 **УНИВЕРЗИТЕТ,,СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ”**

**СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - СКОПЈЕ**

**КАТЕДРА ЗА БОЛЕСТИ НА УСТАТА И ПАРОДОНТОТ**

**Кандидат: Д-р Атанас Илиев**

**ЕФЕКТИ ОД ПРИМЕНА НА ХАЛСЕПТ ВРЗ СУБГИНГИВАЛНИОТ МИКРОБИОЛОШКИ НАОД КАЈ ПАЦИЕНТИ**

**СО ПАРОДОНТОПАТИЈА**

**- МАГИСТЕРСКИ ТРУД -**

**- Втор циклус на студии -**

**EFFECTS OF HALSEPT APPLICATION ON SUBGINGIVAL MICROBIOLOGICAL FINDINGS IN PATIENTS WITH PERIODONTITIS**

**- MASTERS THESIS -**

**- Second cycle of studies -**

**Ментор: Проф. Д-р Мирјана Поповска**

**2023г**

**Скопје**

****

**Универзитет,,СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ”**

**СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ**

**Комисија за оцена:**

**Претседател:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Звање, институција:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Член:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Звање, институција:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Член:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Звање, институција:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Комисија за одбрана:**

**Претседател:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Звање, институција:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Член:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Звање, институција:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Член:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Звање,институција:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Научно поле:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Научна област:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Датум на одбрана:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Датум на промоција:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Благодарност**

Изразувам голема благодарност до мојата менторка проф. д-р Мирјана Поповска којa ми ја даде идејата да пишувам на една ваква тема, што е дел од нашето секојдневие во одржување на оптимална орална хигиена, но никој не се заинтересирал да ги докаже ефектите од препарат што е присутен на нашиот пазар како Халсепт спрејот.

Благодарност и до докторите, асистентите, специјализантите и сестрите од Катедрата за болести на устата и пародонтот при Стоматолошката Клиника Св.Пантелејмон - Скопје кои ми помогнаа во собирање и селекција на испитаниците вклучени во оваа студија.

Благодарност до фармацевтската компанија Бионика Фармацеутикалс и ВАРУС, за што ни го набави Халсепт спрејот во поголеми количини доволни за да се изведе една успешна студија.

Изразувам особена благодарност за успешната соработка и советување во текот на изработката на овој труд кон проф.д-р. фaрмацевт Марјан Џепаровски.

Голема благодарност до тимот кој работи во Дијагностичка Лабораторија РАМУС во микробиолошката лабораторија, кои дадоа свој придонес за создавање на овој магистерски труд и особена благодарност до Д-р. Спец. Микробиолог Ана Насева.

Благодарност до Милица Танаскоска која неуморно и секојдневно беше заедно со мене во комуникација за статистичката обработка на податоци за да ги добиеме овие резултати од студијата.

Благодарност и до моето семејство кое постојано ме подржуваше и веруваше во мене дека успешно ја завршив и оваа етапа од студирање.

**АБСТРАКТ:**

**Цел:** Да го дефинираме субгингивалниот бактериски состав од квалитативен аспект, пред и по примена на препаратот Халсепт кај пациенти со клинички манифестен стадиум на пародонтопатија во Р.С. Македонија. Во контекс на главната цел ги одредивме субгингивалните анаеробни и аеробни микроорганизми, ги регистриравме грам позитивните и грам негативните микроорганизми во пародонталните џепови, паралелно ја докажавме поврзаноста (корелација) на микробиолошкиот наод - субгингивално со клиничкиот пародонтален наод во пародонталните џепови кај пациенти со пародонтопатија пред и по примена на Халсепт, евидентиравме дали постои разлика во субгингивалниот гингивален флуид пред и по примена на 2% Hidrogenium peroxidatum и воочивме разлика по примената на 2% Hidrogenium peroxidatum и Halsept од квалитативен аспект во микробиолошкиот наод.

**Материјал и метод:** Студијата ја оформија вкупно испитаници на возраст од 30-50 години со клинички манифестна умерена форма (CHP) каде длабочината на пародонталните џепови на одредена репрезентативна група заби изнесуваше од 3-5 mm. Испитаниците беа поделени во две групи по 30 испитаници. На првата група по конвенционално спроведената терапија беше спроведена тоалета со 2% Хидроген, а во втората група по идентично спроведениот третман се применуваше спреј Халсепт. Кај сите испитаници по спроведената дијагностика и констатација на состојбата беше спроведен конзервативен третман кој опфати отстранување забен камен, меки наслаги, дентален плак и други иритирачки фактори, обработка на пародонталните џебови и тоалета во амбулантски услови. По сушење и соодветна изолација во регионот во кој требаше да се интервенира, зедовме примероци од гингивалниот флуид со помош на хартиени абсорбенти. Три примероци се земени oд флуидот најмалку од три, a најмногу од шест точки од најдлабоките џепови т.е оние кои имаат длабочина од 5 mm, (за секој беа употребени од 3-6 хартиени апсорбенти) со паузи од 10 min. Примерокот кај двете групи беше земен при првиот преглед 0 ден и по 8-ми ден од третманот. Кај испитаниците од двете групи клинички се регистрирани следните параметри: индекс на дентален плак според Loè-Sillness, индекс на гингивална инфламација и гингиворагија според Cowell, индекс на длабочина на пародонтален џеб според Raimfiord. Мерењата кај двете групи беа спроведени на почетокот на третманот и по завршениот третман т.е. по 8-ми ден од почетокот на терапијата. Од параклиничките испитувања е направена микробиолошка анализа, за која е земен брис од пародонталниот џеп од сите испитаници од обете групи независно под кој режим беа третирани. т.е. (на почетокот и завршетокот на терапијата). Постапката беше спроведена со помош на хартиени апсорбенти кои подоцна беа сместени во стерилни епендорфи и транспортирани до Дијагностичка Лабараторија РАМУС каде беа комплетно обработени. Сите добиени податоци статистички се обработени.

**Резултати:** Нивото на субгингивални аеробни и анаеробни грам+/грам- бактерии кај секој испитаник од група А и група Б е евидентно намалено на 8-от ден по примена на 2% Хидроген во однос на 0 ден од третманот со истиот препарат. Нивото на субгингивални аеробни и анаеробни грам+/грам- бактерии кај секој испитаник од група А и група Б е евидентно намалено на 8-от ден по примена на Халсепт спрејот во однос на 0 ден од третманот со истиот препарат. Нивото на субгингивални аеробни и анаеробни грам+/грам- бактерии кај секој испитаник од група А и група Б е евидентно намалено на 8-от ден по примена на Халсепт спрејот во однос на 8-ми ден од третманот со примена на Хидроген 2%.

Статистичката анализа на податоци регистрира сигнификантност на разликите на вредностите при што е регистрирано отсуство или редукција на поедини бактериски видови во различни временски интервали. Направена беше компарација на индексот на гингивална инфламација според Cowell со микробиолошкиот наод кај групата Б испитаници третирана со Халсепт спрејот на 0 ден и 8-ми ден, утврдена беше статистички сигнификантна разлика на 8-ми ден по користење на препаратот што укажува на сигнификантно намалување на гингивалната инфламација.(t-test=4,397; df: 29; p<0,005). Направена беше компарација на индексот на гингивална гингиворагија кај групата Б испитаници третирана со Халсепт спрејот на 0 ден и 8-ми ден, и утврдена беше статистички сигнификантна разлика на 8-ми ден користење на препаратот што укажува на сигнификантно намалување на гингивалната гингиворагија (t-test=7,077; df: 29; p<0,005). Во однос на корелација помеѓу длабочината на џебот на 0 ден и на 8-ми ден кај испитаниците од група Б има статистички сигнификантна корелација. (Pearson Chi-square test= 0.537; df=1; p=0,002). t-ТЕСТ кај испитаниците од група Б третирани со Халсепт на 0 ден и на 8-ми ден покажа статистичка сигнификантност. (t-test=8,226; p<0,05); (t-test=13,857; df: 29; p<0,005).

**Заклучок:** Од спроведеното истражување, добиените наоди и статистичката обработка на податоците заклучивме дека постои квалитативна и квантитативна редукција на аеробни и анаеробни грам+ и грам - бактерии 8-от ден по примена на Халсепт спрејот наспроти вредностите во 0 ден. Регистрирани се намалени вредности на аеробни и анаеробни грам+/грам- бактерии 8-от ден по примена на Халсепт спрејот во однос на 8-ми ден од третманот со примена на Hidrogenium peroxidatum 2%. Статистичката анализа на податоци регистрира сигнификантност во разликите на вредностите. Промени се регистрирани и по примена на 2% Hidrogenium peroxidatum, но клиничките и микробиолошките испитувања регистрираа подобри ефекти кај групата третирана со спрејот Халсепт. Во однос на следените параметри кај испитаниците пред и по употреба на Халсепт, утврдено е дека постои позитивна корелација во намалување на индексите на денталниот плак, гингивалната инфламација и крварење. Кај индексот на длабочина на пародонталните џепови во групата која користеше Халсепт спреј регистрирана е редукција, но не е утврдена корелација. Наодите ни овозможуваат предноста да ја посочиме кон примена на спрејот Халсепт, наспроти традиционално користениот 2% Hidrogenium peroxidatum.

**Клучни зборови:** Халсепт, пародонтопатија, анаероби, периопатогени

**ABSTRACT:**

**Aim:** The main objective of our research was to define the subgingival bacterial composition from a qualitative aspect, before and after the application of the medical solution spray Halsept in patients with a clinically manifested stage of periodontopathy in the Republic of North Macedonia. In addition to the main goal, we had four specific goals: we had investigated the subgingival anaerobic and aerobic microorganisms in the periodontal pockets of patients with periodontopathy before and after the application of Halsept and registered the gram-positive and gram-negative microorganisms in the periodontal pockets of patients with periodontopathy before and after the application of Halsept, proving the connection (correlation) of the subgingival microbiological findings with the clinical periodontal findings in patients with periodontopathy before and after the application of Halsept, recorded that there was a difference in the subgingival gingival fluid before and after the application of 2% Hydrogenium peroxidatum and perceiving a difference after the application of 2% Hidrogenium peroxidatum and Halsept from a qualitative aspect in microbiological findings.

**Material and method:** The study consisted of a total of 60 patients aged 30-50 years with a clinically manifest moderate form (CHP) where the depth of periodontal pockets on a certain representative group of teeth was 3-5 mm. In this study, the study group (selected patients) were considered as additional criteria for inclusion and exclusion from the study. Patients were divided into two groups of 30 subjects each. The first group was rinsed with 2% hydrogen after the conventionally conducted therapy, and Halsept spray was applied to the second group after the identically conducted treatment. After the diagnosis and constatation of the condition, conservative treatment was carried out for all subjects, which includes removal of tartar, soft deposits, dental plaque and other irritating factors, treatment of periodontal pockets and toileting in ambulatory conditions. Аfter drying and adequate isolation in the region to be intervened, samples were taken from the gingival fluid. The absorbents were inserted to the bottom of the periodontal pocket, where, by way of capillary forces, diffusion of the liquid occurs and the paper spikes were soaked. Three samples were taken from at least three, and at most six points from the deepest pockets, which have a depth of 5 mm and was transferred to a test tube full of physiological solution as a medium. The tubes were stored in a refrigerator and then distributed to a laboratory where they were processed. The fluid taken in this way was ready for carrying out the set of analyses, samples were taken from the fluid (3-6 paper absorbents were used for each) with breaks of 10 min. The samples were intended for the qualitative determination of the microorganisms present at the time of extraction. The samples for both groups were taken during the first examination 0 day and after 8 days of treatment. The following parameters were clinically recorded in the subjects of both groups: dental plaque index according to Loè-Sillness, gingival inflammation and gingivorrhagia index according to Cowell, periodontal pocket depth index according to Raimfiord. The measurements in both groups were carried out at the beginning of the treatment and after the completed treatment, after 8 days from the start of therapy. A microbiological analysis was carried out from the paraclinical tests. For this purpose, material were taken, smear from the periodontal pocket from all subjects from both groups, regardless of the regime under which they were treated (that is at the beginning and at the end of therapy). The procedure was carried out with the help of paper absorbents that were later placed in sterile eppendorfs and transported to Diagnostic Labaratory RAMUS where they were completely processed. All received data was statistically processed

**Results:** The level of subgingival aerobic and anaerobic gram+/gram- bacteria in each subject from group A and group B was evidently reduced on the 8th day after application of 2% Hidrogenium peroxidatum compared to day 0 of treatment with the same treatment. The level of subgingival aerobic and anaerobic gram+/gram- bacteria in each subject from group A and group B was evidently reduced on day 8 after application of Halsept spray compared to day 0 of treatment with the same treatment. The level of subgingival aerobic and anaerobic gram+/gram- bacteria in each subject from group A and group B was evidently reduced on the 8th day after the application of Halsept spray compared to the 8th day of the treatment with the application of 2% Hidrogenium peroxidatum. The statistical analysis of the data registers the significance of the differences in values ​​where the absence and reduction of individual bacterial species is registered in different time intervals. A comparison was made of the index of gingival inflammation according to Cowell with the microbiological findings in group B subjects treated with Halsept spray on day 0 and day 8, a statistically significant difference was determined on day 8 after using the spray, indicating a significant reduction of gingival inflammation. (t-test=4.397; df: 29; p<0.005). A comparison was made of the index of gingival gingivorhagia in group B subjects treated with Halsept spray on day 0 and day 8, and a statistically significant difference was determined on the 8th day of using the spray, indicating a significant reduction of gingival gingivorhagia (t- test=7.077; df: 29; p<0.005). Regarding the correlation between the depth of the periodontal pocket on day 0 and on the 8th day in subjects from group B, there is a statistically significant correlation. (Pearson Chi-square test= 0.537; df=1; p=0.002). t-TEST in subjects of group B treated with Halsept on day 0 and day 8 showed statistical significance. (t-test=8.226; p<0.05); (t-test=13.857; df: 29; p<0.005).

**Conclusion:** From the conducted research, the obtained findings and the statistical processing of the data, we concluded that there is a qualitative and quantitative reduction of aerobic and anaerobic gram+ and gram- bacteria on the 8th day after the application of Halsept spray compared to the values ​​on day 0. Reduced values ​​of aerobic and anaerobic gram+/gram- bacteria were registered on the 8th day after the application of Halsept spray compared to the 8th day of the treatment with the application of 2% Hidrogenium peroxidatum. Statistical data analysis registers significance in the differences of values. Changes were also registered after the application of 2% Hidrogenium peroxidatum, but the clinical and microbiological tests registered better effects in the group treated with Halsept spray. Regarding the monitored parameters in the subjects before and after using Halsept, it was determined that there is a positive correlation in the reduction of dental plaque indexes, gingival inflammation and bleeding. A reduction was registered in the periodontal pocket depth index in the group that used Halsept spray, but no correlation was established. The findings allow us to point to the advantage of applying the Halsept spray, as opposed to the traditionally used 2% Hidrogenium peroxidatum.

**Keywords:** Halsept, periodontitis, anaerob, periopatogens

****

**Универзитет,,СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ”**

**СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ**

**СОДРЖИНА:**

1. **ВОВЕД.................................................................................................... 1 стр**
2. **ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД..................................................................... 6 стр**
3. **ЦЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО............................................................... 19 стр**
4. **МЕТОДИ НА ИСТРАЖУВАЧКАТА РАБОТА….................................. 20 стр**

**4.1 – Студиска група................................................................................. 20 стр**

**4.2 – Дизајн на студијата........................................................................... 21 стр**

**4.2.1 – Клинички испитувања.............................................................. 23 стр**

**4.2.2 – Параклинички испитувања...................................................... 24 стр**

1. **СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА............................................................. 28 стр**
2. **РЕЗУЛТАТИ.......................................................................................... 50 стр**

**6.1 – Индекс на дентален плак според Loè-Sillness...................................... 77 стр**

**6.2 – Индекс на гингивална инфламација.................................................. 82 стр**

**6.3 – Индекс на крварење на гингивата гингиворагија…………………...... 88 стр**

**6.4 – Индекс на длабочина на пародонтални џебови според Raimfјord…... 92 стр**

1. **ДИСКУСИЈА....................................................................................... 116 стр**
2. **ЗАКЛУЧОК.......................................................................................... 121 стр**
3. **КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES).................................. 123 стр**

1. **ВОВЕД**

Пародонтот е орган, составен од четири ткива, прилично осетлив на дејството на многу локални иритирачки фактори, меѓу кои приматот му припаѓа на денталниот плак **[1,2]**. Плакот и неговите биолошки активни производи се примарни етиолошки причинители одговорни за иницијација и прогресија на пародонталната болест **[3]**.

Од микробиолошки аспект, составот на супрагингивалниот биофилм се разликува од субгингивалниот микробиом т.е. помеѓу нив постои квалитативна разлика. Оваа квалитативна диференцијација се дефинира како супрагингивална аеробна доминација, наспроти присутната субгингивалната анаеробна флора. Докажано е дека субгингивалниот микробиом содржи повеќе од 200 видови бактерии **[4]**.Проценето е дека вкупниот човечки орален микробиом содржи повеќе од 700 видови бактерии, кои несомнено развиваат сложени меѓусебни врски **[5,6]**.За многу од нив длабоките пародонтални џебови се нивното главно живеалиште, а хранливите ресурси ги црпат од околината во која опстануваат.

Субгингивалната патогена грам-негативна микробна флора несомнено е поврзана со анаеробната средина својствена за нормалниот еквилибриум во џебовите што го олеснува множењето на овие микроорганизми **[7]**.

Нивното напредување и пролиферација ни оддалеку не се проценува како многу поволно бидејќи тие се главните колонизатори на денталната пеликула, која подоцна прераснува во дентален плак - причина за инфламаторни и деструктивни процеси во забопотпорниот апарат. Крајната цел кон која тежнеат овие микроорганизми е губење на потпората на забите, поради што тие почнуваат да се луксираат и завршуваат со комплетен коскен губиток кој е причина за губење на забите, најнепосакуваниот крај, особено ако забите се здрави. Естетските и функционални недостатоци се првите последици со кои се соочува индивидуата, а не помалку важни се финансиските оптеретувања на поединците. Оттука и императивот во оваа проблематика би бил потребата за личен и професионален третман кај индивидуите, започнувајќи со превенција, или пак по потреба применувајќи куративни постапки.

Во литературата можеме да наидеме на постапки кои се многу одамна богато опишани, но кои постепено методолошки се усовршуваат благодарение на технолошкиот развој и фармаколошкиот подем кои на пазарот нудат широк асортиман на производи.

Според Светската здравствена организација (СЗО), „оралното здравје се дефинира како состојба на ослободување на устата и лицето од хронична болка, премалигни и малигни состојби во устата и грлото, орални рани, вродени дефекти (расцеп на усните и непцето, пародонтална болест, расипување на забите, губење на забите и други болести како и нарушувања кои се присутни во усната празнина. Факторите на ризик за оралните болести се дефинираат и тие вклучуваат нездрава исхрана, примена на тутун и алкохол, лоша орална хигиена **[8]**.

Оралното здравје игра значајна улога во целокупната благосостојба на луѓето. Според најновата студија на СЗО, оралните болести се најчесто веќе постоечките болести во општеството, кои предизвикуваат непријатност, болка, губење на забите, ретко, но можен е и фатален крај под одредени околности и состојби.

Според цитираните автори денталните заболувања се класифицирани како забен кариес, пародонтални заболувања, гингивитис, плак и дентална болка. Забележано е дека етеричните масла добиени од каранфилче, лаванда, цимет, еукалиптус, кокос, нане поседуваат значителна терапевтска ефикасност кон овие орални заболувања, олеснувајќи ја објективната и субјективната симптоматологија **[8-10]**.

Искуствата кои се опишани во студиите покажуваат дека хигиенските мерки во целост не го елиминираат пародонталното воспаление. Потоа, директното испирање со средства за плакнење устата секогаш не успева од различни причини да ги редуцира или елиминира микроорганизмите во џепот.

За да се надминат овие проблеми, во планот и третманот кај оваа категорија испитаници се применуваат различни постапки како испирање со раствори, спрејови, длабоко испирање, примена на локални и системски антимикробни агенси, системи за испорака на антимикробни средства се со цел да се олесни или редуцира субгингивалната микрофлора **[11-13]**.

Посебен проблем се пациентите кои се под ортодонтски третман. Кај нив е детектирано зголемена акумулација на супрагингивалниот биофилм што резултира со сериозен пародонтален статус по третман со ортодонтски надоместоци. Јасно е дека овој наод се должи на ограничена ефикасност на механичката контрола на биофилмот, поради ефектите на задржување на ортодонтските апарати. Затоа, хемиската контрола на биофилмот во секојдневната клиничка пракса станува се попотребно за овие пациенти **[14,15]**.

Средствата за плакнење може да се користат како единствена орална нега за пациенти кои не можат да четкаат по операција или поради моторни или когнитивни ограничувања (старост или пациенти со посебни потреби) **[16]**.

Хемиски средства кои најчесто се користат се: флуориди **[17]**, хлорхексидин **[18]**, триклосан, цетилпиридиниум хлорид и природни хербални производи **[16,19]**.

Средство кое долги години наоѓаше широка примена во секојдневната клиничка пракса, токму заради овие цели беше хлорхексидин глуконат (CHX). Хлорхексидин како орален дезинфициенс се смета за „златен стандард“ третман на денталниот плак, посебно ефикасен во третман на гингивито , како и широко се користи како дополнителна терапија во третман на пародонталната болест. Неговата активност зависи од pH на средината, која е значително намалена во присуство на органска материја **[20]**.

Секако дека при примена на овој орален дезинфициенс, се соочуваме со бројни можни нeсакани ефекти. Меѓу нив се споменуваат: промена на вкусовата перцепција, колорација на забите и десквамација следена со болка на оралната мукоза, се појавила потреба од примена на други препарати кои полека завземале свое место во изборот кои биле применувани како средства за тоалета на устата и пародонталните џепови **[21-24]**.

Неодамнешните студии сугерираат дека хлорхексидинот е ефикасен против забниот кариес **[26]**, истовремено е и потенцијална причина за селекција на бактерии со ниско ниво на резистенција кон антибиотици **[24, 27]**.

Хлорхексидинот покажа најдобри резултати во намалување на денталниот плак и гингивитот, но поради неговите негативни ефекти нивната долготрајна употреба е ограничена.

Од тие причини индицирана е примена само за кратки временски периоди, особено во случаи на акутна пародонтална болест.

Во потрага за ефикасен и високотолерантен орален дезинфициенс, на пазарот се појавуваат многу препарати, кои имаат можност за секојдневна употреба. Меѓу нив се етеричните масла кои се препорачуваат како прва опција, поради нивната значителна ефикасност **[28-34]**.

Пазарот се повеќе го освојуваат разни билни екстракти кои се применуваат во различни облици како раствори за плакнење на устата и длабоко испирање на пародонталните џепови или како спрејови со истата цел на користење. Примената на двата облика антимикробни средства резултирале со многу ветувачки резултати. Бидејќи се хербални производи, не предизвикуваат несакани ефекти можат многу побезбедно да бидат користени.

Во контекс на овие сознанија, резултатите од една студија сугерира дека гелот за заби кој содржи Azadirachta indica Linn. Екстрактот (Neem) значително го намалува плак индексот (PI) и бројот на бактерии во истражувачкиот примерок (0,2% CHX) **[****35]**.

Подршка на овие сознанија доаѓаат од друго истражување каде применетиот хербален препарат се покажал поефекасен од конвенционалното плакнење на устата со CHX. Авторите констатирале редукција на воспалената гингива по применетиот хербален препарат **[36]**.

Како што веќе е посочено, бактерискиот плак и неговите биолошки активни продукти се примарни етиолошки агенси кои учествуваат во појава и развој на пародонталната болест **[37]**.

Оттука, пародонталната терапија се фокусира примарно на плак контролата, негова елиминација и финално, репопулација на нормалната бактериска флора во гингивалниот сулкус или пародонталниот џеп **[21]**.

Но, во основа третманот на пародонталната болест рутински опфаќа процедури за одржување солидна орална хигиена, отстранување на локалните иритирачки фактори, киретажа на цврстите и меките ѕидови на пародонталните џепови, со кои конечно се редуцира присуството на периопатогените микроорганизми **[38]**.

Помеѓу стоматолозите, општо е познато дека губење на забите најчесто се должи на две важни заболувања присутни во усната празнина кариес или пародонтопатија **[39]**.

Пародонтопатијата, кариесот и губитокот на забите се тесно поврзани со лош квалитет на живот, инциденца на системски болести и многу други причини меѓу кои и карцином **[40]**.

Забниот кариес е една од најраспространетите заболувања во оралниот кавитет **[41]**. Опишан е како најчеста хронична самостојна, локална заразна болест од дентално потекло или пак, заболување кое може да биде поврзано со други хронични системски патогени состојби, како што се дијабетес мелитус, обезитност и кардиоваскуларни заболувања [**42,43]**.Забниот кариес е широко присутен во популацијата првенствено поради високата потрошувачка на шеќер, распространет во земјите во развој главно поради економските фактори, начинот на живот и оралната нега **[44]**.

Заедно со пародонталната болест припаѓа во групата мултифакторни болести кои се резултат на промени во таксономскиот состав и релативното изобилство на бактерии кои создаваат биофилм присутен во оралната празнина. Неговиот состав, иницијација и прогресија се под силно влијание на исхраната, начинот на живот (пушењето цигари), генетските, социо -економските фактори, како и локални имунолошки реакции **[45-47]**.

Меѓу бактериите кои имаат битна улога во плакот е Streptococcus mutans. Тоа e грам-позитивна кариогенa бактерија која игра витална улога во воспоставување рана биофилм колонизација на денталниот плак, обезбедувајќи подлога во која други ацидогени микроорганизми подоцна растат и предизвикуваат кариес.

Кариогените бактериски видови имаат капацитет брзо да ги метаболизираат ферментираните јаглехидрати до киселини, особено при ниска pH вредност, и да се размножуваат во кисела средина. Во усната празнина во физиолошкиот орален микробиом присутна е и Candida albicans-колонизатор на оралните мукозни површини. Коадхезијата помеѓу габите и бактериите во усната празнина е клучна за габичната колонизација.

Со понатамошна прогресија на кариесот со создавање на глукани и киселини, им овозможуваат да ја потиснат активноста на не-кариогената бактериска флора при ниска pH во усната празнина растворувајќи ги тврдите ткива на забите, што на крајот резултира со нивно распаѓање **[42-54]**.

Патогените видови на кандида се главната причина за Stomatitis protetica, многу честа воспалителна состојба на оралната слузница кај луѓе кои се корисници на протези **[55,56]**.

Оралното здравје е важен дел од целокупната благосостојба и клучен аспект на денталната хигиена која вклучува правилно четкање, користење дополнителни средства за орална хигиена (конец) заедно со употреба на средства за плакнење на устата. Покрај четкањето на забите двапати дневно со флуорирана паста за заби **[57]**, стоматолозите сугерираат дека ефикасната превенција на кариес може паралелно да се постигне преку регулирана исхрана- контролиран внес на шеќер во исхраната **[58]**, заедно со други помошни постапки кои имаат за цел да го успорат метаболизмот на денталниот плак. Тука посебно би ги посочиле редовна употреба на средства за плакнење на устатата кои содржат антибактериски агенси **[59,60]**.

Но, третманот не завршува тука. Терапијата да биде оценета како успешна потребно е резултатите што подолготрајно да бидат одржувани **[38]**. Ова може успешно да се управува со дополнителна примена на антимикробни средства кои безбедно ќе бидат користени во еден подолг период **[60]**.

Во овој случај субгингивалното испирање со хемотерапевтски агенси, може да биде корисен дополнителен модалитет на основната терапија **[61]**.

Оралната хигиена е од суштинско значење за одржување на целокупното здравје и спречување на болести како што се пародонтопатија и гингивитис.

Во ерата на присутни бактерии, ефикасен орален антисептик како оралниот спреј стана задолжителен за луѓето кои сакаат оралната хигиена да ја одржуваат на оптимално ниво.

Оралните спрејови се користат како додаток во оралната хигиена и можат ефикасно да помогнат во борба против вообичаените проблеми со оралното здравје како што се дентален плак, пародонтопатија, гингивитис и халитоза.

Ефектите од овие препарати ги надминуваат оние што се нудат од конвенционалните течности за плакнење на устата поради помалите честички присутни во нивниот состав, кои имаат можност да опфатат повеќе регии во устата. Ова ги прави особено ефикасни за брзо отстранување на распаднатите честички од храната и намалување на лошиот здив. Со лесен процес на апликација и долготрајни ефекти, оралните спрејови стануваат сe пофрекфентни во секојдневната употреба.

На пазарот постои богата палета на препарати кои се користат за испирање на устата, за кои посебно се потенцира фактот дека делуваат врз грам позитивните и грам негативните микроорганизми. Во овој контекс вреди да бидат споменати: Халсепт, Ангал, Ангинал, Лизобакт, Септолете, Пропоминт, Прополис, Оралсепт, ПроАнги, Силвертус, Gingigel, Хексорал, ЦитроСептол. Средства за плакнење на устата: Listerine, Lacalut, Oral B, OralSept, Colgate, Parodontax, DentoMed, Gingigel, , Хлорхексил. Еден од нив е Халсепт.

Халсепт на пазарот се дистрибуира како раствор во облик на спреј во количина од 30 ml. кој има повеќенаменска природа. Се препорачува и користи при: воспалителни промени во грлото, воспалителни и трауматски промени на непцата и меките ткива во усната празнина (крварење, сензитивност на непцата, гингивит, пародонтална болест, афти, разни промени на јазикот и образите). Помага при непријатен здив (халитоза) во устата од разни причини, а поседува и антибактериски и антифунгални својства. Делува антисептично, ја намалува болката при голтање и го олеснува дишењето **[63]**.

Етеричното масло од жалфија поседува адстрингентни и антисептични својства, а маслото од каранфилче, содржи еугенол кој го потенцира антиинфламаторниот ефект на присутниот локален аналгетик **[63]**.

Евидентирано е дека комбинацијата од активните компоненти, имаат антиинфламаторно, антисептично и аналгетско дејство. Етеричното масло од нане, како и левоментолот, поседуваат локален антиинфламаторен ефект благо ладејќи ја површината на апликација што е причина за намалена болка. Тимолот како составна компонента покажува антибактериски и антифунгални својства, за разлика од етеричното масло од еукалиптус со кое се постигнува антибактерискo, антифунгално и антиинфламаторно дејство.

Она што го прави Халсепт спрејот посебен е неговиот уникатен состав кој содржи комбинација на етерични масла од еукалиптус, жалфија, каранфилче, тимол и нане со присуство на левоментол.

Сите тие се спојуваат и го потенцираат синергистичкиот ефект кое е исклучително моќно решение во борба против оралните заболувања **[63]**.

Оваа уникатна комбинација на освежувачки антисептик за плакнење на устата помага во намалување на оралните бактерии кои предизвикуваат сериозни заболувања на забите како што се пародонтопатија и гингивитис, а истовремено промовира подобра севкупна орална хигиена **[63].**

Дополнително, Халсепт спрејот е раствор без алкохол што го прави безбеден за редовна употреба, бидејќи врши хидратација на непцата и забите, најверојатно поради фактот за ефектот на самочистење и можноста за саливарна функција од страна на плунката која има единствена цел да ја заштити усната празнина, помагајќи им на пациентите да одржуваат задоволителна, солидна и подобра орална хигиена **[63]**.

2. **ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД**

Во нормални околности, оралната флора е прилично стабилен медиум, кој го сочинуваат микроорганизми меѓусебно асоцијативно поврзани во симбиоза. Под егзогени или ендогени околности, овој динамичен орален медиум може квантитативно и квалитативно да се промени причинувајќи отстапувања во основните обележја на меките и тврдите ткива во устата.

Оттука потребата за промени во микробиолошкиот состав во оралниот медиум кој може да биде причина за субјективни и објективни тегоби кај индивидуите.

Повеќе од студиите забележаа дека средствата за плакнење на устата без алкохол предизвикуваат ефикасна инхибиција на денталниот плак во компарација со средствата за плакнења на устата базирани на алкохол **[64-67]**.Тие претставуваат иновативен начин во борбата против лошиот здив и дополнение во одржување на оралната хигиена без потреба од користење традиционално средство за плакнење на устата. Може да се користи пред и по изведување стоматолошки и хируршки интервенции во усната празнина.

Средствата за плакнење на устата со есенцијално масло (EO) ги уништуваат микроорганизмите преку нарушување на нивните клеточни ѕидови и инхибиција на нивната ензимска активност **[68,69]**.

По својата градба етеричните масла се сложени смеси на органски испарливи состојќи кои претставуваат производи на специјални секреторни структури или ароматични растенија. Соодветно дрогите што ги содржат се означени како ароматични дроги или суровини. Се раствораат во неполарни растворувачи како етер, бензен, етенол и имаат карактеристичен мирис **[70]**.

Имаат карактеристичен и најчесто пријатен мирис и ароматичен вкус, а некои во устата ладат, горчат, лутат предизвикувајќи различни вкусови и перцептивност **[70]**. Традиционално, етеричните масла се добиваат со дестилација на водена пареа, што претставува најстар и сè уште најприменуван начин за екстракција. Етеричните масла и растителните суровини што ги содржат се користат како ароматични средства **[70,71]**.

Според физичките својства етеричните масла се бистри, безбојни или ретко обоени (жолти, зелени, сини, црвено-кафеави) течности. Добиени на овој начин се карактеризираат со определени биолошки и фармаколошки активности кои во најголем број случаи имаат терапевтско дејство.

Активната компонента во етеричното масло е ментол, цикличен монотерпен, кој се карактеризира со блокирање на Са2+ -овите канали. Ментолот е еден од најзначајните терпенски алкохоли. Природниот ментол е левогирен и се добива од етеричното масло на питомото и јапонското нане **[70,71]**. Ментолот првенствено ги активира TRPM8 рецепторите чувствителни на ладно во кожата. Тој, по локална апликација, предизвикува чувство на свежина заради стимулација на „ладните“ рецептори со инхибиција на струите на Са2+-овите канали на невронските мембрани **[70,71]**.

Покрај карактеристичниот мирис и арома, поседуваат и други особености како определени биолошки и фармаколошки својства, поради што се користат во фармацијата, медицината и стоматологијата како лековити средства **[70,71]**.

Составна компонента на Халсепт е жалфијата (*Salvia officinalis*) **[70-72]**.

Таа содржи 2 - 3% етерично масло кој во својот состав има од 1 - 2,5% танини, розмаринска киселина 3 - 7%, дитерпени кој се моќни природни антибиотици, тритерпени, флавоноиди 2% кои имаат антимикробно дејство и ја намалуваат руптурата на капиларите, алкалоиди одговорни за елиминација на инфламацијата **[70-72]**.

Главна компонента на маслото е бицикличен монотерпенски кетон тујон застапен 30-70%. Од други компоненти значајни се цинеол 15% кој дава мирис сличен на еукалиптус и камфор. Поради антиспазматичното дејство ја стимулира гастроинтестиналната подвижност и помага при одржување баланс на дигестивниот тракт **[70-72]**.

Салвинот е најсилен природен антибиотик особено ефикасен во борбата против стафилококни и стрептококни инфекции. Присуството на камфор и камфен ја ублажуваат иритацијата и на есенцијалното масло му додаваат антифунгицидно дејство, особено релевантно при орална кандидијаза **[70-72]**.

Палетата на нејзиното дејство е пошироко, таа покажува антибактериска активност кон Streptococcus mutans, Streptococcus pyogenes, Lactobacillus rhamnosus и Actinomyces viscosus. Бактериостатска и бактерицидна активност кон Bacillus cereus, Bacillus megatherium, Bacillus subtilis, Aeromonas hydrophila, Aeromonas sobria и Klebsiella oxytoca.

Во литературата е апострофиран инхибирачкиот раст на Staphylococcus aureus и Aeromonas hydrophila, намалување на растот во присуство на 0,05 mg/ml. етерично масло од жалфија **[73]**.

Кај неконтролираната шеќерна болест на оралната лигавица се забележува: воспаление на усните со тенденција за нивно сушење и распукување, чувство на жарење, намалена вискозност на плунката, промени во оралната флора со предоминација на Candida albicans, Streptococcus mutans, Streptococcus pyogenes и Staphylococcus aureus. Во сите овие состојби документиран е позитивниот тераписки ефект на жалфијата **[70-74]**.

Thaweboon и сор. **[75]** во истражувањето спроведено во 2013г го докажалe одличниот ефект на жалфијата кон спречување појава и множење на Candida albicans. Во оваа статија посочени се инхибиторни ефекти врз адхезија на Candida albicans и полиметил метакрилат (PMMA) смолеста површина. Етеричното масло од жалфија покажува антикандидијално дејство против сите соеви на Candida albicans со зона на инхибиција која се движи од 40,5 до 19,5 mm.

Докажано е дека жалфијата може да се користи како силно антифунгицидно средство, благодарение на ова својство наоѓа примена во одржување хигиена на протетските помагала намалувајќи го ризикот од стоматитис предизвикан од кандида. Таа ја инхибира активноста на производство на глукозил трансфераза, глукан и спречува формирање плак.

Во студии реализирани од повеќе соработници, евидентен е фактот дека со користење на етеричното масло од жалфија, течности за промивање на устата или примена на хербална паста за заби во кој жалфијата е составна компонента настанува редуција на гингивалниот и плак индексот, кое се регистрира како намалена можност за плак акумулација и појава на гингивит **[76,77]**.

Pistorius и сор.**[78]** спровеле студија во која ја испитувале ефикасноста на поедини субгингивални ириганси, меѓу кои користеле и жалфија (*Salvia officinalis*) при инфламација на гингивата.

Вкупно 89 испитаници биле вклучени во студијата, каде динамиката на следење се одвивала во 4 етапи: на почетокот, по 4, 8, и 12 недели. Во истражувањето биле следени индексот на гингивална инфламација, индексот на крварење, плак индексот и длабочина на пародонталните џепови.

Авторите регистрирале намален индекс на крварење и редуцирана гингивална инфламација, со што се потврдува позитивниот тераписки ефект на жалфијата.

Дитерпенските компоненти и розмаринската киселина, во комбинација со присутните флавоноиди поседуваат антиоксидативно и антивирално дејство на жалфијата и помагаат во третманот на различни видови херпес **[74]**.

Посочено е дека жалфијата е ефикасна кај некои хронични болести како што се: обезитност, дијабетес, депресија, деменција, лупус, аутизам, срцеви заболувања и канцер **[79]**.

Исто така жалфијата (*Salvia officinalis*) дејствува антифлогистично при инфекции во усната празнина, поради што се применува при гингивити, глосити, стоматити, тонзилити, афти и пародонтална болест. Наоѓа примена при поедини респираторни заболувања како што се туберкулоза, бронхијална астма, хроничен и акутен бронхитис и болести на горниот респираторен тракт **[80]**.

Во неколку студии, Salvia officinalis покажа извонреден антимикробен потенцијал против S. mutans. Во студијата каде е проценувана антимикробната активност на маслото од жалфија детектирано е дека потенцијалот на жалфијата како терапевтски агенс е извонреден бидејќи успешно го контролира развојот на опортуните патогени бактерии како што се S. aureus, S. epidermidis, S. mutans, C. albicans, C. tropicalis и C. glabrata **[81-83]**.

Исто така е докажано дека етеричните масла од жалфија- Salvia officinalis поседуваат антимикробна активност против S. Mutans, која покажува отпорност на лекови, чија инхибиција со конвенционалните антибиотици се покажа како проблематична **[84]**.

Во составот наХалсепт учествува и нането. Mentha X piperita L., fam. Lamiaceae, кој содржи највисок процент на етерично масло **[70, 71]**.

Вкупната содржина на полифенол во листовите од нане е приближно 19-23% од кој флавоноиди 12%, што вклучува 59-67% комбинација од ериоцитрин и розмаринска киселина, лутеолин 7-12%, хисперидин 6-10%, пебрелин, гарденин В, апегенин и помали количини на 5,6-дехидрокси 7,8,3,4-тетраметоксифлавон **[85-90]**.

Другите компоненти на етеричното масло од нане се: ментол 33-60%, ментон 20-32%, изоментон 2-8%, неоментол, тимол, ментил ацетат 2-11%, 1,8-цинеол (еукалиптол) 5-13%, кинеол, β-мирцен 0,1-1,7%, карвакрол, пинен, терпинен, β-кариофилен 2-4%, феландрен, цитрал, гераниол, карвон 1%, каротин, рутин, танини, лимонен 1-7%. За проценка на квалитетот значајни се пулегон 0,5- 1,6%, пиперитон и ментофуран 1-10% **[91-95]**.

Полифенолните соединенија во пеперминт, како што се ментон, изоментон, лутеолин-7-О-рутинозид, ериоцитрин и розмаринска киселина се покажаа дека имаат антиоксидативно дејство и активност кон елиминирање на слободните радикали **[96]**.

Аналгетскиот ефект на маслото од нане било компарирано со 1000 mg. парацетамол (ацетаминофен), каде што примена на 10% масло од нане во раствор на етанол компарирано со ингестија на 1000 mg. парацетамол, предизвикало поголем позитивен ефект **[97]**.

Етанолниот екстракт од нането поседува силно антиинфламаторно дејство, поради што наоѓа примена при акутни и хронични воспаленија системски и локално. Се користи при разни состојби како: настинки, назална конгестија, кашлица, болки во грлото, респираторни нарушувања, синузитис. Неговата примена е индицирана при грипозни состојби, тонзилитис, ларингитис, дисбактериоза. Ова негово широко индикационо подрачје се должи на способноста да го потисне развојот на патогената цревна микрофлора и да го елиминира лошиот здив (халитоза) **[98]**.

Маслото од нане го забрзува заздравувањето на раните, благодарение на стимулацијата на одредени фактори како што се FGF-2 и синтеза на колаген. Во студиите регистрирани се бројни антибактериски својства.

Посебно е ефикасен против инфекции со Escherichia coli, Salmonella typhimurium, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus mutans, Streptococcus pyogenes Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Bacillus anthracis, Staphylococcus pneumonia, Listeria monocytogenes.

Маслото од нане во комбинација со каранфилче покажало одлични антифунгални ефекти поради што резултира со редукција на Candida albicans во усната празнина **[99-105]**..  Оваа составна компонента на Халсепт овозможува висока антифунгална активност против Candida albicans.

Yigit и сор. 2008 **[106]** и Agarwal и сор. 2008 **[106/1]**  спроведoa свои истражувања каде постигнале да докажат 74% намалување на видот Candida albicans (CA-I) во присутниот биофилм кое се должи на својствата на маслото од нане.

Исто така, евидентно е дека маслото од нане и неговата главна активна состојка ментолот имаат значителна антибактериска, антигабична и антиплазмидна активност, кои го потенцираат антибиотскиот ефект на окситетрациклинот **[107]**.

Се препорачува како лек при заболувања на тврдите и меките структури во усната празнина, бидејќи спречува кариес, стоматитис и влијае врз намалена можност за иницијација и прогресија на пародонталната болест. Антимикробните и антиплак својствата на маслото од нане против Streptococcus mutans и Streptococcus pyogenes беа докажани во една in-vivo студија, каде комбинација на пастата за заби и масло од нане како средство за одржување орална хигиена се покажале поефикасни од плакнење на устата со хлорхексидин **[108]**.

Во една неодамнешна студија, регистрирано е дека маслото од нане има посилни антимикробни и антиплак својства од хлорхексидин против Streptococcus mutans и Streptococcus pyogenes **[98]**, но во студиите евидентен е фактот дека маслото од нане го инхибира растот на Staphylococcus aureus **[109]**.

Неговите својства се бројни. Така постојат податоци кои сугерираат дека маслото од нане има антивирусно дејство особено против вирусот херпес симплекс HSV - 1 и 2, вклучувајќи активност против сојот на HSV-1 отпорен на ацикловир со 50% инхибиторна концентрација **[110]**.

Banerjee и сор. [**111**] го забележале антиинфламаторното својство и моќта кон ефикасно и брзо заздравување на раните кои се третирани со масло од каранфилче. Кожата третирана со еугенол покажала можност за реепителизација во периодот од 20 дена по апликацијата.

Авторите напоменуваат дека ефектот од примената на овој субституент е аналогнен на ефектот од примена на гел диклофенак и крем неомицин кој се користи за контрола на воспалението и заздравување на раните.

Повеќе истражувачи во нивните студии реферираат дека маслото од каранфилче може да го инхибира растот и пролиферацијата на грам-негативните бактерии (E. coli, Salmonella, Klebsiella pneumoniae, Erwinia carotovora, Agrobacterium и Pseudomonas aeruginosa) и грам-позитивните бактерии (Staphylococcus aureus, Streptococcus mutans, Streptococcus pyogenes, Listeria monocytogenes, Aspergillus, A. parasiticus и A. ochraceus), C. Albicans, Penicillium **[112-115]**.

Во претходно спроведени студии кои известуваат дека есенцијалното масло од каранфилче покажало антибактериско дејство против некои патогени микроорганизми, вклучително Streptococcus mutans **[116]**, грам-позитивни бактерии од храна (Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Enterococcus faecalis и Listeriabacterative monocytogenes), (E. coli, Yersinia enterocolitica, Salmonella choleraesuis и P. aeruginosa **[117]**, може да се заклучи дека тие имаат голема ефикасност и успешност како орални заштитници од патогени микроорганизми.

На системско ниво, маслото од каранфилче го контролира нивото на шеќер во крвта. Оттука се препорачува неговата ефикасна примена кај заболени од дијабетес и пародонтопатија. Влијае врз продукција на инсулин и го регулира нивото на гликоза во крвта. Авторите сугерираат дека овие ефекти се должат на висока концентрација фенол кој се наоѓа во маслото од каранфилче **[118,119]**.

Зголемена антимикробна активност била докажана на маслото од каранфилче и неговото главно соединение еугенол, против сите тестирани соеви на Fusobacterium nucleatum, Porphyromonas gingivalis и Prevotella intermedia, додека другото активно соединение, β-кариофилен, покажало значително помала активност **[120]**.

Докажано е дека еугенолот има силен ефект кон *Candida albicans* **[121]**.

Синергистички ефекти врз инхибиција на растот на грам негативната бактерија Е.coli е пронајдено кај тимол, еугенол, кавракол, линалол, ментол и цинамалдехидни комбинации.

Еугенолот и тимолот функционираат синергистички, при што тимолот ја нарушува и дезинтегрира надворешната мембрана на грам-негативните видови и му дозволува на еугенолот да пристапи до цитоплазмата и да ги уништи ензимите **[122-123]**.

Синергетскиот ефект на маслото од каранфилче или еугенолот со ампицилин или гентамицин е евидентирано против поедини орални бактерии.

Во комбинација со масло од каранфилче или еугенол и ампицилин, MIC/MBC биле намалени за 4-8 пати бактериите од сојот S. mutans, S. sobrinus и S. gordonii, S. ratti, S. criceti, A. actinomycetemcomitans, F. nucleatum, P. Intermedia, S. sanguinis, S. anginosus, P. Gingivalis **[134]**.

Комбинацијата на еугенол со гентамицин резултирал со намалување на MIC за сите тестирани бактерии, при што MIC од 0,0045-1,25 mg/mL за гентамицин од 0,25-32 mg/mL и MBC била намалена 4-8 пати кај сите тестирани бактерии, освен S. mutans и S. ratti. Фракционен инхибиторен концентрациски индекс (FICI) ја класифицирал комбинацијата на еугенол со гентамицин како синергетска за сите тестирани бактерии освен S. mutans и S. ratti **[124]**.

Забележано е дека маслото од каранфилче или еугенолот во комбинација со антибиотици резултирале со зголемување на стапката на уништување во CFU/mL на начин зависен од времето. Овие резултати сугерираат дека маслото од каранфилче и еугенол целосно ја намалуваат способноста за репродукција на кариогените и периопатогените бактерии во рок од 1 час по изложувањето.

Покрај тоа, маслото од каранфилче и еугенолот покажуваат силна активност против периопатогените бактерии, F. nucleatum, P. intermedia и P. gingivalis. Само еугенолот и неговата комбинација со MIC на ампицилин или гентамицин покажале енормна активност против S. gordonii, A. actinomycetemcomitans, F. nucleatum, P. intermedia, and P. gingivalis **[125]**.

Тимолот како неопходна состојка на Халсепт, припаѓа во групата феноли кои се природни монотерпенски деривати на р-цимен, и има улога на испарлива компонента на масло. Главна состојка на маслото се фенолите: тимол (30 – 70%) и карвакрол (3-15%) **[70,71]**.

Тимолот поседува антибактериски **[126]**, антифунгални **[127]**, антиинфламаторни **[128]**, антиоксидансни **[129]**, анти-мутагени **[130]**, аналгетични **[131]**, антимикробни **[132]**, поттикнувачи во заздравување на раните **[133]**, анти-хемолитични **[134]**, антифлогистични својства **[135]**.

Поради неговите моќни антимикробни својства, тимолот се користи во стоматологијата за третман на инфекции на усната празнина **[136-141]**.

СЗО заклучи дека нарушеното орално здравје може да има огромно влијание врз севкупниот квалитет на живот и пoстојат информации дека хроничните болести се поврзани со многу орални заболувања.

Забниот кариес најмногу се однесува на локализирана деградација со закиселена метаболичка кулминација на микробната дигестија на хранливите јагленохидрати кон тврдите забни ткива.

Тоа е хронична состојба која постојано се развива кај некои индивидуи, и која произлегува од разлика во рамнотежата на внес на хранливите материи и создавање орален биофилм. Биофилмот од една страна се карактеризира со бактериски раст што доведува до варијација на pH на наслагите, а од друга страна киселата реакција влијае врз составот на бактериите во плунката **[142,143]**.

Добрата орална хигиена има значаен придонес врз стандардот на животот кај поединецот. Грижата за усната празнина е од големо значење бидејќи, таа е главниот индикатор за нивото на целокупното здравје на секоја индивидуа.

Лошата дентална хигиена може да доведе до тешки здравствени компликации на системско ниво, меѓу кои вреди да се спомне бактериската пневмонија кај старите изнемоштени лица која може да има фатален крај. Во спротивна насока постои поголема шанса за расипување на забите кај луѓе кои имаат лоша орална хигиена **[144-145]**.

Неколку студии на оваа тема ги посочија оралните придобивки од комбинирање на секојдневните механички и хемиски методи **[146-150]**.

Gunsolley **[151]**од неговото истражување во 2010 година добил податоци кои подоцна ги рангирал врз основа на добиените ефекти од денталниот плак и гингивитот од трите испитувани средства за плакнење на устата. Анализите укажале дека хлорхексидинот (CHX) е на прво место, етерични масла (ЕО) се рангирани на второ место, додека пак на цетилпиридиниум хлорид (CPC) му припаѓа третото место.

Во следната година, Van Leeuwen **[152]** пријавил резултати од следење на ефекти од употребата на одредени раствори. Анализите укажуваат дека антиплак ефектот на хлорхексидин е позадоволителен во компарација со етеричните масла, особено на краток рок.

Авторот евидентирал генерално слични антиинфламаторни ефекти за двата препарата. Супериорноста на етеричните масла во споредба со цетилпиридиниум хлорид била забележана помеѓу средствата индицирани за редовна употреба **[153-154]**.

Несаканите ефекти, како што се десквамација на епителот, пребоеност на забите и намалено чувството за вкус, се главно одговорни кај долготрајна употреба на хлорхексидин **[155,156]**.

Механичката контрола на плакот не е за занемарување, и таа треба да се состои од примена на рачна или електрична четка за заби и паста за заби, комбинирана со дополнителни средства за интердентално чистење. За разлика од природното забало, протетските помагала, особено фиксните помагала и имплантите, бараат поспецифични мерки за нега и одржување орална хигиена.

Иако многу хемиски средства покажуваат антимикробни придобивки кога се користат за дезинфекција на протезите, само неколку препарати може безбедно да се применуваат без да се предизвика штетен ефект. Имено, при избор на антисептик за целокупната популација, краткорочно е индициран хлорхексидинот.

Авторите велат дека при секојдневна механичка контрола за надминување на проблемите кои ги предизвикува хлорхексидинот, се препорачува користење на етерични масла на подолготраен временски период. Третиот избор за секојдневна употреба, кој не е толку ефикасен како етеричните масла, е цетилпиридиниум хлорид раствор со концентрација од 0,05% до 0,75%. За овој препарат со оваа концентрација се вели дека сепак има поголем потенцијал за манифестација на несакани реакции. Флуоридните раствори може да се препишат на пациенти со висок ризик од кариес.

Во потрага по формулација со подобра адхеренција и ефикасност, се издвојуваат две хемиски средства кои имаат најдобри можности за ефикасен дезинфициенс и антисептик: хлорхексидин (CHX) за краткорочни периоди и етерични масла (ЕО) за долгорочни периоди **[157-159]**.

Досега, хлорхексидин глуконат (CHX) е еден од најшироко користените и најтемелно проценетите синтетички антимикробни агенси содржани во комерцијалните средства за плакнење уста **[160]**.

Иако има широк антимикробен спектар (CHX) против грам-позитивни и негативни бактерии, неговата долготрајна употреба може да го измени чувството на вкус и резултира со пребоеност на забите.**[161]** Дополнително, зголемената отпорност на оралните бактерии на тековно користените орални антисептици е причина за сериозна загриженост **[162,163]**.

Неодамнешните клинички студии ги евалуирале ефектите од компарација на применетите три активни принципи, покажувајќи дека средствата за плакнење на устата што содржат хлорхексидин имаат поголема ефикасност против денталниот плак и гингивитисот (просечно намалување од 40% и 28%) со етерични масла (просечно намалување од 27% и 18%) и цетилпиридиниум хлорид (просечно намалување од 15% и 13%) **[164]**.

Шест студии вклучени во овој преглед го истражувале ефектот на краткотрајната употреба на хлорхексидинот, а 5 студии го истражувале ефектот од секојдневната употреба на антисептици. Меѓу овие 5 студии, само две го оцениле ефектот на средството за плакнење на устата што содржи етерични масла. Тие се сметаат за антисептици кои може да се користат за секојдневна употреба со најголема ефикасност против денталниот плак и гингивитисот**[164,165]**.

Во повторените студии, резултатите од испитувањата покажуваат дека во зависност од употребената концентрација, CHX спречува акумулација на плак, со два изразени негативни несакани ефекти: површинско боење на забите и изменета перцепција на вкусот **[166]**.Двата несакани ефекти се реверзибилни по прекинот на употребата.

Истражувачите и индустријата вложиле многу напор во развојот на формулации кои ги намалуваат негативните несакани ефекти додека го одржуваат моќниот антимикробен ефект на CHX. Меѓутоа, CHX брзо го губи антимикробниот ефект кога се комбинира со органски или неоргански молекули**[167,168]**.Само пониските концентрации предизвикуваат помалку дамки или помалку пребојување, но со намалена ефикасност **[169,170]**.

Storber и сор. **[171]**исто така нудат преглед на шест студии кои го оценуваат нивото на целокупната промена на бојата (DE\*) на окото. Нивниот заклучок, кој е во согласност со Fay и сор. **[172]** , Abu-Bakr и сор.**[173]** и Lee & Powers **[174]** , е дека вредноста поголема за 3,3 е видлива за човековото око и се смета за неприфатлива.

Врз основа на овие параметри, резултатите од оваа студија покажуваат дека само контактот со плунката и чајот бил доволен за да предизвика клинички неприфатливи промени во бојата на емајлот, дентинот, микро-филерот, нано-филерот и керамичкитереставративни материјали.

Сепак, внимателна анализана претходните испитувања за дози и боење откри една студија која дала сличен резултат, при што 0,1% раствор CHX обоил значително повеќе површини од стандардно применуваниот 0,2% раствор **[170]**.

Пофрекфентно плакнење со хлорхексидинот не создава промена во оралната флора која би била од корист во зголемување на нивото на опортунистички бактерии **[175]**.

Хлорхексидинот е еден од најкористените биоциди во антисептичките производи, како за миење раце, така и за орални производи и како средство за дезинфекција и конзерванс.

Меѓутоа, има неколку недостатоци. Тој може да предизвика кафени дамки на забите и јазикот и променета колоритност на реставрациите **[176]**.Овие несакани ефекти кои произлегуваат од редовна употреба не се вообичаено забележани со средствата за плакнење на устата кои содржат есенцијално масло **[176]**.

Addy **[177]**ги разгледал несаканите ефекти на хлорхексидинот кој се применувал како орален дезинфициенс. Тој регистрирал кафеава или црна промена на бојата на забите и јазичната слузокожа со зголемено формирање на супрагингивални калкулуси, а дополнително забележани се нарушувања на вкусот, како и пребојување на некои реставрации во устата.

Студиите, сугерираат дека употребата на CHX е полезна особено кога се применува на груба нерамна површина на реставрацијата. Овие реставрации го фаворизираат задржувањето на дентален плак и затоа постојат можности во одредени состојби да се компромитира нивната употреба **[178]**.

Супериорен ефект на EO против CPC беше пријавен и од Cortelli и сор.**[179]** во долгорочнo истражување кое опфатило повеќе од 300 индивидуи, додека Charls и сор.**[180]** откриле дека EO и CHX имаат еквивалентна антиплак и антинфламаторна активност, но CHX има повеќе несакани ефекти од етеричните масла.

Авторитеовие наоди ги објаснуваат со активноста на CHX која е зависна од pH на околниот медиум. Тие напоменуваат дека оралната pH може да биде под влијание на други соединенија кои се присутни во усната празнина **[181]**.

Искуствата покажуваат дека средствата за плакнењата на устата што содржат етерични масла се меѓу клинички најпроучените и најкомерцијализиранитеоралниантисептични раствори поради нивната докажана ефикасност против формирање на денталниот плак **[182]**.

Висока ефикасност на етеричното масло за намалување на биофилмовите врз титаниумски површини била забележана при користење на листерин кој во својот состав содржи етерични масла од нане, тимол и еукалиптус кај пациенти кои имаат импланти.

Докажано е дека етеричното масло има 100% бактериска инхибиторна активност на неодамна формираниот биофилм во кој е присутен S.mutans **[183]**.Авторите заклучиле декаетеричните масла се исто така способни да ја зајакнат активноста на хлорхексидинот **[184]**.

Основна компонента на Халсепт се етеричните масла. Тие се сложени смеси на органски испарливи состојки кои претставуваат производи на специјални секреторни структури или ароматични растенија. Етеричните масла и растителните суровини што ги содржат се користат како ароматични средства. Употребата на природни есенцијални масла како функционални антибактериски агенси секојдневно се зголемуваат во медицината и стоматологијата **[185]**.

Плакнењата на устата со есенцијални масла го намалува нивото на присуство на одредени орални микроорганизми преку инхибиција на нивната ензимска активност и деструкција на нивните клеточни ѕидови **[186]**.

Етеричните масла, исто така, ја инхибираат коагрегацијата помеѓу почетните колонизатори и крајните колонизатори, на пример, грам-негативните анаеробни периопатогени **[187,188]**.

Baurothd **[189]**заклучил дека плакнењето два пати на ден со средство чиј состав содржи есенцијално масло е подеднакво ефикасно како и редовното користење забен конец за минимизирање на акумулацијата на плак на апроксималните површини на забите во комбинација со клинички третман и чистење на забите со четка секој 6 месеци.

Patel и сор. **[190]**го опишале ефектот на етеричните масла врз денталниот плак и гингивитот при редовно одржување орална хигиена. Преку одредување на користениот индекс за проценка на пародонталниот статус, евидентено е значително намалување на гингивалната реакција преку користење средства за плакнење на устата со етерични масла во однос на тест групите.

Како и претходните автори и Alshehri и сор. **[191]** за исти цели во нивната студија гокористеле листеринот на база на етерични масла. Резултатите покажале задоволителна клиничка придобивка. Имено, регистрирана е корекција на гингивалната инфламација.

Neely и сор. **[192]**заклучиле дека иако ефектот на ЕО и 0,2% CHX врз намалување на гингивитот може да биде еквивалентен, клиничката ефикасност на терапијата е евидентна на подолг временски период т.е. по 6 месеци. Оттука, етеричните масла се прва терапија на избор при намалено создавање на денталниот плак.

Kothiwale и сор. **[193]** објавија студија каде ги објаснуваат средствата за плакнење на устата кои се базираат на етерични масла, а се користат при присуство на дентален плак и дијагностициран гингивитис. Резултатите покажале значително намалување на бактериски колонии на патогени микроорганизми во период од три недели. Од истражувањето се потврдуваат позитивни резултати за неговата ефикасност во секојдневна рутинската примена на средствата за плакнење на устата со етерични масла во намалување на денталниот плак, гингивитот и присутните бактерии.

Sharma и сор. **[194]**докажале дека дополнителната употреба на средства за плакнење на устата што содржат етерични масла нуди терапевтски релевантен дополнителен потенцијал за намалување на акумулацијата на дентален плак кај пациенти со гингивитис кои редовно одржуваат орална хигиена и користат конец за заби.

Во студијата спроведена од група соработници **[195]**каде е испитуван антиплак ефектот на есенцијални масла во компарација со хлорхексидин врз акумулација на оралниот биофим заклучено е дека од 4-дневен на in situ модел PL-Biofilm, средствата кои се базирани на етерични масла и 0,2% хлорхексидин покажуваат висок антиплак ефект.

Иако средствата со 0,2% хлорхексидин покажале подобри резултати при намалување на дебелината и степенот на покривање на забите со биофилм, двата антисептици поседуваат висока и слична антибактериска активност. Како последица на тоа, присутните етерични масла може да се сметаат за сигурна алтернатива на хлорхексидин со цел да се спречат неговите несакани ефекти кога се користи континуирано **[195]**.

Cressy и сор. **[196]** и Friedman и сор. **[197]** во нивните студии откриле дека маслото од каранфилче има позитивен тераписки ефект кон голем број на бактерии како што се: Echerichia coli, Listeria monocytogenes, Salmonella enterica, Campylobacter jejuni, Salmonella enteritidis и Staphylococcus aureus.

Друга студија објавила дека антимикробната активност на главните состојки на есенцијалното масло од каранфилче како што се тимол, карвакрол, цинамалдехид и еугенол сами или комбинирани предизвикуваат задоволителна квантитативна и квалитативна редукција на поедини орални бактерии.

Соединенијата покажуваат потенцијален инхибиторен ефект врз тестираните микроорганизми и редукција на одредени комбинации каде е регистриран синергетски ефект. Четирите соединенија може да се користат сами или комбинирани, како еугенол и тимол, еугенол и карвакрол, и тимол и карвакрол, за време на третман на орални инфективни заболувања **[198]**.

Инхибиторната активност на каранфилчето се должи на присуството на неколку конституенти, главно фенил-пропаноиди како што се карвакрол, тимол, еугенол и цинамалдехид **[199]**.

Антибактериската активност на есенцијалното масло може да се должи на високата содржина на еугенол, која е претходно тестирана и потврдена значителна антибиотска активност **[200,201]**.

Pulikottil и Nath **[202]** констатирале дека каранфилчето има антибактериски, аналгетски карактеристики, како и делува бактерицидно, антиоксидативно, антивирусно, антимикотично и антиканцерогено. Ова негово својство поттикнува од маслото од каранфилче благодарение на кое има посебен антиинфламаторен потенцијал бидејќи го блокира ензимот цикло-оксигеназа-2 и липооксигеназа.

Еугенолот исто така широко се користи како аналгетик и антисептик во клиничката стоматологија **[203]**. Пријавена е неговата антибактериска активност против кариогени бактерии, вклучувајќи Streptococcus mutans и Streptococcus salivarius **[204]**. Истотака, откриена е врска помеѓу инхибиторниот ефект и присуството на еугенол **[205]**.

Со користење на маслото од еукалиптус докажано е дека до 70% од стафилококите се уништуваат.

Етеричното масло од еукалиптус има моќно цитотоксично и антибактериско дејство против Escherichia coli, Staphylococcus pneumonia, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Staphylococcus pyogenes **[206]**.

Екстрактот од листот на еукалиптус покажува силно изразена антибактериска активност кон поголем број микроорганизми Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumonia, Streptococcus pyogenes, Streptococcus faecalis, Staphylococcus epidermidis Haemophilus influezae, B.stecrothermohplus, Bacillus cereus, Paenibacillus polymyxa, Bacillus anthracis, Bacillus subtilis, Clostridium sporogenes, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Porphyromonas gingivalis и Escherichia coli.

Го подобрува имунитетот дејствувајќи врз лимфоцитите, помага во намалување на факторите за неспецифична одбрана на телото и делува врз секундарната имунодефициенција **[70,71]**.

Тимолот покажува ин витро пост-антибактериски ефект против тест соевите Escherichia coli и Pseudomonas aeruginosa (грам негативни), и Staphylococcus aureus и Bacillus cereus (грам позитивни) **[70,71]**.

Забележливите ефекти на тимолот во голема мера се припишуваат на неговото антиинфламаторно (преку инхибиција на регрутирање на цитокини и хемокини), антиоксидативно (преку намалување на слободните радикали, зајакнување на ендогени ензимски и неензимски антиоксиданси и хелација на метални јони), антихиперлипидемично (во зголемување на нивоата на липопротеински холестерол со висока густина и намалување на нивотo на холестерол со ниска густина и липопротеински холестерол со ниска густина во циркулацијата и стабилизација на мембраната преку одржување на јонска хомеостаза) својство **[70,71]**.

Во друга студија спроведена од група на соработници **[207,208]**, кои го испитувале антибактерискиот ефект на есенцијални масла со и без алкохол против оралниот биофилм, заклучиле дека по 2-дневен in situ модел на орален биофилм, по едно испирање на устата, кај двете формулации на етерични масла евидентна е многу висока непосредна антибактериска активност и содржина која трае најмалку 7 часа по апликацијата.

Во 4-дневен in situ орален биофилм модел, двете формулации на етерични масла покажале многу добар ефект против денталниот плак, но средството без алкохол се покажало во намалувањето на акумулација на биофилмот и степенот на опфатеност.

Врз база на добиените резултати, растворот за етерични масла без алкохол претставува сигурна опција како антибактериски и антиплак агенс за контрола на оралниот биофилм **[207,208]**.

Tufekci и сор.**[209]** ја процениле ефикасноста на дополнителната употреба на антисептик кој содржи етерични масла во намалувањето на денталниот плак и гингивитот. Сите испитаници ги четкале забите и користеле конец на почетокот, но едната група дополнително користела и средства за плакнење на устата кои содржеле етерични масла. По 6 месеци, денталниот плак и гингивитот биле за 50% пониски кај пациентите кои биле ортодонтски третирани и кои користеле средства за плакнење на устата што содржат етерични масла заедно со четкање на забите и конец, во компарација со оние кои применувале само механичка контрола на денталниот плак **[209]**.

Alves и сор. **[210]**спровеле рандомизирано клиничко испитување кај 30 испитаници на возраст меѓу 12 и 21 година кои користеле фиксни ортодонтски апарати. Добиените резултатите се во согласност со студијата на Tufekci и сор **[209]**.

Податоците од студиите обезбедиле дополнителни докази за нивниот бенефит од секојдневната употреба на средствата за плакнења на устата што содржат етерични масла за намалување на денталниот плак и гингивитот.

Резултатите сугерираат дека употребата на орални антисептици кои содржат етерични масла имаат позитивен клинички ефект при контрола на денталниот плак и гингивитот.

Авторите кои го применувале овој препарат препорачуваат лекарите, конкретно ортодонтите и пародонтолозите кои обезбедуваат ортодонтски третман или кои го одржуваат пародонталното здравје на индивидуите кои се ортодонтски третирани треба да ги применуваат како дополнителна терапија во одржувањето на секојдневната оралната хигиена **[211-213]**.

Денталниот плак е најзначаен етиолошки фактор во појавата на хроничната пародонтопатија и во зависност од нивната метаболна компатибилност и патогениот потенцијал кој го поседуваат се поделени на колорно-кодирани комплекси.

S.Socransky и сор. **[214,215]** при гингивит, ги групираа бактериите од денталниот плак во пет бактериски комплекси, при што посочија два од нив, одговорни за појава и развој на пародонтална болест "црвен" и "портокалов" комплекс.

Останатите бактерии се групирани во "зелен", "жолт" и "виолетов" комплекс, како бактериски колонии кои се формираат на површината на забите и предходат на колонизацијата со "портокаловиот" и "црвениот" комплекс.

Примарни колонизатори се најчесто дефинирани во комплекси (А. naeslundii, А. viscosus) или членови на жолтиот (Streptococcus spp.) или виолетовиот комплекс (А. odontolyticus).

Секундарни колонизатори најчесто спаѓаат во зелениот, портокаловиот или црвениот комплекс.

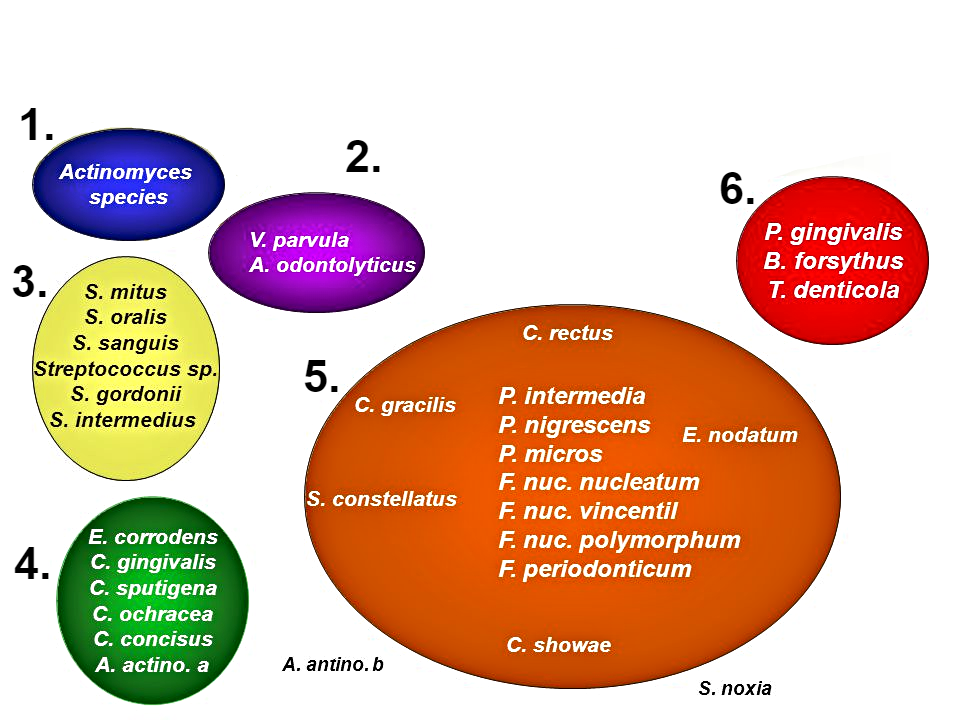
**Црвениот комплекс**  се состои од три тесно поврзани видови: Тannerella forsythia, Porphyromonas gingivalis и Treponema denticola. Овој бактериски комплекс е асоциран со крварење при сондирање и со длабочина на пародонталниот џеб кај пациенти со пародонтална болест.

**Портокаловиот комплекс** во кој се Prevotella intermedialis, Fusobacterium nucleatum, Pervotella nigrescens, Peptostreptococcus micros, Campylobacter rectus, Campylobacter gracilis, Campylobacter showae, Eubacterium nodatum и Streptococcus constellatus, претходи на колонизацијата од "црвениот" комплекс опфаќаат патогени бактерии поврзани со пародонталните и непародонталните инфекции.

**Жолтиот комплекс** го сочинуваат видови на Streptococcus: Streptococcus sanguis, Streptococcus oralis, Streptococcus intermedius, Streptococcus Gordonii и Streptococcus mitis.Зелениот комплекс го сочинуваат: Capnocytophaga ochracea, Capnocytophaga gingivalis, Capnocytophaga sputigena, Еkinela corrodens и Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans.

**Виолетовиот комплекс** e составен од Veillonella parvula, Actinomyces odontolyticus, Selenomonas noxia и Actinomyces naeslundii genospecies.

Кај афекција на пародонт, настанува натамошно зголемување на комплексноста на бактериите во плакот со доминантно присуство на анаеробни грам-негативни бацили Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis, Prevotela intermedialis, Treponema denticola, Tannerella forsythia, Ptococcus sanguinis и Actinomyces spp **[214,215]**.



Сл.1. ,Комплекси" на пародонтопатогени микроорганизми (1-син комплекс, 2-виолетов комплекс, 3-жолт комплекс, 4-зелен комплекс, 5-портокалов комплекс, 6-црвен комплекс)

3. **ЦЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО**

Главната цел на нашето истражување беше да го дефинираме субгингивалниот бактериски состав од квалитативен аспект, пред и по примена на препаратот Халсепт кај пациенти со клинички манифестен стадиум на пародонтопатија во Р. С. Македонија.

* 1. Покрај главната цел, имавме и четири специфични цели:
  2. **Специфична цел бр.1.** Да ги одредиме субгингивалните анаеробни микроорганизми во пародонталните џепови кај пациенти со пародонтопатија пред и по примена на Халсепт
  3. **Специфична цел бр.2.** Да ги евидентираме субгингивалните аеробни микроорганизми во пародонталните џепови кај пациенти со пародонтопатија пред и по примена на Халсепт
  4. **Специфична цел бр.3.** Да ги регистрираме грам позитивните и грам негативните микроорганизми во пародонталните џепови кај пациенти со пародонтопатија пред и по примена на Халсепт
  5. **Специфична цел бр.4.** Да ја докажеме поврзаноста (корелација) на микробиолошкиот наод-субгингивално, со клиничкиот пародонтален наод кај пациенти со пародонтопатија пред и по примена на Халсепт
  6. **Специфична цел бр.5.** Да евидентираме дали постои разлика во субгингивалниот гингивален флуид пред и по примена на 2% Hidrogenium peroxidatum
  7. **Специфична цел бр. 6.** Да воочиме разлика по примената на 2% Hidrogenium peroxidatum и Халсепт од квалитативен аспект во микробиолошкиот наод
  8. **ГЛАВНА ХИПОТЕЗА:**
  9. - Халсепт спрејот квалитативно го менува микробиолошкиот состав субгингивално кај пациенти со пародонтопатија.
  10. **ДОПОЛНИТЕЛНИ ХИПОТЕЗИ:**
  11. - Субгингивалниот микробиолошки наод пред и по примена на препаратот Халсепт е различен во однос на аеро/анаеробност и грам позитивни/негативни микроорганизми.

- Постои корелација во субгингивалниот микробиолошки наод и клиничкиот наод кај испитаниците пред и по примена на Халсепт.

* 1. 4. **МЕТОДИ НА ИСТРАЖУВАЧКАТА РАБОТА**
  2. **4.1 - Студиска група**

Сите испитаници кои се дел од студијата како истражувачки примерок беа информирани за нивното учество т.е беа вклучени со нивно знаење и одобрение. Од оние кои доброволно покажаа желба да бидат дел од студијата обезбедена е писмена согласност, потоа се вклучени во истражувањето.

**ИЗЈАВА ЗА СОГЛАСНОСТ НА ОПРЕДЕЛЕНА МЕДИЦИНСКА ИНТЕРВЕНЦИЈА**

**Член 1**

Со овој правилник се пропишува формата и содржината на образецот на изјавата за согласност на определена медицинска интервенција.

**Член 2**

Изјава за согласност на определена медицинска интервенција, врз основа на член 14 став 3 од Законот за заштита на правата на пациентите ("Службен весник на Република Македонија" бр. 82/08);

1.Име и презиме

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

2.Датум и место на раѓање;\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

3.Медицинско досие бр.;\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

4.Краток опис на медицинската интервенција;

II.4;

Земање на брис од усна празнина на пациентот за понатамошно микрибиолошко испитување

5.Изјавувам, под полна и чиста свест и разбирање за медицинската интервенција опишана во точка II.4, а врз основа на потполна информација за очекуваните позитивни резултати и можните компликации од интервенцијата, дадена од страна на здравствениот работник потпишан на оваа изјава и без присила, дека се согласувам да се изврши медицинската интервенција од точка II.4;

Здравствен работник; Д-р. Атанас Илиев

Пациент;\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Во (здравствена установа);

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ- СКОПЈЕ

КАТЕДРА ЗА БОЛЕСТИ НА УСТАТА И ПАРОДОНТОТ

На (датум);

Во селекција на испитаниците земени се предвид критериуми за вклучување и исклучување од студијата. Протоколот за истражување претходно беше одобрен од страна на Етичката комисија на Стоматолошкиот факултет при УКИМ во Скопје. Студијата ја оформија вкупно 60 испитаници на возраст од 30-50 години со клинички манифестна умерена форма (CHP) каде длабочината на пародонталните џепови на одредена репрезентативна група заби изнесуваше од 3-5 mm. Дијагнозата на секој поединец од студиската група е поставена преку анамнеза во кои беше вклучена медицинска и стоматолошка историја, клинички преглед и анализа на рендген слика т.е. радиографска евалуација. Селекција на испитаниците е направена на Клиниката за болести на устата и пародонтот, при Универзитетскиот стоматолошки клинички центар “ Св. Пантелејмон “ во Скопје. Во оваа студија кај испитуваната група (селектирани испитаници) како дополнителни критериуми земени се во предвид критериумите за вклучување и исклучување од студијата:

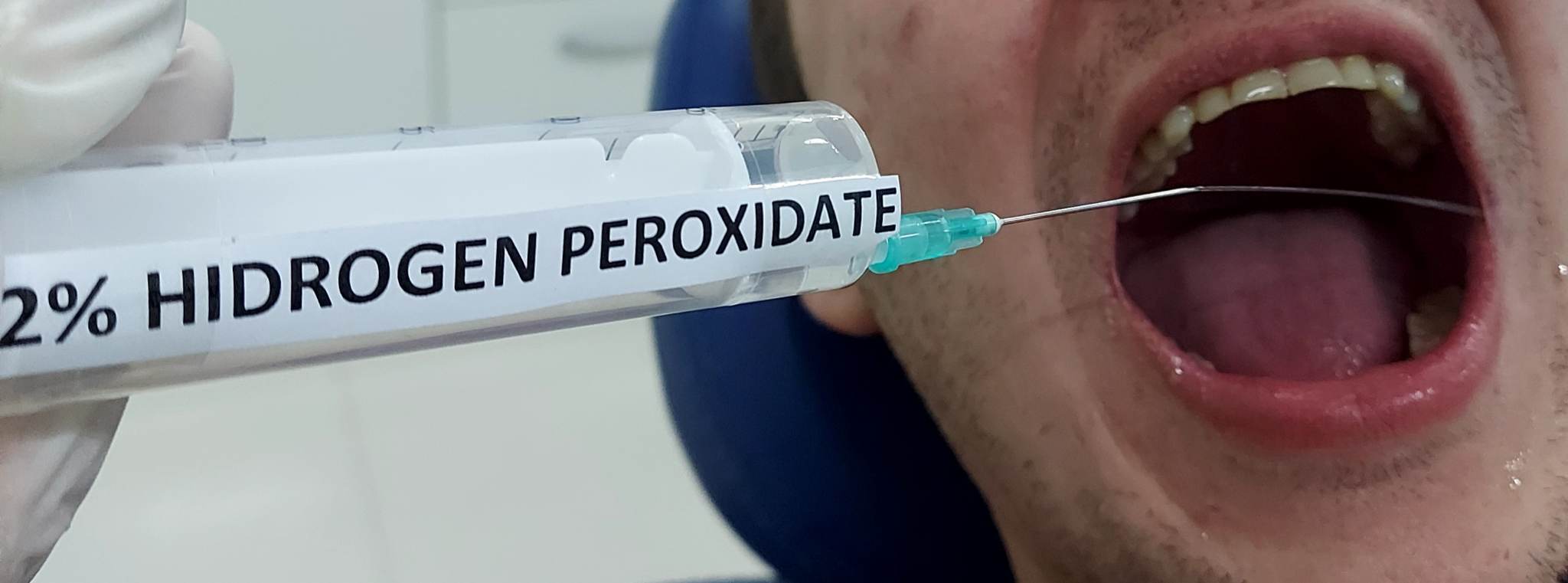
* 1. *Критериуми за вклучување:*
     1. - Пациенти со клинички манифестна пародонтопатија со длабочина na пародонталните џепови од 3-5 mm;
  2. -Пациенти кои во последните два месеци не примале лекови од која и да било група антибиотици ;
  3. -Пациенти со најмалку три заби во еден квадрант и
  4. - Пациентите, кои имаат најмалку 12 заби во забалото
     + 1. *Критериуми за исклучување:*
  5. -Пациенти кои примаат антимикробна системска терапија;
  6. -Пациенти кои примаат нестероидни и други антиинфламаторни лекови;
  7. -Пациентите кај кои не било интервенирано (спроведена киретажа на пародонталните џепови) во последните 3 месеци;
  8. -Пушачи, алкохоличари, бремени жени, пациенти со малигни заболувања;
  9. -Пациенти алергични на антибиотици;
  10. -Пациенти со лоша орална хигиена или
  11. -Пациенти кои користат друга група хербални лекови или екстракти.
  13. **4.2 - Дизајн на студијата**
  14. Пред спроведување на постапката испитаниците ги замоливме да ја исплакнат устата. По сушење и соодветна изолација во регионот во кој треба да се интервенира, т.е. земавме мостри од гингивалниот флуид.
      + - 1. *Екстракција на гингивален флуид.* Зa екстракција на гингивалниот флуид користивме хартиени апсорбенти т.е. Absorbent paper points, Vericom, Eazi-Endo, Chuncheon-Sl. Korea, кои беа аплицирани до дното, најдлабоко во пародонталниот џеб. Абсорбентите ги вметнавме до дното на пародонталниот џеп, каде по пат на капиларни сили, настануваше дифузија на течноста која го натопува хартиениот шилец. Примероци зедовме од најмалку од три, a најмногу од шест точки од најдлабоките џепови т.е оние кои имаа длабочина од 5 mm.
          2. Поставени во пародонталниот џеп хартиените шилци ги задржавме најмногу до 4 минути, а потоа ги отстранивме и ги пренесовме во епрувета полна со физиолошки раствор како медиум. Епруветите ги чувавме во фрижидер, а потоа ги дистрибуирав до лабораторијата каде што се обработуваа. Вака земениот флуид беше спремен за спроведување на поставените анализи. Од флуидот беа земени три примероци (за секој беа употребени од 3-6 хартиени апсорбенти) со паузи од 10 min, сл.2.





Сл.2. Земање гингивален флуид

* + 1. Примероците беа наменети за квалитативно одредување на присутните микроорганизми во моментот на екстракција. За реализација на истражувањето испитаниците ги поделивме во две групи по 30 испитаници сл. 3.



* 1. Сл.3. Испирање со 2% Хидроген H2O2
     + 1. Кај сите испитаници по спроведената дијагностика и констатација на состојбата спроведен е конзервативен третман кој опфати отстранување забен камен, меки наслаги, дентален плак и други иритирачки фактори, обработка на пародонталните џебови и спроведена е тоалета во амбулантски услови.
       2. На првата група по конвенционално спроведената терапија за испирање применет е 2% Хидроген, а во втората група по идентично спроведениот третман аплициран е спреј Халсепт.
  2. Првата група по конвенционално спроведената терапија третирана е со 2% хидроген, а во втората група по идентично спроведениот третман применет е спреј Халсепт. Производител: Бионика Фармацеутикалс ДОО, Скопје, Р.С. Македонија, Дистрибутер: ВАРУС, СКОПЈЕ Р.С.Македонија сл.4.
  3. 



* 1. Сл.4. Испирање со Халсепт спреј
  2. Третманот беше спроведен од ист терапевт. Отстранување на локалните иритирачки фактори е спроведена по квадранти. По отстранување на супрагингивалниот забен камен, направена е киретажа на пародонталните џепови. Примерокот кај двете групи беше земен при првиот преглед и по 8-ми дена од третманот. Нa испитаниците беа спроведени следните клинички и параклинички истражувања.
  3. **4.2.1 - Клинички испитувања**
  4. Кај испитаниците од двете групи клинички ги регистриравме следниве параметри:
  5. Индекс на дентален плак според Loè-Sillness;
  6. Индекс на гингивална инфламација и гингиворагија според Cowell и
  7. Индекс на длабочина на пародонтални џебови според Raimfiord.
  8. *Индексот на дентален плак* според Loè-Sillness го регистриравме со визуелна метода преку боење со метиленско плаво, и одредување на обоената зафатнина, според кој беше и евидентиран нумеричкиот број кој му припаѓа.

Плак акумулацијата за секоја страна се вреднува со:

0 - нема плак

1 - многу тенок адхерентен слој на дентален плак околу гингивата, не може да се открие со голо око

2 – умерена количина на дентален плак присутен во гингивалниот сулкус или пародонталниот џеб. Може да се открие со голо око.

3 - големи наслаги на дентален плак кои го исполнуваат сулкусот или џебот и се наоѓаат како на цервикалната така и на маргиналната гингива.

*Индексот на гингивална инфламација и гингиворагија* според Cowell е одредуван одделно т.е. за инфламација на гингивата и за крварење од гингивата. Инфламацијата е одредувана со инспекција, а за гингиворагијата применуван е методот на инспекција и сондирање.

* 1. *1. Индекс на инфламација*
  2. 1 – Слаба инфламација која е присутна само на маргиналната гингива, крвари само на провокација
  3. 2 – Слаба до умерена инфламација која ја зафаќа слободната и прикрепената гингива, крвари на провокација и спонтано

1. 3 – Силна гингивална ингламација каде инфламацијата ја зафаќа целата гингива, која крвари на провокација и спонтано

*2. Индекс на крварење на гингивата*

0 – крварење после сондирање на сулкусот или џебот

1 – крварење од џебот и сулкусот во рок од 30 секунди од сондирањето

2 – крварење непосредно после сондирање

3 – спонтано крварење

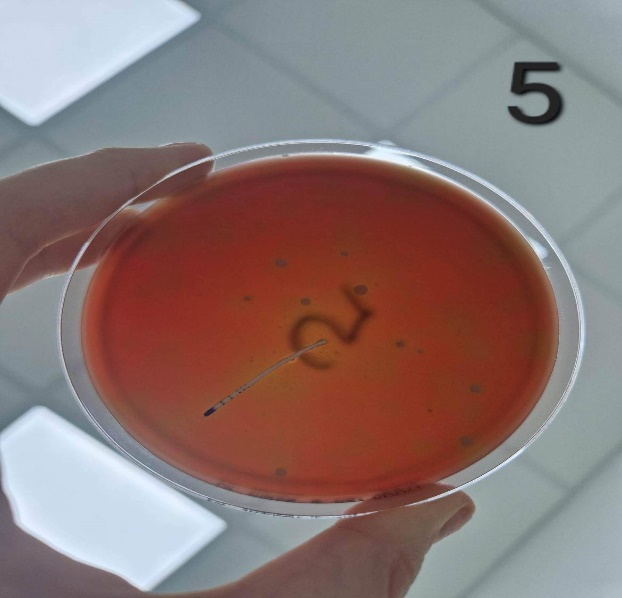
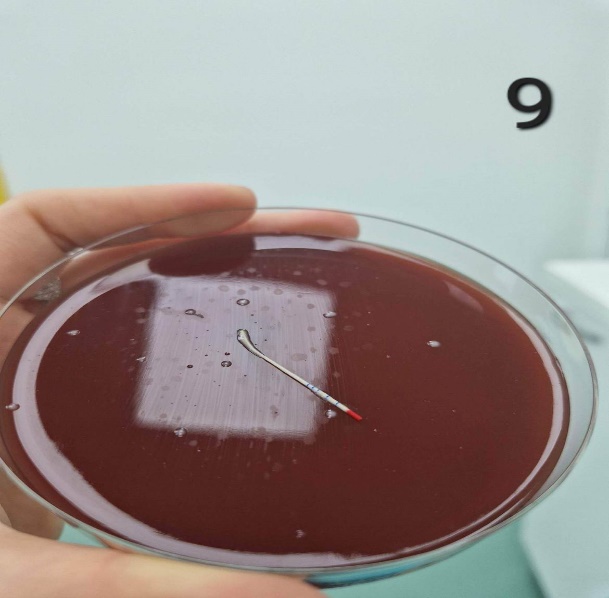
*Индекс на длабочина на пародонтален џеб според* Raimfiord е евидентиран со мерење длабочината на џепот од маргиналната гингива до дното на џепот со примена на пародонтална сонда Jakobi Dental Instruments, IndustriestraBe 269207 Sandhausen, Federal Republic of German кај репрезентативно определената група на заби.

* 1. 0 – нема пародонтален џеб
  2. 1 – пародонталниот џеб има длабочина до 3 mm
  3. 2 – пародонталниот џеб е длабок од 3 – 5 mm
  4. 3 – пародонталниот џеб има длабочина над 5 mm
  5. Мерењата кај двете групи ќе бидат спроведени на почетокот на третманот и по завршениот третман т.е. по 8-ми ден од почетокот на терапијата.
  6. **4.2.2 - Параклинички испитувања**
  7. Од параклиничките испитувања спроведовме микробиолошка анализа.
  8. *Микробиолошки испитувања.*  За таа цел земан е материјал т.е. брис од пародонталниот џеп од сите испитаници од обете групи независно под кој режим се третирани (2% Хидроген или спреј Халсепт) т.е. на почетокот и завршетокот на терапијата).
  9. Постапката е спроведена со помош на хартиени апсорбенти кои подоцна се сместени во стерилни епендорфи и се транспортирани до Дијагностичка Лабораторија РАМУС каде комплетно се обработени, сл.5.



Сл.5. Примероци сместени во епендорфи

* 1. Од секој пациент поединечно беа добиени по минимум 3 максимум 5 хартиени апсорбенти од кои еден беше директно засаден на хранливите подлоги со тркалање по подлогата (Методот на Маки) на крвна подлога. На овој начин се одредува семиквантитативно застапување на одредени бактерии, сл.6.

* 1. Сл.6. Методот на Маки
  2. Материјалот е насаден веднаш на следните подлоги: Колумбија агар, Шедлер агар, Бруцела агар, Тиогликолатен бујон и Сабуро декстроза агар, сл.7,8,9,10.
  3. Материјалот беше насадаен на Колумбија агар, а потоа е инкубиран на 36+/-1о C за 24 часа за да се контролира растот на аеробни и факултативно анаеробни бактерии, особено Стрептококи сл.7.
  4. Соодветно друг засаден на Шедлер агар подлога за анаеробни услови во лонец со ќесичка за постигнување на условите со индикатор сл.8,9.
  5. Материјалот на Шедлер агар и Бруцела агар е инкубиран на 36+/-1о C во анаеробни услови во кесички со пакети за генерирање на анаеробни услови (Anaerocult A mini –MERCK) до 4 дена и повеќе денови со проверка на растот секој втор ден сл.8,9.
  6. Сабуро декстроза агар за размножување и растење на габи, како и тиогликолатен бујон за збогатување на микроорганизмите во примерокот да се поттикне растот на аеробните бактерии и после инкубација од 24 часа повторно соодветно засаден на диференцијални и селективни подлоги,сл.10,11.

A picture containing text, cricket, athletic game, sport

Description automatically generated

1. Сл.7. Колумбиа агар Сл.8. Шедлер агар



1. Сл.9. Шедлер агар Сл.10. Тиогликолатен бујон



Сл.11. Сабуро декстроза агар

Идентификацијата се изведуваше првенствено макроскопски со опис на колониите, нивниот изглед и големина како и нивни биохемиски карактеристики (каталаза, оксидаза, дна-за).

Правени се и микроскопски препарати од самите микроорганизми и даден е нивни опис, боење по Грам како и нивниот распоред микроскопски. Во случаи на нејасни разграничувања користени се биохемиски тестови како каталаза, оксидаза, коагулаза и др.

* 1. Крајната идентификација на бактериите е направена со помош на автоматски систем за идентификација на бактериските видови-VITEK 2 COMPAQ, сл. 12.
  2. A picture containing text, indoor, electronics, printer

     Description automatically generated
  3. Сл.12. VITEK 2 COMPAQ
  4. За изолација на анаеробните бактерии по макроскопското и микроскопското избирање на колонии применет е методот на сектор подлога во аеробни услови, со цел да се елиминираат можните аеробни колонии. По обработка на колониите хранливите подлоги со нова ќесичка за генерирање анаеробни услови беа реинкубирани повторно.Сите добиени податоци статистички се обработени.
  5. За анализа и толкување на добиените наоди користени се следните статистички методи.
  7. 5. **СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА**
  8. • Податоците од истражувањето се обработени со Статистичка анализа изработена со IBM SPSS Statistics верзија 21.

1. • Базите на податоците се формирани со примена на специфични компјутерски програми за таа намена. Нивната обработка e извршeна со помош на стандардни дескриптивни и аналитички биваријатни и мултиваријантни методи.
2. • Анализа на атрибутивните (квалитативни) статистички серии се анализирани со одредување на коефициент на односи, пропорции, стапки и со утврдена статистичка значајност меѓу откриените разлики.
3. • Pearson Chi square test за хомогеност е користен за утврдување асоцијација меѓу одредени атрибутивни варијабли. За компарација на пропорциите користен е Difference test.

• Нумеричките (квантитативни) серии се анализирани со мерките на централна тенденција (просек, минимални вредности, максимални вредности) како и мерки на дисперзија (стандардна девијација и стандардна грешка) со помош на Student-ов t-тест.

• Статистичката сигнификантност на разликите меѓу атрибутивните серии е тестирана со помош на Хи-квадрат тест.

1. • Веројатноста за асоцијацијата меѓу дистрибуциите на фреквенциите на две атрибутивни варијабли е проценувана со примена на Хи-квадрат тестот.
2. • За утврдување на статистичка значајност CI (confidence интервал) користенa е анализа со ниво на сигнификантност од p<0.05.
3. • Резултатите се прикажани табеларно и графички
   1. 6. **РЕЗУЛТАТИ**

Испитаниците во оваа студија беа поделени во две групи:

Група А - 30 испитаници третирани со Хидроген 2% на 0 и 8-ми ден

Група Б - 30 испитаници третирани со препарат Халсепт спреј на 0 и 8-ми ден

Табела 1. Дескриптивна статистика на Група А со Hidrogenium peroxidatum 2%

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Descriptive Statistics** | **Број (N)** | **Минимум** | **Максимум** | **Просек** | **Стандардна девијација** |
| **ВОЗРАСТ** | 30 | 30 | 50 | 44,20 | 7,151 |
| **Valid N (listwise)** | 30 |  |  |  |  |

- Просечната возраст на испитаниците изнесува 44,20 години,

минимум 30 години, максимум 50 години со стандардна девијација 7,151.

Табела 2. Застапеност според возраст на испитаниците од група А

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Возраст**  **(години)** | | **Број на испитаници** | **Проценти (%)** |
| **Valid** | 30 | 3 | 10.0 |
| 31 | 1 | 3.3 |
| 35 | 2 | 6.7 |
| 38 | 1 | 3.3 |
| 40 | 1 | 3.3 |
| 41 | 1 | 3.3 |
| 44 | 3 | 10.0 |
| 45 | 1 | 3.3 |
| 47 | 1 | 3.3 |
| 48 | 3 | 10.0 |
| 49 | 2 | 6.7 |
| 50 | 11 | 36.7 |
| Total | 30 | 100.0 |

Табела 3. Застапеност според пол на испитаниците од група А

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Пол** | | **Број на испитаници** | **Проценти (%)** |
| **Valid** | **МАШКИ** | 9 | 30.0 |
| **ЖЕНСКИ** | 21 | 70.0 |
| **Total** | 30 | 100.0 |

- Во табелите 1, 2 и 3 е претставена возраста и полот на испитаниците кои беа вклучени во студијата, 9 машки (30%) и 21 женски лица (70%) од вкупно 30 испитаници на возраст од 30 до 50 години од група А третирана со 2% Hidrogenium peroxidatum.

Графикон 1. Приказ на испитаниците од група А според пол третирани со Хидроген 2%

- Во графикон 1 е прикажана застапеноста на испитаниците од група А според пол, со зелена боја се претставени машки испитаници (30%), со сина боја се женски испитаници (21%) и со жолта боја е вкупниот број на испитаници 30.

Графикон 2. Приказ на возраста на испитаниците од група А третирани со Хидроген 2%

- Во графикон 2 е прикажана застапеноста кај испитаниците од група А според возраст, со сина боја е претставена возраста, со зелена боја е бројот на испитаници и со жолта боја е процентуална застапеност на возраста.

Табела 4. Дескриптивна статистика на група Б со Halsept (Халсепт) спреј

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Descriptive Statistics** | **Број (N)** | **Минимум** | **Максимум** | **Просек** | **Стандардна девијација** |
| **ВОЗРАСТ** | 30 | 30 | 50 | 40,63 | 8,122 |
| **Valid N (listwise)** | 30 |  |  |  |  |

- Просечната возраст на испитаниците изнесува 40,63 години, минимум 30 години, максимум 50 години со стандардна девијација 8,122.

Табела 5. Застапеност според возраст на испитаниците одгрупа Б

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Возраст (години)** | | **Број на испитаници** | **Проценти (%)** |
| **Valid** | 30 | 2 | 6.7 |
| 31 | 1 | 3.3 |
| 32 | 6 | 20.0 |
| 33 | 2 | 6.7 |
| 35 | 1 | 3.3 |
| 36 | 2 | 6.7 |
| 39 | 1 | 3.3 |
| 42 | 1 | 3.3 |
| 45 | 1 | 3.3 |
| 46 | 1 | 3.3 |
| 47 | 1 | 3.3 |
| 48 | 2 | 6.7 |
| 49 | 2 | 6.7 |
| 50 | 7 | 23.3 |
| Total | 30 | 100.0 |

Табела 6. Застапеност според пол на испитаниците одгрупа Б

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Пол** | | **Број на испитаници** | **Проценти (%)** |
| **Valid** | **МАШКИ** | 10 | 33.3 |
| **ЖЕНСКИ** | 20 | 66.7 |
| **Total** | 30 | 100.0 |

- Во табелите 4, 5 и 6 е претставена возраста и полот на испитаниците кои беа вклучени во студијата, 10 машки (33.3%) и 20 женски лица (66.7%) од вкупно 30 испитаници на возраст од 30 до 50 години од група Б третирана со Халсепт спреј.

Графикон 3. Приказ на испитаниците од група Б според пол третирани со Халсепт спреј

- Во графикон 3 е прикажана застапеноста на испитаниците од група Б според пол, со зелена боја се претставени машки испитаници (33,3%), со сина боја се женски испитаници (66,7%) и со жолта боја е вкупниот број на 30 испитаници.

Графикон 4. Приказ на возраста на испитаниците од група Б третирани со Халсепт спреј

- Во графикон 4 е прикажана застапеноста на испитаниците од група А според возраст, со жолта боја е претставена возраста, со зелена боја е бројот на испитаници и со сина боја е процентуална застапеност на возраста.

Табела 7. Присуство на аеробни бактерии група А испитаници третирани

со 2% Хидроген - 0 ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Neisseria macacae** | **5** | **16.6** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **7** | **23.3** |
| **Neisseria parflava** | **6** | **20** |
| **Staphylococcus warneri** | **5** | **16.6** |
| **Neisseria mucosa** | **5** | **16.6** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **8** | **26.6** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **2** | **6.6** |
| **Rothia aiera** | **1** | **3.3** |
| **Staphylococccus aureus** | **8** | **26.6** |
| **Neisseria sicca** | **9** | **30** |
| **Staphylococcus capitis** | **2** | **6.6** |
| **Micrococcus luteus** | **1** | **3.3** |
| **Rothia dentocariosa** | **4** | **13.3** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **0** | **0** |

- Во табела 7 се претставени аеробните бактерии добиени присутни кај испитаниците од група А третирани со Хидроген 2%. Евидентно е дека има отсуство на бактеријата Pseudomonas fluorescens. Во оваа група А испитаници најзастапена е бактеријата Neisseria sicca кај 9 испитаници (30%).

Табела 8. Присуство на анаеробни бактерии група А испитаници третирани со 2% Хидроген - 0 ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Capnocythophaga ochracea** | **10** | **33.3** |
| **Lactobacillus salivarius** | **4** | **13.3** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **2** | **6.6** |
| **Prevotella nanceiesis** | **2** | **6.6** |
| **Prevotella intermedia** | **3** | **10** |
| **Streptococcus oralis** | **15** | **50** |
| **Prevotella melaninogenica** | **5** | **16.6** |
| **Streptococcus mutans** | **1** | **3.3** |
| **Actinomyces oris** | **3** | **10** |
| **Gemella sanguinis** | **1** | **3.3** |
| **Tannerella forsythia** | **19** | **63.3** |
| **Streptococcus anginosus** | **3** | **10** |
| **Streptococcus salivarius** | **4** | **13.3** |
| **Troponema denticola** | **8** | **26.** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **9** | **30** |
| **Klebsiella pneumonia** | **1** | **6.6** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **6.6** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **3.3** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **0** | **0** |
| **Lactobacillus gasseri** | **0** | **0** |

- Во табела 8 се претставени анаеробните бактерии присутни кај испитаниците од група А третирани со Хидроген 2%. Во оваа испитувана група регистрирано е совпаѓање на повеќе бактериски видови кај единките. Евидентно е отсуство на бактериите Lactobacillus acidophilus и Lactobacillus gasseri. Во оваа група Б испитаници најзастапена е Tannerella forsythia кај 63.3% од испитаниците, а кај 50% од испитаниците детектирана е Streptococcus oralis.

Табела 9. Присуство на Грам+ позитивни бактерии група А испитаници третирани со 2% Хидроген - 0 ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АЕРОБИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **7** | **23** |
| **Rothia aiera** | **1** | **3.3** |
| **Staphylococcus aureus** | **8** | **26.6** |
| **Staphylococccus capitis** | **2** | **6.6** |
| **Micrococcus luteus** | **1** | **3.3** |
| **Rothia dentocariosa** | **5** | **16.6** |
| **АНАЕРОБИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Lactobacillus salivarius** | **4** | **13.3** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **2** | **6.6** |
| **Streptococcus oralis** | **15** | **50** |
| **Streptococcus mutans** | **1** | **3.3** |
| **Actinomyces oris** | **3** | **10** |
| **Gemella sanguinis** | **1** | **3.3** |
| **Streptococcus anginosus** | **3** | **10** |
| **Streptococcus salivarius** | **4** | **13.3** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **0** | **0** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **3.3** |
| **Lactobacillus gasseri** | **0** | **0** |

- На табела 9 претставено е присуството на аеробни и анаеробни грам+ бактерии кај испитаниците од група А третирани со Хидроген 2%. Се забележува дека има отсуство на Lactobacillus acidophilus и Lactobacillus gasseri од анаеробни грам+ позитивни бактерии. Најзастапена аеробна грам+ позитивна бактерија е Staphylococcus aureus кај 8 испитаници (26.6%), а најзастапена анаеробна грам+ позитивна бактерија е Streptococcus oralis кај 15 испитаници (50%).

Табела 10. Присуство на грам- негативни бактерии група А испитаници третирани со Хидроген 2% - 0 ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Neisseria macacae** | **5** | **16.6** |
| **Neisseria parflava** | **6** | **20** |
| **Staphylococcus warneri** | **5** | **16.6** |
| **Neisseria mucosa** | **5** | **16.6** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **8** | **26.6** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **2** | **6.6** |
| **Neisseria sicca** | **9** | **30** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **0** | **0** |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Capnocythophaga ochracea** | **10** | **33.3** |
| **Prevotella nanceiesis** | **2** | **6.6** |
| **Prevotella intermedia** | **3** | **10** |
| **Prevotella melaninogenica** | **5** | **16.6** |
| **Tannerella forsythia** | **19** | **63.3** |
| **Troponema denticola** | **8** | **26.6** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **9** | **30** |
| **Klebsiella pneumonia** | **1** | **3.3** |
| **Enterobacter cloacae** | **0** | **0** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **6.6** |
| **Kingella dentrificans** | **0** | **0** |

- На табела 10 претставено е присуството на аеробни и анаеробни грам-бактерии кај испитаниците од група А третирани со Хидроген 2%. Се забележува дека има отсуство на Pseudomonas fluorescens од аеробни грам- негативни бактерии и Enterobacter cloacae, Kingella dentrificans од анаеробни грам-негативни бактерии. Најзастапена аеробна грам- бактерија е Neisseria sicca кај 9 испитаници (30%), а најзастапена анаеробна грам- бактерија е Tannerella forsythia кај 19 испитаници (63.3%)

Табела 11. Присуство на аеробни бактерии група Б испитаници третирани

со Халсепт спреј – 0 ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Neisseria macacae** | **9** | **30** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **2** | **6.6** |
| **Neisseria parflava** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus warneri** | **2** | **6.6** |
| **Neisseria mucosa** | **3** | **10** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **0** | **0** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **0** | **0** |
| **Rothia aiera** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus aureus** | **2** | **6.6** |
| **Neisseria sicca** | **0** | **0** |
| **Staphylococccus capitis** | **0** | **0** |
| **Micrococcus luteus** | **5** | **16.6** |
| **Rothia dentocariosa** | **1** | **3.3** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **1** | **3.3** |

- Во табела 11 се претставени аеробните бактерии присутни кај испитаниците од група Б третирани со Халсепт спрејот. Се забележува дека има присуство на повеќе видови на бактерии, но има отсуство на бактериите: Neisseria parflava, Pseudomonas aureginosa, Heamophylus parainfluenzae, Rothia aiera, Neisseria sicca, Staphylococccus capitis. Процентуално е намалено присуството на аеробни бактерии, додека кај 30% од испитаниците утврдено е присуство на Neisseria macacae.

Табела 12. Присуство на анаеробни бактерии група Б испитаници третирани

со Халсепт спреј - 0 ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Lactobacillus salivarius** | **9** | **30** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **0** | **0** |
| **Prevotella nanceiesis** | **0** | **0** |
| **Prevotella intermedia** | **2** | **6.6** |
| **Streptococcus oralis** | **0** | **0** |
| **Prevotella melaninogenica** | **5** | **16.6** |
| **Streptococcus mutans** | **0** | **0** |
| **Actinomyces oris** | **2** | **6.6** |
| **Gemella sanguinis** | **1** | **3.3** |
| **Tannerella forsythia** | **0** | **0** |
| **Streptococcus anginosus** | **0** | **0** |
| **Streptococcus salivarius** | **7** | **23.3** |
| **Troponema denticola** | **0** | **0** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **0** | **0** |
| **Klebsiella pneumonia** | **0** | **0** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **5** | **16.6** |
| **Enterobacter cloacae** | **1** | **3.3** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **6.6** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **3.3** |
| **Kingella dentrificans** | **1** | **3.3** |
| **Lactobacillus fermentum** | **4** | **13.3** |
| **Lactobacillus gasseri** | **4** | **13.3** |

- Во табела 12 се претставени анаеробните бактерии присутни кај испитаниците од група Б третирани со Халсепт спрејот. Се забележува дека има присуство на повеќе видови на бактерии, но има отсуство на бактериите: Streptococcus parasanguinis, Prevotella nanceiesis, Streptococcus oralis, Streptococcus mutans, Tannerella forsythia, Streptococcus anginosus, Troponema denticola, Porphyromonas gingivalis, Klebsiella pneumonia. Процентуално е намалено присуството на анаеробни бактерии, додека кај 30% од испитаниците утврдено е присуство на Lactobacillus salivarius.

Табела 13. Присуство на грам+ позитивни бактерии група Б испитаници третирани со Халсепт спреј – 0 ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **2** | **6.6** |
| **Rothia aiera** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus aureus** | **2** | **6.6** |
| **Staphylococccus capitis** | **0** | **0** |
| **Micrococcus luteus** | **5** | **16.6** |
| **Rothia dentocariosa** | **1** | **3.3** |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Lactobacillus salivarius** | **9** | **30** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **0** | **0** |
| **Streptococcus oralis** | **0** | **0** |
| **Streptococcus mutans** | **0** | **0** |
| **Actinomyces oris** | **2** | **6.6** |
| **Gemella sanguinis** | **1** | **3.3** |
| **Streptococcus anginosus** | **0** | **0** |
| **Streptococcus salivarius** | **7** | **23.3** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **5** | **16.6** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **3.3** |
| **Lactobacillus gasseri** | **4** | **13.3** |

- На табела 13 претставено е присуството на аеробните и анаеробните грам+ позитивни бактерии кај испитаници од група Б третирани со Халсепт спрејот. Евидентно е отсуство на бактериите Rothia aiera, Staphylococccus capitis од аеробни грам+ позитивни бактерии и Streptococcus parasanguinis, Streptococcus oralis, Streptococcus mutans, Streptococcus anginosus од анаеробни грам+ позитивни бактерии. Најзастапена аеробна грам+ бактерија е Micrococcus luteus присутна кај 5 испитаници (16.6%), За разлика од најзастапената анаеробна грам+ бактерија е Lactobacillus salivarius регистрирана кај 9 испитаници (30%).

Табела 14. Присуство на грам- негативни бактерии група Б испитаници третирани со Халсепт спреј - 0 ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Neisseria macacae** | **9** | **30** |
| **Neisseria parflava** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus warneri** | **2** | **6.6** |
| **Neisseria mucosa** | **3** | **10** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **0** | **0** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **0** | **0** |
| **Neisseria sicca** | **0** | **0** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **1** | **3.3** |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Capnocythophaga ochracea** | **0** | **0** |
| **Prevotella nanceiesis** | **0** | **0** |
| **Prevotella intermedia** | **2** | **6.6** |
| **Prevotella melaninogenica** | **5** | **16.6** |
| **Tannerella forsythia** | **0** | **0** |
| **Troponema denticola** | **0** | **0** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **0** | **0** |
| **Klebsiella pneumonia** | **0** | **0** |
| **Enterobacter cloacae** | **1** | **3.3** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **6.6** |
| **Kingella dentrificans** | **1** | **3.3** |

- На табела 14 претставено е присуството на аеробните и анаеробните грам- негативни бактерии кај испитаници од група Б третирани со Халсепт спрејот. Се забележува отсуство на бактериите: аеробни грам- негативни бактерии: Neisseria parflava, Pseudomonas aureginosa, Heamophylus parainfluenzae, Neisseria sicca и анаеробни грам- негативни бактерии: Capnocythophaga ochracea, Prevotella nanceiesis, Tannerella forsythia, Troponema denticola, Porphyromonas gingivalis, Klebsiella pneumonia. Најзастапена аеробна грам- бактерија е Neisseria macacae присутна кај 9 испитаници (30%), а најзастапена анаеробна грам- бактерија е Prevotella melaninogenica кај 5 испитаници (16.6%).

**\*Компарација на испитаниците од Група А и Група Б – 0 ден**

*- Од микробиолошкиот наод, присутни кај испитаниците од Група А третирани со Хидроген 2% на 0 ден :*

Графикон 5. Најмалку застапени бактерии пред примена на Хидроген 2% - 0 ден

- На графикон 5 се претставени најмалку застапени бактерии кај испитаниците од група А пред примена на Хидроген 2%, од анаеробни грам+ позитивни бактерии има отсуство на: Lactobacillus acidophilus и Lactobacillus gasseri, но кај 3,3% од испитаниците беше забележана аеробна грам+ позитивна бактерија Rothia dentocariosa и од грам- негативни бактерии има отсуство на аеробната грам- негативна бактерија Pseudomonas fluorescens и анаеробни грам- негативни бактерии Enterobacter cloacae и Kingella dentrificans.

Графикон 6. Најзастапени бактерии пред примена на Хидроген 2% - 0 ден

- Во графикон 6 се претставени најзастапените бактерии кај испитаниците од група А пред примена на Хидроген 2%, од грам+ позитивни бактерии кај 50% од испитаниците беше детектирана анаеробна грам+ бактерија Streptococcus oralis, од аеробна грам+ бактерија најзастапена е Staphylococcus aureus 26.6% од испитаниците и од грам- негативни бактерии најзастапена аеробна грам- бактерија е Neisseria sicca 30% од испитаниците, а најзастапена анаеробна грам- негативна бактерија е Tannerella forsythia 63.3% од испитаниците.

*- Од микробиолошкиот наод, присутни кај испитаниците од Група Б третирани со Халсепт спреј на 0 ден :*

Графикон 7. Најмалку застапени бактерии пред примена на Халсепт - 0 ден

- На графикон 7 се претставени најмалку застапени бактерии кај испитаниците од група Б пред примена на Халсепт, oд аеробни грам+ позитивни бактерии има отсуство на: Rothia aiera, Staphylococccus capitis, кај 6,6% од испитаниците забележано беше присуство на Rhodococcus erythropolis и Staphylococcus aureus и кај 3,3% од испитаниците беше регистрирана Rothia dentocariosa. Oд анаеробни грам+ позитивни бактерии имаше отсуство на: Streptococcus parasanguinis, Streptococcus oralis, Streptococcus mutans, Streptococcus anginosus и кај 3,3% од испитаниците беа регистрирани бактериите Gemella sanguinis и Streptococcus gordonii. Од аеробни грам- негативни бактерии имаше отсуство на: Neisseria parflava, Pseudomonas aureginosa, Pseudomonas fluorescens, Heamophylus parainfluenzae, Neisseria sicca, но кај 6,6% од испитаниците беше забележана бактеријата Staphylococcus warneri. Од анаеробни грам- негативни бактерии има отсуство на: Tannerella forsythia, Troponema denticola, Porphyromonas gingivalis, Klebsiella pneumonia, Capnocythophaga ochracea.

Графикон 8. Најзастапени бактерии пред примена на Халсепт - 0 ден

- На графикон 8 се претставени најзастапените бактерии кај испитаниците од група Б пред примена на Халсепт, од аеробни грам- негативни бактерии кај 30% од испитаниците утврдено е присуство на Neisseria macacae, а најзастапена анаеробна грам- негативна бактерија е Prevotella melaninogenica 16.6% од испитаниците. Од грам+ позитивни бактерии најзастапена аеробна грам+ позитивна бактерија е Micrococcus luteus 16.6% од испитаниците, а најзастапени анаеробни грам+ позитивни бактерии се Lactobacillus salivarius 30% и Lactobacillus gasseri 13.3% од испитаниците.

Табела 15. Споредба на присуство на аеробни бактерии кај испитаниците од група А и група Б – 0 ден

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | | **< p** |
| **ГРУПА А** | **ГРУПА Б** |
| **N** | **N** |
| **Neisseria macacae** | **5** | **9** | **N.S** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **7** | **2** | **N.S** |
| **Neisseria parflava** | **6** | **0** | **0.01** |
| **Staphylococcus warneri** | **5** | **2** | **N.S** |
| **Neisseria mucosa** | **5** | **3** | **N.S** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **8** | **0** | **0.005** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Rothia aiera** | **1** | **0** | **N.S** |
| **Staphylococccus aureus** | **8** | **2** | **N.S** |
| **Neisseria sicca** | **9** | **0** | **0.003** |
| **Staphylococcus capitis** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Micrococcus luteus** | **1** | **5** | **N.S** |
| **Rothia dentocariosa** | **4** | **1** | **N.S** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **0** | **1** | **N.S** |

- Во табела 15 направена е споредба на присуството на аеробни бактерии кај секој испитаник. Евидентно е дека присуството на бактериски видови е поголемо во група А, отколку во група Б. Во група Б има отсуство на 5 бактериски видови во однос на група А, а во група А има отсуство на 1 бактериски вид во однос на група Б.

p-вредноста е пресметана врз основа на Chi2 – статистика, статистички сигнификантно се зема p<0.05 додека со N.S се означува дека нема сигнификантност.

Табела 16. Споредба на присуство на анаеробни бактерии кај испитаниците од група А и група Б – 0 ден

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | | **< p** |
| **ГРУПА - А** | **ГРУПА - Б** |
| **N** | **N** |
| **Capnocythophaga ochracea** | **10** | **0** | **0.002** |
| **Lactobacillus salivarius** | **4** | **9** | **N.S** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Prevotella nanceiesis** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Prevotella intermedia** | **3** | **2** | **N.S** |
| **Streptococcus oralis** | **15** | **0** | **<<0.001** |
| **Prevotella melaninogenica** | **5** | **5** | **-** |
| **Streptococcus mutans** | **1** | **0** | **N.S** |
| **Actinomyces oris** | **3** | **2** | **N.S** |
| **Gemella sanguinis** | **1** | **1** | **-** |
| **Tannerella forsythia** | **19** | **0** | **<<0.001** |
| **Streptococcus anginosus** | **3** | **0** | **N.S** |
| **Streptococcus salivarius** | **4** | **7** | **N.S** |
| **Troponema denticola** | **8** | **0** | **0.005** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **9** | **0** | **0.003** |
| **Klebsiella pneumonia** | **1** | **0** | **N.S** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **2** | **0** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **1** | **-** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **0** | **5** | **0.003** |
| **Kingella dentrificans** | **0** | **1** | **N.S** |
| **Lactobacillus fermentum** | **0** | **4** | **N.S** |
| **Lactobacillus gasseri** | **0** | **4** | **N.S** |
| **Enterobacter cloacae** | **0** | **1** | **N.S** |

- Во табела 16 направена е споредба на присуството на анаеробни бактерии кај секој испитаник. Евидентно е дека присуството на бактериски видови е поголемо во група А, отколку во група Б. Во група Б има отсуство на 10 бактериски видови во однос на група А, а во група А има отсуство на 5 бактериски видови во однос на група Б.

p-вредноста е пресметана врз основа на Chi2 – статистика, статистички сигнификантно се зема p<0.05 додека со N.S се означува дека нема сигнификантност.

Табела 17. Споредба на присуство на аеробни грам+ позитивни бактерии кај испитаниците од група А и група Б – 0 ден

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | | **< Р** |
| **ГРУПА А** | **ГРУПА Б** |
| **N** | **N** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **7** | **2** | **N.S** |
| **Rothia aiera** | **1** | **0** | **N.S** |
| **Staphylococcus aureus** | **8** | **2** | **N.S** |
| **Staphylococccus capitis** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Micrococcus luteus** | **1** | **5** | **N.S** |
| **Rothia dentocariosa** | **4** | **1** | **N.S** |

- Во табела 17 направена е споредба на аеробните грам+ позитивни бактерии од група А и група Б кај секој испитаник. Евидентно е дека присуството на бактериски грам+ видови е поголемо во група А, отколку во група Б. Во група Б има отсуство на 2 бактериски видови во однос на група А, а во група А нема отсуство на ниту еден бактериски вид во однос на група Б. p-вредноста е пресметана врз основа на Chi2 – статистика, статистички сигнификантно се зема Р<0.05 додека со N.S се означува дека нема сигнификантност.

Табела 18. Споредба на присуство на анаеробни грам+ позитивни бактерии кај испитаниците од група А и група Б – 0 ден

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | | **< p** |
| **ГРУПА - А** | **ГРУПА - Б** |
| **N** | **N** |
| **Lactobacillus salivarius** | **4** | **9** | **N.S** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Streptococcus oralis** | **15** | **0** | **<< 0.001** |
| **Streptococcus mutans** | **1** | **0** | **N.S** |
| **Actinomyces oris** | **3** | **2** | **N.S** |
| **Gemella sanguinis** | **1** | **1** | **-** |
| **Streptococcus anginosus** | **3** | **0** | **N.S** |
| **Streptococcus salivarius** | **4** | **7** | **N.S** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **0** | **5** | **0.03** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **1** | **-** |
| **Lactobacillus gasseri** | **0** | **1** | **N.S** |

- Во табела 18 направена е споредба на анаеробните грам+ позитивни бактерии од група А и група Б кај секој испитаник. Евидентно е дека присуството на бактериски грам+ видови е поголемо во група А, отколку во група Б. Во група Б има отсуство на 4 бактериски видови во однос на група А, а во група А има отсуство на 2 бактериски вида во однос на група Б. p-вредноста е пресметана врз основа на Chi2 – статистика, статистички сигнификантно се зема p<0.05 додека со N.S се означува дека нема сигнификантност.

Табела 19. Споредба на присуство на аеробни грам- негативни бактерии кај испитаниците од група А и група Б – 0 ден

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | | **< p** |
| **ГРУПА-А** | **ГРУПА-Б** |
| **N** | **N** |
| **Neisseria macacae** | **5** | **9** | **N.S** |
| **Neisseria parflava** | **6** | **0** | **0.01** |
| **Staphylococcus warneri** | **5** | **2** | **N.S** |
| **Neisseria mucosa** | **5** | **3** | **N.S** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **8** | **0** | **0.005** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Neisseria sicca** | **9** | **0** | **0.003** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **0** | **1** | **N.S** |

- Во табелата 19 направена е споредба на аеробните грам- негативни бактерии од група А и група Б кај секој испитаник. Евидентно е дека присуството на бактериски грам- видови е поголемо во група А, отколку во група Б. Во група Б има отсуство на 4 бактериски видови во однос на група А, а во група А има отсуство на 1 бактериски вид во однос на група Б.

p-вредноста е пресметана врз основа на Chi2 – статистика, статистички сигнификантно се зема p<0.05 додека со N.S се означува дека нема сигнификантност.

Табела 20. Споредба на присуство на анаеробни грам- негативни бактерии кај испитаниците од група А и група Б – 0 ден

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | | **< p** |
| **ГРУПА - А** | **ГРУПА - Б** |
| **N** | **N** |
| **Capnocythophaga ochracea** | **10** | **0** | **0.002** |
| **Prevotella nanceiesis** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Prevotella intermedia** | **3** | **2** | **N.S** |
| **Prevotella melaninogenica** | **5** | **5** | **-** |
| **Tannerella forsythia** | **19** | **0** | **< 0.0001** |
| **Troponema denticola** | **8** | **0** | **0.005** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **9** | **0** | **0.003** |
| **Klebsiella pneumonia** | **1** | **0** | **N.S** |
| **Enterobacter cloacae** | **0** | **1** | **N.S** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **2** | **-** |
| **Kingella dentrificans** | **0** | **1** | **N.S** |

- Во табелата 20 направена е споредба на анаеробните грам- негативни бактерии од група А и група Б по број на испитаници. Евидентно е дека присуството на бактериски грам- негативни видови е поголемо во група А, отколку во група Б. Во група Б има отсуство на 6 бактериски видови во однос на група А, а во група А има отсуство на 2 бактериски вида во однос на група Б.

- Резултатите се сигнификантни во намалување на степенот на присутност на бактерии во група Б третирана со Халсепт спрејот во однос на група А третирана со Хидроген 2%. Добивме голема разлика статистички значајна во бројот на присутни бактериски видови во однос на аеробен/анаеробен вид паралелно и на грам+/грам- вид на бактерии меѓу испитаниците во група А и група Б на 0 ден.

p-вредноста е пресметана врз основа на Chi2 – статистика, статистички сигнификантно се зема p<0.05 додека со N.S се означува дека нема сигнификантност.

Табела 21. Присуство на аеробни бактерии група А испитаници третирани

со 2% Хидроген - 8-ми ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Neisseria macacae** | **5** | **16.6** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **0** | **0** |
| **Neisseria parflava** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus warneri** | **3** | **10** |
| **Neisseria mucosa** | **5** | **16.6** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **1** | **3.3** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **0** | **0** |
| **Rothia aiera** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus aureus** | **8** | **26.6** |
| **Neisseria sicca** | **8** | **26.6** |
| **Staphylococcus capitis** | **2** | **6.6** |
| **Micrococcus luteus** | **1** | **3.3** |
| **Rothia dentocariosa** | **3** | **10** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **0** | **0** |

- Во табела 21 се претставени аеробните бактерии присутни кај испитаниците од група А третирани со Хидроген 2%. Евидентно е дека има отсуство на бактериите Pseudomonas fluorescens, Rothia aiera, Heamophylus parainfluenzae, Neisseria parflava, Rhodococcus erythropolis. Најзастапени анаеробни бактерии се Staphylococcus aureus и Neisseria sicca подеднакво кај 8 испитаници (26.6%).

Табела 22. Присуство на анеробни бактерии група А испитаници третирани

со 2% Хидроген - 8-ми ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Capnocythophaga ochracea** | **0** | **0** |
| **Lactobacillus salivarius** | **1** | **3.3** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **2** | **6.6** |
| **Prevotella nanceiesis** | **1** | **3.3** |
| **Prevotella intermedia** | **2** | **6.6** |
| **Streptococcus oralis** | **12** | **40** |
| **Prevotella melaninogenica** | **2** | **6.6** |
| **Streptococcus mutans** | **2** | **6.6** |
| **Actinomyces oris** | **2** | **6.6** |
| **Gemella sanguinis** | **0** | **0** |
| **Tannerella forsythia** | **0** | **0** |
| **Streptococcus anginosus** | **4** | **13.3** |
| **Streptococcus salivarius** | **3** | **10** |
| **Troponema denticola** | **10** | **33.3** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **0** | **0** |
| **Klebsiella pneumonia** | **0** | **0** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **6.6** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **3.3** |
| **Bacillus subtilis** | **1** | **3.3** |
| **Streptococcus mitis** | **1** | **3.3** |

- Во табела 22 по 8-миот ден се претставени анаеробните бактерии присутни кај испитаниците од група А третирани со Хидроген 2%. Евидентно е дека има отсуство на бактериите Klebsiella pneumonia, Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Gemella sanguinis, Capnocythophaga ochracea. Најзастапена анаеробна бактерија е Streptococcus oralis кај 12 испитаници (40%).

Табела 23. Присуство на грам+ позитивни бактерии група А испитаници третирани со 2% Хидроген - 8-ми ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **0** | **0** |
| **Rothia aiera** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus aureus** | **8** | **26.6** |
| **Staphylococccus capitis** | **2** | **6.6** |
| **Micrococcus luteus** | **1** | **3.3** |
| **Rothia dentocariosa** | **3** | **10** |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Lactobacillus salivarius** | **1** | **3.3** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **2** | **6.6** |
| **Streptococcus oralis** | **12** | **40** |
| **Streptococcus mutans** | **4** | **13.3** |
| **Actinomyces oris** | **2** | **6.6** |
| **Gemella sanguinis** | **0** | **0** |
| **Streptococcus anginosus** | **4** | **13.3** |
| **Streptococcus salivarius** | **3** | **10** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **0** | **0** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **3.3** |
| **Lactobacillus gasseri** | **0** | **0** |
| **Streptococcus mitis** | **1** | **3.3** |

- На табела 23 по 8-миот ден претставено е присуството на аеробни и анаеробни грам+ позитивни бактерии кај испитаниците од група А третирани со Хидроген 2%. Евидентно е дека има отсуство на бактериите: Rhodococcus erythropolis, Rothia aiera, Lactobacillus gasseri, Lactobacillus acidophilus, Gemella sanguinis. Најзастапена аеробна грам+ бактерија е Staphylococcus aureus кај 8 испитаници (26.6%), а најзастапена анаеробна грам+ бактерија е Streptococcus oralis кај 12 испитаници (40%).

Табела 24. Присуство на грам- негативни бактерии група А испитаници третирани со 2% Хидроген – 8-ми ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Neisseria macacae** | **5** | **16.6** |
| **Neisseria perflava** | **4** | **13.3** |
| **Staphylococcus warneri** | **3** | **10** |
| **Neisseria mucosa** | **5** | **16.6** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **1** | **3.3** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **0** | **0** |
| **Neisseria sicca** | **8** | **26.6** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **0** | **0** |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Capnocythophaga ochracea** | **0** | **0** |
| **Prevotella nanceiesis** | **1** | **3.3** |
| **Prevotella intermedia** | **2** | **6.6** |
| **Prevotella melaninogenica** | **2** | **6.6** |
| **Tannerella forsythia** | **0** | **0** |
| **Troponema denticola** | **10** | **33.3** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **0** | **0** |
| **Klebsiella pneumonia** | **0** | **0** |
| **Enterobacter cloacae** | **0** | **0** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **6.6** |
| **Kingella dentrificans** | **0** | **0** |

- На табела 24 претставено е присуството на аеробни и анаеробни грам- негативни бактерии кај испитаниците од група А третирани со Хидроген 2%. Евидентно е дека има отсуство на бактериите: Heamophylus parainfluenzae, Pseudomonas fluorescens, Capnocythophaga ochracea, Tannerella forsythia, Porphyromonas gingivalis, Klebsiella pneumonia, Enterobacter cloacae, Kingella dentrificans. Најзастапена аеробна грам- негативна бактерија е Neisseria sicca кај 8 испитаници (26.6%), а најзастапена анаеробна грам- негативна бактерија е Troponema denticola кај 10 испитаници (33.3%).

Табела 25. Присуство на аеробни бактерии група Б испитаници третирани

со Халсепт спреј – 8-ми ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Neisseria macacae** | **4** | **13.3** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **0** | **0** |
| **Neisseria parflava** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus warneri** | **2** | **6.6** |
| **Neisseria mucosa** | **1** | **3.3** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **0** | **0** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **0** | **0** |
| **Rothia aiera** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus aureus** | **0** | **0** |
| **Neisseria sicca** | **0** | **0** |
| **Staphylococccus capitis** | **0** | **0** |
| **Micrococcus luteus** | **2** | **6.6** |
| **Rothia dentocariosa** | **0** | **0** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **0** | **0** |

- Во табела 25 се претставени аеробните бактерии присутни кај испитаниците од група Б третирани со Халсепт спрејот. Евидентно е дека има отсуство на бактериите: Rhodococcus erythropolis, Neisseria parflava, Pseudomonas aureginosa, Heamophylus parainfluenzae, Rothia aiera, Staphylococcus aureus, Neisseria sicca, Staphylococccus capitis, Rothia dentocariosa, Pseudomonas fluorescens. Најзастапена аеробна бактерија е Neisseria macacaе кај 4 испитаници (13.3%).

Табела 26. Присуство на анаеробни бактерии група Б испитаници третирани со Халсепт спреј - 8-ми ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Lactobacillus salivarius** | **9** | **30** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **0** | **0** |
| **Prevotella nanceiesis** | **0** | **0** |
| **Prevotella intermedia** | **0** | **0** |
| **Streptococcus oralis** | **0** | **0** |
| **Prevotella melaninogenica** | **0** | **0** |
| **Streptococcus mutans** | **0** | **0** |
| **Actinomyces oris** | **1** | **3.3** |
| **Gemella sanguinis** | **0** | **0** |
| **Tannerella forsythia** | **0** | **0** |
| **Streptococcus anginosus** | **0** | **0** |
| **Streptococcus salivarius** | **10** | **33.3** |
| **Troponema denticola** | **0** | **0** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **0** | **0** |
| **Klebsiella pneumonia** | **0** | **0** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **4** | **13.3** |
| **Enterobacter cloacae** | **0** | **0** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **6.6** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **3.3** |
| **Kingella dentrificans** | **0** | **0** |
| **Lactobacillus fermentum** | **3** | **10** |
| **Lactobacillus gasseri** | **2** | **6.6** |
| **Lactobacillus casei** | **2** | **6.6** |
| **Lactobacillus rhamnosus** | **2** | **6.6** |

- Во табела 26 се претставени анаеробните бактерии присутни кај испитаниците од група Б третирани со Халсепт спрејот. Евидентно е дека има отсуство на бактериите: Streptococcus parasanguinis, Prevotella nanceiesis, Prevotella intermedia, Streptococcus oralis, Prevotella melaninogenica, Streptococcus mutans, Gemella sanguinis, Tannerella forsythia, Streptococcus anginosus, Troponema denticola, Porphyromonas gingivalis, Klebsiella pneumonia, Enterobacter cloacae, Kingella dentrificans. Најзастапени анаеробни бактерии се Lactobacillus salivarius кај 9 испитаници (30%) и Streptococcus salivarius кај 10 испитаници (33.3%).

Табела 27. Присуство на грам+ позитивни бактерии група Б испитаници третирани со Халсепт спреј – 8-ми ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **0** | **0** |
| **Rothia aiera** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus aureus** | **0** | **0** |
| **Staphylococccus capitis** | **0** | **0** |
| **Micrococcus luteus** | **2** | **6.6** |
| **Rothia dentocariosa** | **0** | **0** |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Lactobacillus salivarius** | **9** | **30** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **0** | **0** |
| **Streptococcus oralis** | **0** | **0** |
| **Streptococcus mutans** | **0** | **0** |
| **Actinomyces oris** | **1** | **3.3** |
| **Gemella sanguinis** | **0** | **0** |
| **Streptococcus anginosus** | **0** | **0** |
| **Streptococcus salivarius** | **10** | **33.3** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **4** | **13.3** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **3.3** |
| **Lactobacillus gasseri** | **2** | **6.6** |

- На табела 27 претставено е присуството на аеробни и анаеробни грам+ позитивните бактерии кај испитаниците од група Б третирани со Халсепт спрејот. Евидентно е дека има отсуство на бактериите: Rhodococcus erythropolis, Rothia aiera, Staphylococcus aureus, Staphylococccus capitis, Rothia dentocariosa, Streptococcus parasanguinis, Streptococcus oralis, Streptococcus mutans, Gemella sanguinis, Streptococcus anginosus. Најзастапена аеробна грам+ позитивна бактерија е само Micrococcus luteus кај 2 испитаници (6.6%), а најзастапена анаеробни грам+ позитивни бактерии се Lactobacillus salivarius кај 9 испитаници (30%) и Streptococcus salivarius кај 10 испитаници (33.3%).

Табела 28. Присуство на грам- негативни бактерии група Б испитаници третирани со Халсепт спреј - 8-ми ден

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Neisseria macacae** | **4** | **13.3** |
| **Neisseria parflava** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus warneri** | **1** | **3.3** |
| **Neisseria mucosa** | **1** | **3.3** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **0** | **0** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **0** | **0** |
| **Neisseria sicca** | **0** | **0** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **0** | **0** |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | |
| **N** | **%** |
| **Capnocythophaga ochracea** | **0** | **0** |
| **Prevotella nanceiesis** | **0** | **0** |
| **Prevotella intermedia** | **0** | **0** |
| **Prevotella melaninogenica** | **0** | **0** |
| **Tannerella forsythia** | **0** | **0** |
| **Troponema denticola** | **0** | **0** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **0** | **0** |
| **Klebsiella pneumonia** | **0** | **0** |
| **Enterobacter cloacae** | **0** | **0** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **6.6** |
| **Kingella dentrificans** | **0** | **0** |

- На табела 28 претставено е присуството на аеробни и анаеробни грам- негативни бактерии кај испитаниците од група Б третирани со Халсепт спрејот. Евидентно е дека има отсуство на бактериите: Neisseria parflava, Pseudomonas aureginosa, Heamophylus parainfluenzae, Neisseria sicca, Pseudomonas fluorescens, Capnocythophaga ochracea, Prevotella nanceiesis, Prevotella intermedia, Prevotella melaninogenica, Tannerella forsythia, Troponema denticola, Porphyromonas gingivalis, Klebsiella pneumonia, Enterobacter cloacae. Најзастапена аеробна грам- негативна бактерија е Neisseria macacae кај 4 испитаници (13.3%), а најзастапена анаеробна грам- негативна бактерија е само Prevotella buccae кај 2 испитаници (6.6%).

**Компарација на испитаниците од група А и група Б на 8-ми ден**

*- Од микробиолошкиот наод, присутни кај испитаниците од група А третирани со Хидроген 2% на 8ми ден :*

Графикон 9. Најмалку застапени бактерии по примена на 2% Хидроген- 8-ми ден

- На графикон 9 се претставени најмалку застапените бактерии кај испитаниците од група А по примена на Хидроген 2%, од аеробните грам+ позитивни бактерии има отсуство на бактериите Rhodococcus erythropolis и Rothia aiera. Од анаеробни грам+ позитивните бактерии има отсуство на бактериите: Gemella sanguinis, Lactobacillus gasseri и Lactobacillus acidophilus. Од аеробни грам- негативни бактерии има отсуство на бактериите: Pseudomonas fluorescens, Pseudomonas aureginosa и Heamophylus parainfluenzae, но беше забележана бактеријата Staphylococcus werneri кај 10% од испитаниците. Од анаеробни грам- негативни бактерии има отсуство на бактериите: Capnocythophaga ochracea, Tannerella forsythia, Porphyromonas gingivalis, Klebsiella pneumonia, Enterobacter cloacae и Kingella dentrificans.

Графикон 10. Најзастапени бактерии по примена на Хидроген 2% - 8-ми ден

- На графикон 10 се преставени најзастапените бактерии кај испитаниците од група А по примена на Хидроген 2%, од аеробни грам+ позитивни бактерии најзастапена е Staphylococcus aureus 26.6% од испитаниците. Од анаеробни грам+ позитивни бактерии ја евидентиравме Streptococcus oralis 40% од испитаниците. Од аеробни грам- негативни бактерии детектирана беше Neisseria sicca 26.6% од испитаниците. Од анаеробни грам- негативни бактерии најзастапена беше Troponema denticola 33.3% од испитаниците.

*- Од микробиолошкиот наод, присутни кај испитаниците од група Б третирани со Халсепт спреј по 8ми ден :*

Графикон 11. Најмалку застапени бактерии по примена на Халсепт - 8-ми ден

- На графикон 11 се претставени најмалку застапените бактерии кај испитаниците од група Б по примена на Халсепт, од аеробни грам+ позитивни бактерии има отсуство на бактериите: Rhodococcus erythropolis, Rothia aiera, Staphylococcus aureus, Staphylococccus capitis и Rothia dentocariosa. Од анаеробни грам+ позитивни бактерии утврдено е отсуство на бактериите: Streptococcus parasanguinis, Streptococcus oralis, Streptococcus mutans, Actynomices oris, Gemella sanguinis, Streptococcus anginosus и Streptococcus gordonii. Од аеробни грам- негативни бактерии забележано е отсуство на бактериите: Neisseria parflava, Pseudomonas aureginosa, Heamophylus parainfluenzae, Pseudomonas fluorescens и Neisseria sicca. Од анаеробни грам- негативни бактерии евидентирано е отсуство на бактериите: Capnocythophaga ochracea, Prevotella nanceiesis, Prevotella intermedia, Prevotella melaninogenica,

Tannerella forsythia, Troponema denticola, Porphyromonas gingivalis, Klebsiella pneumonia, Enterobacter cloacae и Kingella dentrificans.

Графикон 12. Најзастапени бактерии по примена на Халсепт спреј - 8-ми ден

- На графикон 12 се претставени најзастапените бактерии кај испитаниците од група Б по примена на Халсепт, од аеробни грам+ позитивни бактерии најзастапена е Micrococcus luteus 6.6% од испитаниците. Од анаеробни грам+ позитивни бактерии забележани се Lactobacillus salivarius 30% од испитаниците и Streptococcus salivarius 33.3% од испитаниците. Од аеробни грам- негативни бактерии застапена е Neisseria macacaе 13.3% од испитаниците и од анаеробни грам- негативни бактерии присутна е само Prevotella buccae 6.6% од испитаниците.

Табела 29. Споредба на присуство на аеробни бактерии кај испитаниците од група А и група Б – 8-ми ден

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | | **< p** |
| **ГРУПА А** | **ГРУПА Б** |
| **N** | **N** |
| **Neisseria macacae** | **5** | **4** | **N.S** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **0** | **0** | **-** |
| **Neisseria parflava** | **0** | **0** | **-** |
| **Staphylococcus warneri** | **3** | **2** | **N.S** |
| **Neisseria mucosa** | **5** | **1** | **N.S** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **1** | **0** | **N.S** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **0** | **0** | **-** |
| **Rothia aiera** | **0** | **0** | **-** |
| **Staphylococccus aureus** | **8** | **0** | **0.005** |
| **Neisseria sicca** | **8** | **0** | **0.005** |
| **Staphylococcus capitis** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Micrococcus luteus** | **1** | **2** | **N.S** |
| **Rothia dentocariosa** | **3** | **0** | **N.S** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **0** | **0** | **-** |

- Во табела 29 направена е споредба на присуството на аеробните бактерии кај секој поединечен испитаник. Евидентно е дека присуството на бактериски видови е поголемо во група А, отколку во група Б. Во група Б има отсуство на 10 бактериски видови во однос на група А, а во група А има отсуство на 5 бактериски видови во однос на група Б.

Табела 30. Споредба на присуство на аеробни грам+ позитивни бактерии кај испитаниците од група А и група Б – 8-ми ден

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | | **< p** |
| **ГРУПА А** | **ГРУПА Б** |
| **N** | **N** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **0** | **0** | **-** |
| **Rothia aiera** | **0** | **0** | **-** |
| **Staphylococcus aureus** | **8** | **0** | **0.005** |
| **Staphylococccus capitis** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Micrococcus luteus** | **1** | **2** | **N.S** |
| **Rothia dentocariosa** | **3** | **0** | **N.S** |

- Во табела 30 направена е споредба на аеробните грам+ позитивни бактерии од група А и група Б кај секој испитаник посебно. Евидентно е дека има намалување на присуството на бактериски грам+ видови во група Б. Во група Б има отсуство на 5 бактериски видови во однос на група А, а во група А има отсуство на 2 бактериски вида во однос на група Б.

Табела 31. Споредба на присуство на анаеробни грам+ позитивни бактерии кај испитаниците од група А и група Б – 8-ми ден

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | | **< p** |
| **ГРУПА А** | **ГРУПА Б** |
| **N** | **N** |
| **Lactobacillus salivarius** | **1** | **9** | **0.02** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Streptococcus oralis** | **12** | **0** | **0.0005** |
| **Streptococcus mutans** | **4** | **0** | **0.05** |
| **Actinomyces oris** | **2** | **1** | **N.S** |
| **Gemella sanguinis** | **0** | **0** | **-** |
| **Streptococcus anginosus** | **4** | **0** | **0.05** |
| **Streptococcus salivarius** | **3** | **10** | **N.S** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **0** | **4** | **0.05** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **1** | **-** |
| **Lactobacillus gasseri** | **0** | **2** | **N.S** |
| **Streptococcus mitis** | **1** | **0** | **N.S** |

- Во табела 31 направена е споредба на анаеробните грам+ позитивни бактерии од група А и група Б кај секој испитаник посебно. Евидентно е дека има намалување на присуството на бактериски грам+ видови во група Б. Во група Б има отсуство на 6 бактериски видови во однос на група А, а во група А има отсуство на 3 бактериски видови во однос на група Б.

p-вредноста е пресметана врз основа на Chi2 – статистика, статистички сигнификантно се зема p<0.05 додека со N.S се означува дека нема сигнификантност.

Табела 32. Споредба на присуство на анаеробни бактерии кај испитаниците од група А и група Б – 8-ми ден

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | | **< p** |
| **ГРУПА - А** | **ГРУПА - Б** |
| **N** | **N** |
| **Capnocythophaga ochracea** | **0** | **0** | **-** |
| **Lactobacillus salivarius** | **1** | **9** | **0.01** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Prevotella nanceiesis** | **1** | **0** | **N.S** |
| **Prevotella intermedia** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Streptococcus oralis** | **12** | **0** | **0.0005** |
| **Prevotella melaninogenica** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Streptococcus mutans** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Actinomyces oris** | **2** | **1** | **N.S** |
| **Gemella sanguinis** | **0** | **0** | **-** |
| **Tannerella forsythia** | **0** | **0** | **-** |
| **Streptococcus anginosus** | **4** | **0** | **0.05** |
| **Streptococcus salivarius** | **3** | **10** | **N.S** |
| **Troponema denticola** | **10** | **0** | **0.002** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **0** | **0** | **-** |
| **Klebsiella pneumonia** | **0** | **0** | **-** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **2** | **-** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **1** | **-** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **0** | **4** | **0.05** |
| **Kingella dentrificans** | **0** | **0** | **-** |
| **Lactobacillus fermentum** | **0** | **3** | **N.S** |
| **Lactobacillus gasseri** | **0** | **2** | **N.S** |
| **Enterobacter cloacae** | **0** | **0** | **-** |

- Во табела 32 направена е споредба на присуството на анаеробни бактерии кај секој испитаник посебно. Евидентно е дека присуството на бактериски видови е поголемо во група А, отколку во група Б. Во група Б има отсуство на 15 бактериски видови во однос на група А, а во група А има отсуство на 10 бактериски видови во однос на група Б.

p-вредноста е пресметана врз основа на Chi2 – статистика, статистички сигнификантно се зема p<0.05 додека со N.S се означува дека нема сигнификантност.

Табела 33. Споредба на присуство на аеробни грам- негативни бактерии кај испитаниците од група А и група Б – 8-ми ден

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | | **< p** |
| **ГРУПА-А** | **ГРУПА-Б** |
| **N** | **N** |
| **Neisseria macacae** | **5** | **4** | **N.S** |
| **Neisseria parflava** | **4** | **0** | **0.05** |
| **Staphylococcus warneri** | **3** | **1** | **N.S** |
| **Neisseria mucosa** | **5** | **1** | **N.S** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **1** | **0** | **N.S** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **0** | **0** | **-** |
| **Neisseria sicca** | **8** | **0** | **0.005** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **0** | **0** | **-** |

- Во табелата 33 направена е споредба на аеробните грам- негативни бактерии од група А и група Б кај секој испитаник посебно. Евидентно е дека има намалување на присуството на бактериски грам- видови во група Б. Во група Б има отсуство на 5 бактериски видови во однос на група А, а во група А има отсуство на 2 бактериски вида во однос на група Б.

Табела 32. Споредба на присуство на анаеробни грам- негативни бактерии кај испитаниците од група А и група Б – 8-ми ден

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ** | | **< p** |
| **ГРУПА-А** | **ГРУПА-Б** |
| **N** | **N** |
| **Capnocythophaga ochracea** | **0** | **0** | **-** |
| **Prevotella nanceiesis** | **1** | **0** | **N.S** |
| **Prevotella intermedia** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Prevotella melaninogenica** | **2** | **0** | **N.S** |
| **Tannerella forsythia** | **0** | **0** | **-** |
| **Troponema denticola** | **10** | **0** | **0.002** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **0** | **0** | **-** |
| **Klebsiella pneumonia** | **0** | **0** | **-** |
| **Enterobacter cloacae** | **0** | **0** | **-** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **2** | **-** |
| **Kingella dentrificans** | **0** | **0** | **-** |

- Во табелата 32 направен е споредба на анаеробните грам- негативни бактерии од група А и група Б кај секој испитаник посебно. Евидентно е дека присуството на бактериски грам- видови е поголемо во група А, отколку во група Б. Во група Б има отсуство на 10 бактериски видови во однос на група А, а во група А има отсуство на 6 бактериски видови во однос на група Б.

p-вредноста е пресметана врз основа на Chi2 – статистика, статистички сигнификантно се зема p<0.05 додека со N.S се означува дека нема сигнификантност.

- Резултатите се сигнификантни во намалување на степенот на присутност на бактерии кај група Б испитаници третирани со Халсепт спрејот во однос на група А третирани со Хидроген 2%. Добивме голема разлика статистички значајна во бројот на присутни бактериски видови во однос на аеробен/анаеробен вид паралелно и на грам+/грам- вид на бактерии меѓу испитаниците во група А и група Б на 8-ми ден.

Легенда:

PI – Индекс на дентален плак според Loè-Sillness;

GI / BOP - Индекс на гингивална инфламација и гингиворагија според Cowell

* 1. PPD – Индекс на длабочина на пародонтални џебови според Raimfiord

**6.1 - Индекс на дентален плак според Loè-Sillness (PI)**

1. Графикон 13. Приказ на PI кај група А третирана со Хидроген на 0 и 8-ми ден

- Според графикон 13 кај групата на испитаници третирани со Хидроген 2% кај 9 испитаници (30%) утврден е многу тенок слој на плак, а умерена количина на плак беше утврдена кај 21 испитаници (70%) истите се нотирани и на 0 ден и 8-ми ден третирање со 2% Хидроген. Испитаници во оваа група со големи наслаги на дентален плак не беа нотирани. Влијанието на Хидроген 2% е исто и на 8-ми ден употреба.

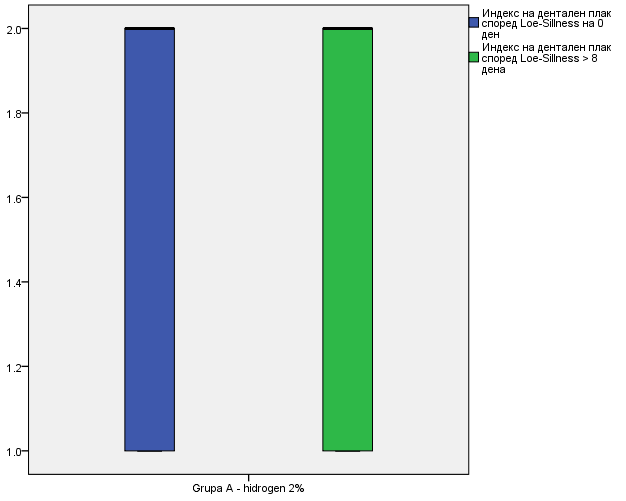
1. Графикон 14. Приказ на PI кај група Б третирана со Халсепт на 0 ден

- Според графикон 14 кај групата на испитаници третирана со Халсепт кај 18 испитаници (60%) утврден е многу тенок слој на плак, а умерена количина на плак беше утврдена кај 10 испитаници (33.3%) истите се нотирани на 0 ден , додека со големи наслаги на дентален плак беа нотирани 2 испитаници (6.67%).

1. Графикон 15. Приказ на PI кај група Б третирана со Халсепт на 8-ми ден

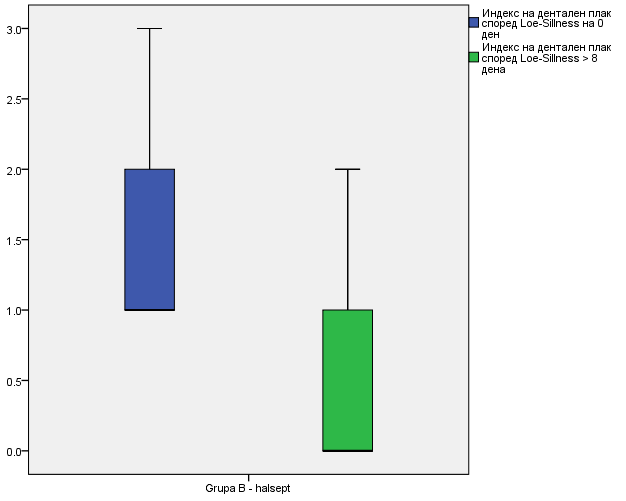
- Според графикон 15 кај истите испитаници третирани со Халсепт на 8-ми ден кај 18 испитаници (60%) нема воопшто плак, кај 10 испитаници (33.3%) има многу тенок слој на плак, а умерена количина на плак беше утврдена кај 2 испитаници (6.67%). Испитаници со големи наслаги на дентален плак воопшто не беа нотирани.

Евидентно е влијанието на Халсептот врз индексот на денталниот плак. Кај испитаниците третирани со Халсепт има сигнификантно намалување на PI на 8-ми ден од употребата на Халсепт спрејот.



Графикон 16. PI на група А испитаници според Loe-Sillness 0 ден и 8-ми ден

- На графиконот 16 е претставен индексот на денталниот плак кај испитаниците третирани со 2% Хидроген, истиот има минимална вредност 1 и максимална вредност 2 во двата временски интервали т.е и на 0 ден и на 8-ми ден. Не се забележува влијанието на 2% Хидроген врз денталниот плак.



Графикон 17. PI на група Б испитаници според Loe-Sillness 0 ден и 8-ми ден

- На графикот 17 претставен е индексот на денталниот плак кај испитаниците третирани со Халсепт. На 0 ден максималната вредност на PI е 3, а после употребата на Халсепт се намалил на 2. Забележително е влијанието на Халсепт врз денталниот плак.



Графикон 18. Приказ на PI на 0 ден кај двете групи

- На графиконот 18 претставен е индексот на дентален плак мерен на 0 ден каде што беше нотирано присуство на многу тенок и умерен слој на плак, кај 2 испитаници од групата Б нотирано е присуство на големи наслаги на плак.

Табела 33. Индекс на дентален плак според Loe-Sillnessна 0 ден кај двете групи на испитаници

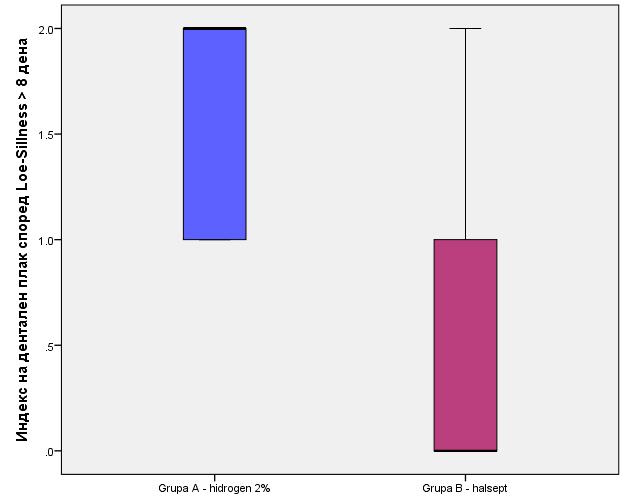
|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **ГРУПА \* PI според Loe-Sillness на 0 ден - Crosstabulation** | | **PI според Loe-Sillness на 0 ден** | | | **Total** |
| **Многу тенок слој на плак** | **Умерена количина на плак** | **Големи наслаги на плак** |
| **ГРУПА** | **Група А - Хидроген 2%** | 9 | 21 | 0 | 30 |
| **Група Б - Халсепт** | 18 | 10 | 2 | 30 |
| **Total** | | 27 | 31 | 2 | 60 |

- Индексот на дентален плак според Loe-Sillness беше забележан на 0 ден пред примена на Хидроген 2% и Халсепт кај двете групи посебно. Во приложената табела: 33, јасно може да се воочи дека сите 30 испитаници од група А имаат присуство на дентален плак од кој 9 испитаници (30%) имале многу тенок слој на плак и дека кај 21 испитаници (70%) е забележано умерена количина на плак. Од друга страна пак кај група Б се забележува од вкупно 30 испитаници, дека 18 испитаници (60%) имале многу тенок слој на дентален плак, кај 10 испитаници (33.3%) нотирано беше умерена количина на дентален плак и кај 2 испитаници (6.6%) имаше големи наслаги на дентален плак. Кај двете групи од вкупно 60 испитаници кои беа вклучени во студијата на 0 ден, кај 27 испитаници (90%) имаше регистрирано многу тенок слој на дентален плак, кај 31 испитаници (103.3%) забележано е умерена количина на дентален плак и кај само 2 испитаници (6.6%) имаше голема количина на дентален плак.

Табела 34. Pearson Chi-Square Test кај двете групи на испитаници на 0 ден

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chi-Square Tests - PI 0 ден** | Вредност | Степен на слобода | Asymp. Sig. (2-sided) |
| **Pearson Chi-Square** | 8.903a | 2 | .012 |
| **Likelihood Ratio** | 9.820 | 2 | .007 |
| **Linear-by-Linear Association** | 2.593 | 1 | .107 |
| **N of Valid Cases** | 60 |  |  |

- Постои статистички сигнификантна разлика во индексот на денталниот плак според Loe-Sillness проценет на 0 време кај двете групи (група А со 2% Хидроген и група Б со Халсепт) на испитаници χ2 = 8.903, p=0.012 (p<0.05).



Графикон 19. Приказ на PI на 8-ми ден кај двете групи

- На графиконот 19 претставено е по 8-ми ден третман со двата препарати, каде што со Халсепт евидентно е намален денталниот плак кај група Б испитаници со целосно отсуство на големите наслаги од дентален плак т.е максималната вредност изнесува 2.

Табела 35. Индекс на дентален плак кај двете групи на испитаници

на 8-ми ден

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **ГРУПА \* PI според Loe-Sillness 8-ми ден - Crosstabulation** | | **PI според Loe-Sillness 8-ми ден** | | | **Total** |
| **Нема плак** | **Многу тенок слој на плак** | **Умерена количина на плак** |
| **ГРУПА** | **Група А - Хидроген 2%** | 0 | 9 | 21 | 30 |
| **Група Б - Халсепт** | 18 | 10 | 2 | 30 |
| **Total** | | 18 | 19 | 23 | 60 |

- Индексот на дентален плак според Loe-Sillness беше забележан на 8 - миот ден по примена на Хидроген 2% и Халсепт кај двете групи посебно. Во приложената табела: 35, јасно може да се воочи дека сите 30 испитаници од група А имаат присуство на дентален плак од кој 9 испитаници (30%) имале многу тенок слој на плак и дека кај 21 испитаници (70%) беше забележано умерена количина на плак. Од друга страна пак кај група Б беше забележано дека 18 испитаници (60%) немаат дентален плак, кај 10 испитаници (33.3%) нотирано беше многу тенок слој на плак и кај 2 испитаници (6.6%) имаше умерена количина на дентален плак. Кај двете групи од вкупно 60 испитаници кои беа вклучени во студијата на 8-ми ден, кај 18 испитаници (60%) немаше дентален плак регистрирано, кај 19 испитаници (63.3%) забележано е тенок слој на дентален плак и кај 23 испитаници (6.6%) имаше умерена количина на дентален плак.

Табела 36. Pearson Chi-Square Test кај двете групи на испитаници на 8ми ден

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chi-Square Tests-IDP 8-ми ден** | **Вредност** | **Степен на слобода** | **Asymp. Sig. (2-sided)** |
| **Pearson Chi-Square** | **33.748a** | **2** | **.000** |
| **Likelihood Ratio** | **43.301** | **2** | **.000** |
| **Linear-by-Linear Association** | **33.171** | **1** | **.000** |
| **N of Valid Cases** | **60** |  |  |

- Постои статистички сигнификантна разлика во индексот на денталниот плак според Loe-Sillness проценет на 8-ми ден време кај двете групи на испитаници χ2 = 33.7, p=0.000 (p<0.05).

**6.2 - Индекс на гингивална инфламација (GI)**

1. Графикон 20. Компаративен приказ на GI кај група А третирана со
2. 2% Хидроген на 0 и 8-ми ден

- Според графиконот 20 кај групата на испитаници третирана со Хидроген 2% кај 16 испитаници (53.3%) утврдена е умерена гингивална инфламација, а кај 14 испитаници (46.7%) слаба инфламација. Истите се нотирани и на 0 ден и на 8-ми ден третирање со Хидроген 2%.

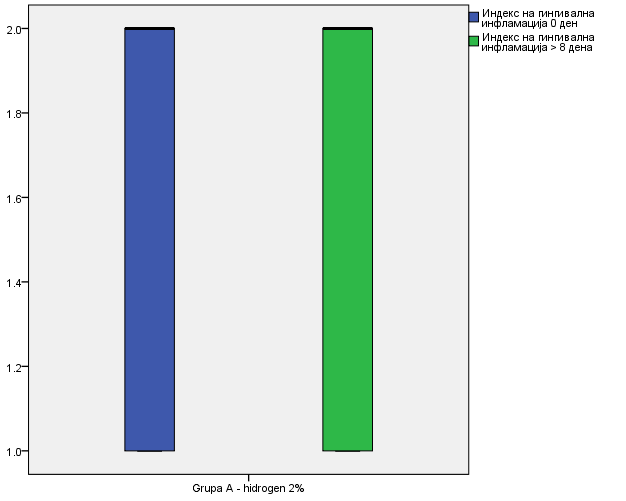
1. Графикон 21. Приказ на GI кај група Б третирана со Халсепт на 0 ден

- Според графиконот 21 кај групата на испитаници третирана со Халсепт нотирани на 0 ден кај 18 испитаници (60%) утврдена е слаба инфламација, а кај 12 испитаници (40%) забележана е умерена инфламација.

1. Графикон 22. Приказ на GI кај група Б третирана со Халсепт на 8-ми ден

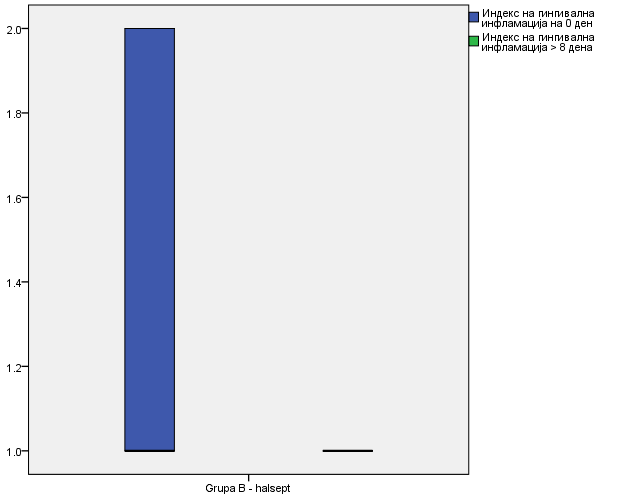
- Според графиконот 22 кај истата група на испитаници на 8-ми ден третирање со Халсепт кај сите испитаници (100%) се забележува само слаба инфламација. Халсептот и во овој случај има сигнификантно значење во индексот на гингивалната инфламација.

- Сигнификантно намалување на GI на 8-ми ден од употребата на Халсепт, прикажано е на графиконите подолу.



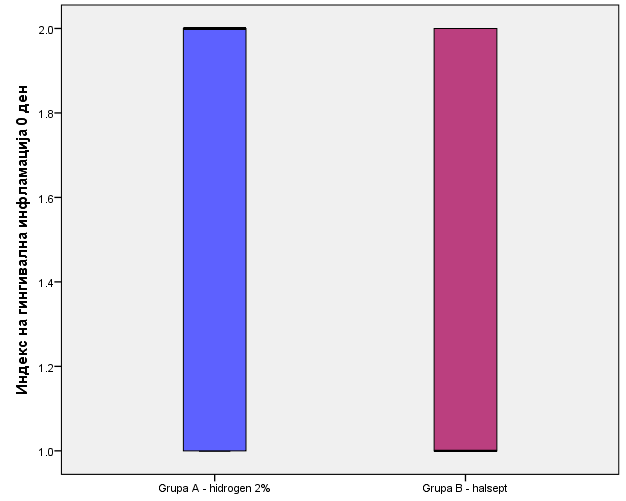
Графикон 23. Графички приказ на GI на 0 ден и на 8-ми ден кај Група А

- На графиконот 23 претставени се испитаниците од група А третирани со 2% Хидроген, каде што не покажува намалување на гингивалната инфламација по 8 дена од третманот со препаратот.



Графикон 24. Графички приказ на GI на 0 ден и 8-ми ден кај Група Б

- На графиконот 24 прикажано е редукцијата на гингивалната инфламација по 8-ми ден од употребата на Халсепт, каде што е забележано само присуство на слаба инфламираност на гингивата.



Графикон 25. Графички приказ на GI на 0 ден кај двете групи

- На графиконот 25 претставено е дека не постои статистички сигнификантна разлика во индексот нa гингивалната инфламација проценето на 0 време кај двете групи на испитаници χ2 = 1.071, p=0.301 (p<0.05).

Табела 37. Индекс на гингивална инфламација кај двете групи на испитаници на 0 ден

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **GI според Cowell на 0 ден - Crosstabulation** | | **GI според Cowell на 0 ден** | | **Total** |
| **Слаба инфламација** | **Умерена инфламација** |
| **ГРУПА** | **Група А - Хидроген 2%** | 14 | 16 | 30 |
| **Група Б - Халсепт** | 18 | 12 | 30 |
| **Total** | | 32 | 28 | 60 |

- Индексот на гингивална инфламација според Cowell беше забележан на 0 ден пред примена на Хидроген 2% и Халсепт кај двете групи посебно. Во приложената табела: 37, јасно може да се воочи дека сите 30 испитаници од група А имаат присуство на гингивална инфламација од кој 14 испитаници (46.6%) имале слаба инфламација и дека кај 16 испитаници (53.3%) е забележано умерена инфламација. Од друга страна пак кај група Б се забележува дека 18 испитаници (60%) имаат слаба инфламираност, кај 12 испитаници (40%) нотиравме умерена инфламираност. Кај двете групи од вкупно 60 испитаници кои беа вклучени во студијата на 0 ден, кај 32 испитаници (106.6%) забележано е слаба инфламација и кај 28 испитаници (93.3%) беше забележана умерена инфламација.

Табела 38. Pearson Chi-Square test кај двете групи на испитаници на 0 ден

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Chi-Square Tests** | Вредност | Степен на слобода | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
| **Pearson Chi-Square** | 1.071a | 1 | .301 |  |  |
| **Continuity Correctionb** | .603 | 1 | .438 |  |  |
| **Likelihood Ratio** | 1.075 | 1 | .300 |  |  |
| **Fisher's Exact Test** |  |  |  | .438 | .219 |
| **Linear-by-Linear Association** | 1.054 | 1 | .305 |  |  |

- Не беше потврдена статистички сигнификантна разлика во индексот на гингивалната инфламација проценет на 0 ден време кај двете групи на испитаници (p>0.05)

Табела 39. Индекс на гингивална инфламација кај двете групи на испитаници на 8-ми ден

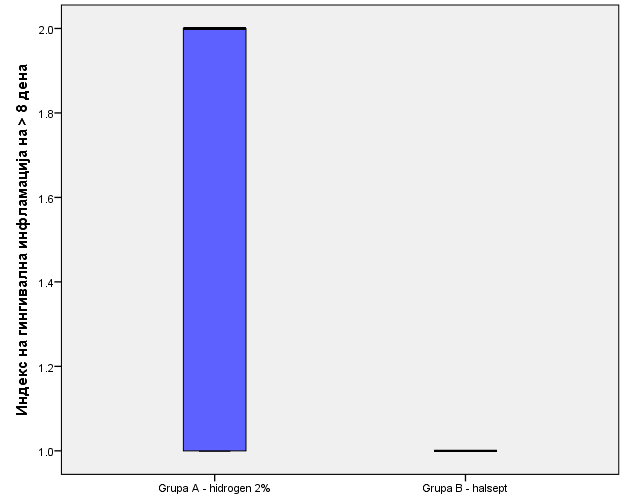
|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ГРУПА \* GI според Cowell 8-ми ден - Crosstabulation** | | **GI според Cowell 8-ми ден** | | **Total** |
| **Слаба инфламација** | **Умерена инфламација** |
| **ГРУПА** | **Група А - Хидроген 2%** | 14 | 16 | 30 |
| **Група Б - Халсепт** | 30 | 0 | 30 |
| **Total** | | 44 | 16 | 60 |

- Индексот на гингивална инфламација според Cowell беше забележан на 8-ми ден пред примена на Хидроген 2% и Халсепт кај двете групи посебно. Во приложената табела: 39, јасно може да се воочи дека сите 30 испитаници од група А имаат присуство на гингивална инфламација од кој 14 испитаници (46.6%) имале слаба инфламација и дека кај 16 испитаници (53.3%) е забележано умерена инфламација. Од друга страна пак кај група Б се забележува дека сите 30 испитаници (100%) имаат слаба инфламираност. Кај двете групи од вкупно 60 испитаници кои беа вклучени во студијата на 8-ми ден, кај 44 испитаници (146.6%) забележано е слаба инфламација и кај 16 испитаници (53.3%) беше забележана умерена инфламација.

Табела 40. Pearson Chi-Square test кај двете групи на испитаници на 8-ми ден

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **Chi-Square Tests** | Вредност | Степен на слобода | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) | | **Pearson Chi-Square** | 21.818a | 1 | .000 |  |  | | **Continuity Correctionb** | 19.176 | 1 | .000 |  |  | | **Likelihood Ratio** | 28.134 | 1 | .000 |  |  | | **Fisher's Exact Test** |  |  |  | .000 | .000 | | **Linear-by-Linear Association** | 21.455 | 1 | .000 |  |  | | **N of Valid Cases** | 60 |  |  |  |  | |

- Кај индексот на гингивалната инфламација воочено на табела 40, постои статистички сигнификантна разлика во индексот на гингивалната инфламација проценет на 8-ми ден време кај двете групи на испитаници χ2 = 21.8, p=0.000 (p<0.05). Што оди во прилог на антиинфламаторното дејство на препаратот Халсепт.

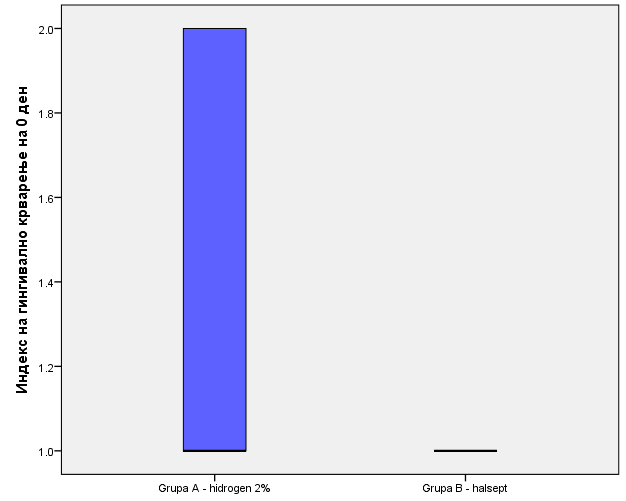


Графикон 26. Графички приказ на GI на 8-ми ден кај двете групи

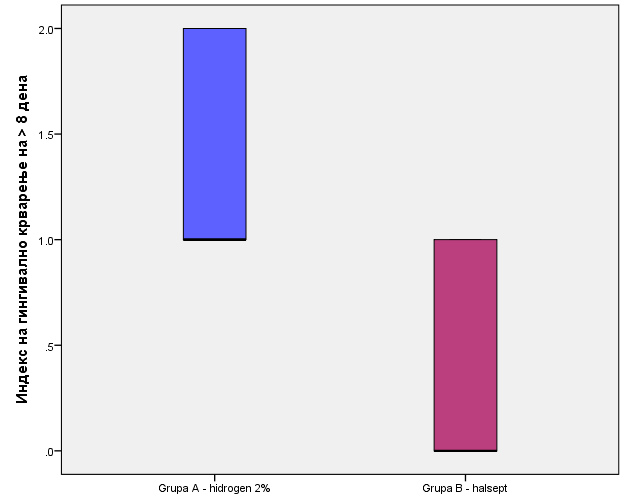
- На графиконот 26 претставено е дека постои статистички сигнификантна разлика во индексот на гингивална инфламација мерен на 8-ми ден време кај двете групи на испитаници χ2 = 21.8, p=0.000 (p<0.001). Кај испитаниците третирани со Халсепт кај сите 30 испитаници има само слаба инфламација.

**6.3 - Индекс на крварење на гингивата гингиворагија (BOP)**

1. Графикон 27. Компаративен приказ на BOP кај група А третирана со
2. 2% Хидроген на 0 и 8-ми ден
3. - Според графиконот 27 кај групата на испитаници третирана со Хидроген 2% кај 20 испитаници (66.7%) крварењето се јавува после 30 сек. од сондирањето, а кај 10 испитаници (33.3%) крварењето се појавува непосредно после сондирањето. Истите наоди се нотирани и на 0 ден и на 8-ми ден третирање со Хидроген 2%.
4. Графикон 28. Приказ на BOP кај група Б испитаници третирани
5. со Халсепт на 0 ден
6. - Според графиконот 28 претставено екај испитаниците од групата Б на 0 ден третман, кај сите испитаници (100%) крварењето настанува после 30 сек. од сондирањето.
7. Графикон 29. Приказ на PI кај група Б испитаници третирани
8. со Халсепт на 8-ми ден
9. - Според графиконот 29 кај испитаниците од групата Б на 0 ден кај сите испитаници крварењето настанува после 30 сек. од сондирањето. На 8-ми ден употреба на Халсепт на 19 испитаници (63.3%) крварењето се јавува после сондирањето, а кај 11 испитаници (36.7%) после 30 сек. од сондирањето.



1. Графикон 30. Графички приказ на BOP на 0 ден кај двете групи



Графикон 31. Графички приказ на BOP на 8-ми ден кај двете групи

1. - На графиконите 30 и 31 прикажан е максималниот индекс на гингивалната гингиворагија, каде што на испитаниците од група А изнесува 2, а кај испитаниците од група Б изнесува 1.

Табела 41. Индекс на гингиворагија кај двете групи на испитаници на 0 ден

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ГРУПА \* BOP на 0 ден - Crosstabulation** | | **BOP на 0 ден** | | **Total** |
| **Крварење после 30 сек од сондирање** | **Крварење непосредно после сондирање** |
| **ГРУПА** | **Група А - Хидроген 2%** | 20 | 10 | 30 |
| **Група Б - Халсепт** | 30 | 0 | 30 |
| **Total** | | 50 | 10 | 60 |

- Индексот на крварење или гингиворагија беше забележан на 0 ден пред примена на Хидроген 2% и Халсепт кај двете групи посебно. Во приложената табела: 40, јасно може да се воочи дека од група А, забележано е кај 20 испитаници (66.6%) крварење после 30 секунди од сондирањето и дека кај 10 испитаници (33.3%) имаше крварење непосредно после сондирањето. Од друга страна пак кај група Б се забележува дека кај сите 30 испитаници (100%) имаше крварење после 30 секунди од сондирањето. Кај двете групи од вкупно 60 испитаници кои беа вклучени во студијата, кај 50 испитаници (166.6%) имаше регистрирано крварење после 30 секунди од сондирањето и кај 10 испитаници (33.3%) забележано беше крварење непосредно после сондирањето.

Табела 42. Pearson Chi-Square Test кај двете групи на испитаници на 0 ден

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Chi-Square Tests** | Вредност | Степен на слобода | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
| **Pearson Chi-Square** | 12.000a | 1 | .001 |  |  |
| **Continuity Correctionb** | 9.720 | 1 | .002 |  |  |
| **Likelihood Ratio** | 15.876 | 1 | .000 |  |  |
| **Fisher's Exact Test** |  |  |  | .001 | .000 |
| **Linear-by-Linear Association** | 11.800 | 1 | .001 |  |  |
| **N of Valid Cases** | 60 |  |  |  |  |

- Постои статистички сигнификантна разлика во индексот нa гингивалното крварења проценет на 0 време кај двете групи на испитаници χ2 = 12.0, p=0.001 (p<0.05).

Табела 43. Pearson Chi-Square Test кај двете групи на испитаници на 8-ми ден

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chi-Square Tests** | Вредност | Степен на слобода | Asymp. Sig. (2-sided) |
| **Pearson Chi-Square** | **31.613a** | **2** | **.000** |
| **Likelihood Ratio** | 42.853 | 2 | .000 |
| **Linear-by-Linear Association** | 29.909 | 1 | .000 |
| **N of Valid Cases** | 60 |  |  |

- Постои статистички сигнификантна разлика во индексот на гингивално крварење (BOP) на 8-ми ден време кај двете групи на испитаници χ2 = 31.6, p=0.000 (p<0.001). Кај испитаниците третирани со Халсепт се забележува крварење веднаш после сондирањето.

Табела 44. Индекс на гингиворагија кај двете групи на испитаници

на 8-ми ден

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **ГРУПА \* BOP на 8-ми ден Crosstabulation** | | **BOP на 8-ми ден** | | | Total |
| **Крварење после сондирање** | **Крварење после 30 сек од сондирање** | **Крварење непосредно после сондирање** |
| **ГРУПА** | **Група А - Хидроген 2%** | 0 | 20 | 10 | 30 |
| **Група Б - Халсепт** | 19 | 11 | 0 | 30 |
| **Total** | | 19 | 31 | 10 | 60 |

- Индексот на крварење или гингиворагија беше забележан на 8-ми ден по примена на Хидроген 2% и Халсепт кај двете групи посебно. Во приложената табела: 44, јасно може да се воочи дека од група А, забележано е кај 20 испитаници (66.6%) крварење после 30 секунди од сондирањето и дека кај 10 испитаници (33.3%) имаше крварење непосредно после сондирањето. Од друга страна пак кај група Б се забележува дека кај 19 испитаници (63.3%) имаше крварење после сондирањето и кај 11 испитаници (36.6%) имаше нотирано крварење после 30 секунди од сондирањето.

Кај двете групи од вкупно 60 испитаници кои беа вклучени во студијата, кај 19 испитаници (63.3%) имаше регистрирано крварење после сондирањето, кај 31 испитаници (103.3%) забележано беше крварење после 30 секунди од сондирањето и кај 10 испитаници (33.3%) регистрирано беше крварење непосредно после сондирањето.

**6.4 - Индекс на длабочина на пародонтални џебови според Raimfјord. (PPD)**

Во однос на индекс на длабочина на џеб кај сите испитаници во двете групи индексот на длабочина на парадонталниот џеб според Raimfјord е 2 т.е. утврдено е присуство на парадонтален џеб со длабочина од 2-5 mm.

Табела 45. Дискриптивна статистика на индексот на длабочина на пародонтален џеб според Raimfјord во двете групи (0 и 8-ми ден)

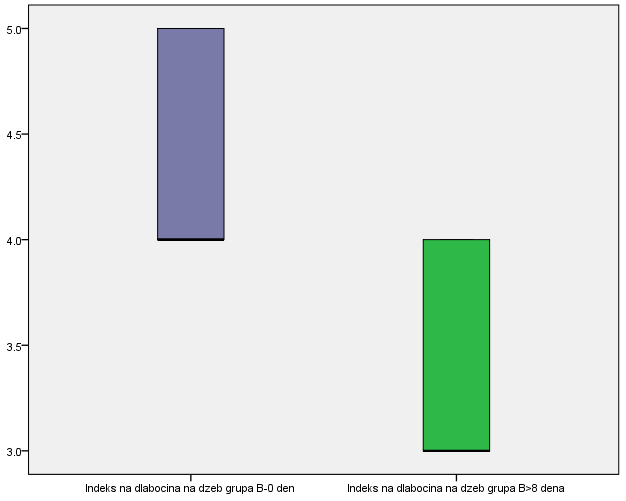
|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **N** | **Минимум** | **Максимум** | **Просек** | **Стандардна девијација** |
| **PPD Група А - 0 ден** | 30 | 4 | 5 | 4.60 | .498 |
| **PPD Група А - 8-ми ден** | 30 | 3 | 5 | 3.90 | .548 |
| **PPD Група Б - 0 ден** | 30 | 4 | 5 | 4.43 | .504 |
| **PPD Група Б - 8-ми ден** | 30 | 3 | 4 | 3.27 | .450 |
| **Valid N (listwise)** | 30 |  |  |  |  |

- Индексот на длабочина на пародонтален џеб според Raimfјord беше забележан во двата временски интервали и во двете групи на испитаници посебно. Дескриптивната статистика на индексот на длабочина на пародонталниот џеб укажува на присуство на подлабок џеб пред третирањето на непцата со средна вредност на џебот 4.60 ± 0.48 (минимум 4 и максимум 5) во однос на третираните непца 3.27 ± 0.45 (минимум 3 и максимум 4)

Табела 46. Корелација на индексот на длабочина на пародонтален џеб според Raimfјord во група А (0 и 8-ми ден)

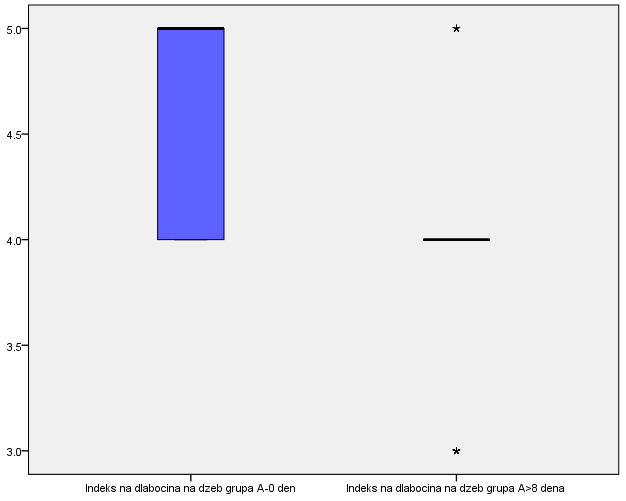
|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Корелацијата е сигнификантна на 0.01 level**  **(2-tailed).** | | **PPD група А - 0 ден** | **PPD група A**  **8-ми ден** |
| **PPD Група А - 0 ден** | **Pearson Correlation** | 1 | .606\*\* |
| **Sig. (2-tailed)** |  | .000 |
| **N** | 30 | 30 |
| **PPD Група А - 8-ми ден** | **Pearson Correlation** | .606\*\* | 1 |
| **Sig. (2-tailed)** | .000 |  |
| **N** | 30 | 30 |

- Потврдена беше статистички сигнификантна корелација помеѓу длабочината на џебот на 0 и на 8-ми ден p<0.05.



Графикон 32. Графички приказ на PPD на 0 и 8-ми ден кај група Б

- На графиконот 32 претставена е длабочината на џебот кај испитаниците од група Б пред употреба на Халсепт каде што се движел во рангот од 4 до 5mm, и по 8-ми ден од третирање со Халсепт индексот на длабочина на џебот се движи од 3 до 4mm.



Графикон 33. Графички приказ на PPD на 0 и 8-ми ден кај група A

- На графиконот 33 е претставена длабочината на џебот кај испитаниците од група А третирани со 2% Хидроген кој се движел во рангот од 4 до 5 на 0 ден, додека по 8-миот ден од употребата на 2% Хидроген индексот на длабочината на џебот е 4, а нотирани се и минималната вредност која изнесува 3 и максимална вредност која изнесува 5 на PPD.

* 1. Табела 47. Приказ на присуство на субгингивални анаеробни бактерии кај
  2. група Б испитаници пред и по примена на Халсепт

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПРЕД И ПО ПРИМЕНА НА ХАЛСЕПТ** | | | |
| **0 ден** | | **8-ми ден** | |
| **N** | **%** | **N** | **%** |
| **Lactobacillus salivarius** | **9** | **30** | **9** | **30** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Prevotella nanceiesis** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Prevotella intermedia** | **2** | **6.6** | **0** | **0** |
| **Streptococcus oralis** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Prevotella melaninogenica** | **5** | **16.6** | **0** | **0** |
| **Streptococcus mutans** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Actinomyces oris** | **2** | **6.6** | **1** | **3.3** |
| **Gemella sanguinis** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |
| **Tannerella forsythia** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Streptococcus anginosus** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Streptococcus salivarius** | **7** | **23.3** | **10** | **33.3** |
| **Troponema denticola** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Klebsiella pneumonia** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **5** | **16.6** | **4** | **13.3** |
| **Enterobacter cloacae** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **6.6** | **2** | **6.6** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **3.3** | **1** | **3.3** |
| **Kingella dentrificans** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |
| **Lactobacillus fermentum** | **4** | **13.3** | **3** | **10** |
| **Lactobacillus gasseri** | **4** | **13.3** | **2** | **6.6** |
| **Lactobacillus casei** | **0** | **0** | **2** | **6.6** |
| **Lactobacillus rhamnosus** | **0** | **0** | **2** | **6.6** |

- Во табела 47 претставени се детектираните субгингивални анаеробни бактерии присутни кај испитаниците од група Б пред и по третман со Халсепт спрејот.

Графикон 34. Присуство на анаеробните бактерии пред и по примена на Халсепт кај испитаниците од група Б

- Според табелата 47 и графиконот 34, регистрирано е отсуство или редукција на поедини бактериски видови во различни временски интервали. Имено, насоката на линијата од графиконот укажува дека нивото на субгингивални анаеробни бактерии евидентно е намалено 8-от ден по примена на Халсепт спрејот во однос на 0 ден пред примена на препаратот, при што е докажана статистичка сигнификантност.

* 1. Табела 48. Присуство на субгингивални аеробни бактерии кај група Б испитаници пред и по примена на Халсепт спреј

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **АЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПРЕД И ПО ПРИМЕНА НА ХАЛСЕПТ** | | | |
| **0 ден** | | **8-ми ден** | |
| **N** | **%** | **N** | **%** |
| **Neisseria macacae** | **9** | **30** | **4** | **13.3** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **2** | **6.6** | **0** | **0** |
| **Neisseria parflava** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus warneri** | **2** | **6.6** | **2** | **6.6** |
| **Neisseria mucosa** | **3** | **10** | **1** | **3.3** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Rothia aiera** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus aureus** | **2** | **6.6** | **0** | **0** |
| **Neisseria sicca** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Staphylococccus capitis** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Micrococcus luteus** | **5** | **16.6** | **2** | **6.6** |
| **Rothia dentocariosa** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |

Графикон 35. Присуство на аеробни бактерии пред и по примена на Халсепт кај испитаниците од група Б

- Според табелата 48 каде ги евидентиравме субгингивалните аеробни бактерии присутни кај пациентите од група Б пред и по третман со Халсепт спрејот и графиконот 35, регистрирано е отсуство или редукција на поедини бактериски видови во различни временски интервали. Имено, насоката на линијата од графиконот укажува дека нивото на субгингивални аеробни бактерии евидентно е намалено 8-от ден по примена на Халсепт спрејот во однос на 0 ден пред примена на препаратот. Добиените наоди сугерираат статистичка сигнификантност.

* 1. Табела 49. Регистрирани аеробни грам+ позитивни бактерии кај група Б испитаници пред и по примена на Халсепт

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПРЕД И ПО ПРИМЕНА НА ХАЛСЕПТ** | | | |
| **0 ден** | | **8-ми ден** | |
| **N** | **%** | **N** | **%** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **2** | **6.6** | **0** | **0** |
| **Rothia aiera** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus aureus** | **2** | **6.6** | **0** | **0** |
| **Staphylococccus capitis** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Micrococcus luteus** | **5** | **16.6** | **2** | **6.6** |
| **Rothia dentocariosa** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |

1. Графикон 36. Присуство на аеробни грам+ позитивни бактерии пред и по примена на Халсепт кај испитаниците од група Б
   1. Табела 50. Регистрирани анаеробни грам+ позитивни бактерии кај група Б испитаници пред и по примена на Халсепт

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПРЕД И ПО ПРИМЕНА НА ХАЛСЕПТ** | | | |
| **0 ден** | | **8-ми ден** | |
| **N** | **%** | **N** | **%** |
| **Lactobacillus salivarius** | **9** | **30** | **9** | **30** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Streptococcus oralis** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Streptococcus mutans** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Actinomyces oris** | **2** | **6.6** | **1** | **3.3** |
| **Gemella sanguinis** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |
| **Streptococcus anginosus** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Streptococcus salivarius** | **7** | **23.3** | **10** | **33.3** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **5** | **16.6** | **4** | **13.3** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **3.3** | **1** | **3.3** |
| **Lactobacillus gasseri** | **1** | **3.3** | **2** | **6.6** |

1. Графикон 37. Присуство на анаеробни грам+ позитивни бактерии пред и по примена на Халсепт кај испитаниците од група Б
   1. - Според приложените табели 49 и 50 каде е регистрирано присуството на аеробни и анаеробни грам+ позитивни бактерии кај испитаниците од група Б третирани пред и по примена на Халсепт спрејот и графиконите 36 и 37, евидентирано е отсуство на некои бактериски видови. Насоките на линиите во двата графикона укажуваат дека нивото на аеробните и анаеробните грам+ позитивни бактерии видливо се намалува 8-от ден по примена на Халсепт спрејот во компарација со 0 ден пред примена на Халсепт спрејот, каде што е регистрирана статистичка сигнификантност.
   2. Табела 51. Регистрирани субгингивални аеробни грам- негативни бактерии кај група Б испитаници пред и по примена на Халсепт спреј

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПРЕД И ПО ПРИМЕНА НА ХАЛСЕПТ** | | | |
| **0 ден** | | **8-ми ден** | |
| **N** | **%** | **N** | **%** |
| **Neisseria macacae** | **9** | **30** | **4** | **13.3** |
| **Neisseria parflava** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus warneri** | **2** | **6.6** | **1** | **3.3** |
| **Neisseria mucosa** | **3** | **10** | **1** | **3.3** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Neisseria sicca** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |

1. Графикон 38. Присуство на аеробни грам- негативни бактерии пред и по примена на Халсепт спрејот кај испитаници од група Б
   1. Табела 52. Регистрирани субгингивални анаеробни грам- негативни бактерии кај група Б испитаници пред и по примена на Халсепт спреј

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПРЕД И ПО ПРИМЕНА НА ХАЛСЕПТ** | | | |
| **0 ден** | | **8-ми ден** | |
| **N** | **%** | **N** | **%** |
| **Capnocythophaga ochracea** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Prevotella nanceiesis** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Prevotella intermedia** | **2** | **6.6** | **0** | **0** |
| **Prevotella melaninogenica** | **5** | **16.6** | **0** | **0** |
| **Tannerella forsythia** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Troponema denticola** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Klebsiella pneumonia** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Enterobacter cloacae** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **6.6** | **2** | **6.6** |
| **Kingella dentrificans** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |

Графикон 39. Присуство на анаеробни грам- негативни бактерии пред и по примена на Халсепт спрејот кај испитаници од група Б

- Според приложените табели 51 и 52 каде е претставен е наодот на субгингивални аеробни и анаеробни грам- негативни бактерии кај испитаниците од група Б третирани со Халсепт спрејот. и приказот на графиконите 38 и 39, се забележува отсуство на поедини бактериски видови. Насоките на линиите од двата графиконони укажуваат дека нивото на аеробните и анаеробните грам- негативни бактерии евидентно е редуцирано 8-от ден по третманот со Халсепт спрејот во однос на 0 ден пред неговата примена. Статистичката обработка на податоците укажува на статистички сигнификантни разлики на вредностите по однос на присуството на бактерии кај испитаниците со пародонтопатија.

1. Табела 53. Mикробиолошкиот наод-субгингивално на аеробни бактерии пред и по примена на Халсепт кај испитаниците од група Б во различни временски интервали

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **АЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПРЕД И ПО ПРИМЕНА НА ХАЛСЕПТ** | | | |
| **0 ден** | | **8-ми ден** | |
| **N** | **%** | **N** | **%** |
| **Neisseria macacae** | **9** | **30** | **4** | **13.3** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **2** | **6.6** | **0** | **0** |
| **Neisseria parflava** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus warneri** | **2** | **6.6** | **2** | **6.6** |
| **Neisseria mucosa** | **3** | **10** | **1** | **3.3** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Rothia aiera** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus aureus** | **2** | **6.6** | **0** | **0** |
| **Neisseria sicca** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Staphylococccus capitis** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Micrococcus luteus** | **5** | **16.6** | **2** | **6.6** |
| **Rothia dentocariosa** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |

- Во табела 53 претставени се детектираните субгингивални аеробни бактерии присутни кај испитаниците од група Б пред и по третман со Халсепт спрејот.

Табела 54. Mикробиолошкиот наод-субгингивално на анаеробни бактерии пред и по примена на Халсепт кај испитаниците од група Б во различни временски интервали

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПРЕД И ПО ПРИМЕНА НА ХАЛСЕПТ** | | | |
| **0 ден** | | **8-ми ден** | |
| **N** | **%** | **N** | **%** |
| **Lactobacillus salivarius** | **9** | **30** | **9** | **30** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Prevotella nanceiesis** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Prevotella intermedia** | **2** | **6.6** | **0** | **0** |
| **Streptococcus oralis** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Prevotella melaninogenica** | **5** | **16.6** | **0** | **0** |
| **Streptococcus mutans** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Actinomyces oris** | **2** | **6.6** | **1** | **3.3** |
| **Gemella sanguinis** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |
| **Tannerella forsythia** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Streptococcus anginosus** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Streptococcus salivarius** | **7** | **23.3** | **10** | **33.3** |
| **Troponema denticola** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Klebsiella pneumonia** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **5** | **16.6** | **4** | **13.3** |
| **Enterobacter cloacae** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **6.6** | **2** | **6.6** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **3.3** | **1** | **3.3** |
| **Kingella dentrificans** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |
| **Lactobacillus fermentum** | **4** | **13.3** | **3** | **10** |
| **Lactobacillus gasseri** | **4** | **13.3** | **2** | **6.6** |
| **Lactobacillus casei** | **0** | **0** | **2** | **6.6** |
| **Lactobacillus rhamnosus** | **0** | **0** | **2** | **6.6** |

- Во табела 54 претставени се детектираните субгингивални анаеробни бактерии присутни кај испитаниците од група Б пред и по третман со Халсепт спрејот.

1. Графикон 40. Присуство на анаеробни бактерии пред и по примена на Халсепт кај испитаниците од група Б во различно испитувани временски интервали
2. Графикон 41. Присуство на аеробни бактерии пред и по примена на Халсепт кај испитаниците од група Б во различно испитувани временски интервали

- Според табелите 53 и 54, и приказот на графиконите 40 и 41, регистрирано е отсуство на поедини субгингивални бактериски видови. Насоката на линиите од приложените графикони укажуваат дека нивото на анаеробни и аеробни бактерии е евидентно намалено на 8-от ден по примена на Халсепт спрејот во однос на 0 ден од третманот со овој препарат. Статистичката анализа на податоци регистрира сигнификантност на разликите на вредностите.

Табела 55. t-ТЕСТ на индексот на гингивална инфламација според Cowell на 0 ден и 8-ми ден на испитаниците група Б третирани со Халсепт

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **t-ТЕСТ** | Разлика на парови | | | | | t-Време | Df Степен на слобода | Sig. (2-tailed)-p |
| Просек | Стандардна девијација | Стандардна грешка | 95% Интервал на доверба | |
| **GI според Cowell на 0 ден** | .  400 | .  498 | .091 | .214 | .586 | 4.397 | 29 | .000 |
| **GI според Cowell 8-ми ден** |

- Направена беше компарација на индексот на гингивална инфламација според Cowell со микробиолошкиот наод кај групата Б испитаници третирана со Халсепт спрејот на 0 ден и 8-ми ден, утврдена беше статистички сигнификантна разлика на 8-ми ден по користење на препаратот што укажува на сигнификантно намалување на гингивалната инфламација. (t-test=4,397; df: 29; p<0,005)

Табела 56. t-ТЕСТ на индексот на гингивална гингиворагија на 0 ден и 8-ми ден на испитаниците група Б третирани со Халсепт

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **t-ТЕСТ** | Разлика во парови | | | | | t-време | df-степен на слобода | Sig. (2-tailed)  p |
| Просек | Стандардна девијација | Стандардна грешка | 95% Интервал на доверба | |
| **BOP на 0 ден** | .  633 | .  490 | .089 | .450 | .816 | 7.077 | 29 | .000 |
| **BOP на 8-ми ден** |

- Направена беше компарација на индексот на гингивална гингиворагија кај групата Б испитаници третирана со Халсепт спрејот на 0 ден и 8-ми ден, и утврдена беше статистички сигнификантна разлика на 8-ми ден користење на препаратот што укажува на сигнификантно намалување на гингивалната гингиворагија. (t-test=7,077; df: 29; p<0,005)

Табела 57. Корелација на индексот на длабочина на џеб PPD на 0 ден и 8-ми ден на испитаниците група Б третирани со Халсепт

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Корелација на индексот за длабочина на џеб - PPD** | | **PPD група Б-0 ден** | **PPD група B на 8-ми ден** |
| **PPD Група Б - 0 ден** | **Pearson Correlation** | 1 | .537\*\* |
| **Sig. (2-tailed)** |  | .002 |
| **N** | 30 | 30 |
| **PPD Група Б - 8-ми ден** | **Pearson Correlation** | .537\*\* | 1 |
| **Sig. (2-tailed)** | .002 |  |
| **N** | 30 | 30 |
| **Корелацијата е сигнификантна на 0.01 level (2-tailed).** | | | |

- Во однос на корелација помеѓу длабочината на џебот на 0 ден и на 8-ми ден кај испитаниците група Б има статистички сигнификантна корелација.(Pearson Chi-square test= 0.537; df=1; p=0,002).

Табела 58. t-ТЕСТ на индексот на длабочина на џеб на 0 ден и 8-ми ден на испитаници група Б третирани со Халсепт

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **t-ТЕСТ** | | | | | | | | |
|  | Разлика во парови | | | | | t-време | Df  Степен на слобода | Sig. (2-tailed) -p |
| Просек | Стандардна девијација | Стандардна грешка | 95% Интервал на доверба | |
| **PPD Група Б - 0 ден** | 1.167 | .461 | .084 | .994 | 1.339 | 13.857 | 29 | .000 |
| **PPD Група Б - 8-ми ден** |

- t-ТЕСТ кај испитаниците група Б третирани со Халсепт на 0 ден и на 8-ми ден има статистичка сигнификантност.

(t-test=8,226; p<0,05); (t-test=13,857; df: 29; p<0,005).

* 1. Табела 59. Разлика во присуство на аеробни бактерии кај група А испитаници пред и по примена на Хидроген 2%

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **АЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПРЕД И ПО ПРИМЕНА НА ХИДРОГЕН 2%** | | | |
| **0 ден** | | **8-ми ден** | |
| **N** | **%** | **N** | **%** |
| **Neisseria macacae** | **5** | **16.6** | **5** | **16.6** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **7** | **23.3** | **0** | **0** |
| **Neisseria parflava** | **6** | **20** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus warneri** | **5** | **16.6** | **3** | **10** |
| **Neisseria mucosa** | **5** | **16.6** | **5** | **16.6** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **8** | **26.6** | **1** | **3.3** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **2** | **6.6** | **0** | **0** |
| **Rothia aiera** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |
| **Staphylococccus aureus** | **8** | **26.6** | **8** | **26.6** |
| **Neisseria sicca** | **9** | **30** | **8** | **26.6** |
| **Staphylococcus capitis** | **2** | **6.6** | **2** | **6.6** |
| **Micrococcus luteus** | **1** | **3.3** | **1** | **3.3** |
| **Rothia dentocariosa** | **4** | **13.3** | **3** | **10** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **0** | **0** | **0** | **0** |

- Во табела 59 претставена е разликата во присуство на аеробни бактерии и процентуално кај секој испитаник од група А пред и по третман со Хидроген 2%. Забележуваме дека нивото на аеробни бактерии е евидентно намалено на 8-от ден по примена на Хидроген 2% во однос на 0 ден од третманот со овој препарат.

* 1. Табела 60. Разлика во присуство на анаеробни бактерии кај група А испитаници пред и по примена на Хидроген 2%

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПРЕД И ПО ПРИМЕНА НА ХИДРОГЕН 2%** | | | |
| **0 ден** | | **8-ми ден** | |
| **N** | **%** | **N** | **%** |
| **Capnocythophaga ochracea** | **10** | **33.3** | **0** | **0** |
| **Lactobacillus salivarius** | **4** | **13.3** | **1** | **3.3** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **2** | **6.6** | **2** | **6.6** |
| **Prevotella nanceiesis** | **2** | **6.6** | **1** | **3.3** |
| **Prevotella intermedia** | **3** | **10** | **2** | **6.6** |
| **Streptococcus oralis** | **15** | **50** | **12** | **40** |
| **Prevotella melaninogenica** | **5** | **16.6** | **2** | **6.6** |
| **Streptococcus mutans** | **1** | **3.3** | **2** | **6.6** |
| **Actinomyces oris** | **3** | **10** | **2** | **6.6** |
| **Gemella sanguinis** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |
| **Tannerella forsythia** | **19** | **63.3** | **0** | **0** |
| **Streptococcus anginosus** | **3** | **10** | **4** | **13.3** |
| **Streptococcus salivarius** | **4** | **13.3** | **3** | **10** |
| **Troponema denticola** | **8** | **26.6** | **10** | **33.3** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **9** | **30** | **0** | **0** |
| **Klebsiella pneumonia** | **1** | **6.6** | **0** | **0** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **6.6** | **2** | **6.6** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **3.3** | **1** | **3.3** |
| **Bacillus subtilis** | **0** | **0** | **1** | **3.3** |
| **Streptococcus mitis** | **0** | **0** | **1** | **3.3** |

- Во табела 60 претставена е разликата на присутни анаеробни бактерии и процентуално кај секој испитаник од група А пред и по третман со Хидроген 2%. Забележуваме дека нивото на анаеробни бактерии е евидентно намалено на 8-от ден по примена на Хидроген 2% во однос на 0 ден од третманот со овој препарат.

Графикон 42. Разлика во присуство на аеробни бактерии пред и по примена на Хидроген 2% кај испитаниците од група А

Графикон 43. Разлика во присуство на анаеробни бактерии пред и по примена на Хидроген 2% кај испитаниците од група А

1. - Според табелите 59 и 60, и приказот на графиконите 42 и 43, регистрирано е отсуство на поедини бактериски видови. Насоката на линиите од приложените графикони укажуваат дека нивото на аеробни и анаеробни бактерии е евидентно намалено на 8-от ден по примена на Хидроген 2% во однос на 0 ден од третманот со овој препарат. Статистичката анализа на податоци регистрира сигнификантност на разликите на вредностите.
   1. Табела 61. Разлика во присуство на аеробни грам+ позитивни бактерии кај група А испитаници пред и по примена на Хидроген 2%

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПРЕД И ПО ПРИМЕНА НА ХИДРОГЕН 2%** | | | |
| **0 ден** | | **8-ми ден** | |
| **N** | **%** | **N** | **%** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **7** | **23** | **0** | **0** |
| **Rothia aiera** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus aureus** | **8** | **26.6** | **8** | **26.6** |
| **Staphylococccus capitis** | **2** | **6.6** | **2** | **6.6** |
| **Micrococcus luteus** | **1** | **3.3** | **1** | **3.3** |
| **Rothia dentocariosa** | **5** | **16.6** | **3** | **10** |

Графикон 44. Разлика во присуство на аеробни грам+ позитивни бактерии пред и по примена на Хидроген 2% кај испитаниците од група А

* 1. Табела 62. Разлика во присуство на анаеробни грам+ позитивни бактерии кај група А испитаници пред и по примена на Хидроген 2%

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПРЕД И ПО ПРИМЕНА НА ХИДРОГЕН 2%** | | | |
| **0 ден** | | **8-ми ден** | |
| **N** | **%** | **N** | **%** |
| **Lactobacillus salivarius** | **4** | **13.3** | **1** | **3.3** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **2** | **6.6** | **2** | **6.6** |
| **Streptococcus oralis** | **15** | **50** | **12** | **40** |
| **Streptococcus mutans** | **1** | **3.3** | **4** | **13.3** |
| **Actinomyces oris** | **3** | **10** | **2** | **6.6** |
| **Gemella sanguinis** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |
| **Streptococcus anginosus** | **3** | **10** | **4** | **13.3** |
| **Streptococcus salivarius** | **4** | **13.3** | **3** | **10** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **3.3** | **1** | **3.3** |
| **Lactobacillus gasseri** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Streptococcus mitis** | **1** | **3.3** | **1** | **3.3** |

1. Графикон 45. Разлика во присуство на анаеробни грам+ позитивни бактерии пред и по примена на Хидроген 2% кај испитаниците од група А
2. - Според табелите 61 и 62, и приказот на графиконите 44 и 45, регистрирано е отсуство на поедини бактериски видови. Насоката на линиите од приложените графикони укажуваат дека нивото на аеробни и анаеробни грам+ бактерии е евидентно намалено на 8-от ден по примена на Хидроген 2% во однос на 0 ден од третманот со овој препарат. Статистичката анализа на податоци регистрира сигнификантност на разликите на вредностите.
   1. Табела 63. Разлика во присуство на аеробни грам- негативни бактерии кај група А испитаници пред и по примена на Хидроген 2%

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПРЕД И ПО ПРИМЕНА НА ХИДРОГЕН 2%** | | | |
| **0 ден** | | **8-ми ден** | |
| **N** | **%** | **N** | **%** |
| **Neisseria macacae** | **5** | **16.6** | **5** | **16.6** |
| **Neisseria parflava** | **6** | **20** | **4** | **13.3** |
| **Staphylococcus warneri** | **5** | **16.6** | **3** | **10** |
| **Neisseria mucosa** | **5** | **16.6** | **5** | **16.6** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **8** | **26.6** | **1** | **3.3** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **2** | **6.6** | **0** | **0** |
| **Neisseria sicca** | **9** | **30** | **8** | **26.6** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **0** | **0** | **0** | **0** |

Графикон 46. Разлика во присуство на аеробни грам- негативни бактерии кај испитаници група А пред и по примена на Хидроген 2%

* 1. Табела 64. Разлика во присуство анаеробни грам- негативни бактерии кај
  2. група А испитаници пред и по примена на Хидроген 2%

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПРЕД И ПО ПРИМЕНА НА ХИДРОГЕН 2%** | | | |
| **0 ден** | | **8-ми ден** | |
| **N** | **%** | **N** | **%** |
| **Capnocythophaga ochracea** | **10** | **33.3** | **0** | **0** |
| **Prevotella nanceiesis** | **2** | **6.6** | **1** | **3.3** |
| **Prevotella intermedia** | **3** | **10** | **2** | **6.6** |
| **Prevotella melaninogenica** | **5** | **16.6** | **2** | **6.6** |
| **Tannerella forsythia** | **19** | **63.3** | **0** | **0** |
| **Troponema denticola** | **8** | **26.6** | **10** | **33.3** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **9** | **30** | **0** | **0** |
| **Klebsiella pneumonia** | **1** | **3.3** | **0** | **0** |
| **Enterobacter cloacae** | **0** | **0** | **0** | **0** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **6.6** | **2** | **6.6** |
| **Kingella dentrificans** | **0** | **0** | **0** | **0** |

1. Графикон 47. Разлика во присуство на анаеробни грам- негативни бактерии кај испитаници група А пред и по примена на Хидроген 2%

- Според табелите 63 и 64, и приказот на графиконите 46 и 47, регистрирано е отсуство на поедини бактериски видови. Насоката на линиите од приложените графикони укажуваат дека нивото на аеробни и анаеробни грам- негативни бактерии е евидентно намалено на 8-от ден по примена на Хидроген 2% во однос на 0 ден од третманот со овој препарат. Статистичката анализа на податоци регистрира сигнификантност на разликите на вредностите.

* 1. Табела 65. Разлика во присуство на аеробни бактерии кај испитаниците од група А и група Б по примена на Хидроген 2% и Халсепт

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПО**  **ПРИМЕНА НА ХИДРОГЕН 2% И ХАЛСЕПТ** | |
| **ГРУПА А - 8-ми ден** | **ГРУПА Б - 8-ми ден** |
| **N** | **N** |
| **Neisseria macacae** | **5** | **4** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **0** | **0** |
| **Neisseria parflava** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus warneri** | **3** | **2** |
| **Neisseria mucosa** | **5** | **1** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **1** | **0** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **0** | **0** |
| **Rothia aiera** | **0** | **0** |
| **Staphylococccus aureus** | **8** | **0** |
| **Neisseria sicca** | **8** | **0** |
| **Staphylococcus capitis** | **2** | **0** |
| **Micrococcus luteus** | **1** | **2** |
| **Rothia dentocariosa** | **3** | **0** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **0** | **0** |

- Во табела 65 претставена е разликата на присутни аеробни бактерии кај секој испитаник од група А и група Б по третман со Хидроген 2% и Халсепт спреј. Забележуваме дека нивото на аеробни бактерии е евидентно намалено на 8-от ден по примена на Халсепт во однос на 8-от ден од третманот со примена на Хидроген 2%.

Табела 66. Разлика во присуство на анаеробни бактерии кај испитаниците од група А и група Б по примена на Хидроген 2% и Халсепт

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБИ** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ ПО**  **ПРИМЕНА НА ХИДРОГЕН 2% И ХАЛСЕПТ** | |
| **ГРУПА А - 8-ми ден** | **ГРУПА Б - 8-ми ден** |
| **N** | **N** |
| **Capnocythophaga ochracea** | **0** | **0** |
| **Lactobacillus salivarius** | **1** | **9** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **2** | **0** |
| **Prevotella nanceiesis** | **1** | **0** |
| **Prevotella intermedia** | **2** | **0** |
| **Streptococcus oralis** | **12** | **0** |
| **Prevotella melaninogenica** | **2** | **0** |
| **Streptococcus mutans** | **2** | **0** |
| **Actinomyces oris** | **2** | **1** |
| **Gemella sanguinis** | **0** | **0** |
| **Tannerella forsythia** | **0** | **0** |
| **Streptococcus anginosus** | **4** | **0** |
| **Streptococcus salivarius** | **3** | **10** |
| **Troponema denticola** | **10** | **0** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **0** | **0** |
| **Klebsiella pneumonia** | **0** | **0** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **2** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **1** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **0** | **4** |
| **Kingella dentrificans** | **0** | **0** |
| **Lactobacillus fermentum** | **0** | **3** |
| **Lactobacillus gasseri** | **0** | **2** |
| **Enterobacter cloacae** | **0** | **0** |

1. - Во табела 66 претставена е разликата на присутни анаеробни бактерии кај секој испитаник од група А и група Б по третман со Хидроген 2% и Халсепт спреј. Забележуваме дека нивото на анаеробни бактерии е евидентно намалено на 8-от ден по примена на Халсепт во однос на 8-от ден од третманот со примена на Хидроген 2%.

Графикон 48. Разлика во присуство на аеробни бактерии кај испитаниците од група А и група Б по примена на Хидроген 2% и Халсепт спреј

Графикон 49. Разлика во присуство на анаеробни бактерии кај испитаниците од група А и група Б по примена на Хидроген 2% и Халсепт спреј

* 1. - Според табелите 66 и 67, и приказот на графиконите 48 и 49, регистрирано е отсуство на поедини бактериски видови. Насоката на линиите од приложените графикони укажуваат дека нивото на аеробни и анаеробни бактерии е евидентно намалено на 8-от ден по примена на Халсепт спрејот во однос на 8-ми ден од третманот со примена на Хидроген 2%. Статистичката анализа на податоци регистрира сигнификантност на разликите на вредностите.
  2. Табела 67. Разлика во присуство на аеробни грам+ позитивни бактерии кај испитаниците од група А и група Б по примена на Хидроген 2% и Халсепт

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ**  **ПО ПРИМЕНА НА ХИДРОГЕН 2% И ХАЛСЕПТ** | |
| **ГРУПА А - 8-ми ден** | **ГРУПА Б - 8-ми ден** |
| **N** | **N** |
| **Rhodococcus erythropolis** | **0** | **0** |
| **Rothia aiera** | **0** | **0** |
| **Staphylococcus aureus** | **8** | **0** |
| **Staphylococccus capitis** | **2** | **0** |
| **Micrococcus luteus** | **1** | **2** |
| **Rothia dentocariosa** | **3** | **0** |

1. Графикон 50. Разлика во присуство на аеробни грам+ позитивни бактерии кај испитаниците група А и група Б по примена на Хидроген 2% и Халсепт
   1. Табела 68. Разлика во присуство на анаеробни грам+ позитивни бактерии кај испитаниците од група А и група Б по примена на Хидроген 2% и Халсепт

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ+** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ**  **ПО ПРИМЕНА НА ХИДРОГЕН 2% И ХАЛСЕПТ** | |
| **ГРУПА А - 8-ми ден** | **ГРУПА - Б - 8-ми ден** |
| **N** | **N** |
| **Lactobacillus salivarius** | **1** | **9** |
| **Streptococcus parasanguinis** | **2** | **0** |
| **Streptococcus oralis** | **12** | **0** |
| **Streptococcus mutans** | **4** | **0** |
| **Actinomyces oris** | **2** | **1** |
| **Gemella sanguinis** | **0** | **0** |
| **Streptococcus anginosus** | **4** | **0** |
| **Streptococcus salivarius** | **3** | **10** |
| **Lactobacillus acidophilus** | **0** | **4** |
| **Streptococcus gordonii** | **1** | **1** |
| **Lactobacillus gasseri** | **0** | **2** |
| **Streptococcus mitis** | **1** | **0** |

Графикон 51. Разлика во присуство на анаеробни грам+ позитивни бактерии кај испитаниците од група А и група Б по примена на Хидроген 2% и Халсепт

- Според табелите 67 и 68 и приказот на графиконите 50 и 51, регистрирано е отсуство на поедини бактериски видови. Насоката на линиите од приложените графикони укажуваат дека нивото на аеробни и анаеробни грам+ бактерии е евидентно намалено на 8-от ден по примена на Халсепт спрејот во однос на 8-ми ден од третманот со примена на Хидроген 2%. Статистичката анализа на податоци регистрира сигнификантност на разликите на вредностите.

* 1. Табела 69. Разлика во присуство на аеробни грам- негативни бактерии кај испитаниците од група А и група Б по примена на Хидроген 2% и Халсепт

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ**  **ПО ПРИМЕНА НА ХИДРОГЕН 2% И ХАЛСЕПТ** | |
| **ГРУПА - А - 8-ми ден** | **ГРУПА - Б - 8-ми ден** |
| **N** | **N** |
| **Neisseria macacae** | **5** | **4** |
| **Neisseria parflava** | **4** | **0** |
| **Staphylococcus warneri** | **3** | **1** |
| **Neisseria mucosa** | **5** | **1** |
| **Pseudomonas aureginosa** | **1** | **0** |
| **Heamophylus parainfluenzae** | **0** | **0** |
| **Neisseria sicca** | **8** | **0** |
| **Pseudomonas fluorescens** | **0** | **0** |

Графикон 52. Разлика во присуство на аеробни грам- негативни бактерии кај испитаниците од група А и група Б по примена на Хидроген 2% и Халсепт спреј

* 1. Табела 70. Разлика во присуство на анаеробни грам- негативни бактерии кај испитаниците од група А и група Б по примена на Хидроген 2% и Халсепт

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АНАЕРОБНИ ГРАМ-** | **ЗАСТАПЕНОСТ НА ПОЕДИНИ БАКТЕРИИ**  **ПО ПРИМЕНА НА ХИДРОГЕН 2% И ХАЛСЕПТ** | |
| **ГРУПА - А - 8-ми ден** | **ГРУПА – Б - 8-ми ден** |
| **N** | **N** |
| **Capnocythophaga ochracea** | **0** | **0** |
| **Prevotella nanceiesis** | **1** | **0** |
| **Prevotella intermedia** | **2** | **0** |
| **Prevotella melaninogenica** | **2** | **0** |
| **Tannerella forsythia** | **0** | **0** |
| **Troponema denticola** | **10** | **0** |
| **Porphyromonas gingivalis** | **0** | **0** |
| **Klebsiella pneumonia** | **0** | **0** |
| **Enterobacter cloacae** | **0** | **0** |
| **Prevotella buccae** | **2** | **2** |
| **Kingella dentrificans** | **0** | **0** |

1. Графикон 53. Разлика во присуство на анаеробни грам- негативни бактерии кај испитаниците од група А и група Б по примена на Хидроген 2% и Халсепт спреј

- Според табелите 69 и 70, и приказот на графиконите 52 и 53, регистрирано е отсуство на поедини бактериски видови. Насоката на линиите од приложените графикони укажуваат дека нивото на аеробни и анаеробни грам- бактерии е евидентно намалено на 8-от ден по примена на Халсепт спрејот во однос на 8-ми ден од третманот со примена на Хидроген 2%. Статистичката анализа на податоци регистрира сигнификантност на разликите на вредностите.

7. **ДИСКУСИЈА**

Главната цел на секој пародонтален третман се состои во отстранување на бактериските депозити, кои се дел од составот на супрагингивалниот и субгингивалниот дентален плак. Доколку киретажата на пародонталните џебови не е соодветно спроведена, постои можност од реколонизација на пародонтопатогените бактерии и повторно влошување на клиничките знаци на заболувањето, што воошто не оди во прилог на терапевтот.

Со цел да се редуцираат патогените бактерии, во третманот на пародонталната болест се вклучуваат и бројни антимикробни и антисептички средства. Со примена на антисептичните средства по конзервативниот третман т.е механичката обработка или за време на постооперативната фаза на хируршкиот пародонтален третман, делумно се контролира бактериската колонизација и не дозволува да настане зголемување на патогениот бактериски квантум.

Бактериската микрофлора опфаќаше поголем квантум на микроорганизми кои соодветствуваат со студијата на S.Socransky и сор. **[214,215].** Комплексите во боја на периопатогените микроорганизми беа присутни во текот на оваа студија, и може да се констатира дека имаше присутни бактерии од секој комплекс, но од добиените резултати кои ги опфаќаше поголемиот дел од нив забележано беше намалување на истите тие патогени бактерии одговорни за прогресијата на пародонталната болест.

1. Оваа студија што е спроведена со препаратот Халсепт ги потврдува повеќето студии **[64-67]**, бидејќи препаратот нема алкохол во својот состав и имаме статистички сигнификантни резултати каде што делува во намалување на нивото на дентален плак, односно негова инхибиција.
2. Халсепт спрејот во својот состав не содржи алкоxол и со тоа не ја суши устата, туку ќе помогне во нејзино одржување на влажна средина и го потенцира ефектот на самочистење на усната празнина **[70-74]**. Студијата што ја спроведовме се однесуваше за присуството на бактерии во усната празнина на одредена група испитаници.
3. Докажана е статистичка сигнификантност во намалување на Streptococcus mutans, Streptococcus pyogenes и Staphylococcus aureus **[70-74]**.
4. Начинот на делување е преку инхибиција на бактериите со тоа се потврдуваат студиите **[68,69]**, каде што имаме нивно намалување докажано и потврдено со студијата што ја спроведовме во однос на присуството на аеробни, анаеробни, грам+ позитивни и грам- негативни бактерии во микробиолошкиот субгингивален наод на групата Б испитаници по примена на препаратот Халсепт каде во својот состав има есенцијални масла.
5. Инхибирачкиот ефект **[73]** на етеричното масло од жалфија како составна компонента на препаратот Халсепт кон Staphylococcus aureusе потврдено со студијата што ја спроведовме каде јасно се забележува намалување па дури и целосно отсуство кај некои испитаници во микробиолошкиот субгингивален наод во определениот временски интервал.
6. Жалфијата како составна компонентна на Халсепт спрејот во комбинација со другите елементи, придонесува за редукција на гингивалниот и плак индексот. Според добиените резултати од студијата евидентиравме редукција на гингивалната инфламација. Слични наоди се добиени во студјата каде е следен присутниот гингивит и каде препаратот е користен подолг временски период. Со овие наоди се потврдуваат наодите од студиите спроведени од повеќе соработници **[76.77].**
7. Истите индекси кои се следени во студијата на Pistorius и сор. **[78]** се испитувани и во студијата која што е спроведена. Единствената разлика е во временските интервали. Имено, во оваа студија индексните вредности се следени 0 и 8-ми ден. Жалфијата е како составна компонентна на препаратот Халсепт, но резултатите што ги добивме за пократок временски период соодветствуваат со резултатите од цитираната студија. Следејќи ги добиените резултати сметаме дека доколку препаратот се користи подолг временски период, секако би резултирал во редуцирани индекс на крварење и индекс на гингивална инфламација.
8. Дополнително на сето тоа добивме и статистички сигнификантни резултати во намалување на индексот на дентален плак кај групата која што беше третирана со Халсепт спрејот.
9. Добиените наоди сугерираат дека препаратот во кој има присуство на жалфија има широк спектар на делување на врз бактериите со што го потенцира антибактерискиот ефект.
10. Бактериите напоменати во студиите **[81-84]**S. aureus, S. epidermidis, S. mutans, се намалени и во некои случаи отсуствуваат кај испитаниците од група Б по примена на препаратот Халсепт. Авторите кои се занимаваат со оваа проблематика потврдуваат дека добрите клинички ефекти се резултат не само на жалфијата туку и на маслото од Salvia officinalis (жалфија) на кои се должи антибактерискиот ефект.
11. Етеричното масло од нане како составна компонента на препаратот Халсепт кој го употребивме на испитаниците во студијата, сметаме дека резултираше во намалување на бактериите Streptococcus mutans, Streptococcus pyogenes и Staphylococcus aureus. Овие наши наоди се совпаѓаат со добиените наоди од други студии **[98,108,109],** каде се евидентирани статистички сигнификантни резултати за дејството на маслото од нане. Сметаме дека позитивните тераписки ефекти би биле поевидентни доколку се користи во комбинација со пастата за заби. На таков начин би делувале двојно синергистички со што би се потенцирал инхибирачкиот ефект кон бактериите. Во оваа студија, Хлорхексидинот не е испитуван, ниту компариран во однос на Халсептот. Но литературата која ни беше достапна како и студиите од други автори, посочуваат дека етеричното масло од нане со другите компоненти од препаратот Халсепт имаат поефикасен ефект како антиплак и антимикробно средство за одржување на оралната хигиена и може да се користи во подолг временски период без несакани ефекти за разлика од Хлорхексидинот (СНХ), каде се регистрирани и благи несакани ефекти (пребојување на забите, променета вкусова перцепција) **[98,108,109]**.
12. Маслото од каранфилче во својот состав има еугенол и β-кариофилен. Во комбинација со другите компоненти во препаратот Халсепт, го зголемуваат антибактериското дејство и ја потенцираат антимикробната активност на маслото од каранфилче.
13. Во студијата што ја спроведовме јасно се забележува редукција на присутните аеробни, анаеробни, грам+ позитивни и грам- негативни бактерии, сметаме дека антибактерискиот ефект делумно се должи и на маслото на каранфилче. Овој ефект е веќе потврден во останатите студии **[112-115, 116, 117, 120, 125]**.
14. Не може да го занемариме фактот дека Хлорхексидинот (СНХ) кој има силно инхибирачко дејство со широк спектар на делување. Овој ефект е потврден во студиите од Gunsolley **[151]** и Van Leeuwen **[152]**. Но, терапија на пародонтопатија опфаќа примена на антисептични средства подолг временски период, кои може да предизвикаат дисбактериоза, нарушување на оралниот еквилибриум и можност за други попатни несакани ефекти. Од тие причини сметаме дека прв избор за орален антисептик би бил Халсепт како препарат богат со етерични масла и најбезбеден за усната празнина бидејќи е составен од природни составни компоненти.
15. Во споредба со цетилпиридиниум хлорид, етеричните масла имаат супериорен ефект при редовна употреба која е докажана во студиите **[153-154]**. Бидејќи етеричните масла се докажано прилично толерантни препарати за оралниот медиум т.е. немаат регистрирано негативни ефекти, не предизвикуваат дисколоритет на присутните реставрации и дополнително спречуваат халитоза широко се применуваат во домашни и амбулантски услови.
16. Несаканите ефекти, како што се десквамација на епителот, дисколоритет на забите и реставрациите, намалено чувството за вкус, се негативните ефекти предизвикани од долготрајна употреба на хлорхексидин (СНХ) **[155,156, 161, 162,163].** За разлика од него, етеричните масла т.е Халсепт спрејот не предизвикува несакани клинични ефекти.
17. При секојдневна механичка контрола за надминување на проблемите кои ги предизвикува Хлорхексидинот, во студиите **[157, 156, 158, 159, 164, 165, 166, 175, 176]** е потврдено и докажано дека се препорачува користење на етерични масла за подолготраен временски период за ефикасно намалување на денталниот плак и гингивитисот.
18. Ефектот на хлорхексидин (СНХ) беше испитуван од Addy **[177**], во неговата студија евидентирал дел од негативните ефекти што претходно се напоменати во другите студии во кои кореспондираат меѓу себе **[178].**
19. Во литературата и во клиничката пракса се повеќе и повеќе наидуваме на фактот дека етеричните масла се прв избор, за секоја индивидуа. Нивната примена е повеќекратно докажана како средства кои може да се користат при секојдневно одржување на оралната хигиена.
20. Друга студија спроведена од Cortelli и сор. **[179]** го докажува супериорниот ефект на етеричните масла (EO) во споредба со цетилпиридиниум хлорид (CPC). Иако Charls и сор**. [180]**потврдиледека постои еквивалентна антиплак и антиинфламаторна активност помеѓу етеричните масла и Хлорхексидинот, не може да се занемари фактот дека Хлорхексидинот има несакани ефекти кон меките и тврдите ткива во усната празнина.
21. Халсепт спрејот со својата уникатна комбинација на етерични масла има широк спектар на делување и силен инхибиторен ефект кон аеробни, анаеробни, грам+ позитивни и грам- негативни бактерии.
22. Според резултатите од студијата што е спроведена, вклучително и Streptococcus mutans **[183]**, фактот е потврден при неодамна формиран биофилм. Секојдневно плакнење на устата со Халсепт, го намалува нивото на присуство на бактерии преку механизми на инхибиција на нивната ензимска активност и деструкција на клеточни ѕидови, како што е опишано во студиите **[186, 187, 188]**.
23. Плакнење со средства кој во својот состав содржат есенцијални масла, според добиените резултати од спроведената студија прикажаа одлични ефекти врз пародонталниот статус на испитаниците кој најмногу се должи за редукција на денталниот плак врз сите површини на забите, но и врз мекоткивните структури.
24. Да се надоврземе со студијата на Baurothd **[189]**. Дополнително, докажано е дека средствата со есенцијални масла како што е препаратот Халсепт е подеднакво ефикасен применет во различни облици како користење на дентален конец, четка и паста за заби. Стручните лица во оваа област го преферират триплексот на примена. Имено, сите три начини применети во комбинација би било најдобрата терапија за пациентите кои имаат пародонтопатија, но и за сите други пациенти како превенција и секојдневно оптимално одржување на оралната хигиена.
25. Во друга студија спроведена од Patel и сор**. [190]**, добиени се резултати кои кореспондираат на претходните. Регистрирано е сигнификантно намалување на гингивалната реакција т.е гингивална инфламација и крварење со користење на етеричните масла како што се присутни во Халсепт спрејот.
26. Позитивните ефекти на етеричните масла се опишани во студијата спроведена од Neely и сор. **[192]**. Тој по 6 месеци констатирал значителни резултати во намалување на гингивитот со користење препарати кои се базираат на етерични масла и 0,2% CHX. Но, тргнувајќи од фактот дека етеричните масла можат да се користат секојдневно и подолг временски период без несакани ефекти како што предизвикува Хлорхексидинот (СНХ), етеричните масла се најчест избор во контрола на плак акумулацијата.
27. Резултатите од студијата за Халсепт што ја спроведовме, соодветствуваат со резултатите од студијата на Kothiwale и сор. **[193]**, каде е опишана ефикасноста на етеричните масла во секојдневна рутинска пракса тедтирани во период од три недели. Во овој период регистрирано е намалување на денталниот плак, гингивитот и присутните бактерии. Во нашата студија евидентиравме дека Халсепт-от во временски период на 0 ден и по 8-ми ден покажа солиден и задоволителен ефект врз пародонтот. Во тој контекс евидентиравме корекција на индексните вредности, редукција на исптуваните аероби, анаероби, грам + и грам – микроорганизми во групата испитаници тертирани со Халсепт, наспроти долготрајно и најчесто применуваат хидроген.
28. Друга студија спроведена од Sharma и сор. **[194]**, го потврдува начите добиени наоди во групата третирана со Халсепт спрејот. Сметаме дека етеричните масла нудат дополнителен потенцијал за намалување на акумулацијата на дентален плак кај пациенти со гингивитис.
29. Маслото од каранфилче, бидејќи е составна компонента на Халсепт спрејот го потврдува позитивниот ефект регистриран во студиите од Cressy и сор**. [196]** и Friedman и сор**. [197]**
30. Халсепт спрејот во својот состав има и етерично масло од еукалиптус, неговото цитотоксично и антибактериско дејство кон Staphylococcus pneumonia, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Staphylococcus pyogenes е опишано во студијата **[206]**.
31. За Тимолот како составна компонента на Халсепт спрејот во комбинација, се вели дека влијае врз намалување на бактериите Pseudomonas aeruginosa и Staphylococcus aureus. Овој факт е потврден во студиите ин витро каде е потенциран пост-антибактерискиот ефект **[70,71]**.
32. Дополнително на другите студии, Tufekci и сор. **[209]** спровеле своја студија на ортодонтски третирани пациенти, каде бил применет препарат со етерични масла како дополнително средство за плакнење. Иако во нашата студија не се земени пациенти кои се корисници на ортодонтски помагала, сепак резултатите што се добиени соодветствуваат со резултатите од студијата на Tufekci и сор.**[209**. По 6 месеци индексните вредности на денталниот плак и гингивитот биле за 50% пониски кај пациенти што користеле конец за заби, четка и паста за заби и дополнително средство антисептик кој содржи етерични масла.
33. Периодот на студијата што е спроведена е со пократок временски интервал, но добиените резултатите ни даваат за право да веруваме дека подолгата примена на овој препарат т.е. во наредните 6 месеци би бил далеку поефикасен и би резултирал во подолготрајни стабилни наоди.
34. Рандомизирано клиничко испитување реализирано од Alves и сор. **[210]** на 30 испитаници на возраст меѓу 12 и 21 година кои користеле фиксни ортодонтски апарати, укажува на комплетна согласност со резултатите од студијата на Tufekci и сор. **[209]**.Користењето на етерични масла во терапијата на пациентите има голем бенефит, од тие причини посебно се препорачува кај кај пациенти со мобилни и фиксни ортодонтски апарати.
35. Од тука и императивот на група соработници **[211-213]** кои го применувале препаратот на база на етерични масла. Тие сугерираат дека, ортодонтите и пародонтолозите треба да го користат како дополнителна терапија во секојдневно одржување орална хигиена ка јоваа категорија пациенти. Резултатите се најголем доказ за сето тоа, што ги добивме од студијата за Халсепт спрејот кои паралелно се потврдуваат со останатите студии за етерични масла спроведени од многу други автори.

8. **ЗАКЛУЧОК**

Од спроведеното истражување, добиените наоди и статистичката обработка на податоците ги извлековме следните заклучоци:

* Квантитативно и процентуално докажани се намалени вредности на субгингивални анаеробни и аеробни микроорганизми кај испитаниците третирани со спреј Халсепт 8-от ден во споредба со наодот од 0 – ден. Докажана е статистичка сигнификантност на разликите на вредностите.
* Регистрирана е квалитативна и квантитативна редукција на аеробни и анаеробни грам+ и грам - бактерии 8-от ден по примена на Халсепт спрејот наспроти вредностите во 0 ден. Статистички е потврдена сигнификантност на разликите на вредностите кај испитуваната група помеѓу различните временски интервали.
* Дескриптивната статистика пред и по примена на спрејот Халсепт утврди позитивна корелација во намалување на вредностите на индексите на дентален плак гингивалната инфламација и крварење. За индексот на длабочината на пародонталните џеб кај истата испитувана група помеѓу 0 и 8 ден не е докажана поврзаност со микробиолошкиот наод-субгингивално.
* Што се однесува до групата испитаници третирана со 2% Hidrogenium peroxidatum евидентирани се редуцирани вредности на аеробни и анаеробни бактерии 8-от ден наспроти 0 ден од третманот. Статистичката анализа на податоци регистрира сигнификантност во разликите на вредностите.
* Регистрирани се намалени вредности на аеробни и анаеробни бактерии 8-от ден по примена на Халсепт спрејот во однос на 8-ми ден од третманот со примена на Hidrogenium peroxidatum 2%. Статистичката анализа на податоци регистрира сигнификантност во разликите на вредностите.
* Воочена е разлика во присуството на грам+ и грам – бактерии од квалитативен и квантитативен аспект кај групата испитаници третирана со 2% Hidrogenium peroxidatum. Регистрирани се намалени вредности 8-от ден по примена на Хидроген 2% во однос на 0 ден од третманот со овој препарат, кои се статистички сигнификантни. Евидентирана е статистичка сигнификантност на разликите на вредностите кај субгингивалните аеробни и анаеробни бактерии помеѓу испитаниците третирани со спреј Халсепт и испитаниците третирани со на 2% Hidrogenium peroxidatum.
* Присуството на грам+ и грам - бактерии е евидентно намалена 8-от ден по примена на Халсепт спрејот во однос на 8-ми ден од третманот со примена на 2% Hidrogenium peroxidatum. Статистичката анализа на податоци потврди сигнификантност во разликите на вредностите.

Од преходните заклучоци можеме да го формулираме генералниот заклучок по однос на ова истражување:

* Субгингивалниот бактериски состав од квалитативен аспект е различен пред и по примена на препаратот Халсепт кај пациентите со клинички манифестен стадиум на пародонтопатија. Халсепт спрејот го менува квалитативно и квантитативно субгингивалниот микробиолошкиот наод по 8-от ден. Промени се регистрирани и по примена на 2% Hidrogenium peroxidatum, но клиничките и микробиолошките испитувања регистрираа подобри ефекти кај групата третирана со спрејот Халсепт.
* Во овој контекс во однос на следените параметри кај испитаниците пред и по употреба на Халсепт, утврдено е дека постои позитивна корелација во намалување на индексите на денталниот плак, гингивалната инфламација и крварење, но не и со индексот на длабочина на пародонталните џепови. Кај индексот на длабочина на пародонталните џепови во групата која користеше Халсепт спрејот регистрирана е редукција, но не е утврдена корелација.
* Наодите ни овозможуваат предноста да ја посочиме кон примена на спрејот Халсепт, наспроти традиционално користениот 2% Hidrogenium peroxidatum. Сепак, постојат ограничувачки моменти, бидејќи резултатите произлегуваат од мал истражувачки примерок следен во краток временски период. За посмели ставови по однос на изборот на препаратот користен како дел од тоалетата по конзервативниот третман препорачуваме во иднина поопсежни истражувања реализирани и следени подолго кои цврсто ќе го потврдат нашето сознание базирано на добиените заклучоци каде предноста ја посочуваме на користениот спреј Халсепт.

9. **КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА**

1. Boyd RL, Leggott P, Quinn R, Buchanan S, Eakle W, Chambers D. Effect of self-administered daily irrigation with 0.02% SnF2 on periodontal disease activity. J Clin Periodontol 1985; 12:420–31. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3860511)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Clin+Periodontol&title=Effect+of+self-administered+daily+irrigation+with+0.02%25+SnF2+on+periodontal+disease+activity&author=RL+Boyd&author=P+Leggott&author=R+Quinn&author=S+Buchanan&author=W+Eakle&volume=12&publication_year=1985&pages=420-31&pmid=3860511&)]

2. Listgarten MA, Lindhe J, Hellden L. Effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal disease. Clinical, microbiological, and histological observations. J Clin Periodontol 1978; 5:246–71. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/363749)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Clin+Periodontol&title=Effect+of+tetracycline+and/or+scaling+on+human+periodontal+disease.+Clinical,+microbiological,+and+histological+observations&author=MA+Listgarten&author=J+Lindhe&author=L+Hellden&volume=5&publication_year=1978&pages=246-71&pmid=363749&)]

3. Slots J. Subgingival microflora and periodontal disease. J Clin Periodontol 1979; 6:351–82. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/393729)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Clin+Periodontol&title=Subgingival+microflora+and+periodontal+disease&author=J+Slots&volume=6&publication_year=1979&pages=351-82&pmid=393729&)]

4. Dalhen G, Wennstrom JL, Grondahl K, Heiji L. Microbiological observations at periodic subgingival antimicrobial irrigation of periodontal pockets. J Dent Res 1989; 68:17145. [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Dent+Res&title=Microbiological+observations+at+periodic+subgingival+antimicrobial+irrigation+of+periodontal+pockets&author=G+Dalhen&author=JL+Wennstrom&author=K+Grondahl&author=L+Heiji&volume=68&publication_year=1989&pages=1714-5&)]

5. Kilian M, Chapple IL, Hannig M, Marsh PD, Meuric V, Pedersen AM, Tonetti MS, Wade WG, Zaura E. oral microbiome - an update for oral healthcare professionals. Br Dent J 2016; 221:657–666. doi:10.1038/sj.bdj. 2016.865

6. Burne RA. Getting to know "the known unknowns": heterogeneity in the oral microbiome. Adv Dent Res 2018; 29:66–70. doi:10.1177/0022034517735293

7. Sajjadi F, Baghbanian P, Asgari S, Naderi GA, Alikhasi H, Mohammadi Fard N. et al. The effect of hydroalcoholic extract of Salvia officinal on diabetic patients. J Res Med Sci 2003;4:318–24.

8. WHO oral health [Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2016 May 15]. Available at <http://www.who.int/topics/oral_health/en/>

9. Franco FE, Amoroso P, Marin JM, Ávila FA. Detection of Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus in dental plaque samples from Brazilian preschool children by Polymerase Chain Reaction. Braz Dent J 2007; 18, 329–333, <https://doi.org/10.1590/s0103-64402007000400011>.

10. Moses J, Rangeeth BN, Gurunathan D. Prevalence of dental caries, socioeconomic old school going children of chidambaram status and treatment needs among 5 to 15 year old school going children of Chidambaram. J Clin Dign Res 2011; 5, 146–151.

11. Cobb CM, Rodgers RL, Killoy WJ. Ultrastructural examination of human periodontal pockets following the use of an oral irrigation device in vivo. J Periodontol 1988; 59:15563. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3162980)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Periodontol&title=Ultrastructural+examination+of+human+periodontal+pockets+following+the+use+of+an+oral+irrigation+device+in+vivo&author=CM+Cobb&author=RL+Rodgers&author=WJ+Killoy&volume=59&publication_year=1988&pages=155-63&pmid=3162980&)]

12. Greenstein G. Effects of subgingival irrigation on periodontal status. J Periodontol 1987; 58:827–36. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3323461)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Periodontol&title=Effects+of+subgingival+irrigation+on+periodontal+status&author=G+Greenstein&volume=58&publication_year=1987&pages=827-36&pmid=3323461&)]

13. Stanley A, Wilson M, Newman HN. The in vitro effects of chlorhexidine on subgingival plaque bacteria. J Clin Periodontol 1989; 16:259–64. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2715364)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Clin+Periodontol&title=The+in+vitro+effects+of+chlorhexidine+on+subgingival+plaque+bacteria&author=A+Stanley&author=M+Wilson&author=HN+Newman&volume=16&publication_year=1989&pages=259-64&pmid=2715364&)]

14. Rego RO, Oliveira CA, Santos-Pinto A, Jordan SF, Zambon JJ, Cirelli JA, et al. Clinical and microbiological studies of children and adolescents receiving orthodontic treatment. Am J Dent 2010;23(6):317-23.

15. Lundstrom F, Hamp SE. Effect of oral hygiene education on children with and without subsequent orthodontic treatment. Scand J Dent Res 1980;88(1):53-9.

16. Gunsolley JC. Clinical efficacy of antimicrobial mouthrinses. J Dent 2010;38(Suppl 1): S6–S10. Molecules 2015, 20 7353

17. Maguire A. ADA clinical recommendations on topical fluoride for caries prevention. Evid Based Dent 2014; 15, 38–39.

18. Yévenes I, Alvarez R, Jara MN, Wolfenson PM, Smith LP. Comparison of mouthrinses containing chlorhexidine and other active agents with chlorhexidine mouthrinse-gel: Effects on de novo formation. J Dent Sci 2009; 24, 345–348.

19. Samuels N, Grbic JT, Saffer AJ, Wexler ID, Williams RC. Effect of an herbal mouth rinse in preventing periodontal inflammation in an experimental gingivitis model: A pilot study. Compend. Contin Educ Dent 2012; 33: 204–206, 208–211.

20. Van Strydonck DA, Slot DE, Van der Velden U, Van der Weijden F. Effect of a chlorhexidine mouthrinse on plaque, gingival inflammation and staining in gingivitis patients: a systematic review. J Clin Periodontol 2012; 39: 1042–1055. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012. 01883. x PMID: 22957711

21. Braun RE, Ciancio SG. Subgingival delivery by an oral irrigation device. J Periodontol 1992; 63:469–72. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1527691)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Periodontol&title=Subgingival+delivery+by+an+oral+irrigation+device&author=RE+Braun&author=SG+Ciancio&volume=63&publication_year=1992&pages=469-72&pmid=1527691&)]

22. Dentino A, Ciancio SG, Zambon JJ, Reynolds H, Bessinger M. Effect on subgingival irrigation and listerine rinsing on periodontal tissues. J Dent Res 1993; 72:335. [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Dent+Res&title=Effect+on+subgingival+irrigation+and+listerine+rinsing+on+periodontal+tissues&author=A+Dentino&author=SG+Ciancio&author=JJ+Zambon&author=H+Reynolds&author=M+Bessinger&volume=72&publication_year=1993&pages=335&)]

23. Fine JB, Harper DS, Gordon JM, Hovliaras CA, Charles CH. Short-term microbiological and clinical effects of subgingival irrigation with an antimicrobial mouthrinse. J Periodontol 1994; 65:30–6. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8133413)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Periodontol&title=Short-term+microbiological+and+clinical+effects+of+subgingival+irrigation+with+an+antimicrobial+mouthrinse&author=JB+Fine&author=DS+Harper&author=JM+Gordon&author=CA+Hovliaras&author=CH+Charles&volume=65&publication_year=1994&pages=30-6&pmid=8133413&)]

24. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action and resistance. Clin Microbiol Rev 1999; 12: 147–179.

25. Scheie AA. The role of antimicrobials. In: Fejerskov O, Kidd E, eds. Dental Caries, the Disease and its Clinical Management. Oxford: Blackwell Munksgaard, 2003;179–188.

26. De Soet JJ, Gruythuysen RJ, Bosch JA, van Amerongen WE. The effect of 6-monthly application of 40 % chlorhexidine varnish on the microflora and dental caries incidence in a population of children in Surinam. Caries Res 2002; 36: 449–455.

27. Russell AD. Introduction of biocides into clinical practice and the impact on antibiotic resistant bacteria. Symp Ser Soc Appl Microbiol 2002; 31: 121S–135S.

28. Van Leeuwen MP, Slot DE, Van der Weijden GA. Essential oils compared to chlorhexidine with respect to plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. J Periodontol 2011;82(2):174-94.

29. Stoeken JE, Paraskevas S, van der Weijden GA. The long term effect of a mouthrinse containing essential oils on dental plaque and gingivitis: a systematic review. J Periodontol 2007;78(7):1218-28.

30. Brightman LJ, Terezhalmy GT, Greenwell H, Jacobs M, Enlow DH. The effects of a 0.12% chlorhexidine gluconate mouthrinse on orthodontic patients aged 11 through 17 with established gingivitis. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1991;100(4):324-9.

31. Morrow D, Wood DP, Speechley M. Clinical effect of subgingival chlorhexidine irrigation on gingivitis in adolescent orthodontic patients. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1992;101(5):408-13.

32. Anderson GB, Bowden J, Morrison EC, Caffesse RG. Clinical effects of chlorhexidine mouthwashes on patients undergoing orthodontic treatment. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1997;111(6):606-12.

33. Gehlen I, Netuschil L, Berg R, Reich E, Katsaros C. The influence of a 0.2% chlorhexidine mouthrinse on plaque regrowth in orthodontic patients. A randomized prospective study. Part I: clinical parameters. J Orofac Orthop 2000;61(1):54-62.

34. American Dental Association. Council on Dental Therapeutics. Guidelines for acceptance of chemotherapeutic products for the control of supragingival dental plaque and gingivitis. J Am Dent Assoc 1986;112(4):529-32.

35. Pai MR, Acharya LD, Udupa N. Evaluation of antiplaque activity of Azadirachta indica leaf extract gel – A 6-week clinical study. J Ethnopharmacol 2004;90:99–103. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14698516)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Ethnopharmacol&title=Evaluation+of+antiplaque+activity+of+Azadirachta+indica+leaf+extract+gel+%E2%80%93+A+6-week+clinical+study&author=MR+Pai&author=LD+Acharya&author=N+Udupa&volume=90&publication_year=2004&pages=99-103&pmid=14698516&)]

36. Pistorius A, Willershausen B, Steinmeier EM, Kreislert M. Efficacy of subgingival irrigation using herbal extracts on gingival inflammation. J Periodontol 2003;74:616–22. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12816293)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Periodontol&title=Efficacy+of+subgingival+irrigation+using+herbal+extracts+on+gingival+inflammation&author=A+Pistorius&author=B+Willershausen&author=EM+Steinmeier&author=M+Kreislert&volume=74&publication_year=2003&pages=616-22&pmid=12816293&)]

37. Nosal G, Scheidt MJ, O’Neal R, Van Dyke TE. The penetration of lavage solution into the periodontal pocket during ultrasonic instrumentation. J Periodontol 1991; 62:554–7. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1658291)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Periodontol&title=The+penetration+of+lavage+solution+into+the+periodontal+pocket+during+ultrasonic+instrumentation&author=G+Nosal&author=MJ+Scheidt&author=R+O%E2%80%99Neal&author=TE+Van+Dyke&volume=62&publication_year=1991&pages=554-7&pmid=1658291&)]

38. American Academy of Periodontology. Treatment of gingivitis and periodontitis (Position Paper) J Periodontol 1997; 68:1246–53. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9444602)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Periodontol&title=American+Academy+of+Periodontology.+Treatment+of+gingivitis+and+periodontitis+(Position+Paper)&volume=68&publication_year=1997&pages=1246-53&pmid=9444602&)]

39. Petersen, P.E. The World Oral Health Report 2003: Continuous improvement of oral health in the 21st century-the approach of the WHO Global Oral Health Programme. Community Dent Oral Epidemiol 2003; 31, 3–23. https://doi.org/10.1046/j.2003.com122.x.

40. Leknes KN, Dybvik T, Bøe OE, Skavland RJ, Albandar JM. [Bioactive ceramic filler in the treatment of severe osseous defects: 12-month results.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17335363) J Periodontol  2007;78 (3):403-10. PMID:17335363

41. Miglani S. Burden of dental caries in India: Current scenario and future strategies. Int J Clin Pediatr Dent 2020; 13(2):155-9. [https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1733 [2](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1733%20%5b2)]

42. Bowen WH. Dental caries - not just holes in teeth! A perspective. Mol Oral Microbiol 2016; 31:228–233. doi:10. 1111/omi.12132

43. Seitz MW, Listl S, Bartols A, Schubert I, Blaschke K, Haux C, Van Der Zande MM. Current knowledge on correlations between highly prevalent dental conditions and chronic diseases: an umbrella review. Prev Chronic Dis 2019; 16: E132. doi:10.5888/pcd16.180641

44. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. Lancet 2007; 369:51–59. doi:10.1016/S0140-6736(07)60031-2

45. Valm AM. The structure of dental plaque microbial communities in the transition from health to dental caries and periodontal disease. J Mol Biol 2019; 431:2957–2969. doi: 10.1016/j.jmb.2019.05.016

46. Marsh PD. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community lifestyle. J Clin Periodontol 2005; 32: 7–15. doi:10.1111/j.1600-051X.2005. 00790.x

47. Seneviratne CJ, Zhang CF, Samaranayake LP. Dental plaque biofilm in oral health and disease. Chin J Dent Res 2011; 14:87–94.

48. Chen X, Daliri EB, Kim N, Kim JR, Yoo D, Oh DH. Microbial etiology and prevention of dental caries: Exploiting natural products to inhibit cariogenic biofilms. Pathogens 2020 ; 9(7):569. https://doi.org/10.3390/pathogens9070569 [3]

49. Koo et al. Krzy\_sciak et al. 2014; Abranches et al. 2018. Koo H, Falsetta ML, Klein MI. 2013. The exopolysaccharide matrix: a virulence determinant of cariogenic biofilm. J Dent Res 2013; 92:1065–1073. doi:10.1177/0022034513504218

50. Krzy\_sciak W, Jurczak A, Ko\_scielniak D, Bystrowska B, Skalniak A. The virulence of Streptococcus mutans and the ability to form biofilms. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014; 33:499–515. doi:10.1007/s10096-013-1993-7

51. Abranches J, Zeng L, Kajfasz JK, Palmer SR, Chakraborty B, Wen ZT, Richards VP, Brady LJ, Lemos JA. Biology of oral streptococci. Microbiol Spectr 2018; 6(5): GPP3-0042-2018. doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0042-2018

52. Hamada S, Koga T, Ooshima T. Virulence factors of Streptococcus mutans and dental caries prevention. J Dent Res 1984; 63:407–411.

53. Oztan MD, Kiyan M, Gerceker D. Antimicrobial effect, in vitro, of gutta-percha points containing root canal medications against yeasts and Enterococcus faecalis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 102:410–416.

54. Loesche WJ. Role of Streptococcus mutans in human dental decay. Microbiol Rev 1986; 50:353–380.

55. Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. Oral Candidiasis: A disease of opportunity. J Fungi 2020; 6(1):15. <https://doi.org/10.3390/jof6010015>

56. Gondim BIC, Castellano LRC, de Castro RD, Machado G, Carlo HL Valença AMG, de Carvalho FG. Effect of chitosan nanoparticles on the inhibition of Candida spp. biofilm on denture base surface. Archives of Oral Biology 2018; 94, 99–107.

57. Holmes RD. Tooth brushing frequency and risk of new carious lesions. Evid Based Dent 2016; 17:98–99. doi:10. 1038/sj.ebd.6401196

58. Van Loveren C. Sugar restriction for caries prevention: amount and frequency. Which is more important? Caries Res 2019; 53:168–175. doi:10.1159/000489571

59. Van der Weijden FA, Van der Sluijs E, Ciancio SG, Slot DE. Can chemical mouthwash agents achieve plaque/gingivitis control? Dent Clin North Am 2015; 59:799–829. doi: 10.1016/j.cden.2015.06.002

60. Takenaka S, Ohsumi T, Noiri Y. Evidence-based strategy for dental biofilms: current evidence of mouthwashes on dental biofilm and gingivitis. Jpn Dent Sci Rev 2019; 55:33–40. doi: 10.1016/j.jdsr.2018.07.001

61. Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: Mechanical. Ann Periodontol

1996; 1:443–90. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9118268)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Ann+Periodontol&title=Non-surgical+pocket+therapy:+Mechanical&author=CM+Cobb&volume=1&publication_year=1996&pages=443-90&pmid=9118268&)]

62. Killoy WJ, Polson AM. Controlled local delivery of antimicrobials in the treatment of periodontitis. Dent Clin North Am 1998; 42:263– 3. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9597337)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Dent+Clin+North+Am&title=Controlled+local+delivery+of+antimicrobials+in+the+treatment+of+periodontitis&author=WJ+Killoy&author=AM+Polson&volume=42&publication_year=1998&pages=263-83&pmid=9597337&)]

63. Бионика Фармацеутикалс ДОО, Скопје, С. Македонија. Дистрибутер Варус, Скопје, С.Македонија 2022г – <https://bionikapharm.mk/proizvodi/imunitet-i-alergii/halsept/>

64. Leyes Borrajo JL, Garcia VL, Lopez CG, et al. Efficacy of chlorhexidine mouthrinses with and without alcohol: a clinical study. J Periodontol 2002; 73:317–321.

65. Van Strydonck DA, Timmerman MF, van der Velden U, et al. Plaque inhibition of two commercially available chlorhexidine mouthrinses. J Clin Periodontol 2005; 32:305–309.

66. Papaioannou W, Vassilopoulos S, Vrotsos I, et al. A comparison of a new alcohol-free 0.2% chlorhexidine oral rinse to an established 0.2% chlorhexidine rinse with alcohol for the control of dental plaque accumulation. Int J Dent Hyg 2015; [Epub ahead of print]. DOI: 10.1111/idh.12182

67. Todkar R, Sheikh S, Byakod G, et al. Efficacy of chlorhexidine mouthrinses with and without alcohol: a clinical study. Oral Health Prev Dent 2012; 10:291–296.

68. Fine DH. Mouthrinses as adjuncts for plaque and gingivitis management. A status report for the American Journal of Dentistry. American Journal of Dentistry 1988; 1, 259–263.

69. Kubert D, Rubin M, Barnett ML. & Vincent JW. Antiseptic mouthrinse induced microbial cell surface alterations. American Journal of Dentistry 1993; 6, 277–279.

70. Кулеванова С. Современа -ербална медицина, Фитотерапија; Основи на Фитотерапијата, Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј “, Скопје, 2022.

71. Кулеванова С, Стефков Ѓ, Карапанџова М. Фармакогнозија природни лековити и ароматични суровини, Испитување на етерични масла и ароматични суровини, Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“, Скопје,.2022.

72. Жалфија – [https://mk.wikipedia.org/wiki/Жалфија/Salvia officinalis](https://mk.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%B0%D0%BB%D1%84%D0%B8%D1%98%D0%B0) Скопје, пристапено 2022.

73. Wang Z, Wang J, Chan P. Treating type 2 diabetes mellitus with traditional chinese and Indian medicinal herbs. Evid Based Complement Alternat Med 2013; 2013:343594.

74. Delamare AP, Moschen-Pistorello IT, Artico L, Atti-Serafini L, Echeverrigaray S. Antibacterial activity of the essential oils of Salvia officinalis L. and Salvia triloba L. cultivated in South Brazil. Food Chem 2007; 100:603-8.

75. Sookto T, Srithavaj T, Thaweboon S, Thaweboon B, Shrestha B. In vitro effects of Salvia officinalis L. essential oil on Candida albicans. Asian Pac J Trop Biomed 2013; 3:376-80.

76. Smullen J, Finney M, Storey DM, Foster HA. Prevention of artificial dental plaque formation in vitro by plant extracts. J Appl Microbiol 2012; 113:964-73.

77. George J, Hegde S, Rajesh KS, Kumar A. The efficacy of a herbal-based toothpaste in the control of plaque and gingivitis: A clinico-biochemical study. Indian J Dent Res 2009; 20:480-2.

78. Pistorius A, Willershausen B, Steinmeier EM, Kreislert M. Efficacy of subgingival irrigation using herbal extracts on gingival inflammation. J Periodontol 2003; 74:616-22.

79. Hamidpour M, Hamidpour R, Hamidpour S, Shahlari M. Chemistry, pharmacology, and medicinal property of sage (Salvia) to prevent and cure illnesses such as obesity, diabetes, depression, dementia, lupus, autism, heart disease, and cancer. J Tradit Complement Med 2014; 4(2):82-8. <https://doi.org/10.4103/2225-4110.130373>

80. Salvia officinalis in dentistry Nikhita Narayanan1,3, Lakshmi Thangavelu2,3 1 Bachelor of Dental Surgery, 2 Department of Pharmacology, 3 Saveetha Dental College and Hospitals, Chennai, Tamil Nadu, India [https://www.researchgate.net/publication/Salvia\_officinalis\_in\_dentistry](https://www.researchgate.net/publication/282211266_Salvia_officinalis_in_dentistry)

81. Sridhar S, Wilson TG Jr, Palmer KL, Valderrama P, Mathew MT, Prasad S, et al. In vitro investigation of the effect of oral bacteria in the surface oxidation of dental implants. Clin Implant Dent Relat Res 2015;17(Suppl 2): e562-75.

82. Serra E, Hidalgo-Bastida LA, Verran J, Williams D, Malic S. Antifungal activity of commercial essential oils and biocides against Candida albicans. Pathogens 2018; 7:15.

83. Imane NI, Fouzia H, Azzahra LF, Ahmed E, Ismail G, Idrissa D, et al. Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of some essential oils against multidrug resistant bacteria. Eur J Integr Med 2020; 35:101074.

84. Ntondini SS, Lenatha GG, Dzogbewu TC. Inhibitory effect of essentials oil against oral pathogens. Int J Dent Oral Sci 2021; 8:1018-23.

85. A Review of the Bioactivity and Potential Health Benefits of Peppermint Tea (Mentha piperita L.) (Hoffmann BG, Lunder LT. 1984. Flavonoids from Mentha piperita leaves. Planta Med 50: 361.

86. Zakharov AM 1990, Zakharova OI, Smirnova LP. Flavonoids of Mentha piperita, variety Krasnodarskaya 2. Chem Nat Compd 1990; 26: 96.

87. Samejima K, Kanazawa K, Ashida H, Danno G. Luteolin: a strong antimutagen against dietary carcinogen, Trp-P-2, in peppermint, sage, and thyme. J Agric Food Chem 1995; 43: 410– 414.

88. Zhang X. WHO Traditional Medicine Strategy 2002–2005. World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2002.

89. Zheng W, Wang SY. Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. J Agric Food Chem 2001; 49: 5165– 5170.

90. Areias FM, Valentao P, Andrade PB, Ferreres F, Seabra RM. Phenolic fingerprint of peppermint leaves. Food Chem 2001;73: 307–311, USDA Human Nutrition Research Center on Aging at Tufts University, 711 Washington St., Boston, MA 02111, USA, 2006, DOI: 10.1002/ptr.1936

91. Clark RJ, Menary RC. Variations in composition of peppermint oil in relation to production areas. Econ Bot 1981; 35: 59–69.

92. Sang JP. Estimation of menthone, menthofuran, menthyl acetate and menthol in peppermint oil by capillary gas chromatography. J. Chromatogr 1982; 253: 109–112

93. Pittler MH. Ernst E. Peppermint oil for irritable bowel syndrome: a critical review and metaanalysis. Am J Gastroenterol 1998; 93: 1131–1135.

94. Dimandja JMD, Stanfill S, Grainger J, Patterson DG. Application of comprehensive two-dimensional gas chromatography (GCxGC) to the qualitative analysis of essential oils. J High Resolut Chromatogr 2000; 23: 208–214.

95. Antiradical and Anti-H2O2 Properties of Polyphenolic Compounds from an Aqueous Peppermint Extract - Zbigniew Sroka, Izabela Fecka, Wojciech Cisowski 2005.

96. Dukić NM, Bozin B, Soković M, Mihajlović B, Matavulj M. Antimicrobial and antioxidant activities of three Mentha species essential oils. University of Novi Sad, Faculty of Natural Sciences and Mathematics, Department of Chemistry, Novi Sad, FR Yugoslavia, 2003. PMID: 12802721, DOI: 10.1055/s-2003-39704 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12802721/>

97. GöbelH, Fresenius J, Heinze A, Dworschak M, Soyka D. Klinik für Neurologie, Christian-Albrechts-Universität Kiel. Effectiveness of Oleum menthae piperitae and paracetamol in therapy of headache of the tension type. Article in German - The Neurologist – Der Nervenarzt 1996 Aug;67(8):672-81. PMID: 8805113. doi: 10.1007/s001150050040. [Journal *The Nerve Doctor* on the website of the publisher Springer](http://www.springer.com/medicine/journal/115) - https://www.springer.com/journal/115

98. Alkofahi A, Wallace L. A review of medicinal uses and pharmacological effects of Mentha piperita; 1998, Department of Pharmacognosy and Phytochemistry - [http://nopr.niscair.res.in/bitstream/A review of medicinal uses and pharmacological effects of Mentha piperita](http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/9437/1/NPR%203(4)%20214-221.pdf)

99. Horváth P, Koščová J. In vitro antibacterial activity of Mentha essential oils against Staphylococcus aureus. Folia Veterinaria 2017; 61:71-77. DOI: 10.1515/fv-2017-0030

100. Bokhari N, Perveen K, Al Khulaifi M, Kumar A, Siddiqui I. In Vitro antibacterial activity and chemical composition of essential oil of Mentha arvensis Linn. leaves. TEOP 2016; 19:907-915

101. Ullah N, Khurram M, Amin MU, Khan TA, Khayyam SU, Khan FA, et al. Impact of geographical locations on Mentha spicata antibacterial activities. Journal of Medicinal Plant Research 2012; 6:1201-1206

102. Aycan M, Yildiz M, Darcin S, Tunc K, Hos A, Dundar E. Antibacterial Activity of Mentha pulegium L. from Turkey. American Journal of Life Sciences. 2015; 3:383-386. DOI: 10.11648/j.ajls.20150306.11

103. Moghtader Y, Hadi-Khayatnouri N, Abbasi-Maleki S, Moradi-Kor N. Comparison of antibacterial activity of the hydroalcoholic and essential oil of Mentha pileglum in vitro condition. In: 1st International Conference on Medicine, Public Health and Biological Sciences (MPHBS). 2016. DOI: 10.18869/MPHBS.2016.232

104. Effect of Plant Oils on Candida albicans Vishnu Agarwal\*, Priyanka Lal, Vikas Pruthi, Journal of Microbiology, Immunology and Infection Department of Biotechnology, Indian Institute of Technology, Roorkee, India. J Microbiol Immunol Infect 2010;43(5):447–451, PMID: 21075713, DOI: [10.1016/S1684-1182(10)60069-2](https://doi.org/10.1016/s1684-1182(10)60069-2)

105. Shayegh S, Rasooli I, Taghizadeh M, Astaneh SD. Phytotherapeutic inhibition of supragingival dental plaque; Department of prosthetics, College of Dentistry, Shahed University, Tehran, Iran; Nat Prod Res 2008;22:428-39 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18404563/>

106. Agarwal V et al. Prevention of Candida albicans biofilm by plant oils. Mycopathologia 2008 Jan;165(1):13-9. PMID: 17968673, DOI: [10.1007/s11046-007-9077-9](https://doi.org/10.1007/s11046-007-9077-9). Epub 2007 Oct 30

106/1. Yigit D et al. An investigation on the anticandidal activity of some traditional medicinal plants in Turkey. PMID: 18522697, Mycoses 2009 Mar;52(2):135-40. DOI: [10.1111/j.1439-0507.2008.01552.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2008.01552.x) . Epub 2008 Jun 3

107. Zsuzsanna Schelz, Joseph Molnar, Judit Hohmann- Antimicrobial and antiplasmid activities of essential oils. Department of Medical Microbiology and Immunobiology, Faculty of Medicine, University of Szeged H-6720, Szeged, Dóm tér

10, Hungary, 2006 PMID: 16690225 DOI: 10.1016/j.fitote.2006.03.013 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16690225/>

108.  Rasooli I, Gachkar L, Yadegarinia D, Rezaei MB, Astaneh SDA. Antibacterial and antioxidant characterization of essential oils from Mentha piperita and Mentha spicata grown in Iran Acta Alimentaria 2008; 37 (1): 41-52

109. Lesley Braun, Marc Cohen *- Herbs and Natural Supplements Inkling: An Evidence-Based Guide* 4rd ed. 2-Volume set, Pages 737-747 - Peppermint, National Libraly of Australia Cataloguing in Publication Data, Copyright: © Churchill Livingstone Elsevier 2015, Published: January 28, 2015. ISBN: 9780729553841

110. Schuhmacher A et al. Virucidal effect of peppermint oil on the enveloped viruses herpes simplex virus type 1 and type 2 in vitro. Phytomedicine 10.6–7 (2003): 504– PMID: 13678235, DOI: [10.1078/094471103322331467](https://doi.org/10.1078/094471103322331467)

111. Banerjee K, Madhyastha H, Sandur R, Manikandanath NT, Thiagarajan N, Thiagarajan P. Anti-inflammatory and wound healing potential of a clove oil emulsion. Colloids Surf B Biointerfaces 2020; 193:111102. doi: 10.1016/j.colsurfb.2020.111102. [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.colsurfb.2020.111102)]

112. Rajkowska K, Nowak A, Kunicka-Styczyńska A, Siadura A. Biological effects of various chemically characterized essential oils: Investigation of the mode of action against Candida albicans and HeLa cells. RSC Adv 2016; 6:97199–97207. doi: 10.1039/C6RA21108A. [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1039%2FC6RA21108A)]

113. El-Darier SM, El-Ahwany AMD, Elkenany ET, Abdeldaim AA. An in vitro study on antimicrobial and anticancer potentiality of thyme and clove oils. Rend Lincei Sci Fis Nat 2018; 29:131–139. doi: 10.1007/s12210-018-0672-0. [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1007%2Fs12210-018-0672-0)]

114. Behbahani BA, Noshad M, Falah F. Study of chemical structure, antimicrobial, cytotoxic and mechanism of action of Syzygium aromaticum essential oil on foodborne pathogens. Potravin. Slovak J Food Sci 2019; 13:875–883. doi: 10.5219/1226. [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.5219%2F1226)]

115. Shahbazi Y. Antioxidant, antibacterial, and antifungal properties of nanoemulsion of clove essential oil. Nanomedicine Res J 2019; 4:204–208. doi: 10.22034/nmrj.2019.04.001. [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.22034%2Fnmrj.2019.04.001)]

116. Cai L, Wu CD. Compounds from Syzygium aromaticum possessing growth inhibitory activity against oral pathogens. J Nat Prod 1996; 59:987–990

117. Lopez P, Sanchez K, Batlle R, Nerin C. Solid- and vapor-phase antimicrobial activities of six essential oils: susceptibility of selected food-borne bacterial and fungal strains. J Agric Food Chem 2005; 53:6939–6946

118. Arumugam G, Manjula P, Paari N. A review: Anti diabetic medicinal plants used for diabetes mellitus. J Acute Dis 2013; 2:196–200. doi: 10.1016/S2221-6189(13)60126-2. [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1016%2FS2221-6189(13)60126-2)]

119. Rao M, Sreenivasulu M, Chengaiah B, Reddy K, Chetty M. Herbal medicines for diabetes mellitus: A review. Int. J Pharm Tech Res 2010; 2:1883–1892.

120. Moon SE, Kim HY, Cha JD. Synergistic effect between clove oil and its major compounds and antibiotics against oral bacteria. Arch Oral Biol 2011; 56: 907– 916. [Crossref](https://onlinelibrary.wiley.com/servlet/linkout?suffix=null&dbid=16&doi=10.1111%2Feos.12745&key=10.1016%2Fj.archoralbio.2011.02.005)

121. Tampieri MP, Galuppi R, Macchioni F, Carelle MS, Falcioni L, Cioni PL, Morelli I. The inhibition of Candida albicans by selected essential oils and their major components. Mycopathologia 2005; 159:339–345

122. Didry N, Dubreuil L, Pinkas M. Activity of thymol, carvacrol, cinnamaldehyde and eugenol on oral bacteria. Pharm Acta Helv 1994; 69: 25–28.

123. Bassole Ihn, Lamien-Meda. A, Bayala.B, Tirogo.S, Franz.C, Novak.J, Nebie. RC, Dicko.Mh. Composition and Antimicrobial Activities of Lippia multiflora Moldenke, Mentha x piperita L. and Ocimum basilicum L. essential oils and their major monoterpene alcohols alone and in combination. Molecules 2010; 15: 7825–7839.

124. Pei. Rs, Zhou.F, Ji.Bp, Xu.J - Evaluation of combined antibacterial effects of eugenol, cinnamaldehyde, thymol, and carvacrol against E. coli with an improved method. J Food Sci 2009; 74: M379–383.

125. Sang-Eun Moon, Hye-Young Kim, Jeong-Dan Cha - Synergistic effect between clove oil and its major compounds and antibiotics against oral bacteria - Archives of oral biology 56. 2011; 907 – 916 - - Department of Dental Hygiene, Kwangju Women's University, Kwangju, South Korea. PMID: 21397894, DOI: 10.1016/j.archoralbio. 2011.02.005

126. Nagle PS, Pawar YA, Sonawane AE, Nikum AP, Patil UD. Thymol: synthesis, reactions & its spectrum of pharmacological and chemical applications. Indo Am J Pharm Res 2013; 3: 7549–7561.

127. Didri N, Dubreuil L, Pinkas M. Activity of thymol, carvacrol, cinnamaldehyde and eugenol on oral bacteria. Pharm. Acta Helv 1994; 69: 25–28. 10.1016/0031-6865(94)90027-2 [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7938073)] [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1016%2F0031-6865(94)90027-2)]

128. Mahmoud AL. Antifungal action and antiaflatoxigenic properties of some essential oil constituents. Lett. Appl. Microbiol 1994; 19 110–113. 10.1111/j.1472-765X.1994.tb00918.x [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7765221)] [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1472-765X.1994.tb00918.x)]

129. Aeschbach R, Loliger J, Scott BC, Murcia A, Butler J, Halliwell M, et al. Antioxidant actions of thymol, carvacrol, 6-gingerol, zingerone and hydroxytyrosol. Food Chem Toxicol 1994; 32: 31–36. 10.1016/0278-6915(84)90033-4 [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7510659)] [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1016%2F0278-6915(84)90033-4)]

130. Yanishlieva NV, Marinovaa EM, Gordon MH, Raneva VG. Antioxidant activity and mechanism of action of thymol and carvacrol in two lipid systems. Food Chem 1999; 64:59–66. 10.1016/S0308-8146(98)00086-7 [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1016%2FS0308-8146(98)00086-7)]

131. Zahin M, Ahmad I, Aqil F. Antioxidant and antimutagenic activity of Carum copticum fruit extracts. Toxicol In Vitro. 2010; 24: 1243–1249. 10.1016/j.tiv.2010.02.004 [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20149861)] [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.tiv.2010.02.004)]

132. Ozen T, Demirtas I, Aksit H. Determination of antioxidant activities of various extracts and essential oil compositions of Thymus praecox subsp. skorpilii var. skorpilii. Food Chem 2011; 124: 58–64. 10.1016/j. foodchem. 2010.05.103 [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.foodchem.2010.05.103)]

133. Karpanen TJ, Worthington T, Hendry ER, Conway BR, Lambert PA. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine digluconate alone and in combination with eucalyptus oil, tea tree oil and thymol against planktonic and biofilm cultures of Staphylococcus epidermidis. J Antimicrob Chemother 2008; 62: 1031–1036. 10.1093/jac/dkn325 [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18703525)] [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1093%2Fjac%2Fdkn325)]

134. Riella KR, Marinho RR, Santos JS, Pereira-Filho RN, Cardoso JC. Albuquerque-Junior RL et al. Anti-inflammatory and cicatrizing activities of thymol, a monoterpene of the essential oil from Lippia gracilis, in rodents. J Ethnopharmacol 2012; 143: 656–663. 10.1016/j.jep.2012.07.028 [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22885071)] [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.jep.2012.07.028)]

135. Alinezhad H, Azimi R, Zare M, Ebrahimzadeh MA, Eslami S, Nabavi SF et al. Antioxidant and antihemolytic activities of ethanolic extract of flowers, leaves, and stems of Hyssopus officinalis L. var. angustifolius. Int J Food Prop 2013; 16: 1169–1178. 10.1080/10942912.2011.578319 [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1080%2F10942912.2011.578319)]

136. Anamura SI. Effects of phenolic dental medicaments on arachidonic arachidonic acid metabolism and their antiinflammatory action. Hiroshima Daigaku Shigaku Zasshi 1989; 21: 147–162. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2637267)]

137. Maruniak J, Clark WB, Walker CB, Magnusson I, Marks RG, Taylor M et al. The effect of 3 mouthrinses on plaque and gingivitis development. J Clin Periodontol 1992; 19: 19–23. 10.1111/j.1600-051X.1992.tb01143.x [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1310096)] [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1600-051X.1992.tb01143.x)]

138. Shapiro S, Guggenheim B. The action of thymol on oral bacteria. Oral Microbiol Immunol 1995; 10 :241–246. 10.1111/j.1399-302X.1995.tb00149. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8602337)] [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1399-302X.1995.tb00149.x)]

139. Twetman S, Hallgren A, Petersson LG. Effect of antibacterial varnish on mutant streptococci in plaque form enamel adjacent to orthodontic appliances. Caries Res 1995; 29: 188–191. 10.1159/000262067 [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7621493)] [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1159%2F000262067)]

140. Ogaard B, Larsson E, Glans R, Henriksson T, Birkhed D. Antimicrobial effect of a chlorhexidine-thymol varnish (Cervitec) in orthodontic patients. A prospective, randomized clinical trial. J Orofac Orthop 1997; 58: 206–213. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9282547)]

141. Khan ST, Khan M, Ahmad J, Wahab R, Abd-Elkader OH, Musarrat J et al. Thymol and carvacrol induce autolysis, stress, growth inhibition and reduce the biofilm formation by Streptococcus mutans. AMB Express 2017; 7: 49 10.1186/s13568-017-0344-y [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28233286)] [[CrossRef](https://dx.doi.org/10.1186%2Fs13568-017-0344-y)]

142. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries Lancet 2007; 369: 51-59, https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07)60031-2.

143. Featherstone JD. The caries balance: the basis for caries management by risk assessment. Oral Health Prev Dent 2004; 2: 259-264.

144. Scannapeico FA, Mylotte JM. Relationship between periodontal disease and bacterial pneumonia. J Periodontol 1996; 13: 118–29, https://doi.org/10.1902/jop.1996.67.10s.1114.

145. Yoneyama T, Yoshida M, Ohrui, T. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes.J. of the American Geriatrics Society Volume 50, Issue 3 p.430-433,2002, <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1532-5415.2002.50106.x>

146. Honnor A, Law A. Mouth care in cancer nursing: using an audit to improve practice. British J of Nursing 2002; 11:1087–96, <https://doi.org/10.12968/bjon.2002.11.16.10550> .

147. Cortelli SC, Costa FO, Rode SM, Haas AN, Andrade AKP, Pannuti CM, Escobar EC, Almeida ER, Cortelli JR, Pedrazzi V - Critical Review In article “Mouthrinse recommendation for prosthodontic patients”, DOI:10.1590/1807-3107BOR-2014.vol28.0020; Braz Oral Res, 2014;28 (Spec Iss 1)

148. Barnett ML. The rationale for the daily use of an antimicrobial mouthrinse. J Am Dent Assoc 2006;137 Suppl:16S-21S.

149. Gunsolley JC. A meta-analysis of six-month studies of antiplaque and antigingivitis agents. J Am Dent Assoc 2006 Dec;137(12):1649-57.

150. Teles RP, Teles FR. Antimicrobial agents used in the control of periodontal biofilms: effective adjuncts to mechanical plaque control? Braz Oral Res 2009;23 Suppl 1:39-48.

151. Gunsolley JC. Clinical efficacy of antimicrobial mouthrinses. J Dent 2010 Jun;38 Suppl 1: S6-10.

152. Van Leeuwen MP, Slot DE, Van der Weidjen GA. Essential oils compared to chlorhexidine tih respect to plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. J Periodontol 2011;82(2):174-94.

153. Stoeken JE, Paraskevas S, van der Weijden GA. The longterm effect of a mouthrinse containing essential oils on dental plaque and gingivitis: a systematic review. J Periodontol 2007 Jul;78(7):1218-28.

154. Cortelli SC, Cortelli JR, Wu MM, Simmons K, Charles CA. Comparative antiplaque and antigingivitis efficacy of a multipurpose essential oil–containing mouthrinse and a cetylpyridinium chloride–containing mouthrinse: a 6-monthrandomized clinical trial. Quintessence Int 201 Jul- Aug;43(7): e82-94.

155. Bagis B, Baltacioglu E, Ozcan M, Ustaomer S. Evaluation of chlorhexidine gluconate mouthrinse-induced staining using a digital colorimeter: an in vivo study. Quintessence Int 2011 Mar;42(3):213-23.

156. Varoni E, Tarce M, Lodi G, Carrassi A. Chlorhexidine (CHX) in dentistry: state of the art. Minerva Stomatol 2012 Sep;61(9):399-419.

157. Saad S, Greenman J, Shaw H. Comparative effects of various commercially available mouthrinse formulations on oral malodor. Oral Dis 2011 Mar;17(2):180-6. doi: 10.1111/j.1601- 0825.2010.01714.x.

158. Ademovski SE, Persson GR, Winkel E, Tangerman A, Lingstrцm P, Renvert S. The short-term treatment effects on the microbiota at the dorsum of the tongue in intra-oral halitosis patients-a randomized clinical trial. Clin Oral Investig. 2013 Mar;17(2):463-73. doi: 10.1007/s00784-012-0728-y. Epub 2012 May 10.

159. Young A, Jonski G, Rцlla G. Inhibition of orally produced volatile sulfur compounds by zinc, chlorhexidine or cetylpyridinium chloride--effect of concentration. Eur J Oral Sci 2003 Oct;111(5):400-4.

160. Coelho ASEC, Paula ABP, Carrilho TMP, da Silva MJRF, Botelho MFRR, Carrilho EVVF. Chlorhexidine mouthwash as an anticaries agent: a systematic review. Quintessence Int 2017; 48:585–591. doi:10.3290/j.qi. a38353

161. Van der Weijden FA, Van der Sluijs E, Ciancio SG, Slot DE. Can chemical mouthwash agents achieve plaque/gingivitis control? Dent Clin North Am 2015; 59:799–829. doi: 10.1016/j.cden.2015.06.002

162. Kanwar I, Sah AK, Suresh PK. Biofilm-mediated antibiotic-resistant oral bacterial infections: mechanism and combat strategies. Curr Pharm Des 2017; 23:2084–2095. doi:10.2174/1381612822666161124154549

163. Cieplik F, Jakubovics NS, Buchalla W, Maisch T, Hellwig E, Al-Ahmad A. Resistance toward chlorhexidine in oral bacteria - is there cause for concern? Front Microbiol 2019; 10:587. doi:10.3389/fmicb.2019.00587

164. Gunsolley JC. Clinical efficacy of antimicrobial mouthrinses. J Dent 2010 Jun; 38 Suppl 1: S6-10. Among these, only the Tufeki et al.39 study followed up the subjects for 6 months, according to the American Dental Association Guidelines.

165. Haas AN, Reis A, Lemos CA, Pannuti CM, Escobar EC, Almeida ER et al. Daily biofilm control and oral health: an epidemiological challenge consensus – Brazilian Advisory Panel in Oral Health. Braz J Periodontol 2012 Sep;22(3):40-6.

166. Schiott CR, Loe H, Jensen SB, Kilian M, Davies RM, Glavind K. The effect of chlorhexidine mouthrinses on the human oral flora. J Periodontal Res 1970; 5: 84–89.

167. Addy M. Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. A short review. J Clin Periodontol 1986; 13: 957–964.

168. Jenkins S, Addy M, Wade W. The mechanism of action of chlorhexidine. A study of plaque growth on enamel inserts in vivo. J Clin Periodontol 1988; 15: 415–424.

169. Addy M, Wade WG, Jenkins S, GooСтепен на слободаield S. Comparison of two commercially available chlorhexidine mouthrinses: I. Staining andantimicrobial effects in vitro. Clin Prev Dent 1989; 11: 10–14.

170. Addy M, Mahdavi SA, Loyn T. Dietary staining in vitro by mouthrinses as a comparative measure of antiseptic activity and predictor of staining in vivo. J Dent 1995; 23: 95–99.

171. Stober T, Gilde H, Lenz P. Color stability of highly filled composite resin materials for facings. Dent Mater 2001; 17: 87–94.

172. Fay RM, Servos T, Powers JM. Color of restorative materials after staining and bleaching. Oper Dent 1999; 24: 292–296.

173. Abu-Bakr N, Han L, Okamoto A, Iwaku M. Color stability of compomer after immersion in various media. J Esthet Dent 2000; 12:258–263.

174. Lee YK, Powers JM. Discoloration of dental resin composites after immersion in a series of organic and chemical solutions. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2005; 73: 361–367.

175. Briner WW, Grossman E, Buckner RY, Rebitski GF, Sox TE, Setser RE, Ebert M L. Effect of chlorhexidine gluconate mouthrinse on plaque bacteria. Journal of Periodontal Research 1986; 21: 44–52.

176. Ciancio SG. Antiseptics and antibiotics as chemotherapeutic agents for periodontitis management. CompendContin Educ Dent 2000; 21: 59–78.

177. Addy M. Oral hygiene products: potential for harm to oral and systemic health? Periodontol 2000 2008; 48:54–65.

178. Sadaghiani L, Wilson MA, Wilson NH. Effect of selected mouthwashes on the surface roughness of resin modified glassionomer restorative materials. Dent Mater 2007 ;23:325–334.

179. Cortelli SC, Cortelli JR, Shang H, et al. Gingival health benefits of essential-oil and cetylpyridinium chloride mouthrinses: a 6-month randomized clinical study. Am J Dent 2014;27:119–126.

180. Charles CH, Mostler KM, Bartels LL, et al. Comparative antiplaque and antigingivitis effectiveness of a chlorhexidine and an essential oil mouthrinse: 6-month clinical trial. J Clin Periodontol 2004; 31:878–884.

181. Russell AD, Day MJ. Antibacterial activity of chlorhexidine. J HospInfect 1993; 25:229–238.

182. Haas AN, Wagner TP, Muniz FWMG, Fiorini T, Cavagni J, Celeste RK. Essential oils-containing mouthwashes for gingivitis and plaque: meta-analyses and meta-regression. J Dent 2016; 55:7–15. doi: 10.1016/j.jdent.2016.09.001, Richards D. 2017. Effect of essential oil mouthwashes on plaque and gingivitis. Evid Based Dent. 18:39–40. doi:10. 1038/sj.ebd.6401233

183. Baffone I, Sorgente G, Campana R, Patrone V, Sisti D, Facioni T, Comparative effect of chlorhexidine and some mouth rinses on bacterial biofilm formation on titanium surface. Curr Microbiol 2011; 62:445-451

184. Haffajee AD, Roberts C, Murray L, Veiga N, Martin L, Teles RP, et al. Effect of herbal, essential oil, chlorhexidine mouthrinses on the composition of the subgingival microbiota and clinical periodontal parameters. J Clin Dent 2009; 20:211–7.

185. Fine DH. Mouthrinses as adjuncts for plaque and gingivitis management. A status report for the American Journal of Dentistry. American Journal of Dentistry 1988; 1, 259–263.

186. Kubert D, Rubin M, Barnett ML, Vincent, J.W. Antisepticmouthrinseinduced microbial cell surface alterations. American Journal of Dentistry 1993; 6:277–279.

187. Matsumura TKM, Hayashi T, Arisawa M, Momose Y, Arai I, Amagaya S, Komatsu Y.a-Glucosidase inhibitors from Paraguayan natural medicine, Nangapiry, the leaves of Eugenia uniflora. Pharm Biol 2000; 38:302–307.

188. Ouhayoun JP. Penetrating the plaque biofilm: impact of essential oil mouthwash. J Clin Periodontol 2003; 30:10–12.

189. Baurothd K, Charles CH, Mankodid SM, Simmons K, Zhao Q, Kumar LD. The efficacy of an essential oil antiseptic mouthrinse vs. dental floss in controlling interproximal gingivitis: A comparative study. J Dent Assoc 2003,134,359366, https://doi.org/10.14219/jada.archive.2003.0167

190. Patel RM, Zainab M. The effect of a mouthrinse containing essential oils on dental plaque and gingivitis. Evidence-Based Dentistry 2008;9: 18–19, https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6400566.

191. Alshehri FA. The use of mouthwash containing essential oils (LISTERINE®) to improve oral health: A systematic review. Saudi Dent J 2018, 30, 2-6, <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2017.12.004>.

192. Neely AL. Essential oil mouthwash (EOMW) may be equivalent to chlorhexidine (CHX) for longterm control of gingival inflammation but CHX appears to perform better than EOMW in plaque control.J Evid Based Dent Pract 2012; 12: 69–72. doi: 10.1016/S1532-3382(12)70017-9 PMID: 23253835

193. Kothiwale SV, Patwardhan V, Gandhi M, Sohoni R, Kumar A. A comparative study of anti-plaque and antigingivitis effects of herbal mouthrinse containing tea tree oil, Clove, and basil with commercially available essential oil mouthrinse. J Indian Soc Periodontol. 2014 May;18(3):316-20. PMID: 25024544, PMCID: [PMC4095623](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc4095623/), DOI: [10.4103/0972-124X.134568](https://doi.org/10.4103/0972-124x.134568), <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25024544/>

194. Sharma N, Charles CH, Lynch MC, Qaqish J, Mc Guire JA, Galustians JG, Kumar LD. Adjunctive benefit of an essential oil-containing mouthrinse in reducing plaque and gingivitis in patients who brush and floss regularly: a six-month study. J Am Dent Assoc.2004; 135,496504, <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2004.0217>.

195. Quintas V, Prada-López I, Donos N, Suárez-Quintanilla D, Tomás I. Antiplaque Effect of Essential Oils and 0.2% Chlorhexidine on an In Situ Model of Oral Biofilm Growth: A Randomised Clinical Trial. PLoS ONE 2015; 10(2): e0117177. doi: 10.1371/journal.pone.0117177.

196. Cressy HK, Jerrett AR, Osborne CM, Bremer PJ. A novel method for the reduction of numbers of Listeria monocytogenes cells by freezing in combination with an essential oil in bacteriological media. J Food Protect 2003; 66:390–395.

197. Friedman M, Henika PR, Mandrell RE Bactericidal activities of plant essential oils and some of their isolated constituents against Campylobacter jejuni, Escherichia coli, Listeria monocytogenes, and Salmonella enterica. J Food Prot 2002; 65:1545–1560.

198. Didry N, Dubreuil L, Pinkas M. Activity of thymol, carvacrol, cinnamaldehyde and eugenol on oral bacteria. Pharm Acta Helv 1994; 69:25–28.

199. Chaieb K, Hajlaoui H, Zmantar T, Kahla-Nakbi AB, Rouabhia M, Mahdouani K, Bakhrouf A.The chemical composition and biological activity of clove essential oil, Eugenia caryophyllata (Syzigium aromaticum L. Myrtaceae): a short review. Phytother Res 2007; 21:501–506.

200. Chaieb K, Hajlaoui H, Zmantar T, Kahla-Nakbi AB, Rouabhia M, Mahdouani K, Bakhrouf A. The chemical composition and biological activity of clove essential oil, Eugenia caryophyllata (Syzigium aromaticum L. Myrtaceae): a short review. Phytother Res 2007; 21:501–506.

201. Zheng GQ, Kenney PM, Lam LK . Sesquiterpenes from clove (Eugenia caryophyllata) as potential anticarcinogenic agents. J Nat Prod 1992; 55:999–1003.

202. Pulikottil SJ, Nath S. Potential of Clove of Syzygiumaromaticum in development of a therapeutic agent for periodontal disease: A review. S Afr dent J 2015; 70: 108-115.

203. Maralhas A, Monteiro A, Martins C, Kranendonk M, Laires A, Rueff J, Rodrigues AS. Genotoxicity and endoreduplication inducing activity of the food flavouring eugenol. Mutagenesis 2006; 21:199–204.

204. Rasheed A, Haider M Antibacterial activity of Camellia sinensis extracts against dental caries. Arch Pharm Res 1998; 21:348–352.

205. Ouattara B, Simard RE, Holley RA, Piette GJ, Begin A Antibacterial activity of selected fatty acids and essential oils against six meat spoilage organisms. Int J Food Microbiol 1997; 37:155–162.

206. Bachir RG, Benali M. Antibacterial activity of the essential oils from the leaves of Eucalyptus globulus against Escherichia coli and Staphylococcus aureus. Asian Pac J Trop Biomed 2012, 2, 739-742, <https://dx.doi.org/10.1016%2FS2221-1691(12)60220-2>.

207. Quintas V, Prada-López I, Carreira MJ, Suárez-Quintanilla D, Balsa-Castro Cand Tomás I. In Situ Antibacterial Activity of Essential Oils with and without Alcohol on Oral Biofilm: A Randomized Clinical Trial. Front. Microbiol 2017; 8:2162. doi: 10.3389/fmicb.2017.02162

208. Lemos CA Jr, Villoria GE. Reviewed evidence about the safety of the daily use of alcohol-based mouthrinses. Braz Oral Res 2008;22 (Suppl 1):24–31.

209. Tufekci E, Casagrande ZA, Lindauer SJ, Fowler CE, Williams KT. Effectiveness of an essential oil mouthrinse in improving oral health in orthodontic patients. Angle Orthod 2008 Mar;78(2):294-8.

210. Alves KM, Goursand D, Zenobio EG, Cruz RA. Effectiveness of procedures for the chemical-mechanical control of dental biofilm in orthodontic patients. J Contemp Dent Pract 2010 Mar 1;11(2):41-8.

211. Haas AN, Pannuti CM, Andrade AKP, Escobar EC, Almeida ER, Costa FO, Cortelli JR, Cortelli SC, Rode SM, Pedrazzi V, Oppermann RV - Critical Review In article “Mouthwashes for the control of supragingival biofilm and gingivitis in orthodontic patients: evidence-based recommendations for clinicians”, DOI: 10.1590/1807-3107-BOR-2014;28.0021; Braz Oral Res., (São Paulo) 2014;28(Spec Iss 1)

212. Van Leeuwen MP, Slot DE, Van der Weijden GA. Essential oils compared to chlorhexidine with respect to plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. J Periodontol. 2011 Feb;82(2):174-94.

213. Stoeken JE, Paraskevas S, van der Weijden GA. The long-term effect of a mouthrinse containing essential oils on dental plaque and gingivitis: a systematic review. J Periodontol. 2007 Jul;78(7):1218-28.

214. Teles RP, Haffajee AD, Socransky SS. Microbiological goals of periodontal therapy. Periodontol 2000 2006; 42:180-218. Department of Periodontology, The Forsyth Institute, Boston, Massachusetts, USA.

<https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2006.00192.x>

215. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol 1998 Feb;25(2):134-44. Department of Periodontology, Forsyth Dental Center, Boston, MA 02115, USA. PMID: 9495612, DOI: [10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x)