās orālo baktēriju sugas, kuru skaits bioplēvē palielinājies skābos vides augšanas apstākļos glikolīzes laikā (Gale, 1946). Noteiktu ķīmisko savienojumu dominēšanu izelpas gaisā saista ar konkrētām slimībām. Tā piemēram, cukura diabētam raksturīga ketonu smaka, kur dominantie ķīmiskie savienojumi izelpā ir acetons un citi ketoni. Nieru mazspējai (urēmijai) raksturīga ir zivju smaka, kuru nosaka dimetilamīns un trimetilamīns. Plaušu karcinomai raksturīgi ir tādi ķīmiski savienojumi kā acetons, metiletilketons, n-propanols, anilīns un o-tuloidīns. Augšējo elpceļu vai orofaringeālai karcinomai raksturīgas ir C₂-C₈ normālas un zarotas organiskās skābes. Aknu slimībām raksturīga dažādu GSS klātbūtne, kas jūtama kā visa ķermeņa smarža. Primārai biliārai cirozei raksturīgākais ķīmiskais savienojums ir sērūdeņradis. Dekompensētai aknu cirozei raksturīgs fetor hepaticus, ko veido C₂-C₈ alifātiskās skābes, metilmerkaptāns, etanoltiols un dimetilsulfīds.

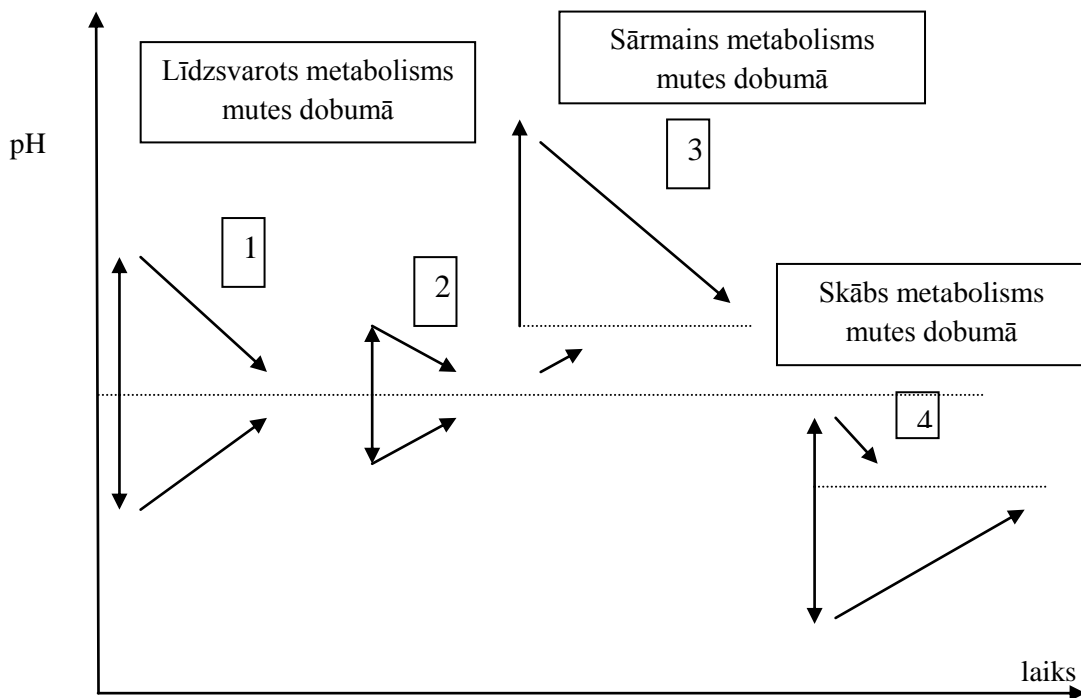
3.3.2. Ķīmisko savienojumu izraisītas vides pH izmaiņas biofilmā mutes dobumā

Biofilmas dažādie rajoni mutē var būt aerobāki un citi var būt anaerobāki. Šādas metabolisko procesu atšķirības nosaka pakāpeniskā receptorā baktēriju iesaitīšanās orālajā biofilmā. Baktērijas secīgi, pa noteiktiem metaboliski līdzīgiem kompleksiem iesaistās bioplēvē jeb zobu aplikumā. Svaigā biofilmā pirmās ir iesaistījušās aerobās glikolītiskās baktērijas. Dominējošās sugas jaunveidotā biofilmā ir *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mutans*, *Actinomyces acidophilus*, *Lactobacillus casei* u.c. Biofilmā, uzkrājoties metabolisma gala produktiem, vides apstākļi pakāpeniski izmainās jeb biofilma kļūst anaerobāka. Aerobajos biofilmas rajonos dominējošais metabolisma process ir glikolīze, kas saistīts ar vides pH samazināšanos. Šādā noformētā biofilmā ar specifisku receptoru spēji iesaistīties anaerobās baktērijas un sākt metabolisma procesus. Anaerobajos biofilmas rajonos izdzīvo galvenokārt proteolītiskās baktērijas, gan arī tādas baktērijas, kurām ir

abas – glikolītiskās un proteolītiskās fermentīvās sistēmas. Saistībā ar vides skābumu (pH) iespējams izveidot metabolisma diagrammas, kur pH vektori ilustrē biofilmas glikolītiskos un proteolītiskos procesus, kā arī to rezultātu (att. 3.2.). Metabolisma diagrammas dažādiem zobu biofilmas rajoniem shematiski attēlotas zinātniskā publikācijā par vides pH izmaiņām orālajās biofilmās (Kleinberg, Westbay, 1992).



3.2. attēls. pH izmaiņas mutes dobumā un ķīmiskie procesi, kas to nodrošina



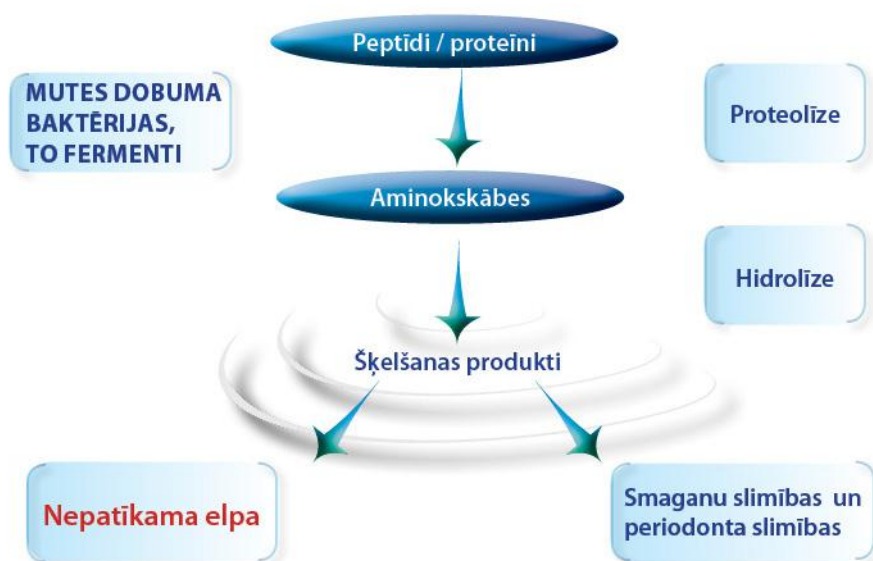
3.3. attēls. Metabolisma diagrammas dažādiem zobu biofilmas veidiem

Attēlā “Metabolisma diagrammas dažādiem zobu biofilmas veidiem” shematiski attēlo metabolisma procesu iespējamus dažādos iznākumus atšķirīgās biofilmās mutes dobumā. Būtībā tās ir metabolisma diagrammas dažādām biofilmām. Pirmie divi (1 un 2) kreisās puses vektoru komplekti ir sabalansēti (līdzsvaroti) fermentatīvie glikolītiskie un pūšanas procesi. Kreisajā pusē esošais vektoru komplekts (1) demonstrē vienlīdz izteikti aktīvus kā fermentatīvos, tā pūšanas procesus, kuri reāli varētu būt atbilstoši ļoti biežam biofilmas slānim. Šādā biofilmā ir daudz dzīvi dažādi mikroorganismi, kuri ar ekstracelulāro fermentu palīdzību, spēj nodrošināt intensīvu ķīmisko savienojumu pārveidošanu un izteiktas ķīmisko savienojumu svārstības, taču stabilu pH. 2.vektoru komplekts arī demonstrē līdzsvarotus ķīmiskos procesus un nemainīgu pH līmeni. Taču ķīmiskie procesi nav tik izteikti kā 1. variantā, kas varētu atbilst plānai biofilmai, kurā atrodas fermentatīvi mazaktīvi vai neaktīvi mikroorganismi skaitliski nelielā daudzumā. 3. vektoru komplekts shematiski demonstrē izteiktus, dominējošus pūšanas procesus un toksisku metabolisma gala produktu veidošanu, kurā ar saviem ekstracelulārajiem fermentiem piedalās anaerobie mutes mikroorganismi. Kā gala rezultāts ilgstošiem olbaltumvielu noārdīšanas jeb pūšanas procesiem biofilmā ir sārmaina pH veidošanās šādā biofilmā. 4. vektoru komplekts shematiski demonstrē anaerobos glikolītiskos procesus un skābu metabolisma galaproduktu veidošanos, kas zināmā laika periodā radīs zemu pH vērtību biofilmā un zobu cieto audu demineralizāciju.

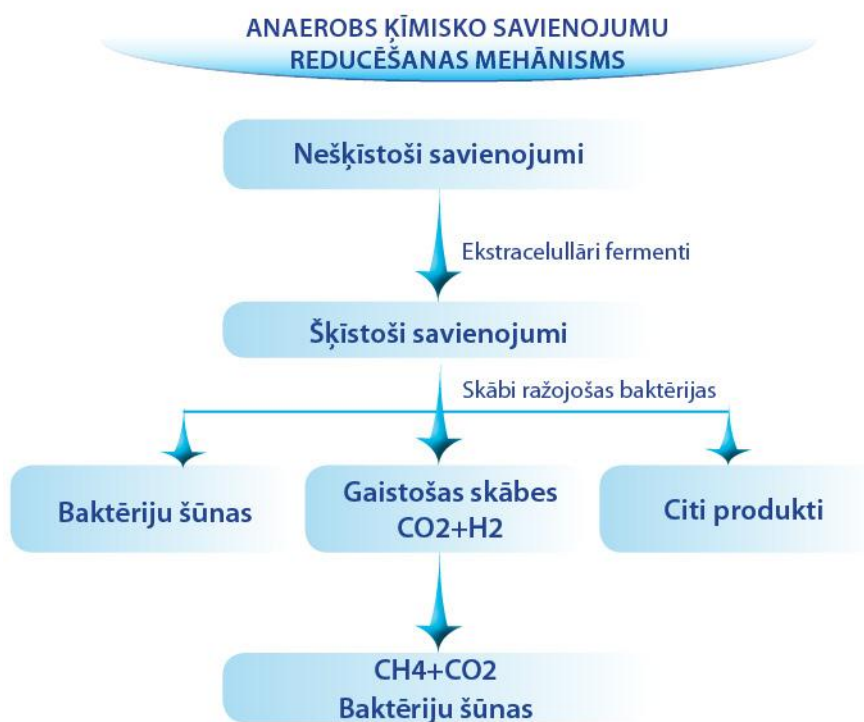
3.3.3. Olbaltumvielu šķelšana mutes dobumā

Olbaltumvielu šķelšana veselā mutes dobumā praktiski nenotiek. Nedaudz zemmolekulāru proteīnu atrodas periodonta kabatu sekrētā, un teorētiski neliela proteīnu šķelšana varētu notikt šajā rajonā. Taču veselā mutes dobuma biofilmā nav baktērijas, kurām ir proteolītiskie fermenti. Tādas proteolītiskās baktērijas iesaistās jau nobriedušā, vecā biofilmā. Tāpēc ir pieņemts, ka olbaltumu šķelšana veselā mutes dobumā nenotiek. Ja biofilmā ļauj uzkrāties un savairoties proteolītiskajām baktērijām, tās ātri vien iekļūst mīkstajos mutes dobumā audos un ierosina iekaisumu. Šādās proteolītiskās biofilmās notiek aktīva olbaltumvielu šķelšana. Proteīnu šķelšanas rezultātā atbrīvojas aminoskābes, aminoskābju hidrolīzes rezultātā rodas šķelšanas galaprodukti, kuru sastāvā var būt GSS. Parasti GSS rodas no sēru saturošām aminoskābēm.

Olbaltumvielu šķelšana mutes dobumā (pūšana)



3.4. attēls. Olbaltumvielu šķelšana mutes dobumā (pūšana)



3.5. attēls. Anaerobs ķīmisko savienojumu reducēšanas mehānisms

3.4. Mutes dobuma mikrofloras izmaiņas un baktēriju diagnostikas metodes pie sliktas elpas sūdzībām

3.4.1. Normāla mutes dobuma mikroflora

Normālā mutes dobuma mikroflorā ietilpst tie mikroorganismi, kas pastāvīgi uzturas mutē pacientiem, kuru mutē ir zobi. Normālas mutes dobuma mikrofloras sastāvā ir plaši pārstāvēti vīrusi, sēnes, vienšūņi un dažādas baktērijas. Mutes dobumu apdzīvo daudzveidīga un daudzskaitlīga mikroorganismu populācija. Barības vielas baktēriju metabolisma procesu nodrošināšanai atrodas siekalās, smaganu kabatu šķidrums, nolobītās epitēlija šūnās. Mutē ir ideāli augšanas apstākļi daudzām aerobām, fakultatīvi anaerobām un anaerobām baktērijām (35 – 36⁰C; pH līdz 7,2, vidēji 6,0 – 6,5). Visplašāk mutes dobumā ir pārstāvētas fakultatīvi anaerobās baktēriju sugas. Gram pozitīvās baktērijas mutes dobumā ir orālie streptokoki, *Lactobacillus* sugas, *Actinomyces* sugas. Orālie streptokoki veido lielāko daļu no normālas mikrofloras:

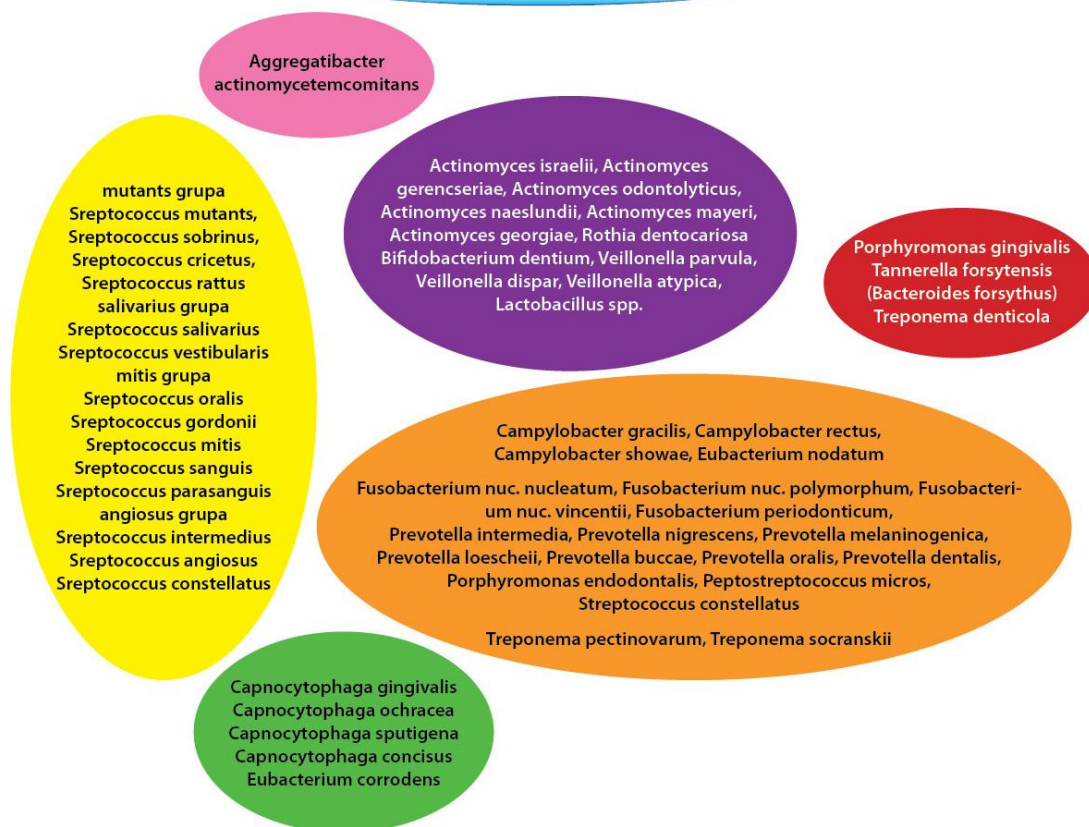
- 28% no zobu aplikuma (pirmie specifiski piesaistās pie zoba virsmas),
- 29% veselā smaganu kabatā (norma),
- 45% mēle (norma),
- 46 % siekalās.

Baktērijas, secīgi piesaistoties pie virsmām mutes dobumā, veido biofilmas uz orālajām virsmām dažādās ekoloģiskajās nišās mutes dobumā. Dažādas baktēriju sugas secīgi nomaina cita citu. Šāda prognozējama baktēriju sugu nomaņa saistīta ar barības vielu ķēdēm un izmainītajiem vides apstākļiem biofilmās. Baktērijas ar vienādu vai līdzīgu metabolismu, prasībām pret vides apstākļiem un adherences spējām iedala vienā bakteriālajā kompleksā.

3.4.2. Mutes dobuma mikrofloras izmaiņas halitozes gadījumā

Dzeltenā bakteriālā kompleksa sugas ir vienīgās dzīvās būtnes mutē, kuras veido biofilmas arī uz cietajām virsmām mutes dobumā. Raksturīgākie dzeltenā kompleksa pārstāvji ir orālie streptokoki. Lai notiktu cieto audu (zoba cietie audi – emalja, dentīns, arī atsegta zoba saknes virsma, arī protēžu materiālu virsmas) kolonizācija, virsmām ir jāpieadherējas orālo streptokoku monoslānim. Izveidotu streptokoku biofilmu spēj kolonizēt citu sugu baktērijas un orālās sēnītes. Biofilmā bakteriālie kompleksi secīgi nomaina cits citu.

MIKROBIOLOĢISKIE KOMPLEKSI BIOPĻĒVĒ



3.6. attēls. Bakteriālie kompleksi biofilmā pēc Socransky, 1998

Dzeltenajā kompleksā ietilpst orālie streptokoki - mutans grupa: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus cricetus*, *Streptococcus rattus*; salivarius grupa: *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus vestibularis*; mitis grupa: *Streptococcus oralis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus parasanguis*; anginosus grupa: *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*. Violetajā kompleksā ietilpst sekojošas mikroorganismu sugas: *Actinomyces israelii*, *Actinomyces gerencseriae*, *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces mayeri*, *Actinomyces georgiae*, *Bifidobacterium dentium*, *Veillonella parvula*, *Veillonella dispar*, *Veillonella atypica*, arī *Lactobacillus* sugas. Zaļajā kompleksā ietilpst: *Capnocytophaga gingivalis*, *Capnocytophaga ochracea*, *Capnocytophaga sputigena*, *Capnocytophaga concisus*, *Eubacterium corrodens*. Oranžajā kompleksā ietilpst: *Campylobacter gracilis*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter showae*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium polymorphum*, *Fusobacterium vincentii*, *Fusobacterium periodonticum*,

Prevotella intermedia, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella loescheii*, *Prevotella buccae*, *Prevotella oralis*, *Prevotella denticola*, *Porphyromonas endodontalis*, *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus constellatus*, *Treponema pectinovarum*, *Treponema socranskii*. Sarkanajā kompleksā ietilpst: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis* (agrākais nosaukums *Bacteroides forsythus*), *Treponema denticola*. Rozā kompleksā ietilpst tikai viena patogēnā baktērija *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Halitozes gadījumā dominē proteolītiskās baktērijas, kuras ietilpst oranžajā un sarkanajā bakteriālajā kompleksā, galvenokārt *Porphyromonas*, *Tannerella*, *Treponema* ģintis.

3.4.2.1. *Bacteroidaceae* dzimta

Pirmoreiz ģinti *Porphyromonas* definēja 1986. gadā. *Porphyromonas* ģintī iekļāva melni pigmentējošas asaharolītiskas vai vāji saharolītiskas nūjiņveida baktērijas, kuras iepriekš tika pieskaitītas *Bacteroides* ģintij. Orālās melni – pigmentējošās baktērijas ar agrāko ģints nosaukumu *Bacteroides* 20. gadsimta beigās pilnībā reklasificētas. Mikroskopiski *Porphyromonas* spp. bieži ir ļoti īsas nūjiņveida baktērijas (kokoīdas). To izmērs svārstās 0,8-2,5 X 0,5 μm. *Porphyromonas* spp. producē etiķskābi, propionskābi, izosviestskābi, sviestskābi, izobaldiriānskābi un nedaudz dzintarskābi. Tāpat tiek ražota arī glutamāt-dehidrogenāze gadījumos, ja pietrūkst glikozil-6-fosfatāt-dehidrogenāze un 6-fosfoglikonāt-dehidrogenāze. *Porphyromonas* spp. nefermentē ogļhidrātus – to metabolisms ir pilnībā proteolītisks, un enerģijas ieguve notiek aminoskābju fermentācijas procesā. Tāpēc *Porphyromonas* spp. augšanai optimālais pH-līmenis ir aptuveni 7,5. 1990. gadā tika izveidota jauna ģints *Prevotella*. Šajā jaunajā ģintī iekļāva gan *Bacteroides* oralis-grupas baktērijas, gan saharolītiskās *Bacteroides melaninogenicus*- grupas baktērijas. Šajā ģintī apvienoja nepigmentējošas, kā arī melni pigmentējošas sugas. Mikroskopiski *Prevotella* spp. ir mazas, īsas nūjiņveida baktērijas (kokveidīgas). To izmērs ir no 1-2,5 μm X 0,5-1 μm. Reti sastopams pleiomorfisms. *Prevotella* spp. pretēji *Porphyromonas* spp. vielmaiņā izmanto ogļhidrātus. *Prevotella* spp. kā metabolisma galaproduktus ražo etiķskābi, dzintarskābi, izobalderiānskābi un izosviestskābi. Tās neproducē sviestskābi. Glikozil-6-fosfatāt-dehidrogenāze un glutamīnskābes-dekarboksilāze netiek ražotas. Kultivējot orālās *Prevotella* spp. veido pigmentētas brūnas vai melni brūnas kolonijas ar hematīna

uzkrājumiem. *Bacteroides* ģints orālās baktērijas vairākas reizes ir taksonomiski reklasificētas un šobrīd ir izveidotas trīs pavisam jaunas ģintis – *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Tannerella*. *Fusobacterium* spp. morfoloģiski ir vārpstveida vai pleomorfa šūnas forma, līdz pat 15 μm garākās šūnas. *Fusobacterium* ģintī iekļautas vairākas sugas, kuru kopējā pazīme ir sviestskābes veidošana. Arī *Porphyromonas* spp. piedalās sviestskābes producēšanā, bet šī skābe nav galvenais minēto baktēriju gala produkts – vienmēr tas tiek ražots kopā ar izosviestskābi un izobaldriānskābi. Bez tam *Fusobacterium* spp. pavisam trūkst sazarotās taukskābes. *Fusobacterium* ģints lielākoties ir proteolītiskas un enerģijas ieguvei katabolizē aminoskābes. Skābju veidošana no cukuriem nav tām raksturīga un izpaužas ļoti reti mazā apjomā. Tomēr *Fusobacterium* spp. ir spējīgas uzņemt ogļhidrātus un pārvērst tos kā intracelulārus polisaharīdus.

Campylobacter ģintī morfoloģiski ir viegli salīkušas vai taisnas nūjiņveida kustīgas baktērijas. Viena polāra viciņa nodrošina *Campylobacter* baktēriju kustības. Tās nepiedalās ogļhidrātu metabolismā, enerģijas ieguvei izmanto fumarātu reducēšanu un producē etiķskābi un dzintarskābi kā gala produktus.

3.4.2.2. *Porphyromonas* ģints

Pie plašāk pazīstamajām orālajām *Porphyromonas* spp. pieder *P. gingivalis* un *P. endodontalis*. Šo nekustīgo nūjiņveida baktēriju patogenitāte netieši saistīta ar kolonizācijas procesu un tieksmi iegūt visbagātīgākās uzturvielas savam metabolismam. *Porphyromonas* spp. raksturīgākās pazīmes ir sekojošas: 1) vajadzība pēc dzelzs, 2) nespēja vielmaiņas procesos izmantot ogļhidrātus, 3) obligāti anaerobs elpošanas process. Šī suga apdzīvo subgingivālo rajonu jeb periodonta kabatas. Tieši zemsmaganu rajona ekoloģiskā vide nodrošina *Porphyromonas* spp. ideālus, stabilus dzīves apstākļus: 1) proteīniem bagātais smaganu kabatu šķidrums ir labs metabolisms izejmateriālu avots, 2) zemsmaganu rajonā ir zems red-okspotenciāls (it sevišķi patoloģiskajā smaganu kabatā marginālā periodontīta gadījumā). *Porphyromonas* spp. nelielā daudzumā var būt arī mēles un tonsillārajā mikroflorā (parasti kā tranzitorā mikroflora caur siekalām no smaganu kabatām). *Porphyromonas* spp. raksturīgi sekojoši virulences faktori, pret kuriem cilvēka imūnā sistēma nav spējīga cīnīties: sugai piemīt PMN aktivitātes nomākšana, *P. gingivalis* ir rezistenta pret komplementa

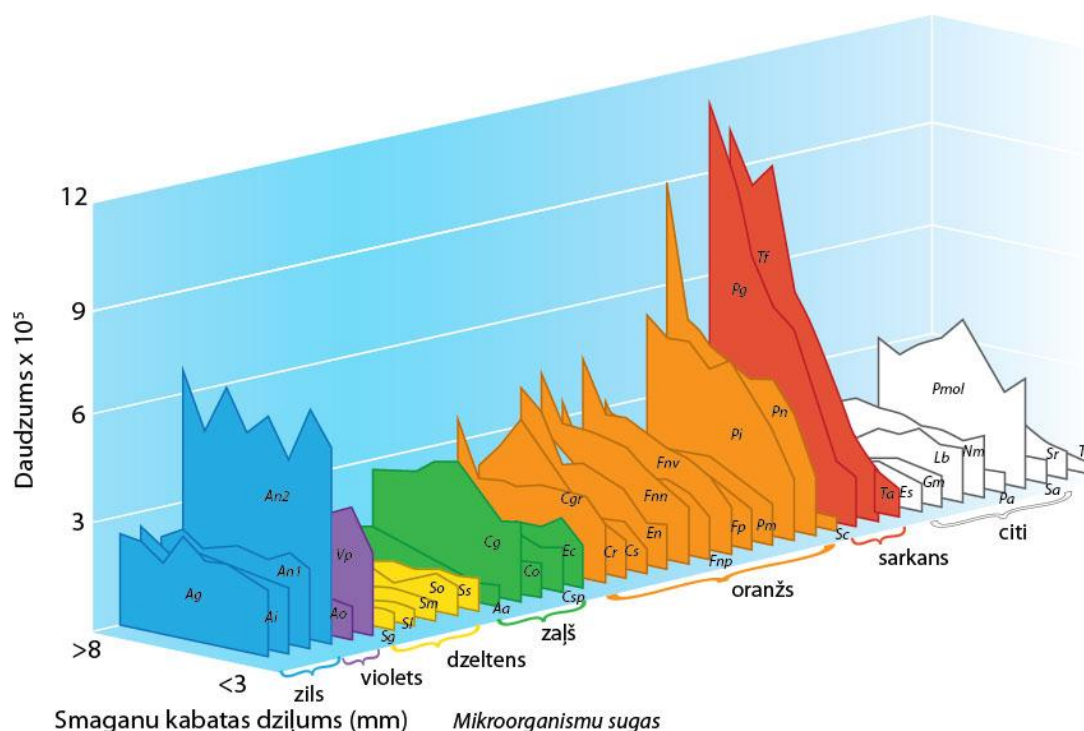
starpproduktiem, daudzi *P. gingivalis* celmi veido kapsulas. Šie celmi ir rezistenti pret fazocitozi. *P. gingivalis* var iekļūt smaganu kabatu epitēlija šūnu un saistepitēlija šūnu iekšpusē un dzīvot šajās šūnās. Pret intracelullārām *P. gingivalis* neveidojas antivielas.

Tabula 3.3

Orālās substrātu virsmas, pie kurām var piesaistīties *P. gingivalis*

Eikariotu šūnas (saimnieka šūnas)	Prokariotu šūnas (koagregācijas partneri)	ECM-molekulas
Orālā epitēlija šūnas fibroblasti monocīti/ makrofāgi eritrocīti	<i>Streptococcus gordonii</i> <i>Streptococcus oralis</i> <i>Streptococcus sanguis</i> <i>Actinomyces neaslundii</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Treponema denticola</i> <i>Tannerella forsythensis</i>	Kollagēns fibrinonektīns laminīns vitronektīns

Proteīniem bagātās vietās mutes dobumā dominē oranžā un sarkanā bakteriālo kompleksu pārstāvētās baktērijas. Attēlā 3.7. Bakteriālo kompleksu proporcionālas izmaiņas periodonta kabatās uzskatāmi redzams, kā palielinās *P. gingivalis* un *T. forsythensis* daudzums anaerobā, proteīniem bagātā orālajā biofilmā.



3.7. attēls. Bakteriālo kompleksu proporcionālas izmaiņas periodonta kabatās

3.4.3. Anaerobo mutes baktēriju diagnostikas iespējas.

Priekšrocības diagnostikai ar PĶR palīdzību

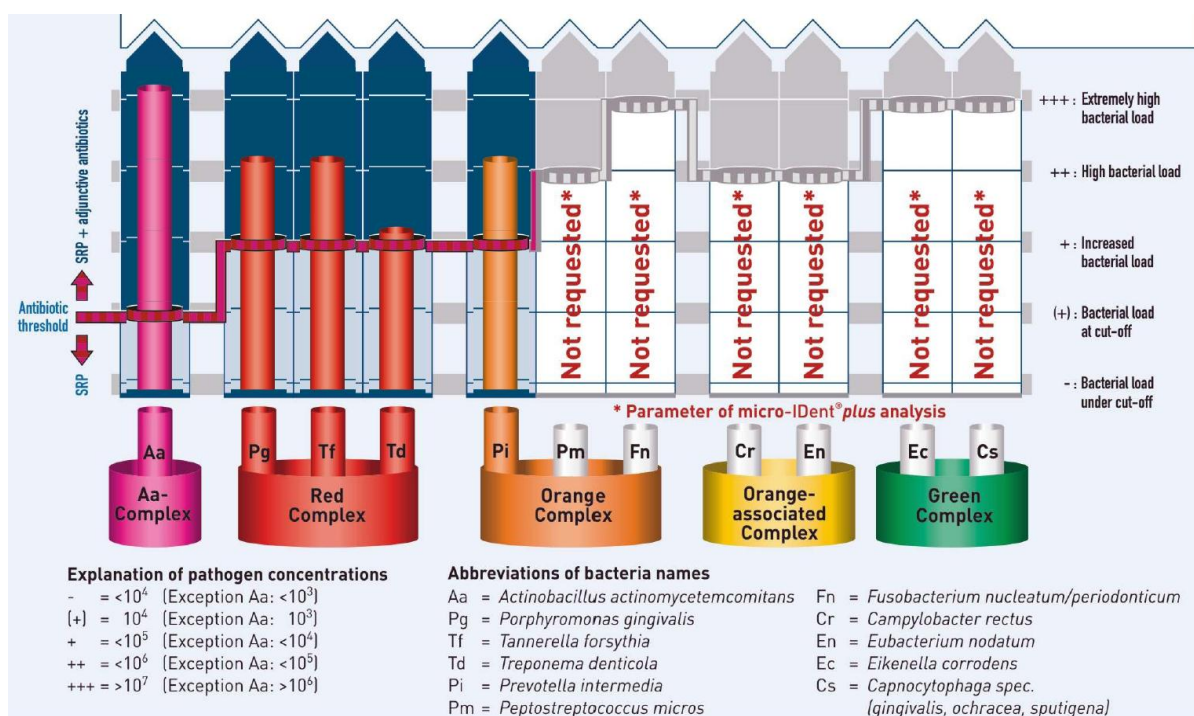
Porphyromonas gingivalis, *Treponema denticola* un *Tanarella forsythensis*, kā arī *Capnocytophaga* sugas zemsmaganu aplikumā piedalās zemmolekulāro olbaltumvielu hidrolīzē. Ar baktēriju sintezēto proteolītisko fermentu (proteāzes, peptidāzes) palīdzību notiek olbaltumvielu hidrolīzes process iekaisuma skartajos audos. Minēto anaerobo mikroorganismu klātbūtnes noteikšana zemsmaganu aplikumā, to daudzums un savstarpējās baktēriju proporcijas var palīdzēt izvēlēties piemērotāko ārstēšanas plānu. Ja šo baktēriju klātbūtne, to daudzums un proporcijas tiek noteiktas pēc ārstēšanas, iespējams izvērtēt veiktās ārstēšanas efektivitāti. Piemērotākās anaerobu klīniskās diagnostikas metodes ir: 1) baktēriju genoma analīze, izmantojot polimerāzes ķēdes reakciju (PĶR), 2) to kultivēšana anaerobos apstākļos. Daudzas baktērijas nav kultivējamas uz agara (piemēram, orālās spirohetas), bet tās var diagnosticēt mikroskopējot aplikumu. Citas baktēriju sugas prasa kapnofilus vides apstākļus (piemēram, *Capnocytophaga* ģints), tās kultivējot un izmeklējot laboratorijā. Informāciju par spirohetu klātbūtni un aptuvenu skaitu var iegūt tumšā redzes lauka vai fāzu kontrasta mikroskopā, aplūkojot to kustības natīvā aplikuma preparātā. Ja fāzu kontrasta mikroskopu savieno ar videokameru, tad arī paši pacienti var monitorēt aplūkot spirohetu kustīgumu, leukocītu klātbūtni iekaisumu procesā. Tomēr gadījumos, kad bez spirohētām atrodami vēl citas anaerobās mutes baktērijas, ar tiešo aplikuma mikroskopiju vien nepietiek. Tiešā mikroskopija ir aptuvena diagnostikas metode. Var izmantot netiešu baktēriju diagnostikas metodi – BANA testu. Šo izmeklēšanas metodi lietoja vairāki autori 20. gs. beigās. Ar BANA testu tiek noteikta zemsmaganu aplikuma anaerobo baktēriju spēja hidrolizēt BANA (benzil-DL-arginīn-2-naftilamīdu). *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* un *Tanarella forsythensis* producē enzīmu, kas spēj hidrolizēt sintētisko substrātu benzil-DL-arginīn-2-naftilamīdu. Sterilu zobu bakstāmo kociņu lieto zemsmaganu aplikuma iegūšanai no interproksimālajiem rajoniem Izņemot zobu bakstāmo kociņu no izmeklējamās zemsmaganu kabatas, pie tā pielīpušo aplikumu noslauka uz BANA piesātināta stripa papīra, kas atrodas uz BANA papīra parauga reaģenta kartes apakšējās malas. Augšējā papīra reaģenta mala satur Evana melno krāsvielu, kas tiek aktivēta, to samitrinot ar destilētu ūdeni. Abi stripi tiek salocīti tā, lai tie savstarpēji kontaktētu. Tad karti ievieto karsēšanas blokā 35 °C jeb BANA inkubatorā 5 minūtes. Naftilamīds, kas izdalījies kādas BANA hidrolizējošo

baktēriju sugas klātbūtnē, difundē augšējā reaģenta stripā, kur tas reaģē ar Evana melno krāsu, radot pastāvīgu zili melnu krāsojumu. Rezultāti tiek noteikti balstoties uz redzamo zilās krāsas daudzumu jeb intensitāti augšējā reaģenta stripā pēc inkubācijas.

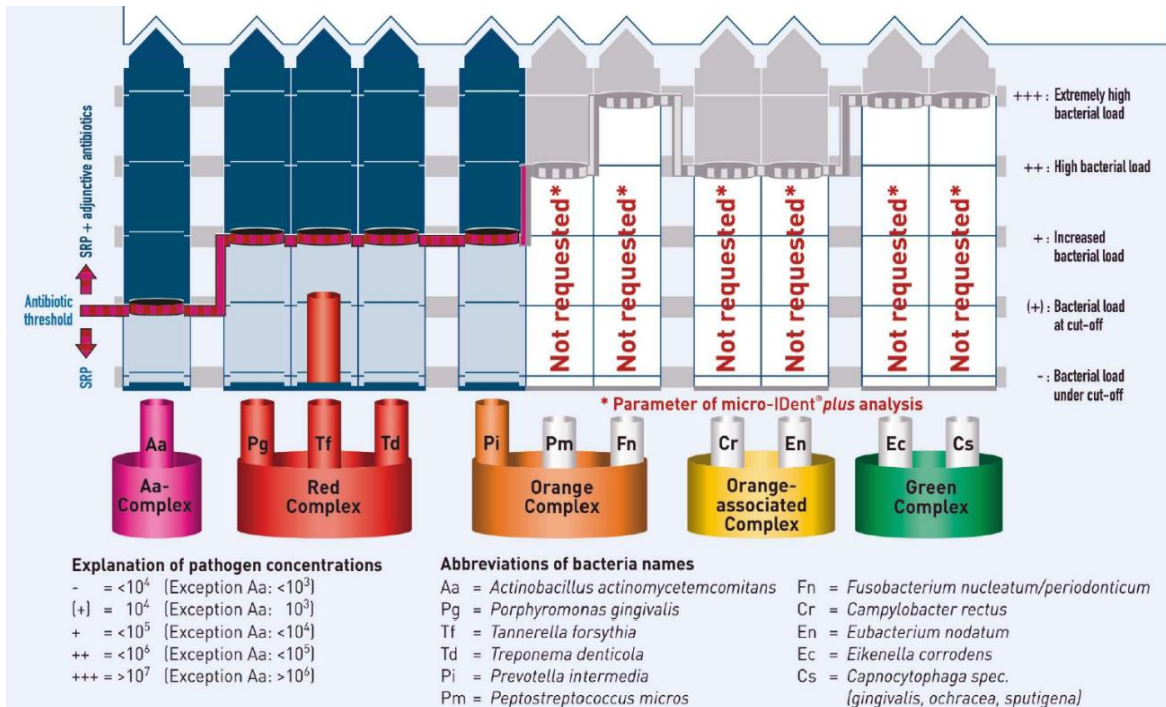
- 1 – negatīva BANA reakcija – zilā krāsa nav redzama,
- 2 – vāji „+” BANA reakcija – blāvi zila krāsa,
- 3 – „+” BANA reakcija – intensīvi zils krāsojums.

Ja BANA hidrolīzes reakcija ir pozitīva, tas norāda uz to, ka izmeklējamajā zemsmaganu aplikuma materiālā orālo spirohetu un citu anaerobo mutes baktēriju daudzums palielināts. BANA ir aptuvena diagnostika metode.

Lai veiktu anaerobo baktēriju sugu kvalitatīvu un kvantitatīvu diagnostiku, ieteicams lietot *real-time* PQR, jo darbs ar nedzīvu baktēriju genoma materialu būtiski atvieglo ikdienas klīnisko darbu, ir veicams jebkurā laikā. *Real-time* PQR praimeru komplekti iespējami gan proteolītisko anaerobo baktēriju, gan kapnofīlo baktēriju, gan glikolītisko baktēriju ērtai, precīzai diagnostikai.



3.8. attēls. Laboratorijas protokols anaerobo baktēriju diagnostikai ar *real-time* PQR



3.9. attēls. Laboratorijas protokols anaerobo baktēriju diagnostikai ar *real-time* PQR

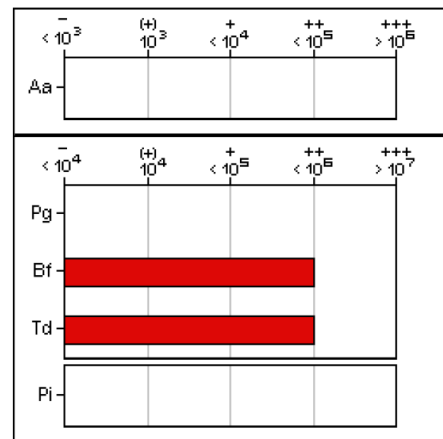


DNA test for 5 periodontopathogenic bacteria

Aa-Complex	Actinobacillus actinomycetemcomitans
	-

Red Complex	Porphyromonas gingivalis
	-
	Bacteroides forsythus
	++
Orange Complex	Treponema denticola
	++
Orange Complex	Prevotella intermedia
	-

- = bacterial load under cut-off
 (+) = bacterial load at cut-off
 + = increased bacterial load*
 ++ = high bacterial load*
 +++ = extremely high bacterial load*

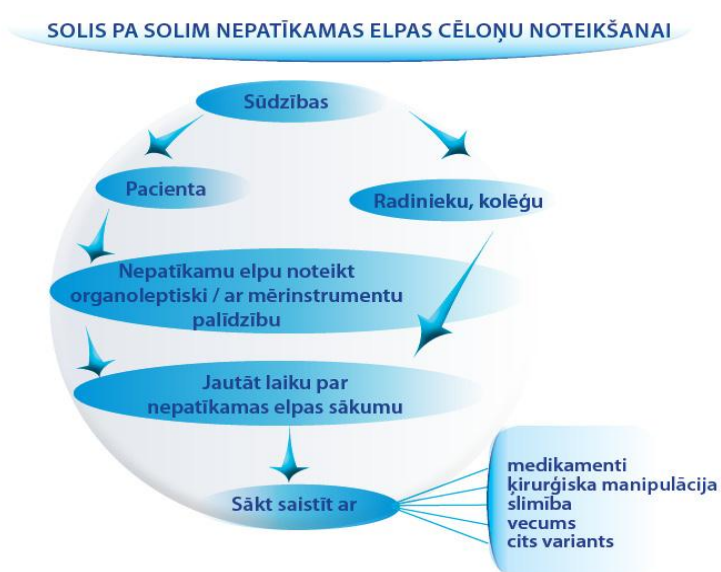


*Detectable concentrations of bacteria (Aa: $>10E3$ | Pg, Pi, Bf, und Td: $>10E4$) usually need treatment. Treatment regimens can be found in the common literature (e. g. DGZMK statement) or on our web-page www.hain-lifescience.de

3.10. attēls. Laboratorijas protokols anaerobo baktēriju diagnostikai ar *real-time* PQR

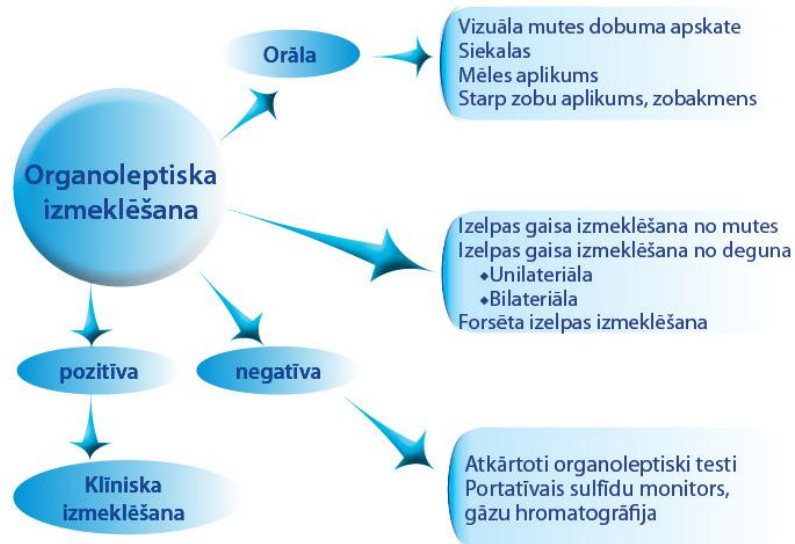
3.5. Halitozes diagnostikas metodes un tehnoloģijas, to pielietojums un vēsturiska nomaiņa

Pagājušā gadsimta laikā būtiskas izmaiņas ir notikušas sliktas elpas noteikšanas iespējās ar speciālu mērinstrumentu palīdzību. Ir bijuši daudzi mēģinājumi jaunākos sasniegumus zinātnē izmantot sliktu elpu radošo savienojumu un to daudzumu noteikšanai mutes dobumā, t. i., izelpojamajā gaisā, siekalās, zobu aplikumā. Sliktu elpu radošo ķīmisko savienojumu instrumentāla diagnostika aizsākās 20. gs. sākumā ar osmoskopa lietošanu pacientu izmeklēšanai laboratorijā (Sulser *et. al.*, 1939), tai sekoja gāzu hromatogrāfijas diagnostikas metodes izmantošana (Krotoszynski B. *et al.*, 1977), ko pagājušā gadsimta beigās nomainīja portatīvo gāzu monitoru (halimetru) izmantošana. Vēsturiski daudz senāka sliktas elpas diagnostikas metode, kas šodien vēl joprojām tiek lietota paralēli objektīvai instrumentālai ķīmisko savienojumu noteikšanai, ir organoleptiska diagnostikas metode. Sliktas elpas noteikšanā piedalās vairāki (parasti divi vai trīs) speciāli apmācīti un kalibrēti sliktas elpas speciālisti – tā saucamie “deguni”. Svarīga ir pilnvērtīga halitozes pacienta slimības vēsture (attēls 3.11.). Izmeklējot halitozes slimnieku pirmkārt ir īpaši būtiski atcerēties teicienu „uzklausiet pacientu, un viņš jums pateiks diagnozi.” Šo frāzi vienmēr būtu nepieciešams zināt, izmeklējot pacientu ar sūdzībām par sliktu elpu. Pie tam to, kas spontāni izstāstīts, speciālistam vajadzētu papildināt ar konkrētiem jautājumiem par nepatīkamās elpas biežumu, iespējamo izteiktāko laiku dienas garumā (Attia E., 1982).

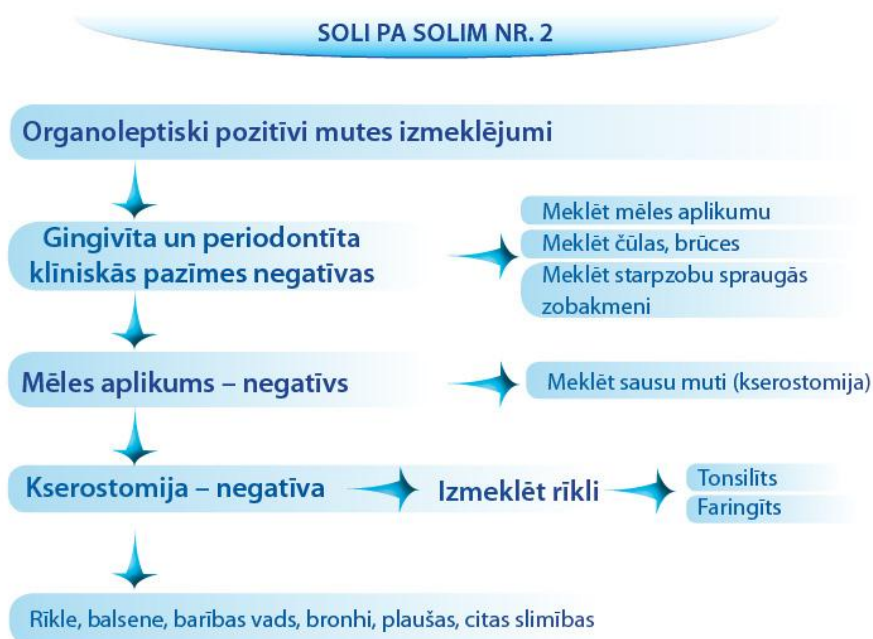


3.11. attēls. Nepatīkamas elpas cēloņu noteikšana pēc slimības vēstures

Kaut arī sliktas elpas organoleptiska izmeklēšana ir subjektīva diagnostikas metodes, tā praktiski tiek pielietota. Izmantojot organoleptisku nepatīkamas elpas diagnostiku, autors Daniel van Steenberghe iesaka ievērot tā saucamās “soli pa solim” shēmas, lai samazinātu diagnostikas kļūdu skaitu (Daniel van Steenberghe, 2004).



3.12. attēls. “Soli pa solim nr.1” organoleptiska nepatīkamas elpas diagnostika



3.13. attēls. “Soli pa solim” nepatīkamas elpas cēloņu diagnostika

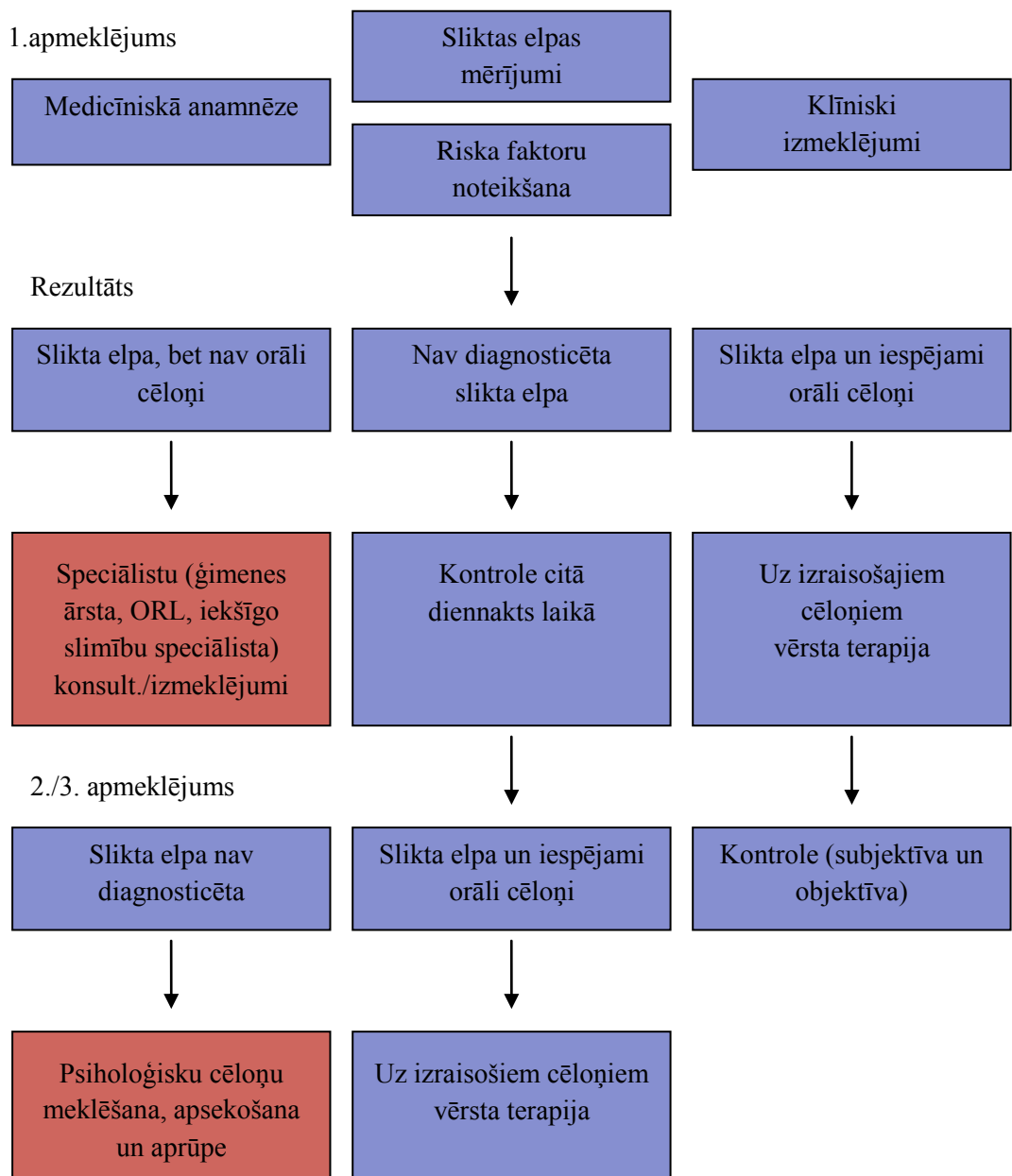
3.6. Halitozes ārstēšanas plānojums

Zinātniskajā literatūrā vēl joprojām ir pretrunīga informācija par halitozes diagnostikā izmantotajiem halimetriskajiem diagnostiskajiem mērījumiem (tabula 3.5). Vairāki autori iesaka halitozes diagnozei izmantot $\geq 50 - 150$ ppb halimetrisko mērījumu robežu. Šādi halimetriskie mērījumi ir jūtami personīgi, gan arī jūtami tuviniekiem. Apkārtējiem cilvēkiem traucējoši, nepatīkami sabiedrībā, darbā un ikdienā brīvajā laikā halimetriskie mērījumi ir ≥ 300 ppb savstarpējas cilvēku komunikācijas ietvaros.

3.5. tabula

Diagnostiskie halimetriskie mērījumi

Halimetriskie elpas mērījumi normas robežās	Halitoze	Literatūras atsauce
$< 50 - 150$ ppb	$\geq 50 - 150$ ppb	Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA Halimetra instrukcija
$< 50 - 150$ ppb	$\geq 50 - 150$ ppb	Seemann, 2000
< 100 ppb	≥ 100 ppb	Furne, 2002
< 300 ppb (sarunas distances attālumā nav jūtama slikta elpa)	≥ 300 ppb (sarunas distances attālumā ir jūtama slikta elpa)	Stassinakis <i>et al.</i> , 2002



3.14. attēls. Halitozes diagnostikas un ārstēšanas algoritms (Fillipi A., 2002)

3.7. Ēteriskās eļļas, to pielietojums normālas mutes mikrofloras atjaunošanā, veidošanās procesā

Baktēriju klātbūtne mutes dobumā ir saistīta ar dažādiem hroniskiem iekaisumiem mutes dobuma mīkstajos audos. Hronisku mutes dobuma iekaisumu ārstēšanā ieteicams izmantot mutes dobuma skalojamus līdzekļus. Ir zināms, ka ēteriskās eļļas (ĒE) saturoši skalojamie līdzekļi nodrošina normālas mikrofloras atjaunošanos mutes dobumā. ĒE mutes dobuma skalojamie līdzekļi izraisa zobu aplikumu jeb bioplēvi veidojošo

mikroorganismu šūnu sienu izšķīšanu, jo inhibē bioplēves baktēriju ezimātisko aktivitāti (Seemann *et al.*, 2004). ĒE sastāvvielas mutes dobuma skalojamos līdzekļos molekulas savienojas ar sākotnējo bioplēvi veidojošajām baktērijām (galvenokārt Gram-pozitīvo mikroorganismu sugām), palēnina baktēriju dalīšanos un inaktivē endotoksīnus, ko saražojušas Gram-negatīvās patogēnās baktērijas. ĒE ir viegli gaistoši, smaržīgi, eļļaini, bezkrāsaini, retāk – krāsaini šķidrums, no kuriem izdalītas aptuveni 1000 dažādas vielas – terpēni, to spirti, skābes, aldehīdi, ketoni, oksīdi, peroksīdi, laktoni, aromātiskie un heterocikliskie savienojumi un citas vielas. Pasaulē pazīstamas aptuveni 3000 dažādas ēteriskās eļļas, no kurām praktiski izmantojamas ir aptuveni 300. Visvairāk ĒE satur augi, kas aug sauso tropu un subtropu apgabalos. Ēterisko eļļu sastāvs un līdz ar to arī smarža mainās auga attīstības laikā, piemēram, koriandram.

Medicīnā izmanto ne tikai ĒE, bet arī no tām izolētas sastāvdaļas – kamparu, mentolu, 1,8-cineolu, askaridolu, timolu, geraniolu, citrālu un citas. Drogas, kas satur ĒE, lieto iekšķīgi ēstgribas ierosai, gremošanas sulu sekrēcijas stimulēšanai, diurēzes veicināšanai, kā pretsāpju, antibakteriālus, pretiekaisuma, centrālo nervu sistēmu stimulējošus, uzbudinošus un nomierinošus līdzekļus. ĒE un to atsevišķus komponentus izmanto arī zāļu garšas uzlabošanai. Tās plaši lieto pārtikas rūpniecībā, parfimērijas izstrādājumos, dzērienu pagatavošanai, konservu ražošanai un mājsaimniecībā gan kā garšvielas, gan kā dzērienu aromatizētājas. Populārākās ĒE saturošās drogas ir baldriāna saknes (*radix Valerianae*), kalnes un ingvera sakneņi (*rhizoma Calami*, *rhizoma Zingiberis*), piparmētras (*folium Menthae piperitae*), ārstniecības salvijas lapas (*folium Salviae officinalis*), kumelītes un lavandas ziedi (*flos Matricariae*, *flos Lavandulae*), priežu, bērzu un apšu pumpuri (*Gemma Pini*, *Gemma Betulae*, *Gemma Populi*), fenheļa un anīsa augļi (*fructus Foeniculi*, *fructus Anisi*), mārsila, timiāna, pelašķa un vērmeles laksti (*herba Serpylli*, *herba Thymi*, *herba Millefolii*, *herba Absinthii*), citrusaugļu miza (*exocarpium Citri*). Viena no vērtīgākajām ĒE un to saturošo augu ārstnieciskajām īpašībām ir to antimikrobā darbība. Antimikrobās darbības spektrs ir plašs un dažādām augu sugām atšķirīgs. Atkarībā no ĒE sastāvā ietilpstošo vielu ķīmiskā sastāva un to koncentrācijas, saskares ilguma ar mikroorganismu, ĒE iedarbība uz mikroorganismiem ir bakteriostatiska vai bakteriocīda. Iedarbības mehānisms ir komplicēts un saistīts galvenokārt ar baktēriju citoplazmatisko membrānu destrukciju, kam seko citu procesu, piemēram, mikroorganismu vielmaiņas, aerobās elpošanas un biosintēzes procesu traucējumi. Svarīgi, ka atrodoties ilgstošā kontaktā ar ĒE, mikroorganismi nekļūst pret tām rezistenti, neveidojas jauni rezistenti celmi. Jāatzīmē ĒE spēja pastiprināt

ķīmioterapeitisko, sintētisko antiseptisko līdzekļu un antibiotiku darbību. Vairākām ĒE saturošām ārstniecības augu drogām piemīt ne tikai antimikroba, bet arī pretiekaisuma darbība. Pretiekaisuma darbība izpaužas šūnu aizsardzībā no bojājumiem, eksudatīvā procesa vājināšanā, leikocītu un mikrofāgu infiltrācijas palielināšanā, šūnu proliferācijas pastiprināšanā. Daļēji to nosaka antioksidatīvā darbība, kas piemīt atsevišķām ĒE sastāvā esošām vielām, spēja kavēt brīvo radikāļu izraisītās reakcijas, kas bojā audu veselās šūnas. Rezultātā stabilizējas šūnu membrānas un mazinās kapilāru caurlaidība. Vienlaikus pastiprinās makrofāgu un leikocītu fagocitārā aktivitāte. Novērojumi rāda, ka pareizi sakombinējot dažādas ĒE saturošas drogas, var panākt antibakteriālas efektivitātes palielināšanos. Būtiski, ka ĒE spēcīgāk iedarbojas uz koku mikrofloru (stafilokoku, streptokoku, u. c.). Izteikta antimikrobā darbība piemīt ārstniecības salvijas, eikalipta lapām, mārsila, timiāna, pelašķa un vērmeles lakstiem, kumelītes ziediem un to ĒE. Mutes dobuma slimību ārstēšanai piemērotākās ārstniecības augu drogas ir: rhizoma Calami – kalmes sakneņi, cortex Quercus – ozolu miza, folium Fragariae – zemenes lapa, rhizoma Tormentillae – retēja sakneņi, herba Origani – raudenes laksts, herba Thymi – timiāna laksts, herba Serpylli – mārsila laksts, folium Menthae piperiatae – piparmētras lapa, folium Salviae officinalis – ārstniecības salvijas lapa, folium Eucalypti – eikalipta lapa, herba Millefolii – pelašķa laksts, herba Absinthii – vērmeles laksts, flos Arnicae – arnikas zieds, herba Hyperici – asinszāles laksts, flos Matricariae – kumelītes zieds.

Zobārstniecībā būtiska ir arī flavonoīdus saturošu drogu lietošana, kur tie vairākās drogās ir kopā ar ĒE. Flavonoīdi ir fenola dabas vielas, kas dabā sastopami gandrīz visu augstāko augu virszemes daļās – lapās, pumpuros, ziedos, augļos. Tie atrodas augu šūnās un nosaka ziedu, lapu, augļu un sakņu krāsu. Augos pārsvarā ir flavonoīdu glikozīdi. Flavonoīdu glikozīdi labi šķīst ūdenī un nav toksiski. Daudzveidīga ir to farmakoloģiskā darbība – antibakteriāla, pretiekaisuma, žultsdenoša, diurētiska, brūces dziedējoša, hepatoprotektora. Zobārstniecībā nozīmīgāki ir bioflavonoīdi. Bioflavonoīdi ir flavonoīdi, kuriem piemīt P vitamīna darbība. Tie mazina asinsvadu caurlaidību un novērš kapilāru trauslumu, tāpēc svarīga ir to lietošana hronisku formu iekaisumu gadījumos. Augos bioflavonoīdi ir kopā ar C vitamīnu un veicina tā pilnīgāku izmantošanu organismā. P vitamīnam piemīt spēja saistīt brīvos radikāļus, kas grauj šūnu struktūru. Tie darbojas kā antioksidanti. Bioflavonoīdus saturošu ārstniecības drogu lietošana zobārstniecībā ir svarīga ārstējot hroniskus mutes dobuma iekaisumus. Būtiska drogu bioloģiski aktīvo vielu grupa, ko izmanto savelkošo un pretiekaisuma

īpašību dēļ, ir miecvielas. Miecvielas jeb tanīdi ir lielmolekulāru savienojumu polifenolu atvasinājumi, kas labi šķīst ūdenī. Savelkoša garša raksturīga ir visām miecvielām. Tās atrodas gandrīz visos augos lielākā vai mazākā daudzumā. Visvairāk miecvielu ir dažādās pangās (patoloģiskos augu veidojumos), daudz miecvielu ir arī mizā, sakneņos. Miecvielu daudzums augos ir dažāds, un atkarīgs no augu attīstības fāzes, klimata un citiem ārējās vides faktoriem. Rūpnieciski no bagātākām tanīdus saturošām drogām, piemēram, pangām iegūst tanīnu. Miecvielas saturošām ārstniecības augu drogām raksturīga savelkoša, asiņošanu apturoša, antibakteriāla un pretiekaisuma darbība. Tās praktiski neieklūst šūnas iekšpusē un neuzsūcas. Miecvielu savelkošā darbība saistīta ar to šķīšanu ūdenī, izmainot olbaltumvielu koloidālo stāvokli audos un pārvēršot tās nešķīstošos savienojumus (olbaltumvielas tiek sarecinātas), nokļuvušas uz gļotādas vai ievainojuma virsmas veido ar olbaltumvielām plānu, blīvu aizsargkārtu (ūdenī nešķīstošu savienojumu CONH tiltiņu) – nešķīstošu plēvīti. Mīkstajos mutes dobuma audos iekaisuma gadījumos olbaltumvielu daudzums lokāli stipri palielinās. Apstrādājot iekaisušo virsmu ar miecvielas saturošu līdzekli tiek aizkavēts tālākais iekaisuma process un apturēta vietējā asiņošana. Miecvielas saturošus augus un drogas lieto iekšķīgi novārījumu un tēju veidā kā pretiekaisuma un pretcaurejas līdzekļus. Visbiežāk miecvielas lieto arī kā savelkošus un baktericīdus līdzekļus mutes dobuma, smaganu, elpošanas ceļu un citu iekaisumu, kā arī apdegumu ārstēšanai.

Zobārstniecībā bieži lieto šādas miecvielas saturošas drogas: ozolu mizu (cortex Quercus), retēja sakneņu (rhizoma Tormentillae), zalkšu sūrenes sakneņu, alkšņu augļkopu, asinszāles lakstu (herba Hyperici) ūdens izvilkumus – uzlējumus, novārījumus skalojumiem. Halitozes gadījumā izmantojami pēc sastāva un iedarbības dažādi dabiski līdzekļi. Vairāku līdzekļu sastāvā ir augu ĒĒ kombinētas ar to aktīvām sastāvdaļām. Kā perspektīvi lietošanai jāatzīmē ārstniecības augu drogu un to kombināciju ūdens izvilkumi, kas satur ne tikai ĒĒ, bet arī flavonoīdus, miecvielas, triterpēnu savienojumus, polisaharīdus, organiskās skābes, vitamīnus, minerālvielas un citas bioloģiski aktīvas vielas. Šim nolūkam noder kumelītes ziedi (flos Matricariae), kas satur līdz 1% ĒĒ zilā krāsā. Tās sastāvā ir hamazulēns, bisabolols un tā oksīdi, kā arī poliīni. Turklāt kumelītes ziedos ievērojamā daudzumā ir flavonoīdu – kvercetinā, kempferola, apigenīna glikozīdi, kā arī fenolkarbolskābes, polisaharīdi, karotīni, organiskās skābes, B grupas vitamīni un C vitamīns, minerālvielas – selēns, cinks, varš. Lielā bioloģiski aktīvo vielu dažādība nosaka to daudzveidīgās ārstnieciskās īpašības: pretiekaisuma, antiseptisko, antivīrusu, spazmolītisko un mīkstinošo darbību. Izteikta

antimikroba darbība piemīt arī māršila lakstiem (herba Serpylli). Māršila lakstos ir līdz 1% ĒĒ, kuras galvenā sastāvdaļa ir fenoli – timols un karvakrols ar spēcīgu bakteriocīdu darbību. Bez tam ĒĒ ir p-cimols, kariofīlēns, linalools, borneols, u. c. terpenoīdi. Turklāt drogā ir dažādi flavonoīdi, triterpēnskābes – oleanolskābe un ursolskābe, kafijskābe, hlorogēnskābe, miecvielas un minerālvielas – selēns, dzelzs, molibdēns. Sastāvvielu komplekss nosaka māršila lakstu ūdens izvilkuma bakteriocīdo, pretiekaisuma un spazmolītisko darbību. Mutes dobuma skalojumiem halitozes gadījumā kā efektīvu līdzekli var rekomendēt uzlējumu, kas gatavots no kumelītes ziedu un māršila lakstu maisījuma attiecībā 1:1. Drogu maisījuma lietošanai vajadzētu pastiprināt to darbības efektu. Minēto drogu ūdens izvilkumus gatavo un lieto mājas apstākļos. Pētījumi liecina, ka tie ir efektīvi ne tikai halitozes gadījumā, bet izmantojami arī smaganu un mutes dobuma gļotādu iekaisumu ārstēšanai. Tie neizraisa alerģiju un citus blakusefektus (Rosenberg M., 1996).

4. MATERIĀLI UN METODEDES

4.1. Pētījumā iekļauto personu grupas, dizains

Objektīva sliktas elpas sūdzību diagnostika jeb halimetrisko mērījumu analīze (GSS noteikšana) tika veikta kopumā 618 personām. Visi 618 cilvēki tika informēti par sliktas elpas diagnostikas pētījumu (pielikums 1. Informatīva piekrišana). Laikā no 1997. gada līdz 2008. gadam no zobārstniecības klīnikā griezušamies personām, kuras sūdzējās par sliktu elpu nejaušības kārtībā tika atlasītas 578 personas, kuras lūdza piedalīties pētījumā. Pētījuma ietvaros tika izveidota arī kontrolgrupa (n=40), kurā tika iekļauti pacienti, kuri klīnikā vērsās citu iemeslu dēļ (t.i., ne sliktas elpas dēļ). Pacienti kontrolgrupai tika atlasīti nejaušības kārtībā, ievērojot, lai tajā būtu pārstāvēti dažāda vecuma un dzimumu pārstāvji. Potenciālos pētījuma dalībniekus informēja par pētījuma kārtību un lūdza sniegt rakstisku informatīvu piekrišanu dalībai pētījumā “Slikta elpas diagnostika”.

Pētījums norisēja trīs kārtās:

A Sākotnēji visiem 578 respondentiem lūdza atbildēt uz anketas jautājumiem, kurus uzdeva pētījuma autore, atbildes fiksējot aptaujas anketā. Rezultāti tika apkopoti un uzglabāti.

B Halitozes pacientu (n=258) un kontrolgrupas (n=40) mikrobioloģiska izmeklēšana.

C Halitozes pacientu (n=215) ārstēšana, individuālajā ārstēšanas plānā iekļaujot ēteriskās eļļas un polifenolus saturošus skalojamus līdzekļus.

4.1.1. Pētījuma iekļaušanas kritēriji

1. Subjektīvas sūdzības par sliktu elpu
2. $GSS \geq 100$ ppb

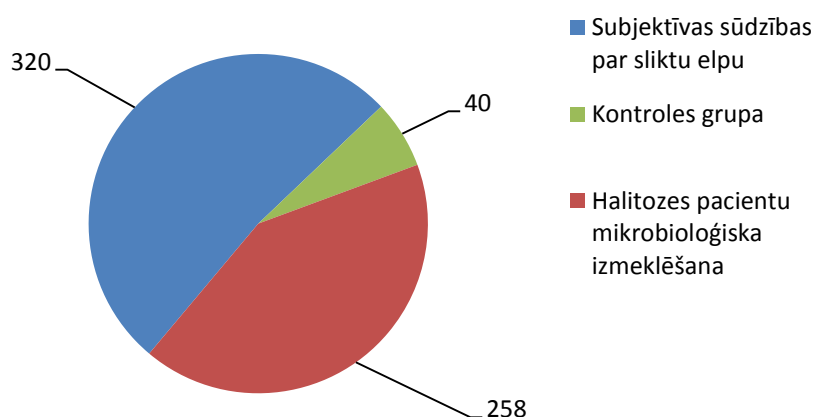
4.1.2. Pētījuma izslēgšanas kritēriji

1. Nav subjektīvu sūdzību par sliktu elpu
2. $GSS < 100$ ppb
3. Antibakteriāla terapija pēdējā mēneša laikā

4.1.3. Pētījuma uzbūve

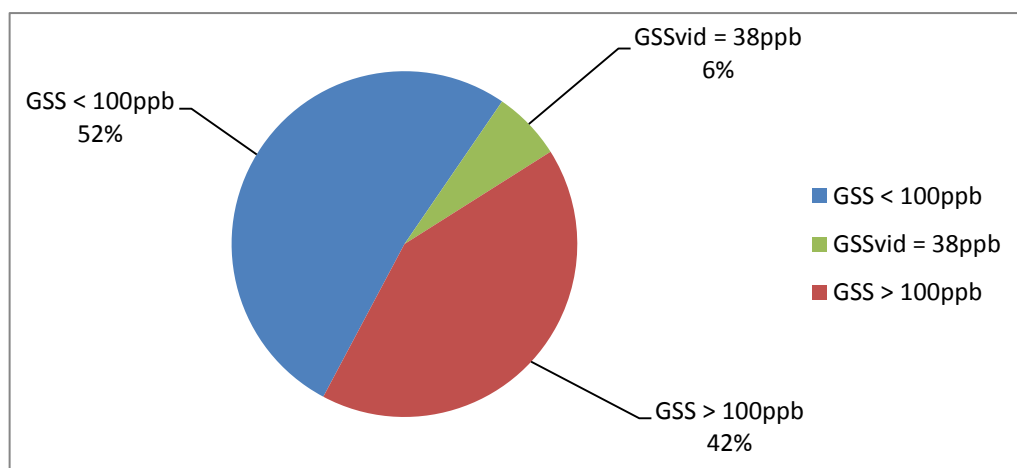
4.1.3.1. Sadaļa A

Pētījums ir retrospektīvs, veikts RSU Bioloģijas un mikrobioloģijas katedrā. Objektīva sliktas elpas sūdzību izmeklēšana jeb GSS noteikšana 618 personām, no kuriem 578 izmeklētie pacienti sūdzējās par sliktu elpu un 40 kontroles grupā iekļautie nesūdzējās par sliktu elpu (4.1. attēls).

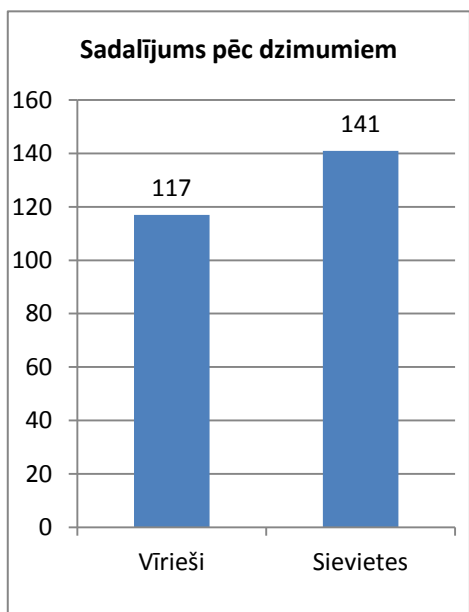


4.1. attēls. Sliktas elpas pacientu skaitliskais sadalījums

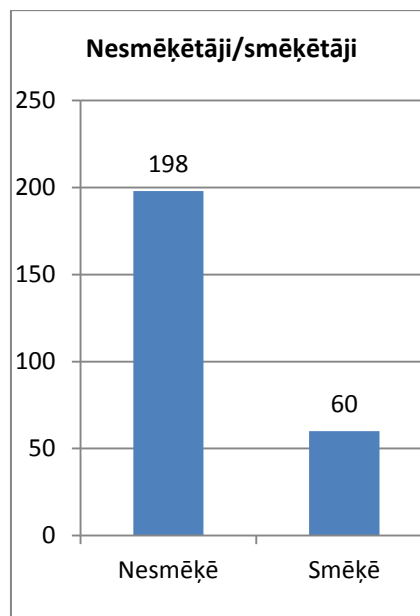
Kontroles grupas personu skaits kopumā bija 6% no izmeklēto personu kopskaita. 42% no izmeklētajām personām GSS bija ≥ 100 ppb, un no minētās personas tika iekļautas halitozes slimnieku grupā tālākai mikrobioloģiskai izmeklēšanai un ārstēšanai (4.2. attēls).



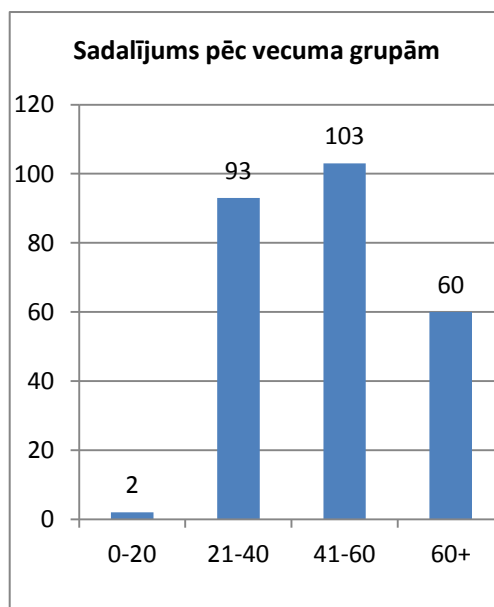
4.2. attēls. Izmeklēto sliktas elpas pacientu procentuālais sadalījums



4.3. attēls. Halītozes slimnieku sadaliņums pēc dzimumiem



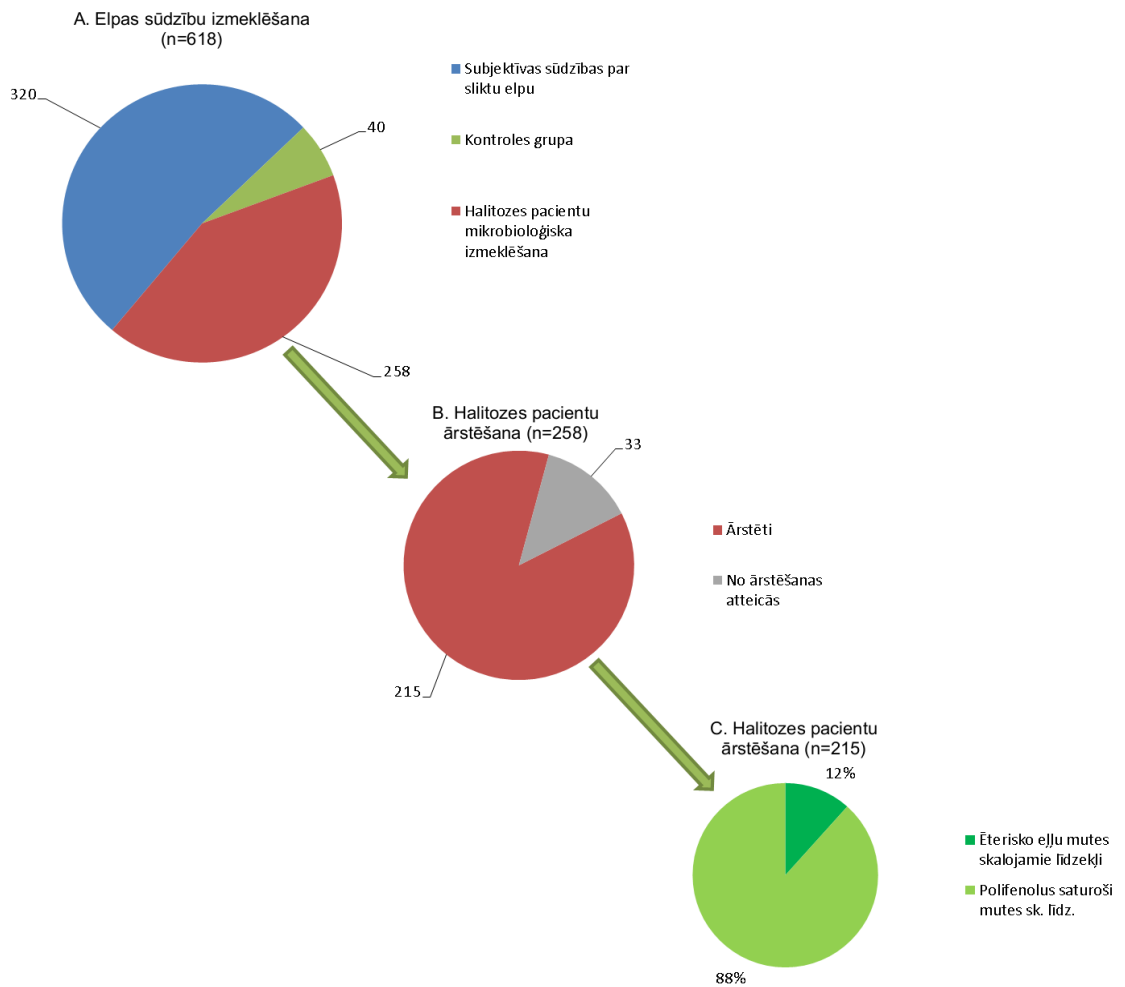
4.4. attēls. Halītozes slimnieku ieradumi



4.5. attēls. Halītozes slimnieku sadaliņums pēc vecuma grupām

4.1.3.2. Sadaļa B

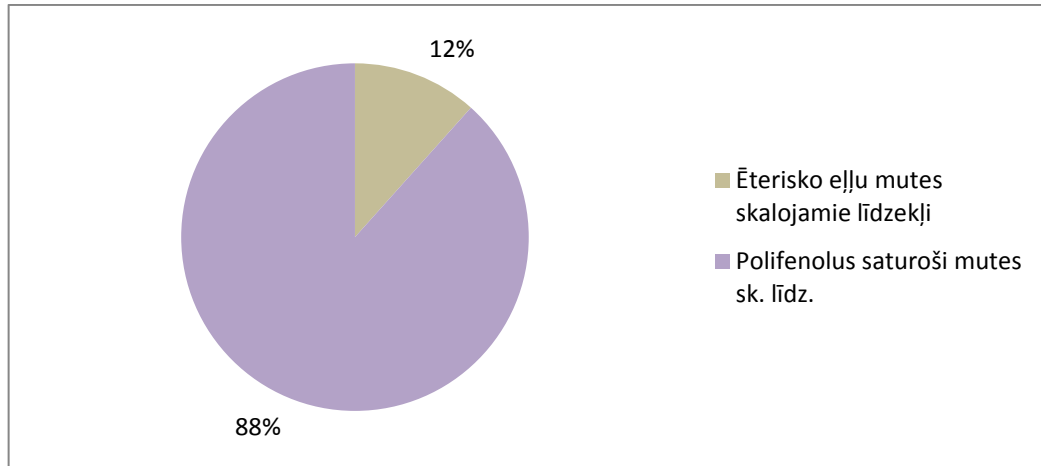
Halitozes pacientu (n=258) mikrobioloģiska izmeklēšana.



4.6. attēls. Halitozes pacientu mikrobioloģiska izmeklēšana

4.1.3.3. Sadaļa C

Halitozes pacientu n=215 ārstēšana, individuālajā ārstēšanas plānā iekļaujot ēteriskās eļļas un polifenolus saturošus skalojamus līdzekļus.



4.7. attēls. Halitozes pacientu (n=215) sadalījums pēc halitozes ārstēšanas plānā iekļautajiem mutes skalojamajiem līdzekļiem

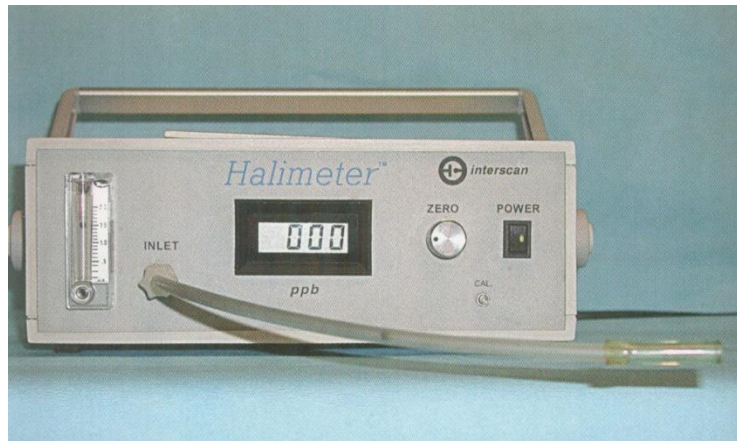
4.2. Klīniskā karte pacientam ar sūdzībām par sliktu elpu anamnēzes datu reģistrēšanai

Projekta “Sliktas elpas diagnostika” ietvaros tika izstrādāta pētījumā iekļauto personu aptaujas karte ar 30 jautājumiem sūdzību precīzai noteikšanai (Pielikums 2. Klīniskā karte halitozes diagnostikai un ārstēšanai). Minētā klīniskā karte tika apstiprināta Centrālajā Medicīnas Ētikas Komitejā un turpmāk tika izmantota pētījuma dalībnieku izmeklēšanā (Pielikums 3. Ētikas komitejas atļaujas kopija). Par paraugu klīniskās kartes piemēram izmantota Yaegaki K. un Coil J. izstrādātie halitozes diagnostikas un ārstēšanas klīniskie jautājumi University of British Columbia, Kanādā (Yaegaki K. and Coil J., 1999). Jautājumus varēja iedalīt vairākās grupās: 1) par sliktas elpas ilgumu, intensitāti, sastopamības īpatnībām, biežumu, 2) par veselības stāvokli, slimībām, medikamentu lietošanu, siekalu kvalitāti un kvantitāti, speciālu diētu esamību 3) par dažādiem ieradumiem, piemēram, regulāra/neregulāra mutes dobuma higiēna, smēķēšana, šķidruma lietošanas daudzums dienā. Klīniskā karte turpmāk tika izmantota halitozes pacientu izmeklēšanā. Iegūtie anamnēzes jautājumu dati tika apvienoti ar klīniskiem mutes dobuma izmeklējumiem (DMF, PMA un CPITN indeksi) un iegūtie rezultāti apkopoti publikācijā (Rostoka *et al.*, 2003. Etiology and incidence of halitosis in Latvia, *Clinical Microbiology and Infection* **9**:1, 294. – 295.).

4.3. Haligrammu kvantitatīvās izmeklēšanas metodes

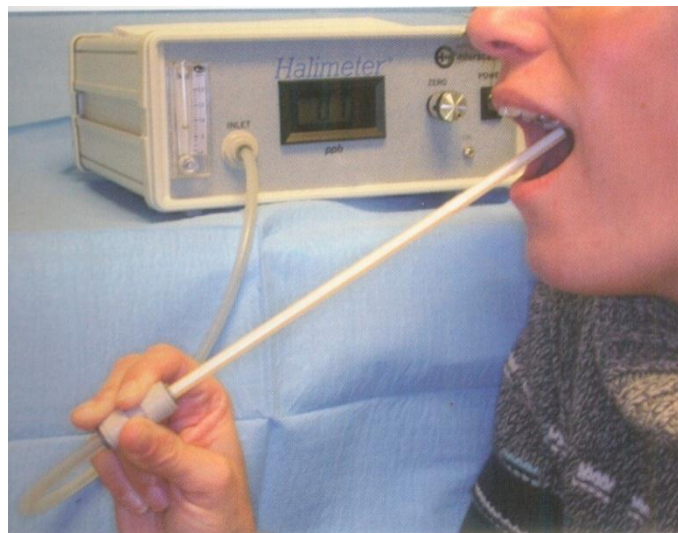
4.3.1. Haligrammas

Nepatīkamas elpas sūdzību objektīvai diagnostikai un GSS skaitliskā daudzuma noteikšanai izmantoja haligrammu līknes pierakstu ar portatīvo sulfīdu monitoru jeb halimetru (Halimeter, Interscan Cooperation, USA), ar kuru iespējams noteikt kvantitatīvo GSS daudzumu izelpas gaisā dažādās vietās mutes dobumā.



4.8. attēls. Halimetrs

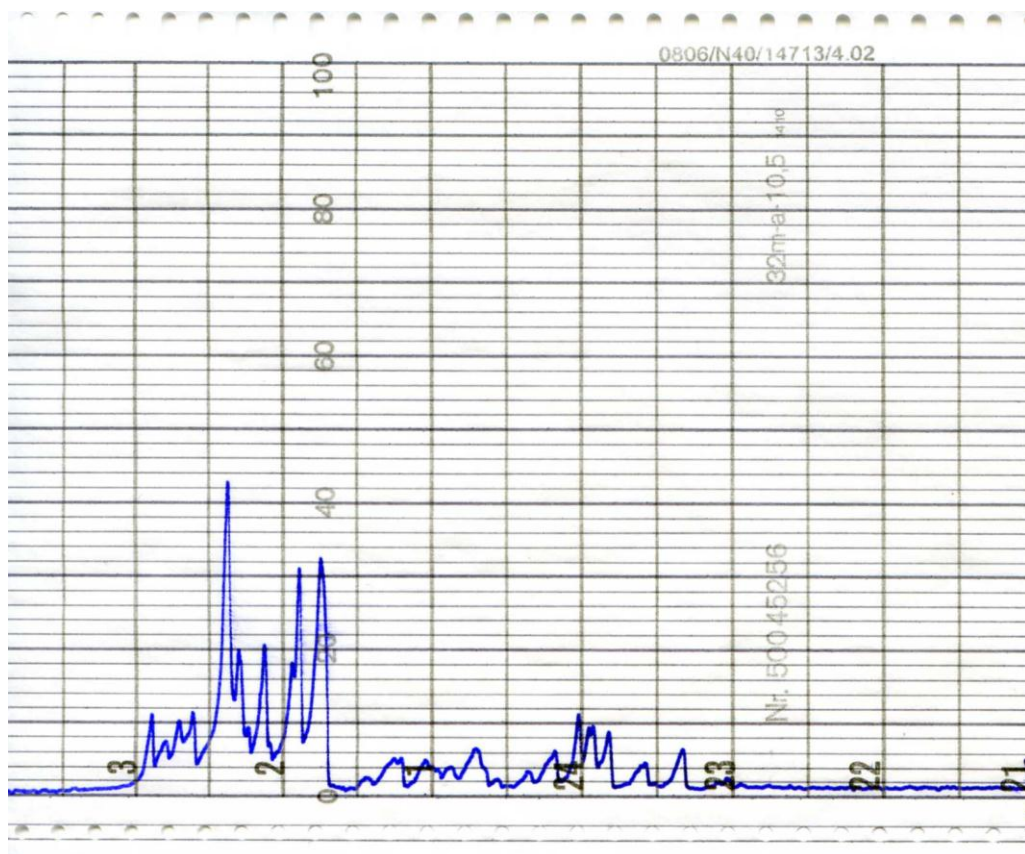
Lai veiktu haligrammu kvantitatīvu izvērtēšanu, halimetriskie mērījumi dienas pirmajā pusē laika posmā no pulksten 8 – 11 katram pētījumā izmeklētajam cilvēkam sākotnēji un arī vairākas reizes ārstēšanas gaitā tika fiksēti haligrammu līknēs, kurās GSS izteikti vienībās ppb (parts per billions, miljarda daļās).



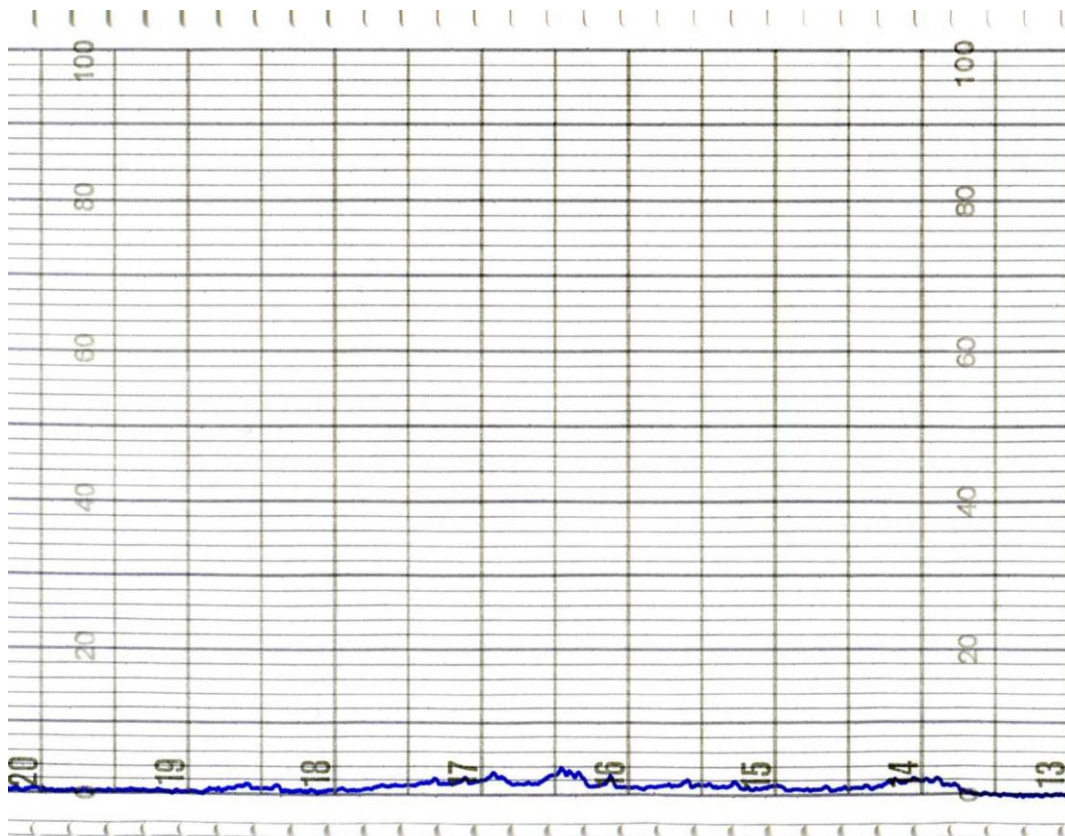
4.9. attēls. Mērījuma veikšana ar halimetru

Pētījuma rezultātu aprēķināšanai izmantoja diagnostisko un pēc ārstēšanas veikto haligrammu (Goldberg S., 1994; Quirynen M., 2002). Lai iegūtu precīzu kvantitatīvo GSS, nepieciešams veikt kvalitatīvu haligrammas pierakstu. Diagnostiskās haligrammas līknes piemērs parādīts 4.10. attēlā. Redzams, ka diagnostikas laikā sulfīdu daudzums mutes dažādās vietās ir atšķirīgs. Pēc ārstēšanas veiktās haligrammas līknes piemērs ir redzams 4.11. attēlā.

Piemēri uzskatāmi parāda, ka galvenā haligrammu atšķirība ir laukums zem haligrammas līknes. Lai aprēķinātu laukumu zem līknes matemātiskā izmanto dažādas skaitliskās integrēšanas metodes. Šo metožu pamatā ir noteiktā integrāļa aprēķināšana, summējot mazus atsevišķi izdalītus laukumus zem līknes.



**4.10. attēls. Diagnostiskās haligrammas līknes piemērs
(ppb vai vienības miljardā)**



4.11. attēls. Pēc ārstēšanas veiktās haligrammas līknes piemērs
(ppb vai vienības miljardā)

4.3.2. Skaitliskās integrēšanas metodes halimetrisko līkņu analizēšanai

Šo metožu pamatā ir noteiktā integrāļa aprēķināšana, summējot mazus atsevišķi izdalītus laukumus zem līknes.

Lai aprēķinātu noteikto integrāli $\int_a^b f(x)dx$,

kur funkcija $f(x)$ ir intervālā $[a; b]$ nepārtraukta funkcija, izmanto Ņūtona – Leibnica

formulu $\int_a^b f(x)dx = F(b) - F(a)$,

kur ir funkcijas viena no primitīvajām funkcijām ($F'(x) = f(x)$).

Tomēr ne vienmēr ir iespējams atrast funkcijas analītisko izteiksmi, bet gadījumos, kad funkcija uzdots ar tabulu, tas pavisam nav iespējams.

Šādos gadījumos izmanto vienu no tuvināto aprēķinu metodēm.

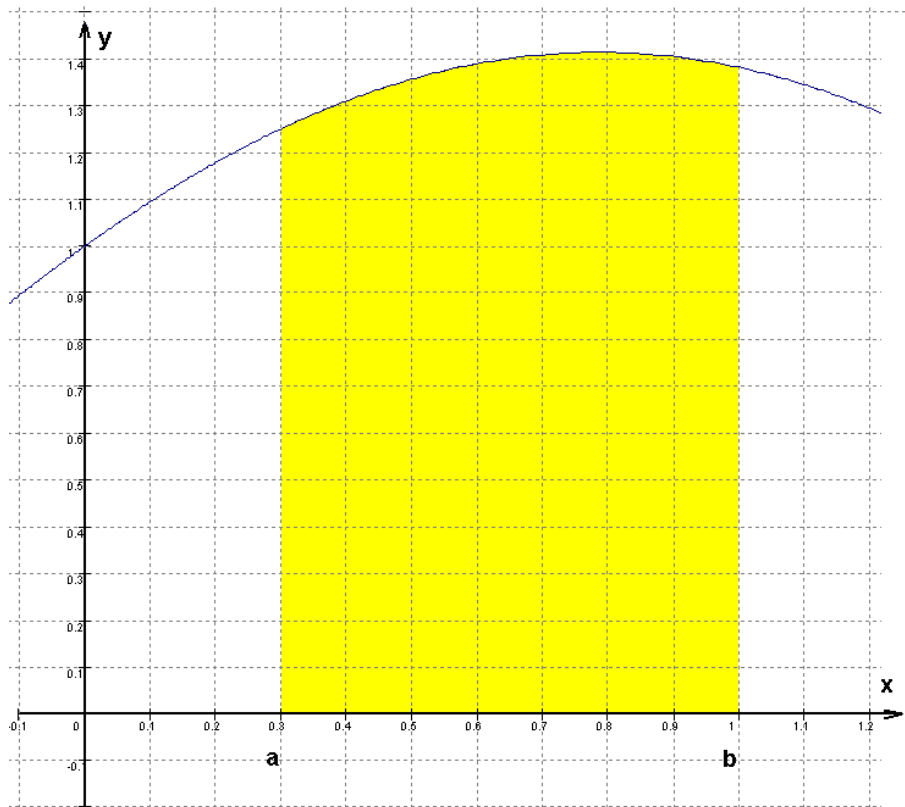
4.3.2.1. Taisnstūru formula

Ja apskata intervālā $[a; b]$ nepārtrauktu funkciju $f(x)$, tad intervālu $[a; b]$ sadalīt n daļās ar punktiem $x_0 = a < x_1 < x_2 < \dots < x_n = b$ un dalījuma intervāla $[x_{i-1}; x_i]$ garumu apzīmēt ar Δx_i . Katrā sadalījuma intervālā $[x_{i-1}; x_i]$ izvēlas patvaļīgu punktu ξ_i . Saskaņā ar noteiktā integrāļa definīciju

$$\int_a^b f(x)dx = \lim_{\lambda \rightarrow 0} \sum_{i=1}^n f(\xi_i)\Delta x_i,$$

kur summu $\sum_{i=1}^n f(\xi_i)\Delta x_i$ sauc par *Rīmaņa summu*.

Ja funkcija $f(x)$ ir nenegatīva intervālā $[a; b]$, tad integrālis $\int_a^b f(x)dx$ nosaka līklīnijas trapeces laukumu, ko ierobežo funkcijas $f(x)$ grafiks, Ox ass un taisnes $x = a$ un $x = b$.



4.12. attēls. Funkcijas $y = f(x)$ grafiks un līklīnijas trapece intervālā $[a; b]$

4.3.2.2. Trapeču formula

Ja integrālim $\int_{x_{i-1}}^{x_i} f(x)dx$ atbilstošo līklīnijas trapeces laukumu aizvieto ar tādas trapeces laukumu, kuras pamati ir y_{i-1} un y_i , bet augstums ir h , tad iegūst aptuvenu vienādību

$$\int_{x_{i-1}}^{x_i} f(x)dx \approx \frac{y_{i-1} + y_i}{2} \cdot h.$$

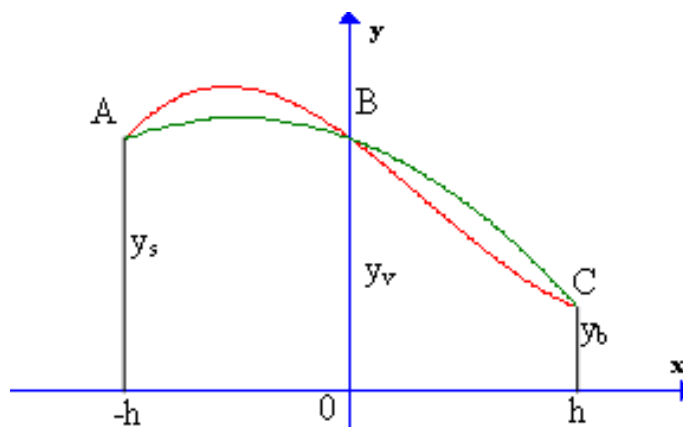
jeb

$$\int_a^b f(x)dx \approx h \left(\frac{y_0 + y_n}{2} + y_1 + y_2 + \dots + y_{n-1} \right)$$

Šo formulu sauc par *trapeču formulu*. Ja dalījuma punktu skaits n ir viens un tas pats, tad ar trapeču formulu parasti iegūst precīzāku rezultātu nekā ar taisnstūru formulu. Precizitāti var palielināt, ja palielina intervāla dalījumu skaitu n .

4.3.2.3. Parabolū jeb Simpsona formula

Ja aizvieto elementārās līklīnijas trapeces ar paraboliskām trapecēm, t.i., līnijas $y = f(x)$ loku katrā mazajā intervālā aizvieto ar parabolas $y = ax^2 + bx + c$ loku. Tā kā parabolas vienādojumā ir trīs koeficienti, tad parabolu pilnīgi nosaka trīs punkti. Aprēķina vienas tādas paraboliskas trapeces laukumu. Vienkāršības dēļ izvēlas līknes $y = f(x)$ trīs punktus A, B, C tā, lai vidējais punkts B atrastos uz Oy ass; malējo punktu abscisas apzīmējam ar $-h$ un h . Tad minēto punktu koordinātas ir $A(-h, y_s)$, $B(0, y_v)$ un $C(h, y_b)$ (4.13. att.).



4.13. attēls. Funkcijas $y = f(x)$ grafiks un līklīnijas trapece intervālā $[-h; h]$

Šādu paraboliskās trapeces novietojumu vienmēr var panākt, attiecīgi pārbīdot koordinātu sistēmu. Paraboliskās sistēmas laukumu S aprēķina ar noteikto integrāli:

$$S = \int_{-h}^h (ax^2 + bx + c)dx = \left(\frac{ax^3}{3} + \frac{bx^2}{2} + cx \right) \Big|_{-h}^h = 2a \frac{h^3}{3} + 2ch = \frac{h}{3} (2ah^2 + 6c).$$

Summējot pa visiem i , iegūst

$$\int_a^b f(x)dx \approx \frac{h}{3} (y_0 + y_{2n} + 2(y_2 + y_4 + \dots + y_{2n-2}) + 4(y_1 + y_3 + \dots + y_{2n-1})),$$

kuru var uzrakstīt arī šādi

$$\int_a^b f(x)dx \approx \frac{b-a}{6n} (y_0 + y_{2n} + 2(y_2 + y_4 + \dots + y_{2n-2}) + 4(y_1 + y_3 + \dots + y_{2n-1}))$$

Šo formulu sauc par parabolu jeb Simpsona formulu. Ja dalījuma punktu skaits ir viens un tas pats, tad rezultāts, kuru iegūst ar Simpsona formulu parasti ir precīzāks nekā rezultāts, kuru iegūst ar trapecu formulu. Precizitāti var palielināt, ja palielina intervāla dalījumu skaitu.

Visās iepriekš apskatītajās metodēs izmanto kopīgu paņēmieni – zemintegrāļa funkciju aizstāj ar citu vienkāršāku funkciju. Ņūtona - Kotesa formulā par tādu funkciju izmanto Lagranža polinomu.

4.3.3. Grafiskās attēlu apstrādes metodes

Fraktālis (franču: fractal, no latīņu: fractus – sašķelts, sadalīts) ir ģeometriskā figūra, kura sastāv no vairākām (principā bezgalīgi daudzām) daļām, kas ir līdzīgas visai figūrai kopumā. Var teikt, ka fraktāļiem piemīt pašlīdzība. Fraktāļus var iegūt, atkārtoti dalot kādu figūru vai virsmu aizvien sīkākās daļās. Plašākā nozīmē fraktāļi ir punktu kopas Eiklīda telpā, kurām ir daļveida dimensiju skaits.

"Fraktālis" nav stingri definēts matemātisks termins. To mēdz lietot, ja apskatāmajai figūrai piemīt kāda no šādām īpašībām:

- jebkurā mērogā figūras struktūra ir "netriviāla". Piemēram, apskatot lielā palielinājumā kādas regulāras figūras (riņķa līnijas, elipses, nepārtrauktas funkcijas grafika u.c.) fragmentu, tas būs līdzīgs taisnes gabaliņam. Fraktālis jebkurā mērogā ir vienādi sarežģīts un palielināšana nekādi to nevienkāršo;
- figūra, tās daļas un daļu daļas ir līdzīgas vai aptuveni līdzīgas figūrai kopumā;

- figūrai ir daļveida metriskā dimensija vai arī tās metriskā dimensija ir lielāka par topoloģisko dimensiju;
- figūru var iegūt ar rekursīvas procedūras palīdzību. Pēc definīcijas rekursija ir algoritmiska tehnika, kur funkcija, lai izpildītu uzdevumu, izsauc pati sevi, lai veiktu kādu daļu no uzdevuma. Rekursija visai plaši tiek pielietota matemātikā, informātikā un citās inženierzinātnēs.

Daudziem dabas objektiem ir fraktāļiem līdzīgs raksturs (krastu līnijām, mākoņiem, koku zaru vainagiem, dzīvnieku un cilvēka asinsrites sistēmai vai plaušu alveolu sazarojumiem).

Fraktāļi ir populāri objekti mākslā un izklaidē sava skaistuma un vienlaicīgas vienkāršības dēļ. Tos var viegli izveidot datora ekrānā ar samērā vienkāršu programmu palīdzību.

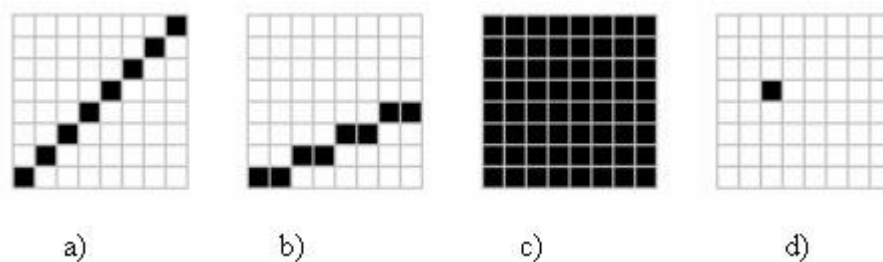
Atšķirībā no Eiklīda ģeometrijā apskatāmajiem objektiem, fraktāļiem piemīt fraktālā (Hausdorfa) nevis topoloģiskā (punktam dimensija ir 0, taisnei – 1, plaknei – 2, telpai – 3) dimensija. Tā nav vesels skaitlis. Ir dažādas metodes, ar kuru palīdzību tiek aprēķināta fraktāļa dimensija. (Piemēram, lineālu, riņķu vai kastīšu skaitīšanas metodes. Pēdējā fraktāli pārklāj ar pēc iespējas mazāku skaitu kvadrātu ar noteiktu malas garumu un saskaita kvadrātus. Malas garumu samazina, pārklāj ar vēl mazākiem kvadrātiem, saskaita tos utt.

Dimensija ir logaritmisks koeficients, kad objektu pārklājošo kvadrātu skaits palielinās, bet kvadrāta malas garums tiecas uz 0. Veicot aprēķinus vienam objektam ar dažādām metodēm, rezultāti atšķiras.

Plaknes fraktāļu perimetra un laukuma aprēķini ir atšķirīgi. Tā kā pašlīdzīgais fraktālis visu laiku atkārtoti pats sevi, rēķinot perimetru, lielums tiecas uz bezgalību. Turpretī laukums, ko tas ierobežo, ir galīgs lielums. Tas skaidrojams ar dimensiju atšķirībām – laukums atrodas plaknē (dimensija 2), bet perimetrs ir līnija (dimensija 1). Darbs notiek ar melnbaltu attēlu, kur melna krāsa raksturo punktus. Tādam attēlam saskaitām punktu skaitu Punktu skaits un, ja attēla malas garumu pikseļos raksturo mainīgais Malas garums, tad fraktāļu dimensija var izteikt ar formulu:

$$D = \frac{\ln(\text{Punktu_skaits})}{\ln(\text{Malas_garums})}$$

Apskatām šī algoritma efektivitāti. Zemāk iekļautajā attēlā parādīti daži klasiskie objekti: līnija (a) un (b), kvadrāts (c) un atsevišķs punkts (d).



4.14. attēls. Klasiskie ģeometriskie objekti

Vienkāršajos gadījumos šī metode darbojas – jo lielāka ir ilustrācija, jo precīzākus rezultātus var iegūt (šis nosacījums attiecas uz jebkuru no algoritmiem, jo lielāks un detalizētāks attēls sniedz vairāk informācijas par pašu objektu).

Īsa nogriežņa vai neliela kvadrāta uz balta fona gadījumā mēs iegūstam galīgi nepareizus rezultātus, un izskaitļotā fraktāļu dimensija jau nebūs pieļaujama kļūdu robežās, rezultāts būs vienkārši neapmierinošs. Šajā gadījumā nerunā pat par precizitāti, šī metode vienkārši neder.

Pētījumā haligrammas līknes un laukumus zem tās uzskatīja par fraktāļu struktūrām un to dimensiju izmantoja, lai novērtētu figūru un līkņu sarežģītību.

Darbā izmantoja datorizētu grafisko attēlu apstrādes metodi un datorprogrammu, kas izstrādāta Bar-Ilan universitātē (Fractal Dimension 1.1. versija) Izraēlā, kurā datus iegūst izmantojot līknes vai figūras punktu (pikseļu) lielumu.

4.4. Anaerobo proteolītisko baktēriju kvantitatīvā diagnostika ar PĶR

4.4.1. Protokols

Pēc izmeklējamā rajona izolēšanas no siekalām ar sterilām papīra torundām (5 gab.) tiek savākts klīniskais materiāls no periodonta kabatām un ar sterilu plastikāta mēles tīrītāju no mēles virsmas.

II Anaerobo baktēriju DNS amplifikācija.

PĶR protokols anaerobo baktēriju DNS materiāla amplifikācijai, lietojot Taq polimerāzi (nr. 0032 003.508) no Eppendorf.

Tīrā vietā no iespējama brīva DNS materiāla sagatavo sekojošus šķīdumus:

- 500 µl 10X PĶR buferšķīduma (papildināts ar Taq polimerāzi)
- 300 µl ūdens (mol.biol.grade, piemēram, Fluka nr. 95284)
- 200 µl 25 mM MgCl₂ (papildināts ar Taq polimerāzi)

Šķīdumu (buferšķīdums + MgCl₂) var uzglabāt ledusskapī vairākas nedēļas.

Vorteksē pirms lietošanas.

1. Marķē PĶR mēģenes, kuras tiks lietotas. Lieto 45 µl PĶR mēģenes.
2. Katrā mēģenē sajauc PĶR nepieciešamo:
 - 10 µl buferšķīduma + MgCl₂ (augstāk minētos)
 - 0,2 µl Taq polimerāzi (viengabala enzīms)
 - 35 µl PN mix no Hain komplekta
3. Vienu mēģeni ar minēto maisījumu sagatavo negatīvai kontrolei. Šajā mēģenē netiks pievienots izmeklējamais DNS saturošais šķīdums.
4. Visām mēģenēm pievieno izmeklējamu materiālu (5µl DNS saturoša šķīduma). Izņemot negatīvās kontroles mēģeni.
5. Amplifikācijas profili:
 - 95 °C, 5 min.
 - 10X (95 °C, 30 sek.; 58 °C, 2 min.)
 - 20X (95 °C, 25 sek.; 53 °C, 40 sek.; 70 °C, 40 sek.)
 - 70 °C, 8 min.
 - 4 °C pēc tam, ja nepieciešama uzglabāšana.

Pēc izolēšanas

II DNS amplifikācija DNA STRIP testiem.

PĶR protokols DNS materiāla amplifikācijai, lietojot HotStarTaq polimerāzi (nr. 203203 (250 U) un 203205 (1000 U)) no Qiagen.

Tīrā vietā no iespējama brīva DNS materiāla sagatavo sekojošus šķīdumus:

- 500 µl 10X PĶR buferšķīduma (provided ar Taq polimerāzi)
- 300 µl ūdens (mol.biol.grade, piemēram, Fluka nr. 95284)
- 200 µl 25 mM MgCl₂ (provided ar Taq polimerāzi)

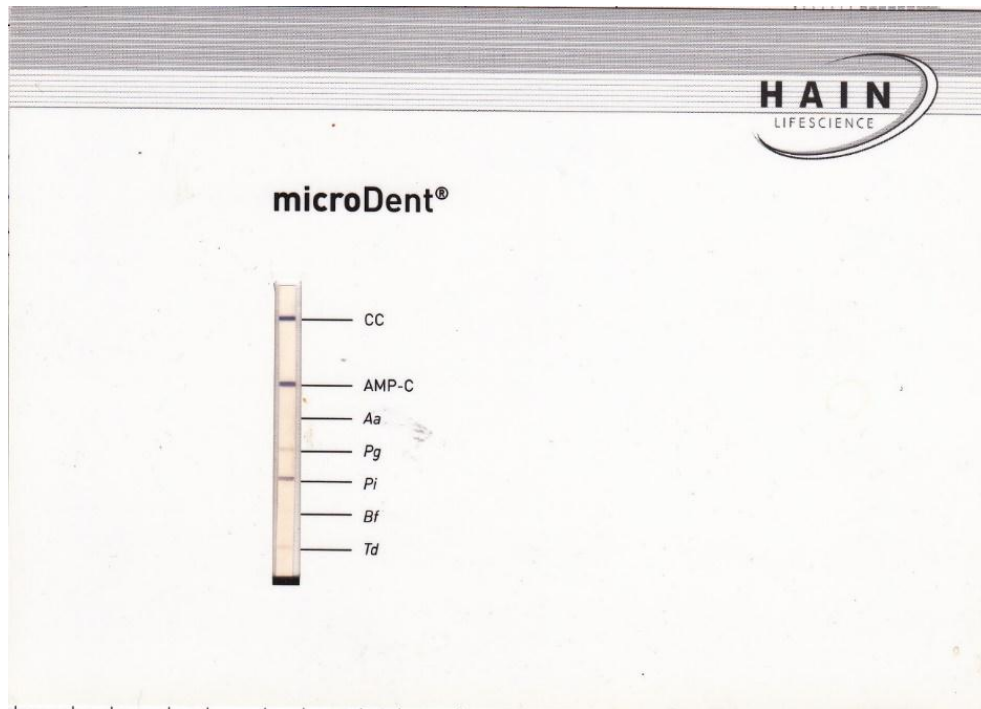
Šķīdumu (buferšķīdums + MgCl₂) var uzglabāt ledusskapī vairākas nedēļas. Vorteksē pirms lietošanas.

1. Marķē PĶR mēģenes, kuras tiks lietotas. Lieto 45 µl PĶR mēģenes.
2. Katrā mēģenē sajauc PĶR nepieciešamo:
 - 10 µl buferšķīduma + MgCl₂ (augstāk minētos)
 - 0,2 µl HotStarTaq (viengabala enzīms)
 - 35 µl PN mix no Hain komplekta
3. Vienu mēģeni ar minēto maisījumu sagatavo negatīvai kontrolei. Šajā mēģenē netiks pievienots izmeklējamais DNS saturošais šķīdums.
4. Visām mēģenēm pievieno izmeklējamu materiālu (5µl DNS saturoša šķīduma). Izņemot negatīvās kontroles mēģeni.
5. Amplifikācijas profili:
 - 95 °C, 15 min.
 - 10X (95 °C, 30 sek.; 58 °C, 2 min.)
 - 20X (95 °C, 25 sek.; 53 °C, 40 sek.; 70 °C, 40 sek.)
 - 70 °C, 8 min.
 - 4 °C pēc tam, ja nepieciešama uzglabāšana.

					HAIN LIFESCIENCE				
microDent® 12					03 04 2006 dd mm yyyy				
#					Aa	Pg	Pi	Bf	Td
					+++	-	+	++	++
					-	+	++	(+)	+
					-	-	++	-	++
					-	-	-	+	-
			Neg. kontrol		-	-	-	-	-

4.15. attēls. Rezultātu lapa

4.4.2. PĶR kvalitātes pārbaudes



4.16. attēls. Pārbaudes lapa

4.5. Statistiskā rezultātu apstrāde

Statistiskai iegūto rezultātu analīzei tika lietota datorprogramma SPSS for Windows 16.0 (firma SPSS, ASV). Datu apstrādei izmantota aprakstošās statistikas, korelāciju un regresijas analīzes metodes. Lai veiktu šī darba ietvaros noteiktos darba uzdevumus, SPSS vidē tika veikta arī aprakstošā un salīdzinošā statistiskā datu analīze.

Pētījuma sadaļā A pētījuma dalībniekiem tika uzdoti klīniskās kartes jautājumi. Par visiem aptaujā uzdotajiem jautājumiem tika noteikta daudzvariantu atbilžu permutāciju procedūra (DAPP), kā arī analizētas atbildes sociāldemogrāfiskajās grupās (piemēram, dzimums, vecums) un atkarībā no respondentu paradumiem (piemēram, smēķēšanas) un veselības stāvokļa. Šīm grupām tika pārbaudīts atšķirību statistiskais nozīmīgums, izmantojot X^2 metodi. Rezultātu vizuālai attēlošanai tika izmantotas datu apstrādes programmu SPSS un MS Excel grafiki.

Pētījuma dalībniekiem tika veikti GSS halimetriskie mērījumi, un atkarībā no mērījuma rezultātiem, tika atlasīti pētījuma dalībnieki, kuru GSS ≥ 100 ppb (n=258). Sadaļā B šiem pētījuma dalībniekiem tika veikta 5 anaerobo baktēriju (*Aggregatibacter*

actinomycetemcomitans, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* un *Tannerella forsythensis*) kvantitatīvais daudzums un, izmantojot ēterisko eļļas un polifenolus saturošus mutes skalojamos līdzekļus, veikta halitozes ārstēšana pēc individuāla plāna. Arī dati par anaerobo baktēriju skaitu tika fiksēti un analizēti, izmantojot SPSS; tika noteikti datu vidējie rādītāji, standartdeviācija, mediāna ar starpkvartiļu izkliede (IQR interquartile range).

Pētījuma ietvaros tika noteikta arī korelācija starp dažādu anaerobo baktēriju daudzumiem un GSS mērījumiem pacientiem, izmantojot Spīrmena (Spearman) korelācijas koeficientu un tā ticamību p vērtību. ($p < 0,05$ tika uzskatīta par statistiski nozīmīgu). Tika mērīta un analizēta SPSS vidē arī dažādu ārstēšanas metožu efektivitāte, veicot salīdzinošus mērījumus pirms un pēc halitozes terapijas.

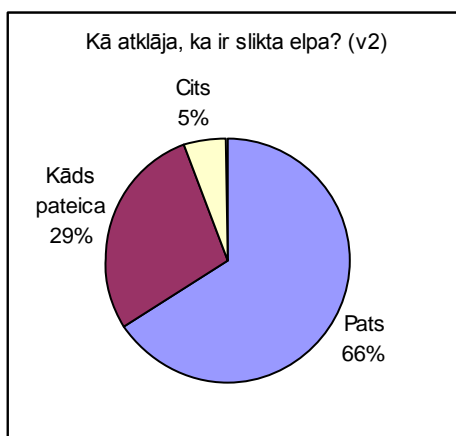
5. PĒTĪJUMA REZULTĀTI

5.1. Pētījuma rezultāti pēc halitozes pacientu klīniskās kartes

Visi pētījuma dalībnieki varēja brīvi izvēlēties halitozes pacientu klīniskajā kartē iekļauto jautājumu piemērotākos atbilžu variantus.

5.1.1. Anamnēzes informācijas rezultātu apkopojums pacienti ar halitozes sūdzībām

Pētījumā pavisam bija iesaistīti 258 halitozes pacienti. Lielākā daļa (66%) pētījumā iekļauto personu pašas atklāja sliktas elpas esamību. Aptuveni trešā daļa (29%) respondentu atklāja, ka kāda cita persona ir pateikusi par sliktas elpas klātbūtni. Atlikušie 5% personu ar halitozes sūdzībām izvēlējās atbildes variantu „cits”. Būtībā 2/3 no halitozes slimniekiem paši spēj oragnoleptiski diagnosticēt halitozi.



5.1. attēls. Sliktas elpas atklāšana

Jautājumi par speciālistu dalību halitozes diagnostikā parāda, ka ne zobārsti, ne ģimenes ārsti nepiedalās halitozes izmeklēšanā un diagnostikā. Tikai 0.4% halitozes gadījumu izmeklēšanā ir piedalījušies zobārsti un 3% – ģimenes ārsti.



5.2. attēls. Zobārsta izmeklēšana



5.3. attēls. Ģimenes ārsta izmeklēšana

5. klīniskās kartes jautājums: “Vai Jums ir plānota un veikta halitozes ārstēšana?” arī parāda to, ka nepietiekama ir ne tikai halitozes diagnostika, bet arī ārstēšana. Tikai 4% gadījumu respondenti atzīst, ka ir bijusi plānota un veikta halitozes ārstēšana.

Tomēr vairāk kā 1/6 daļa aptaujāto halitozes pacientu (15%) norāda, ka halitozes ārstēšanā izmantotas alternatīvas medicīnas metodes.



5.4. attēls. Vai tikusi plānota ārstēšana

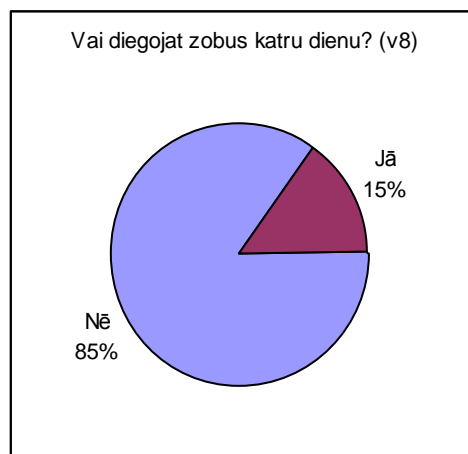


5.5. attēls. Alternatīvo metožu izmantošana

Redzams, ka jautājumos par regulāru ikdienas higiēnas procedūru pašnovērtējumu, personas izvēlas tā saucamās „pareizās atbildes” – visi vai gandrīz visi atbild, ka regulāri divas reizes dienā mazgā zobus, diego zobus un lieto mutes dobuma skalojamās līdzekļus. Tikai 3% respondentu atzīst, ka katru dienu zobus nemazgā. 6% aptaujāto halitozes slimnieku atzīst, ka zobus mazgā vienu reizi dienā.



5.6. attēls. Zobu mazgāšanas biežums

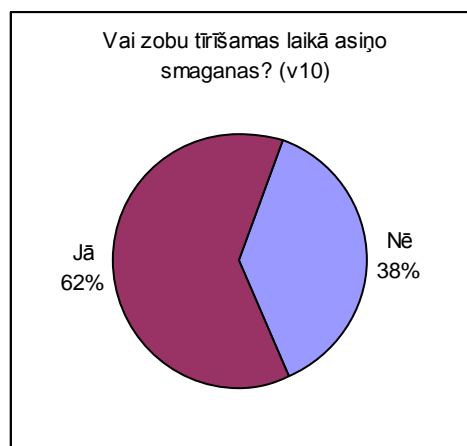


5.7. attēls. Zobu diega izmantošana

Zobus diego 15% no visiem pētījuma dalībniekiem, bet ļoti liels ir to pacientu daudzums, kuri ikdienas regulārās mutes higiēnas ietvaros lieto kādu mutes skalojamo līdzekli – 46% katru dienu skalo muti.



5.8. attēls. Skalojamā līdzekļa izmantošana



5.9. attēls. Asiņošanas daudzums starp respondentiem

Neskatoties uz to, ka lielākā daļa halitozes pacienti uzskata, ka zobus mazgā regulāri, tomēr 62% zobu tīrīšanas laikā asiņo smaganas. Tikai 38% respondentu atzīst, ka smaganas zobu tīrīšanas laikā neasiņo.

Jautājumā: “Kādā diennakts laikā Jūsu elpa ir ļoti izteikti slikta?” visi varēja izvēlēties precīzāko atbildes variantu, kas visprecīzāk raksturotu katra individuālās sajūtas. 88% respondentu norādīja, ka visizteiktākā nepatīkamākā elpa ir no rītiem. Salīdzinoši neliels pacientu daudzums izvēlējās citus atbilžu variantus.



5.10. attēls. Sliktas elpas novērojumi

Jautājumā par mēles aplikuma klātbūtni – 41% halitozes pacientu atzīst, ka viņu mēle bieži ir pārklāta ar baltu vai dzeltenu aplikumu. 59% izteiktu mēles aplikumu nav pamanījuši.

Aptuveni puse visu halitozes pacientu (45%) atzīst, ka viņiem ir bijušas sociāla rakstura problēmas, kas saistītas tieši ar sliktu elpu. 55% sociāla rakstura problēmas nav jutuši saistībā ar halitozes klātbūtni. Tieši šādu atbilžu procentuālo sadalījumu var attiecināt uz problēmām personiskajā dzīvē.



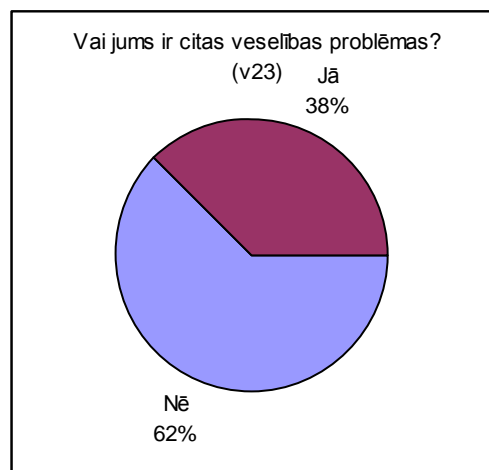
5.11. attēls. Aplikuma esamība



5.12. attēls. Sociāla rakstura problēmas



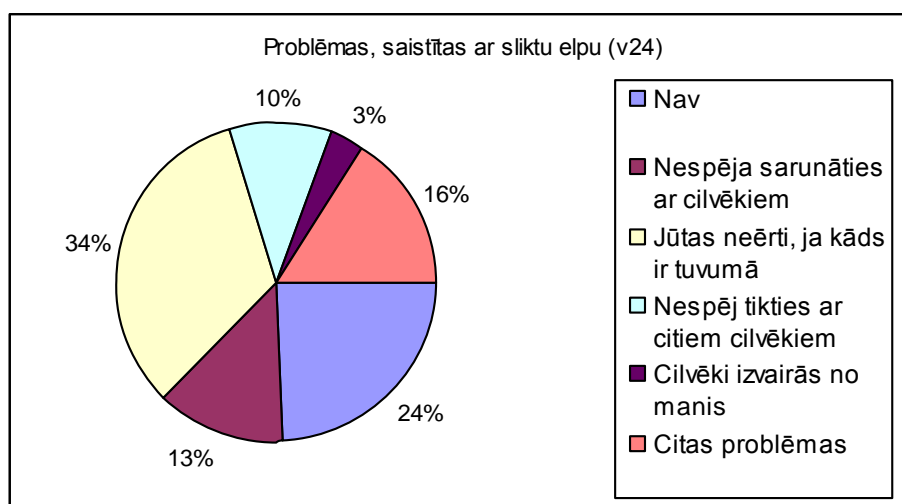
5.13. attēls. Problēmas dzīvē dēļ sliktas elpas



5.14. attēls. Citas veselības problēmas

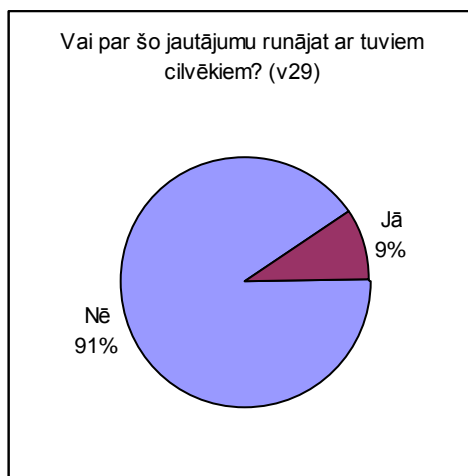
Citu veselības problēmu klātbūtni atzīst 38% pētījumā iekļautie halitozes slimnieki, 62% noliedz ar veselību problēmas.

Lai arī tikai 45% no pētījumā iesaistītajām personām atzīst sociāla rakstura problēmas vai problēmas personiskajā dzīvē, kas saistītas ar halitozi, jautājumā, kurā katrs varēja izvēlēties kādu ar sliktu elpu saistītu problēmu, vairs tikai 24% respondentu norādīja, ka problēmu nav.



5.15. attēls. Problēmas, saistītas ar sliktu elpu

Tikai 9% respondentu atzina, ka par šo problēmu spēj runāt ar tuviem cilvēkiem, 91% par halitozi ar saviem tuviniekiem nebija runājuši. Un arī tikai 12% bija spējuši par savu problēmu runāt ar kādu citu cilvēku.



5.16. attēls. Apspriešanās ar tuviniekiem



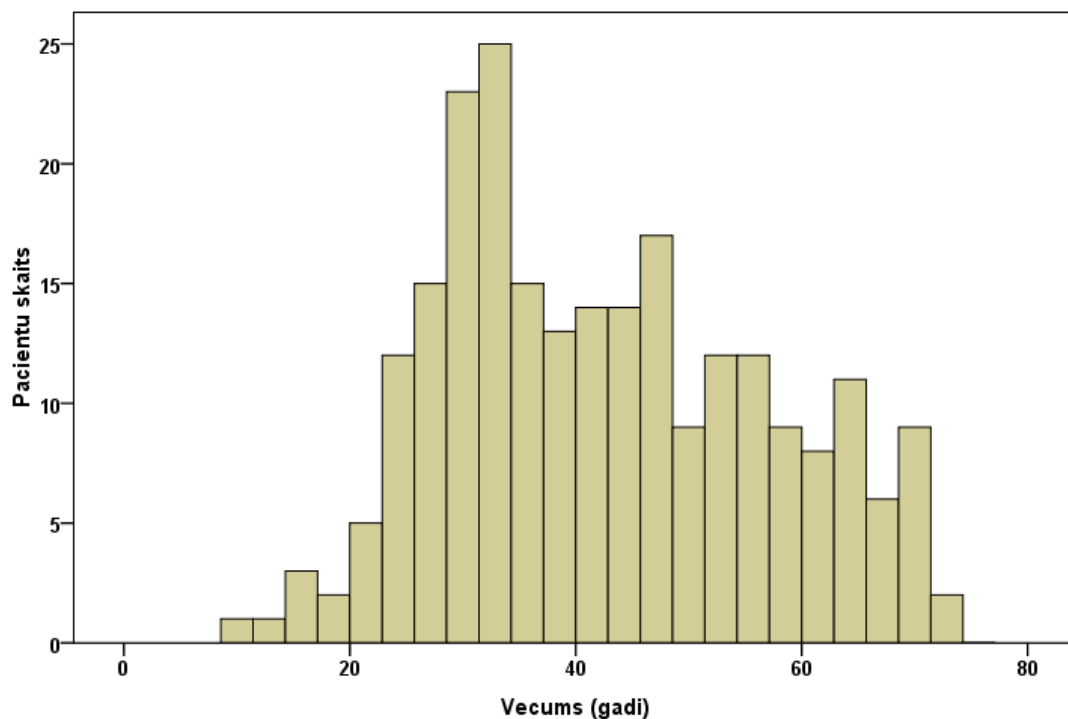
5.17. attēls. Padoma prasīšana

5.1.2. Salīdzinoša pētījuma rezultātu analīze halitozes pacientiem pēc dzimuma

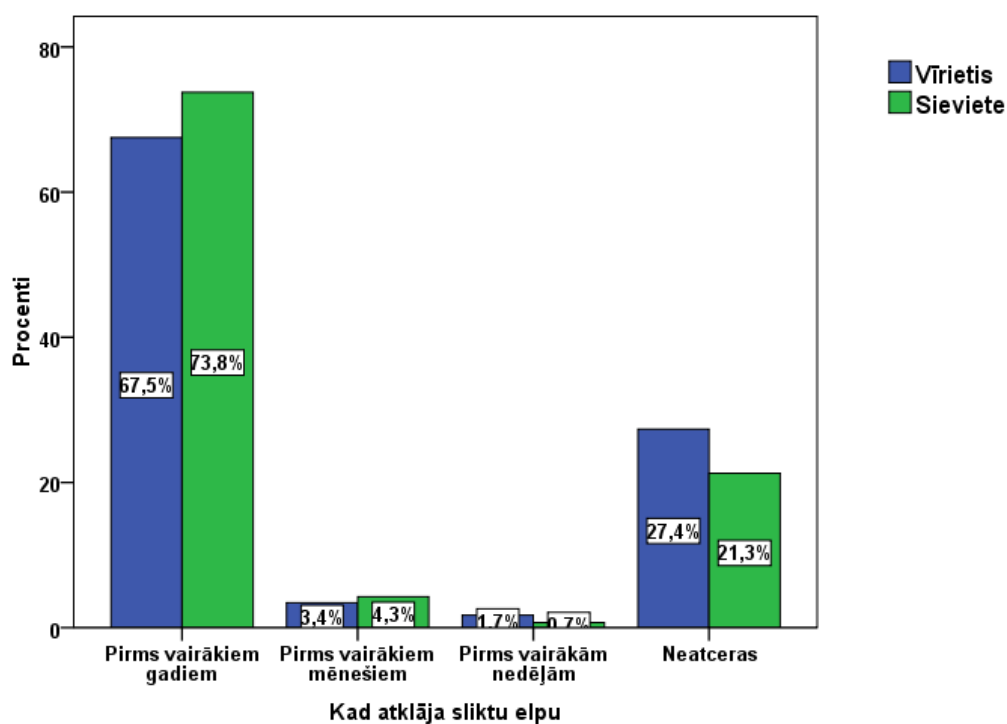
No 258 halitozes pacientiem, kuri piedalījās pētījumā 117 (45,3%) bija vīrieši un 141 (54,7%) bija sievietes. Pētījuma dalībnieku vecums bija no 9 līdz 74 gadiem. Pacientu sadalījuma pēc vecuma histogramma redzama 5.18. attēlā. Vecumu sadalījuma centrālās tendences rādītāji bija sekojoši: vidējā aritmētiskā vērtība $M = 42,5$ gadi; mediāna $Me = 40,0$ gadi un moda $Mo = 33$ gadi.

Vīriešu vidējais vecums bija $41,8 \pm 13,9$ gadi, bet sieviešu – $43,0 \pm 14,8$ gadi. Pēc neatkarīgu izlašu t testa vīriešu un sieviešu vecumu vidējās vērtības statistiski ticami neatšķīrās ($t = 0,664$; $p = 0,507$).

Pacientu sadalījums pēc atbildes uz klīniskās izmeklēšanas kartes jautājumu par laiku, kad pacienti atklāja sliktu elpu saistībā ar dzimumu parādīts 5.19. attēlā. Redzams, ka apmēram divas trešdaļas (67,5%) vīriešu un apmēram trīs ceturtdaļas sieviešu (73,8%) sliktu elpu bija konstatējuši pirms vairākiem gadiem. Tikai 13 pacienti (apmēram 5%) varēja precizēt laiku, kurā paši konstatējuši sev sliktas elpas esamību. Vīriešu un sieviešu atbilžu sadalījumi pēc hī kvadrāta testa statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 1,998$; $df = 3$; $p = 0,573$). Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc atbildēm saistībā ar dzimumu parādīts arī 5.1. tabulā.



5.18. attēls. Pētījumā iesaistīto pacientu vecuma sadalījuma histogramma

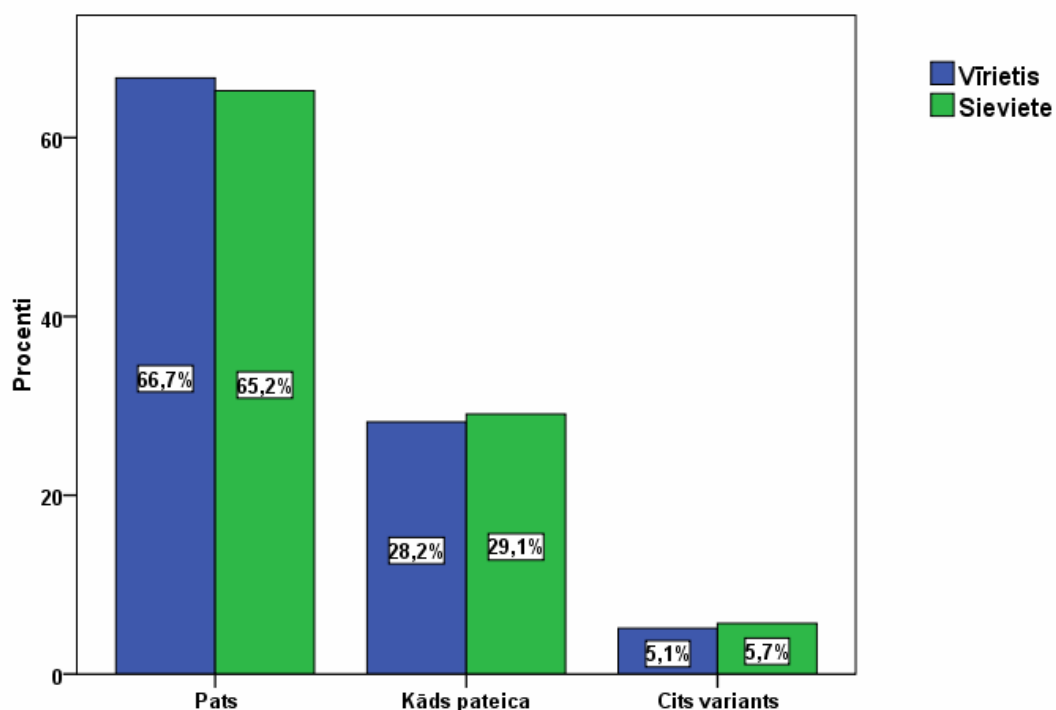


5.19. attēls. Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par laiku, kad atklāja sliktu elpu saistībā ar pacienta dzimumu

**Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par laiku,
kad atklāja sliktu elpu saistībā ar pacienta dzimumu**

Kad atklāja sliktu elpu	Dzimums				Kopā	
	vīrietis		sieviete		skaits	%
	skaits	%	skaits	%		
Pirms vairākiem gadiem	79	67,5	104	73,8	183	70,9
Pirms vairākiem mēnešiem	4	3,4	6	4,3	10	3,9
Pirms vairākām nedēļām	2	1,7	1	0,7	3	1,2
Neatceras	32	27,4	30	21,3	62	2,4
Kopā	117	100,0	141	100,0	258	100,0

Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par to, kurš atklāja sliktu elpu saistībā ar pacienta dzimumu parādīts 5.20. attēlā. Redzams, ka apmēram divas trešdaļas (66,7%) vīriešu un sieviešu (65,2%) sliktu elpu bija konstatējuši paši. Vīriešu un sieviešu atbilžu sadalījumi pēc hī kvadrāta testa statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 0,072$; $df = 2$; $p = 0,965$).

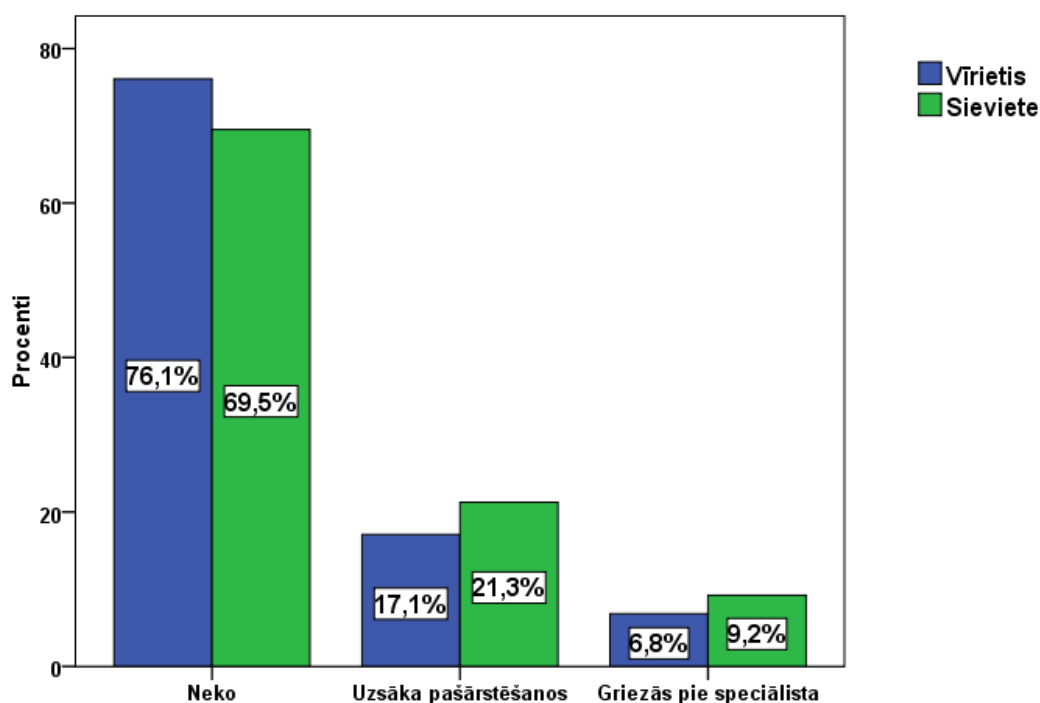


**5.20. attēls. Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par to,
kas atklāja sliktu elpu saistībā ar pacienta dzimumu**

Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par to, kas atklāja sliktu elpu saistībā ar pacienta dzimumu

Kā atklāja sliktu elpu	Dzimums				Kopā	
	vīrietis		sieviete		skaits	%
	skaits	%	skaits	%		
Pats	78	66,7	92	65,2	170	65,9
Kāds pateica	33	28,2	41	29,1	74	28,7
Cits variants	6	5,1	8	5,7	14	5,4
Kopā	117	100,0	141	100,0	258	100,0

Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par to, ko viņi darīja, lai novērstu sliktu elpu saistībā ar pacienta dzimumu parādīts 5.21. attēlā. Redzams, ka (76,1%) vīriešu un (69,5%) sieviešu nedarīja neko, lai novērstu sliktu elpu. 17,1% vīriešu un 21,3% sieviešu konstatējuši sliktu elpu uzsāka pašārstēšanos, un tikai 21 pacients (8,1%) griezās pie speciālista. Vīriešu un sieviešu atbilžu sadalījumi pēc hī kvadrāta testa statistiski ticami neatšķirās ($\chi^2 = 1,403$; $df = 2$; $p = 0,496$). Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc atbildēm saistībā ar dzimumu parādīts arī 5.3. tabulā.



5.21. attēls. Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par to, ko darīja lai novērstu sliktu elpu saistībā ar pacienta dzimumu

Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par to, ko darīja lai novērstu sliktu elpu saistībā ar pacienta dzimumu

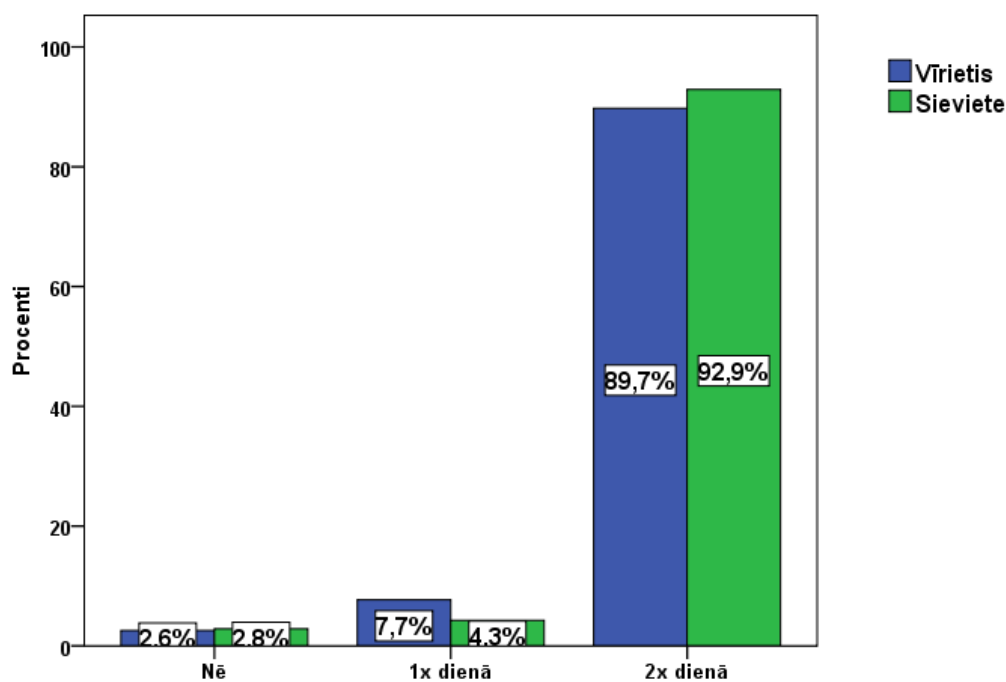
Ko darīja	Dzimums				Kopā	
	vīrietis		sieviete			
	skaits	%	skaits	%	skaits	%
Neko	89	76,1	98	69,5	187	72,5
Uzsāka pašārstēšanos	20	17,1	30	21,3	50	19,4
Griezās pie speciālista	8	6,8	13	9,2	21	8,1
Kopā	117	100,0	141	100,0	258	100,0

Jautājumā par iepriekšēju halitozes sūdzību izmeklēšanu vairākiem aptaujāto pacientu, sliktas elpas izmeklēšana pirms tam nebija bijusi. Zobārsts bija izmeklējis sliktu elpu tikai 1 (0,4%) pacientei. Ģimenes ārsts bija izmeklējis sliktu elpu 8 (3,1%) pacientiem, tai skaitā 3 (2,6%) vīriešiem un 5 (3,5%) sievietēm. Pēc hī kvadrāta testa ģimenes ārsta sliktas elpas izmeklēšanas sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 0,205$; $df = 1$; $p = 0,651$; Fišera precīzā testa divpusējā vērtība $p = 0,732$).

Ģimenes ārsts bija ārstējis halitozi 11 (4,3%) pacientiem, tai skaitā 3 (2,6%) vīriešiem un 8 (5,7%) sievietēm. Pēc hī kvadrāta testa ģimenes ārsta halitozes ārstēšanas sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 1,515$; $df = 1$; $p = 0,218$; Fišera precīzā testa divpusējā vērtība $p = 0,354$).

Halitozi ārstēja ar alternatīvās medicīnas metodēm 39 (15,1%) pacienti, tai skaitā 14 (12,0%) vīrieši un 25 (17,7%) sievietes. Pēc hī kvadrāta testa halitozes ārstēšanas ar alternatīvās medicīnas metodēm sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 1,656$; $df = 1$; $p = 0,198$).

Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par zobu mazgāšanas biežumu dienā saistībā ar pacienta dzimumu parādīts 5.22. attēlā. Redzams, ka vispopulārāk zobu mazgāšanu (tīrīšanu) pacienti veic divas reizes dienā – 89,7% vīriešu un 92,9% sieviešu. Taču var atzīmēt arī faktu, ka 3 (2,6%) vīrieši un 4 (2,8%) sievietes uzrādīja, ka zobus nemazgā vispār. Vīriešu un sieviešu atbilžu sadalījumi pēc hī kvadrāta testa statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 1,387$; $df = 2$; $p = 0,500$).



5.22. attēls. Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par zobu mazgāšanas biežumu saistībā ar pacienta dzimumu

5.4. tabula

Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc zobu mazgāšanas biežuma saistībā ar pacienta dzimumu

Zobus mazgā katru dienu	Dzimums				Kopā	
	vīrietis		sieviete			
	skaits	%	skaits	%	skaits	%
Nē	3	2,6	4	2,8	7	2,7
Vienu reizi dienā	9	7,7	6	4,3	15	5,8
Divas reizes dienā	105	89,7	131	92,9	236	91,5
Kopā	117	100,0	141	100,0	258	100,0

Zobus diegoja katru dienu 39 (15,1%) pacienti, tai skaitā 17 (14,5%) vīrieši un 22 (15,6%) sievietes. Pēc hī kvadrāta testa zobu diegošanas katru dienu sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 0,057$; $df = 1$; $p = 0,811$).

Mutes skalojamās līdzekļus lietoja 119 (46,1%) pacienti, tai skaitā 56 (47,9%) vīrieši un 63 (44,7%) sievietes. Pēc hī kvadrāta testa mutes skalojamo līdzekļu

lietošanas sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 0,261$; $df = 1$; $p = 0,610$).

Smaganas tīrīšanas laikā asiņoja 160 (62,0%) pacientiem, tai skaitā 67 (57,3%) vīriešiem un 93 (66,0%) sievietēm. Pēc hī kvadrāta testa smaganu asiņošanas tīrīšanas laikā sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 2,051$; $df = 1$; $p = 0,152$).

Ekstrahēti zobi bija 186 (72,1%) pacientiem, tai skaitā 88 (75,2%) vīriešiem un 98 (69,5%) sievietēm. Pēc hī kvadrāta testa ekstrahētu zobu sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 1,036$; $df = 1$; $p = 0,309$).

Sausa mute bija 61 (23,6%) pacientiem, tai skaitā 29 (24,8%) vīriešiem un 32 (22,7%) sievietēm. Pēc hī kvadrāta testa sausas mutes simptoma sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 0,155$; $df = 1$; $p = 0,694$).

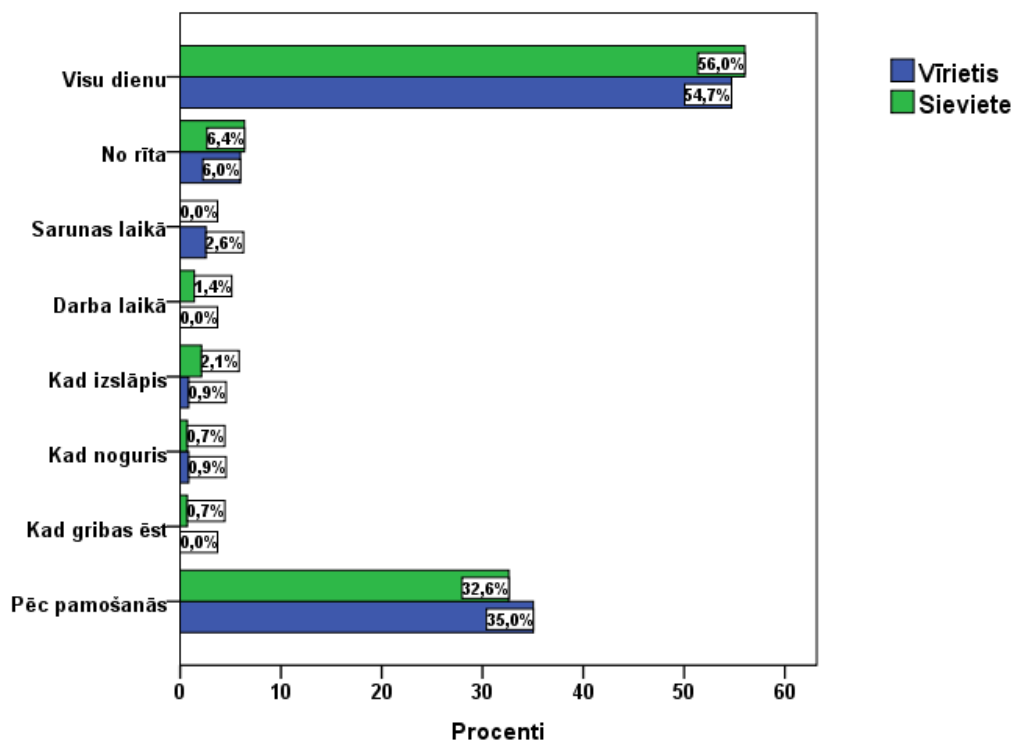
Sausas acis bija 3 (1,2%) pacientiem, tai skaitā 2 (1,7%) vīriešiem un 1 (0,7%) sievietei. Pēc hī kvadrāta testa sausu acu simptoma sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 0,557$; $df = 1$; $p = 0,456$).

Aftas erozijas konstatēja 30 (11,6%) pacientiem, tai skaitā 9 (7,7%) vīriešiem un 21 (14,9%) sievietei. Pēc hī kvadrāta testa aftas erozijas sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 3,227$; $df = 1$; $p = 0,072$).

Slikta garša mutē bija 71 (27,5%) pacientam, tai skaitā 36 (30,8%) vīriešiem un 35 (24,8%) sievietēm. Pēc hī kvadrāta testa sliktas garšas sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 1,134$; $df = 1$; $p = 0,287$).

Mēles aplikumu konstatēja 107 (41,5%) pacientiem, tai skaitā 53 (45,3%) vīriešiem un 54 (38,3%) sievietēm. Pēc hī kvadrāta testa mēles aplikuma sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 1,291$; $df = 1$; $p = 0,256$).

Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par dienas laiku, kad ir novērota ļoti slikta elpa saistībā ar pacienta dzimumu parādīts 5.23. attēlā. Redzams, ka vispopulārāk sliktu elpu pacienti novēroja visu dienu – 64 (54,7%) vīriešu un 79 (56,0%) sieviešu. Apmēram trešā daļa pacientu ļoti sliktu elpu ir konstatējuši pēc pamošanās 41 (35,0%) vīrietis un 46 (32,6%) sievietes. Vīriešu un sieviešu atbilžu sadalījumi pēc hī kvadrāta testa statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 6,938$; $df = 7$; $p = 0,435$).



5.23. attēls. Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par dienas laiku, kad ir novērota ļoti slikta elpa saistībā ar pacienta dzimumu

5.5. tabula

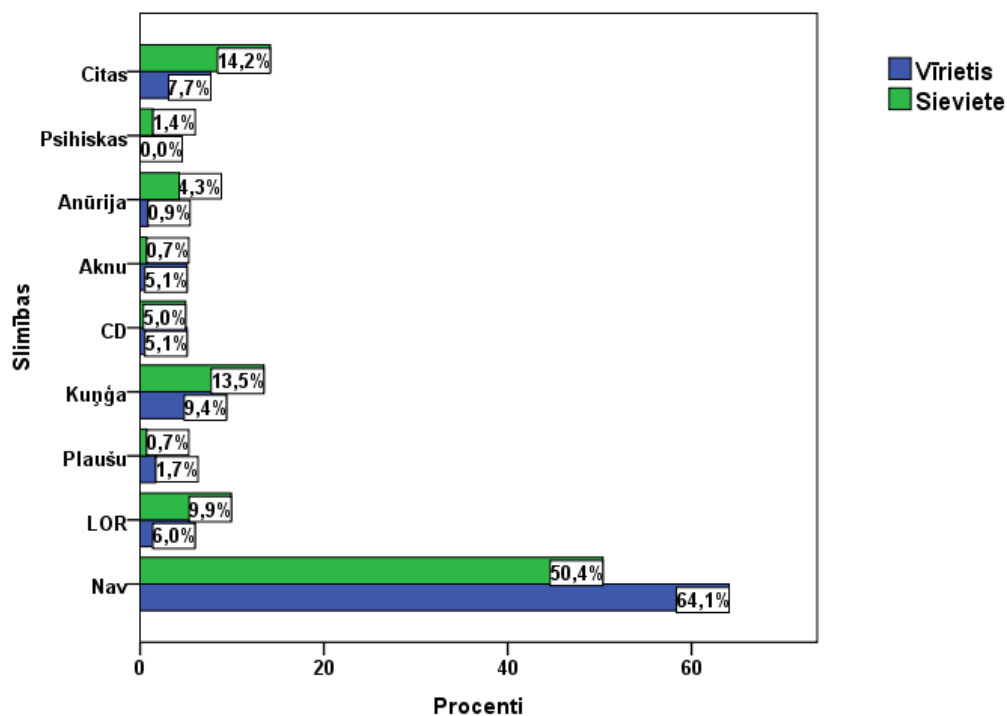
Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par dienas laiku, kad ir novērota ļoti slikta elpa saistībā ar pacienta dzimumu

Zobus mazgā katru dienu	Dzimums				Kopā	
	vīrietis		sieviete			
	skaits	%	skaits	%	skaits	%
Pēc pamošanās	41	35,0	46	32,6	87	33,7
Kad gribas ēst	0	0,0	1	0,7	1	0,4
Kad noguris	1	0,9	1	0,7	2	0,8
Kad izslāpis	1	0,9	3	2,1	4	1,6
Darba laikā	0	0,0	2	1,4	2	0,8
Sarunas laikā	3	2,6	0	0,0	3	1,2
No rīta	7	6,0	9	6,4	16	6,2
Visu dienu	64	54,7	79	56,0	143	55,4
Kopā	117	100,0	141	100,0	258	100,0

Darba vai sociālās problēmas bija 117 (45,3%) pacientiem, tai skaitā 46 (39,3%) vīriešiem un 71 (50,4%) sievietei. Pēc hī kvadrāta testa darba vai sociālo problēmu sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 3,144$; $df = 1$; $p = 0,076$).

Problēmas personīgajā dzīvē bija 117 (45,3%) pacientiem, tai skaitā 47 (40,2%) vīriešiem un 70 (49,6%) sievietēm. Pēc hī kvadrāta testa problēmu personīgajā dzīvē sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 2,316$; $df = 1$; $p = 0,128$).

Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par citu slimību esamību saistībā ar pacienta dzimumu parādīts 5.24. attēlā. Redzams, ka vispopulārākā atbilde ir, ka nav nevienas citas slimības. Tā atbildējuši ir 75 (64,1%) vīriešu un 71 (50,4%) sieviete. Vīriešu un sieviešu atbilžu sadalījumi pēc hī kvadrāta testa atšķīrās statistiski ticami ($\chi^2 = 16,209$; $df = 8$; $p = 0,039$).



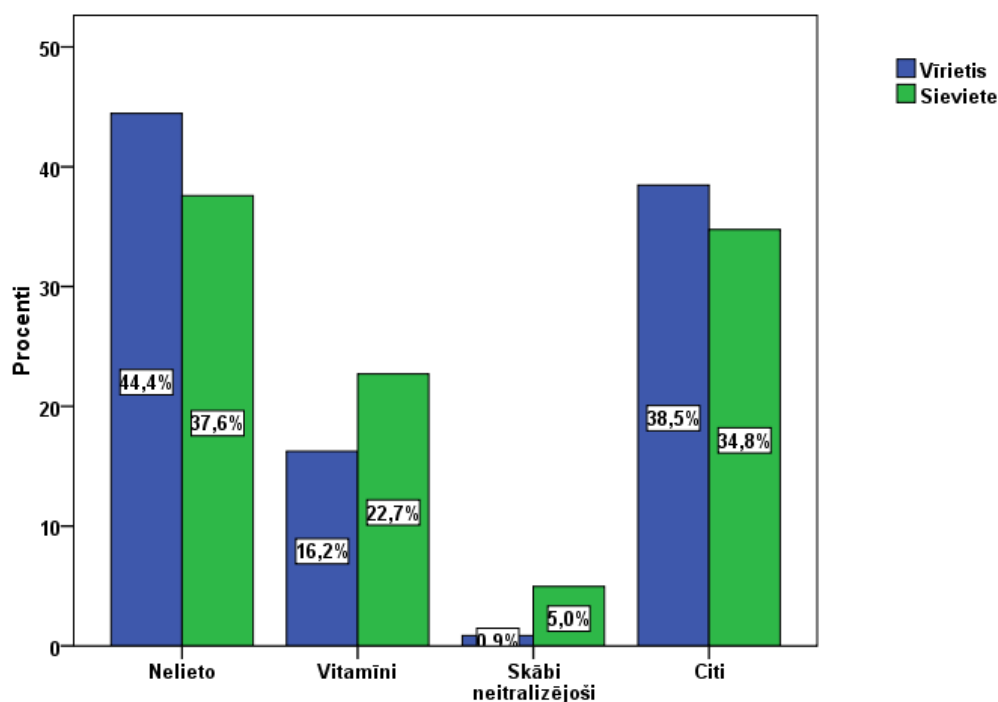
5.24. attēls. Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par citu slimību esamību saistībā ar pacienta dzimumu

Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par citu slimību esamību saistībā ar pacienta dzimumu

Slimības	Dzimums				Kopā	
	vīrietis		sieviete			
	skaits	%	skaits	%	skaits	%
Nav	75	64,1	71	50,4	146	56,6
LOR	7	6,0	14	9,9	21	8,1
Plaušu	2	1,7	1	0,7	3	1,2
Kuņģa	11	9,4	19	13,5	30	11,6
CD	6	5,1	7	5,0	13	5,0
Aknu	6	5,1	1	0,7	7	2,7
Anūrija	1	0,9	6	4,3	7	2,7
Psihiskas	0	0,0	2	1,4	2	0,8
Citas	9	7,7	20	14,2	29	11,2
Kopā	117	100,0	141	100,0	258	100,0

Diētu ieturēja pavisam 43 (16,7%) pacienti, tai skaitā 14 (12,0%) vīrieši un 29 (20,6%) sievietes. Pēc hī kvadrāta testa diētas sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 3,406$; $df = 1$; $p = 0,065$).

Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par medikamentu lietošanu saistībā ar pacienta dzimumu parādīts 5.25. attēlā. Redzams, ka medikamentus nelieto 52 (44,4%) vīriešu un 53 (37,6%) sievietes. Abu dzimumu pārstāvji lieto skābi neitralizējošus preparātus. Vīriešu un sieviešu atbilžu sadalījumi pēc hī kvadrāta testa statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 5,811$; $df = 3$; $p = 0,121$).



5.25. attēls. Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par medikamentu lietošanu saistībā ar pacienta dzimumu

5.7. tabula

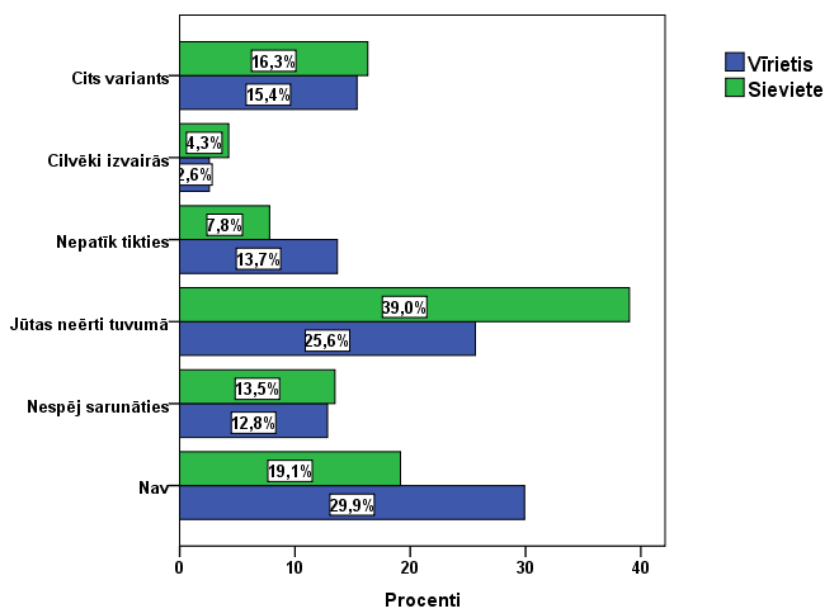
Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par medikamentu lietošanu saistībā ar pacienta dzimumu

Medikamenti	Dzimums				Kopā	
	vīrietis		sieviete			
	skaits	%	skaits	%	skaits	%
Nelieto	52	44,4	53	37,6	105	40,7
Vitamīni	19	16,2	32	22,7	51	19,8
Skābi neutralizējoši	1	0,9	7	5,0	8	3,1
Citi	45	38,5	49	34,8	94	36,4
Kopā	117	100,0	141	100,0	258	100,0

Citas veselības problēmas bija 97 (37,6%) pacientiem, tai skaitā 39 (33,3%) vīriešiem un 58 (41,1%) sievietēm. Pēc hī kvadrāta testa citu veselības problēmu sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 1,659$; $df = 1$; $p = 0,198$).

Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par problēmām saistībā ar sliktu elpu saistībā ar pacienta dzimumu parādīts 5.26. attēlā. Redzams, ka ar sliktu elpu

saistītas problēmas nebija 35 (29,9%) vīriešu un 27 (19,1%) sievietēm. Populāra arī bija atbilde, ka jūtas neērti citu cilvēku tuvumā. Šo atbildes variantu bija izvēlējušies 30 (25,6%) vīriešu un 55 (39,0%) sievietes. Vīriešu un sieviešu atbilžu sadalījumi pēc hī kvadrāta testa statistiski ticami neatšķirās ($\chi^2 = 9,239$; $df = 5$; $p = 0,100$). Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc atbildēm saistībā ar dzimumu parādīts arī 5.8. tabulā.



5.26. attēls. Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par problēmām saistībā ar sliktu elpu saistībā ar pacienta dzimumu

5.8. tabula

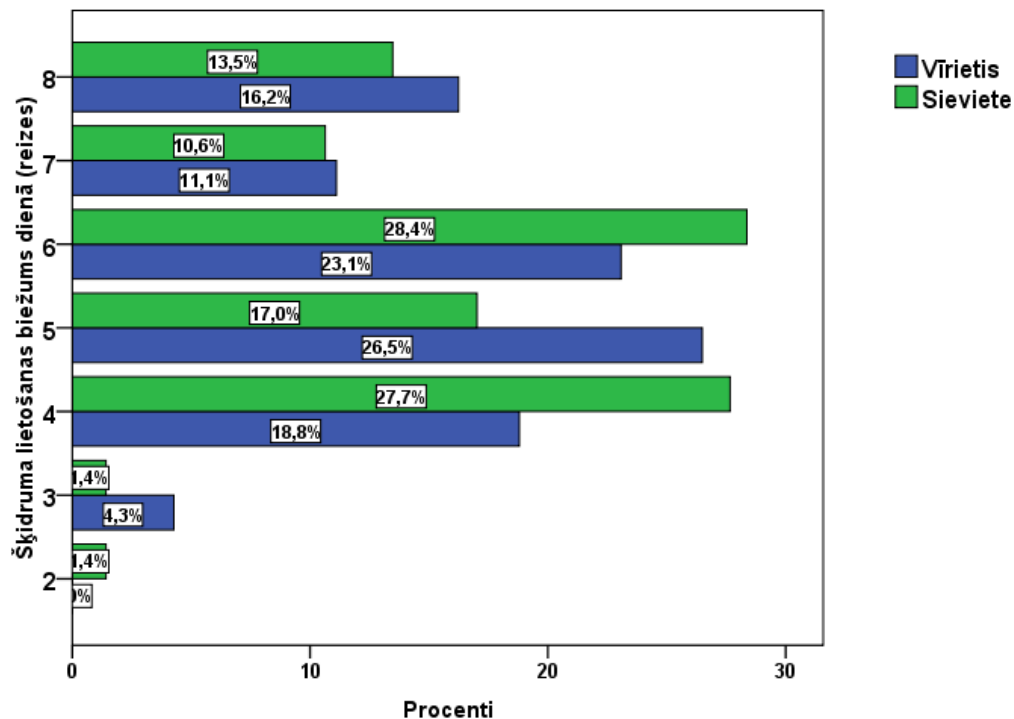
Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par problēmām saistībā ar sliktu elpu saistībā ar pacienta dzimumu

Problēmas saistībā ar sliktu elpu	Dzimums				Kopā	
	vīrietis		sieviete			
	skaits	%	skaits	%	skaits	%
Nav	35	29,9	27	19,1	62	24,0
Nespēj sarunāties	15	12,8	19	13,5	34	13,2
Jūtas neērti tuvumā	30	25,6	55	39,0	85	32,9
Nepatīk tikties	16	13,7	11	7,8	27	10,5
Cilvēki izvairās	3	2,6	6	4,3	9	3,5
Cits variants	18	15,4	23	16,3	41	15,9
Kopā	117	100,0	141	100,0	258	100,0

Smēķēja pavisam 60 (23,3%) pacienti, tai skaitā 42 (35,9%) vīrieši un 18 (12,8%) sievietes. Pēc hī kvadrāta testa smēķēšanas ieraduma sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem atšķīrās statistiski ticami ($\chi^2 = 19,170$; $df = 1$; $p = 0,001$).

Citiem padomu bija prasījuši 30 (11,6%) pacienti, tai skaitā 9 (7,7%) vīrieši un 21 (11,6%) sieviete. Pēc hī kvadrāta testa padoma prasīšanas sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 3,227$; $df = 1$; $p = 0,072$).

Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par šķidruma lietošanas biežumu dienā saistībā ar pacienta dzimumu parādīts 5.27. attēlā. Redzams, ka šķidruma lietošanas biežums dienā galvenokārt bija 4 līdz 6 reizes. 31 (26,5%) vīrietis šķidrumu lietoja 5 reizes dienā un 40 (28,4%) sievietes šķidrumu lietoja 6 reizes dienā. Vīriešu un sieviešu atbilžu sadalījumi pēc hī kvadrāta testa statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 9,429$; $df = 6$; $p = 0,151$).

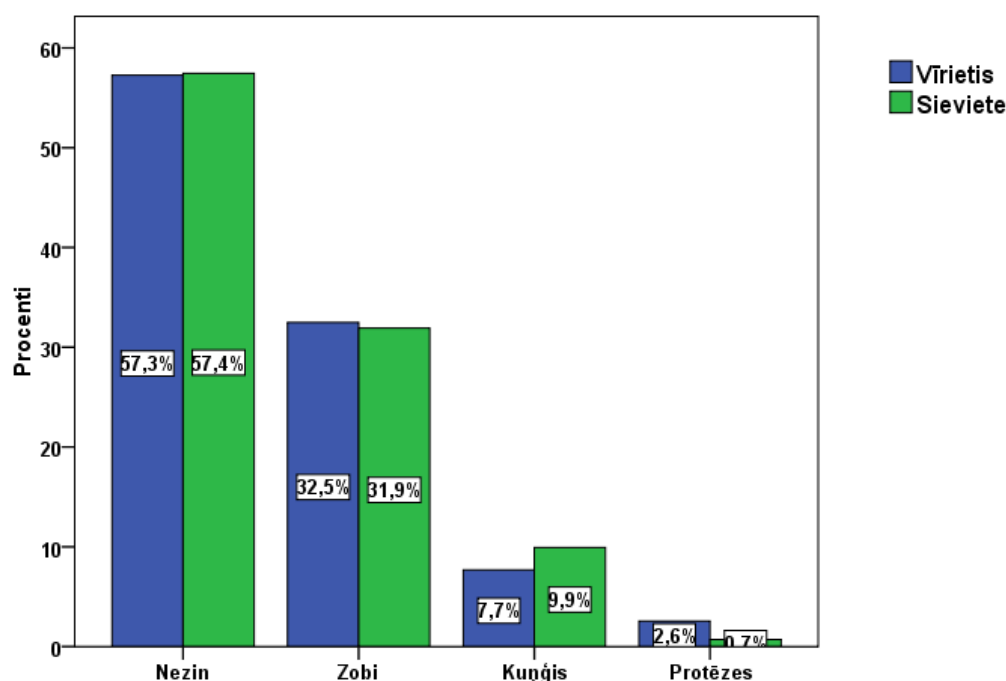


5.27. attēls. Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par šķidruma lietošanas biežumu dienā saistībā ar pacienta dzimumu

**Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par
šķidruma lietošanas biežumu dienā saistībā ar pacienta dzimumu**

Šķidruma lietošanas biežums dienā (reizes)	Dzimums				Kopā	
	vīrietis		sieviete		skaits	%
	skaits	%	skaits	%		
2	0	0,0	2	1,4	2	0,8
3	5	4,3	2	1,4	7	2,7
4	22	18,8	39	27,7	61	23,6
5	31	26,5	24	17,0	55	21,3
6	27	23,1	40	28,4	67	26,0
7	13	11,1	15	10,6	28	10,9
8	19	16,2	19	13,5	38	14,7
Kopā	117	100,0	141	100,0	258	100,0

Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par sliktas elpas izcelšanos saistībā ar pacienta dzimumu parādīts 5.28. attēlā. Redzams, ka sliktas elpas izcelšanos nezināja apmēram 60% pacientu, tai skaitā 67 (57,3%) vīriešu un 81 (57,4%) sievietē. Apmēram trešā daļa pacientu atbildēja, ka sliktās elpas cēlonis meklējams zobos. Vīriešu un sievietē atbilžu sadalījumi pēc hī kvadrāta testa statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 1,785$; $df = 3$; $p = 0,618$).



5.28. attēls. Pacientu sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par sliktas elpas izcelšanos saistībā ar pacienta dzimumu

Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc atbildes uz jautājumu par sliktas elpas izcelšanos saistībā ar pacienta dzimumu

Kas rada sliktu elpu	Dzimums				Kopā	
	vīrietis		sieviete			
	skaits	%	skaits	%	skaits	%
Nezin	67	57,3	81	57,4	148	57,4
Zobi	38	32,5	45	31,9	83	32,2
Kuņģa sasl.	9	7,7	14	9,9	23	8,9
Protēzes	3	2,6	1	0,7	4	1,6
Kopā	117	100,0	141	100,0	258	100,0

Par sliktas elpas esamību bija runājuši ar ģimenes locekļiem un citiem tuviem cilvēkiem 24 (9,3%) pacienti, tai skaitā 11 (9,4%) vīrieši un 13 (9,2%) sievietes. Pēc hī kvadrāta testa ģimenes sarunu un citu sarunu par sliktas elpas esamību sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 0,003$; $df = 1$; $p = 0,960$).

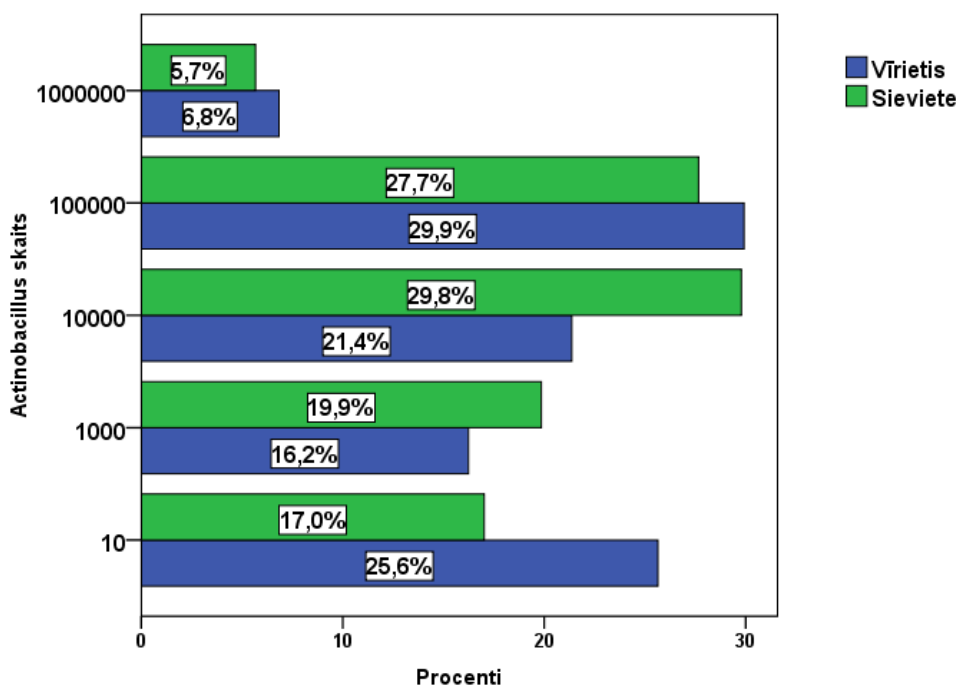
Alerģiju konstatēja 25 (9,7%) pacientiem, tai skaitā 8 (6,8%) vīriešiem un 17 (12,1%) sievietēm. Pēc hī kvadrāta testa alerģijas sastopamības biežums izlasē sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 1,990$; $df = 1$; $p = 0,158$).

5.2. Anaerobo baktēriju skaitlisko rezultātu analīze halitozes pacientiem

5.2.1. Anaerobo baktēriju kvantitatīva diagnostika halitozes pacientiem.

Rezultātu salīdzinājums pēc dzimuma

Pacientu sadalījums pēc *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* daudzuma saistībā ar pacienta dzimumu parādīts 5.29. attēlā. Redzams, ka *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* kvantitatīvā diagnostikā dominē augstas koncentrācijas (pārsvarā 10^4 un 10^5) abiem dzimumiem. Vīriešu un sieviešu atbilžu sadalījumi pēc hī kvadrāta testa statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 4,728$; $df = 4$; $p = 0,316$).



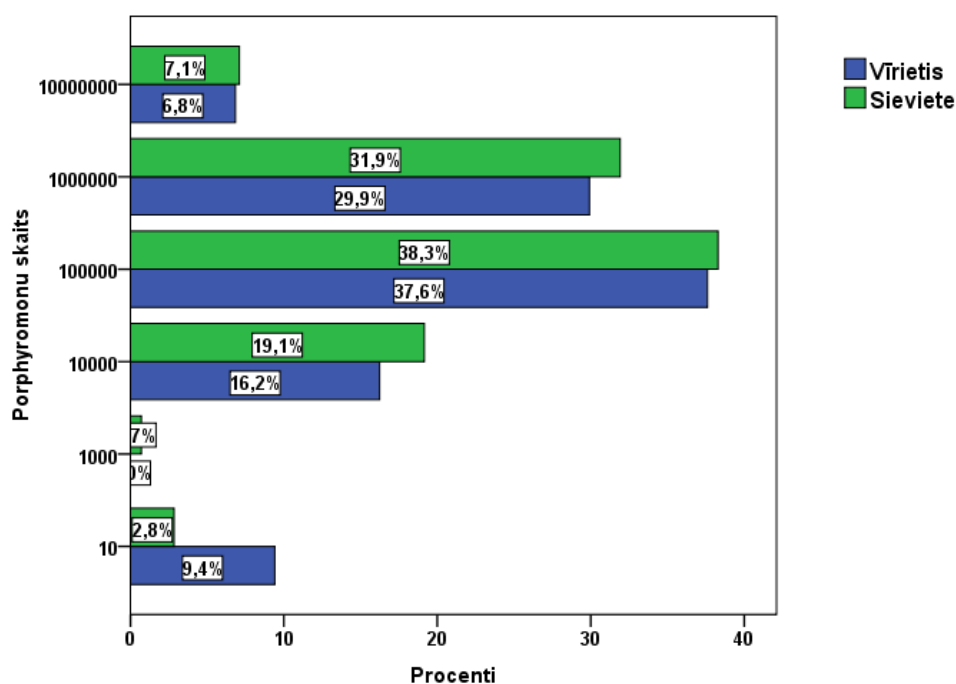
5.29. attēls. Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (DNS kopiju skaits/ml) atradnes saistībā ar pacienta dzimumu

5.11. tabula

Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (DNS kopiju skaits/ml) skaitliskā daudzuma saistībā ar pacienta dzimumu

<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> daudzums	Dzimums				Kopā	
	vīrietis		sieviete			
	skaits	%	skaits	%	skaits	%
10	30	25,6	24	17,0	54	20,9
1 000	19	16,2	28	19,9	47	18,2
10 000	25	21,4	42	29,8	67	26,0
100 000	35	29,9	39	27,7	74	28,7
1 000 000	8	6,8	8	5,7	16	6,2
Kopā	117	100,0	141	100,0	258	100,0

Pacientu sadalījums pēc *Porphyromonas gingivalis* daudzuma saistībā ar pacienta dzimumu parādīts 5.30. attēlā. Redzams, ka kvantitatīvā *Porphyromonas gingivalis* diagnostikā augstas koncentrācijas (pārsvarā 10^5 un 10^6) abiem dzimumiem ir aptuveni 2/3 visām izmeklētajām personām ar halitozes sūdzībām. Vīriešu un sieviešu atbilžu sadalījumi pēc hī kvadrāta testa statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 4,728$; $df = 4$; $p = 0,316$).



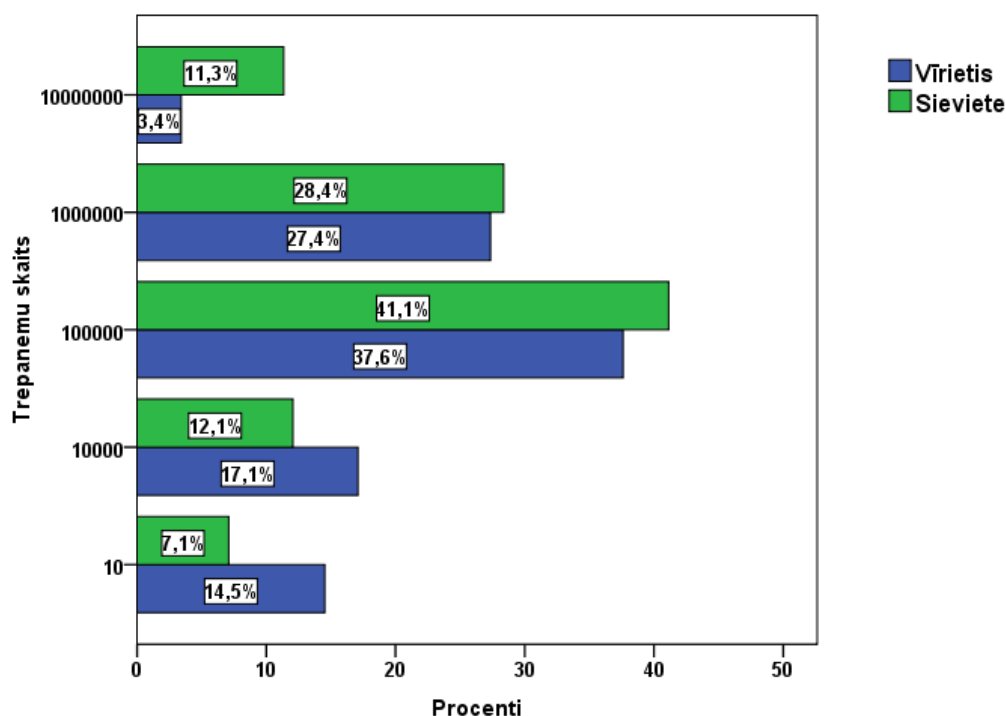
5.30. attēls. Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc *Porphyromonas gingivalis* (DNS kopiju skaits/ml) skaitliskā daudzuma saistībā ar pacienta dzimumu

5.12. tabula

Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc *Porphyromonas gingivalis* (DNS kopiju skaits/ml) skaitliskā daudzuma saistībā ar pacienta dzimumu

<i>Porphyromonas gingivalis</i> daudzums	Dzimums				Kopā	
	vīrietis		sieviete			
	skaits	%	skaits	%	skaits	%
10	11	9,4	24	2,8	54	20,9
1 000	0	0,0	28	19,9	47	18,2
10 000	19	16,2	42	29,8	67	26,0
100 000	44	37,6	39	27,7	74	28,7
1 000 000	35	6,8	8	5,7	16	6,2
Kopā	117	100,0	141	100,0	258	100,0

Pacientu sadalījums pēc *Treponema denticola* daudzuma saistībā ar pacienta dzimumu parādīts 5.31. attēlā. Redzams, ka kvantitatīvā *Treponema denticola* diagnostikā augstas koncentrācijas (pārsvarā 10^5 un 10^6) abiem dzimumiem ir aptuveni 2/3 visām izmeklētajām personām ar halitozes sūdzībām. Vīriešu un sieviešu atbilžu sadalījumi pēc hī kvadrāta testa statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 4,728$; $df = 4$; $p = 0,316$). Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc atradnes saistībā ar dzimumu parādīts arī 5.13. tabulā.



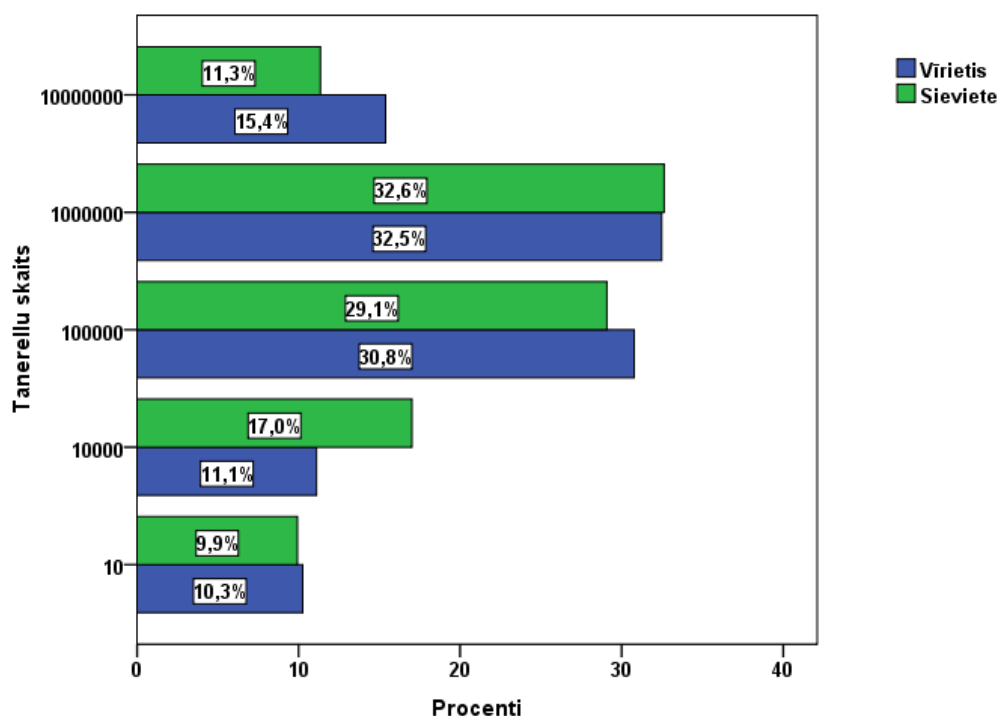
5.31. attēls. Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc *Treponema denticola* (DNS kopiju skaits/ml) skaitliskā daudzuma saistībā ar pacienta dzimumu

5.13. tabula

Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc *Treponema denticola* (DNS kopiju skaits/ml) skaitliskā daudzuma saistībā ar pacienta dzimumu

<i>Treponema denticola</i> daudzums	Dzimums				Kopā	
	vīrietis		sieviete			
	skaits	%	skaits	%	skaits	%
10	17	14,5	10	7,1	27	10,5
1 000	20	17,1	17	12,1	37	14,3
10 000	44	37,6	58	41,1	102	39,5
100 000	32	27,4	40	28,4	72	27,9
1 000 000	4	3,4	16	11,3	20	7,8
Kopā	117	100,0	141	100,0	258	100,0

Pacientu sadalījums pēc *Tannerella forsythensis* daudzuma saistībā ar pacienta dzimumu parādīts 5.32. attēlā. Redzams, ka kvantitatīvā *Tannerella forsythensis* diagnostikā augstas koncentrācijas (pārsvarā 10^5 un 10^6) abiem dzimumiem ir aptuveni 2/3 visām izmeklētajām personām ar halitozes sūdzībām. Vīriešu un sieviešu atbilžu sadalījumi pēc hī kvadrāta testa statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 4,728$; $df = 4$; $p = 0,316$).



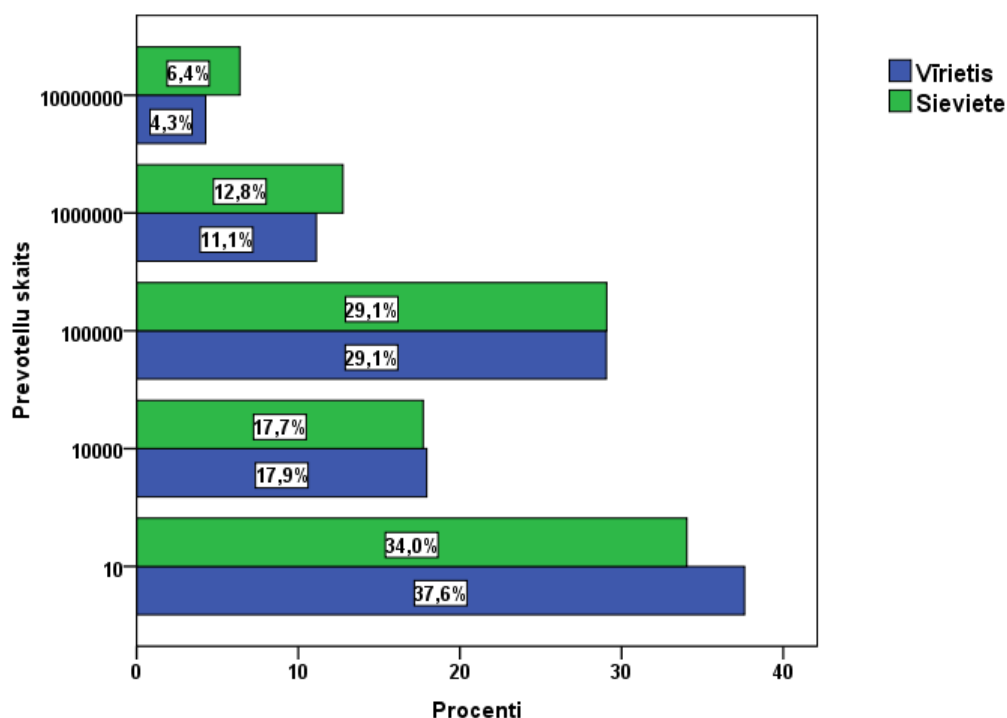
5.32. attēls. Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc *Tannerella forsythensis* (DNS kopiju skaits/ml) skaitliskā daudzuma saistībā ar pacienta dzimumu

5.14. tabula

Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc *Tannerella forsythensis* (DNS kopiju skaits/ml) skaitliskā daudzuma saistībā ar pacienta dzimumu

<i>Tannerella forsythensis</i> daudzums	Dzimums				Kopā	
	vīrietis		sieviete			
	skaits	%	skaits	%	skaits	%
10	11	9,4	24	2,8	54	20,9
1 000	0	0,0	28	19,9	47	18,2
10 000	19	16,2	42	29,8	67	26,0
100 000	44	37,6	39	27,7	74	28,7
1 000 000	35	6,8	8	5,7	16	6,2
Kopā	117	100,0	141	100,0	258	100,0

Pacientu sadalījums pēc *Prevotella intermedia* daudzuma saistībā ar pacienta dzimumu parādīts 5.33. attēlā. Redzams, ka kvantitatīvā *Prevotella intermedia* diagnostikā zemas koncentrācijas (pārsvarā $<10^4$) abiem dzimumiem ir aptuveni 1/3 visām izmeklētajām personām ar halitozes sūdzībām. Vīriešu un sieviešu atbilžu sadalījumi pēc hī kvadrāta testa statistiski ticami neatšķīrās ($\chi^2 = 4,728$; $df = 4$; $p = 0,316$).



5.33. attēls. Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc *Prevotella intermedia* (DNS kopiju skaits/ml) atradnes saistībā ar pacienta dzimumu

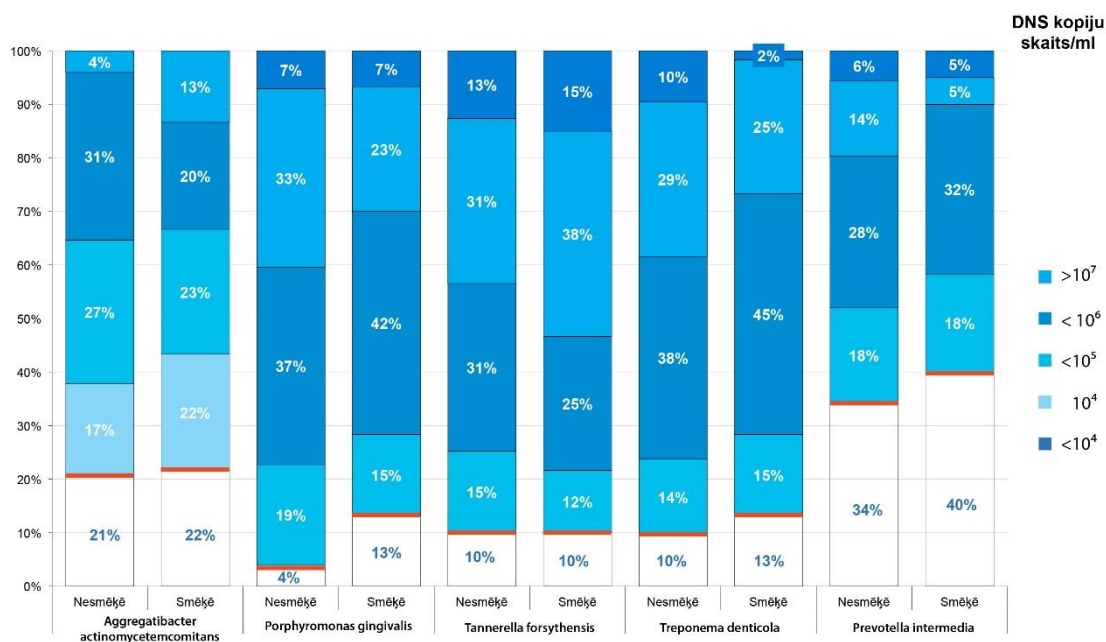
5.15. tabula

Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc *Prevotella intermedia* (DNS kopiju skaits/ml) atradnes saistībā ar pacienta dzimumu

<i>Prevotella intermedia</i> daudzums	Dzimums				Kopā	
	vīrietis		sieviete			
	skaits	%	skaits	%	skaits	%
10	30	37,6	24	34,0	54	20,9
1 000	19	17,9	28	17,7	47	18,2
10 000	25	29,1	42	29,1	67	26,0
100 000	35	11,1	39	12,8	74	28,7
1 000 000	8	4,3	8	6,4	16	6,2
Kopā	117	100,0	141	100,0	258	100,0

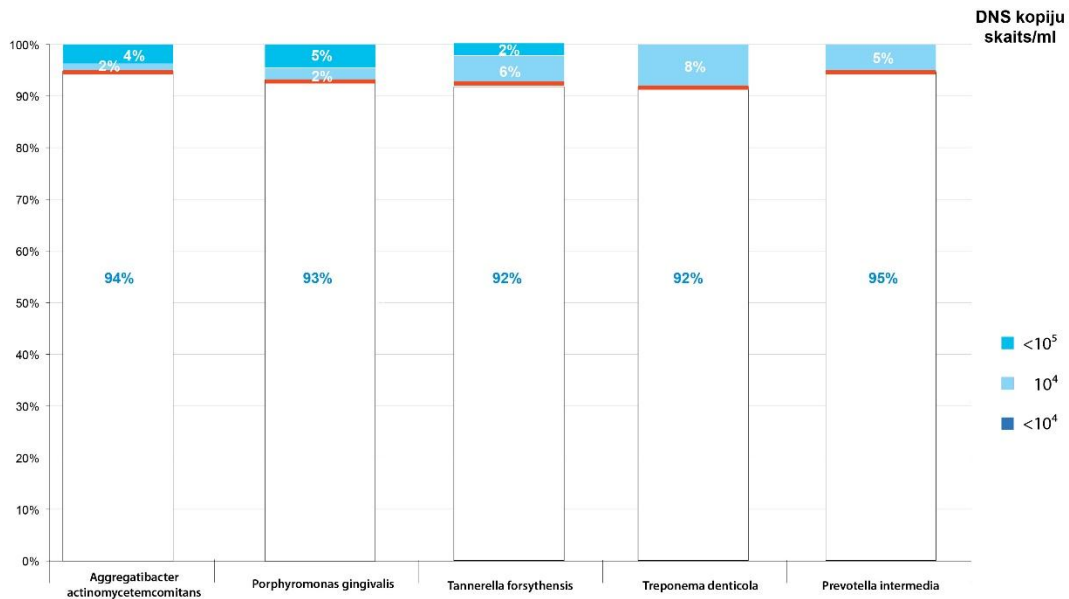
5.2.2. Anaerobo baktēriju koncentrāciju salīdzinošs raksturojums halitozes pacientiem un kontroles grupai

Halitozes pacientu grupai (n=258) raksturīgas augstas baktēriju koncentrācijas. Tikai 21% nesmēķētāju *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* bija pieļaujama koncentrācija $< 10^4$. 22% smēķētāju *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* bija pieļaujama koncentrācija $< 10^4$. 4% nesmēķētāju *Porphyromonas gingivalis* bija pieļaujama koncentrācija $< 10^4$. 13% smēķētāju bija pieļaujama koncentrācija $< 10^4$. 10% nesmēķētāju *Tannerella forsythensis* bija pieļaujama koncentrācija $< 10^4$. 10% smēķētāju *Tannerella forsythensis* bija pieļaujama koncentrācija $< 10^4$. 10% nesmēķētāju *Treponema denticola* bija pieļaujama koncentrācija $< 10^4$. 13% smēķētāju *Treponema denticola* bija pieļaujama koncentrācija $< 10^4$. 34% nesmēķētāju *Prevotella intermedia* bija pieļaujama koncentrācija $< 10^4$. 40% smēķētāju *Prevotella intermedia* bija pieļaujama koncentrācija $< 10^4$.



5.34. attēls. Anaerobo baktēriju koncentrācijas halitozes pacientu grupai

Attēlā redzamā sarkanā iezīme norāda pieļaujamo koncentrāciju apjomu, kas saistīts ar minēto baktēriju sastopamību populācijā. Halitozes pacientu grupā procentuāli lielāko daudzumu sastāda baktēriju koncentrācijas 10^4 , $<10^5$, $<10^6$, $>10^7$.



5.35. attēls. Anaerobo baktēriju koncentrācijas kontroles pacientu grupai

Kontroles pacientu grupai (n=40) raksturīgas zemas baktēriju koncentrācijas. Pacienti netika izdalīti smēķētāju, nesmēķētāju grupā. 94% *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* bija pieļaujama koncentrācija $< 10^4$. 93% *Porphyromonas gingivalis* bija pieļaujama koncentrācija $< 10^4$. 92% *Tannerella forsythietensis* bija pieļaujama koncentrācija $< 10^4$. 92% *Treponema denticola* bija pieļaujama koncentrācija $< 10^4$. 95% *Prevotella intermedia* bija pieļaujama koncentrācija $< 10^4$.

5.2.3. Korelatīva anaerobo baktēriju, halimetrisko mērījumu un sliktas elpas kartes atbilžu analīze orālas halitozes pacientiem

Lai noteiktu savstarpējo korelāciju, tika analizētas anaerobo baktēriju koncentrācijas un halimetriskie mērījumi (tabula 5.16).

Korelācijas koeficienti (r) anaerobajām baktērijām un halimetriskajiem mērījumiem (ppb)

	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Tannerella forsythiensis</i>	<i>Treponema denticola</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	1				
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	0,14	1			
<i>Tannerella forsythiensis</i>	0,02	0,31	1		
<i>Treponema denticola</i>	-0,13	0,14	0,20	1	
<i>Prevotella intermedia</i>	0,07	0,14	0,12	0,36	1
Halimetriskie mērījumi	0,15	0,72	0,56	0,38	0,26

Visizteiktāko korelāciju ar halimetriskajiem mērījumiem ir *Porphyromonas gingivalis*, pēc tam *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* un *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ($p < 0,05$). Vislabāko saistību ar halimetriskajiem mērījumiem veidoja baktēriju asociācija *Porphyromonas gingivalis* + *Tannerella forsythensis*, + *Treponema denticola*, kas sastādīja 71% no mainīguma. Turpretī *Prevotella intermedia* un *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* baktēriju asociācijas modelis neuzrādīja tik augstu mainīgumu. Vidējais pacientu vecums bija 42,5 gadi, kas statistiski būtiski neatšķiras vīriešiem un sievietēm. Statistiski būtiskas atšķirības (tabula 5.17) starp vīriešiem un sievietēm parādas tikai jautājumos, kas saistīti ar citām slimībām ($\chi^2 = 16,21$, $p = 0,04$) un smēķēšanu ($\chi^2 = 19,17$, $p = 0,001$).

Rezultāti parāda (tabula 5.17), ka halitozes slimnieki ievērojuši sliktu elpu jau sen – pirms vairākiem gadiem (70,9%), bet nekādas darbības nav veikuši un problēmas risinājumu nav meklējuši (72,5%).

**Atbildes uz sliktas elpas diagnostikas kartes jautājumiem saistībā
ar halitozes diagnostiku**

Jautājumi	Varianti	Kopā	%
Pirmo reizi ievēroja sliktu elpu	Pirms vairākiem gadiem	183	70,9
	Pirms vairākiem mēnešiem	10	3,9
	Pirms vairākām nedēļām	3	1,2
	Nevar atcerēties	62	24
Kurš pamanīja sliktu elpu?	Pati/pats	170	65,9
	Kāda/kāds cits	74	28,7
	Cits variants	14	5,4
Kādas darbības tika veiktas sliktas elpas novēršanai?	Nekādas	187	72,5
	Uzsāka pašārstēšanās	50	19,4
	Griezās pie speciālista	21	8,1
	Meklēja padomu	30	11,6
	Aprunājās ar ģimeni vai draugiem	24	9,3
Zobu tīrīšanas reižu skaits dienā	Neviena reize	7	2,7
	1 X dienā	15	5,8
	2 X dienā	236	91,5
Lieto	Zobu diegu	39	15,31
	Mutes skalojamās līdzekļus	119	46,1
Simptomi mutes dobumā	Asiņojošas smaganas	160	62
	Ekstrahēti zobi	186	72,1
	Sausa mute	61	23,6
	Sausas acis	3	1,2
	Aftas, mutes gļotādas bojājumi	30	11,6
	Slikta garša	71	27,5
	Mēles aplikums	107	41,7
	Laiks, kad jūtama slikta elpa	Pamostoties	87
	Kad izsalkusi/izsalcis	1	0,4
	Kad noguris	2	0,8
	Kad izslāpis	4	1,6
	Darba laikā	2	0,8
	Sarunājoties	3	1,2
	No rīta	16	6,2
	Visu dienu	143	55,4

Tabulas 5.17 turpinājums

Jautājumi	Varianti	Kopā	%
Stresa faktori, kas rodas saistībā ar sliktu elpu	Sociālas problēmas, problēmas darbā	117	45,3
	Personiskas problēmas	117	45,3
Komunikācijas problēmas	Neatzīmē	62	24
	Nespēj sarunāties ar citiem	34	13,2
	Jūtas neērti citu klātbūtnē	85	32,9
	Nepatīk satikties ar citiem cilvēkiem	27	10,5
	Citi cilvēki izvairās no kontakta	9	3,5
	Citas problēmas	41	15,9
Medikamentu lietošana	Nelieto	105	40,7
	Lieto vitamīnus	51	19,8
	Skābi neitralizējoši medikamenti	8	3,1
	Citi medikamenti	94	36,4
Šķidruma lietošana (reizes dienā)	2	2	0,8
	3	7	2,7
	4	61	23,6
	5	55	21,3
	6	67	26
	7	28	10,9
	8	38	14,7
Speciālas diētas		43	16,7
Alerģijas		25	9,7
Slikta elpas cēloņa pašnovērtējums	Nezin iemeslu	148	57,4
	Zobi, iespējams	83	32,2
	Kuņģa slimības	23	8,9
	Intraorālas protēzes	4	1,6

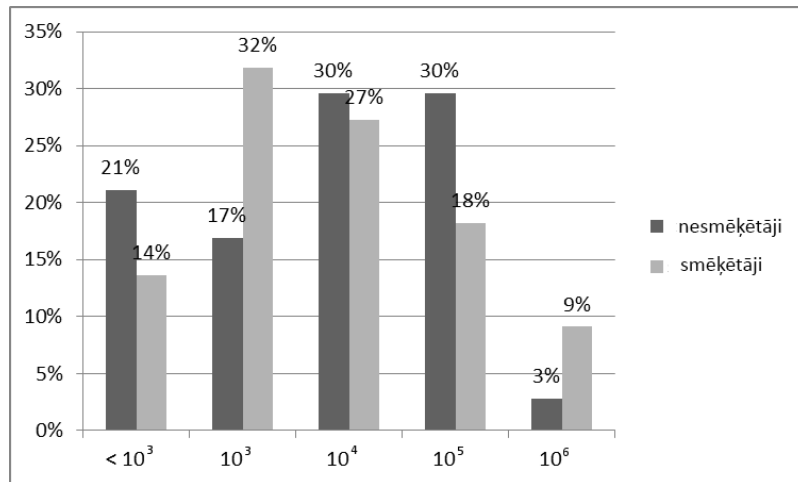
Kopumā gandrīz visi (91,5%) halitozes slimnieki mazgāja zobus divas reizes dienā, bet nelietoja zobu diegu (15,3%), gandrīz puse no halitozes slimniekiem (46,1%) lietoja mutes skalojamus līdzekļus. Asiņojošas smaganas (62%), ekstrahēti zobi (72,1%) un mēles aplikums (41,7%) rezultātīvi bija biežākās sūdzības. Slikta elpa ir pašdiagnosticēta, visu dienu jūtama problēma (55,4%), citiem slikta elpa ir tikai

pamostoties (33,7%), un kopumā slikta elpa rada komunicēšanās problēmas ar citiem cilvēkiem (66%). Gandrīz visi aptaujātie halitozes slimnieki lietoja šķidrumu vismaz četras reizes dienā. Lielākā daļa no halitozes slimniekiem nezināja sliktas elpas izcelsmes iemeslu (57,4%), kaut arī vairums to saistīja ar zobiem. No visiem 30 sliktas elpas diagnostiskās kartes jautājumiem, kas tika analizēti saistībā ar bakteriālajām koncentrācijām, tikai daži uzrādīja statistiski vērā ņemamas atšķirības. Identificētas izmeklēto personu grupas sliktas elpas diagnostikas kartes jautājumā “Kad jūs pamanījāt sliktu elpu?” uzrādīja statistiski ticamu atšķirību bakteriālajās koncentrācijās (DAPP $p=0,03$).

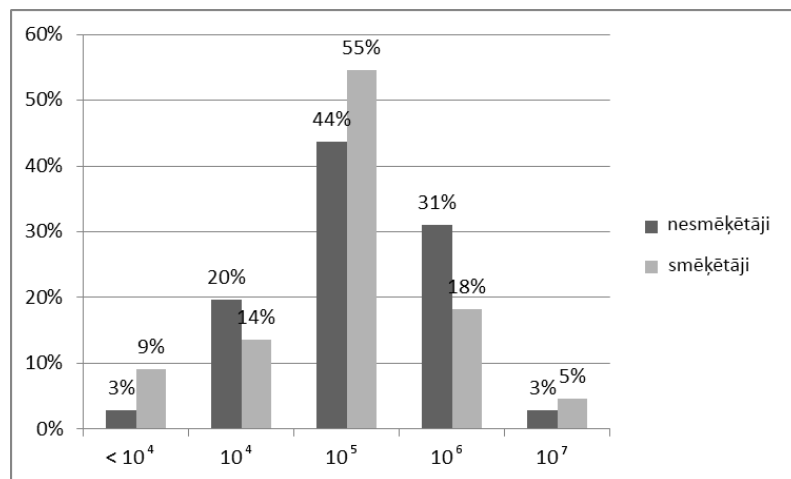
Kaut arī tikai 4 no 21 pāru salīdzināšanas bija būtiski atšķirīgas, akceptējam nulle hipotēzi starp grupām, lai izvairītos no Tipa I statistiskās kļūdas. DAPP uzrāda būtisku atšķirību ($p=0,039$) starp grupām dažādu saslimšanu atzīmēšanā, un pāru salīdzināšana parāda, ka tikai divas saslimšanu grupas būtiski atšķiras no tās grupas, kura nenorāda citu saslimšanu esamību. Tās ir cukura diabēta un anēmijas slimnieku grupas. Abām šīm slimību grupām (Indikatoru analīze) bakteriālās koncentrācijas *Tannerella forsythensis* ($p=0,02$) un *Treponema denticola* (nedaudz mazāk būtiska, $p=0,06$) ir statistiski ticami mazākas nekā cukura diabētu un anēmiju neuzrādošajās grupās. Bakteriālo koncentrāciju izvērtēšana speciālu diētu atzīmējošām personām uzrādīja statistiski ticamu (DAPP, $p=0,36$) mazāku *Prevotella intermedia* bakteriālo koncentrāciju (Indikatoru analīze: $p=0,008$) no ne-diētas grupas.

5.3. Iespējamā riska faktora – smēķēšanas ietekme uz anaerobo baktēriju daudzumu

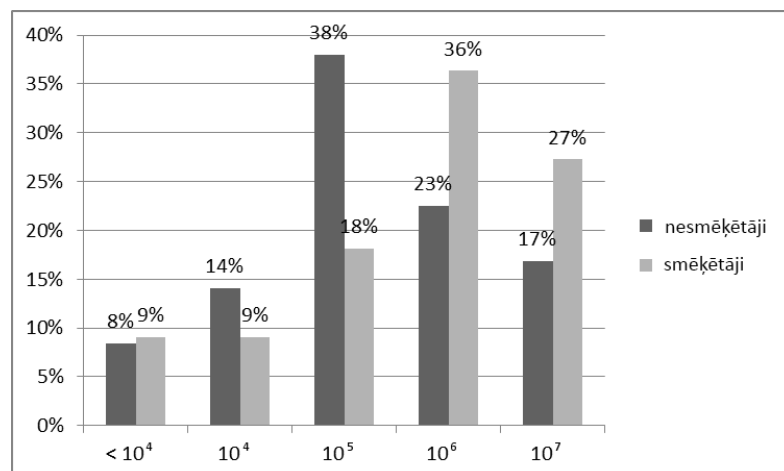
Bakteriālo koncentrāciju atšķirības starp halitozes slimniekiem smēķētājiem un nesmēķētājiem vecuma grupā līdz 40 gadiem (1. grupa) parādītas sekojošos attēlos.



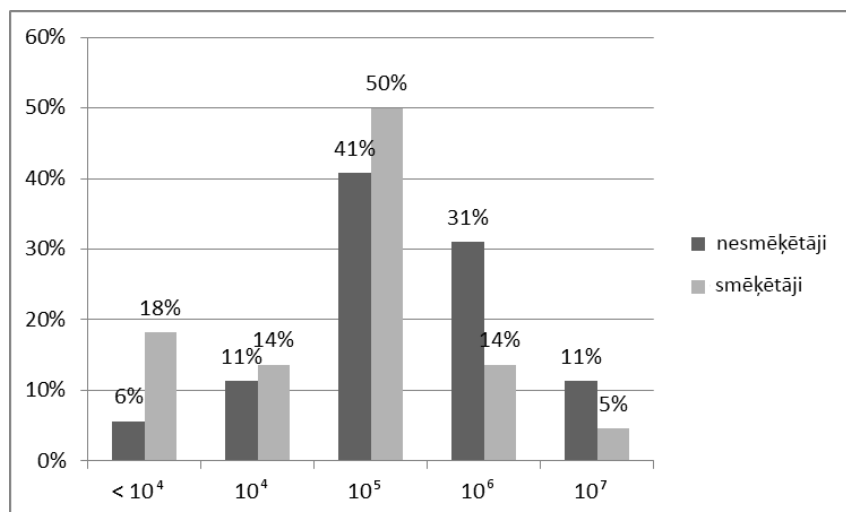
5.36. attēls. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) smēķētājiem un nesmēķētājiem



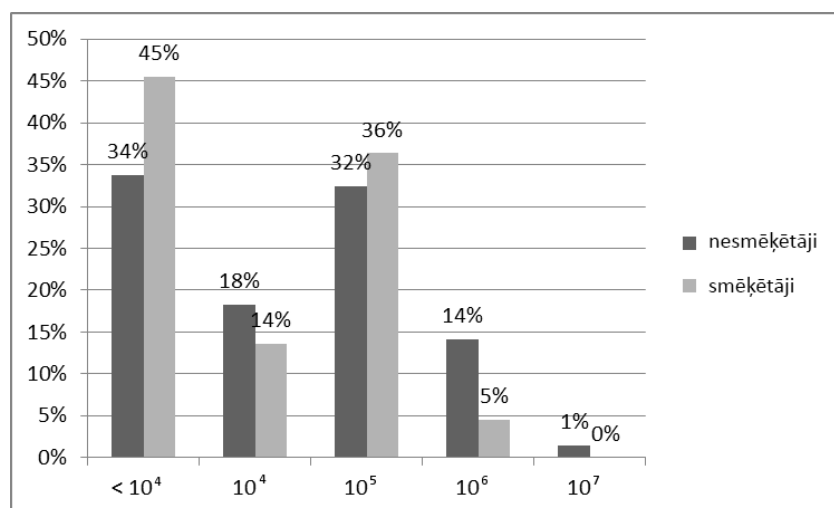
5.37. attēls. *Porphyromonas gingivalis* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) smēķētājiem un nesmēķētājiem



5.38. attēls. *Tannerella forsythensis* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) smēķētājiem un nesmēķētājiem



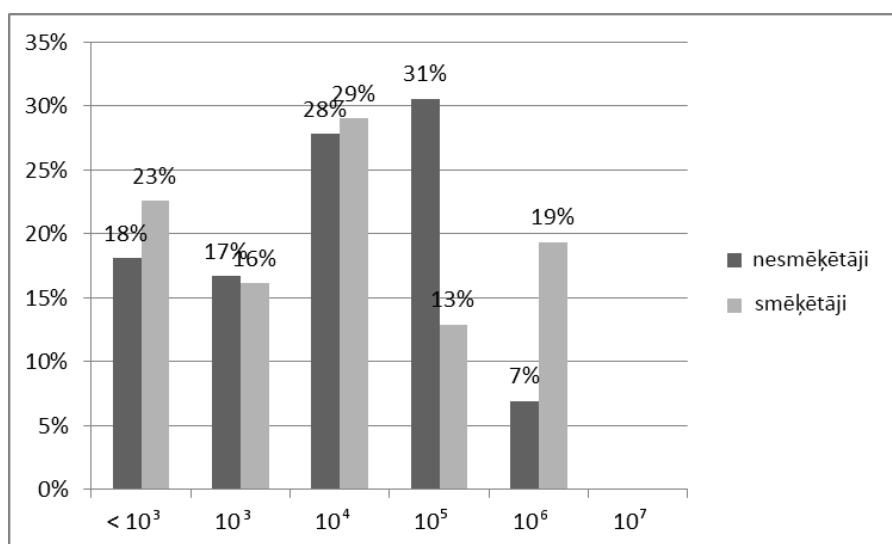
5.39. attēls. *Treponema denticola* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) smēķētājiem un nesmēķētājiem



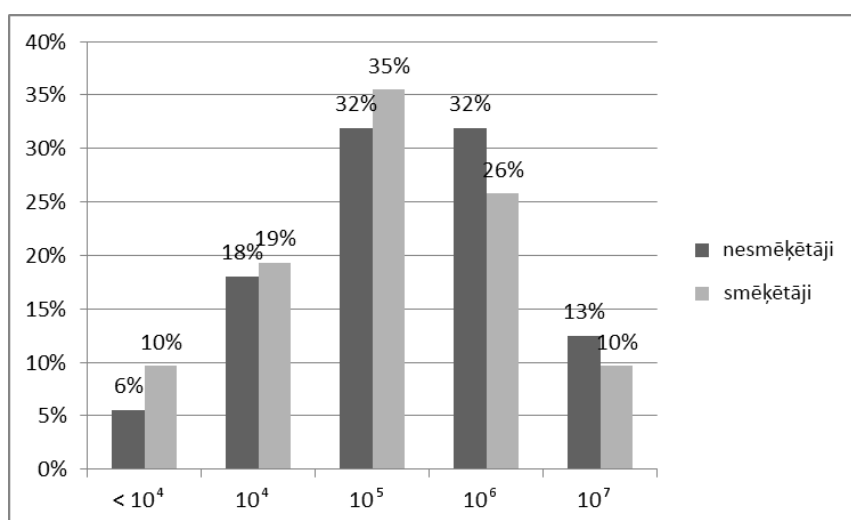
5.40. attēls. *Prevotella intermedia* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) smēķētājiem un nesmēķētājiem

Rezultāti parāda ļoti augstas baktēriju koncentrācijas ($>10^3$). Tikai divas koncentrācijas (10^3 un 10^6) *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* lielākas bija smēķētāju grupā (attiecīgi 32% un 9%). Tikai 21% jaunās vecuma grupas smēķētājiem ir pieļaujamā *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* koncentrācija ($<10^3$) periodonta kabatās. Visbiežākā *Porphyromonas gingivalis* koncentrācija bija 10^5 . 55% smēķētājiem bija šī ļoti augstā bakteriālā koncentrācija periodonta kabatās. Arī 44% no nesmēķētājiem bija 10^5 *Porphyromonas gingivalis* koncentrācija periodonta kabatās. *Tannerella forsythensis* koncentrācijas 10^6 and 10^7 bija 36% un 27% attiecīgi smēķētāju grupas personām daudz vairāk nekā nesmēķētājiem – 10^6 bija 23% un 10^7 bija 17% personu. Tikai 8% jaunā vecuma grupas nesmēķētājiem un 9% jaunā vecuma grupas

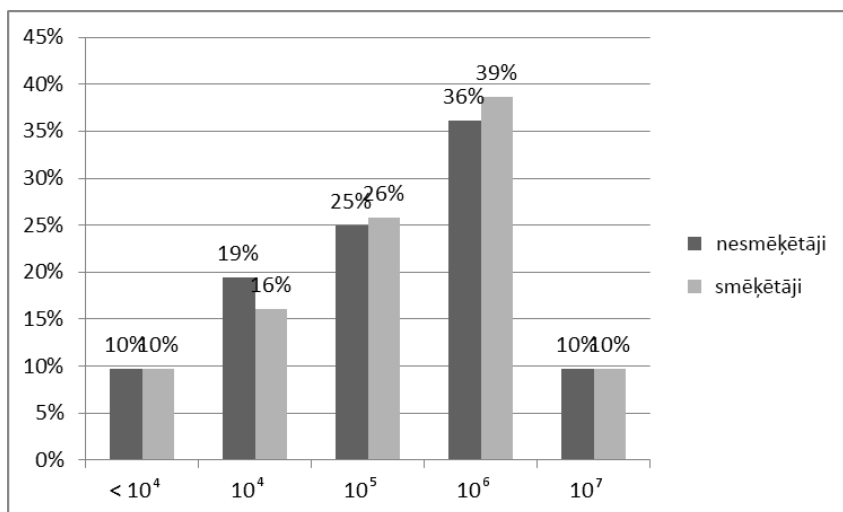
smēķētājiem bija pieļaujamā *Tannerella forsythensis* koncentrācija ($<10^4$) periodonta kabatās. Tikai 6% jaunā vecuma grupas nesmēķētājiem un 18% jaunā vecuma grupas smēķētājiem bija pieļaujamā *Treponema denticola* koncentrācija ($<10^4$) periodonta kabatās. Visbiežākā *Treponema denticola* koncentrācija bija 10^5 . 50% smēķētāju bija šī augstā baktēriju koncentrācija viņu periodonta kabatās. Arī 41% of nesmēķētāju bija 10^5 *Treponema denticola* periodonta kabatās. Šajā vecuma grupā *Prevotella intermedia* koncentrācijas būtiski neatšķīrās smēķētājiem un nesmēķētājiem. 34% jaunā vecuma grupas nesmēķētājiem un 45% jaunā vecuma grupas smēķētājiem bija pieļaujamā *Prevotella intermedia* koncentrācija ($<10^4$) periodonta kabatās. Bakteriālo koncentrāciju atšķirības starp halitozes slimniekiem smēķētājiem un nesmēķētājiem vecuma grupā no 41 līdz 60 gadiem (2. grupa) parādītas sekojošos attēlos.



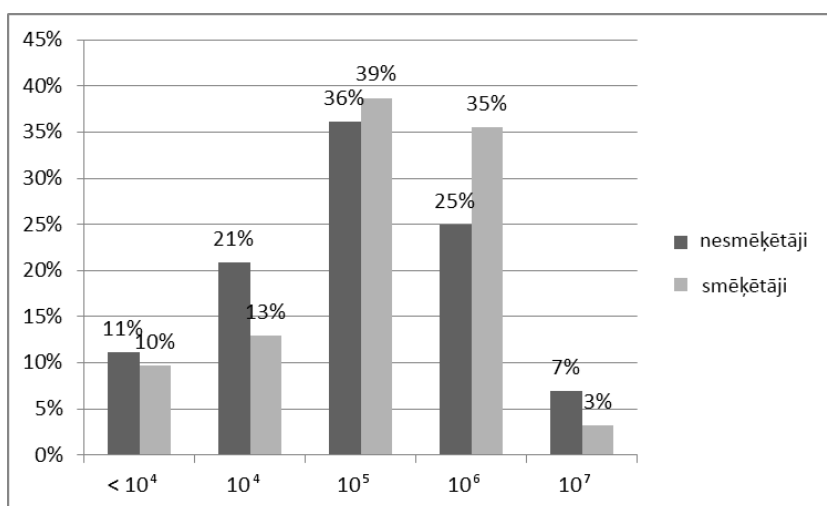
5.41. attēls. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) smēķētājiem un nesmēķētājiem



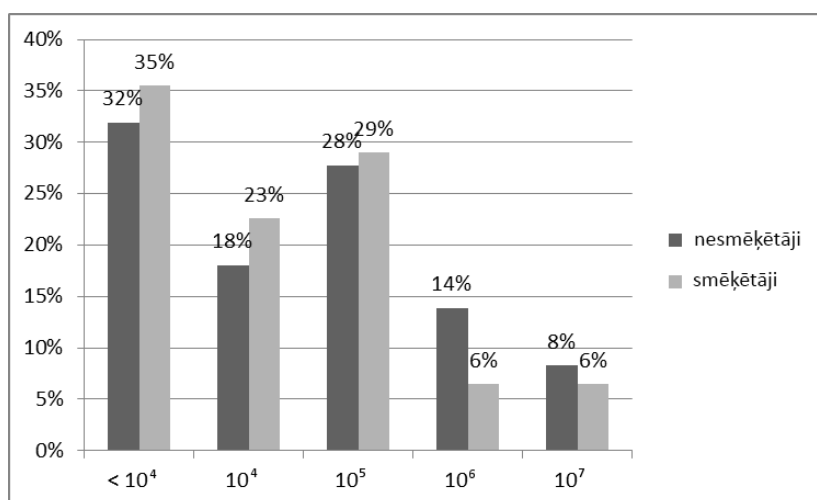
5.42. attēls. *Porphyromonas gingivalis* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) smēķētājiem un nesmēķētājiem



5.43. attēls. *Tannerella forsythensis* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) smēķētājiem un nesmēķētājiem

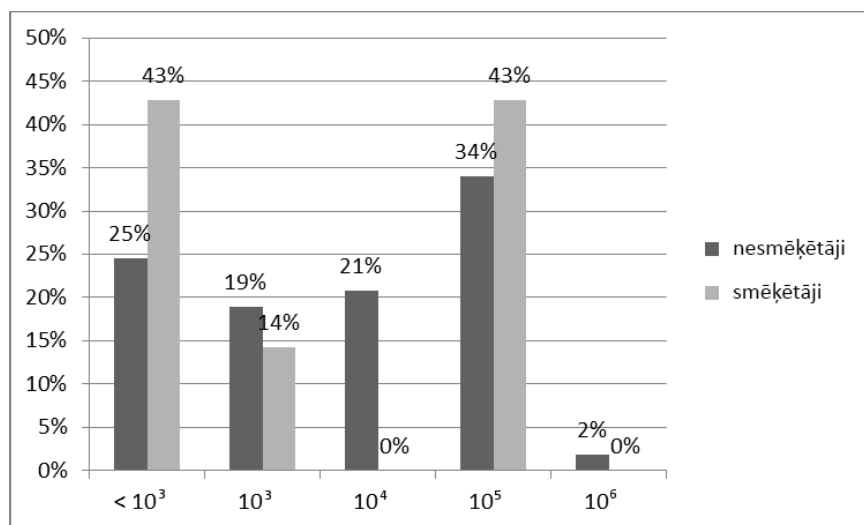


5.44. attēls. *Treponema denticola* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) smēķētājiem un nesmēķētājiem

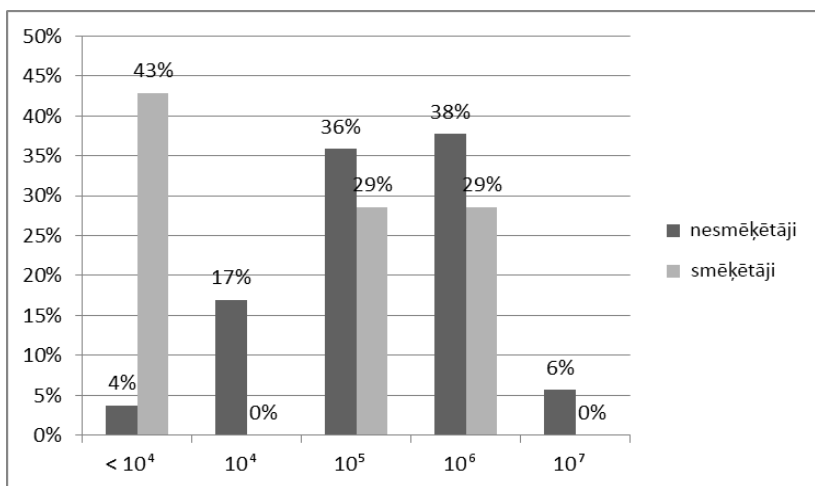


5.45. attēls. *Prevotella intermedia* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) smēķētājiem un nesmēķētājiem

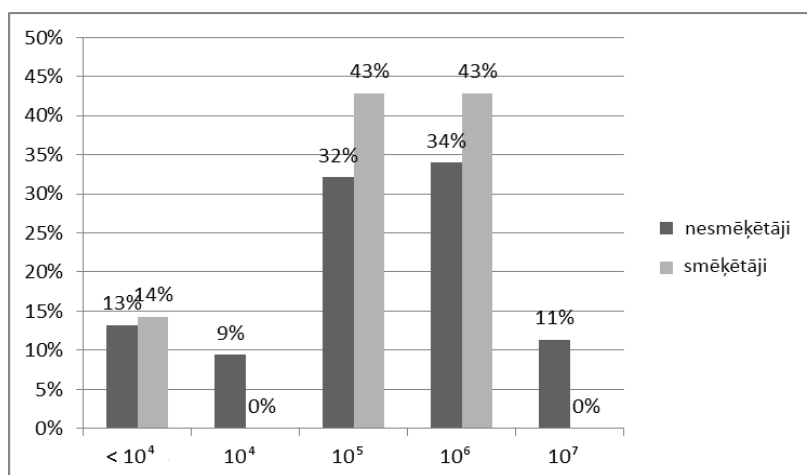
Rezultāti parāda ļoti augstas baktēriju koncentrācijas vidēja vecuma grupas smēķētājiem un nesmēķētājiem. Trīs bakteriālās koncentrācijas (10^3 , 10^4 un 10^6) *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* bija augstākas vidēja vecuma smēķētāju grupā. Tikai 18% vidējās vecuma grupas nesmēķētājiem bija pieļaujamā *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* koncentrācija ($<10^3$) periodonta kabatās. Visbiežākā *Porphyromonas gingivalis* koncentrācija bija 10^5 . 35% smēķētājiem bija šī ļoti augstā bakteriālā koncentrācija periodonta kabatās. Arī 32% no nesmēķētājiem bija 10^5 *Porphyromonas gingivalis* koncentrācija periodonta kabatās. *Tannerella forsythensis* koncentrācijas 10^5 and 10^6 bija 26% un 39% personām vidējā vecuma smēķētāju grupā, kas bija augstāks rādītājs nekā vidējā vecuma nesmēķētāju grupās – 10^5 bija 25%, and 10^6 bija 36%. Tikai 10% vidējā vecuma nesmēķētāju grupā and smēķētāju grupā bija pieļaujamā *Tannerella forsythensis* koncentrācija ($<10^4$) periodonta kabatās. Tikai 11% vidējā vecuma nesmēķētāju un 10% vidējā vecuma smēķētāju bija pieļaujamā *Treponema denticola* koncentrācija ($<10^4$) periodonta kabatās. Visbiežākā *Treponema denticola* koncentrācija bija 10^5 . 39% smēķētājiem bija šī ļoti augstā bakteriālā koncentrācija periodonta kabatās. Arī 36% no nesmēķētājiem bija 10^5 *Treponema denticola* periodonta kabatās. *Prevotella intermedia* koncentrācijas būtiski neatšķīrās smēķētājiem un nesmēķētājiem vidēja vecuma grupā. 32% vidēja vecuma nesmēķētājiem un 35% vidēja vecuma smēķētājiem bija pieļaujamā *Prevotella intermedia* koncentrācija ($<10^4$) periodonta kabatās. Bakteriālo koncentrāciju atšķirības starp halitozes slimniekiem smēķētājiem un nesmēķētājiem senioru vecuma grupā no 61 gada (3. grupa) parādītas sekojošos attēlos.



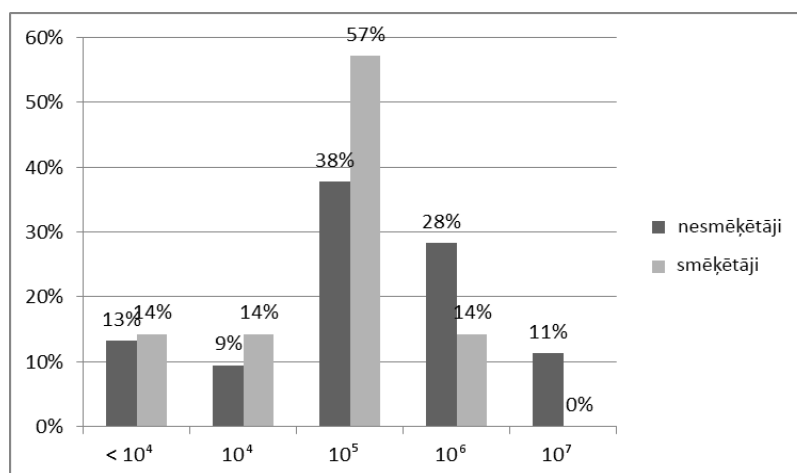
5.46. attēls. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) smēķētājiem un nesmēķētājiem



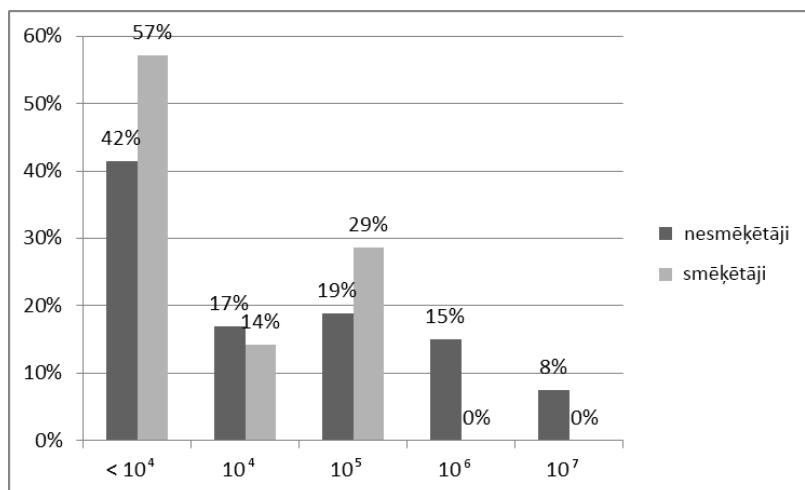
5.47. attēls. *Porphyromonas gingivalis* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) smēķētājiem un nesmēķētājiem



5.48. attēls. *Tannerella forsythensis* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) smēķētājiem un nesmēķētājiem



5.49. attēls. *Treponema denticola* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) smēķētājiem un nesmēķētājiem

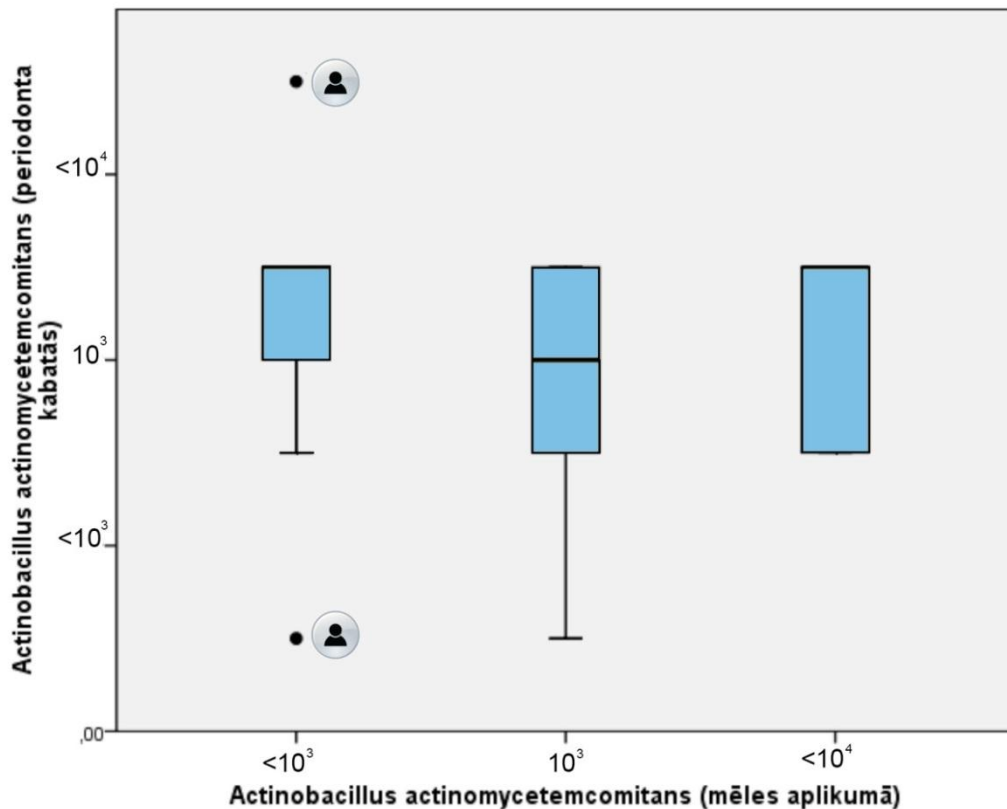


5.50. attēls. *Prevotella intermedia* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) smēķētājiem un nesmēķētājiem

Rezultāti parāda ļoti augstas baktēriju koncentrācijas senioru vecuma grupas smēķētājiem un nesmēķētājiem. Tikai divas *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* koncentrācijas (<10³ and 10⁵) bija augstākas smēķētāju grupai. Tikai 25% senioru vecuma grupas nesmēķētājiem bija pieļaujamā *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* koncentrācija (<10³) periodonta kabatās. Visbiežāk sastopamās *Porphyromonas gingivalis* koncentrācijas bija 10⁵ un 10⁶. 29% senioru grupas smēķētājiem 10⁵ bija *Porphyromonas gingivalis* koncentrācija viņu periodonta kabatās. Arī 36% nesmēķētāju bija 10⁵ *Porphyromonas gingivalis* periodonta kabatās. *Tannerella forsythensis* koncentrācijas 10⁵ un 10⁶ bija 43% personām katrai smēķētāju grupai, kas bija daudz vairāk nekā nesmēķētāju grupā – 10⁵ bija 32% un 10⁶ bija 34%. Tikai 13% senioriem nesmēķētājiem un 14% senioriem smēķētājiem bija pieļaujamā *Tannerella forsythensis* koncentrācija (<10⁴) periodonta kabatās. Tikai 13% senioriem nesmēķētājiem un 14% senioriem smēķētājiem bija pieļaujamā *Treponema denticola* koncentrācija (<10⁴) periodonta kabatās. Visbiežāk sastopamā *Treponema denticola* koncentrācija bija 10⁵. 57% smēķētājiem bija šis bakteriālais daudzums periodonta kabatās. Arī 38% no nesmēķētājiem bija 10⁵ *Treponema denticola* koncentrācija periodonta kabatās. *Prevotella intermedia* koncentrācijas atšķīrās smēķētāju un nesmēķētāju grupās (augstās koncentrācijas bija raksturīgas nesmēķētājiem). Tikai 42% senioriem nesmēķētājiem un 57% senioriem smēķētājiem bija pieļaujamā *Prevotella intermedia* koncentrācija (<10⁴) periodonta kabatās.

5.4. Anaerobo baktēriju kvantitatīva diagnostika halitozes pacientiem periodonta kabatu un mēles dorsālās daļas biofilmās

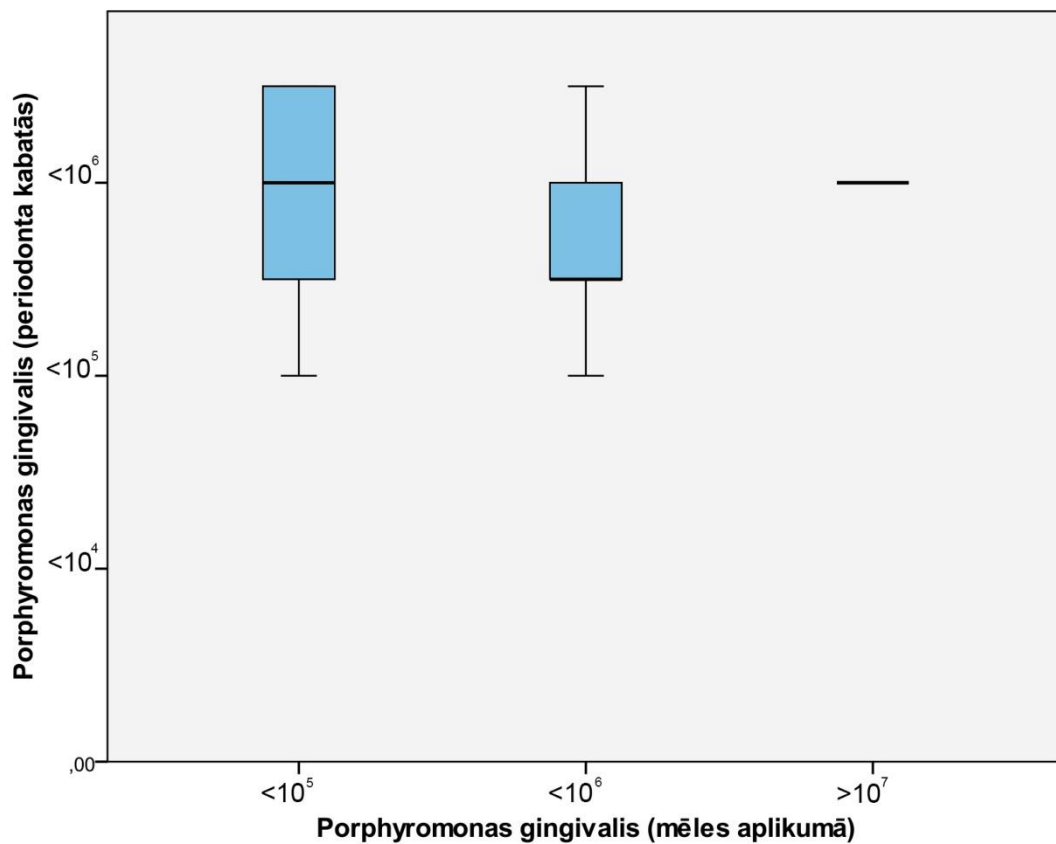
Halitozes slimniekiem anaerobo baktēriju daudzumi no smaganu kabatām un mēles mugurējās daļas ir atšķirīgi. Anaerobo baktēriju daudzums paraugos no mēles mugurējās daļas bija ievērojami lielāks nekā periodonta kabatās, bet ne visām baktēriju sugām.



5.51. attēls. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) halitozes pacientiem periodonta kabatu un mēles dorsālās daļas biofilmās

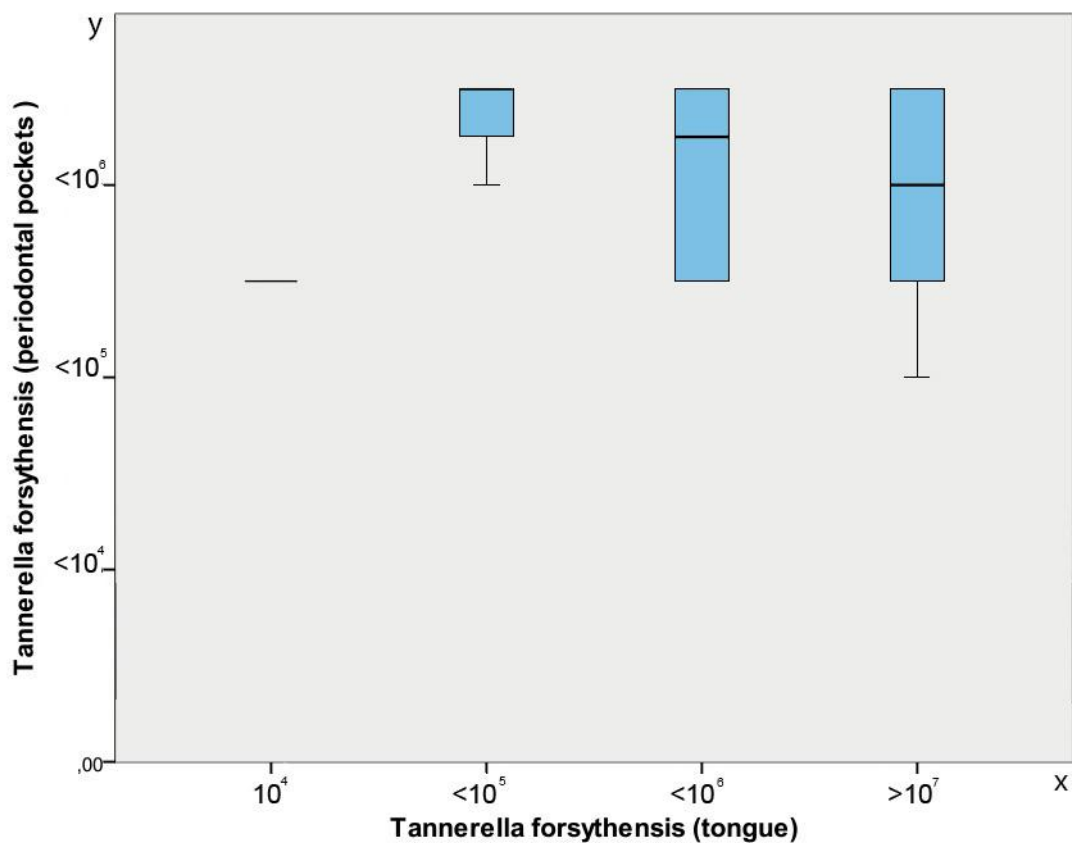
Aggregatibacter actinomycetemcomitans visbiežākā koncentrācija paraugos no mēles mugurējās daļas ir 10^3 , turpretī periodonta kabatu materiālā šī koncentrācija ir 10^4 . Tātad *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* lielākā daudzumā tika diagnosticēts periodonta kabatās nevis mēles aplikumā. Arī pie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* koncentrācijas 10^1 mēles aplikumā šī mikroorganisma skaitliskais daudzums periodonta kabatās bija 10^4 . Tikai pie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* koncentrācijas 10^4 mēles aplikumā šī mikroorganisma skaitliskais daudzums periodonta

kabatās arī bija 10^4 . Aptuveni vienādi skaitliskie daudzumi *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ir augstām mikroorganismu koncentrācijām.



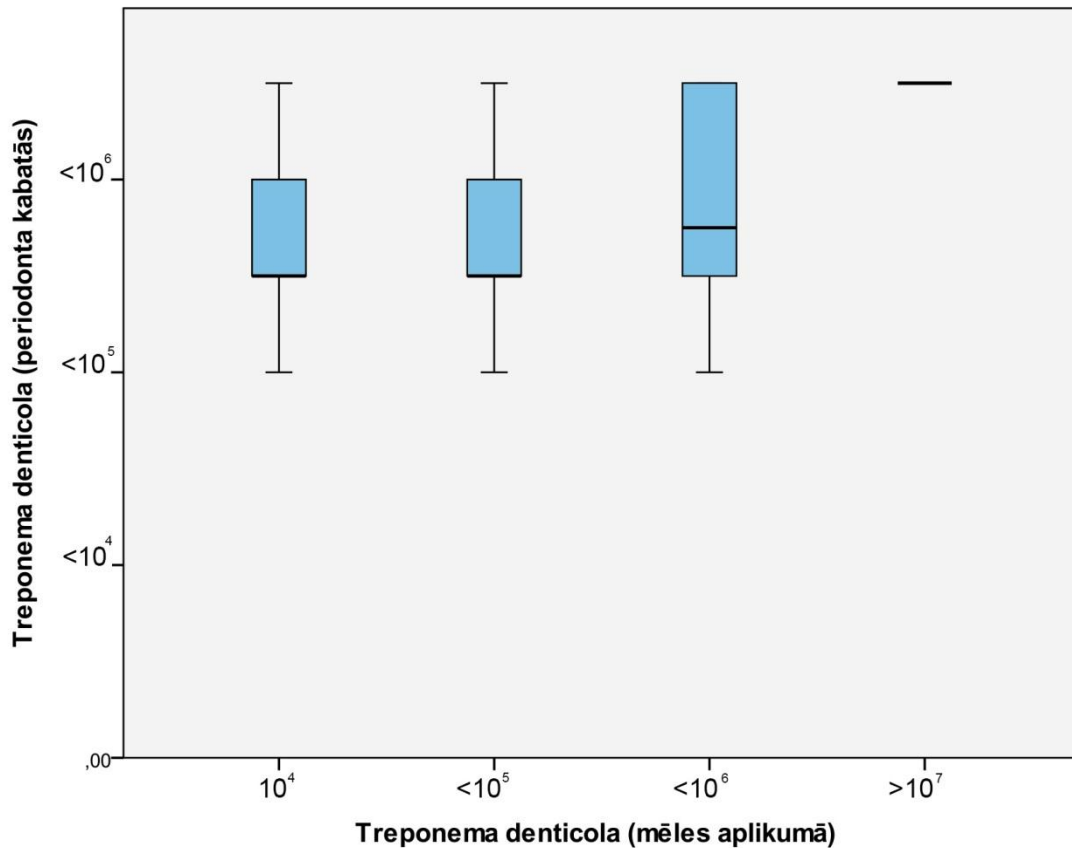
5.52. attēls. *Porphyromonas gingivalis* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) halitozes pacientiem periodonta kabatu un mēles dorsālās daļas biofilmās

Porphyromonas gingivalis visbiežākā koncentrācija paraugos no mēles mugurējās daļas ir 10^7 , turpretī periodonta kabatu klīniskajā materiālā šī koncentrācija ir 10^5 . Halitozes pacientiem, kuru klīniskajā materiālā no mēles mugurējās daļas paraugiem *Porphyromonas gingivalis* koncentrācija bija 10^6 , periodonta kabatu izmeklētajos paraugos bija 10^5 . Tikai pie *Porphyromonas gingivalis* koncentrācijas 10^5 mēles aplikumā šī mikroorganisma skaitliskais daudzums periodonta kabatās arī bija 10^5 .



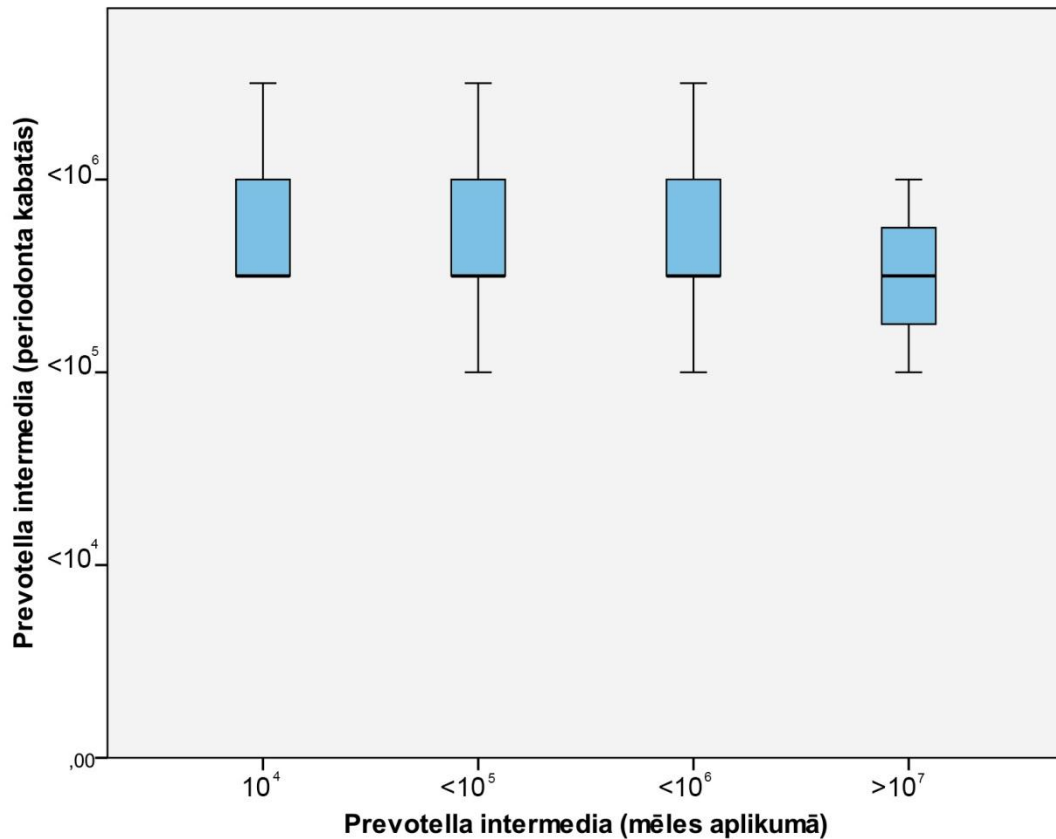
5.53. attēls. *Tannerella forsythensis* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) halitozes pacientiem periodonta kabatu un mēles dorsālās daļas biofilmās

Tannerella forsythensis visbiežākā koncentrācija paraugos no mēles mugurējās daļas ir 10^7 , turpretī periodonta kabatu materiālā šī koncentrācija ir 10^6 . Halitozes pacientiem, kuru klīniskajā materiālā no mēles mugurējās daļas paraugiem *Tannerella forsythensis* koncentrācija bija 10^6 , periodonta kabatu izmeklētajos paraugos arī bija 10^6 . Tiem pacientiem, kuru *Tannerella forsythensis* koncentrācija paraugos no mēles mugurējās daļas ir 10^5 , turpretī periodonta kabatu materiālā šī koncentrācija ir 10^6 .



5.54. attēls. *Tannerella forsythensis* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) halitozes pacientiem periodonta kabatu un mēles dorsālās daļas biofilmās

Treponema denticola visbiežākā koncentrācija paraugos no mēles mugurējās daļas ir 10^7 , turpretī periodonta kabatu materiālā šī koncentrācija ir 10^5 . Halitozes pacientiem, kuru klīniskajā materiālā no mēles mugurējās daļas paraugiem *Treponema denticola* koncentrācija bija 10^6 , periodonta kabatu izmeklētajos paraugos arī bija 10^5 . Tiem pacientiem, kuru *Treponema denticola* koncentrācija paraugos no mēles mugurējās daļas bija 10^5 , turpretī periodonta kabatu materiālā šī koncentrācija bija 10^5 . Halitozes pacientiem, kuru klīniskajā materiālā no mēles mugurējās daļas paraugiem *Treponema denticola* koncentrācija bija 10^4 , periodonta kabatu izmeklētajos paraugos arī bija 10^5 . Būtībā *Treponema denticola* koncentrācija periodonta kabatās bija nemainīga (vidēji 10^5) pie augošām bakteriālajām koncentrācijām klīskajos paraugos no mēles mugurējās daļas.

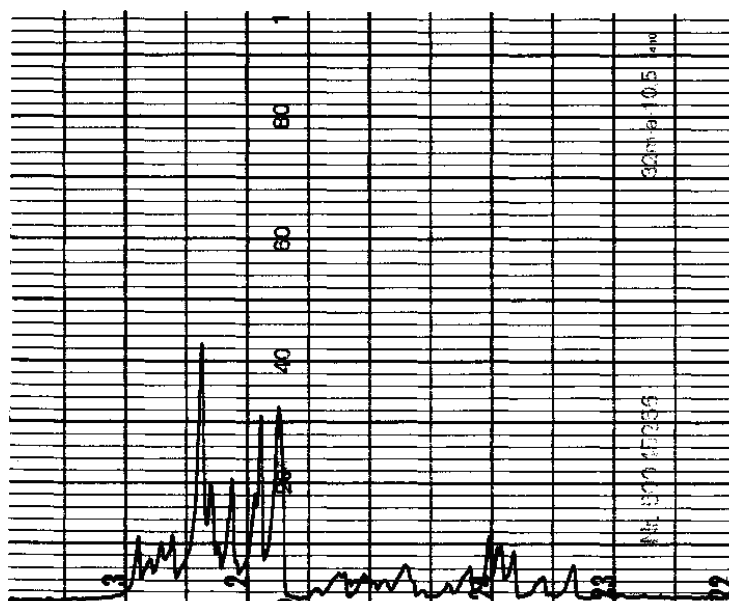


5.55. attēls. *Tannerella forsythensis* koncentrācijas (DNS kopiju skaits/ml) halitozes pacientiem periodonta kabatu un mēles dorsālās daļas biofilmās

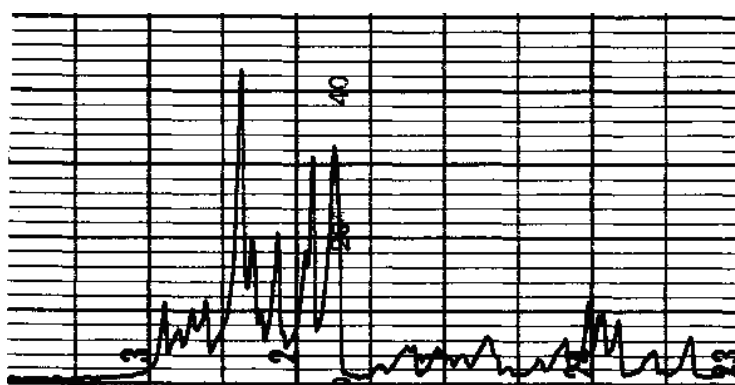
Prevotella intermedia visbiežākā koncentrācija paraugos no mēles mugurējās daļas ir 10^6 , turpretī periodonta kabatu materiālā šī koncentrācija ir 10^4 . Halitozes pacientiem, kuru klīniskajā materiālā no mēles mugurējās daļas paraugiem *Prevotella intermedia* koncentrācija bija 10^5 , periodonta kabatu izmeklētajos paraugos arī bija 10^4 . Tiem pacientiem, kuru *Prevotella intermedia* koncentrācija paraugos no mēles mugurējās daļas bija 10^4 , arī periodonta kabatu materiālā šī koncentrācija bija 10^4 . Tātad *Prevotella intermedia* koncentrācija periodonta kabatās bija nemainīga (vidēji 10^4) pie augošām bakteriālajām koncentrācijām klīskajos paraugos no mēles mugurējās daļas.

5.5. Haligrammu analīze terapijas ietvaros, t.i. pirms halitozes ārstēšanas un pēc ārstēšanas haligrammu salīdzinājums

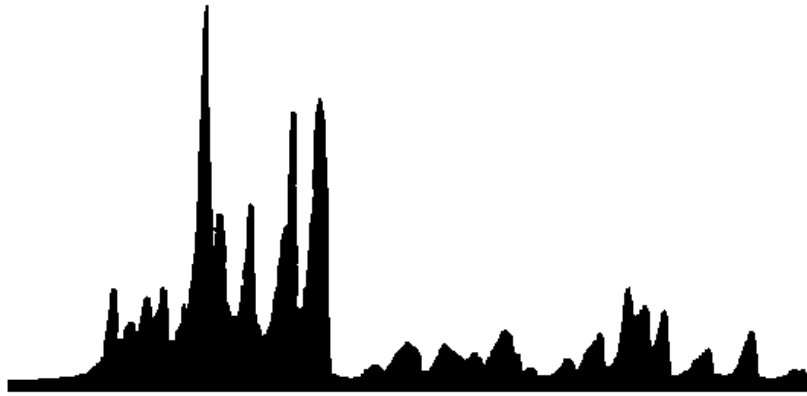
Iespējams novērtēt figūras laukumu kā atsevišķo pikseļu summu (Mandelbrot, 2004). Lai katrai haligrammas līknei aprēķinātu laukumu zem tās, līknes būtiskāko posmu iezīmēja un sagatavoja datu apstrādei (attēls 5.56). Haligrammas līknes posmu iekrāsoja jeb doto haligrammu pārvērta par histogrammu (attēls 5.57, attēls 5.58) (Yates *et al.*, 2004).



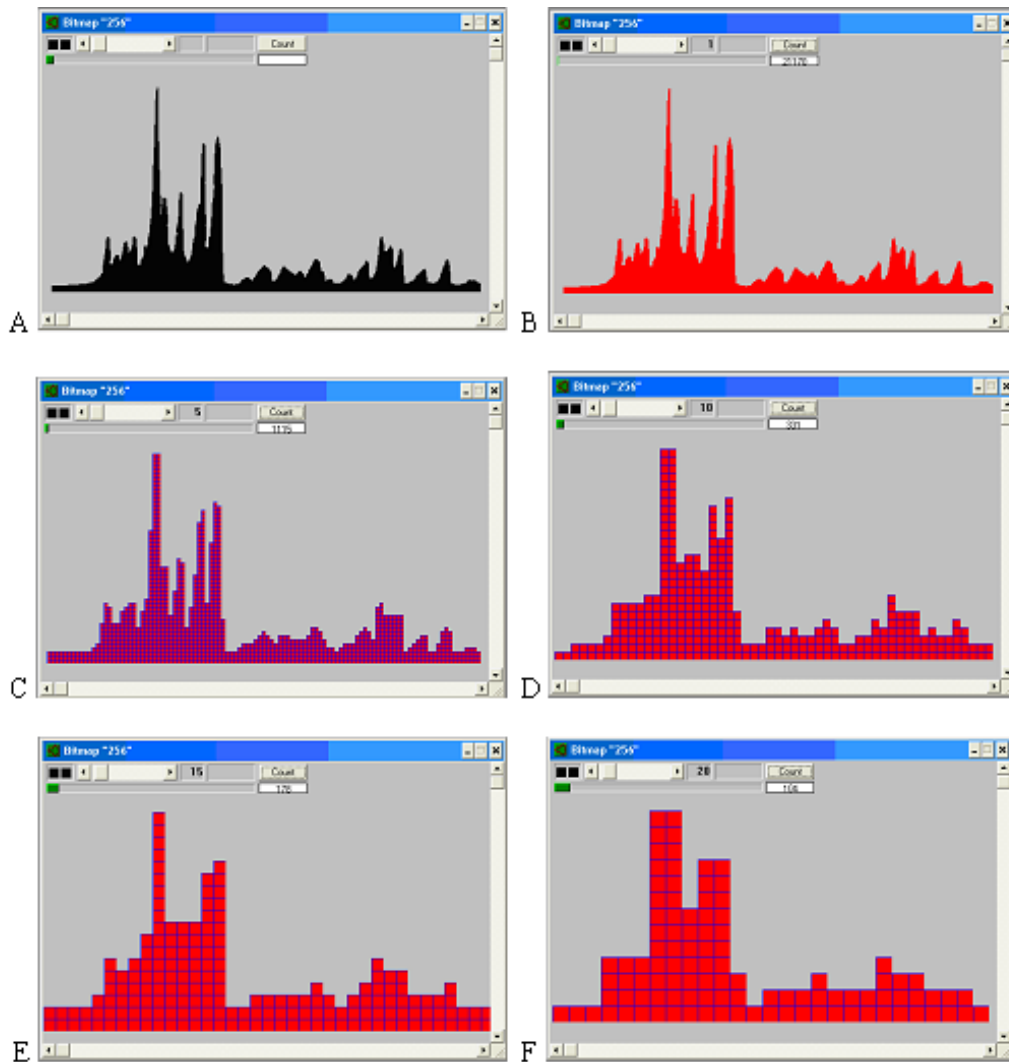
5.56. attēls. Haligrammas fragmenta kopijas melnbalts attēls



5.57. attēls. Haligrammas fragmenta kopijas daļa, kas sagatavota datu apstrādei

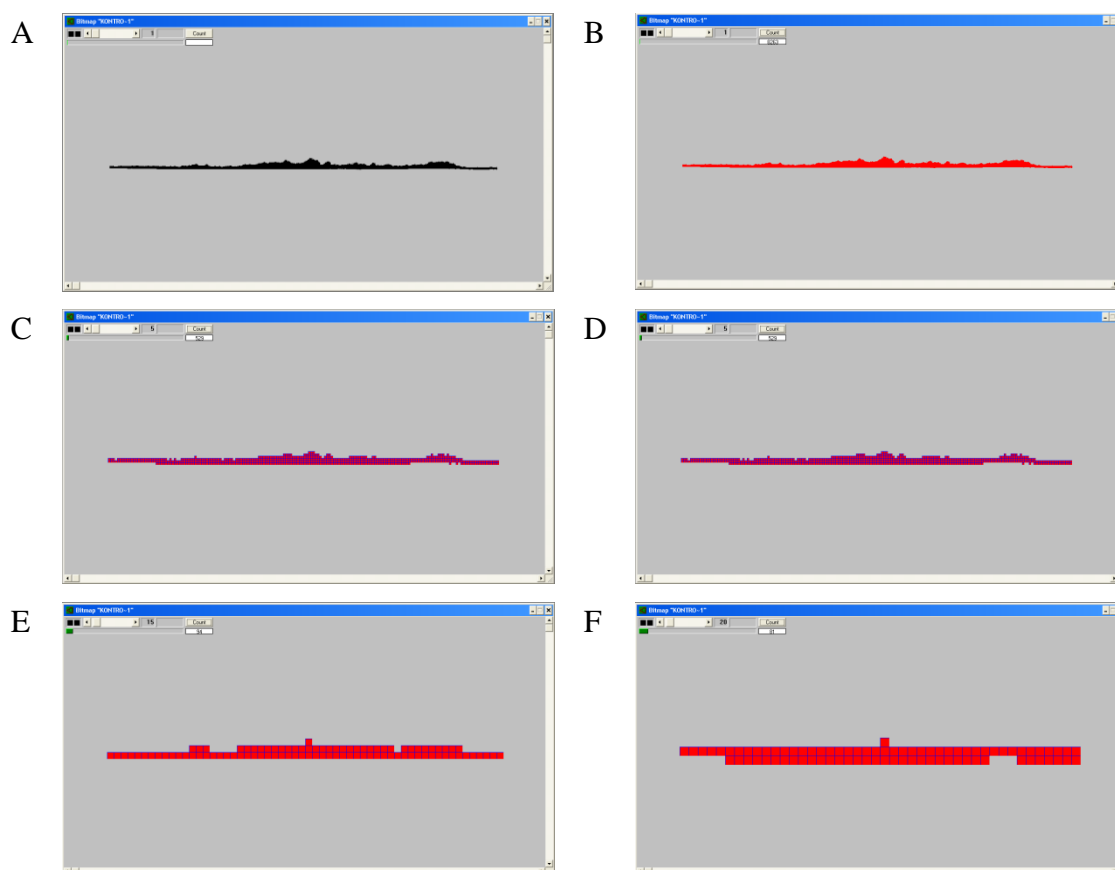


5.58. attēls. Haligrammas fragmenta kopijas daļa,
kas pārveidota par histogrammu



5.59. attēls. Haligrammas fragmenta kopijas daļa

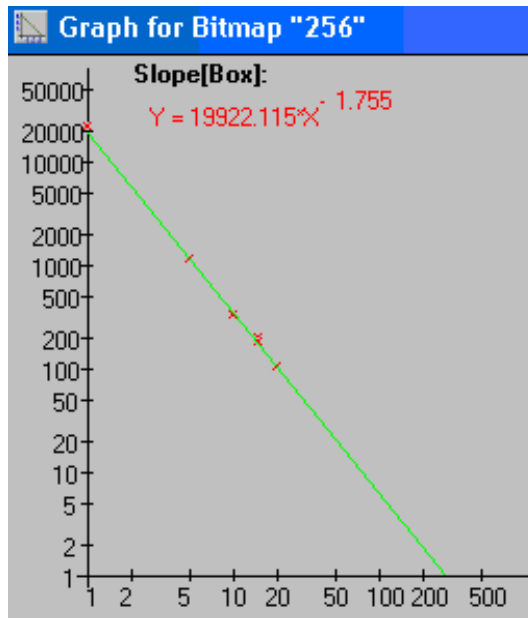
A – haligrammas fragmenta sākotnējais attēls programmas logā; B – pikseļa lielums viena nosacītā vienība, pikseļu skaits $N = 21170$; C – pikseļa lielums 5 vienības, pikseļu skaits $N = 1123$; D – pikseļa lielums 10 vienības, pikseļu skaits $N = 331$; E – pikseļa lielums 15 vienības, pikseļu skaits $N = 188$ un F – pikseļa lielums 20 vienības, pikseļu skaits $N = 123$. Līdzīgi veica arī terapijas kursa beigās uzņemto haligrammu analīzi (attēls 5.59).



5.60. attēls. Haligrammas (pēc terapijas) fragmenta kopijas daļa ar dažādu pikseļa lielumu

A – haligrammas fragmenta sākotnējais attēls programmas logā; B – pikseļa lielums viena nosacītā vienība, pikseļu skaits $N = 8263$; C – pikseļa lielums 5 vienības, pikseļu skaits $N = 438$; D – pikseļa lielums 10 vienības, pikseļu skaits $N = 156$; E – pikseļa lielums 15 vienības, pikseļu skaits $N = 106$ un F – pikseļa lielums 20 vienības, pikseļu skaits $N = 51$. Haligrammas veidoto histogrammu uzlūkoja par sarežģītu plaknes figūru, kurai ir daļskaitļa dimensija (Shankar S., 2001; Chen G., 2002). Fraktāļa dimensiju

nosaka grafiski uz abscisu ass atliekot pikseļa lielumu logaritmiskā mērogā un uz ordinātu ass atbilstošo pikseļu skaitu arī logaritmiskā skalā (5.61. attēls). Iegūtās taisnes virziena koeficients ar pretējo zīmi ir fraktāļa dimensija, kas raksturo pētāmās figūras sarežģītību. Izmantojot minēto datorprogrammu ieguva, ka pētāmā fraktāļa dimensija ir 1,755.



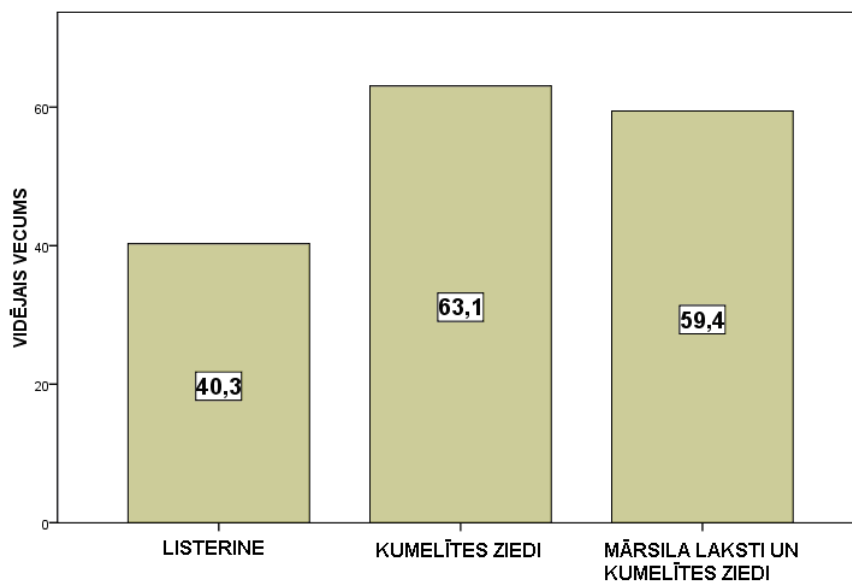
5.61. attēls. Fraktāļa dimensijas aprēķināšanas grafiks

Izmantojot minēto datorprogrammu ieguva, ka pētāmā (pēc terapijas) fraktāļa dimensija ir 1,566. Tātad tā ir samazinājusies, salīdzinot ar tā paša pacienta elpas diagnostikā iegūto fraktāļa dimensiju – 1,755. Citiem vārdiem, pēc terapijas iegūtā figūra ir „vienkāršāka” nekā tā bija diagnostikas laikā. Tātad pēc terapijas haligrammai vērojams būtisks halimetrisko mērījumu samazinājums.

5.6. Halitozes pacientu ārstēšana individuālā ārstēšanas plānā iekļaujot ēteriskās eļļas un polifenolus saturošus mutes skalojamus līdzekļus

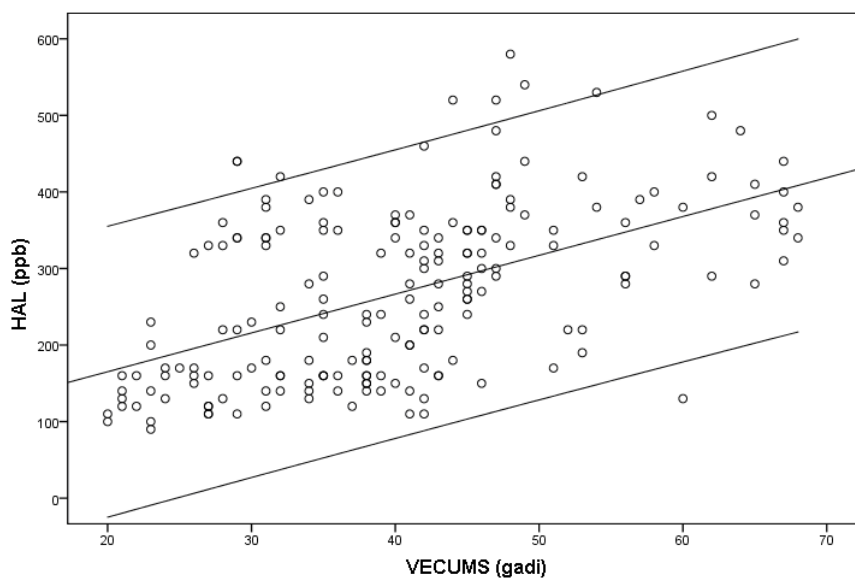
C sadaļā halitozes ārstēšana tika veikta 215 personām. Viņu vidējais vecums bija 42,78 (SD ±13,09), sākotnējās haligrammas dotie mērījumi uzrādīja, ka izmeklētajiem cilvēkiem GSSS vidējais halimetriskais mērījums bija 317,53 *ppb* (SD + 126,54). Halitozes ārstēšanai tika izstrādāts individuāls ārstēšanas plāns anaeorobo orālo biofilmu likvidēšanai, kurā tika iekļauti dažādi mutes dobuma skalojamie līdzekļi – gan

mutes dobuma skalojamais līdzeklis listerīns, gan no ārstniecības augu drogām mājas apstākļos pagatavojamie uzlējumi. Lielākā daļa pētījumā iekļauto dalībnieku (kopumā 190 personas) izvēlējās mutes dobuma skalošanu ar listerīnu, bet tikai 25 dalībnieki paši gatavoja ārstniecības augu drogu uzlījumus mutes dobuma regulārai skalošanai. Ārstniecības augu drogu uzlījumus lietoja pārsvarā gados vecākas personas (attēls 5.62). Skaitliski lielākajā un gados jaunākajā pētījuma dalībnieku grupā, kuri lietoja listerīnu, vidējais pacientu vecums bija 40,3 gadi.



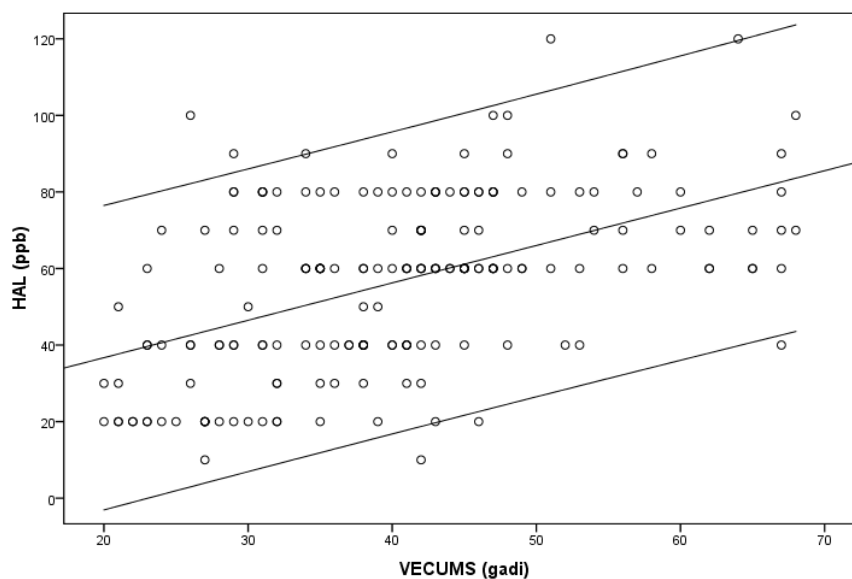
5.62. attēls. Pacientu vidējais vecums dažādām mutes dobuma skalojamo līdzekļu grupām

Halimetrisko rādītāju samazināšanās pēc mutes dobuma skalošanas ar listerīnu grafiski parādīta 5.63. attēlā. Vērojama samērā liela rādītāju izkliede, bet vecumā līdz 50 gadiem iegūti daudzi rezultāti, kas rāda ievērojamu halimetrisko rādītāju samazinājumu pēc terapijas – 200 *ppb*. Pacientiem, kuri skaloja mutes dobumu ar listerīnu, rezultāti uzrāda terapeitiski būtisku halimetrisko rādītāju samazinājumu, it sevišķi sākotnēji augstām halimetrisko rādītāju vērtībām.



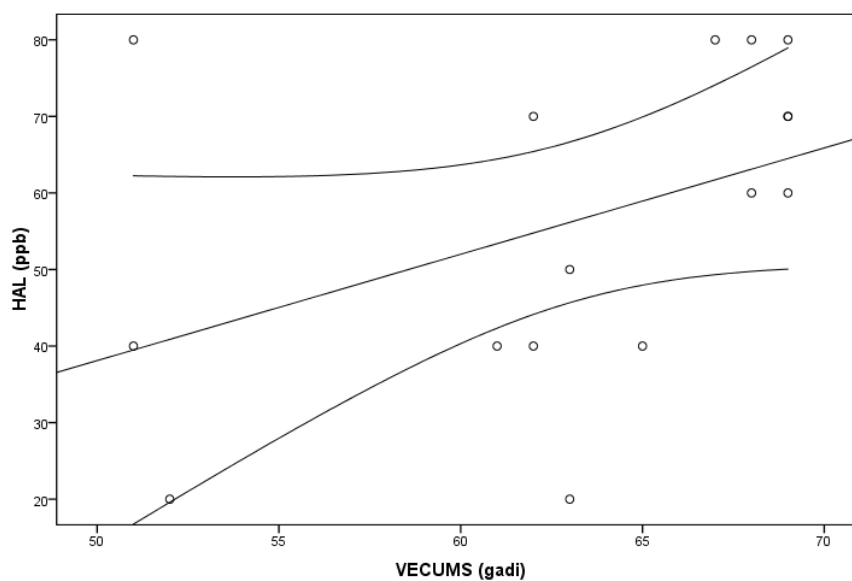
5.63. attēls. Halimetrisko mērījumu izmaiņas pēc mutes dobuma skalošanas ar listerīnu

Izmeklējamo personu grupai, kuras veica mutes dobuma skalošanu ar kumelītes ziedu uzlējumiem, halimetrisko rādījumu samazinājums parādīts 5.64. attēlā. Pēc mutes dobuma skalošanas ar kumelītes ziedu uzlējumiem arī ir vērojams halimetrisko rādītāju samazinājums – *40 ppb*. Tas ir uzskatāms par būtisku halimetrisko rādītāju samazinājumu, jo minētai pacientu grupai uzlabojums ir vairāk kā puse no sākotnējiem pirms terapijas halimetriskajiem rādītājiem. Tātad arī kumelītes ziedu uzlējums ir efektīvs mutes dobuma skalojamais līdzeklis halimetrisko rādītāju samazināšanai.



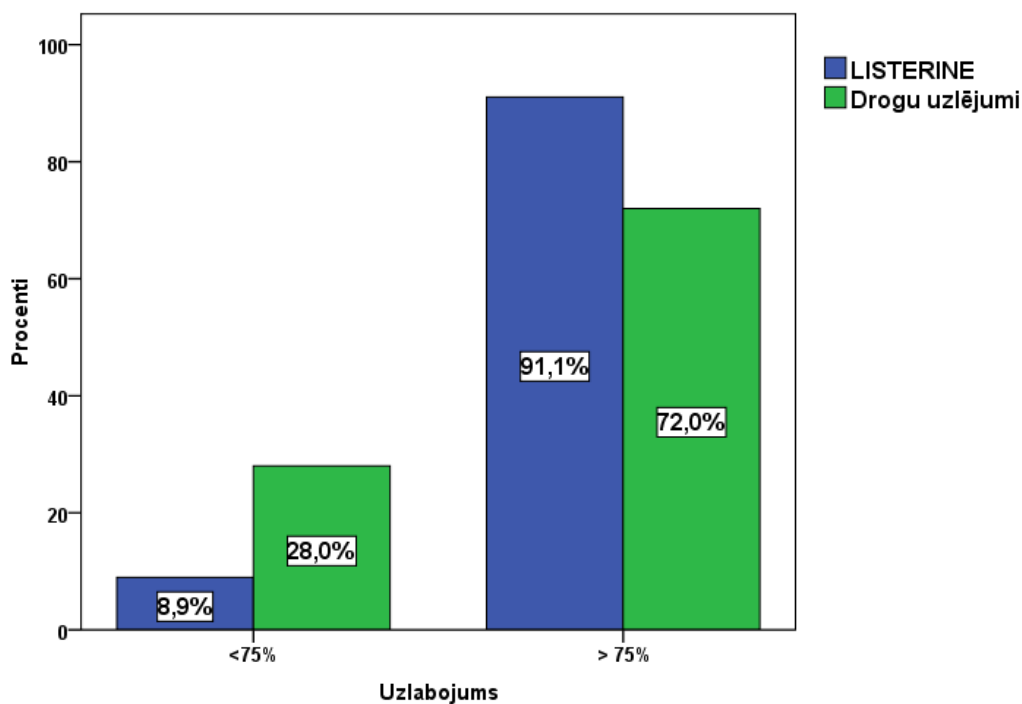
5.64. attēls. Halimetrisko mērījumu izmaiņas pēc mutes dobuma skalošanas ar kumelītes ziedu uzlējumiem

Salīdzinoši neliels pacientu skaits halitozes novēršanai veica mutes dobuma skalošanu ar kombinētu mārsila lakstu un kumelītes ziedu uzlējumiem (5.65.attēls). Tādēļ vērojama liela rezultātu izkliede. Pēc terapijas iegūtais halimetrisko mērījumu uzlabojums ir aptuveni 40 milj. d. šajā grupā.



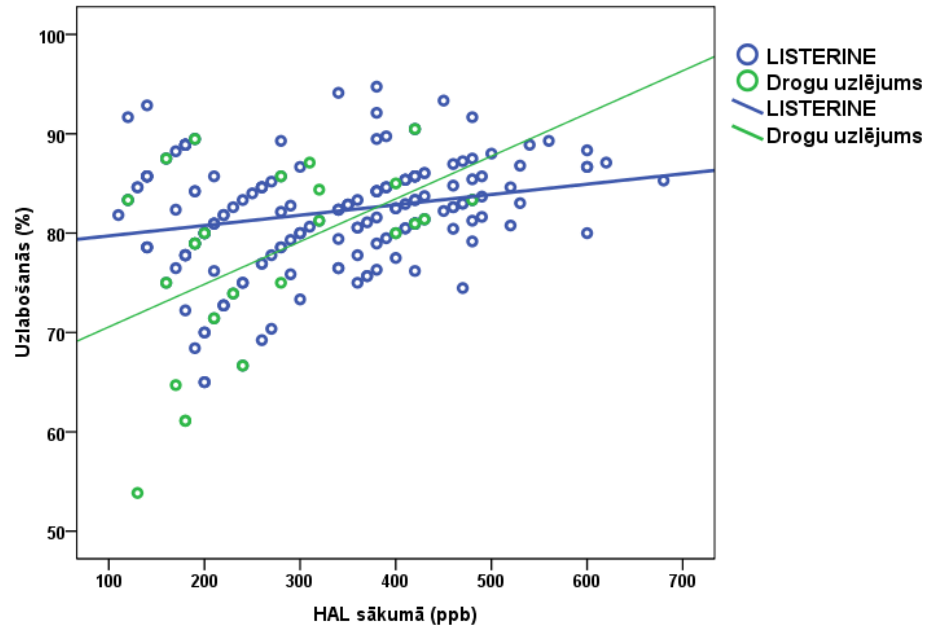
5.65. attēls. Halimetrisko mērījumu izmaiņas pēc mutes dobuma skalošanas ar kumelītes ziedu un mārsila lakstu uzlējumiem

Lai uzskatāmi salīdzinātu dažādu mutes dobuma skalojumu līdzekļu efektivitāti, tika izvēlēts 75 % halimetrisko mērījumu uzlabojums pēc terapijas. Procentuālais halimetrisko mērījumu uzlabojums skatāms 5.66. attēlā. Lai uzskatāmi demonstrētu dažādu mutes dobuma skalojumu līdzekļu efektivitāti, kumelītes ziedu uzlējumu grupai tika pievienota kombinētā mārsila lakstu un kumelītes ziedu skalojumu grupa un izveidota ārstniecības augu drogu uzlējumu grupa. Procentuāli salīdzinoši nedaudz – 8,9 % pacientu, kuri lietoja listerīna mutes dobuma skalojamo līdzekli, pēc terapijas halimetrisko mērījumu uzlabojums bija mazāks par 75 %. Ārstniecības augu drogu uzlējumu grupai 28,0 % personu uzlabojums bija mazāks kā 75 %. Ņemot vērā to, ka halimetriskie mērījumi arī sākotnēji šajā pacientu grupā bija mazāki, iespējams secināt, ka aptuveni ceturtajai daļai jeb 28 % pacientiem, kuri lietoja ārstniecības augu drogu uzlējumus, pietiekošs uzlabojums ir pat 50 % halimetrisko mērījumu samazinājums. Izteikti būtisks halimetrisko mērījumu samazinājums novērojams listerīna skalojuma grupai. 91,1 % pētījuma dalībniekiem pēc mutes dobuma skalošanas ar listerīnu halimetrisko mērījumu uzlabojums bija $\geq 75\%$. Tātad listerīns ir efektīvs mutes dobuma skalojamais līdzeklis halitozes ārstēšanai arī pie sākotnēji ļoti lielām halimetrisko mērījumu vērtībām. Ārstniecības augu drogu uzlējumu lietotāju grupai uzlabojums $\geq 75\%$ bija 72 % personu, kas pozitīvs terapeitisks efekts.



5.66. attēls. Halimetrisko mērījumu uzlabojums (\geq vai $<$ par 75 %) pēc halitozes terapijas

Lai uzskatāmi demonstrētu procentuālo halimetrisko mērījumu uzlabojumu pie sākotnēji dažādām vērtībām, tika izveidots pilns procentuālais halimetrisko mērījumu uzlabojums, kas redzams 5.67 attēlā. Listerīnam raksturīgs stabils, vienmērīgs 80 % uzlabojums pie dažādām skaitliskajām sākotnējām halimetrisko mērījumu vērtībām.



5.67. attēls. Procentuālais halimetrisko mērījumu uzlabojums pēc mutes dobuma skalošanas ar ārstniecības augu drogu uzlējumiem un listerīnu

6. DISKUSIJA

Sliktas elpas diagnostikas kartes jautājumi skaidri norāda tos iespējamus halitozes slimniekus, kuri nav izdarījuši nekādas darbības halitozes novēršanai, iespējams tādēļ, ka komunikācija ar apkārtējiem ir apgrūtināta. Karte arī palīdz atpazīt tos klīniskos gadījumus, kuri reti apmeklē ārstu, iespējams, sāpju un cita diskomforta spiesti, par ko liecina asiņojošas smaganas, ekstrahēti zobi. Lielākā daļa pacientu nezina halitozes iemeslu un neko nav darījuši. Pastāv liela ticamība, ka jebkura persona varētu, regulāri apmeklējot zobārstu, laicīgi atpazīt problēmu un tās cēloņus. Atzīts, ka regulāri zobārsta apmeklējumi, komunikācijas ar speciālistu varētu atrisināt un novērst problēmu jau priekšlaicīgi (Brunette D., 2002). Var atzīmēt, ka sliktas elpas diagnostikas karte satur mulsinošus jautājumus, bet vairāri literatūras avoti norāda, halitozes slimniekiem ir tendence vēlamu uztvert kā esošo (Yaegaki, 1999; Murata *et al.*, 2002). Tā, piemēram, ir zināms, ka zobus jāmazgā vismaz divas reizes dienā, un halitozes slimnieki, atbildot uz jautājumu par zobu tīrīšanu automātiski nosauc pareizo atbildi. Halimetriskie mērījumi, kas raksturo halitozes intensitāti, ir tiešā un ciešā korelācijā ar anaerobo baktēriju koncentrācijām. Visizteiktāko korelāciju ar halimetriskajiem mērījumiem ir *Porphyromonas gingivalis*, pēc tam *Tannerella forsythietensis*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* un *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ($p < 0.05$). Vislabāko saistību ar halimetriskajiem mērījumiem veidoja baktēriju asociācija *Porphyromonas gingivalis* *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, kas sastādīja 71% no mainīguma. Turpretī *Prevotella intermedia* un *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* baktēriju asociācijas modelis neuzrādīja tik augstu mainīgumu. Tas atbilst arī pierādījumam, ka galvenās hidrogēnsulfīdu producējošās baktērijas ir *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella loescheii*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas endodontalis*. Methyl mercaptan producers were: *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eubacterium spp.* *Fusobacterium periodonticum* (Donaldson *et al.*, 2005). *Porphyromonas gingivalis* izplatītākā kolonizācijas vieta ir zemsmaganu rajons (Paster *et al.*, 2001; Quirynen *et al.*, 2002). *Porphyromonas gingivalis* ir saistīta arī ar vairākiem virulences faktoriem (Morita and Wang, 2001; Loesche and Kazor, 2002). DAPP pāru salīdzināšana parāda, ka tikai divas saslīmšanu grupas būtiski atšķiras no tās grupas, kura nenorāda citu slimību saistību ar bakteriālajām koncentrācijām. Tās ir cukura

diabēta un anēmijas slimnieku grupas. Abām šīm slimību grupām (Indikatoru analīze) bakteriālās koncentrācijas *Tannerella forsythensis* ($p=0,02$) un *Treponema denticola* (nedaudz mazāk būtiska, $p=0,06$) ir statistiski ticami mazākas nekā cukura diabētu un anēmiju neuzrādošajās grupās. Tas varētu būt saistīts ar medikamentu, kas ietekmē orālo mikrofloru, lietošanu (Kamaraj *et al.*, 2011). Par riska faktora – smēķēšanas ietekmi uz halitozes attīstību norāda izteikti augstas bakteriālās koncentrācijas, kas ne vienmēr būtiski atšķiras, taču kopumā pastāv augsto koncentrāciju tendence. Gan pasaulē, gan arī Latvijā cilvēki arvien biežāk pievērš uzmanību savas veselības aprūpes kvalitatīvam risinājumam. Pacienti vēlas saņemt kvalitatīvu ārstēšanas gaitu un pozitīvu rezultātu. Mūsdienu zinātniskā medicīna cenšas izstrādāt arvien modernākas, ātrākas, ērtākas un kvalitatīvākas slimību diagnostikas un ārstēšanas iespējas. Būtu ļoti svarīgi pievērsties mutes dobumā esošo patoloģiju laboratoriskai diagnostikai. Būtiski ir vispusīgi orālās mikrofloras pētījumi, kā arī atsevišķu sugu diagnostika. Mutes dobuma slimības ir tieši saistītas ar izmaiņām orālajās biofilmās. Šādās biofilmās palietinātā daudzumā ir mikroorganismi, kas saistīti ar mazmolekulāro proteīnu noārdīšanu mutes dobumā esošajos iekaisuma perēkļos. Sākotnēji notiek lokāla proteīnu sadalīšanās mutes dobumā esošajās iekaisuma vietās. Ja iekaisums netiek savlaicīgi novērsts, mikroorganismu savairošanās var notikt ne tikai iekaisušajos audos, bet arī apkārtējos audos, kur ir piemēroti apstākļi – anaeroba vide (Bosy A. *et al.*, 1994). Dziļi anatomiski veidojumi, dziļas rievās uz mēles, aplikums uz mēles dorsālās virsmas, hroniski iekaisumu perēkļi mutes dobuma mīkstajos audos sekmē anaerobo baktēriju nekontrolētu lavīnveida savairošanos.

7. SECINĀJUMI

1. Halitozes slimnieku mikrobioloģiska kvalitatīva un kvantitatīva anaerobo baktēriju diagnostika ar PQR pierāda augstas ($<10^5$, $< 10^6$, $> 10^7$ DNS kopiju skaits/ml) bakteriālās koncentrācijas.
2. Halitozes slimnieku anaerobo baktēriju koncentrācijas ir tiešā korelācijā ar halimetriskajiem mērījumiem.
3. Halitozes slimnieku mikrobioloģiska salīdzinoša kvalitatīva un kvantitatīva anaerobo baktēriju diagnostika smēķētājiem un nesmēķētājiem pa vecuma grupām uzrāda nelielas atšķirības atsevišķās bakteriālajās koncentrācijās.
4. Halitozes slimnieku mikrobioloģiska salīdzinoša kvalitatīva un kvantitatīva anaerobo baktēriju diagnostika no dažādām orālo biofilmu lokalizācijām, īpaši no mēles dorsālās daļas biofilmas pierāda augstas ($<10^5$, $< 10^6$, $> 10^7$ DNS kopiju skaits/ml) bakteriālās koncentrācijas.
5. Izteikti būtisks halimetrisko mērījumu samazinājums novērojams polifenolus saturošā skalojuma listerīna grupai – 91.1 % pētījuma dalībniekiem pēc mutes dobuma skalošanas ar listerīnu halimetrisko mērījumu uzlabojums bija ≥ 75 %.
6. Ārstniecības augu drogu uzlējumu lietotāju grupai uzlabojums ≥ 75 % bija 72,0 % personu, kas ir pozitīvs terapeitisks efekts.

8. PATEICĪBAS

Vēlos no sirds pateikties mana promocijas darba vadītājai profesorei *Dr. med.* Jutai Kroičai par sniegto atbalstu, vērtīgiem padomiem un sapratni.

Paldies RSU Fizikas katedras profesoram *Dr. biol.* Uldim Teibem par zinātniskajām konsultācijām promocijas darba praktiskās daļas tapšanā.

Sirsnīga pateicība *Dr. habil. med.*, LZA kor. loc., RSU profesorei Mārai Pilmanei par iedvesmojumu un uzmundrinājumu.

Liels paldies par nenovērtējamiem padomiem promocijas darba praktiskās daļas plānojumā, uzmanību, atsaucību un pacietību RSU Zāļu formu tehnoloģijas katedras docentei *Dr. med.* Vilhelmīnei Īristei.

Vēlos pateikties RSU Infektoloģijas un dermatoloģijas katedras vadītājai profesorei *Dr. med.* Ludmilai Vīksnai par uzmundrinājumu un morālu atbalstu darba tapšanas sākumā.

Paldies RSU Cilvēka fizioloģijas un bioķīmijas katedras docētājam Aivaram Grīnbergam par manu ķīmijas zināšanu pilnveidošanu promocijas darba teorētiskajā daļā.

Daudz paldies arī RSU Bioloģijas un mikrobioloģijas katedras visiem darbiniekiem par izpalīdzīgas rokas sniegšanu ikdienas darbā.

9. PIELIKUMI

9.1. Pielikums nr.1

INFORMĀCIJA PACIENTAM.

Pacients _____ ir informēts par klīniska pētījuma sliktas elpas diagnostikai veikšanu un savu līdzdalību tajā. Slikta elpa jeb halitose ir praktiski nozīmīgs simptoms, kas saistīts ar bieži izplatītu problēmu-nepatīkamu smaku no mutes. Pacients ir saņēmis informāciju, ka sliktas elpas izcelsme var būt ļoti dažāda (mutes dobuma patoloģija, LOR orgānu patoloģ., gremošanas sistēmas saslimšanas, vielmaiņas procesu izmaiņas, izmaiņas siekalu daudzumā un kvalitātē, CNS stāvoklis u.c.). Dažādu faktoru ietekmē mutes dobumā rodas izmaiņas mikroorg. savstarp. attiecībās. Mikroorganismu gala produktiem ir vadošā loma halitozes klīniskajā izpausmē. Darba pētījuma mērķi : 1) mutes mikrofloras izmaiņu noteikšana pie halitozes un citiem orālās patoloģijas gadījumiem, lai radītu zinātnisku pamatu prakt. halitozes novēršanas metodēm, 2) mikroorganismu gala produktu noteikšana(sēru sat. produkti izelpojamā gaisā), 3) pašreizējā halitozes biežuma noteikšana , 4) bieži sastopamas, tomēr maz pazīstamas problēmas aktualizācija.

Datums _____

Pacients _____

Klīniskās kartes Nr. _____

Vārds, uzvārds _____ vecums _____ datums _____

1. Kad Jūs pirmoreiz atklājāt, ka Jums ir slikta elpa?

pirms vairākiem gadiem / mēnešiem / nedēļām

2. Kā jūs atklājāt, ka Jums ir slikta elpa? _____

a. *Pats.* Ja tā, tad kā Jūs to atklājāt? _____

b. *Kāds Jums to pateica.* Kurš? _____

c. *Citi varianti* _____

3. Ko Jūs darījāt, lai novērstu šo stāvokli? Nosauciet, piemēram, mutes skalojamo līdzekli, smaganu ārstniecisko līdzekli _____

4.1. Vai kādreiz Jūsu zobārsts ir izmeklējis slikto smaku?

Jā / Nē

a. Ja ir veikta izmeklēšana, tad kad? _____

b. Jūsu zobārsta uzvārds un adrese. _____

c. Kādi izmeklējumi ir agrāk izdarīti (piemēram, sliktas elpas instrumentāli mērījumi, smaganu veselības klīniska izmeklēšana)? _____

4.2. Vai kādreiz Jūsu ģimenes ārsts ir izmeklējis Jūsu stāvokli attiecībā uz sliktu elpu?

Jā / Nē

a. Ja ir izmeklēts, tad kad? _____

b. Jūsu ģimenes ārsta uzvārds un adrese. _____

c. Kāda izmeklēšana tika izdarīta (piemēram, rtg-uzņēmumi, endoskopija)?

5. Vai Jūsu ģimenes ārsts vai zobārsts ir plānojis un veicis halitozes ārstēšanu?

Jā / Nē

Ja ir bijusi ārstēšana, tad norādiet kāda (piemēram, medikamenti, mutes skalojumi, zobu ekstrakcijas, u.c.)._____

6. Vai Jums kādreiz ir veikta halitozes ārstēšana ar alternatīvās medicīnas metodēm (homeopātija, u.c.)?

Jā / Nē

Ja ir notikusi ārstēšana, tad, lūdzu, precizējiet, kāda _____

7. Vai Jūs zobus mazgājat katru dienu?

Jā / Nē

Cik reizes dienā? _____

8. Vai Jūs zobus diegojiet katru dienu?

Jā / Nē

Cik reizes dienā? _____

9. Vai Jūs lietojat mutes skalojamās līdzekļus katru dienu?

Jā / Nē

a. *Cik reizes dienā?* _____ reizes/dienā

b. *Skalojamā līdzekļa nosaukums* _____

c. *Kāpēc Jūs izvēlējāties tieši šo skalojamo līdzekli (TV reklāma, paziņas rekomendēja, u.c.)?* _____

10. Vai Jūsu smaganas zobu tīrīšanas laikā asiņo?

Jā / Nē

11. Vai Jums ir ekstrahēts kāds zobs/zobi?

Jā / Nē

12. Vai Jums ir sausa mute?

Jā / Nē

13. Vai Jums ir sausas acis?

Jā / Nē

14. Vai Jums ir aftozi, erozīvi, u.c. bojājumi mutē?

Jā / Nē

Ja ir, precizējiet, cik bieži (piemēram, 1 reizi nedēļā)? _____

15. Vai Jūs esiet ievērojis sliktu garšu mutē? Jā / Nē

a. *Ja ir slikta garša, cik bieži (piem., 1 reizi dienā)?* _____

b. *Vai no rīta pamostoties Jums ir slikta garša mutē? Jā / Nē*

16. Vai Jūsu mēle bieži ir pārklāta ar baltu vai dzeltenu aplikumu? Jā / Nē

17. Kādā dienas laikā Jūsu elpa ir ļoti izteikti slikta? Lūdzu pasvītrot.

pēc pamošanās / kad gribas ēst / kad esiet noguris / kad esiet izslāpis / darba laikā,
sarunas laikā ar citiem cilvēkiem / no rīta / vakārā / visu dienu / citi varianti

18. Vai Jums pēdējā mēneša laikā ir bijušas problēmas veikt savus darba pienākumus vai kādas sociāla rakstura problēmas saistītas ir sliktu elpu?

Jā / Nē

19. Vai pēdējā mēneša laikā slikta elpa Jums ir radījusi problēmas personiskajā dzīvē?

Jā / Nē

20. Vai Jūs slimojat ar kādu slimību? Lūdzu, pasvītrojiet: deg. blakusdobumu iekaisums vai kāda cita LOR patoloģija, plaušu slimības, kuņģa disfunkcijas, diabēts, aknu disfunkcijas, anēmija, autoimūnas slimības, audzējs, CIV - pozit./ AIDS, psihiska rakstura problēmas, citas slimības (_____).

21. Vai Jums speciāla diēta? Jā / Nē

Ja ir, lūdzu, aprakstiet. _____

22. Vai Jūs esiet lietojis sekojošus medikamentus?

Vitamīni: _____

Caureju veicinošus līdzekļus: _____

Skābi neitralizējošus medikamentus: _____

Citus medikamentus _____

23. Vai Jums ir vēl kādas citas veselības problēmas? **Jā / Nē**

Ja ir, lūdzu nosauciēt. _____

24. Vai Jums ir bijušas kāda no zemāk minētajām problēmām saistībā ar sliktu elpu?

Lūdzu, pasvītrojiet.

a. *nav.*

b. *Es nespēju sarunāties ar citiem cilvēkiem.*

c. *Es jūtos neērti, ja kāds ir tuvumā.*

d. *Man nepatīk tikties ar citiem cilvēkiem.*

e. *Cilvēki izvairās no manis.*

f. *citas problēmas (_____).*

25. Vai Jūs smēķējat? **Jā / Nē**

26. Vai Jūs kādai citai personai (izņemot mediķus) esiet prasījis padomu,

kā cīnīties ar sliktu elpu?

Jā / Nē

Ja esiet jautājies, tad kādu atbildi Jūs saņēmāt? _____

27. Cik reizes dienā Jūs lietojiet šķidrumu, ieskaitot ūdeni? _____ reizes / dienā

28. Kā Jūs domājat, kas rada sliktu elpu no Jūsu mutes? _____

29. Vai Jūs par šo jautājumu runājat ģimenē un ar tuvākajiem draugiem?

Jā / Nē

30. Vai Jums ir kādas alerģiska rakstura problēmas (siena drudzis, alerģ. iesnas)?

Jā / Nē

CENTRĀLĀ MEDICĪNAS ĒTIKAS KOMITEJA

Skolas ielā 28, Rīga, LV-1010, Latvija

Tel./Fakss 7021651

10.08.2000. Nr. A-19

Centrālā medicīnas ētikas komiteja izskatīja ārstes Dagnijas Rostokas iesniegto pētījuma projektu "Sliktas elpas diagnostika". Centrālā medicīnas ētikas komiteja atzīst, ka zinātniskā pētījuma projekts nav pretrunā ar bioētikas normām.

Centrālās medicīnas ētikas komitejas priekšsēdētāja



L.Rudze

Rekomendējamā sliktas elpas diagnostikas klīniskā karte

<p>1. Kā Jūs uzzinājāt, ka Jums ir sliktā elpa?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Citu cilvēku neverbālā ķermeņa valoda par to liecina <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Kāds man to ir pateicis <input type="radio"/> Es to vienkārši zinu
<p>2. Kad Jūs pirmo reizi ievērojāt, ka Jums ir sliktā elpa?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Pirms _____ gadiem <input type="radio"/> Pirms _____ mēnešiem <input type="radio"/> Pirms _____ nedēļām
<p>3. Kāda ir Jūsu sliktās elpas intensitāte?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Stipra <input type="radio"/> Mainīga <input type="radio"/> vāja
<p>4. Nosauciet kādu no situācijām, kurās Jūs sapratāt, ka Jums ir sliktā elpa?</p> <p>_____</p>
<p>5. Cik daudz stresa situācijas ir Jūsu ikdienā?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Ļoti daudz <input type="radio"/> Daudz <input type="radio"/> Mainīgi daudz <input type="radio"/> Maz, ļoti reti
<p>6. Kad Jums ir izteiktāka vai mazāk izteikta sliktā elpa?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Pēc pamošanās <input type="radio"/> Kad esmu izsalcis/usi vai pārēdies/usies <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Kad esmu noguris/usi <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Visu dienu <input type="radio"/> Strādājot <input type="radio"/> Runājot ar citiem cilvēkiem <input type="radio"/> Cits variants _____

<p>7. Cik bieži Jums ir slikta elpa?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Vienreiz mēnesī <input type="radio"/> Vienreiz nedēļā <input type="radio"/> Katru dienu <input type="radio"/> Vienmēr
<p>8. Vai Jūs smēķējat?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Jā <input type="radio"/> Nē <p>Ja jā, tad cik cigaretes dienā? _____</p>
<p>9. Kāda ir Jūsu profesija? _____</p> <p>Vai stress ir Jūsu profesijas sastāvdaļa?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Jā <input type="radio"/> Nē
<p>10. Vai Jūs variet atrast kādu saistību starp jūsu ikdienas darbu un sliktu elpu?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Jā <input type="radio"/> Nē <p>_____</p>
<p>11. Aprakstiet savu slikto elpu pēc iespējas precīzāk (piemēri: rūgta, dedzinoša, puvuma smaka, puķu smarža, augļu smarža, saldena, pēc ķiplokiem, pēc fekālijām, pēc pelējuma).</p> <p>_____</p>
<p>12. Vai Jūsu sliktā elpa ir ietekmējusi Jūsu privāto vai sociālo dzīvi? Ja jā, tad kuru?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Jā <input type="radio"/> Nē <p>_____</p>
<p>13. Cik lielā attālumā ir sajūtama Jūsu sliktā elpa?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> 30 cm <input type="radio"/> 1m <input type="radio"/> tālāk kā 1 m

14. Vai Jums ir raksturīgs izteikts mēles aplikums?	<input type="radio"/> Jā <input type="radio"/> Nē
15. Cik reizes dienā Jūs tīriet zobus?	_____ reizes dienā
16. Vai Jums ir raksturīga smaganu asiņošana?	<input type="radio"/> Jā <input type="radio"/> Nē
17. Vai Jūs lietojiet zobu diegu?	<input type="radio"/> Jā <input type="radio"/> Nē Ja jā, tad cik _____ reizes _____.
18. Vai Jūs lietojiet mutes skalojamo līdzekli?	<input type="radio"/> Jā <input type="radio"/> Nē Ja jā, tad cik _____ reizes _____.
19. Vai Jums raksturīgas alerģijas?	<input type="radio"/> Jā <input type="radio"/> Nē Ja jā, tad pret ko? _____
20. Vai Jums bieži ir iesnas?	<input type="radio"/> Jā <input type="radio"/> Nē
21. Vai Jums bieži ir jāskalo deguns?	<input type="radio"/> Jā <input type="radio"/> Nē

<p>22. Vai Jums dažreiz raksturīga sausa mute?</p> <p style="text-align: right;"> <input type="radio"/> Jā <input type="radio"/> Nē </p> <p>Ja jā, tad cik _____ reizes _____.</p>
<p>23. Vai Jūs domājat, ka Jums raksturīga pēkšņa slikta elpa?</p> <p style="text-align: right;"> <input type="radio"/> Jā <input type="radio"/> Nē </p>
<p>24. Vai Jūs nesen esat lietojis/usi medikamentus?</p> <p style="text-align: right;"> <input type="radio"/> Antibiotikas <input type="radio"/> Astmas aerosolus <input type="radio"/> Medikamentus pret paaugstinātu kuņģa skābi <input type="radio"/> Antidepresantus <input type="radio"/> Citus medikamentus _____ </p>
<p>25. No kurienes pēc Jūsu domām nāk slikta elpa?</p> <p style="text-align: right;"> <input type="radio"/> No mutes <input type="radio"/> No deguna <input type="radio"/> No abām vietām </p>
<p>26. Kādi iemesli pēc Jūsu domām ir saistīti ar Jūsu sliktās elpas izcelsmi?</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>27. Kādā veidā Jūs izvairāties/ maskējat slikto elpu?</p> <p style="text-align: right;"> <input type="radio"/> Nekādā <input type="radio"/> Mutes skalojamais līdzeklis <input type="radio"/> Košļājamā gumija <input type="radio"/> Konfektes (ledenes) <input type="radio"/> Lietojot/izslēdzot no diētas kādus produktus </p> <p>_____</p> <p style="text-align: center;"> <input type="radio"/> Cits veids _____ </p> <p>_____</p>

28. Vai Jūs esat bijis/-usi pie citiem ārstiem sakarā ar sliktu elpu? (Piemēram, zobārsts, ģimenes ārsts, ORL, iekšējīgo slimību speciālists, cits speciālists.)

- Jā
- Nē

Ja jā, tad kad? _____

Ja jā, tad pie kura ārsta/ārstiem _____

29. Kas tika darīts, lai novērstu sliktu elpu, pie šiem speciālistiem?

- Mutes klīniskie izmeklējumi
- Kakla klīniskie izmeklējumi
- Deguna klīniskie izmeklējumi
- Kuņģa klīniskie izmeklējumi
 - Asins analīze
 - Rtg-uzņēmumi
- Gastroskopija/ kuņģa izmeklējumi
- Zobu terapeitiska ārstēšana

Cits variants _____

30. Vai Jums ārsts/-i izrakstīja medikamentus vai kādus citus preparātus?

- Jā
- Nē

Ja jā, tad kādus _____

31. Vai Jūsu sliktā elpa ir ārstēta ar alternatīvās medicīnas metodēm (krioterapija, homeopātija) ?

- Jā
- Nē

Ja jā, tad ar kādām _____

32. Vai Jums kādreiz ir bijušas sekojošas slimības?

- Deguna un deguna blakusdobumu iekaisumi
 - Deguna iekaisumi
 - Kuņģa slimības
- Plaušu un bronhu slimības
 - Aknu slimības
 - Sausa mute
 - Sirds slimības

Citas _____

33. Vai Jums ir speciāla diēta?

Jā

Nē

Ja jā, tad kāda _____

34. Vai slikta elpa Jums ir radījusi kādu komunicēšanas problēmu?

Es baidos sarunāties ar citiem cilvēkiem

Es saspringstu, kad kāds man tuvojas

Es negribu satikties ar citiem cilvēkiem

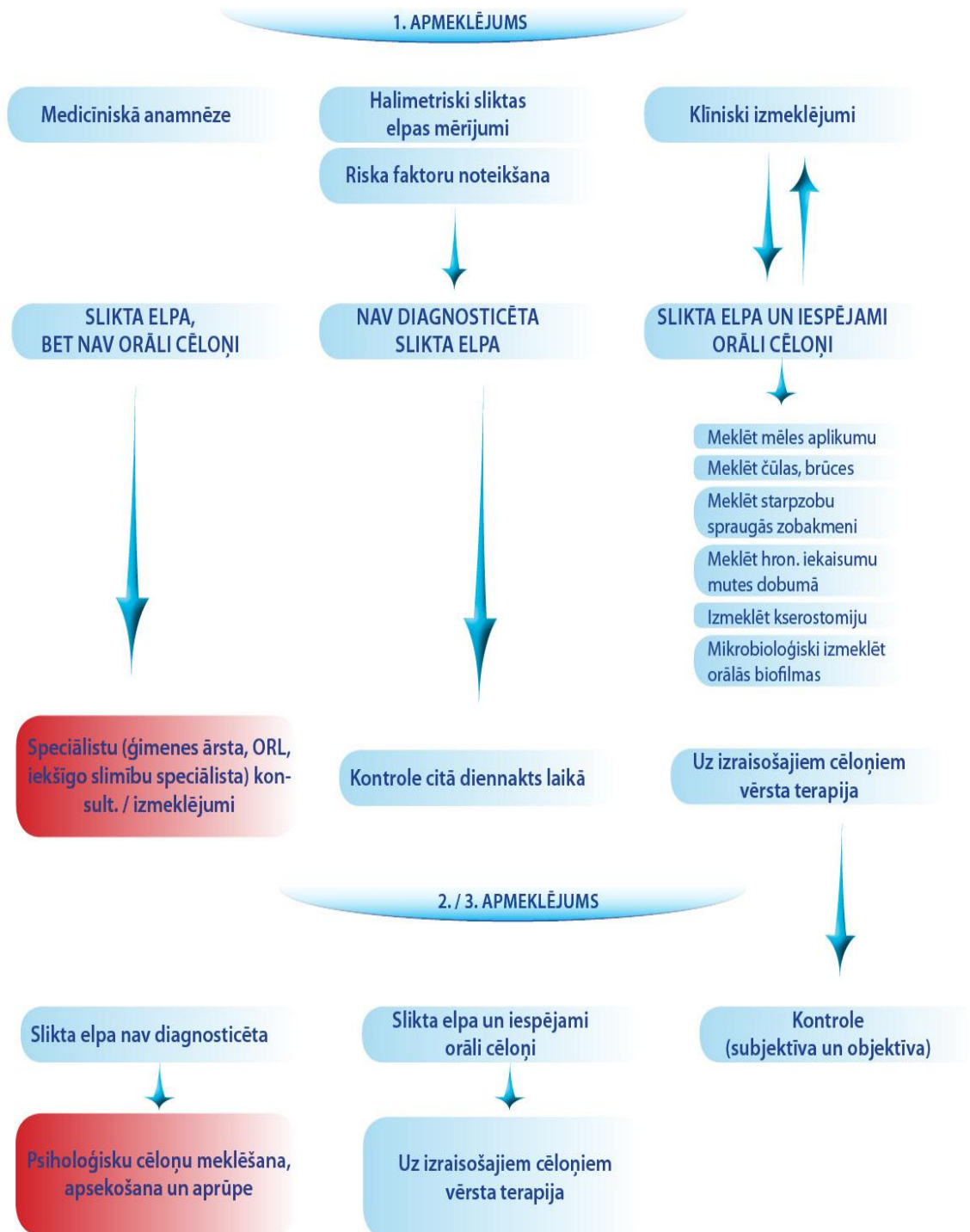
Es nevaru tuvā atstatumā satikties ar cilvēkiem

Citi cilvēki izvairās no manis

Cits variants _____

Nē ar komunicēšanu nav bijušas problēmas

Sliktas elpas diagnostikas un ārstēšanas algoritms



9.6. Publikācijas par pētījuma tēmu

1. Rostoka D., Kroiča J., Reinis A., Skadins I. Microbiological *real-time* PCR examination of a clinical material in halitosis patients.// Proceedings of the Latvian Academy of Sciences: Section B (pieņemts publicēšanai 2013. gadā).
2. Д. Ростока, Ю. Кройча, В. Иристе, А. Рейнис, В. Кузнецова, У. Тейбе. лечение галитоза средствами, содержащими жирные масла.// Стоматология, 2012; 3: 27.-34. стр.
3. Rostoka D., Kroiča J., Reinis A., Kuzņecova V. The role of anaerobic bacteria, social, and health factors in halitosis aethiology.// Proceedings of the Latvian Academy of Sciences: Section B, 2011; 3/4(65):102-109.
4. Rostoka D., Kroiča J., Īriste V., Reinis A., Kuzņecova, Teibe U. Dažādu ēteriskās eļļas saturošo līdzekļu efektivitāte halitozes ārstēšanā.// RSU Zinātniskie raksti, 2009; 504-517.
5. D.Rostoka, A.Reinis, J.Kroiča, D.Brāzma, V.Kuzņecova. Halitosis: Diagnosis and Relationship with oral and non-oral diseases.// Proceedings of the Latvian Academy of Sciences: Section B, 2002; 6(56):221-226.
6. D.Rostoka, J.Kroiča, V.Kuzņecova, A.Reinis. Non-Oral and Oral Aspects of Halitosis.// RSU Zinātniskie raksti, 2002; 336-341.

10. IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Attia E., Marshall K. Halitosis // Can. Med. Assoc. J., 1982; 126: 1281-1285.
2. Bosy A., Kulkarni G., Rosenberg M., McCulloch C. Relationship of oral malodour to periodontitis: Evidence of independence in discrete subpopulations // J. Periodontol., 1994; 65: 37-46.
3. Brinkmane, A., Čēma, I. (2009) Halitozes saistība ar sēnītes infekciju mutes dobumā. RSU 58. Medicīnas nozares student zinātniskās konferences tēzes, 32.-33.
4. Brinkmane, A., Selga, G. (2003) *Slikta elpa – halitoze*. Zobārstniecības raksti, 1:32.-34.
5. Brunette, D. (2002) Introduction to the proceedings of the fifth international conference on breath odour research. Int. Dent. J. 52:177-180.
6. Cary J. The development of alkali within saliva and its relation to dental caries // Aust. J. Dent., 1964; 50: 4-9.
7. Chen G., Chaos in Circuits and Systems./ Edited by G.Chen and T.Ueta, World Scientific Publishing Company, Singapore, 2002.
8. Chen S., Mahadevan V., Zieve L. Volatile fatty acids in the breath of patients with cirrhosis of the liver // J. Lab. Clin. Med., 1970a; 75: 622-627.
9. Chen S., Zieve L., Mahadevan V. Mercaptans and dimethyl sulfide in the breath of patients with cirrhosis of the liver. Effect of feeding methionine // J. Lab. Clin. Med., 1970b; 75: 628-635.
10. Cary J. The development of alkali within saliva and its relation to dental caries // Aust. J. Dent., 1964; 50: 4-9.
11. De Boever E., Uzeda M., Loesche W. Relationship between volatile sulfur compounds, BANA hydrolyzing bacteria and gingival health in patients with and without complaints of oral malodor // J. Clin. Dent., 1994, 4: 114-119.
12. DeBoever, E., Loesche, W. (1995) Assessing the contribution of anaerobic microflora of the tongue to oral malodor. J. Am. Dent. Associat. 126 (10):1384-1393.
13. Delanghe, G., Ghyselen, J., Van Steenberghe, D., Feenstra, L. (1997) Multi-disciplinary breath-odor clinic. Lancet 350:187-188.
14. Donaldson, A., Mckenzie, D., Riggio, M., Rolph, H., Flanagan, A., Bagg, J. (2005) Microbiological culture analysis of the tongue anaerobic microflora in subjects with and without halitosis. Oral Diss. 11 Suppl. 1:61-63.
15. Eli I., Baht R., Kleinhauz M., Littner M. Antecedents of burning mouth syndrome (glossodynia) – Recent life events vs psychopathologic aspects // J. Dent. Res., 1994a, 73: 567-572.
16. Eli I., Baht R., Littner M., Kleinhauz M., Detection of psychopathologic trends in glossodynia patients // Psychosom. Med., 1994b, 56: 389-394.
17. Eourdet P. Soins faciles pour la proprete de la bouche. –Paris, 1871. – 164p.

18. Fosdick L., Blackwell R., Carter W. Chemical studies in periodontal disease. XI The volatile amine content of saliva // *J. Dent. Res.*, 1953a, 32: 646-647.
19. Fosdick L., Piez K. Chemical studies in periodontal disease. X. Paper chromatographic investigation of the putrefaction associated with periodontitis // *J. Dent. Res.*, 1953b, 32: 87-100.
20. Friedman M., Preti G., Deems R., Friedman L., Munoz S., Maddrey W. Limonene in expired lung air of patients with liver disease // *Dig. Dis. and Sci.*, 1994, 39: 1672-1676.
21. Fukushima K. A fundamental and clinical study on the ingredients of bad breath in various oral conditions // *Jpn. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 1986, 32: 84-104.
22. Furne, J., Majerus, G., Lenton, P., Springfield, J., Levitt, D., Levitt, M. (2002) Comparison of volatile sulphur compound concentrations measured with a sulfide detector vs. Gas chromatography. *J. Dent. Res.* 81: 140-143.
23. Gaffar A., Coleman E., Marlussen H. Penetration of dental plaque components into gingiva: sequential topical treatments with hyaluronidase and streptococcal polysaccharide in rats // *J. Periodontol.*, 1981, 54: 197-205.
24. Gale E. The bacterial amino acid decarboxylases // *Advan. Enzym.*, 1946, 6: 1-32.
25. Geist H. Vom Foeter ex ore in der Antike // *Zahnärztliche Praxis*, 1956, 7: 12-13.
26. Geist H. Halitosis in ancient literature // *Dent. Abstr.*, 1957, 2: 417-418.
27. Goldberg, S., Kozlovsky, A., Gordon, D., Gelernter, I., Sintov, A., Rosenberg, M. (1994) Cadaverine as a putative component of oral malodor. *J. Dent. Res.* 73(6):1168-1172.
28. Golub L., Borden S., Kleinberg I. Urea content of gingival crevicular fluid and its relation to periodontal disease in humans // *J. Periodont. Res.*, 1971, 6: 243-251.
29. Golub L., Kleinberg I. Gingival crevicular fluid: a new diagnostic aid in managing the periodontal patient // *Oral Science Rev.*, 1976, 8: 49-61.
30. Gordon S., Szidon J., Krotoszyaski B., Gibbons D., O'Neill H. Volatile organic compounds in exhaled air for patients with lung cancer // *Clin. Chem.*, 1985, 31: 1278-1282.
31. Hawkins C. Real and imaginary halitosis // *Br. Med. J.*, 1987, 294: 200-201.
32. Hayes M., Hyatt T. The decarboxylation of amino acids by bacteria derived from human dental plaque // *Arch. Oral Biol.*, 1974, 19: 361-369.
33. Johnson P., Tonzetich J. Solubilization of acid-soluble collagen by H₂S // *J. Dent. Res.*, 1979, 58(Spec. Iss.): 763. (Abstr.)
34. Johnson P., Tonzetich J. Effect of H₂S on protein synthesis by gingival fibroblasts // *J. Dent. Res.*, 1982, 61 (Spec. Iss.): 260. (Abstr.)
35. Kamaraj, D. R., Bhushan, K. S., Laxman, V. K., Mathew J. (2011) Detection of odoriferous subgingival and tongue microbiota in diabetic and nondiabetic patients with oral malodour using polymerase chain reaction. *Indian J. Dent. Res.* 22(2): 260-265.
36. Kanapka J., Kleinberg I. Catabolism of arginine by the mixed bacteria in human salivary sediment under conditions of low and high glucose concentration // *Arch. Oral Biol.*, 1983, 28: 1007-1015.

37. Kleinberg I., Westbay G. Oral Malodor // *Crit. Rev. Oral Biol. Med.*, 1990, 1: 247-259.
38. Kleinberg I., Westbay G. Salivary and metabolic factors involved in oral malodor formation // *J. Periodontol.*, 1992, 63: 768-775.
39. Kleinberg, I., Codipilly, M. (1999) Modeling of the oral malodor system and methods of analysis. *Quintessence Int.* 30:357-369.
40. Kostelc J., Pretz G., Zelson P., Stoller N., Tonzetich J. Salivary volatiles as indicators of periodontitis // *J. Periodontol. Res.*, 1980, 15: 185-192.
41. Kostelc J. Volatiles of exogenous origin from the human oral cavity // *J. Chromat.*, 1981, 226: 315-323.
42. Kostelc J., Zelson P., Pretz G., Tonzetich J. Quantitative differences in volatiles from healthy mouths and mouths with periodontitis // *Clinic. Chemist.*, 1981, 27: 842-845.
43. Krotoszynski B., Gabriel G., O'Neill H., Claudio M. Characterization of human expired air: A promising investigation and diagnostic technique // *J. Chromatogr.*, 1977, 15: 239-244.
44. Lancero, H., Niu, J., Johnson, P. W. (1996) Thiols modulate metabolism of gingival fibroblasts and periodontal ligament cells. In: van Steenberghe, D., Rosenberg, M., *Bad Breath: a multidisciplinary approach*. Leuven University Press, pp. 63-78.
45. Lee, C., Kho, H., Chung, S., Lee, S., Kim, Y. (2003) The relationship between volatile sulphur compounds and major halitosis-inducing factors. *J. Periodontol.* 74:32-37.
46. Loesche, W., Kazor, C. (2002) Microbiology and treatment of halitosis. *Periodontology 2000.* 28:256-279.
47. Lorber B. Bad breath. Presenting manifestation of anaerobic pulmonary infection // *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1975, 112: 875-877.
48. Mandelbrot, Benoit B. *Fractals and Chaos. The Mandelbrot Set and Beyond*. New York: Springer, 2004.
49. Massler M., Emslie R., Bolden T. Fetor ex ore // *Oral Surg.*, 1951, 4: 110-125.
50. McCune, B., Mefford, M. J. (1999) PC-ORD. *Multivariate Analysis of Ecological Data, Version 4.0*. MjM Software Design, Gleneden Beach, Oregon. 237 p.p.
51. McGregor I., Watson J., Sweeney G., Sleigh J. Tinidazole in smelly oropharyngeal tumors // *Lancet*, 1982, I: 110.
52. McNamara, T., Alexander, J., Lee, M (1972) The role of microorganisms in the production of oral malodor. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 34:41-48.
53. Miyazaki H., Hanada N., Andoh M. Periodontal disease prevalence in different age groups in Japan as assessed according to the CPITN // *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 1989, 17: 71-74.
54. Miyazaki, H., Sakao, S., Katol, Y., Takehara, T. (1995) Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population *J. Periodont.* 66(8):679-684.
55. Morita, M., Wang, H. (2001) Relationship between sulcular sulphide level and oral malodour in subjects with periodontal disease. *J. Periodontol.* 72:79-84.

56. Moore J., Jessop L., Osborne D. Gas-chromatographic and massspectrometric analysis of the odor of human feces // *Gastroenterology*, 1987, 93: 1321-1329.
57. Morris P., Read R. Halitosis: variations in mouth and total breath odor intensity resulting from prophylaxis and antisepsis // *J. Dent. Res.*, 1949, 28: 324-333.
58. Murata, T., Yamaga, T., Lida, T., Miyazaki, H., Yaegaki, K. (2002) Classification and examination of halitosis. *Int. Dent. J.* 52:181-186.
59. Nara F. The relationship between the halitosis and oral conditions of the periodontal patients // *J. Jpn. Assoc. Periodontol.*, 1977, 19: 100-108.
60. Ng W., Tonzetich J. Effect of hydrogen sulfide and methyl mercaptan on the permeability of oral mucosa // *J. Dent. Res.*, 1984, 63: 994-997.
61. Noiri, Y., Ebisu, L. L., Ebisu, S. (2001) The localization of periodontal-disease-associated bacteria in human periodontal pockets. *J. Dent. Res.* 80:1930-1934.
62. Nonnenmacher, C., Mutters, R., Flores, L. de Jacoby (2001) Microbiological characteristics of subgingival microbiota in adult periodontitis, localized juvenile periodontitis and rapidly progressive periodontitis subjects. *Clinical Microbiology and Infection* 7(4): 213-217.
63. Paster, B., Falkler, W., Enwonwu, C. (2001) Predominant bacterial species and novel phylotypes in advanced noma lesions. *J. Clin. Microbiol.* 40:2187-2191.
64. Persson S., Claesson R., Carlsson B. The capacity of subgingival microbiotas to produce volatile sulfur compounds in human serum // *Oral Microbiol. Immunol.*, 1989, 4: 169-172.
65. Philips M. Breath tests in medicine // *Sci. Am.*, 1992, 7: 74-79.
66. Preti G., Labows J., Kostelc J., Aldinger S., Daniele R. Analysis of lung air from patients with bronchogenic carcinoma and controls using gas chromatography-mass spectrometry // *J. Chromatog. Biomed. Appl.*, 1988, 423: 1-11.
67. Preti G., Clark L., Cowart B., Feldman R., Lowry L., Weber E., Young I. Non-oral etiologies of oral malodor and altered chemosensation // *J. Periodontol.*, 1992, 63: 790-796.
68. Preti G., Cowart B., Lawley H., Horman C., Feldman R., Young I., Lowry L. Trimethylaminuria: a metabolic disorder presenting with primary complaints of dysosmia / dysgeusia // *Chem. Senses*, 1993, 18: 616-617.
69. Quirynen, M., Zhao, H., Van Steenberghe, D. (2002) Review of the treatment strategies for oral malodour. *Clin. Oral Invest.* 6:1-10.
70. Rae J., Clegg C. Lactic acid production in saliva // *J. Dent. Res.*, 1956, 35: 612-614.
71. Ratkay, L. G., Tonzetich, J., Waterfield, J. D. (1996) The effect of methyl mercaptan on the enzymatic and immunological activity leading to periodontal tissue destruction. In: van Steenberghe, D., Rosenberg, M., *Bad Breath: a multidisciplinary approach*. Leuven University Press, pp. 35-46.
72. Rizzo A. The possible role of hydrogen sulfide in periodontal disease. 1. Hydrogen sulfide production in periodontal pockets // *J. Periodontol.*, 1967, 5: 233-236.
73. Rooth G., Ostenson S. Acetone in alveolar air and the control of diabetes // *Lancet*, 1966, 2: 1102-1105.

74. Rosenberg M., Kulkarni G., Bosy A., McCulloch C. Reproducibility and sensitivity of oral malodour measurements with a portable sulfide monitor // J. Dent. Res., 1991a, 70: 1436-1400.
75. Rosenberg M., Septon I., Eli I., Brenner S., Gelernter I., Gabbay J. Halitosis measurement an industrial sulphide monitor // J. Periodontol., 1991b, 62: 487-489.
76. Rosenberg M., McCulloch C. Measurement of oral malodor: current methods and future prospects // J. Periodontol., 1992, 63: 776-782.
77. Rosenberg, M. (1996) Clinical assessment of bad breath: current concepts. J. Am. Dent.Assoc. 127: 475-485.
78. Rupf, S., Merte, K., Brader, I., Vonderlind, D. et al. (2003). Clinical-microbiological trial of four scaling and root planning methods. J. Clin. Periodontol. 30: 5 (Abstract).
79. Schmidt N., Missan S., Tarbet W., Cooper A. The correlation between organoleptic mouth-odor ratings and levels of volatile sulfur compounds // Oral Surg., 1978, 45: 560-567.
80. Scully C., Porter S., Greenman J. What to do about halitosis // Br. Med. J., 1994, 308: 217-218.
81. Seemann, R., Bizhang, M., Höfer, U., Djamchidi, C., Kage, A., Jahn, K. (2004) Ergebnisse der Arbeit einer interdisziplinären Mundgeruchsprechstunde. Deutsch. Zahnärztl. Z. 59:514-517
82. Selga, G., Brinkmane, A., Vidžis, A. (2004) *Halitozes izpausmes stomatoloģiskajiem pacientiem, tās novēršanas iespējas. RSU Medicīnas nozares zinātniskā konference, tēzes*, 134.
83. Shankar Sastry. Nonlinear Systems: Analysis, Stability, and Control, published by Springer. 2001.
84. Simenhoff M., Burke J., Saukkonen J., Ordinario A., Doty R. Biochemical profile of uremic breath // New Engl. J. Med., 1977, 247: 132-135.
85. Spouge J. Halitosis: a review of its causes and treatment // Dent. Prac. Dent. Rec., 1964, 14: 307-317.
86. Tachibana Y. The relation between pyorrhea alveolaris and H₂S producing bacteria in human mouth // J. Stomatol. Soc. Jpn., 1957, 24: 219-221.
87. Tonzetich J., Richter V. Evaluation of volatile odoriferous components of saliva // Arch. Oral Biol., 1964, 9: 39-45.
88. Tonzetich J., Eigen E., King W., Weiss S. Volatility as a factor in the inability of certain amines and indole to increase the odour of saliva // Arch. Oral Biol., 1967, 12: 1167-1175.
89. Tonzetich, J., Kestenbaum, R. (1969) Odour production by human salivary fractions and plaque. Arch. Oral Biol. 14:815-827.
90. Tonzetich J. (1971) Direct gas chromatographic analysis of sulphur compounds in mouth air in man. Arch. Oral Biol., 16, 587-597.
91. Tonzetich J., Carpenter P. (1971) Production of volatile sulphur compounds from cysteine, cystine and methionine by human dental plaque // Arch. Oral Biol., 16, 599-607.

92. Tonzetich J. Oral malodor: an indicator of health status and oral cleanliness // *Int. Dent. J.*, 1973, 28: 309-319.
93. Tonzetich J. Production and origin of oral malodour // *J. Periodont.*, 1977, 28: 13-20.
94. Tonzetich J. Production and origin of oral malodour: a review of mechanisms and methods of analysis // *J. Periodont.*, 1978, 48: 13-20.
95. Tonzetich, J., McBride, B. (1981) Characterization of volatile sulphur production by pathogenic and non-pathogenic strains of oral Bacteroides. *Arch. Oral Biol.* 26:963-969.
96. Vidžis, A., Brinkmane, A. (2004) *Izņemamās parciālās zobu protēzes – halitozi veicinošs faktors. Zobārstniecības raksti* 2:18.-21.
97. Yaegaki K., Suetaka T. The effect of zinc chloride mouthwash on production of oral malodour, the degradations of salivary cellular elements and proteins // *J. Dent. Health*, 1989a, 39: 377-386.
98. Yaegaki K., Suetaka T. Periodontal disease and precursors of oral malodorous components // *J. Dent. Health*, 1989b, 39: 733-741.
99. Yaegaki K., Suetaka T. The effect of mouthwash on oral malodour production // *Shigaku*, 1989c, 76: 1492-1500.
100. Yaegaki K., Sanada K. Volatile sulphur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease // *J. Periodont. Res.*, 1992a, 27: 233-238.
101. Yaegaki K., Sanada K. Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients // *J. Periodontol.*, 1992b, 63: 783-789.
102. Yaegaki, K. (1999) Clinical application of a questionnaire for diagnosis and treatment of halitosis. *Quintessence International* 30(5):302-306.
103. Yates, R. D., and D. J. Goodman. *Probability and Stochastic Processes: A Friendly Introduction for Electrical and Computer Engineers*. 2nd ed. New York, NY: John Wiley & Sons, 2004.