

**УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ во Скопје
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - СКОПЈЕ
Катедра за болести на уста и парадонтот**



**„Процена на халитоза кај пациенти со
diabetes mellitus тип 2“**

- Магистерски труд -

Кандидат:

Д-р Линдим Пошка

Ментор:

Проф. д-р Анета Атанасовска-Стојановска

Скопје, 2026 г.

**SS.CYRIL AND METHODIUS UNIVERSITY
FACULTY OF DENTISTRY - SKOPJE
Department of oral and periodontal disease**



**“Evaluation of halitosis in patients with
diabetes mellitus type 2”**

-Master thesis-

- Магистерски труд -

Candidate:

Dr. Lindim Poshka, DMD

Supervisor:

Prof. dr Aneta Atanasovska Stojanoska DMD, MSc, PhD

Skopje, 2026

Кандидат: Линдим Пошка

Тема:

ПРОЦЕНА НА ХАЛИТОЗА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО DIABETES MELLITUS ТИП 2

Ментор

**Проф. д-р Анета Атанасовска-Стојановска, редовен професор
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје
Стоматолошки факултет – Скопје
Катедра за болести на устата и пародонтот**

Комисија за одбрана:

**Проф. д-р ИМЕ И ПРЕЗИМЕ (претседател)
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје
Стоматолошки факултет – Скопје
Катедра за болести на устата и пародонтот**

**Проф. д-р ИМЕ И ПРЕЗИМЕ,
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје
Стоматолошки факултет – Скопје
Катедра за болести на устата и пародонтот**

**Проф. д-р ИМЕ И ПРЕЗИМЕ,
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје,
Стоматолошки факултет – Скопје
Катедра за болести на устата и пародонтот**

Научна област:

Орална медицина и

Пародонтологија Датум на

одбрана:

Тема:

ПРОЦЕНА НА ХАЛИТОЗА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО DIABETES MELLITUS ТИП 2

АПСТРАКТ

Вовед: Халитозата претставува состојба на присутен, непријатен мирис од здивот над социјално прифатливото ниво и која може да биде поврзана со орални и системски фактори. Diabetes mellitus тип 2 се смета за значаен системски фактор кој може да влијае врз појавата и интензитетот на халитозата.

Цел: Да се процени присуството и интензитетот на халитозата кај пациенти со Diabetes mellitus тип 2 и да се утврди нејзината поврзаност со параметрите на оралното здравје, концентрацијата на испарливи сулфурни соединенија (VSC) и вредностите на HbA1c.

Материјал и метод: Истражувањето е дизајнирано како опсервациона аналитичка клиничка студија со пресечен (cross-sectional) карактер. Студијата се спроведува во ЈЗУ Универзитетски стоматолошки клинички центар „Св. Пантелејмон“ – Скопје. Во студијата се вклучени вкупно 60 испитаници, од кои 30 пациенти со дијагностициран Diabetes mellitus тип 2 и 30 здрави испитаници како контролна група, селектирани со прилагоден избор, согласно дефинирани критериуми за вклученост и исклученост од испитувањето.

Процената на халитозата се врши со органолептички метод според Rosenberg скалата (0–5) и со инструментално мерење на испарливи сулфурни соединенија (H_2S , CH_3SH и $(CH_3)_2S$) со гасна хроматографија (OralChroma). Дополнително се анализираат параметри на оралното здравје преку DMFT индексот, индексот на орална хигиена според Greene-Vermillion (S-OHI), гингивалниот индекс според Löe-Silness, пародонталниот индекс според Ramfjord (PDI), клиничкиот губиток на припојот (CAL) и индексот на обложеност на јазикот според Miyazaki, како и вредностите на HbA1c.

Клучни зборови: халитоза; дијабетес мелитус тип 2; испарливи сулфурни соединенија; HbA1c.

Topic:

EVALUATION OF HALITOSIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

ABSTRACT

Introduction: Halitosis is a condition characterized by the presence of unpleasant breath odor above the socially acceptable level and may be associated with oral and systemic factors. Type 2 diabetes mellitus is considered a significant systemic factor that may influence the occurrence and intensity of halitosis.

Aim: To assess the presence and intensity of halitosis in patients with type 2 diabetes mellitus and to determine its association with oral health parameters, the concentration of volatile sulfur compounds (VSC), and HbA1c levels.

Material and Methods: The study is designed as an observational analytical clinical study with a cross-sectional character. The research is conducted at the University Dental Clinical Center “St. Panteleimon” – Skopje. A total of 60 participants are included in the study, of which 30 patients with diagnosed type 2 diabetes mellitus and 30 healthy subjects as a control group, selected by convenience sampling according to predefined inclusion and exclusion criteria.

The assessment of halitosis is performed using an organoleptic method according to the Rosenberg scale (0–5) and by instrumental measurement of volatile sulfur compounds (H₂S, CH₃SH and (CH₃)₂S) using gas chromatography (OralChroma). Additionally, oral health parameters are analyzed through the DMFT index, Oral Hygiene Index according to Greene-Vermillion (S-OHI), Gingival Index according to Löe-Silness, Periodontal Disease Index according to Ramfjord (PDI), Clinical Attachment Loss (CAL), and Tongue Coating Index according to Miyazaki, as well as HbA1c values.

Keywords: halitosis; diabetes mellitus, type 2; volatile sulfur compounds; HbA1c

СОДРЖИНА

Содржина

Вовед	9
Преглед на литература	11
ЦЕЛИ на истражувањето	25
Материјал и метод	27
Статистичка обработка	41
Резултати	42
Дискусија	99
Заклучоци	108
Референции	110

1. Вовед

Медицинскиот термин кој го дефинира непријатниот мирис од здивот со интензитет над општествено прифатливото ниво се нарекува „халитоза“. Халитозата не била препознаена како клинички ентитет сè до 1874 година, кога била опишана од Joseph William Howe[1,2]. Терминот етимолошки е составен од латинската форма „*halitus*“ (издишен воздух) со грчката крајна именка „*osis*“ (наставка која се користи за означување патолошка состојба)[3]. Во литературата се среќаваат и други термини како *fetor ex ore*, *fetor oris* и *oral malodour*, но со цел да се избегне терминолошка неусогласеност, се препорачува употреба на терминот „халитоза“ како стандардизиран поим [4].

Оваа состојба претставува значаен клинички и социјален проблем со проценета преваленција која варира помеѓу 20 % и 50 % од општата популација[8–10]. Во најголем дел од случаите, приближно 80–90 % изворот на халитозата потекнува од усната шуплина [11–13].

Интраоралната халитоза е најчесто поврзана со лоша орална хигиена, пародонтални заболувања, обложеност на јазикот и намален проток на плунка (ксеростомија)[14,15]. Таа во усната празнина настанува како резултат на микробна разградба на органските супстрати, пришто се продуцираат испарливи сулфурни соединенија (VSCs), но и други соединенија одговорни за непријатниот мирис на здивот [16–20]. Иако доминираат интраоралните фактори, сепак халитозата не претставува исклучиво орален проблем. Во одреден процент од случаите (приближно 10–20 %), таа има екстраорално потекло и може да биде поврзана со системски заболувања, вклучувајќи нарушувања во метаболизмот, респираторниот и гастроинтестиналниот систем. [11, 13,21,22]. Особено е значајна т.н. *blood-borne* халитоза, кога летливите соединенија создадени во организмот се транспортираат преку крвта до белите дробови и се елиминираат преку издишаниот воздух.

Една од клиничките системски болести која се поврзува со појава на халитоза е *Diabetes mellitus*. Според *American Diabetes Association (ADA)*, *diabetes mellitus* претставува група на заболувања

поврзани со метаболизмот кои се карактеризираат со хипергликемија, која настанува како резултат на нарушена секреција на инсулин, нарушено дејство на инсулин или комбинација од двата механизми [23]. Хроничната хипергликемија доведува до бројни системски и орални компликации, при што нарушувањата во имунолошкиот одговор и микроваскуларните промени придонесуваат за зголемена подложност кон инфекции и воспалителни процеси [24,25].

Кај пациентите со diabetes mellitus најчесто орално, тие се причина за појава на пародонтални заболувања, орални инфекции, ксеростомија и нарушувања на вкусот [24,26]. Ова заболување може да биде поврзано со појава на халитоза преку директен метаболички механизам, при кој кетонските тела доведуваат до ацетонски мирис на здивот, како и преку индиректни механизми поврзани со промените во оралната средина [23–25, 27].

Иако бројни студии ја потврдуваат поврзаноста помеѓу дијабетес мелитус и оралните промени, сепак резултатите се хетерогени во однос на преваленцијата и интензитетот на халитозата кај овие пациенти. Дел од студиите укажуваат на значително зголемена зачестеност, особено кај неконтролиран дијабетес, додека други пријавуваат пониски или варијабилни вредности, што може да се должи на разлики во методологијата, инструментите за мерење и клиничките параметри кои се анализираат.

Дополнително постојните истражувања најчесто се фокусираат на поединечни аспекти на халитозата, како што се органолептичката процена или инструменталното мерење на VSC, без поврзаност со клиничките орални индекси, метаболичниот статус (HbA1c) и објективните параметри на халитозата. Ова претставува значаен недостаток во литературата, особено во контекст на клиничката процена и диференцијалната дијагноза на халитозата кај пациенти со дијабетес мелитус тип 2.

Врз основа на овие согледувања постои јасна потреба од системско истражување кое ќе ја анализира халитозата кај пациенти со дијабетес мелитус тип 2 преку интеграција на клинички, биохемиски и инструментални параметри. Ова е од особено значење заради подобро разбирање на нејзината етиопатогенеза и за

подобрување на дијагностичкиот и терапевтскиот пристап во клиничката практика.

Истражувањето се базира на следните прашања (PICO): дали пациентите со diabetes mellitus тип 2 имаат повисока зачестеност и интензитет на халитоза и повисоки концентрации на испарливи сулфурни соединенија, во споредба со здрави испитаници? Дали постои поврзаност помеѓу вредностите на HbA1c и параметрите на халитозата кај овие пациенти?

Поради тоа, целта на ова истражување е да се процени присуството и интензитетот на халитозата кај пациенти со Diabetes mellitus тип 2, да се утврди поврзаноста со параметрите на оралното здравје и нивото на испарливи сулфурни соединенија (VSC).

2. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА

Халитозата претставува симптом, а не самостојна дијагноза и се смета за една од најчестите причини поради кои пациентите бараат стручна помош од стоматолог. Таа според зачестеноста се наоѓа веднаш зад кариесот и пародонталните заболувања [28]. Како клиничка состојба таа се карактеризира со присутен непријатен мирис од здивот кој го надминува социјално прифатливото ниво. Таа може да биде откриена од непосредни лица до пациентот или со примена на објективни клинички методи [5].

Покрај клиничката важност халитозата има значително психосоцијално влијание врз пациентите, што може да доведе до нарушувања во секојдневните активности, комуникацијата, намалена самодоверба и избегнување на социјални интеракции [29,30]. Поради ова пациентите честопати употребуваат различни средства за прикривање на мирисот, како што се: гуми за цвакање, средства за испирање на уста и други препарати, без да се воочи и открие основната причина за проблемот [31]. Повеќе студии покажуваат дека пациентите со халитоза често развиваат анксиозност и нарушен квалитет на живот, што укажува дека оваа состојба не претставува само медицински, туку и социјален проблем.

Од клиничка студија низ проследување спроведена од Zaitso и сор. на примерок од 262 пациенти со вистинска халитоза, со просечна возраст од $51,9 \pm 14,3$ години (опсег 16 – 83 години), е утврдено дека 22,9 % од испитаниците имале висок ризик за социјално анксиозно нарушување, проценето со Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS). Овој наод укажува дека психолошките фактори играат значајна улога во перцепцијата и доживувањето на халитозата [32].

Според Villa и Abati од систематски преглед спроведен кај адолесценти и млади лица на возраст од 10 до 26 години, е утврдено дека халитозата има значително социјално и психолошко влијание врз квалитетот на живот, предизвикувајќи чувство на срам, намалена самодоверба и избегнување на социјални интеракции [33].

Olszewska-Czyz и сор. прикажале дека пациенти со интраорална халитоза имаат значително намален квалитет на живот, особено во социјалните врски и емоционалната благосостојба, кај кои намалената концентрација на испарливи сулфурни соединенија по третманот е поврзана со подобрување на овие психосоцијални параметри [34]. Слично на ова и други истражувања укажуваат дека третманот на халитозата кај некои пациенти доведува до намалена психолошка анксиозност и подобрување на социјалните интеракции. За разлика од нив, кај одреден број пациенти психосоцијалните последици можат и понатаму да опстојуваат, особено од присутна социјална анксиозност (Olszewska-Czyz et al., 2022; Zaitso et al., 2011) [32,34].

Во литературата се нагласува дека халитозата не претставува само естетски или социјален проблем, туку и потенцијален индикатор за присуство на локални или системски заболувања [12]. Поради нејзината мултифакторна етиологија, правилното препознавање на причините за појава на халитозата има клучно значење за поставување на соодветна дијагноза и избор на соодветен терапевтски пристап [35].

2.1 Класификација на халитозата

Класификацијата на халитозата претставува основа за правилна дијагноза, препознавање на причинителот на

непријатниот мирис од здивот и избор на соодветен терапевтски пристап. Поради мултифакторната природа на оваа состојба, во литературата се предложени повеќе системи за поделба и класифицирање кои се базираат на етиологијата, локализацијата и клиничката презентација на халитозата [35].

Најшироко е користен системот предложен од Miyazaki и сор. (1999), според кој халитозата се дели на три основни категории: вистинска халитоза (*genuine halitosis*), псевдохалитоза (*pseudo-halitosis*) и халитофобија (*halitophobia*)[5,7].

Вистинска халитоза (*genuine halitosis*) се карактеризира со присуство на очигледен непријатен мирис од здивот кој го надминува социјално прифатливото ниво и може клинички да се детектира. Таа може да биде физиолошка или патолошка, а патолошката халитоза понатаму се дели на орална и екстраорална [5,7].

Физиолошката халитоза е онаа кога нема присутна специфична болест или патолошка состојба, при што мирисот најчесто се јавува од дорзопостериорниот дел на јазикот, додека транзиторната халитоза предизвикана од диететски фактори (на пр., лук) се исклучува од оваа категорија [5].

Патолошката халитоза е резултат на присуство на болест, патолошка состојба или нарушена функција на ткивата.

Оралната патолошка халитоза најчесто се јавува од заболувања или дисфункции во рамките на усната празнина. Таа најчесто е поврзана со пародонтални заболувања, ксеростомија и присуство на обложен јазик [5].

Екстраоралната патолошка халитоза не е поврзана со усната празнина. Таа може да се појави од назалните, параназалните и ларингеалните региони или од респираторниот и горниот дигестивен тракт. Покрај тоа, одредени системски заболувања можат да доведат до појава на халитоза преку циркулација на миризливи соединенија во крвта кои се елиминираат преку белите дробови. Во оваа група спаѓаат состојби како *diabetes mellitus*, хепатална цироза, уремија и внатрешно крвавење [5].

Кога не може објективно да се утврди непријатна миризба од здивот, но пациентот е убеден дека страда од халитоза, станува збор за псевдохалитоза [5].

Доколку по третман на халитоза или псевдохалитоза не постои објективно присутна непријатна миризба, а пациентот и понатаму упорно верува дека има халитоза, тогаш таквата состојба се означува како халитофобија [5,7].

Овој систем е од големо клиничко значење особено за диференцијација помеѓу објективно присутен и субјективно перцепиран непријатен мирис. Сепак, неговата примена во современата клиничка практика има одредени ограничувања. Првенствено класификацијата е линеарна и не ја одразува комплексната мултифакторна природа на халитозата, при што кај многу пациенти истовремено коегзистираат повеќе етиолошки фактори. Ова може да доведе до поедноставна клиничка слика и потенцијално недоволно прецизна дијагноза.

Во таа насока некои автори укажуваат на ограничувањата на класификацијата предложена од Miyazaki и сор. (1999). Според Aydin и Harvey-Woodworth (2014) овој систем може да се смета за релативно нефлексибилен, бидејќи не овозможува истовремена присутност на повеќе етиолошки категории кај еден пациент и покрај тоа што халитозата најчесто има мултифакторно потекло [36].

Освен тоа поделбата на физиолошка и патолошка халитоза иако клинички корисна, не е секогаш јасно разграничена во практиката. На пример, т.н. „утрински здив“ традиционално се класифицира како физиолошка халитоза, но современите согледувања укажуваат дека тој може да биде резултат на привремени промени во оралната микробиота и саливацијата или други фактори кои не се исклучиво орални, што ја доведува во прашање неговата апсолутна класификација како не-патолошка состојба [36].

Tangerman и Winkel (2010) предложиле систем базиран на местото на потекло на халитозата што разликува интраорална и екстраорална халитоза [37,38].

Интраоралната халитоза се појавува во усната празнина и е најчесто поврзана со бактериските резервоари како на пример, дорзалната површина на јазикот, плунката и пародонталните џебови, каде анаеробните бактерии продуцираат испарливи сулфурни соединенија (VSCs), особено водороден сулфид (H_2S) и метилмеркаптан (CH_3SH) [37,38].

Екстраоралната халитоза се појавува надвор од усната празнина и се дели на две подгрупи: **non-blood-borne** и **blood-borne** (не-крвно и крвно вродена) халитоза. **Non-blood-borne** халитозата е поврзана со состојби од горниот и долниот респираторен тракт, додека гастроинтестиналните причини се ретки и често преценети. Покрај тоа доказите за оваа форма често се базираат на ограничени клинички извештаи. **Blood-borne** халитозата настанува кога летливи соединенија создадени во организмот, како резултат на метаболични процеси, се транспортираат преку крвотокот до белите дробови и се елиминираат преку издишаниот воздух.

Најкарактеристично соединение е диметил сулфид (CH_3SCH_3) кој често е поврзан со системски заболувања и метаболични нарушувања. Според **Tangerman** и **Winkel**, најголемиот дел од екстраоралната халитоза ѝ припаѓа токму на оваа категорија [37,38].

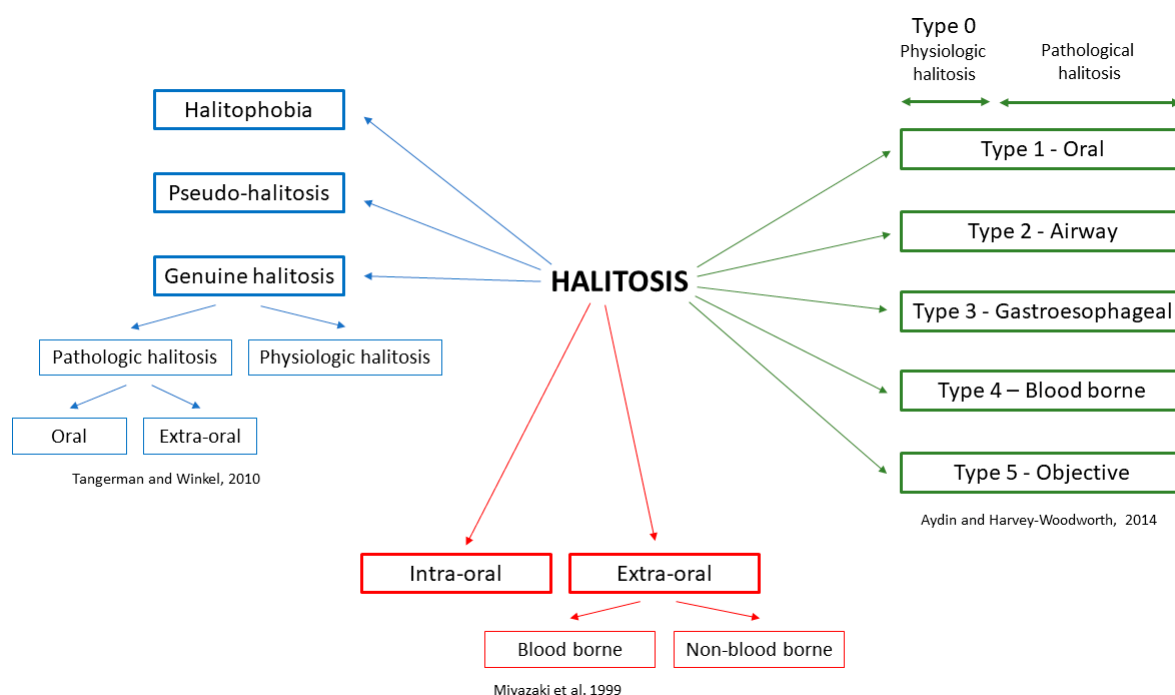
Класификацијата според **Tangerman** и **Winkel** се базира исклучиво на анатомското потекло (интраорално наспрема екстраорално), без да ја опфати комплексната мултифакторна природа на халитозата. Иако поделбата на **blood-borne** и **non-blood-borne** е патофизиолошки значајна, не е секогаш лесно применлива во секојдневна клиничка дијагностика без инструментални методи (на пример, гасна хроматографија).

Audin и **Harvey-Woodworth** (2014) предложиле нова етиолошка класификација на халитозата, која ја дели на шест типови: физиолошка халитоза (тип 0) и пет категории на халитоза поврзани со различни механизми (тип 1–5) [36].

Тип 1 претставува орална халитоза, тип 2 халитоза од дишните патишта (airway халитоза), тип 3 гастроезофагеална халитоза, тип 4 крвновродена (**blood-borne**) халитоза, додека тип 5 претставува субјективна халитоза, која се карактеризира со необјективно откриен мирис [36].

Авторите нагласуваат дека секој случај на халитоза може да претставува комбинација од повеќе типови (на пример **Type 1 + Type 3**) кога патолошката халитоза секогаш се надоврзува на физиолошката компонента (**Type 0**). Овој пристап овозможува поставување на повеќекратни дијагнози и подобро ја одразува мултифакторната природа на халитозата [36].

Класификацијата на Aydin и Harvey-Woodworth претставува значаен напредок во концептирањето на халитозата, особено поради нејзиниот етиолошки и мултифакторен пристап. За разлика од претходните модели (на Miyazaki или Tangerman) овој систем овозможува истовремено поставување на повеќе дијагнози кај еден пациент, што подобро ја рефлектира клиничката реалност. Но воведувањето на Type 0 (физиолошка халитоза) е важно како концепт бидејќи јасно ја дефинира границата помеѓу нормалниот и патолошкиот мирис, што недостасува во претходните класификации.



Слика 1. Класификација на халитоза [5, 7, 36, 37, 38]

Извор: Hampelska K, Jaworska MM, Babalska ZŁ, Karpiński TM. The Role of Oral Microbiota in Intra-Oral Halitosis. Journal of Clinical Medicine. 2020 Aug 2;9(8):2484.

2.2 Етиопатогенеза на халитозата

Етиопатогенезата на халитозата претставува комплексен и мултифакторен процес кој вклучува интеракција помеѓу оралната микробиота, биохемиските процеси и локалните услови во усната празнина, а во најголем дел од случаите непријатниот мирис потекнува од интраорални извори [14,35,39].

Интраоралната халитоза настанува како резултат на бактериска протеолитичка деградација (путрефакција) на органските супстрати присутни во усната празнина, вклучувајќи десквамирани епителни клетки, плунка, остатоци од храна и крв (Tonzetich [35]; Hampelska et al. [39]). Во текот на овој процес, протеините се разградуваат до пептиди и аминокиселини, кои понатаму се метаболизираат преку реакции како деаминација, декарбоксилација и десулфурација, при што се создаваат испарливи соединенија со непријатен мирис (Tonzetich [35]).

Клучна улога во овој процес имаат анаеробните микроорганизми, особено грам-негативните бактерии, кои се дел од нормалната орална микрофлора. Не постои единечен микроорганизам одговорен за халитозата, туку се работи за комплексна интеракција на мешана микробна флора (Tonzetich[35]).

Главните компоненти одговорни за непријатниот мирис се сулфурните испарливи компоненти (volatile sulfur compounds – VSC), меѓу кои доминираат водород сулфид (H_2S) и метилмеркаптан (CH_3SH), додека диметил сулфидот има помал придонес. Овие компоненти сочинуваат приближно 90 % од вкупниот сулфурен состав од здивот и се главните носители на непријатниот мирис (Rosenberg [6]; van der Broek et al. [16], Wåler SM [19]; Schmidt NF et al. [20]; Tonzetich J [35]; Hampelska K et al. [39]).

Покрај VSC во процесот на бактериска деградација се формираат и други испарливи метаболити кои дополнително придонесуваат за мирисот. Овие соединенија се продуцираат од оралната микробиота преку процеси на протеолиза, декарбоксилација и ферментација [6,35, 39-42]. Амините, како кадаверин и путресцин, настануваат преку декарбоксилација на аминокиселините лизин и орнитин и се поврзани со распаѓање на протеини и ткива[39,41].

Ароматичните соединенија, како индол и скатол се формираат при разградба на триптофан и придонесуваат за карактеристичен фекален мирис [39].

Органските киселини со краток синџир (пропионска, бутирна и валеријанска киселина) се создаваат преку ферментација на јаглехидрати и аминокиселини и имаат кисел и непријатен мирис [39, 43, 44].

Алкохоли, алдехиди и кетони се создаваат како секундарни метаболити на бактерискиот метаболизам. Тие се одговорни за комплексниот мирис на халитозата [39].

Целокупниот процес се одвива претежно во анаеробни услови, особено во региони како на пример, дорзалната површина на јазикот и пародонталните џебови. Таму постојат поволни услови за раст и метаболичка активност на бактериите кои продуцираат мирисни соединенија [35, 39].

Од наведените податоци јасно се издвојува разликата помеѓу класичниот и современиот концепт на халитозата. Tonzetich [35] ја поставува класичната теорија, според која халитозата е директно поврзана со VSC. Ваквиот пристап ја редуцира комплексноста на халитозата, имплицирајќи дека другите соединенија имаат маргинално значење.

За разлика од него, van den Velde et al. [70] го прошируваат овој модел, покажувајќи дека халитозата не е ограничена само на VSC, туку вклучува и други летливи соединенија како индол, скатол, путресцин, кадаверин и ацетон, кои во одредени случаи можат да бидат и доминантни. Сепак нивниот пристап останува аналитички, бидејќи се базира на откриени соединенија, но без јасна причинска поврзаност со мирисот [70].

Hampelska et al. дополнително ја нагласуваат оваа комплексност, дефинирајќи ја халитозата како резултат на широк спектар летливи соединенија, но истовремено укажуваат дека клиничката процена е методолошки ограничена, бидејќи најчесто се мери само VSC. Ова доведува до потценување на улогата на останатите соединенија. И покрај тоа, авторите потврдуваат дека VSC остануваат најважни поради нивното често појавување и низок праг на откривање [39].

Микроорганизмите претставуваат неопходен фактор за појава на непријатниот мирис од здивот. Според Tonzetich ако нема присутност на микроорганизми, тогаш не се создава непријатен мирис, што укажува на нивната клучна улога во патогенезата на халитозата [35]. Особено важна улога имаат грам-негативните бактерии од кои се појавува путриден мирис. Во текот на процесот на путрефакција се забележува промена во микробниот состав, при што грам-негативните форми се доминантни и го создаваат непријатниот мирис [35].

Микроорганизмите ги користат плунката и клеточните остатоци како супстрати, при што доминираат бактерии кои метаболизираат протеини. Протеолитичката активност доведува до формирање на летливи соединенија кои се одговорни за непријатниот мирис од здивот [35].

Foo et al. [45] укажуваат дека појавата на испарливи сулфурни соединенија е поврзана со присуството на анаеробни бактерии од родовите *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Tannerella*, *Peptostreptococcus* и *Eubacterium*, кои имаат способност да продуцираат H_2S и CH_3SH преку метаболизмот на сулфур-содржечки аминокиселини. Дополнително *Solobacterium moorei* е идентификуван како значаен микроорганизам поврзан со интраорална халитоза, особено на дорзалната површина на јазикот.

Според Izidoro et al. (2023), одредени бактериски видови како *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter showaei* и *Carnocytophaga gingivalis* покажуваат значајна корелација со промените во нивото на испарливи сулфурни соединенија, што укажува на нивна поврзаност со интраоралната халитоза [71].

Според Foo et al. [45] и Tonzetich J [35] иако голем дел од бактериите се присутни и кај здрави и кај пациенти со халитоза, разликата е во нивната квантитативна застапеност и метаболичка активност. Зголемената концентрација на одредени анаеробни видови е поврзана со повисоки вредности на VSC и поинтензивен непријатен мирис од здивот.

За разлика од интраоралната халитоза, која е широкоистражена и добро дефинирана, екстраоралната халитоза е значително помалку проучена во литературата. Според Tangerman и Winkel, на екстраоралната халитоза ѝ е посветено значително помалку внимание во споредба со оралната форма и покрај

нејзината клиничка важност [13]. Според истите автор само мал број случаи на екстраорална халитоза се анализирани со современи аналитички методи, што укажува на ограничено научно разбирање на нејзината етиологија и патогенеза [37].

Според Tangerman и Winkel, екстраоралната халитоза сочинува приближно 5–10 % од сите случаи на халитоза, додека останатите 90 % потекнуваат од усната празнина [37].

Слично на тоа, според Tangerman, околу 10 % од случаите немаат орално потекло, што ја потврдува нејзината релативно ниска преваленција, но потенцијално поголема клиничка важност [46]. Овие податоци главно се базираат на пациенти кои се третираат во специјализирани клиници.

Во таа насока, постојат и спротивни ставови во литературата. На пример, Krespi и сор. во клиничка студија од оториноларинголошката практика заклучуваат дека халитозата е претежно орален феномен и дека речиси нема случаи со потекло надвор од усната празнина, што е спротивно на податоците од Tangerman [72]. Овие разлики најверојатно произлегуваат од различниот клинички контекст и методолошки пристап.

Според класификацијата предложена од Tangerman и Winkel, најголемиот дел од пациентите со екстраорална халитоза имаат blood-borne форма, која претставува клучен патофизиолошки механизам [37]. Според овие автори кај blood-borne халитозата испарливите миризливи соединенија (volatile organic compounds) се создаваат како резултат на метаболични процеси во организмот. Тие се апсорбираат во крвта и се транспортираат до белите дробови, од каде што преку алвеоларна размена се елиминираат преку издишаниот воздух [37].

Овој механизам е потврден и од Tangerman, кој нагласува дека присуството на одредени испарливи соединенија од здивот, особено диметил сулфид, е карактеристично за екстраоралната, односно blood-borne халитозата [46].

Понатаму според Tangerman и Winkel (2007), диметил сулфидот (CH_3SCH_3) придонесува за појава на екстраорална халитоза, за разлика од интраоралната форма каде доминираат водород сулфид и метилмеркаптан [37].

Од клинички аспект според Preti и сор., екстраоралната халитоза често е поврзана со системски заболувања како дијабетес мелитус, бубрежна инсуфициенција и хепатална цироза, при што специфични метаболити се детектираат во издишаниот воздух [47]. Истите автори нагласуваат дека во многу случаи овие состојби не се доволно препознаени во клиничката практика, што доведува до доцна дијагноза и погрешен третман [47].

Особено е значајна поврзаноста помеѓу екстраоралната халитоза и дијабетес мелитус. Според Tangerman и Winkel, кај дијабетесот се создава карактеристичен „фруктозен“ мирис од здивот, кој се должи на присуството на ацетон како резултат на кетонскиот метаболизам [37].

Според Lu одредени системски заболувања се поврзуваат со карактеристичен мирис од здивот, кој може да има и дијагностичко значење. Дијабетес мелитус се карактеризира со сладок мирис на ацетон, односно овошна мириза од здивот поради присуство на кетонски тела во издишаниот воздух, додека хепаталната инсуфициенција се поврзува со сладникаво-гнил мирис познат како *fetor hepaticus*, а бубрежната инсуфициенција со мирис на амонијак или урина [1].

2.2.1 Diabetes Mellitus

Според American Diabetes Association (ADA), diabetes mellitus претставува група на метаболични заболувања кои се карактеризираат со хипергликемија, која настанува како резултат на нарушена секреција на инсулин, нарушено дејство на инсулин или комбинација од двата механизми. Дијабетесот се класифицира на тип 1, тип 2, гестациски дијабетес и други специфични форми [23].

Хроничната хипергликемија доведува до развој на бројни системски компликации, вклучувајќи и промени во усната шуплина, при што нивната тежина е пропорционална со степенот и времетраењето на хипергликемијата [24,25,48]. Овие промени се резултат на нарушувања во имунолошкиот одговор, особено намалена функција на неутрофилите (атхезија, хемотакса и фагоцитоза), како и микроваскуларни оштетувања, што доведува до

зголемена подложност кон инфекции и воспалителни процеси [48,49].

Оралните манифестации на дијабетес се разновидни и најчесто вклучуваат пародонтални заболувања, дентален кариес, ксеростомија, орални инфекции (особено кандидијаза) и нарушувања на вкусот [27,25]. Дополнително се покажува дека повеќе од 90 % од пациентите со дијабетес имаат некаква форма на орална манифестација [50], што ја нагласува важноста за оралното здравје кај овие пациенти.

Дијабетес мелитус е поврзан со појава на халитоза преку два механизми. Првиот е директен метаболички механизам, при кој поради нарушен метаболизам на глукозата организмот користи масти како извор на енергија, што доведува до создавање на кетонски тела и ацетон. Тие се излучуваат преку белите дробови и предизвикуваат карактеристичен сладникав („овошен“) мирис на здивот [51]. Исто така, ацетонот се смета за еден од главните испарливи органски соединенија во издишаниот воздух и може да служи како потенцијален биомаркер за дијабетес мелитус.

Вториот е индиректен механизам кој е поврзан со промените во оралната средина. Хипергликемијата, намалената саливација и зголемената подложност кон инфекции создаваат услови за развој на анаеробни бактерии и продукција на испарливи сулфурни соединенија (VSCs), кои се главни причинители за појава на халитоза [52]. Овие два механизми (директен и индиректен) можат истовремено да придонесат за појава на халитоза кај пациенти со дијабетес.

Клиничките студии покажуваат варијабилна преваленција на халитоза кај пациенти со дијабетес. Ravindran и сор. пријавиле преваленција од 23,3 % [53], Shrimali и сор. до 52 % (76 % кај неконтролиран дијабетес) [54], додека Вајај и сор. забележале 16 % [55].

Оваа варијабилност укажува на влијание на клиничките фактори, особено гликемиската контрола. Аналитичките опсервациони студии пак, покажуваат статистички значајна поврзаност помеѓу нивото на HbA1c и присуството на халитоза, при што повисоките вредности на HbA1c се поврзани со зголемена веројатност за појава на халитоза.

Според Ravindran и сор. халитозата претставува четврта најчеста орална манифестација кај пациенти со дијабетес мелитус, додека според Shrimali и сор. таа е втора најчеста компликација, со поголема преваленција кај неконтролиран дијабетес. Ова укажува на варијабилност во нејзината застапеност во зависност од клиничките фактори [53,54].

Според Светската здравствена организација (WHO) во 2021 година, 422 милиони луѓе страдале од дијабетес мелитус [56]. Според податоците добиени во студии направени ширум светот, Меѓународната федерација за дијабетес направила процена дека до 2045 година ќе има околу 693 милиони случаи на дијабетес на возраст од 18-99 години.

2.3 Дијагноза за халитоза

Дијагнозата за халитозата се базира на клиничка процена и примена на објективни методи за мерење на непријатниот мирис од здивот [5]. Најчесто користени методи се органолептичката процена и гасната хроматографија [5]. Основната цел е да се потврди присуството на непријатен мирис и да се утврди неговото потекло (интраорално или екстраорално), што е од клучно значење за понатамошниот третман [21].

Првиот чекор во дијагностичкиот процес е објективна потврда на халитозата. Во клиничката практика се користат три главни методи: органолептичка процена, гасна хроматографија и сулфиден мониторинг (Halimeter®) [5,57,58].

Гасната хроматографија (GC) се смета за „златен стандард“ за објективно мерење на халитозата, бидејќи овозможува специфична и репродуктивна анализа на испарливите сулфурни соединенија (VSC), кои се главни носители на непријатниот мирис [5]. Прикажана е значајна корелација помеѓу интензитетот на халитозата и концентрацијата на VSC измерени со GC [5].

Од друга страна, органолептичката процена се смета за златен стандард во клиничката евалуација на халитозата, бидејќи овозможува директна процена на мирисот од здивот што го перцепира човекот [59].

Пред спроведување на дијагностичките тестови, потребно беше пациентот да биде соодветно подготвен со цел да се обезбедат репрезентативни резултати [5, 57].

Во текот на органолептичката процена, пациентот издишува воздух преку устата, при што интензитетот на мирисот се оценува според стандардизирана скала [5]. Дополнително се проценува и назалниот здив со цел да се утврди потеклото на халитозата [21].

Диференцијацијата помеѓу интраорална и екстраорална халитоза се базира на споредба на мирисот на устниот и назалниот здив [21]. Кај интраоралната халитоза, непријатниот мирис е присутен само во устниот здив, додека назалниот здив е без мирис [21,58].

Кај екстраоралната халитоза мирисот се детектира и во устниот и во назалниот здив, што укажува на системско потекло и присуство на миризливи соединенија во алвеоларниот воздух [21,46].

Кај пациентите со дијабетична кетоацидоза може да се јави карактеристичен ацетонски, односно овошен мирис на здивот, кој клинички најчесто се препознава органолептички [46, 2]. Бидејќи мирисот е присутен во издишаниот воздух и од устата и од носот, треба да се земе предвид системско, односно екстраорално потекло [60]. Сепак, нивната примена е ограничена и најчесто се користат за мониторинг на кетоза, додека во клиничката практика стандардни методи за процена на кетонски тела остануваат лабораториските анализи на крв и урина.

За разлика од испарливите сулфурни соединенија, ацетон не се детектира со стандардните уреди како Halimeter или OralChroma™, туку со специфични сензори за неоргански соединенија (VOC), како што се полупроводнички гасни сензори, спектроскопски методи и преносливи breath ketone анализатори [61-63].

Halimeter® овозможува мерење на вкупната концентрација на испарливи сулфурни соединенија (VSC), но без можност за нивна поединечна анализа [13, 37, 46]. OralChroma™ овозможува детекција на поединечни VSC (H_2S , CH_3SH , DMS) и попрецизна диференцијација помеѓу интраоралната и екстраоралната халитоза [46, 59].

3. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Генерална цел и специфични цели во рамките на ова истражување се посочени во текстот подолу.

3.1 Генерална цел

Генерална цел на истражувањето беше да се процени присуството и интензитетот на халитоза кај пациенти со *Diabetes mellitus* тип 2 и да се утврди нејзината поврзаност со параметрите за оралното здравје, вклучувајќи ја оралната хигиена, гингивалната инфламација, пародонталниот статус и обложеноста на јазикот.

3.2 Секундарни цели

За реализација на основната цел, се поставуваат следните специфични цели:

1. Да се утврди застапеноста (преваленцијата) на халитоза кај пациенти со *Diabetes mellitus* тип 2 во споредба со здравата контролна група.
2. Да се процени интензитетот на халитоза со органолептичка евалуација според Rosenberg скалата (0–5), преку анализа на примероци од орален и назален здив, како и од дорзалната површина на јазикот.
3. Да се одреди концентрацијата на испарливите сулфурни соединенија (H_2S , CH_3SH и $(CH_3)_2S$) во издишаниот воздух со помош на гасна хроматографија (OralChroma).
4. Да се утврди разликата во концентрацијата на испарливите сулфурни соединенија (VSC) помеѓу дијабетичната и контролната група.
5. Да се анализира поврзаноста помеѓу вредностите на гликозилираниот хемоглобин (HbA1c) и степенот на халитоза кај

пациенти со *Diabetes mellitus* тип 2.

6. Да се испита поврзаноста помеѓу халитоза и параметрите за оралното здравје, преку следните клинички индекси:

- DMFT индекс (КЕПЗ индекс)
- Индекс на орална хигиена според Greene-Vermillion (S-OHI)
- Гингивален индекс според Loe-Silness
- Пародонтален индекс според Ramfjord (PDI)
- Клинички губиток на припојот (CAL – Clinical Attachment Loss)
- Индекс на обложеност на јазикот според Miyazaki.

4. ХИПОТЕЗИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Основна (главна) хипотеза: Кај пациентите со *Diabetes mellitus* тип 2 се очекува поголема зачестеност и повисок интензитет на халитоза во споредба со контролната група.

Работни (специфични) хипотези

1. Се очекува пациентите со *Diabetes mellitus* тип 2 да имаат повисоки концентрации на испарливи сулфурни соединенија (VSC) во споредба со контролната група.
2. Се претпоставува дека постои позитивна поврзаност помеѓу вредностите на HbA1c и концентрацијата на испарливи сулфурни соединенија.
3. Се очекува статистички значајна разлика во органолептичката оценка на халитоза помеѓу испитуваната и контролната група.

5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

5.1. Дизајн на студијата

Истражувањето беше дизајнирано како опсервациона аналитичка клиничка студија со пресек (cross-sectional).

Студијата се спроведе во ЈЗУ Универзитетски стоматолошки клинички центар „Св. Пантелејмон“ – Скопје, при Клиниката за болести на устата и пародонтот.

Селекцијата и регрутацијата на пациентите со *Diabetes mellitus* тип 2 беше реализирана во соработка со ЈЗУ Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања – Скопје (Арх.бр 0302-1133/1 од 25.1.2024).

Соработката беше воспоставена помеѓу истражувачот и ЈЗУ Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања – Скопје, претставувана од овластено лице, со цел обезбедување на соодветна селекција на испитаниците согласно поставените критериуми. Со цел заштита на личните податоци на пациентите, сите податоци беа обработени анонимно и доверливо, во согласност со важечките етички стандарди и регулативи за заштита на лични податоци.

Протоколот на студијата беше во согласност со принципите на Декларацијата од Хелсинки. Студијата е во согласност со Етичките принципи, со претходно добиено одобрение од Етичкиот комитет при Стоматолошкиот факултет – Скопје. Од сите испитаници беше обезбедена писмена информирана согласност.

Во студијата беа вклучени вкупно 60 испитаници ($n=60$) од двата пола, селектирани по пригоден избор (convenience sample), во согласност со однапред дефинираните критериуми за вклучување и исклучување, од кои 30 ($n=30$) пациенти со поставена клиничка дијагноза *Diabetes mellitus* тип 2 (испитувана група) и 30 ($n=30$) здрави испитаници без *Diabetes mellitus* тип 2 и без други системски или дентоорални заболувања (контролна група).

6.2. Критериуми за вклучување и исклучување

Критериуми за вклучување

Во студијата беа вклучени:

- пациенти со дијагностициран *Diabetes mellitus* тип 2, на возраст од 18 до 60 години (испитувана група);
- здрави испитаници со негативна анамнеза за *Diabetes mellitus* тип 2, на возраст од 18 до 60 години (контролна група).

Критериуми за исклучување

Од студијата беа исклучени испитаници со:

- малигни заболувања,
- терапија со радиотерапија или цитостатици,
- антибиотска терапија во период од четири недели пред испитувањето
- терапија со бифосфонати,
- HIV инфекција или СИДА,
- гастроинтестинални заболувања (езофагеален рефлукс, Zenkerov divertikulum, pilorichna stenozа),
- респираторни заболувања (хроничен синусит, бронхиектазии, пневмонија),
- ренална инсуфициенција,
- хепатална инсуфициенција (цироза, хепатит Б, хепатит Ц),
- бременост.

5.3 Критериуми за вклучување и исклучување

Пред спроведувањето на клиничкото испитување, сите испитаници беа претходно селектирани согласно критериумите за вклучување и исклучување и беа информирани за целта и протоколот на истражувањето. По добивање на писмена информирана согласност, испитаниците го пополнија анкетниот прашалник и добија усни и писмени упатства за подготовка пред клиничкиот преглед.

Клиничкото испитување беше спроведено 2–4 дена по првата консултација, во согласност со претходно договорен термин. Со цел да се избегне влијанието на надворешни фактори врз резултатите, на испитаниците им беа дадени следните упатства:

- да избегнуваат консумација на храна со силен мирис (лук, кромид, зачини) најмалку 48 часа пред испитувањето;
- да не консумираат алкохол, кафе и да не пушат најмалку 12 часа пред испитувањето;
- да не користат мастици, бонбони, освежувачи за здив или средства за плакнење на устата најмалку 8 часа пред испитувањето;
- на денот на испитувањето да избегнуваат употреба на парфеми, ароматизирани козметички средства и шампони;
- да не консумираат храна и пијалаци наутро пред испитувањето.

Овие мерки беа преземени со цел да се обезбеди објективна процена на халитозата и да се минимизира влијанието на надворешни фактори врз органолептичките и инструменталните мерења.

Кај испитаниците со *Diabetes mellitus* тип 2, вредностите на HbA1c беа преземени од медицинската документација, обезбедена во рамки на соработката со ЈЗУ Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања – Скопје.

За процена на халитозата и параметрите за оралното здравје кај сите испитаници беше спроведен стандарден протокол кој вклучуваше анкетен прашалник, анамнеза, клиничка егзаминација и инструментални мерења.

5.4 Анамнеза и анкетен прашалник

Кај сите испитаници беше земена детална анамнеза и беше администриран структуриран анкетен прашалник, со цел да се обезбеди сеопфатно собирање на податоци релевантни за истражувањето.

Анамнестичките податоци беа земени согласно препораките на American Dental Association.

Анкетниот прашалник беше структуриран во два дела, со цел да се обезбеди систематско собирање на податоци релевантни за истражувањето. Анкетниот прашалник беше развиен со цел да се процени субјективната халитоза.

Првиот дел од прашалникот беше наменет за сите испитаници и опфаќаше прашања поврзани со присуството, фреквенцијата, почетокот и времетраењето на халитозата, како и прашања за оралните состојби и навиките за орална хигиена.

Вториот дел од прашалникот беше наменет исклучиво за испитаниците со *Diabetes mellitus* тип 2 и вклучуваше прашања поврзани со: времетраењето на дијабетесот, видот на терапијата, присуството на компликации поврзани со дијабетесот.

5.5 Клиничка егзаминација

Сите клинички и инструментални испитувања беа извршени од страна на истражувачот, со цел да се обезбеди конзистентност, униформност и репродуцибилност на резултатите.

Клиничката егзаминација и мерењето на испарливите сулфурни соединенија (VSC) беа спроведени во утринските часови (08:00–11:00 часот).

5.6 Органолептичка евалуација

Органолептичкиот метод претставува директна проценка на мирисот со човечкото сетило за мирис (нос). Органолептичката евалуација на халитозата беше спроведена како клинички референтен („gold standard“) метод, со користење на Rosenberg скалата (0–5). Органолептичката проценка се изведуваше пред сите други инструментални мерења, со цел да се избегне потенцијален bias [6].

Процената беше извршена со директно мирисање на издишаниот воздух на испитаникот, при што растојанието помеѓу устата на испитаникот и носот на испитувачот изнесуваше приближно 10 cm.

Анкетен прашалник за Халитоза		
Презиме: _____	Име: _____	
Идентификациски број на студијата: <input type="text"/>	Иницијали: <input type="text"/>	
1. Дали чувствувате лош здив?	ДА <input type="checkbox"/>	НЕ <input type="checkbox"/>
2. Како дознавте дека имате лош здив?		
а) Лично го чувствувам (сам)		
б) Претпоставувам од коментарот на луѓето		
в) Мислам дека само јас можам да го забележам мојот лош здив.		
3. Дали некогаш луѓето околу вас, го идентификуваат или реагираат на вашиот лош здив?		
ДА <input type="checkbox"/> НЕ <input type="checkbox"/>		
4. _____	Кога	
најчесто го чувствувате лошиот здив _____		
5. Дали сте биле на преглед кај Вашиот стоматолог/лекар заради лошиот здив ?		
ДА <input type="checkbox"/> НЕ <input type="checkbox"/>		
6. Дали досега сте третирали за вашиот лош здив?	ДА <input type="checkbox"/>	НЕ <input type="checkbox"/>
7. Дали во моментот примате медикаментозна терапија?	ДА <input type="checkbox"/>	НЕ <input type="checkbox"/>
Навики за орална хигиена		
8. Колку често ги четкате забите?		
а) Помалку од еднаш дневно		
б) Еднаш дневно		
в) Двапати на ден		
г) Повеќе од двапати на ден		
9. Дали користите забен конец или интердентални четки?	ДА <input type="checkbox"/>	НЕ <input type="checkbox"/>
10. Дали користите препарати за плакнење за уста?	ДА <input type="checkbox"/>	НЕ <input type="checkbox"/>

11. Дали редовно посетувате стоматолог?	ДА <input type="checkbox"/>	НЕ <input type="checkbox"/>
Фактори на животниот стил		
12. Дали пушите или користите тутунски производи?	ДА <input type="checkbox"/>	НЕ <input type="checkbox"/>
13. Дали конзумирате алкохол?	ДА <input type="checkbox"/>	НЕ <input type="checkbox"/>

Специфични податоци за дијабетес	
<p>1. Времетраење на Diabetes Mellitus тип 2.</p> <p>а) Помалку од 1 година б) 1-5 години в) 6-10 години г) Повеќе од 10 години</p>	<p>2. Вид на третман за дијабетес:</p> <p>а) Диета и вежбање б) Орални лекови в) Инјекции на инсулин г) Комбинација на орални лекови и инсулин д) Друго (наведете: _____)</p>
<p>4. Дали мислите дека вашиот дијабетес влијае на вашето орално здравје?</p> <p style="text-align: center;">ДА <input type="checkbox"/> НЕ <input type="checkbox"/></p>	<p>5. Дали забележавте некакви промени во вашето орално здравје откако ви беше дијагностициран дијабетес?</p> <p>ДА <input type="checkbox"/> (Ве молиме наведете: _____) НЕ <input type="checkbox"/></p>
<p>3. Ниво на HbA1c:</p> <p>а) Помалку од 5,7 % б) 5,7 % - 6,4 % в) 6,5 % - 7,0 % д) 7,1 % - 8,0 % е) Над 8,0 %</p> <p>Наведете: _____</p>	
Симптоми и компликации од дијабетес	
<p>1. Дали чувствувате сува уста ?</p> <p style="text-align: center;">ДА <input type="checkbox"/> НЕ <input type="checkbox"/></p>	<p>2. Дали имате обложен јазик (бел јазик) ?</p> <p style="text-align: center;">ДА <input type="checkbox"/> НЕ <input type="checkbox"/></p>
<p>3. Дали имате системски заболувања ?</p> <p style="text-align: center;">ДА <input type="checkbox"/> НЕ <input type="checkbox"/></p>	

Органолептичката евалуација опфаќаше:

- i. Назален здив: Испитаникот издишуваше преку носот со затворена уста, со цел да се процени можен екстраорален извор на халитоза.

- ii. Орален здив (активен): Испитаникот броеше од 1 до 10, со што се овозможуваше појасна детекција на оралната халитоза.
- iii. Обложеност на јазикот: Мирисот од дорзалната површина на јазикот беше проценет со помош на стерилен инструмент, при што примерокот беше проценет на растојание од приближно 5 см.



Слика 4.1 Органолептичка проценка на здивот.

Извор: (Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 14th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023. p. xxx–xxx.). Сликата е преземена од наведениот извор и е користена со цел илустрација, бидејќи не беше можно да се обезбеди клиничка фотографија поради заштита на приватноста на пациентите и нивната неподготвеност за фотографирање.

(A) Органолептичка проценка на мирисот од усната празнина додека пациентот се воздржува од дишење. (B) Проценка на мирисот од усната празнина кога пациентот брои на глас од 1 до 10. (C) Се зема примерок од наслугата на јазикот за понатамошно мирисање. (D) Се проценува назалниот мирис.

Органолептичка евалуација според Rosenberg – Скала 0 - 5	
0 – Отсуство на мирис	1 – Едвај забележлив мирис

2 – Слаб мирис	3 – Умерена непријатна миризба
4 – Слична непријатна миризба	5 – Тешка непријатна миризба

DMFT индекс (KEPZ индекс) [64]

За процена на кариозниот статус на забите беше користен DMFT индексот (Decayed, Missing, Filled Teeth), односно KEPZ индексот.

Индексот ги опфаќа следните компоненти:

- D (Decayed) – број на кариозни заби
- M (Missing) – број на извадени заби поради кариес
- F (Filled) – број на пломбирани заби

Вкупната вредност на DMFT индексот претставува збир од овие три компоненти ($DMFT = D + M + F$) и служи како показател за вкупниот кариозен товар кај испитаникот.

Опсег на резултат е 0 – 28 (третите молари не беа влучени во испитувањето). Евалуацијата беше извршена при клинички преглед со употреба на стоматолошко огледало и сонда, при соодветно осветлување.

Индекс на орална хигиена (S-OHI) – Greene-Vermillion [65]

За процена на нивото на орална хигиена беше користен симплифицираниот индекс на орална хигиена (Simplified Oral Hygiene Index – S-OHI) според Greene и Vermillion.

Индексот се состои од две компоненти:

- индекс на дентален плак (Debris Index – DI-S)
- индекс на калкулус (Calculus Index – CI-S)

Секоја компонента се оценува со вредности од 0 до 3, во зависност од количината на плак и калкулус.

Индекс на орална хигиена (S-OHI) – Greene-Vermillion			
DI-S		CI-S	
0	Нема наслаги	1	Нема цврсти наслаги
1	Меките наслаги се присутни на 1/3 гингивално од забот	2	Забниот камен покрива помалку од 1/3 од гингивалната површина
2	Меките наслаги присутни на 2/3 од забот	3	Забниот камен покрива повеќе од 1/3, а помалку од 2/3 од површината на забот и/или на некои места се присутни субгингивални конкременти во коронарниот дел од коренот на забот
3	Меките наслаги се присутни на повеќе од 2/3 од забот	4	Забниот камен покрива повеќе од 2/3 од површината на коронката на забот или субгингивалните конкременти го покриваат и го опфаќаат целиот коронарен дел на коренот

Процената беше извршена на следните индексни заби и површини:

16 – букална површина, 11 – лабијална површина, 26 – букална површина, 36

– лингвална површина, 31 – лабијална површина, 46 – лингвална површина

Во рамки на ова истражување, за анализа беше користена вкупната вредност на S-OHI индексот (DI-S + CI-S), без поединечна анализа на неговите компоненти. Мерењата беа извршени при

клинички преглед со употреба на стоматолошко огледало и сонда, при соодветно осветлување.

Гингивален индекс (Loe-Silness)

За процена на гингивалната инфламација беше користен гингивалниот индекс според Loe и Silness (66). Гингивалниот индекс овозможува процена на состојбата на гингивата врз основа на следните параметри: боја, оток и крвавење при сондирање.

Секоја гингивална единица беше оценета со вредности од 0 до 3:

Гингивален индекс - Loe-Silness	
0	<p><i>нормална гингива</i></p> <p>Без воспаление, бледо розова боја, со цврста и ситнозрнеста конзистенција</p>
1	<p><i>блага инфламација</i></p> <p>Мала промена на бојата (маргиналната гингива е нешто поцрвена) со благ едем, не крвави на блага провокација</p>
2	<p><i>умерена инфламација</i></p> <p>Гингивата е со црвена боја, со изразен едем на слободната гингива, постои крвавење на благ притисок со сонда</p>
3	<p><i>јака инфламација</i></p> <p>Гингивата е со јасно црвена боја, многу едематозна, со тенденција кон спонтани крвавења</p>

Процената беше извршена на репрезентативни (индексни) заби (16, 12, 24, 36, 32, 44), при што беа оценувани четири површини на секој заб: вестибуларна, орална (лингвална/палатинална), мезијална и дистална.

Крајната вредност на гингивалниот индекс беше добиена како просечна вредност од сите оценети површини, при што повисоките вредности укажуваат на поизразена гингивална инфламација.

Добиените вредности за гингивална инфламација се толкуваат на:

0.1 - 1.0 =	Блага инфламација
1.1 - 2.0 =	Умерена инфламација

2.1 – 3.0 =	Изразена инфламација
-------------	----------------------

Пародонтален индекс (Ramfjord – PDI)

За процена на состојбата на пародонталните ткива беше користен пародонталниот индекс според Ramfjord (Periodontal Disease Index – PDI) (67).

Процената беше извршена на репрезентативни (индексни) заби: 16, 21, 24, 36, 41 и 44, при што беа оценувани четири површини на секој заб: вестибуларна, орална (лингвална/палатинална), мезијална и дистална.

Индексот овозможува процена на гингивалната инфламација и длабочината на пародонталните џебови.

Пародонтален индекс (Ramfjord – PDI)	
Состојба на гингивата	Состоја на пародонтот
0 = Нема инфламација на гингивата	
1 = Блага или умерена инфламација која не ја зафаќа гингивата околу целата коронка	4 = Растојанието од емајлцементниот спој до дното на пародонталниот џеб не е поголемо од 3 мм
2 = Блага или умерена инфламација која ја зафаќа гингивата околу целата коронка	5 = Растојанието од емајлцементниот спој до дното на пародонталниот џеб е 3-6 мм
3 = Јака инфламација: интензивна хиперемија и едем на гингивата (улцерации и спонтано крвавење)	6 = Растојанието од емајлцементниот спој до дното на пародонталниот џеб > 6 мм

Крајната вредност на индексот беше добиена како просечна вредност од сите оценети површини.

Клинички губиток на припојот (атачмент) - ААП 1999 (Clinical Attachment Loss – CAL)

CAL (68) беше проценет како растојание од емајлцементната граница до дното на пародонталниот џеб, со користење на стандардизирана пародонтална сонда. Мерењата беа изведени на четири површини на секој заб (мезијално, букално, дистално и лингвално), при што вредностите беа изразени во милиметри.

Врз основа на добиените вредности, тежината на пародонталното оштетување беше класифицирана според критериумите на American Academy of Periodontology (1999):

- CAL од 1–2 mm се дефинираше како лесна форма,
- 3–4 mm како умерена форма,
- ≥ 5 mm како тешка форма на пародотопатија.

Индекс на обложеност на јазикот според Miyazaki

Процената на обложеноста на јазикот беше извршена според индексот на Miyazaki et al. (69) (1995).

Резултатот се врши на следниот начин:

0 – нема обложеност

1 – помалку од 1/3 на дорзумот на јазикот е прекриена

2 – помалку од 2/3 на дорзумот на јазикот е прекриена

3 – повеќе од 2/3 на дорзумот на јазикот е прекриена.

Мерење на сулфурни испарливи компоненти

Во ова истражување за објективна евалуација на халитозата беше користен апаратот OralChroma™ (модел CHM-2, Nissha FIS, Inc., Јапонија). OralChroma претставува уред базиран на гасна хроматографија, наменет за анализа на испарливите сулфурни соединенија (VSC) од оралниот здив.

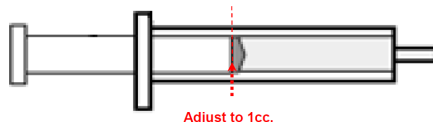


Се

анализираат трите главни компоненти поврзани со халитозата: водород сулфид (H_2S), метилмеркаптан (CH_3SH) и диметил сулфид (CH_3SCH_3). Резултатите се изразуваат во ppb.

Апаратот беше поставен на стабилна површина и поврзан со компјутер преку USB кабел. Претходно беа инсталирани USB драјверите и софтверот OralChroma DataManager, по што беше конфигуриран поврзувачкиот (комуникациски) порт (COM port).

Примерокот од оралниот здив беше земен со стерилен шприц обезбеден од производителот, по што гасниот примерок беше инјектиран во влезниот отвор на апаратот (gas inlet). При тоа се внимаваше да не се контаминира примерокот со течности.



Мерење:

По инјектирање на примерокот: гасовите се раздвојуваат во колоната, се детектираат со сензор и се пресметуваат нивните концентрации. Времетраењето на едно мерење изнесува приближно 4 минути.

Резултатите се прикажуваат на компјутер во графичка и нумеричка форма и автоматски се зачувуваат во базата на податоци на софтверот, по што се користат за понатамошна статистичка анализа.

6. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА

Податоците од истражувањето беа внесени во посебно за оваа цел конструирана база во Excel, а потоа истите беа обработени во SPSS software package, version 26.0 for Windows. Добиените резултати после обработката беа прикажани табеларно и графички.

Квалитативните параметри беа анализирани преку одредување на коефициент на односи, пропорции и стапки и истите беа прикажани како апсолутни и релативни броеви. Pearson Chi square test и Fischer exact test беа користени за утврдување на асоцијацијата меѓу одредени атрибутивни дихотомни белези.

Факторите на ризик беа квантифицирани преку користење на однос на веројатности (Odd ratio – OR) и интервалите на доверба - confidence intervals (CI). За споредба на пропорции беше користен Difference test.

За анализа на нумеричките параметри беа користени мерките на централна тенденција (просек, медијана, минимални и максимални вредности и интерактивни рангови), како и со мерките на дисперзија (стандардна девијација и стандардна грешка).

За утврдување на правилноста на дистрибуцијата на фреквенцијата на испитуваните варијабели беше користен Shapiro-Wilk W тест. За тестирање на значајноста на разликата меѓу нумерички параметри со неправилна дистрибуција на фреквенции беа користени непараметарски тестови за два независни примероци (Mann Whitney U тест).

Внатрешната конзистентност на селектирани групи прашања беше утврдена со Reliability analysis и коефициентот Cronbach's alpha.

Spearman Rank Order Correlation беше користена за утврдување на правецот и јачината на поврзаноста помеѓу две нумерички варијабели со неправилна дистрибуција на фреквенциите.

За статистичка значајност беше користена двострана анализа со ниво на сигнификантност од $p < 0,05$.

7. РЕЗУЛТАТИ

Истражувањето претставуваше опсервациона аналитичка студија на пресек (cross sectional study) која беше спроведена во периодот на 2024-2026 година. Имплементацијата на студијата беше направена во ЈЗУ Универзитетски стоматолошки клинички центар „Св. Пантелејмон“ – Скопје, при Клиниката за болести на устата и пародонтот во соработка со ЈЗУ Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања – Скопје.

Согласно однапред поставените инклузии и ексклузии критериуми, примерокот на истражувањето го сочинуваа две групи на испитаници и тоа (N=60): а) Испитувана група – пациенти со дијагностициран *Diabetes mellitus* тип 2 (N=30); и б) контролна група на здрави испитаници со негативна анамнеза за *Diabetes mellitus* тип 2 (N=30).

Пациентите од двете групи беа на возраст од 18 до 60 години. Податоци од интерес беа нивото на HbA1c од медицинската документација, како и податоците за процена на халитозата и параметрите за оралното здравје добиени преку анкетен прашалник, анамнеза, клинички преглед и инструментални мерења (Слика 1).



Слика 1. Приказ на селектирани истражувачки параметри.

7.1 Генерални карактеристики

Демографските карактеристики на пациентите од истражувањето се однесуваа на полот и возраста. Истражувањето опфати вкупно 60 (100 %) пациенти распределени во 2 групи и тоа испитувана група (ИГ) и контролна група (КГ) при што (табела 1 и графикон 1):

- ИСПИТУВАНАТА група - ИГ (N=30) пациенти со Diabetes mellitus тип 2;
- КОНТРОЛНАТА група - КГ (N=30) пациенти без Diabetes mellitus тип 2.

7.1.1 Пол

Анализа на примерок од пациенти во однос на полот (мажи/ жени) во секоја од двете групи поединечно (Табела 1 и Графикон 1)

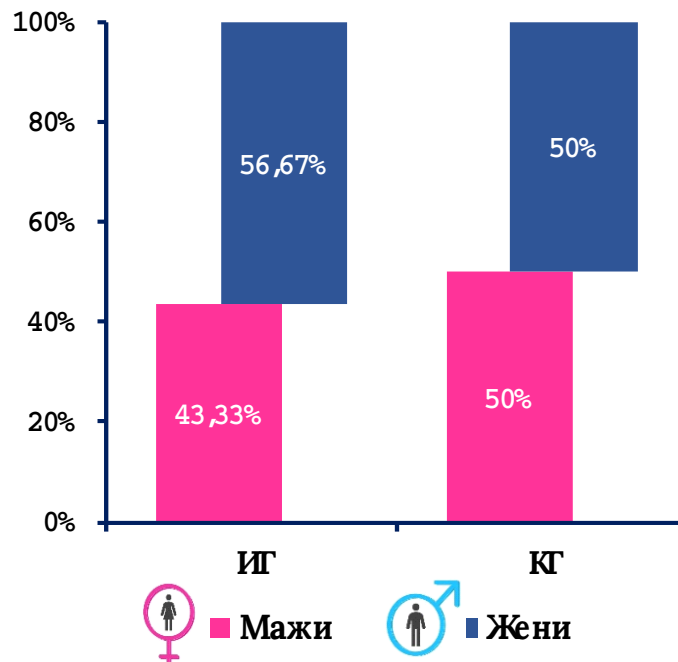
Табела 1. Анализа на примерокот според групи и пол

Параметри	Групи			P	
	ИГ	КГ	Вкупно		
Пол					
Мажи	N	13	17	30	X ² =0,2678; df=1; p=0,6048
	%	43,33%	56,67%	50%	
Жени	N	15	15	30	
	%	50%	50%	50%	
Вкупно	N	28	32	60	
	%	46,67%	53,33%	100%	
ИГ=Diabetes mellitus; КГ=без Diabetes mellitus; Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Испитуваната група (ИГ) – во испитуваната група пациенти со Diabetes mellitus тип 2 имаше 13 (43,33 %) пациенти од машки пол и 17 (56,67 %) од женски пол со однос помеѓу половите (мажи/ жени) од 0,76:1 (Табела 1 и Графикон 1).

Контролната група (КГ) – во контролната група на пациенти со Diabetes без mellitus тип 2 имаше подеднаква застапеност на двата пола по 15 (50 %) пациенти со однос помеѓу половите (мажи/ жени) од 1:1 (Табела 1 и Графикон 1).

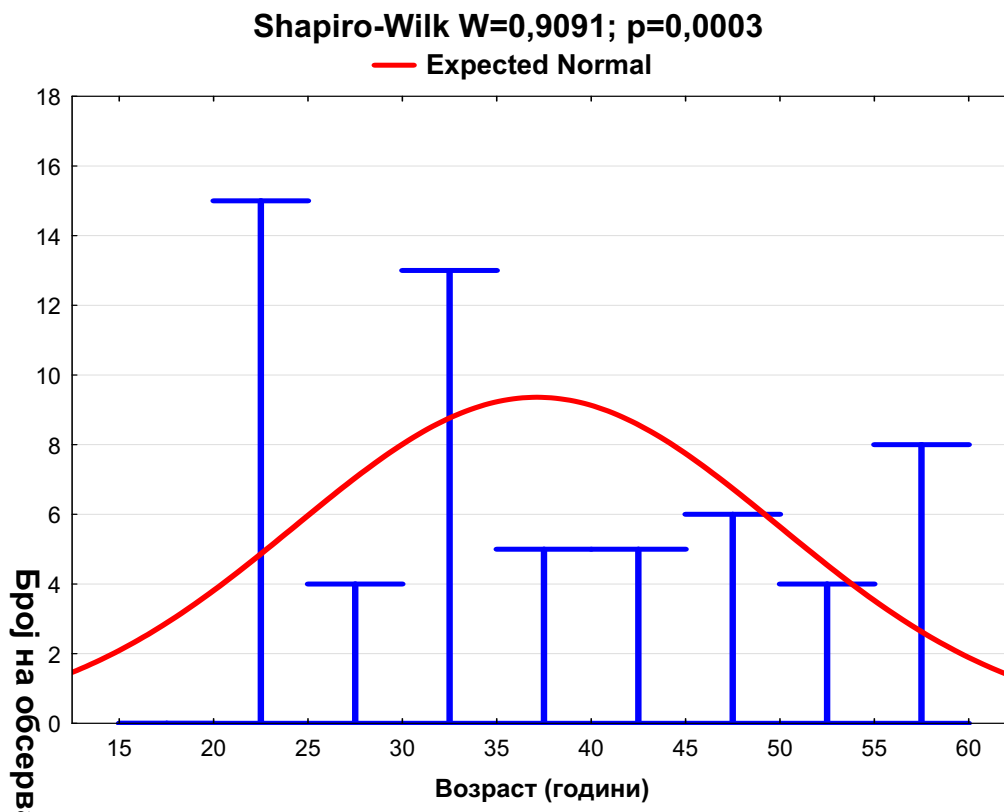
Направената анализата не укажа на сигнификантна асоцијација помеѓу полот и групата на која ѝ припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) односно помеѓу полот на пациентите и присуството на Diabetes без mellitus тип 2, за Pearson Chi-square test=0,2678; df=1; p=0,6048).



Графикон 1. Дистрибуција на примерокот според групи и пол

7.1.2 Возраст

Анализата на возраста на пациентите од целиот примерок изразена во години, укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите за Shapiro-Wilk $W=0,9091$; $p=0,0003$ (Графикон 2). Согласно утврдената дистрибуција во анализата беа користени соодветни статистички тестови.



Графикон 2. Дистрибуција на фреквенциите на возраст (години) – цел примерок

Примерок и возраст - Во испитуваната група (ИГ) на пациенти со дијагноза за Diabetes без mellitus тип 2 просечната возраст изнесуваше $46,93 \pm 9,96$ години со мин/мак возраст од 23/ 60 години. Анализата укажа дека 50 % од пациентите од оваа група беа на возраст $\leq 48,5$ години односно 25 % од нив беа на возраст ≥ 56 години за Median (IQR)= 48,5 (40-56) (Табела 2 и Графикон 3).

Во контролната група (КГ) на пациенти со Diabetes без mellitus тип 2, просечната возраст изнесуваше $27,33 \pm 5,88$ години со мин/мак 21/ 42 години и 50 % пациенти на возраст ≤ 26 односно 25 % беа на возраст ≥ 31 години за Median (IQR)= 26 (22-31) (Табела 2 и Графикон 3).

Табела 2. Анализа на возраст (години) според групи и пол

Параметри	Возраст (години)						p
	N	Mean±SD	Min/ Max	Percentiles			
				25th	50th (Median)	75th	
Групи							
ИГ	30	46,93±9,96	23/ 60	40	48,5	56	Z=5,914; p=0,00001*
КГ	30	27,33±5,88	21/ 42	22	26	31	
ИГ							
Мажи	13	48,54±6,08	37/ 60	46	49	52	Z=0,355; p=0,7220
Жени	17	45,70±12,19	23/ 60	35	43	57	
Вкупно	30	46,93±9,96	23/60	40	48,5	56	
КГ							
Мажи	15	31,33±5,46	23/ 42	28	31	34	Z=3,961; p=0,00007*
Жени	15	23,33±2,74	21/ 31	22	22	26	
Вкупно	30	26,33±5,88	21/ 42	22	26	31	
ИГ=Diabetes mellitus; КГ=без Diabetes mellitus; Mean = Просек; SD = Стандардна девијација; Median = Медијана; Min/ Max=Мин/Мак; Percentiles=Перцентилен Mann-Whitney U Test *сигнификантно за $p < 0,05$							

Во целиот примерок од истражувањето имаше сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ИГ / КГ) во однос на возраста на пациентите во прилог на сигнификантно постари пациенти во ИГ со Diabetes без mellitus тип 2 за Mann-Whitney U Test: $Z=5,914$; $p=0,00001$ (Табела 2 и Графикон 3)

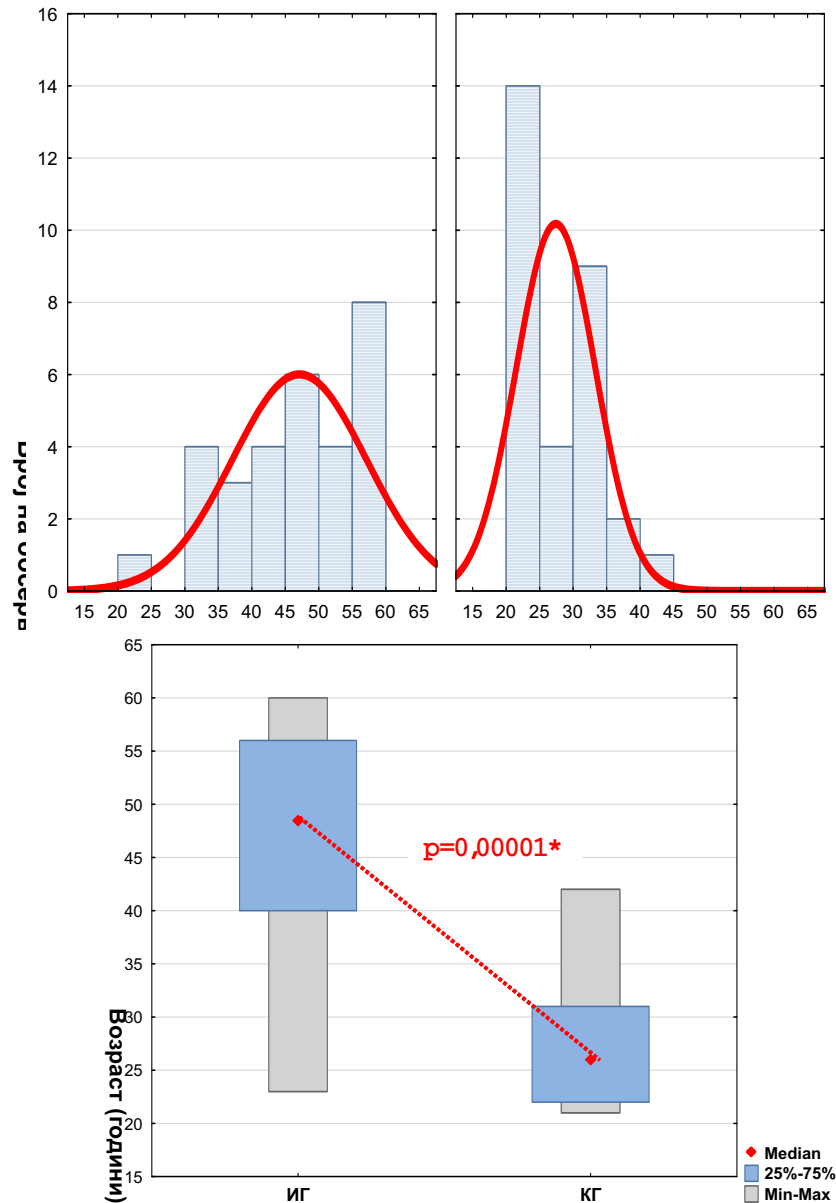


График 3. Анализа на возраст според групи (ИГ/ КГ)

Испитувана група, пол и возраст - Кај пациентите од машки односно од женски пол од испитуваната група (ИГ) со Diabetes mellitus тип 2 просечната возраст изнесуваше консеквентно $48,54 \pm 6,08$ наспрема $45,70 \pm 12,19$ години. Вкупно 50 % од испитаниците од машки пол во оваа група беа на возраст ≤ 49 години, а кај женскиот пол 50 % беа на возраст ≤ 43 години (Табела 2 и Графикон 4).

Дополнително кај 25 % од машките односно женските испитаници во истражувањето возраста беше консеквентно >52 години за Median (IQR)=49 (46-52) односно <57 години за Median (IQR)=43 (35-57). Во ИГ немаше сигнификантна разлика помеѓу двата пола (машки/ женски) во однос на возраста за Mann-Whitney U Test: $Z=0,355$; $p=0,7220$ (Табела 2 и Графикон 4).

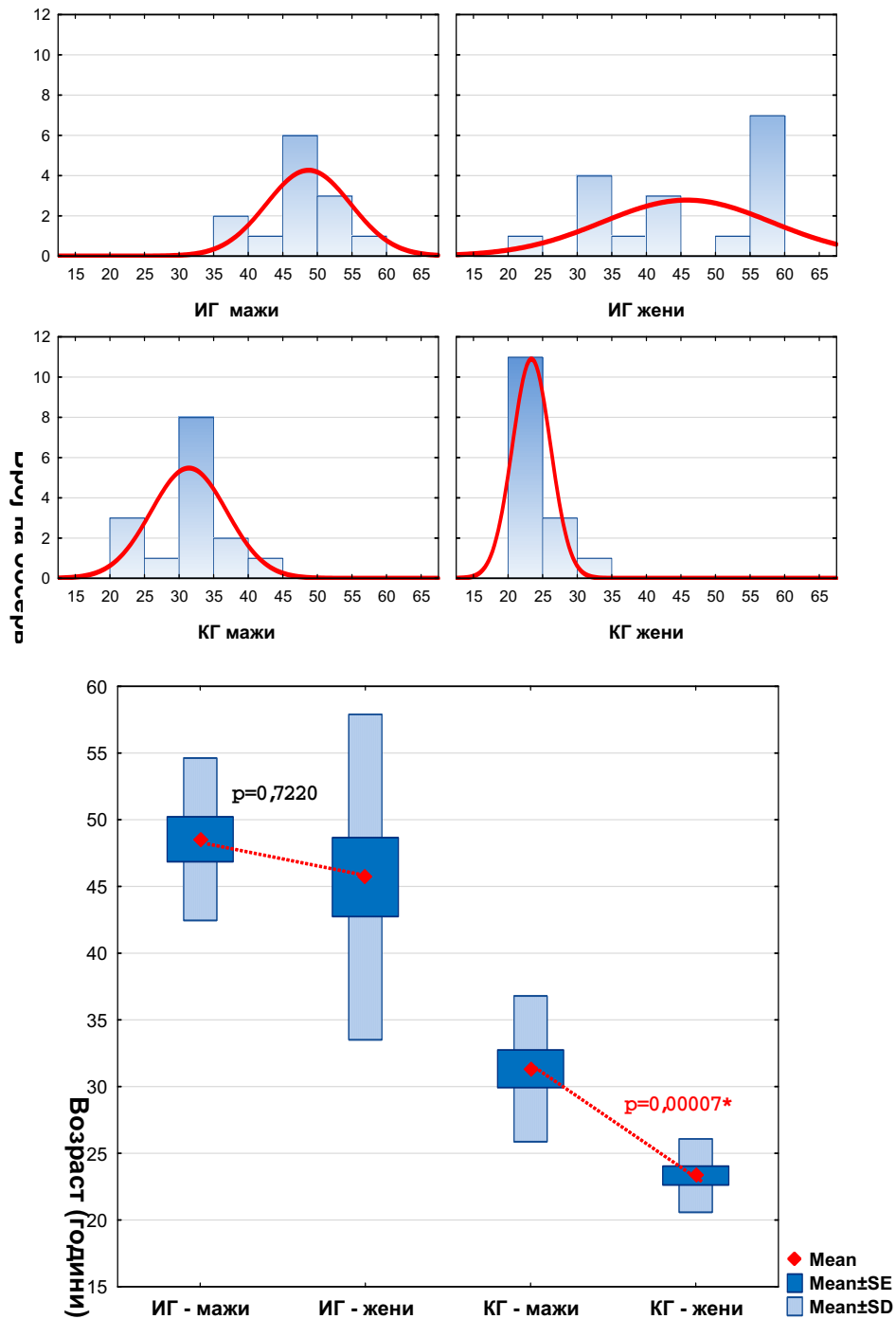


График 4. Анализа на возраст според групи и пол (ИГ/ КГ)

Контролна група, пол и возраст - Во контролната група (КГ) без Diabetes mellitus тип 2 кај испитаниците од машки пол односно кај оние од женски пол просечната возраст изнесуваше консеквентно $31,33 \pm 5,46$ наспрема $23,33 \pm 2,74$ години. Вкупно 50 % од машките испитаници во оваа група беа на возраст ≤ 31 години, а од женските испитаници 50 % беа на возраст ≤ 22 години (Табела 3 и Графикон 4).

Дополнително 25 % од пациентите со Diabetes mellitus тип 2 од машки пол во оваа група имаа >34 години за Median (IQR)=31 (28-34), а кај оние од женски пол 25 % беа на возраст >26 години за Median (IQR)=22 (22-26). Во КГ утврдена беше сигнификантна разлика помеѓу двата пола во однос на возраста за Mann-Whitney U Test: $Z=3,961$; $p=0,00007$ во прилог на сигнификантно постари пациенти од машки пол споредено со оние од женски пол (Табела 3 и Графикон 4).

7.2 Анкетен прашалник за халитоза

Анкетниот прашалник за халитоза опфати 7 прашања од кои секое беше анализирано поединечно во однос на двете групи на пациенти (ИГ со Diabetes mellitus тип 2 /КГ без Diabetes mellitus тип 2). На испитаниците им беа поставени следните прашања: 1) Дали чувствувате лош здив? 2) Како дознавте дека имате лош здив? 3) Дали некогаш луѓето околу вас, го идентификуваат или реагираат на вашиот лош здив? 4) Кога најчесто го чувствувате лошиот здив? 5) Дали сте биле на преглед кај Вашиот стоматолог/лекар заради лошиот здив? 6) Дали до сега сте го третирале вашиот лош здив? и 7) Дали во моментот примате медикаментозна терапија? (Табела 3 и Графикон 5).

7.2.1 Внатрешна конзистентност - информираност

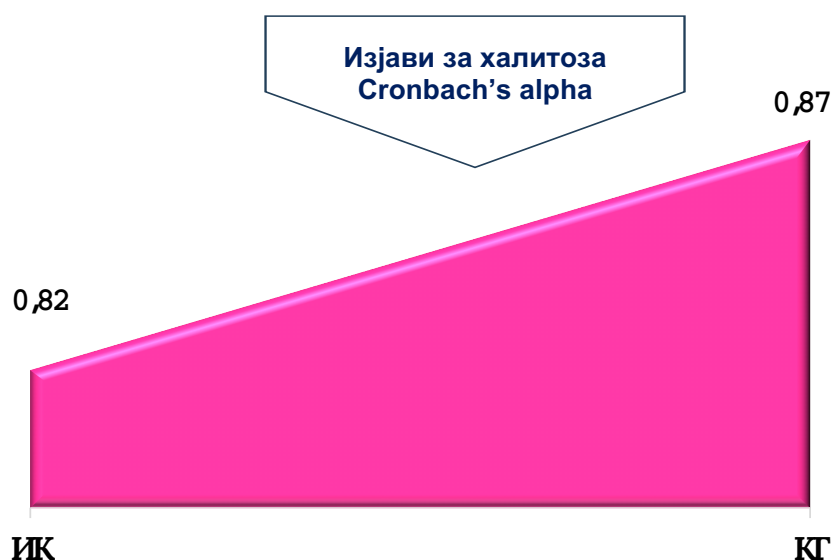
За согледување на внатрешната конзистентност во делот со прашања за халитоза беше направена анализа на веродостојноста (Reliability analysis) на добиените одговори преку пресметување на коефициентот Cronbach's alpha поединечно за секоја од двете групи (ИГ со Diabetes mellitus тип 2 /КГ без Diabetes mellitus тип 2) (Табела 3 и Графикон 5).

Табела 3. Внатрешна конзистентност Cronbach's Alpha за халитоза според групи

Параметри	Cronbach's Alpha	Cronbach's Alpha Based on Standardized Items	Вкупно прашања
ИГ			
Халитоза	0,82	0,81	7
КГ			
Халитоза	0,87	0,90	7

Добиените вредности за Cronbach's Alpha coefficient за комплетот од 7 прашања за изјави во врска со халитоза беше направена одвоено за секоја од двете групи. Во ИГ на пациенти со Diabetes mellitus тип 2, внатрешната конзистентност Cronbach's Alpha coefficient изнесуваше 0,82, а за КГ на испитаници без Diabetes mellitus тип 2 изнесуваше 0,87.

Вредностите на Cronbach's Alpha coefficient укажаа на прифатлива конзистентност, односно веродостојност на добиените одговори за комплетот од 7 прашања за изјавите за халитоза и за пациентите од ИГ и за оние од КГ (Табела 3 и Графикон 5).



Графикон 5. Внатрешна конзистентност Cronbach's Alpha за изјави за халитоза според групи.

7.2.2 Дали чувствувате лош здив?

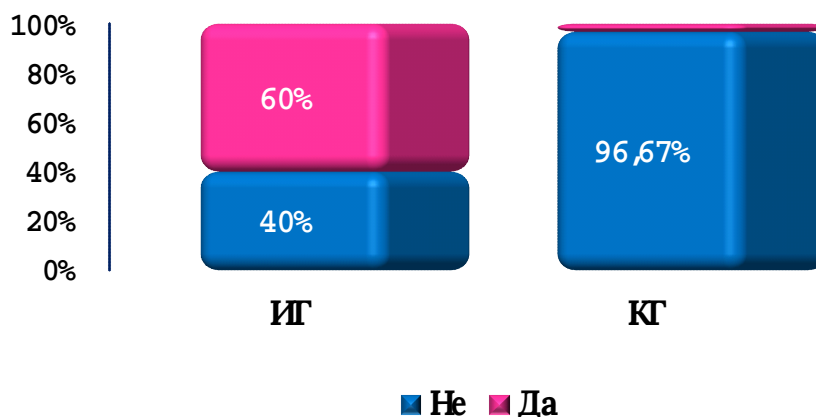
Прашање 1: Дали чувствувате лош здив? – Со чувство од лош здив (халитоза) беа 18 (60 %) од пациентите од ИГ со Diabetes mellitus тип 2 и само 1 (3,33 %) испитаник од КГ без Diabetes mellitus тип 2 (Табела 4 и Графикон 6).

Табела 4. Анализа на чувство од лош здив според групи

Параметри	Групи		p	
	ИГ	КГ		
Дали чувствувате лош здив?				
Не	N	12	29	p=0,000002*
	%	40%	96,67%	
Да	N	18	1	
	%	60%	3,33%	
Вкупно	N	30	30	
	%	100%	100%	
ИГ=Diabetes mellitus; КГ=без Diabetes mellitus; Fisher exact test; *сигнификантно за p<0,05				

Утврдена беше сигнификантна асоцијација на групата на која ѝ припаѓаат испитаниците и чувството од лош здив во правец на сигнификатна асоцијација на чувството од лош здив и припаѓањето на ИГ со Diabetes mellitus тип 2 (Fisher exact test: p=0,000002) (Таб

4 и
Граф
икон
Граф
6.
Анал
на
чувст
лош
споре
групи




6).
икон
иза
во од
здив
д

7.2.3 Како дознавте дека имате лош здив?

Прашање 2: Како дознавте дека имате лош здив? – На ова прашање испитаниците имаа можност да одберат еден од трите понудени одговори и тоа: а) не чувствувам лош здив; б) лично го чувствувам, и в) претпоставувам од коментарите (Табела 5).

Табела 5. Анализа за дознавање на лош здив според групи

Параметри	Групи		p	
	ИГ	КГ		
Како дознавте дека имате лош здив?				
Не чувствувам лош здив	N	12	29	<p>p=0,000002*</p> 
	%	40%	96,67%	
Лично го чувствувам	N	18	1	
	%	60%	3,33%	
Претпоставувам од коментари	N	0	0	
	%	0%	0%	
Вкупно	N	30	30	
	%	100%	100%	
ИГ=Diabetes mellitus; КГ=без Diabetes mellitus; Fisher exact test; *сигнификантно за p<0,05				

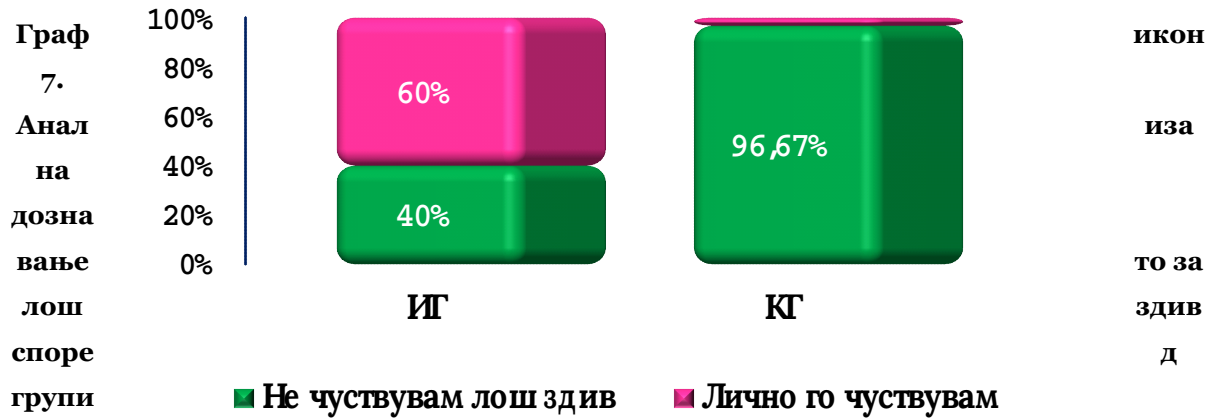
Во врска за дознавање на присутен лош здив, 12 (40 %) од испитаниците од ИГ со Diabetes mellitus тип 2 одговориле дека не чувствуваат лош здив, а 18 (60 %) одговориле дека лично го чувствуваат (Табела 5 и Графикон 7).

Во КГ без Diabetes mellitus тип 2 вкупно 29 (96,67 %) од испитаниците одговориле дека не чувствуваат лош здив, а само 1 (3,33 %) одговориле дека лично го чувствува лошиот здив (Табела 5 и Графикон 7).

Ниеден од испитаниците од двете групи (ИГ/КГ) не одговорил дека за лошиот здив му воочиле луѓето околу него (Табела 5 и Графикон 7).

Утврдена беше сигнификантна поврзаност на групата на која ѝ припаѓаат испитаниците и начинот на кој дознале дека имаат лош здив наспрема сигнификантната поврзаност со личното чувство за

лошиот здив кај пациентите од ИГ со Diabetes mellitus тип 2 (Fisher exact test: $p=0,000002$) (Табела 5 и Графикон 7).



7.2.4 Дали луѓето некогаш реагираат на вашиот лош здив?

Прашање 3: Дали луѓето некогаш го идентификуваат или реагираат на вашиот лош здив? – На ова прашање испитаниците од двете групи имаа можност да одберат еден од двата понудени одговори и тоа: а) Не; и б) Да (Табела 6).

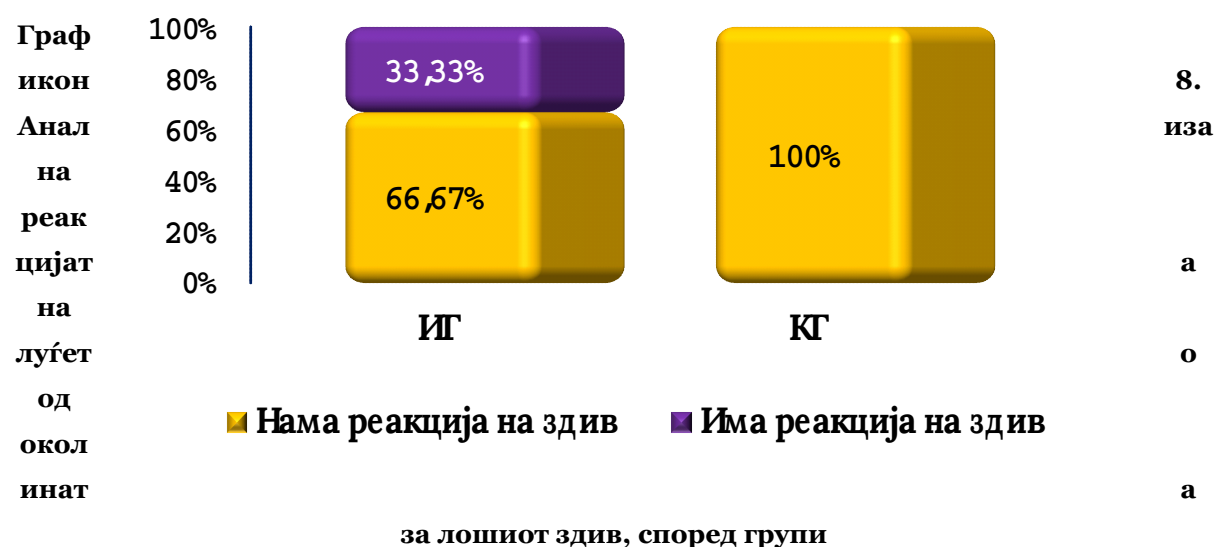
Табела 6. Анализа дали луѓето реагираат на лош здив според групи

Параметри	Групи		P	
	ИГ	КГ		
Дали некогаш луѓето го идентификуваат / реагираат на вашиот лош здив ?				
Не	N	20	30	p=0,0104*
	%	66,67%	100%	
Да	N	10	0	
	%	33,33%	0%	
Вкупно	N	30	30	
	%	100%	100%	

ИГ=Diabetes mellitus; КГ=без Diabetes mellitus;
Difference test; *сигнификантно за $p<0,05$

Анализата во однос на тоа дали луѓето го идентификуваат / реагираат на лошиот здив укажа дека во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 кај 20 (66,67 %) од пациентите немало таква реакција, а позитивен одговор бил добиен од 10 (33,33 %) пациенти. Утврдена беше сигнификантна процентуална разлика кај пациентите од ИГ кои одговориле дека немало / имало реакција од околината за нивниот здив (Difference test: Difference 33,34 % [(8,04-53,28) CI 95 %; p=0,0104] наспрема сигнификантно повеќе пациенти кои одговориле дека луѓето не го идентификувале / реагираше на нивниот лош здив (Табела 6 и Графикон 8).

Во КГ без Diabetes mellitus тип 2 сите 30 (100 %) пациенти одговориле дека немале реакција од околината во врска со нивниот здив (Табела 6 и Графикон 8).



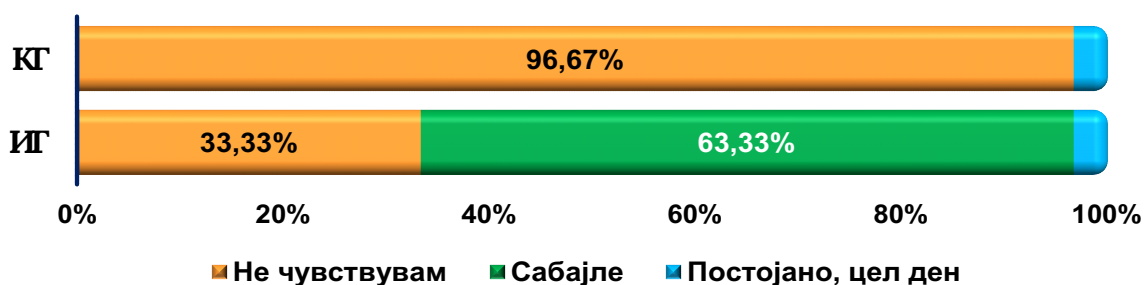
7.2.5 Во кој временски период од денот најчесто го чувствувате лошиот здив?

Прашање 4: Кога најчесто го чувствувате лошиот здив? – На ова прашање испитаниците од двете групи имаа можност да одберат еден од петте понудени одговори и тоа: а) не чувствувам; б) наутро; в) преку ден; г) навечер; и д) постојано, преку цел ден (Табела 7).

Табела 7. Анализа на зачестеноста од чувството на лошиот здив според групи

Параметри	Групи		p
	ИГ	КГ	
Кога најчесто го чувствувате лошиот здив?			
Не чувствувам	N	10	29
	%	33,33%	96,67%
Наутро	N	19	0
	%	63,33%	0%
Постојано, преку цел ден	N	1	1
	%	3,33%	3,33%
Вкупно	N	30	30
	%	100%	100%
ИГ=Diabetes mellitus; КГ=без Diabetes mellitus; *сигнификантно за p<0,05			

Во ИГ со Diabetes mellitus тип 2, вкупно 10 (33,33 %) пациенти одговориле дека не го чувствуваат мирисот на здивот, 19 (63,33 %) одговориле дека лош здив чувствуваат наутро, а 1 (3,33 %) одговорил дека лошиот здив го чувствува постојано, преку целиот ден. Ниеден од пациентите од ИГ не изјавил дека мирисот на лошиот здив го чувствува преку ден односно навечер. Во КГ без Diabetes mellitus тип 2 единствениот пациент со лош здив изјавил дека истиот го



чувствува постојано во текот на целиот ден (Табела 7 и Графикон 9).

Графикон 9. Анализа на временскиот период во кој најчесто

се чувствува лошиот здив според групи.

7.2.6 Преглед кај стоматолог / лекар и третман за лош здив

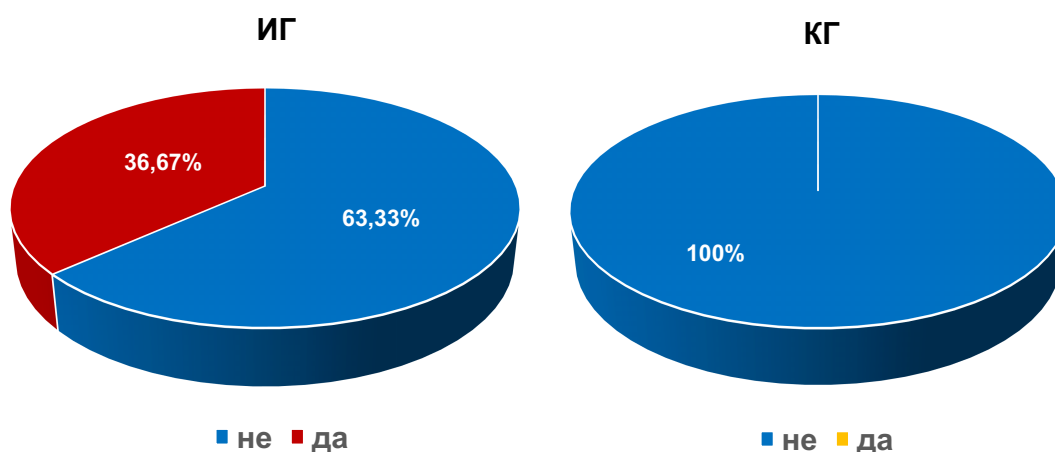
Прашање 5: Дали сте биле на преглед кај Вашиот стоматолог / лекар заради лошиот здив? – На ова прашање испитаниците од двете групи (ИГ со Diabetes mellitus тип 2 / КГ без Diabetes mellitus тип 2) имаа можност да одберат потврден или одречен одговор (Не/Да). Ниеден од испитаниците од двете групи не изјави дека бил кај својот стоматолог / лекар поради лош здив (Табела 8).

Табела 8. Анализа за преглед од стоматолог / лекар за третман поради лош здив и медикаментозна терапија според групи

Параметри	Групи		p	
	ИГ	КГ		
Дали сте биле на преглед кај Вашиот стоматолог / лекар заради лошиот здив?				
Не	N	0	0	-
	%	0 %	0 %	
Да	N	0	0	
	%	0 %	0 %	
Дали сте имале третман за вашиот лош здив?				
Не	N	0	0	-
	%	0 %	0 %	
Да	N	0	0	
	%	0 %	0 %	
Дали во моментот примате медикаментозна терапија?				
Не	N	19	30	-
	%	63,33 %	100 %	
Да	N	11	0	
	%	36,67 %	0 %	
Вкупно	N	30	30	
	%	100 %	100 %	
ИГ=Diabetes mellitus; КГ=без Diabetes mellitus; *сигнификантно за p<0,05				

Прашање 6: Дали сте имале третман за вашиот лош здив? – На ова прашање испитаниците од ИГ со Diabetes mellitus тип 2 и КГ без Diabetes mellitus тип 2 имаа можност да одберат потврден или одречен одговор (не / да). Ниеден од испитаниците од двете групи не изјави дека примал третман поради лош здив (Табела 8).

Прашање 7: Дали во моментот примате медикаментозна терапија? – Потврден одговор за примање на медикаментозна терапија беше добиен од 11 (36,67 %) пациенти од ИГ со Diabetes mellitus тип 2 и од ниеден од пациентите од КГ без Diabetes mellitus тип 2 (Табела 9 и Графикон 10).



Графикон 10. Анализа на медикаментозна терапија според групи

7.3 Дентални податоци и навики за орална хигиена

Анкетниот прашалник за дентални податоци и навики за орална хигиена опфати 4 прашања од кои секое беше анализирано поединечно во однос на двете групи на пациенти (ИГ со Diabetes mellitus тип 2 /КГ без Diabetes mellitus тип 2). На испитаниците им беа поставени следните прашања: 1) Колку често ги четкате забите? 2) Дали користите забен конец или интердентални четки? 3) Коли користите препарати за плакнење на устата? и 4) Дали редовно посетувате стоматолог? (Табела 9 и Графикон 11).

7.3.1 Внатрешна конзистентност – дентални податоци / навики

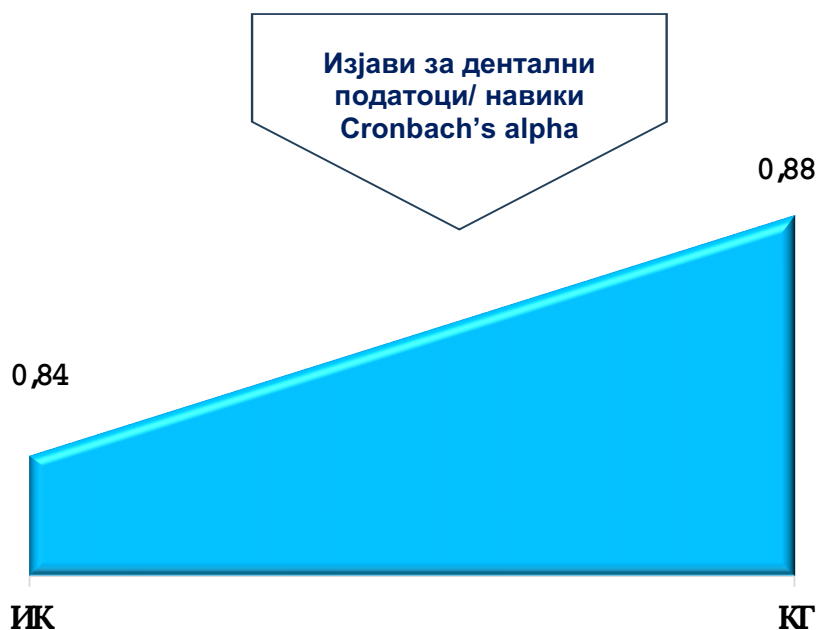
За согледување на поединечната внатрешна конзистентност на делот за дентални податоци беше направена анализа на веродостојноста (Reliability analysis) на добиените одговори преку пресметување на коефициентот Cronbach's alpha поединечно за секоја од двете групи (ИГ / КГ) (Табела 9 и Графикон 11).

Табела 9. Внатрешна конзистентност Cronbach's Alpha за дентални податоци / навики според групи

Параметри	Cronbach's Alpha	Cronbach's Alpha Based on Standardized Items	Вкупно прашања
ИГ			
Дентални податоци / навики	0,84	0,86	4
КГ			
Дентални податоци / навики	0,88	0,91	4

Добиените вредности за Cronbach's Alpha coefficient за групата составена од 4 прашања во однос на денталните податоци / навики беше направена одвоено за секоја од двете групи. Во ИГ на пациенти со Diabetes mellitus тип 2 внатрешната конзистентност Cronbach's Alpha coefficient изнесуваше 0,84 а за КГ на испитаници без Diabetes mellitus тип 2 изнесуваше 0,88 (Табела 9 и Графикон 11).

Вредностите на Cronbach's Alpha coefficient укажаа на прифатлива конзистентност, односно веродостојност на добиените одговори за групата од 4 прашања за дентални податоци / навики за пациентите од двете групи односно ИГ и КГ (Табела 9 и Графикон 11).



Графикон 11. Внатрешна конзистентност Cronbach's Alpha за дентални податоци / навики според групи.

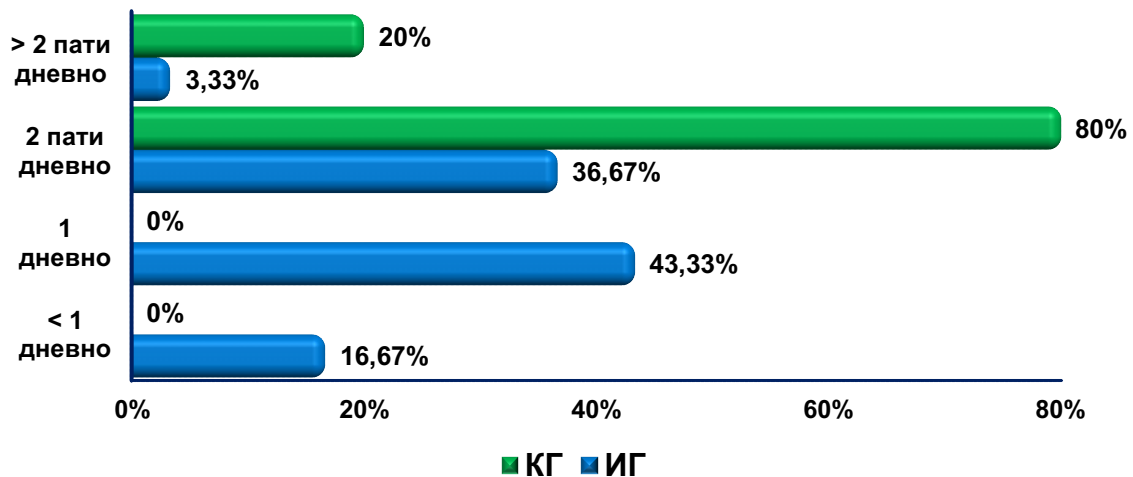
7.3.2 Селектирани дентални податоци / навики

Во овој дел од истражувањето направена беше анализа на двете групи (ИГ/ КГ) во однос на селектирании параметри за дентални податоци / навики за оралната хигиена (Табела 10 и Графикон 12 - 15).

Табела 10. Селектирани параметри за дентални податоци / навики според групи

Параметри	Групи		p	
	ИГ	КГ		
Колку често ги четкате забите?				
< Еднаш дневно	N	5	0	-
	%	16,67%	0%	
Еднаш дневно	N	13	0	
	%	43,33%	0%	
Двапати дневно	N	11	24	
	%	36,67%	80%	
>Двапати дневно	N	1	6	
	%	3,33%	20%	
Дали користите забен конец или интердентални четки?				
Не	N	25	6	
	%	83,33%	20%	
Да	N	5	24	
	%	16,67%	80%	
Коли користите препарати за плакнење на устата?				
Не	N	25	9	X ² =17,376; df=1; p=0,00003*
	%	83,33%	30%	
Да	N	5	21	
	%	16,67%	70%	
Дали редовно посетувате стоматолог?				
Не	N	13	0	-
	%	43,33%	0%	
Да	N	17	30	
	%	56,67%	100%	
Вкупно	N	30	30	
	%	100%	100%	
ИГ=Diabetes mellitus; КГ=без Diabetes mellitus; Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05				

Колку често ги четкате забите? – На ова прашање пациентите имаа можност да селектираат еден од четирите понудени одговори и тоа: а) < еднаш дневно; б) еднаш дневно; в) двапати дневно; и г) > двапати дневно. Во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 беше утврдено дека четкање на забите < еднаш дневно имаше кај 5 (16,67 %) пациенти, еднаш дневно кај 13 (43,33 %) пациенти, двапати дневно кај 11 (36,67 %) пациенти и > 2 пати дневно кај 1 (3,33 %) пациент. Во КГ без Diabetes mellitus тип 2 најголем процент од испитаниците и тоа 24 (80 %) ги четкале забите двапати дневно, а 6 (20 %) пациенти забите ги четкале повеќе од двапати дневно. Ниеден од испитаниците од оваа група не изјавил дека забите ги четка еднаш дневно односно

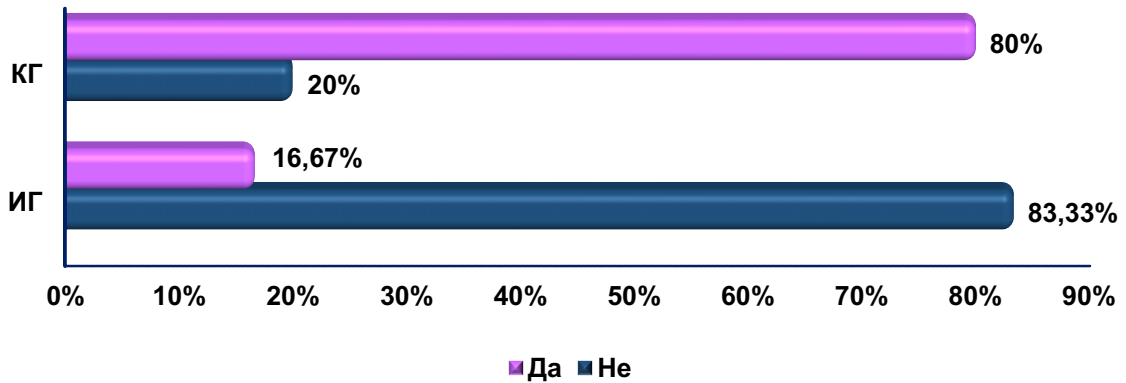


помалку од еднаш дневно. (Табела 10 и Графикон 12).

Графикон 12. Честота на четкање на заби според групи.

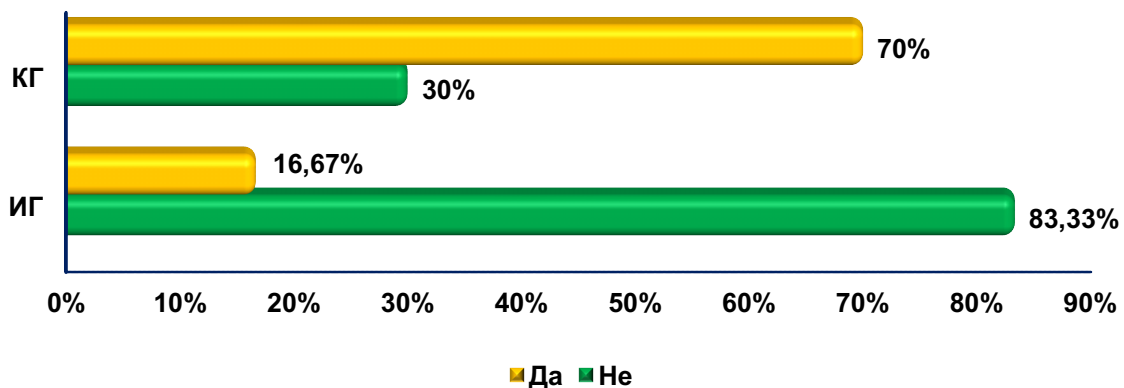
Дали користите забен конец или интердентални четки? – На ова прашање пациентите имаа можност да одговорат со: а) не и б) да. Во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 односно во КГ без Diabetes mellitus тип 2 забен конец односно интердентална четка користеле консеквентно 5 (16,67 %) напрема 24 (80 %) од пациентите. Анализата укажа на сигнификантна поврзаност помеѓу употребата на забен конец односно интердентална четка и групата на која ѝ припаѓаат пациентите (ИГ / КГ) за Pearson Chi-square test=24,093; df=1; p=0,000009). Испитаниците без Diabetes mellitus тип 2

користеле забен конец односно интердетална четка 20,00 пати сигнификантно повеќе споредено со оние со Diabetes mellitus тип 2 за $OR=20,00$ [95% CI (5,38-74,29)] (Табела 10 и Графикон 13).



Графикон 13. Употреба на забен конец /интрадентални четки според групи

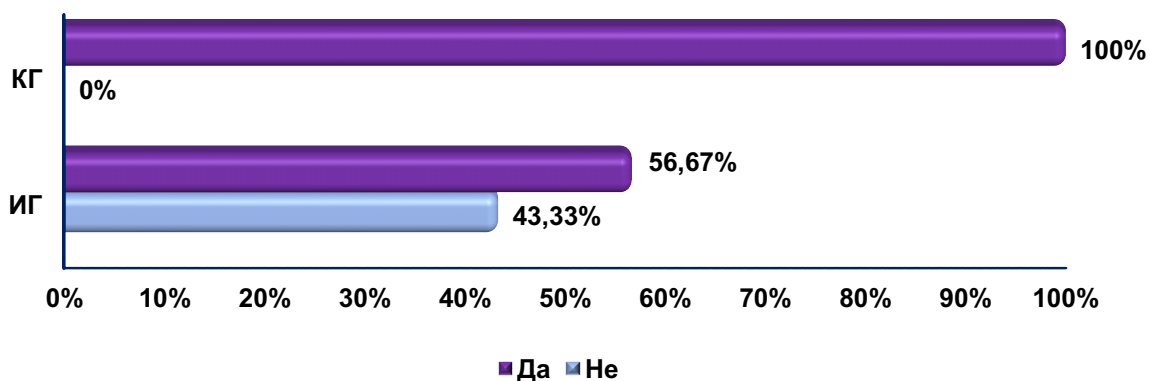
Дали употребувате препарати за плакнење на устата? – На ова прашање пациентите имаа можност да одговорат со: а) не и б) да. Во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 односно во КГ без Diabetes mellitus тип 2 препарати за плакнење на устата употребувале консеквентно 5 (16,67 %) наспрема 21 (70 %) од пациентите. Анализата укажа на сигнификантна поврзаност помеѓу употребата на препарати за плакнење на устата и групата на која ѝ припаѓаат пациентите (ИГ/КГ) за Pearson Chi-square test=17,376; df=1; p=0,00003). Испитаниците без Diabetes mellitus тип 2 употребувале препарати за плакнење на устата 11,67 пати сигнификантно повеќе споредено со



оние со оние со Diabetes mellitus тип 2 за OR=11,67 [95% CI (3,38-40,22)] (Табела 10 и Графикон 14).

Графикон 14. Употреба на препарати за плакнење на устата според групи.

Дали редовно посетувате стоматолог? – На ова прашање пациентите имаа можност да одговорат со: а) не и б) да. Во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 односно во КГ без Diabetes mellitus тип 2 позитивен одговор за редовна посета на стоматолог дадоа консеквентно 17 (56,67 %) наспрема 30 (100 %) од пациентите во истражувањето (Табела 10 и Графикон 12).



Графикон 15. Редовна посета на стоматолог според групи

7.4 Животен стил

Анкетниот прашалник за животниот стил опфати две (2) прашања од кои секое беше анализирано поединечно во однос на двете групи испитувани пациенти (ИГ со Diabetes mellitus тип 2 / КГ без Diabetes mellitus тип 2). На испитаниците им беа поставени следните прашања: 1) Дали пушите цигари? и 2) Дали консумирате алкохол? (Табела 11 - 12 и Графикон 16-18).

7.3.1 Внатрешна конзистентност – животен стил

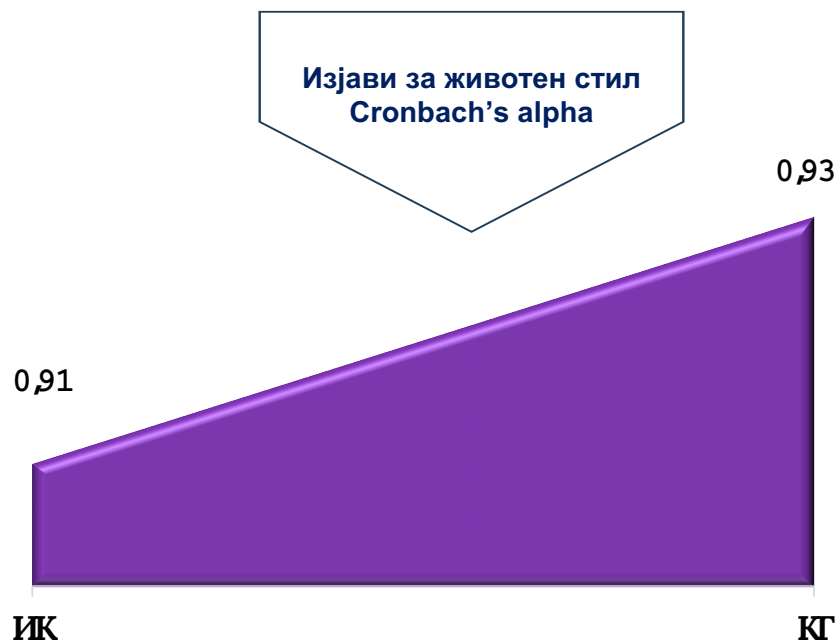
За согледување на поединечната внатрешна конзистентност во делот за денталните податоци беше направена анализа на веродостојноста (Reliability analysis) на добиените одговори преку пресметување на коефициентот Cronbach's alpha поединечно за секоја од двете испитувани групи (ИГ/КГ) (Табела 11 и Графикон 16).

Табела 11. Внатрешна конзистентност Cronbach's Alpha за животен стил според групи

Параметри	Cronbach's Alpha	Cronbach's Alpha Based on Standardized Items	Вкупно прашања
ИГ			
Дентални податоци / навики	0,91	0,94	2
КГ			
Дентални податоци / навики	0,93	0,95	2

Добиените вредности за Cronbach's Alpha coefficient за групата од две (2) поставени прашања кои се однесуваат за животниот стил беше направена поединечно за секоја од двете групи. Во ИГ на пациенти со Diabetes mellitus тип 2, внатрешната конзистентност Cronbach's Alpha coefficient изнесуваше 0,91, додека за КГ на испитаници без Diabetes mellitus тип 2 тој изнесуваше 0,93. (Табела 9 и Графикон 11).

Вредностите на Cronbach's Alpha coefficient укажаа на одлична конзистентност односно веродостојност од добиените одговори за групата од две (2) поставени прашања кои се однесуваа за животниот стил на пациентите и од двете групи односно ИГ и КГ (Табела 11 и Графикон 16).



Графикон 16. Внатрешна конзистентност Cronbach's Alpha за животниот стил според групи.

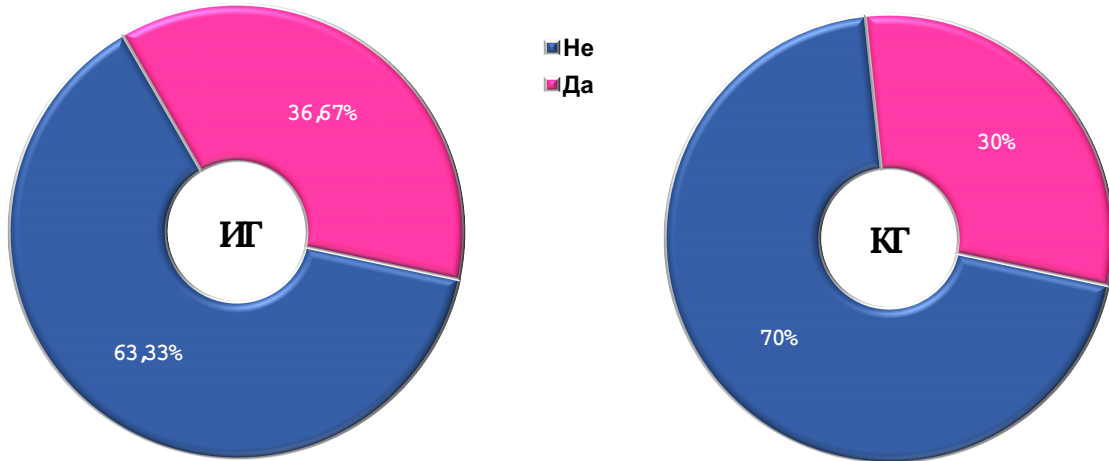
7.4.2 Селектирани параметри за животен стил

Направена беше анализа на двете групи (ИГ / КГ) во однос на прашањата за животниот стил (Табела 12 и Графикон 17-18).

Табела 12. Параметри за животен стил според групи

Параметри	Групи		p	
	ИГ	КГ		
Дали пушите цигари?				
Не	N	19	21	X ² =0,300; df=1; p=0,5839
	%	63,33%	70%	
Да	N	11	9	
	%	36,67%	30%	
Дали конзумирате алкохол?				
Не	N	30	30	-
	%	100%	100%	
Да	N	0	0	
	%	0%	0%	
Вкупно	N	30	30	
	%	100%	100%	
ИГ=Diabetes mellitus; КГ=без Diabetes mellitus; Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05				

Дали пушите цигари? – Вкупно 11 (36,67 %) од пациентите од ИГ со Diabetes mellitus тип 2 изјавиле дека пушат цигари, а во КГ без Diabetes mellitus тип 2 дека се пушачи изјавиле вкупно 9 (30 %) од испитаниците. Анализата не укажа на сигнификатна поврзаност на пушењето цигари и групата на која ѝ припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Pearson Chi-square test=0,300; df=1; p=0,5839) (Табела 12 и Графикон 17).



Графикон 17. Пушење на цигари според групи

Дали конзумирате алкохол? – Сите испитаници од двете групи и тоа ИГ со Diabetes mellitus тип 2 и КГ без Diabetes mellitus тип 2 изјавија дека не конзумираат алкохол (Табела 12 и Графикон 18).



Графикон 18. Конзумирање на алкохол според групи.

7.5 Специфични податоци за дијабетес

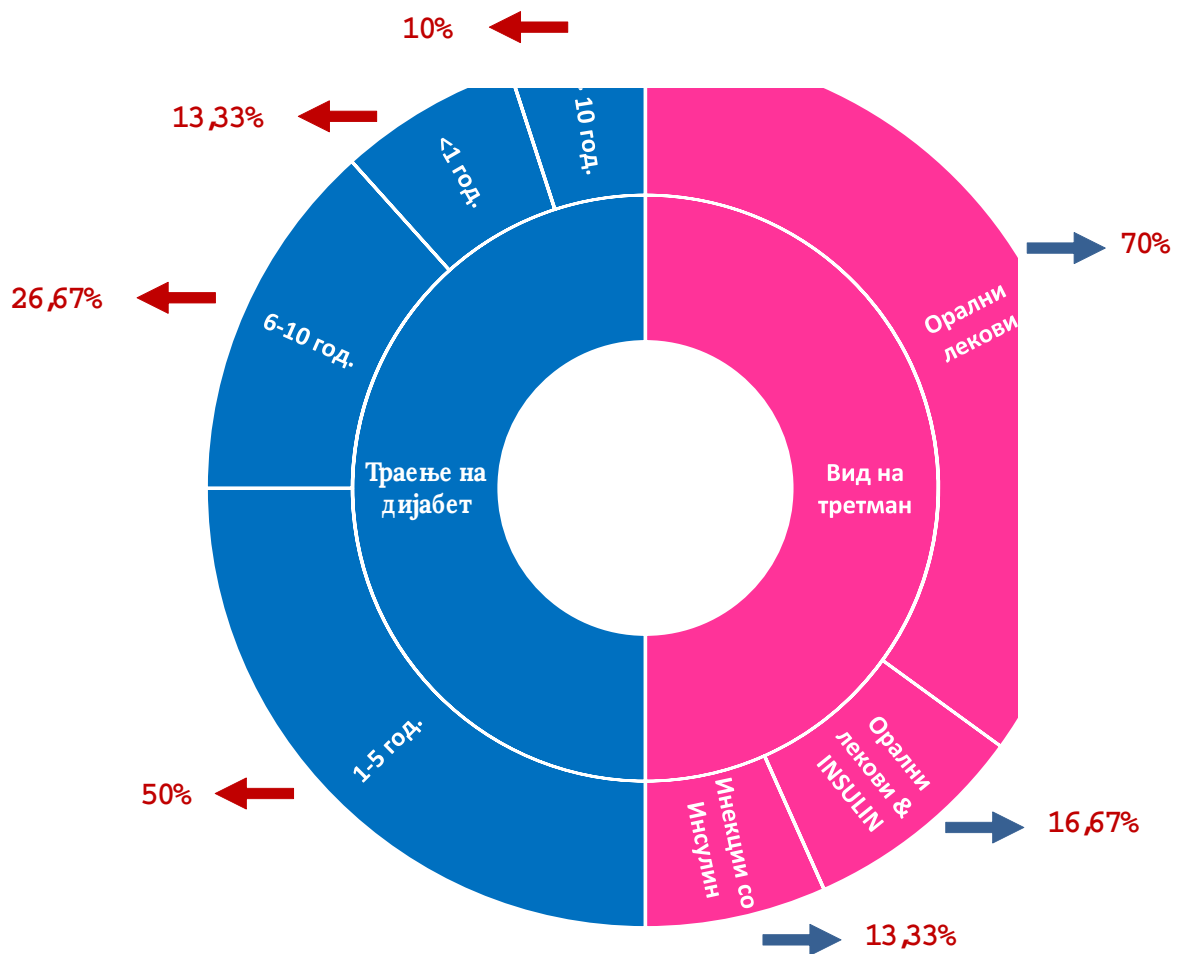
Специфичните податоци за дијабетесот се однесуваа само на пациентите од ИГ со Diabetes mellitus тип 2. Податоците беа анализирани во неколку целини согласно нивните карактеристики (Табела 13-14 и и Графикон 19-21).

Табела 13. Специфични податоци за дијабетесот

Параметри	ИГ
Времетраење на дијабетот (години)	
<1 година	4 (13,33 %)
1-5 години	15 (50 %)
6-10 години	8 (26,67 %)
> 10 години	3 (10 %)
Вид на третман	
Диета и вежбање	-
Орални лекови	21 (70 %)
Инјекции со Инсулин	4 (13,33 %)
Орални лекови & INSULIN	5 (16,67%)
Друго	-
Ниво на HbA1c (%)	
Mean±SD	7,94±0,89
Min/Max	6,6/ 10,4
Median (IQR)	7,9 (7,3 - 8,3)
ИГ=Diabetes mellitus; Mean = Просек; SD = Стандардна девијација; Median = Медијана; Percentiles=Перцентилен Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05	

За овие пациенти од медицинската документација како и од анамнезата беа добиени податоци за: 1) Ниво на HbA1c. 2) Дали мислите дека дијабетот влијае на вашето орално здравје? 3) Дали забележавте некакви промени во вашето орално здравје откако ви беше дијагностициран Diabetes mellitus тип 2? 4) Дали чувствувате сува уста?; 5) Дали имате обложен јазик? 6) Дали имате некое системско заболување? (Табела 13 - 14 и Графикон 19-21).

Времетраење на дијабетот (години) – Најголемиот дел од пациентите во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 и тоа 15 (50 %) изјавија дека го имаат заболување меѓу 1-5 години следено со 8 (26,67%) пациенти кај кои времетраењето на дијабетот беше 6-10 години. Најмал беше процентот на пациенти и тоа 3 (10 %) кај кои дијабетот беше со траење поголем од 10 години, следено со оние кај кои ова заболување беше со траење помало од 1 година. (Табела 13 и

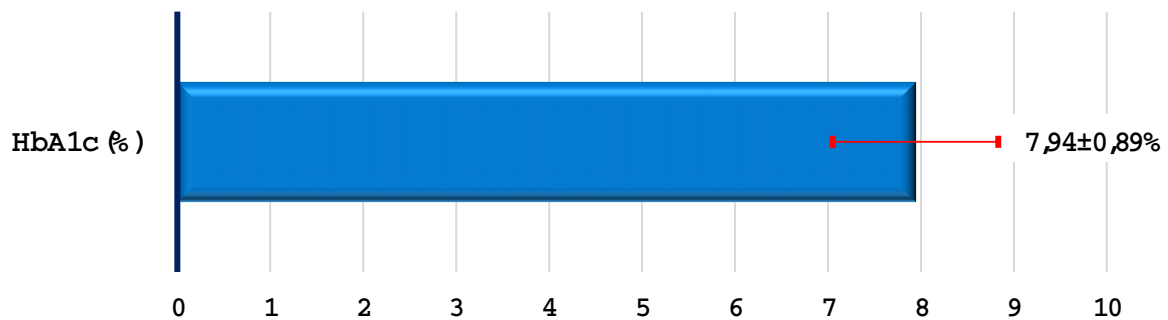


Графикон 19).

Графикон 19. Анализа според времетраењето на дијабетот и вид на третман во ИГ.

Вид на третман – Терапијата со орални лекови беше најзастапена и тоа кај 21 (70 %) од пациентите во ИГ со Diabetes mellitus тип 2. Процентот на пациенти на терапија со инсулин односно орални лекови и инсулин беше слична и изнесуваше консеквентно 4 (13,33 %) наспрема 5 (16,67 %). Ниеден од пациентите во истражувањето не посочи дека третманот на дијабетот е диета со вежбање ниту нешто друго (Табела 13 и Графикон 19).

Ниво на HbA1c (%) – Просечната вредност на HbA1c (%) кај пациентите во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 изнесуваше $7,94 \pm 0,89$ % со мин / мак вредност од 6,6 / 10,4 %. Кај 50 % од пациентите од оваа група нивото на HbA1c (%) беше $\geq 7,9$ %, а кај 25 % оваа вредност беше $> 8,3$ % за Median IQR = 7,9 (7,3-8,3) (Табела 13 и Графикон 20).



Графикон 20. Анализа според ниво на HbA1c (%) и вид на третман во ИГ.

Дополнително беше направена анализа на уште 5 податоци од интерес за пациентите од ИГ со Diabetes mellitus тип 2 и тоа:

Дали мислите дека дијабетот влиае на вашето орално здравје? – Вкупно 29 (96,67 %) од пациентите во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 изјавија дека дијабетот делува на нивното орално здравје. Со ова не се согласи само 1 (3,33 %) пациент (Табела 14 и Графикон 21).

Дали сте забележале промени во вашето орално здравје откако ви беше дијагностициран дијабетес? – Вкупно 24 (80 %) од пациентите во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 изјавија дека заболувањето делува на нивното орално здравје. Сепак 6 (20 %) од пациентите сметаат дека согласно нивното искуство дијагнозата за

дијабет нема влијание на нивното оралното здравје (Табела 14 и Графикон 21).

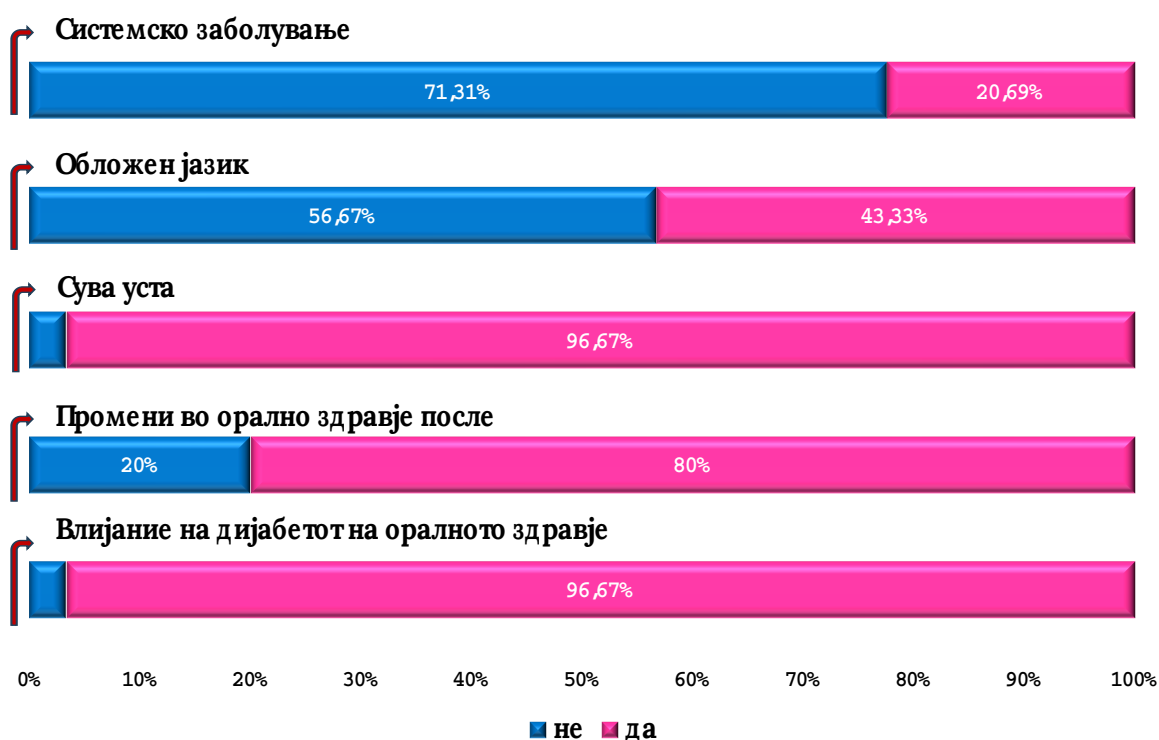
Табела 14. Дистрибуција на специфични податоци за дијабетес во ИГ

Параметри	ИГ
Дали мислите дека дијабетот влијае на вашето орално здравје?	
Не	1 (3,33 %)
Да	29 (96,67 %)
Дали сте забележале промени во вашето орално здравје откако ви беше дијагностициран дијабетес?	
Не	6 (20 %)
Да	24 (80 %)
Дали чувствувате сува уста?	
Не	1 (3,33 %)
Да	29 (96,67 %)
Дали имате обложен јазик?	
Не	17 (56,67 %)
Да	13 (43,33 %)
Дали имате некое системско заболување?	
Не	23 (71,31 %)
Да	6 (20,69 %)
ИГ=Diabetes mellitus; Pearson Chi-square test; *сигнификантно за $p < 0,05$	

Чувство на сува уста? – Мнозинството на пациенти од ИГ со Diabetes mellitus тип 2 и тоа 29 (96,67 %) потврдија дека имаат чувство на сува уста. Исклучок беше 1 (3,33%) пациент кој негираше присуство на ваков симптом (Табела 14 и Графикон 21).

Обложен јазик? – Вкупно 13 (43,33 %) од пациентите од ИГ со *Diabetes mellitus* тип 2 изјавија дека имаат обложен јазик, додека поголем дел односно 17 (56,67 %) изјавија дека немаа присуство на ваков симптом (Табела 14 и Графикон 21).

Системско заболување? – Мнозинството пациенти од ИГ со *Diabetes mellitus* тип 2 и тоа 23 (71,31 %) изјавија дека немаат системско заболување, а 6 (20,69 %) потврдија дека имаат таква дијагноза (Табела 14 и Графикон 21).



Графикон 21. Дистрибуција на специфични податоци за дијабетес.

7.6 Процена на халитоза

Процената на халитоза во рамките на истражувањето беше направена со два приоди и тоа: а) субјективен приод кога секој од испитаниците од двете групи (ИГ / КГ) имаше можност да го даде своето мислење и б) гасна хроматографија со употреба на OralChroma што претставува уред базиран на гасна хроматографија, наменет за анализа на испарливите сулфурни соединенија (VSC) во оралниот здив. Анализата се однесуваше на трите главни компоненти поврзани со халитозата: водород сулфид (H_2S), метилмеркаптан (CH_3SH) и диметил сулфид (CH_3SCH_3). Резултатите беа изразувани во ppb. (Табела 15 - 16 и и Графикон 22 - 23).

7.6.1 Субјективна халитоза

Опис на вредностите за субјективната процена на халитоза (мирис од носниот здив, мирис на усната празнина и обложен јазик) беше направена согласно Rosenberg scale и тоа во 5 категории како (Табела 15 и Графикон 22):

- 0) отсуство на мирис;
- 1) едвај забележлив мирис;
- 2) слаб мирис;
- 3) умерена непријатна миризма;
- 4) силна непријатна миризма; и
- 5) тешка непријатна миризма.

Субјективен мирис од носниот здив – Во ИГ со Diabetes mellitus тип 2, отсуство од субјективна процена на халитоза од носниот здив имаше кај 28 (93,33 %) од пациентите, додека субјективно присуство на едвај забележлив мирис изјавија дека имаат 2 (6,67 %) пациенти. Останатите категории на халитоза (3→ 5) односно умерена, силна и тешка непријатна миризма согласно Rosenberg scale не беа присутни кај пациентите од ИГ (Табела 15 и Графикон 22).

Во КГ без Diabetes mellitus тип 2 кај сите 30 (100 %) пациенти субјективниот наод укажа на отсуство на халитоза од носниот здив (Табела 15 и Графикон 22).

Табела 15. Субјективна процена на халитоза според групи

Параметри	Групи		p	
	ИГ	КГ		
Субјективен мирис од носниот здив				
Отсуство на мирис	N	28	30	-
	%	93,33 %	100 %	
Едвај забележлив мирис	N	2	0	
	%	6,67 %	0 %	
Субјективен мирис од усната празнина (активен)				
Отсуство на мирис	N	4	17	
	%	13,33 %	56,67 %	
Едвај забележлив мирис	N	3	9	
	%	10 %	30 %	
Слаб мирис	N	10	3	
	%	33,33 %	10 %	
Умерена непријатна миризба	N	7	1	
	%	23,33 %	3,33 %	
Силна непријатна миризба	N	3	0	
	%	10 %	0%	
Тешка непријатна миризба	N	3	0	
	%	10 %	0 %	
Субјективен наод на обложен јазик				
Отсуство на обложеност	N	11	28	нема / има p=0,000003*
	%	36,67 %	93,33 %	
Едвај забележлив обложеност	N	8	2	
	%	26,67 %	6,67 %	
Слаба обложеност	N	9	0	
	%	30 %	0 %	
Умерена обложеност	N	1	0	
	%	3,33 %	0 %	
Силна обложеност	N	1	0	
	%	3,33%	0%	
ИГ=Diabetes mellitus; КГ=без Diabetes mellitus; Fisher exact test; *сигнификантно за p<0,05				

Субјективен мирис од усната празнина – субјективната процена за халитоза од усната празнина според Rosenberg scale укажа дека во ИГ односно КГ отсуство на халитоза од усната празнина има кај консеквентно 4 (13,33 %) наспрема 17 (56,67 %) од испитаниците (Табела 15 и Графикон 22).

Субјективно присуство на едвај забележлив мирис од усната празнина изјавија дека имаат 3 (10 %) пациенти од ИГ со Diabetes mellitus тип 2 и 9 (30 %) од испитаниците од КГ без Diabetes mellitus тип 2. Субјективен наод за слаб мирис од усната празнина изјавија дека имаат 10 (33,33%) пациенти од ИГ и 3 (10 %) од КГ. Умерено непријатна субјективна миризма од усната празнина сметаа дека имаат 7 (23,33 %) пациенти од ИГ и 1 (3,33 %) од КГ (Табела 15 и Графикон 22).

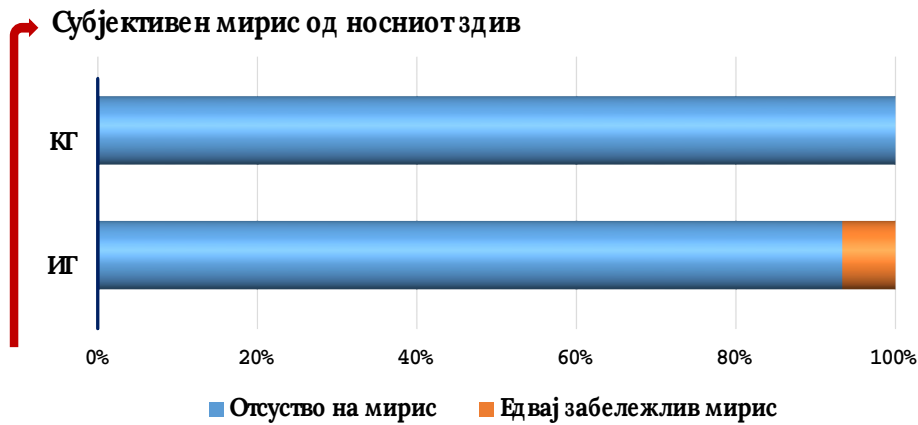
Субјективен наод за силна односно тешка непријатна миризма од усната празнина имаа 3 (10 %) пациенти од ИГ и ниеден од испитаниците во КГ. Анализата укажа на сигнификатна поврзаност за присуство / отсуство на субјективен мирис од усната празнина и групата на која ѝ припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Fisher exact test: $p=0,0009$ (Табела 15 и Графикон 22).

Субјективен наод на обложен јазик – субјективната процена за обложен јазик според Rosenberg scale укажа дека во ИГ односно КГ отсуство на обложен јазик има кај консеквентно 11 (36,67 %) наспроти 28 (93,33 %) од испитаниците. Присуство на едвај забележлива обложеност на јазикот изјавија дека имаат 8 (26,67 %) пациенти од ИГ со Diabetes mellitus тип 2 и 2 (6,67 %) од испитаниците од КГ без Diabetes mellitus тип 2 (Табела 15 и Графикон 22).

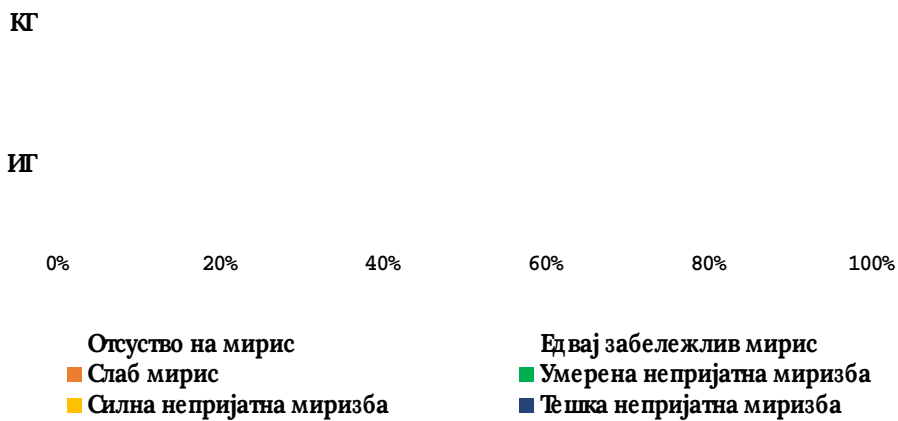
Во ИГ на пациенти субјективен наод за слаба обложеност на јазикот изјавија дека имаат 9 (30 %) пациенти од ИГ, а по 1 (3,33 %) пациент од оваа група имаа субјективен наод за умерена односно силна обложеност на јазикот (Табела 15 и Графикон 22).

Во КГ без Diabetes mellitus тип 2 ниеден од испитаниците немаше субјективен наод за слаба, умерена односно силна обложеност на јазикот. Анализата укажа на сигнификатна асоцијација на присуство / отсуство на субјективен наод на обложен

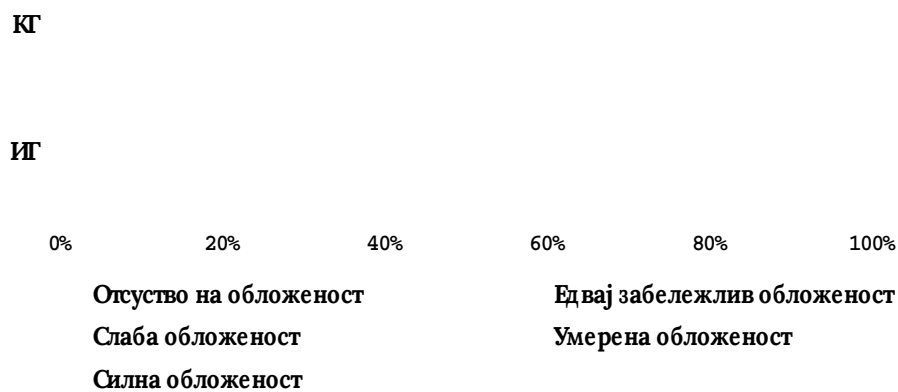
јазик и групата на која ѝ припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Fisher exact test: $p=0,00003$ (Табела 15 и Графикон 22).



Субјективен мирис од усната празнина



Субјективен наод на обложен јазик



Графикон 22. Субјективна процена на халитоза според групи.

7.6.2 Гасна хроматографија - OralChroma

Кај двете групи на испитаници (ИГ со Diabetes mellitus тип 2 / КГ без Diabetes mellitus тип 2) со цел за процена на халитоза беше аплицирана Гасна хроматографија OralChroma. Анализата се однесуваше на трите главни компоненти поврзани со халитозата: водород сулфид (H₂S), метилмеркаптан (CH₃SH) и диметил сулфид (CH₃SCH₃) (Табела 16 и Графикон 23-25).

Табела 16. Анализа на гасна хроматографија според групи

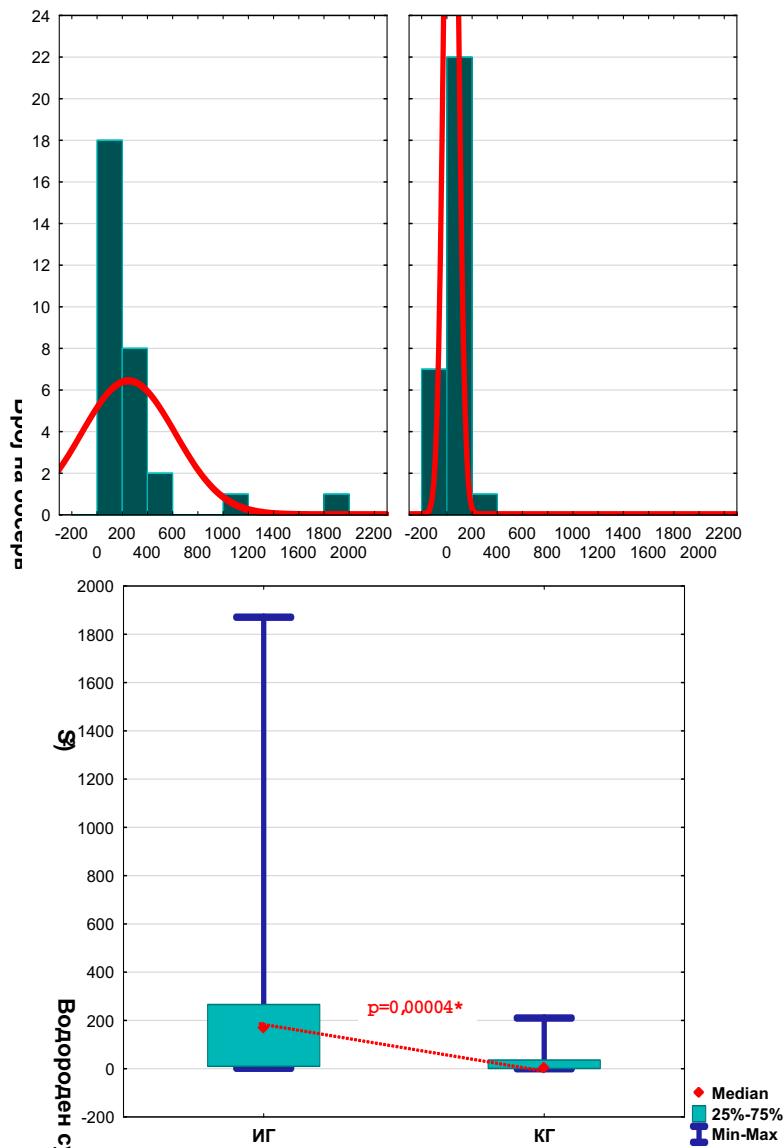
Параметри	Гасна хроматографија (ppb)					p
	N	Mean±SD	Percentiles			
			25th	50th (Median)	75th	
Водород сулфид (H₂S)						
ИГ	30	246,03±371,56	10	169,5	266	Z=4,095; p=0,00004*
КГ	30	31,93±52,41	1	5	36	
Метилмеркаптан (CH₃SH)						
ИГ	30	103,90±114,59	13	64,5	140	Z=3,489; p=0,0005*
КГ	30	26,97±53,88	1	7,5	20	
Диметил сулфид (CH₃SCH₃)						
ИГ	30	37,03±38,01	10	22,5	62	Z=3,001; p=0,0027*
КГ	30	22,37±40,46	0	3	22	
ИГ=Diabetes mellitus; КГ=без Diabetes mellitus; Mean = Просек; SD = Стандардна девијација; Median = Медијана; Percentiles=Перцентили Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p<0,05						

Водород сулфид (H₂S) – Во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 просечната вредност на водород сулфид (H₂S) изнесуваше

246,03±371,56 ppb со 50 %од испитаниците кај кои вредноста беше $\geq 169,5$ ppb и беше повисока од прагот на зголемена вредност од ≥ 112 ppb. Кај 25 % од пациентите во оваа група (ИГ) вредноста на водород сулфид (H₂S) беше ≤ 10 ppb за Median IQR = 169 (10-266) (Табела 16 и Графикон 23).

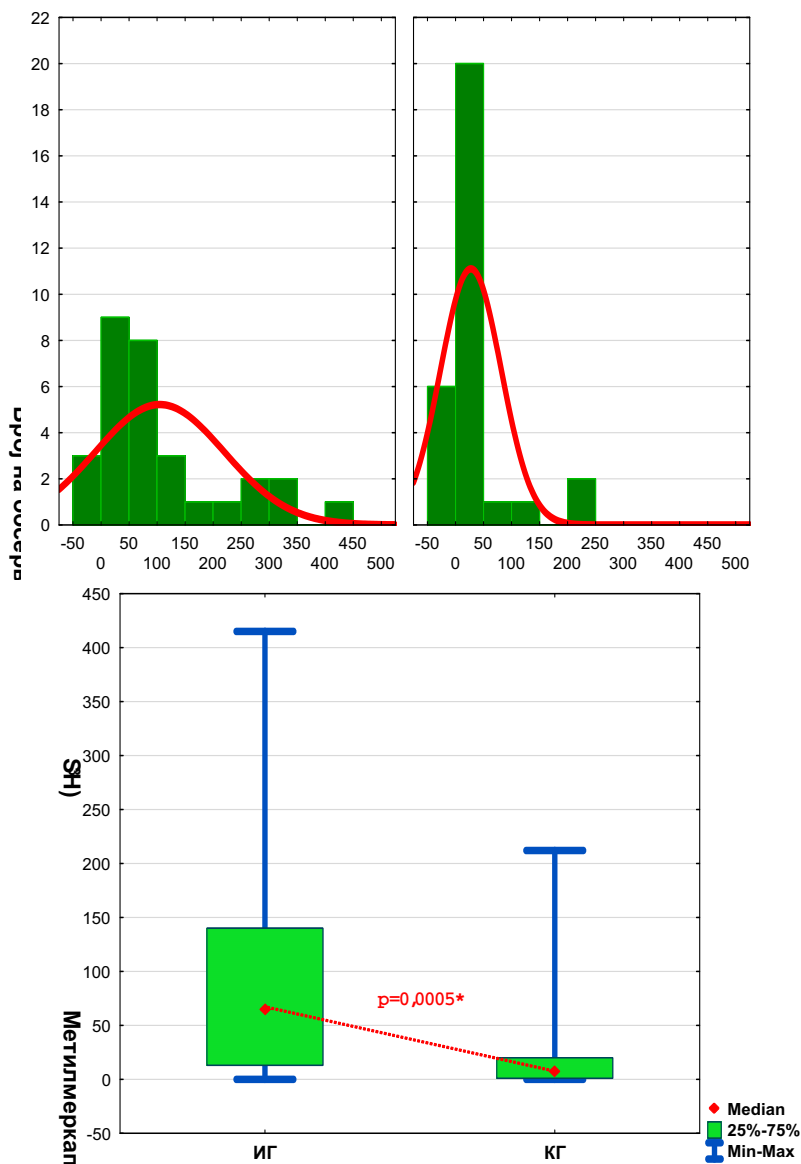
Во КГ на испитаници без Diabetes mellitus тип 2 просечната вредност на водород сулфид (H₂S) изнесуваше 31,93±52,41 ppb со 50 % испитаници кај кои вредноста беше ≥ 5 ppb и беше пониска од прагот на зголемена вредност од ≥ 112 ppb. Кај 25 % од пациентите во оваа група (КГ) вредноста на водород сулфид (H₂S) беше ≤ 1 ppb за Median IQR = 5 (1-36) (Табела 16 и Графикон 23).

Анализата за водород сулфид (H₂S) од целиот примерок укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите за Shapiro-Wilk $W=0,4952$; $p=0,00001$. Утврдена беше сигнификантно повисоко ниво на водород сулфид (H₂S) кај пациентите од ИГ споредено со оние од КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=4,095$; $p=0,0004$ (Табела 16 и Графикон 23).



Графикон 23. Анализа на водород сулфид (H₂S) според групи.

Метилмеркаптан (CH₃SH) – Во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 просечната вредност на метилмеркаптан (CH₃SH) изнесуваше 103,90±114,59 ppb со 50 % од испитаниците кај кои вредноста беше ≥ 64,5 ppb и беше повисока од прагот на зголемена вредност од ≥ 26 ppb. Кај 25 % од пациентите во оваа група (ИГ) вредноста на метилмеркаптан (CH₃SH) беше ≤13 ppb за Median IQR = 64,5 (13-140) (Табела 16 и Графикон 24).



Графикон 24. Анализа на метилмеркаптан (CH_3SH) според групи.

Во КГ на испитаници без *Diabetes mellitus* тип 2 просечната вредност на метилмеркаптан (CH_3SH) изнесуваше $26,97 \pm 53,88$ ppb со 50 % испитаници кај кои вредноста беше $\geq 7,5$ ppb и беше пониска од прагот на зголемена вредност од ≥ 26 ppb. Кај 25 % од пациентите во оваа група (КГ) вредноста на метилмеркаптан (CH_3SH) беше ≤ 1 ppb за Median IQR = 7,5 (1-20) (Табела 16 и Графикон 24).

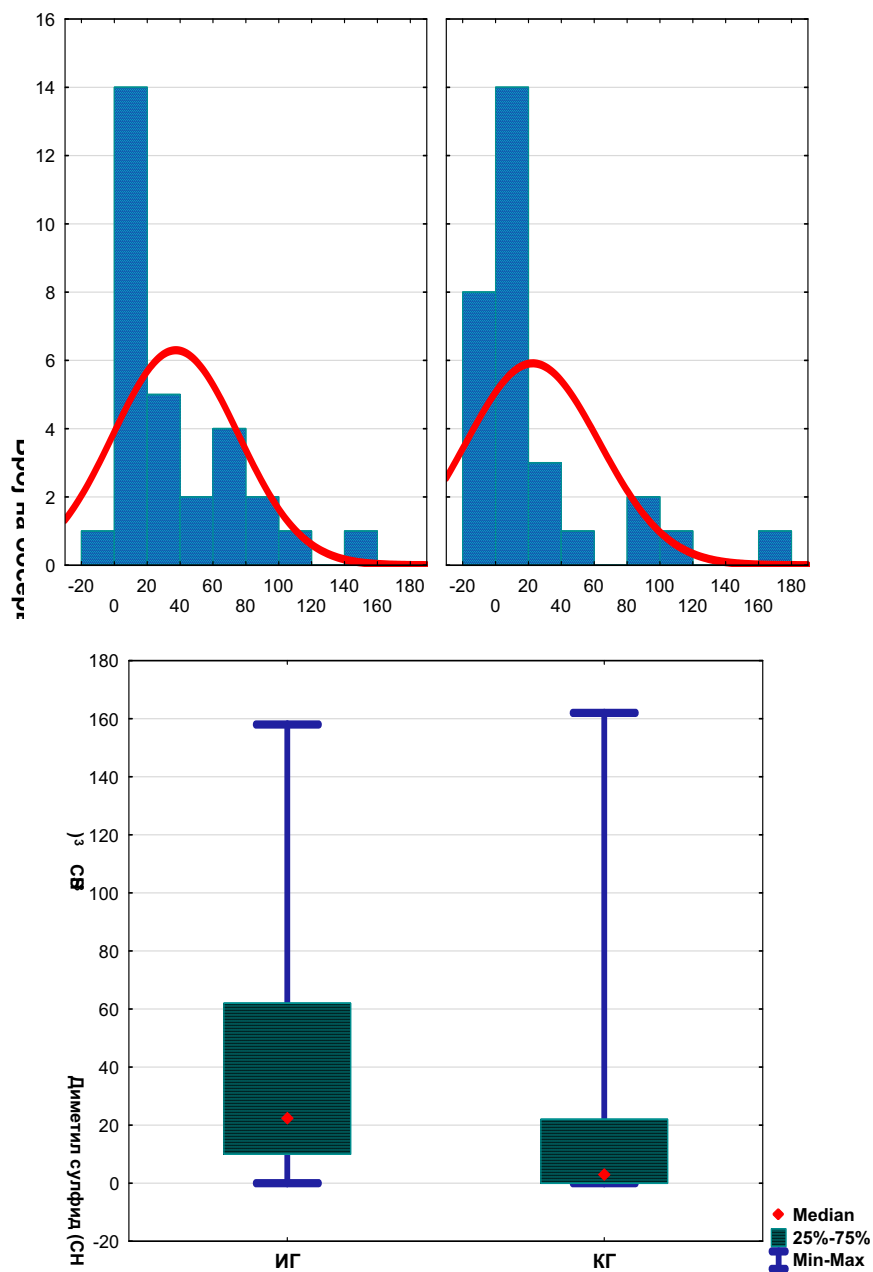
Анализата за метилмеркаптан (CH_3SH) од целиот примерок укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите за Shapiro-Wilk $W=0,7068$; $p=0,00001$. Утврдена беше сигнификантно повисоко ниво на метилмеркаптан (CH_3SH) кај пациентите од ИГ споредено со оние од КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=3,489$; $p=0,0005$ (Табела 16 и Графикон 24).

Диметил сулфид (CH_3SCH_3) – Во ИГ со *Diabetes mellitus* тип 2 просечната вредност на диметил сулфид (CH_3SCH_3) изнесуваше $37,03 \pm 38,01$ ppb со 50 % од испитаниците кај кои вредноста беше $\geq 22,5$ ppb и беше повисока од прагот на зголемена вредност од ≥ 8 ppb. Кај 25 % од пациентите во оваа група (ИГ) вредноста на диметил сулфид (CH_3SCH_3) беше ≤ 10 ppb за Median IQR = 22,5 (10-62) (Табела 16 и Графикон 25).

Во КГ на испитаници без *Diabetes mellitus* тип 2 просечната вредност на диметил сулфид (CH_3SCH_3) изнесуваше $22,37 \pm 40,46$ ppb со 50 % од испитаниците кај кои вредноста беше ≥ 3 ppb и беше пониска од прагот на зголемена вредност од ≥ 8 ppb. Кај 25 % од пациентите во оваа група (КГ) вредноста на диметил сулфид (CH_3SCH_3) изнесуваше 0 ppb за Median IQR = 3 (0-22) (Табела 16 и Графикон 25).

Анализата за диметил сулфид (CH_3SCH_3) од целиот примерок укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите за Shapiro-Wilk

$W=0,7493$; $p=0,00001$. Утврђена беше сигнификантно повисоко ниво на диметил сулфид (CH_3SCH_3) кај пациентите од ИГ споредено со оние од КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=3,001$; $p=0,0027$ (Табела 16 и Графикон 25).



Графикон 25. Анализа на метилмеркаптан (CH₃SH) според групи.

7.7 Поврзаност на ниво на HbA1c и степенот на халитоза

Направена беше анализа со непараметарска корелација - Spearman Rank order coreallations (R) за утврдување на правецот и јачината на поврзаноста на нивото на HbA1c кај пациентите од ИГ со Diabetes mellitus тип 2 и степенот на халитоза проценет субјективно и со гасна хроматографија OralChroma.

7.7.1 Ниво на HbA1c и субјективен степен на халитоза

Нивото на HbA1c преземен од медицинската документација на пациентите од ИГ со Diabetes mellitus тип 2 беше анализирано во однос на 3 параметри за субјективна проценка на степенот на халитоза (мирис од носниот здив, мирис на усната празнина и обложен јазик) градиран согласно Rosenberg scale и тоа во 5 категории (отсутво на мирис → тешка непријатна миризба) (Табела 17 и График 26).

Табела 17. Корелација помеѓу HbA1c и субјективен степен на халитоза

Spearman Rank order coreallations (R)	
Параметри	HbA1c ¹
Степен на халитоза – субјективен ¹	
Мирис од носниот здив	$R_{(30)}=0,131; p=0,4892$
Мирис од усната празнина	$R_{(30)}=0,218; p=0,2469$

Обложен јазик

 $R_{(30)}=0,274$; $p=0,1431$

¹ИГ=Diabetes mellitus тип 2; Rosenberg scale во 5 кадегории (1 → 5)
*сигнификантно за $p<0,05$

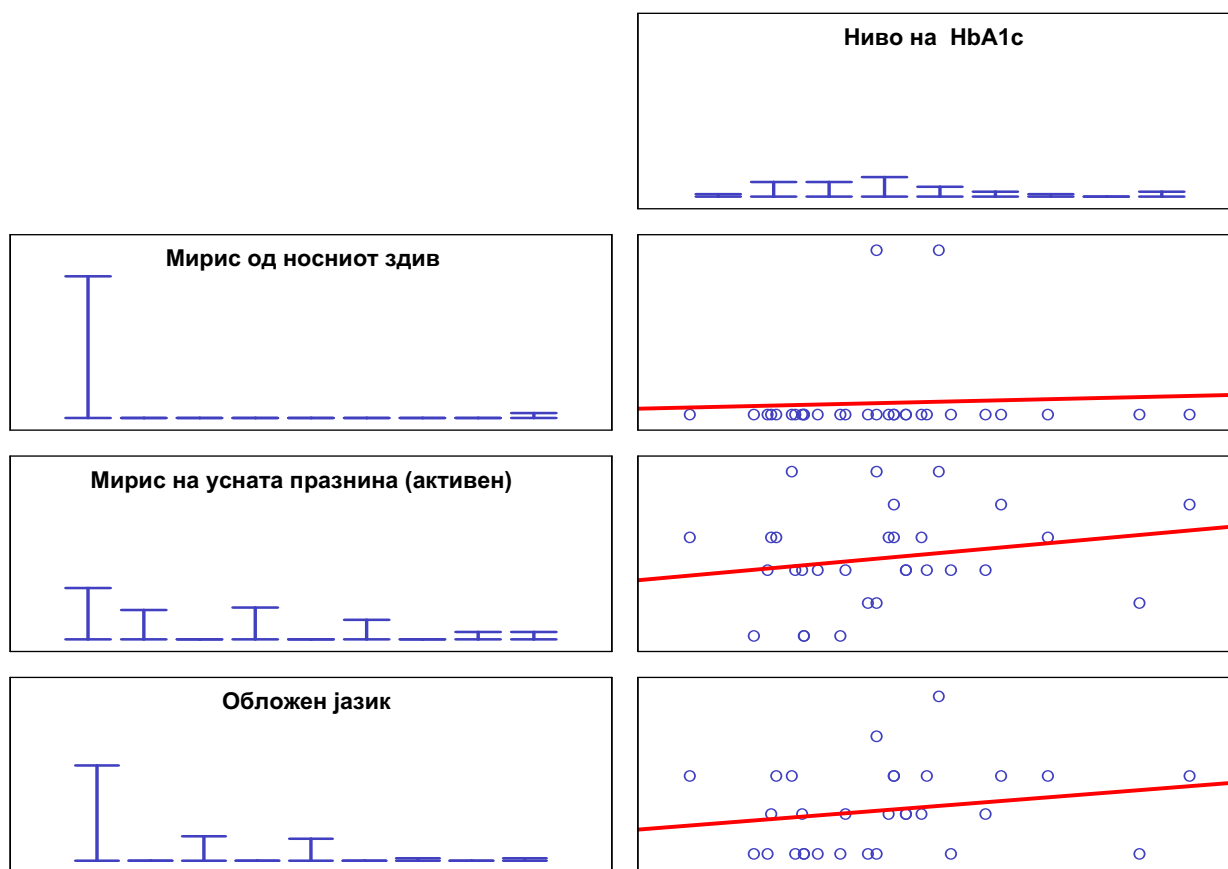
НвА1с и халитоза од носниот здив – анализата со непараметарска Spearman Rank order coreallations (R) укажа дека помеѓу нивото на НвА1с и степенот на халитоза на носен здив постои несигнификантна линеарна позитивна корелација $R_{(30)}=0,131$; $p=0,4892$ односно со рзголемување на нивото на НвА1с несигнификантно се зголемуваше и степенот на халитоза од носниот здив согласно Rosenberg scale (Табела 17 и Графикон 26).

НвА1с и халитоза од усна празнина – анализата со непараметарска Spearman Rank order coreallations (R) укажа дека помеѓу нивото на НвА1с и степенот на халитоза од усната празнина постои несигнификантна линеарна позитивна корелација $R_{(30)}=0,218$; $p=0,2469$ односно со зголемување на нивото на НвА1с несигнификантно се зголемуваше и степенот на халитоза на усната празнина согласно Rosenberg scale (Табела 17 и Графикон 26).

НвА1с и обложен јазик – анализата со непараметарска Spearman Rank order coreallations (R) укажа дека помеѓу нивото на НвА1с и степенот на обложен јазик постои несигнификантна линеарна позитивна корелација $R_{(30)}=0,274$; $p=0,1431$ односно со зголемување на нивото на НвА1с несигнификантно се зголемуваше и

степенот на обложеноста на јазикот согласно Rosenberg scale (Табела

Spearman Rank order coreallations (R)



17 и Графикон 26).

Графикон 26. Корелација HbA1c и субјективен степен на халитоза кај пациенти од ИГ со Diabetes mellitus тип 2.

7.7.2 Ниво на HbA1c и гасна хроматографија OralChroma

Нивото на HbA1c на пациентите од ИГ со Diabetes mellitus тип 2 кое беше преземено од медицинската документација беше анализирано во однос на 3 параметри на гасна хроматографија со употреба на OralChroma (водород сулфид - H₂S, метилмеркаптан - CH₃SH и диметил сулфид - CH₃SCH₃ (Табела 18 и График 27).

Табела 18. Корелација помеѓу HbA1c и степенот на хроматографија на халитозата

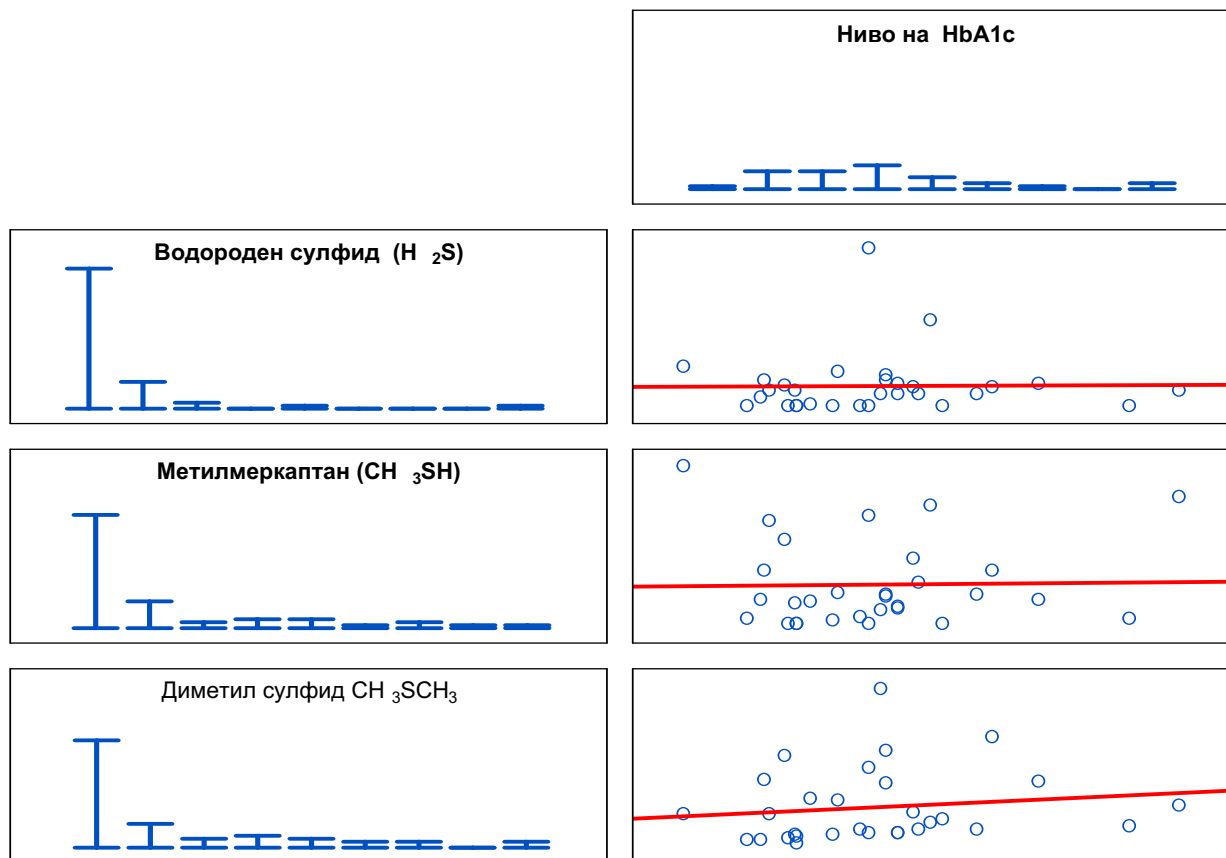
Spearman Rank order coreallations (R)	
Параметри	HbA1c ¹
Степен на халитоза – хроматографија OralChroma ¹	
водород сулфид - H ₂ S	R ₍₃₀₎ =0,119; p=0,5294
метилмеркаптан - CH ₃ SH	R ₍₃₀₎ =0,087; p=0,6473
диметил сулфид - CH ₃ SCH ₃	R ₍₃₀₎ =0,294; p=0,1151
¹ ИГ=Diabetes mellitus тип 2;	*сигнификантно за p<0,05

HbA1c и водород сулфид - H₂S – анализата со непараметарска Spearman Rank order coreallations (R) укажа дека помеѓу нивото на HbA1c и нивото на водород сулфид - H₂S постои несигнификантна линеарна позитивна корелација R₍₃₀₎=0,119; p=0,5294 односно со зголемување на нивото на HbA1c несигнификантно се зголемуваше и нивото на водород сулфид - H₂S (Табела 18 и Графикон 27).

HbA1c и метилмеркаптан - CH₃SH – анализата со непараметарска Spearman Rank order coreallations (R) укажа дека помеѓу нивото на HbA1c и нивото на метилмеркаптан - CH₃SH постои несигнификантна линеарна позитивна корелација R₍₃₀₎=0,087; p=0,6473 односно со зголемување на нивото на HbA1c несигнификантно се зголемуваше и нивото на метилмеркаптан - CH₃SH (Табела 18 и Графикон 27).

HbA1c и диметил сулфид - CH₃SCH₃ – анализата со непараметарска Spearman Rank order coreallations (R) укажа дека помеѓу нивото на HbA1c и нивото на диметил сулфид - CH₃SCH₃ постои несигнификантна линеарна позитивна корелација R₍₃₀₎=0,294; p=0,1151 односно со зголемување на нивото на HbA1c несигнификантно се зголемуваше и нивото на диметил сулфид - CH₃SCH₃ (Табела 18 и Графикон 27).

Spearman Rank order correlations (R)



Графикон 27. Корелација HbA1c со степенот на хроматографија на халитоза кај пациенти од ИГ со Diabetes mellitus тип 2.

7.8 Орални епидемиолошки параметри

Во рамките на истражувањето беа обработени 6 епидемиолошки параметри и тоа (Табела 19 - 21 и Графикон 28 - 32):

- Индекс на кариес (КЕРЗ индекс);
- Индекс на орална хигиена (S -OHI - Greene Vermilion);

- Индекси на состојбата на пародонтот: Гингивален Индекс - Loe Silness,
Пародонтален индекс Ramfjord и Mean CAL - Clinical attachment loss;
- Индекс на обложен јазик: Индекс на обложеност на јазик - Miyazaki

Секој од епидемиолошките параметри беше обработуван во однос на двете групи (ИГ/КГ) како и во однос на нивото на анамнестички добиениот податок за нивото на HbA1c кај пациентите од ИГ – со Diabetes mellitus тип 2.

7.8.1 КЕПЗ Индекс / ОН1 - Greene Vermilion

Индекс на кариес (КЕПЗ Индекс) - За процена на кариозниот статус на забите беше користен DMFT индексот (Decayed, Missing, Filled Teeth) односно КЕРЗ индексот. Во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 просечната вредност на КЕРЗ индексот изнесуваше $11,93 \pm 4,16$ со 50 % испитаници кај кои вредноста беше $\geq 11,5$. Кај 25 % од пациентите во оваа група (ИГ) вредноста на КЕРЗ индексот беше > 15 за Median IQR = 11,5 (8-15) (Табела 19 и Графикон 28).

Во КГ на испитаници без Diabetes mellitus тип 2 просечната вредност на КЕРЗ индексот изнесуваше $4,97 \pm 3,12$ со 50 % испитаници кај кои вредноста беше ≥ 4 . Кај 25 % од пациентите во оваа група (КГ) вредноста на КЕРЗ индексот беше > 6 за Median IQR = 4 (3-6) (Табела 19 и Графикон 28).

Анализата за КЕРЗ индексот од целиот примерок укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите за Shapiro-Wilk $W=0,9571$; $p=0,0338$. Утврден беше сигнификантно повисок КЕРЗ индекс кај пациентите од ИГ споредено со оние од КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=5,597$; $p=0,000001$ (Табела 19 и Графикон 28).

Табела 19. Индекс на кариес и индекс на орална хигиена според групи

Параметри	Орални епидемиолошки параметри					p
	N	Mean±SD	Percentiles			
			25th	50th (Median)	75th	

Индекс на кариес (КЕРЗ индекс)

ИГ	30	11,93±4,16	8	11,5	15	Z=5,507; p=0,000001*
КГ	30	4,97±3,12	3	4	6	

Индекс на орална хигиена (S-OHI - Greene Vermilion);

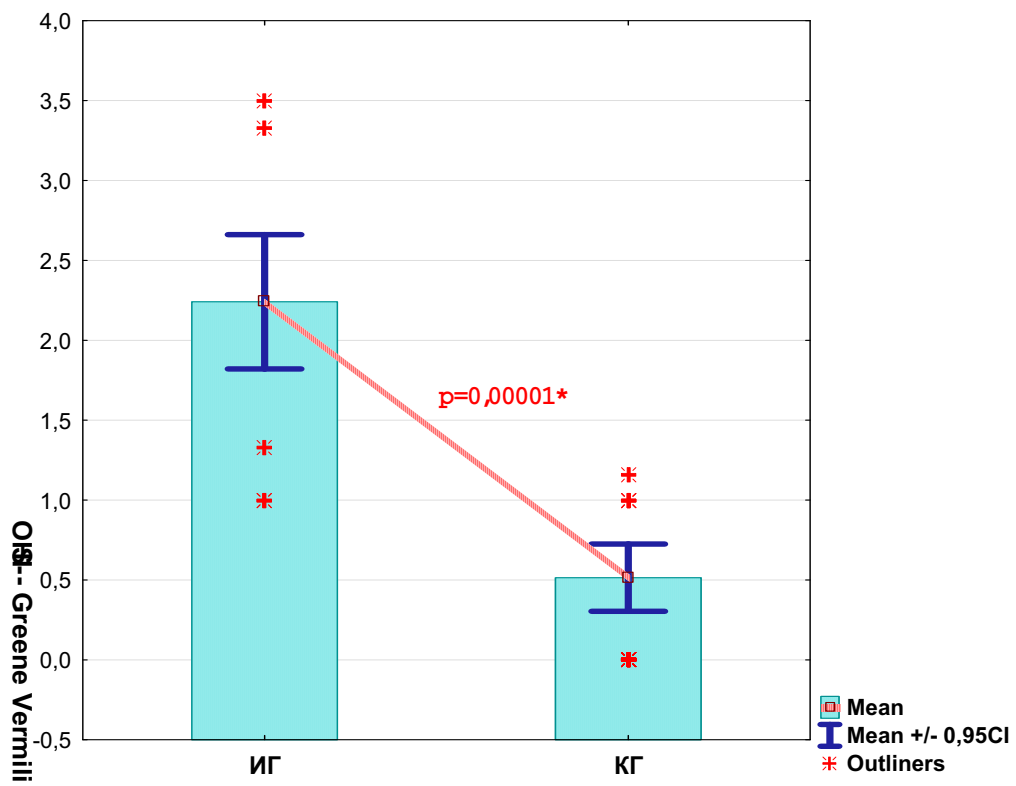
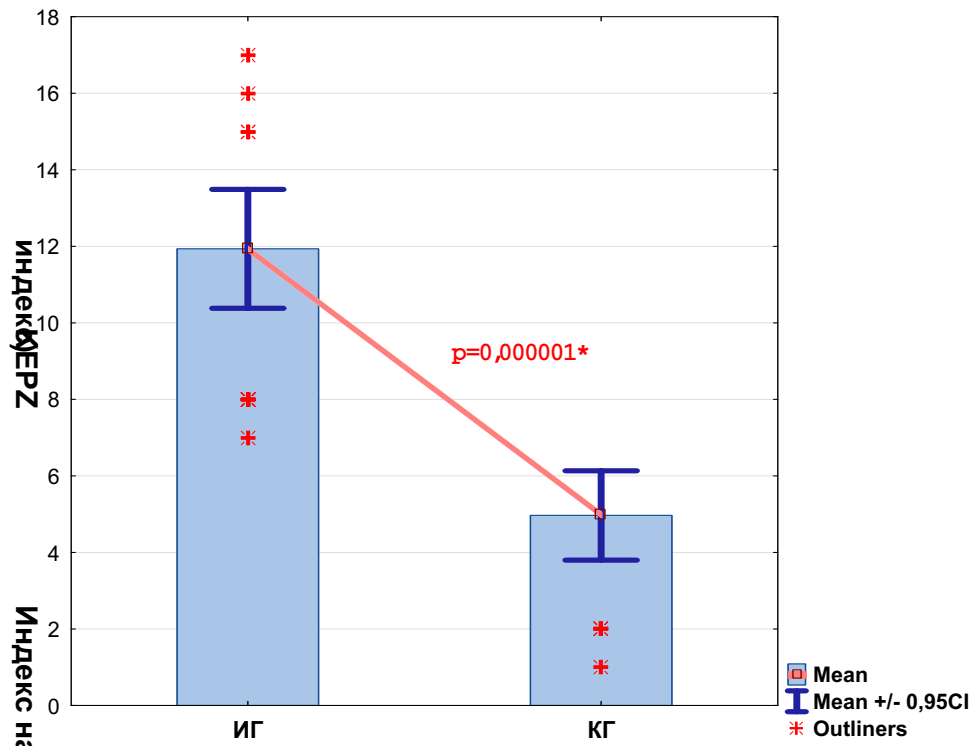
ИГ	30	2,24±1,12	1,7	2,3	2,8	Z=5,618 p=0,00001*
КГ	30	0,51±0,56	0	1,4	1	

ИГ=Diabetes mellitus; КГ=без Diabetes mellitus;
 Mean = Просек; SD = Стандардна девијација; Median = Медијана; Percentiles=Перцентили
 Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p<0,05

S-OHI - Greene Vermilion - За процена на нивото на орална хигиена беше користен симплифицираниот индекс на орална хигиена (Simplified Oral Hygiene Index – S-OHI) според Greene и Vermillion. Во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 просечната вредност на ОHI - Greene Vermilion индексот изнесуваше 2,24±1,12 со 50 % испитаници кај кои вредноста беше ≥ 2,3. Кај 25 % од пациентите во оваа група (ИГ) вредноста на ОHI - Greene Vermillion индексот беше > 2,8 за Median IQR = 2,3 (1,7-2,8) (Табела 19 и Графикон 28).

Во КГ на испитаници без Diabetes mellitus тип 2 просечната вредност на S-OHI - Greene Vermillion индексот изнесуваше 0,51±0,56 со 50 % испитаници кај кои вредноста беше ≥ 1,4. Кај 25 % од пациентите во оваа група (КГ) вредноста на S-OHI - Greene Vermillion индексот беше > 1 за Median IQR = 1,4 (0-1) (Табела 19 и Графикон 28).

Анализата за S-OHI - Greene Vermillion индексот од целиот примерок укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите за Shapiro-Wilk W=0,9128; p=0,0004. Утврден беше сигнификантно повисок S-OHI - Greene Vermillion индексот кај пациентите од ИГ споредено со оние од КГ за Mann-Whitney U Test: Z=5,618; p=0,00001 (Табела 19 и Графикон 28).



Графикон 28. Индекс на кариес и индекс на орална хигиена според групи

7.8.2 Индекси на состојба на парадонтот

Во овој дел од истражувањето беа опфатени три индекси на состојбата на парадонтот и тоа: гингивален индекс - Loe Silness, пародонтален индекс – Ramfjord и Mean CAL - Clinical attachment loss. Анализата на овие индекси беше направена во однос на двете групи (ИГ со Diabetes mellitus тип / КГ без Diabetes mellitus тип 2) (Табела 20 и Графикон 29 - 31).

Табела 20. Индекси на состојба на парадонтот според групи

Параметри	Индекси на состојба на парадонтот					p
	N	Mean±SD	Percentiles			
			25th	50th (Median)	75th	

Гингивален индекс - Loe Silness

ИГ	30	1,52±0,77	1	1,45	2,25	Z=5,655; p=0,000001*
КГ	30	0,31±0,36	0	0,18	0,62	

Пародонтален индекс – Ramfjord

ИГ	30	0,68±1,62	2,5	3,98	5,00	Z=6,121; p=0,000001*
КГ	30	0,46±0,52	0	0,33	0,83	

Mean CAL - Clinical attachment loss

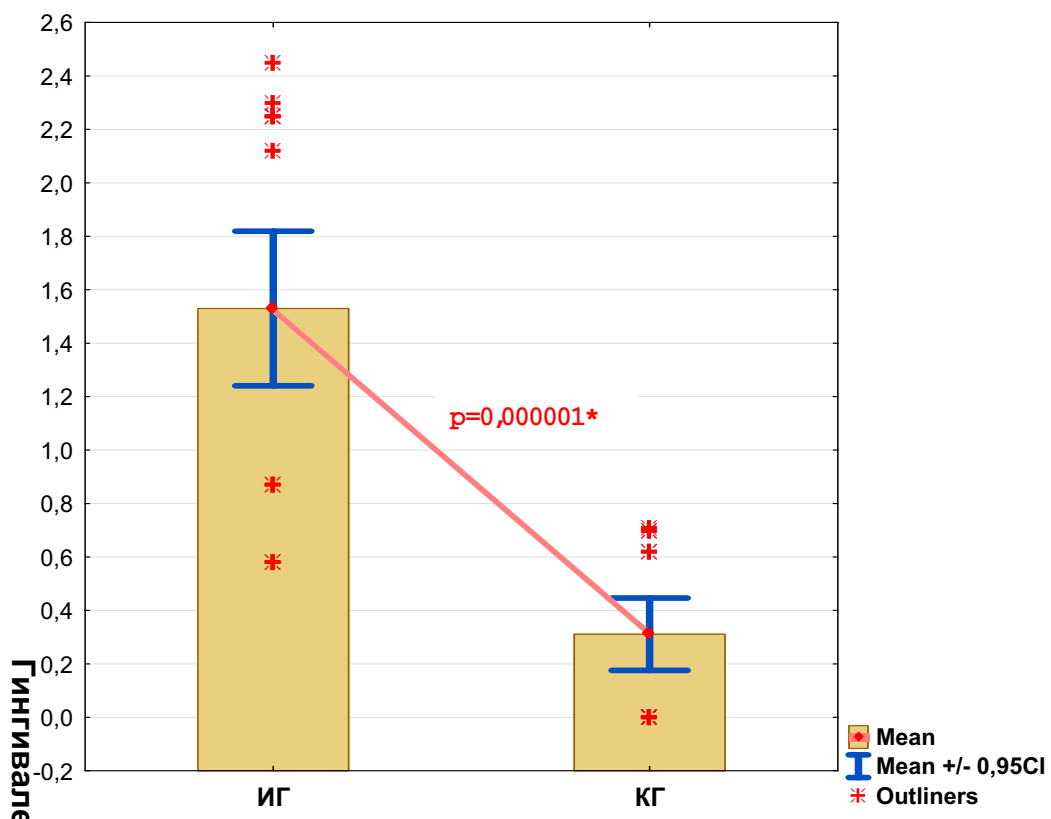
ИГ	30	2,37±1,74	1,1	2,35	3,60	Z=5,093 p=0,000001*
КГ	30	0,0±0,0	0	0	0	

ИГ=Diabetes mellitus; КГ=без Diabetes mellitus;
 Mean = Просек; SD = Стандардна девијација; Median = Медијана; Percentiles=Перцентили
 Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p<0,05

Гингивален индекс - Loe Silness - За процена на гингивалната инфламација беше користен гингивалниот индекс според Loe и Silness Во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 просечната вредност на Гингивален Индекс - Loe Silness изнесуваше $1,52 \pm 0,77$ со 50% испитаници кај кои вредноста беше $\geq 1,45$. Кај 25 % од пациентите во оваа група (ИГ) вредноста на Гингивален индекс - Loe Silness беше $> 2,25$ за Median IQR = 1,45 (1-2,25) (Табела 20 и Графикон 29).

Во КГ на испитаници без Diabetes mellitus тип 2 просечната вредност на Гингивален индекс - Loe Silness изнесуваше $0,31 \pm 0,36$ со 50 % испитаници кај кои вредноста на овој индекс беше $\geq 0,18$. Кај 25% од пациентите во оваа група (КГ) вредноста на гингивален индекс - Loe Silness беше $> 0,62$ за Median IQR = 0,18 (0-0,62) (Табела 20 и Графикон 29).

Анализата за гингивален индекс - Loe Silness од целиот примерок укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите за Shapiro-Wilk $W=0,8968$; $p=0,0001$. Утврден беше сигнификантно повисок гингивален индекс - Loe Silness кај пациентите од ИГ споредено со оние од КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=5,655$; $p=0,000001$ (Табела 20 и Графикон 29).

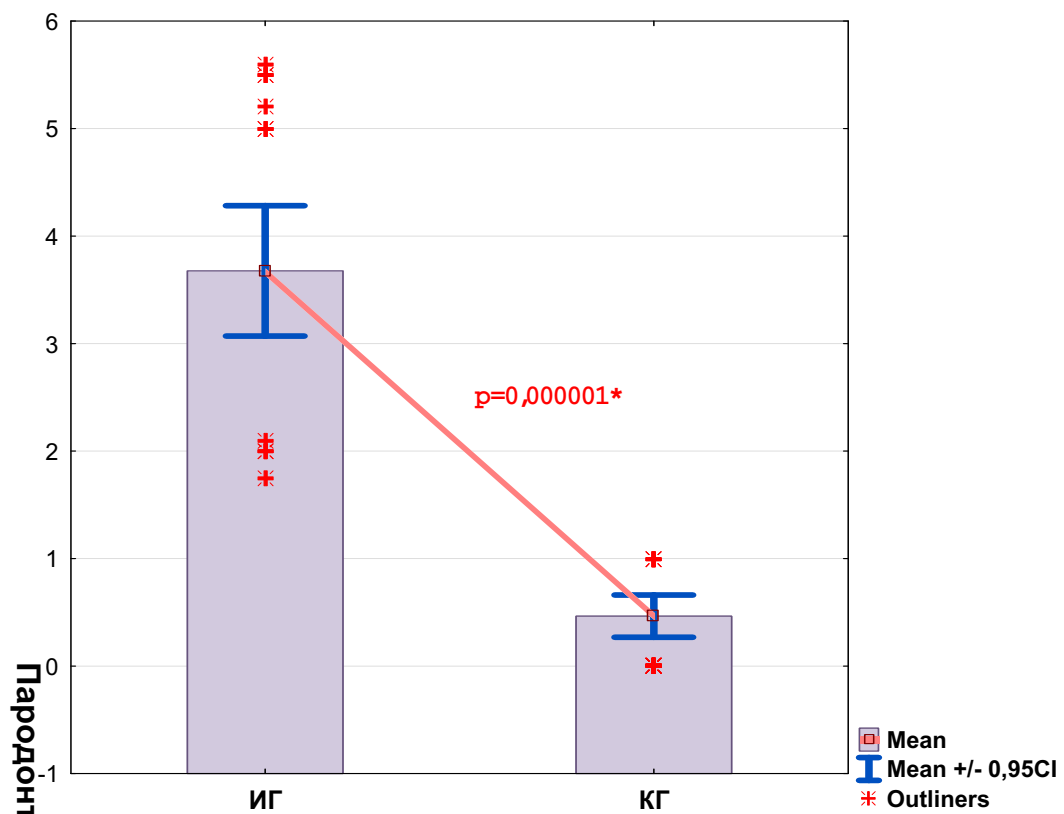


Графикон 29. Гингивален индекс - Loe и Silness според групи

Пародонтален индекс – Ramfjord - За процена на состојбата на пародонталните ткива беше користен пародонталниот индекс според Ramfjord (Periodontal Disease Index – PDI). Во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 просечната вредност на пародонталниот индекс – Ramfjord изнесуваше $0,68 \pm 1,62$ со 50 % испитаници кај кои вредноста на овој индекс беше $\geq 3,98$. Кај 25 % од пациентите во оваа група (ИГ) вредноста на пародонталниот индекс – Ramfjord беше $> 5,00$ за Median IQR = 3,98 (2,5-5,00) (Табела 20 и Графикон 30).

Во КГ на испитаници без Diabetes mellitus тип 2 просечната вредност на пародонталниот индекс – Ramfjord изнесуваше $0,46 \pm 0,52$ со 50 % испитаници кај кои вредноста на овој индекс беше $\geq 0,33$. Кај 25 % од пациентите во оваа група (КГ) вредноста на пародонталниот индекс – Ramfjord беше $> 0,83$ за Median IQR = 0,33 (0-0,83) (Табела 20 и Графикон 30).

Анализата за пародонталниот индекс – Ramfjord од целиот примерок укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите за Shapiro-Wilk $W=0,8608$; $p=0,00001$. Утврден беше сигнификантно повисок пародонтален индекс – Ramfjord кај пациентите од ИГ споредено со оние од КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=6,212$; $p=0,000001$ (Табела 20 и Графикон 30).

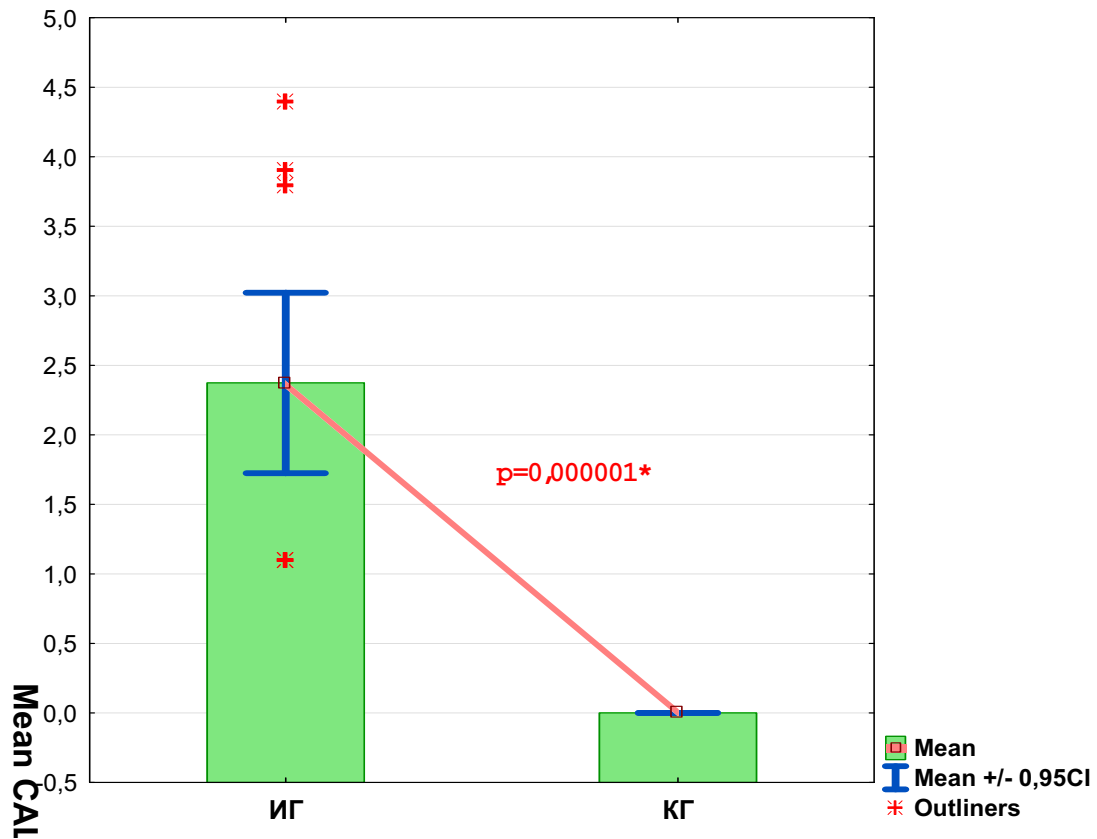


Графикон 30. Пародонтален индекс - Ramfjord според групи

Mean CAL - Clinical attachment loss - За процена на тежината на пародонталното оштетување беше користен CAL - Clinical attachment loss. Во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 просечната вредност на Mean CAL - Clinical attachment loss изнесуваше $2,37 \pm 1,74$ со 50 % испитаници кај кои вредноста на овој индекс беше $\geq 2,35$. Кај 25 % од пациентите во оваа група (ИГ) вредноста на Mean CAL - Clinical attachment loss беше $> 2,35$ за Median IQR = 2,35 (1,1-3,60) (Табела 20 и Графикон 31).

Во КГ на испитаници без Diabetes mellitus тип 2 просечната вредност на Mean CAL - Clinical attachment loss изнесуваше $0,0 \pm 0,0$ за Median IQR = 0 (0-0) (Табела 20 и Графикон 31).

Анализата за Mean CAL - Clinical attachment loss од целиот примерок укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите за Shapiro-Wilk $W=0,7222$; $p=0,00001$. Утврдена беше сигнификантно повисок Mean CAL - Clinical attachment loss кај пациентите од ИГ споредено со оние од КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=5,093$; $p=0,000001$ (Табела 20 и Графикон 31).



Графикон 31. Mean CAL - Clinical attachment loss според групи

7.8.3 Индекси на обложен јазик - Miyazaki

Направена беше анализа на двете групи (ИГ / КГ) во однос на индексот на обложеност на јазик - Miyazaki. Процената на обложеноста на јазикот беше извршена во 4 категории (нема обложеност → прекриена помалку од 1/3 на дорзумот на јазикот → прекриени помалку од 2/3 на дорзумот на јазикот → прекриени повеќе од 2/3 на дорзумот на јазикот) (Табела 21 и Графикон 32).

Табела 21. Индекс на обложеност на јазик - Miyazaki според групи

Параметри	Групи		p	
	ИГ	КГ		
Индекс на обложеност на јазик - Miyazaki¹				
Нема обложеност	N	10	28	нема / има p=0,0009*
	%	33,33 %	93,33 %	
Помалку од 1/3	N	13	2	
	%	43,33 %	6,67 %	

Помалку од 2/3	N	7	0
	%	23,33 %	0%
Вкупно	N	30	30
	%	50 %	50 %

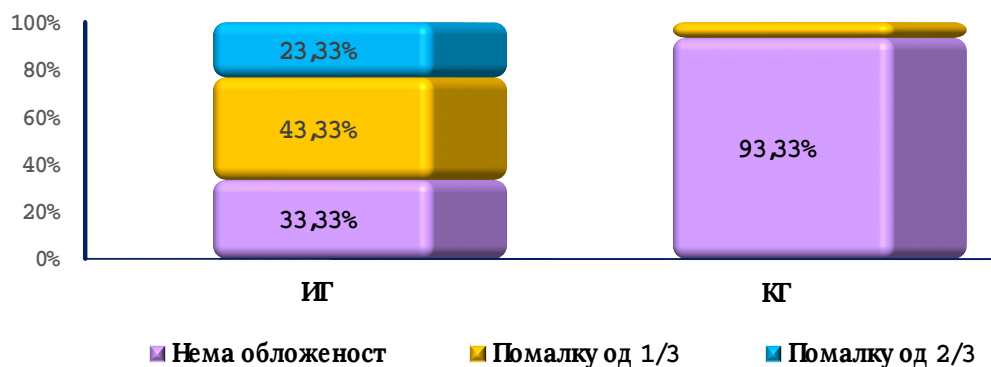
¹ нема обложеност → прекриена помалку од 1/3 на дорзумот на јазикот → прекриени помалку од 2/3 на дорзумот на јазикот → прекриени повеќе од 2/3 на дорзумот на јазикот;

ИГ=Diabetes mellitus; КГ=без Diabetes mellitus;
Fisher exact test; *сигнификантно за $p < 0,05$

Согласно анализата на секоја од двете групи (ИГ / КГ) според индексот на обложеност на јазик - Miyazaki утврдено беше дека категоријата „нема обложеност“ беше застапена кај 10 (33,33 %) од пациентите во ИГ со Diabetes mellitus тип 2 и кај мнозинството од 28 (93,33 %) на испитаници во КГ без Diabetes mellitus тип 2 (Табела 21 и Графикон 32).

Со прекриеност помалку од 1/3 на дорзумот на јазикот беа 13 (43,33 %) од пациентите од ИГ и само 2 (6,67 %) од оние во КГ. Наод за прекриеност помалку од 2/3 на дорзумот на јазикот имаше кај 7 (23,33 %) од пациентите во ИГ и кај ниеден од оние во КГ. Кај ниеден од испитаниците од двете групи не беше утврдено присуство на прекриеност повеќе од 2/3 на дорзумот на јазикот (Табела 21 и Графикон 32).

Утврдена беше сигнификантна асцираност на нема / има обложеност на јазикот - Miyazaki и припаѓањето на ИГ со Diabetes mellitus тип 2 за Fisher exact test: $p = 0,0009$ (Табела 21 и Графикон 32).



Графикон 32. Индекс на обложеност на јазик - Miyazaki според групи

7.8 Поврзаност на HbA1c и епидемиолошки параметри

Направена беше анализа со непараметарска корелација - Spearman Rank order correlations (R) за утврдување на правецот и јачината на поврзаноста на нивото на HbA1c кај пациентите од ИГ со Diabetes mellitus тип 2 и 6 селектирани орални епидемиолошки параметри и тоа: индекс на кариес (KерZ индекс), индекс на орална хигиена (S - ОHI - Greene Vermilion); гингивален индекс - Loe Silness; пародонтален индекс Ramfjord; Mean CAL - Clinical attachment loss и индекс на обложеност на јазик - Miyazaki (Табела 22 и Графикон 33).

Табела 17. Корелација помеѓу HbA1c и орални епидемиолошки параметри

Spearman Rank order coreallations (R)	
Параметри	HbA1c ¹
Орални епидемиолошки параметри	
КЕРЗ индекс	$R_{(30)}=0,281; p=0,1329$
S - ОНI - Greene Vermilion	$R_{(30)}=0,264; p=0,1589$
гингивален индекс - Loe Silness	$R_{(30)}=0,284; p=0,1286$
пародонтален индекс Ramfjord	$R_{(30)}=0,374; p=0,0419^*$
Mean CAL - Clinical attachment loss	$R_{(30)}=0,398; p=0,0295^*$
индекс на обложеност на јазик - Miyazaki	$R_{(30)}=0,346; p=0,0611$
¹ ИГ=Diabetes mellitus тип 2;	
* сигнификантно за $p < 0,05$	

HbA1c и индекс на кариес (КЕРЗ индекс): анализата со непараметарска Spearman Rank order coreallations (R) укажа дека помеѓу нивото на HbA1c и висината на индексот на кариес (КЕРЗ индекс) постои несигнификантна линеарна позитивна корелација $R_{(30)}=0,281; p=0,1329$ односно со зголемување на нивото на HbA1c несигнификантно се зголемуваше и индексот на кариес (КЕРЗ индекс) (Табела 17 и Графикон 33).

HbA1c и индекс на орална хигиена (S - ОНI - Greene Vermilion): анализата со непараметарска Spearman Rank order coreallations (R) укажа дека помеѓу нивото на HbA1c и индексот на орална хигиена (S - ОНI - Greene Vermilion) постои несигнификантна линеарна позитивна корелација $R_{(30)}=0,264; p=0,1589$ односно со зголемување на нивото на HbA1c несигнификантно се зголемуваше и индексот на орална хигиена (S - ОНI - Greene Vermilion) (Табела 17 и Графикон 33).

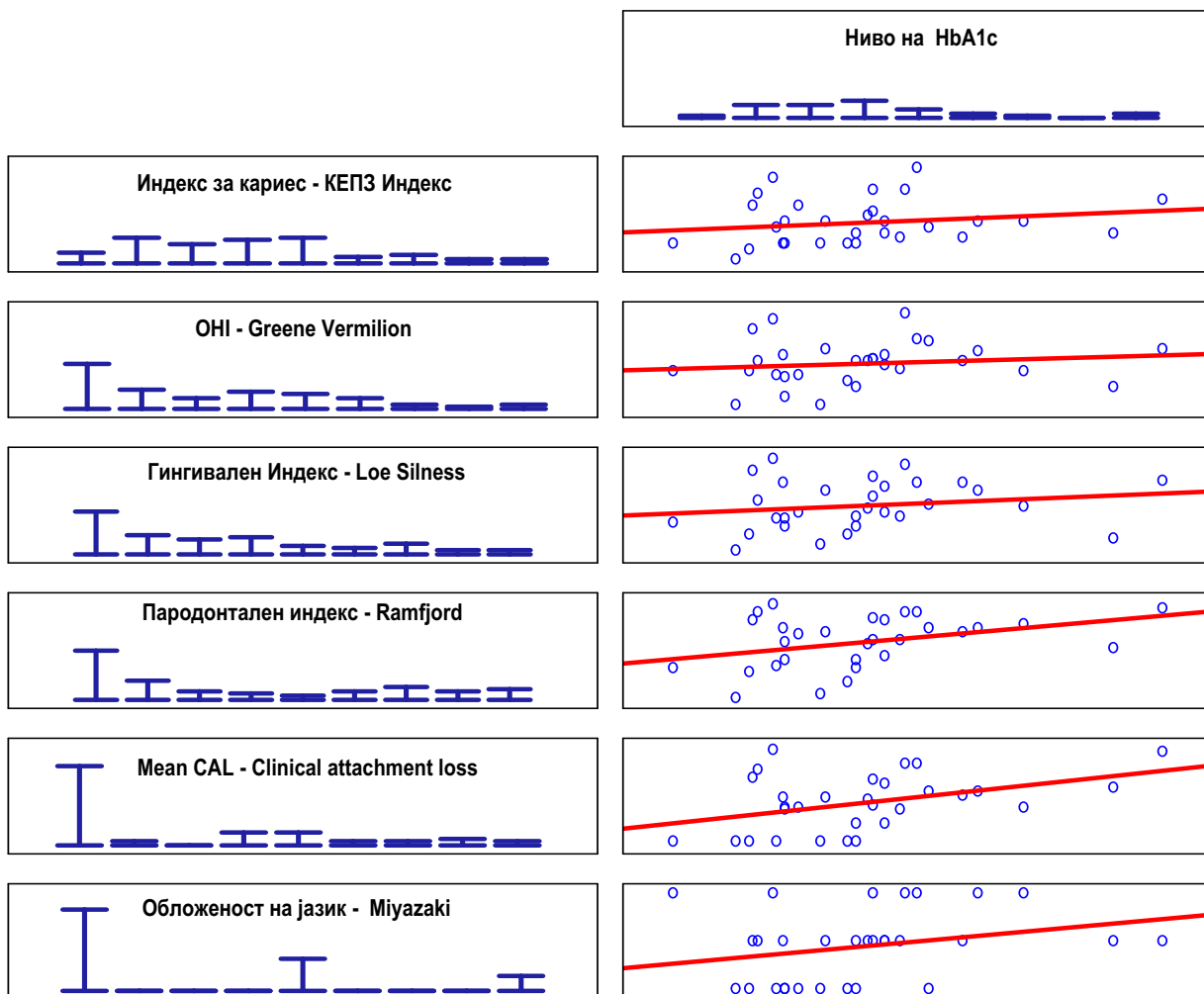
НвА1с и гингивален индекс - Loe Silness: анализата со непараметарска Spearman Rank order coreallations (R) укажа дека помеѓу нивото на НвА1с и гингивалениот индекс - Loe Silness постои несигнификантна линеарна позитивна корелација $R_{(30)}=0,284$; $p=0,1286$ односно со растење на нивото на НвА1с несигнификантно се зголемуваше и гингивалениот индекс - Loe Silness (Табела 17 и Графикон 26).

НвА1с и пародонтален индекс Ramfjord: анализата со непараметарска Spearman Rank order coreallations (R) укажа дека помеѓу нивото на НвА1с и пародонталениот индекс Ramfjord постои сигнификантна линеарна позитивна слаба корелација $R_{(30)}=0,374$; $p=0,0419$ односно со зголемување на нивото на НвА1с сигнификантно се зголемуваше и пародонталениот индекс Ramfjord (Табела 17 и Графикон 26).

НвА1с и Mean CAL - Clinical attachment loss: анализата со непараметарска Spearman Rank order coreallations (R) укажа дека помеѓу нивото на НвА1с и Mean CAL - Clinical attachment loss постои сигнификантна линеарна позитивна слаба корелација $R_{(30)}=0,398$; $p=0,0295$ односно со зголемување на нивото на НвА1с сигнификантно се зголемуваше и Mean CAL - Clinical attachment loss (Табела 17 и Графикон 26).

НвА1с и индекс на обложеност на јазик - Miyazaki: анализата со непараметарска Spearman Rank order coreallations (R) укажа дека помеѓу нивото на НвА1с и висината на индексот на обложеност на јазикот - Miyazaki постои несигнификантна линеарна позитивна корелација $R_{(30)}=0,346$; $p=0,0611$ односно со зголемување на нивото на НвА1с несигнификантно се зголемуваше и индексот на обложеност на јазикот - Miyazaki (Табела 17 и Графикон 33).

Spearman Rank order correlations (R)



Графикон 33. Корелација HbA1c и орални епидемиолошки параметри кај пациенти од ИГ со Diabetes mellitus тип 2.

8. ДИСКУСИЈА

Diabetes mellitus како системска болест и халитозата како клинички ентитет поединечно претставуваат предмет на долгогодишен и добро документиран научен интерес. Двете состојби се детално анализирани, особено во однос на нивната етиопатогенеза, клиничка презентација и компликации.

Сепак, нивната меѓусебна поврзаност е значително помалку истражена и недоволно јасно дефинирана. Поголемиот дел од достапните истражувања ја разгледуваат оваа врска индиректно, преку анализа на оралните компликации на **diabetes mellitus**, како што се: пародонталните заболувања, ксеростомијата и промените во оралната микрофлора, кои се познати фактори поврзани со халитозата. Во тој контекст потребата од интегрирани истражувања кои истовремено ги анализираат клиничките, микробиолошките и метаболичките параметри останува значајна.

Оттука, целта на ова истражување беше да се процени присуството и интензитетот на халитоза кај пациенти со **diabetes mellitus** тип 2 и да се утврди нејзината поврзаност со параметрите на оралното здравје, концентрацијата на испарливи сулфурни соединенија и вредностите на **HbA1c**.

Резултатите од ова истражување покажаа дека пациентите со **diabetes mellitus** тип 2 имаат статистички значително повисока зачестеност и интензитет на халитоза во споредба со здравата контролна група. Овие наоди беа потврдени преку органолептичката процена и преку повисоките концентрации на испарливите сулфурни соединенија (**H₂S**, **CH₃SH** и **DMS**). Со тоа се потврдува поставената хипотеза дека пациентите со **diabetes mellitus** тип 2 имаат поголема зачестеност и повисок интензитет на халитоза.

При интерпретацијата на резултатите е неопходно најпрвин да се разгледаат демографските карактеристики на испитаниците, бидејќи тие можат да имаат влијание врз понатамошните наоди.

Во однос на полот не беше утврдена статистички значајна разлика помеѓу испитуваната и контролната група ($p=0,6048$), што укажува на нивна рамномерна распределба.

За разлика од полот, возраста покажа статистички значајна разлика ($p=0,00001$), при што испитуваната група со **diabetes**

mellitus беше значително постара ($46,93 \pm 9,96$ години) во споредба со контролната група ($27,33 \pm 5,88$ години).

Забележаната разлика е очекувана, имајќи предвид дека diabetes mellitus тип 2 претежно ги засега возрасните, а неговата зачестеност се зголемува со возраста, согласно податоците на World Health Organization.

Во рамките на групите, не беше утврдена значајна разлика по пол во испитуваната група ($p=0,7220$), додека во контролната група постоеше значајна разлика ($p=0,00007$).

Во нашето истражување преваленцијата на халитоза проценета со органолептички метод изнесуваше $86,67\%$ кај испитуваната група со Diabetes mellitus тип 2 (ИГ), наспроти $43,33\%$ во контролната група (КГ), при што беше утврдена статистички значајна разлика ($p=0,0009$). Халитоза беше дефинирана како присуство на било кој степен на мирис (Rosenberg ≥ 1), што укажува на значително поголема застапеност кај ИГ во споредба со КГ.

Инструменталната анализа со OralChroma дополнително ја потврди оваа разлика, при што кај испитуваната група со Diabetes mellitus тип 2 беа регистрирани значително повисоки вредности на сите три VSC во споредба со контролната група: водород сулфид ($246,03 \pm 371,56$ наспроти $31,93 \pm 52,41$ ppb; $p=0,00004$), метилмеркаптан ($103,90 \pm 114,59$ наспроти $26,97 \pm 53,88$ ppb; $p=0,0005$) и диметил сулфид ($37,03 \pm 38,01$ наспроти $22,37 \pm 40,46$ ppb; $p=0,0027$), што укажува на повисок интензитет на халитоза кај испитуваната група со Diabetes mellitus тип 2.

Дополнително според Rosenberg скалата кај испитуваната група со Diabetes mellitus тип 2 беа почесто забележани повисоки степени на халитоза во споредба со контролната група, каде доминираше отсуство или минимален мирис. Исто така, присуството на обложен јазик беше значително почесто кај испитуваната група со Diabetes mellitus тип 2 отколку кај контролната група ($p=0,000003$), што дополнително ја поддржува улогата на оралните фактори во појавата на халитоза кај оваа група.

За разлика од овие параметри, субјективниот мирис од носниот здив не покажа значајни разлики помеѓу двете испитувани групи, што укажува дека халитозата во двете групи е претежно со интраорално потекло.

Конзистентноста помеѓу органолептичката и инструменталната процена укажува дека испитуваната група со *Diabetes mellitus* тип 2 има значително повисока зачестеност и интензитет на халитоза во споредба со контролната група.

Во повеќето студии поврзани со *diabetes mellitus* халитозата се разгледува како клинички симптом или како дел од поширокиот спектар на орални манифестации, без прецизна и стандардизирана дијагностичка процена. Во најголем дел од анализираните истражувања, процената се базира на неспецифична клиничка евалуација (како дел од општ стоматолошки преглед), без јасно дефинирани дијагностички критериуми и без примена на објективни методи.

Како резултат на тоа студиите кои ја анализираат халитозата кај пациенти со *diabetes mellitus* со примена на стандардизиран органолептички метод или со гасна хроматографија се ограничени, што претставува значаен методолошки јаз во литературата.

Во тој контекст, нашето истражување кое користи комбиниран пристап со стандардизиран органолептички метод и гасна хроматографија (*OralChroma*), овозможува посеопфатна и објективна процена на халитозата кај пациентите со *diabetes mellitus* тип 2.

Кога резултатите од нашата контролна група (43,33 %) се споредуваат со податоците од литературата се забележува дека преваленцијата на халитоза е релативно блиска до вредностите пријавени во популациски студии. Во систематскиот преглед и мета-анализа на Silva и сор. [71], при подгрупна анализа, преваленцијата на халитоза утврдена со органолептички метод изнесува 30,7 % (95 % CI: 10,7–50,6), при што анализата опфаќа хетерогена популација од адолесценти и возрасни испитаници од општата популација.

Слично во студијата на Teshome и сор. [72], која претставува клиничка студија на пресек спроведена кај пациенти кои посетуваат стоматолошка клиника, преваленцијата на халитоза изнесува 44,2 %, што е речиси идентично со резултатите во нашата контролна група.

Овие резултати се делумно во согласност со достапната литература, но истовремено покажуваат и повисоки вредности, што укажува на можни разлики во методологијата, критериумите за дијагноза на халитоза и карактеристиките на испитуваната популација.

Овие наоди укажуваат дека контролната група во нашето истражување соодветствува на општата популација, додека значително повисоката преваленца кај пациентите со *diabetes mellitus* тип 2 најверојатно е поврзана со промените во оралната средина, особено со нарушената орална хигиена, присуството на пародонтални заболувања и зголемената акумулација на обложен јазик, кои придонесуваат за продукција на испарливи сулфурни соединенија [70].

Во нашето истражување преваленцијата на халитоза утврдена со органолептички метод беше повисока во однос на онаа добиена преку инструменталната анализа на VSC, што укажува дека клиничката процена опфаќа поширок спектар на мирисни соединенија, а не само сулфурните компоненти.

Овој наод е во согласност со Rosenberg, кој укажува дека органолептичкиот метод овозможува процена на вкупниот мирис, додека инструменталните методи се ограничени на мерење на специфични соединенија како VSC и имаат одредени методолошки ограничувања [6].

Сепак, повеќето студии се фокусираат на општа популација и интраорална халитоза, додека податоците за нивната улога кај системски состојби како *diabetes mellitus* се ограничени, што укажува на потреба од понатамошни истражувања во оваа област [37].

Во анализата на анкетниот прашалник за халитоза се забележуваат јасни разлики помеѓу пациентите со *diabetes mellitus* тип 2 и контролната група, при што дел од нив се статистички значајни.

Најизразена и статистички значајна разлика се забележува кај self-reported халитозата, каде значително поголем дел од пациентите со *diabetes mellitus* тип 2 пријавуваат присуство на лош здив во споредба со контролната група (60% vs 3,33%; $p=0,000002$).

Разликата помеѓу self-reported и клинички утврдената халитоза укажува на ограничената валидност на субјективната процена, што е во согласност со литературните податоци дека пациентите често или ја потценуваат или ја преценуваат

сопствената халитоза. Ова дополнително ја нагласува потребата од објективни дијагностички методи [6].

При споредба со податоците од литературата, преваленцијата на self-reported халитоза во контролната група во нашето истражување (3,33 %) е значително пониска во однос на студијата на Settineri et al. [104], каде изнесува 19,39 %. Оваа разлика може да се објасни со различната структура на испитуваната популација, бидејќи во студијата на Settineri испитаниците се регрутирани од стоматолошки клиници, односно станува збор за популација која веќе бара стоматолошка услуга, што може да биде поврзано со повисока зачестеност на орални симптоми и зголемена свесност за нив.

Кај пациентите со diabetes mellitus, во студијата на Al-Zahrani et al. [75] self-reported халитоза е пријавена кај 42,1 % од испитаниците, што е пониско во споредба со нашите резултати (60 %), но ја потврдува високата зачестеност на оваа состојба кај дијабетичарите.

Во однос на начинот на детекција, доминантната самоперцепција кај испитуваната група, како и статистички значајната разлика во споредба со контролната група ($p=0,000002$), укажуваат дека пациентите со diabetes mellitus тип 2 почесто го препознаваат присуството на халитоза.

Дополнително статистички значајна разлика беше утврдена и во однос на реакцијата од околината (33,33 % наспрема 0 %; $p=0,0104$), што укажува дека кај дел од пациентите халитозата е и објективно перцептивна (препознатлива).

Што се однесува до времето на појава халитозата најчесто се јавува во утринските часови кај пациентите со diabetes mellitus тип 2, што може да се објасни со намалената саливација во текот на ноќта и зголемената бактериска активност.

Отсуството на барање за професионален преглед или третман кај испитуваната група со diabetes mellitus укажува на ниска свесност за халитозата како здравствен проблем.

Присуството на медикаментозна терапија исклучиво кај испитуваната група (36,67 % наспрема 0 %) укажува на разлики во системските фактори помеѓу групите.

Во нашето истражување беа утврдени значително полоши навики за орална хигиена кај пациентите со *diabetes mellitus* тип 2 во споредба со здравата контролна група. Само 40 % од дијабетичарите ги четкале забите ≥ 2 пати дневно, додека оваа вредност во контролната група изнесуваше 100 %. Слично, користењето на интердентални средства беше значително пониско кај испитуваната група со *diabetes mellitus* (16,67 % наспроти 80 %), како и употребата на средства за плакнење на уста (16,67 % наспроти 70 %). Дополнително испитуваната група со *diabetes mellitus* поретко посетувале стоматолог (56,67 %) во споредба со контролната група (100 %).

Овие наоди се во согласност со резултатите од *systematic review* на Poudel et al. [74], кој опфаќа 28 студии со пресек со вкупно 27 894 пациенти со *diabetes mellitus* од различни земји и различни возрасни групи. Во оваа студија се утврдува дека пациентите со дијабетес имаат пониска усогласеност со препорачаните навики за орална хигиена, при што во просек само 49,3 % ги четкаат забите двапати дневно, 25,1 % користат забен конец секојдневно, а околу 54 % посетуваат стоматолог во текот на една година.

Во споредба со податоците од литературата резултатите од нашето истражување покажуваат пониски вредности за одредени параметри на орална хигиена, особено во однос на користењето на интердентални средства и фреквенцијата на четкање, додека стоматолошките посети се споредливи.

Овие разлики може да се објаснат со ограничено знаење и недоволна едукација за поврзаноста помеѓу оралното здравје и *diabetes mellitus*, при што е утврдено дека пациентите често не добиваат соодветни информации и упатства од здравствените работници.

Од критички аспект треба да се има предвид дека систематскиот преглед вклучува хетерогена популација што ја ограничува директната споредливост. Сепак, конзистентниот тренд на послаби орално-здравствени навики кај пациентите со дијабетес ги потврдува нашите наоди.

Анализата на специфичните параметри кај испитуваната група со *diabetes mellitus* тип 2 укажува на присуство на изразени промени во оралната средина, кои потенцијално можат да имаат значајна улога во појавата и интензитетот на халитозата. Иако кај најголем

дел од испитуваната група со *diabetes mellitus* тип 2 времетраењето на болеста беше релативно пократко (1–5 години кај 50 %), сепак беше утврдена незадоволителна гликемиска контрола, со просечна вредност на HbA1c од $7,94 \pm 0,89\%$, медијана 7,9 (IQR 7,3–8,3), при што кај 25% од пациентите вредностите беа над 8,3 %. Овие наоди укажуваат дека и во релативно рана фаза од болеста може да биде присутна хронична хипергликемија која може да влијае врз оралната хомеостаза.

Особено значаен наод во нашето истражување е високата застапеност на чувство на сува уста (96,67 %), како и присуство на обложен јазик (43,33 %) во испитуваната група со *diabetes mellitus* тип 2. Сепак, овие наоди треба да се интерпретираат со резерва, бидејќи се базираат на субјективни податоци добиени преку прашалник. Постои можност пациентите да не прават јасна разлика помеѓу овие состојби и полидипсијата како симптом на хипергликемија, што може да доведе до нивно преценување. Поради ова, постои можност субјективното пријавување на „сува уста“ или „обложен јазик“ делумно да го рефлектира општото чувство на жед, а не исклучиво нарушена саливација или промени во јазикот. Ова може да ја објасни високата преваленција на овој симптом во нашето истражување. Сепак, и покрај ова ограничување вредностите укажуваат на потенцијално нарушување на оралната средина и имаат клиничко значење во контекст на создавање услови погодни за развој на халитоза.

Иако 96,67 % од пациентите сметаат дека дијабетот влијае на нивното орално здравје, а 80 % пријавиле субјективни промени по поставување на дијагнозата. Оваа свесност не секогаш се рефлектира со соодветни орално-хигиенски навики, што беше потврдено и во останатите резултати од нашето истражување. Овој наод укажува на постоење на јаз помеѓу знаењето и практиката, што може дополнително да придонесе за влошување на оралното здравје и појава на халитоза.

Во нашето истражување анализата на поврзаноста помеѓу нивото на HbA1c и степенот на халитоза кај пациентите со *diabetes mellitus* тип 2 не покажа статистички сигнификантна корелација, ниту за субјективно проценетата халитоза, ниту за хроматографски определените испарливи сулфурни соединенија. Иако кај сите анализирани параметри беше забележана позитивна насока на корелација, јачината на поврзаноста беше слаба, а р-вредностите беа над прагот на статистичка сигнификантност.

Кај субјективните параметри највисока корелација беше утврдена помеѓу HbA1c и степенот на обложен јазик ($R=0,274$; $p=0,1431$), потоа со мирисот од усната празнина ($R=0,218$; $p=0,2469$), додека најслаба беше корелацијата со мирисот од носниот здив ($R=0,131$; $p=0,4892$). Овие наоди укажуваат дека повисоките вредности на HbA1c може да бидат придружени со тенденција кон понеповолна орална состојба, но без доволно силна статистичка потврда во испитуваниот примерок.

Сличен образец беше забележан и кај резултатите добиени со OralChroma. Највисока позитивна корелација беше регистрирана помеѓу HbA1c и диметил сулфидот (CH_3SCH_3) ($R=0,294$; $p=0,1151$), додека корелациите со водород сулфидот (H_2S) ($R=0,119$; $p=0,5294$) и метилмеркаптанот (CH_3SH) ($R=0,087$; $p=0,6473$) беа уште послаби. И покрај позитивната насока, овие резултати не овозможуваат потврда дека положбата гликемиска контрола е независно поврзана со повисоки концентрации на испарливи сулфурни соединенија во рамки на ова истражување.

Нашето истражување не утврди статистички сигнификантна поврзаност помеѓу HbA1c и халитозата ($p>0,05$), што е во спротивност со резултатите на Al-Zahrani et al. [75], каде е покажана сигнификантна разлика во HbA1c помеѓу пациенти со и без халитоза ($9,6\pm 2$ наспроти $8,2\pm 1,6$; $p=0,03$), како и зголемен ризик за халитоза со пораст на HbA1c ($\text{OR}=1,51$; $p=0,045$).

Оваа разлика најверојатно произлегува од методолошките разлики: во студијата на Al-Zahrani халитозата е проценета исклучиво преку self-reported податоци (субјективна процена), додека во нашето истражување се користени објективни методи (органолептичка процена и VSC анализа со OralChroma) [75]. Оттука, може да се заклучи дека сигнификантната поврзаност во нивната студија може да биде под влијание на субјективната перцепција, додека нашите резултати, базирани на објективни параметри не ја потврдуваат HbA1c како независен предиктор за халитоза.

Во нашето истражување беа утврдени изразени и статистички сигнификантни разлики во сите анализирани орални параметри помеѓу испитуваната група со diabetes mellitus тип 2 и здравата контролна група.

Пациентите со diabetes mellitus тип 2 покажаа значително повисок индекс на кариес (KEPZ : $11,93\pm 4,16$ наспроти $4,97\pm 3,12$;

$p=0,000001$), што укажува на полош кариозен статус и акумулиран стоматолошки морбидитет во споредба со контролната група.

Слично индексот на орална хигиена (S-OHI) беше значително повисок кај испитуваната група со *diabetes mellitus* тип 2 ($2,24\pm 1,12$ наспроти $0,51\pm 0,56$; $p=0,00001$), што укажува на значително полоша контрола на плак и потенцијално поголемо бактериско оптоварување.

Во однос на пародонталните параметри сите индекси беа значително полоши кај испитуваната група со *diabetes mellitus* тип 2: гингивален индекс ($1,52\pm 0,77$ наспрема $0,31\pm 0,36$; $p=0,000001$), пародонтален индекс Ramfjord (значително повисок; $p=0,000001$) и Mean CAL ($2,37\pm 1,74$ vs $0,0$; $p=0,000001$). Овие наоди укажуваат на значително поизразена инфламација и деструкција на пародонталните ткива кај пациентите со *diabetes mellitus* тип 2.

Дополнително обложеноста на јазикот беше значително почеста кај испитуваната група со *diabetes mellitus* тип 2, при што само 33,33 % немаа обложеност во споредба со 93,33 % во контролната група ($p=0,0009$), што укажува на значајна разлика во локалните фактори поврзани со халитоза.

Овие резултати јасно покажуваат дека пациентите со *diabetes mellitus* тип 2 имаат значително полош орален статус во однос на кариес, орална хигиена, пародонтална состојба и обложеност на јазикот, односно фактори кои се директно поврзани со појава на халитоза.

Нашите резултати се во согласност со студиите кои ја поврзуваат халитозата со локални орални фактори. Слично на Musić et al. [76], каде е утврдена умерена корелација помеѓу халитоза и обложен јазик ($r=0.554$) и плак ($r=0.614$) и во нашето истражување се утврдени значајни разлики во индексите на орална хигиена и пародонталниот статус помеѓу групите, како и слаба до умерена корелација помеѓу HbA1c и овие параметри ($R=0.264-0.398$).

Ова истражување има неколку ограничувања кои треба да се земат предвид при интерпретацијата на резултатите. Дизајнот со пресек не овозможува утврдување на причинско-последична врска, туку само асоцијации помеѓу варијабилите. Дополнително ограничување е релативно малиот примерок ($n=60$) од 30 испитаници во секоја група. Селекцијата на испитаниците е

извршена по пригоден избор, што може да доведе до селекциски bias и да влијае на репрезентативноста на примерокот. Дел од податоците, особено self-reported халитозата и орално-хигиенските навики, се базираат на субјективна процена на испитаниците, што може да биде подложно на информациски bias и потценување или преценување на состојбата.

Резултатите од ова истражување имаат значајни клинички импликации во секојдневната стоматолошка и медицинска практика.

Прво, зголемената зачестеност и интензитет на халитоза кај пациентите со diabetes mellitus тип 2 укажуваат дека халитозата може да се разгледува како потенцијален клинички индикатор за нарушен орален статус, а не како изолиран симптом.

Резултатите ја нагласуваат важноста од интегриран дијагностички пристап кој вклучува комбинација од субјективни, клинички и инструментални методи, со цел попрецизна процена на халитозата. Ниското ниво на свесност и отсуството на барање за третман кај пациентите укажуваат на потреба од подобрена здравствена едукација и рана интервенција.

Оттука докторите по дентална медицина треба активно да ја вклучат процената на халитозата како дел од рутинскиот преглед кај пациенти со diabetes mellitus тип 2, при што минимален клинички стандард треба да биде органолептичката процена. Иако инструменталните методи како OralChroma, овозможуваат објективна анализа, сепак нивната ограничена достапност и повисока цена ја ограничуваат нивната рутинска примена во секојдневната клиничка практика.

Препораки за идни истражувања: Врз основа на добиените резултати и идентификуваните ограничувања, се препорачуваат следните насоки за идни истражувања:

- Спроведување на студии со поголем примерок со цел зголемување на статистичката моќ и подобра генерализација на резултатите.
- Вклучување на дополнителни биохемиски и микробиолошки параметри, особено анализа на оралната микробиота (16S rRNA), со цел подлабоко разбирање на етиопатогенезата.
- Проширување на инструменталната анализа со мерење на други летливи органски соединенија, а не само VSC.

- **Процена на психосоцијалниот аспект на халитозата и нејзиното влијание врз квалитетот на живот кај пациентите со diabetes mellitus тип 2.**

9. ЗАКЛУЧОЦИ

Врз основа на добиените резултати од ова истражување, може да се изведат следните заклучоци:

1. Испитуваната група со diabetes mellitus тип 2 имаат значително поголема зачестеност на халитоза во споредба со контролната група, што се потврдува преку self-reported податоците (60 % наспроти 3,33 %; $p=0,000002$) и субјективната органолептичка процена на мирис од усната празнина ($p=0,0009$).
2. Инструменталната анализа со гасна хроматографија (OralChroma) покажа значително повисоки концентрации на испарливи сулфурни соединенија кај испитуваната група со diabetes mellitus тип 2, вклучително: H_2S ($246,03 \pm 371,56$ наспрема $31,93 \pm 52,41$ ppb; $p=0,00004$), CH_3SH ($103,90 \pm 114,59$ наспрема $26,97 \pm 53,88$ ppb; $p=0,0005$), CH_3SCH_3 ($37,03 \pm 38,01$ vs. $22,37 \pm 40,46$ ppb; $p=0,0027$), што објективно ја потврдува повисоката застапеност и интензитет на халитоза.
3. Субјективната процена покажа дека кај испитуваната група со diabetes mellitus тип 2 доминираат повисоки категории на лош здив (слаб, умерен, силен и тежок мирис), додека кај контролната група доминира отсуство или минимален мирис, што укажува на значително поголем интензитет на халитоза кај дијабетичарите.
4. Кај испитуваната група со diabetes mellitus тип 2 беше утврдена значително поголема застапеност на обложен јазик во споредба

со контролната група ($p=0,000003$), што претставува важен локален фактор поврзан со појавата на халитоза.

5. Испитуваната група со *diabetes mellitus* тип 2 покажа значително понеповолни навики за орална хигиена во споредба со контролната група. Испитуваната група со *diabetes mellitus* тип 2 значително поретко ги четкале забите ≥ 2 пати дневно во споредба со контролната група, кај која сите испитаници (100 %) одржувале редовна орална хигиена. Употребата на интердентални средства беше значително пониска (16,67 % наспроти 80 %; $p=0,000009$), како и употребата на средства за плакнење на устата (16,67 % наспроти 70 %; $p=0,000003$). Дополнително испитуваната група со *diabetes mellitus* тип 2 поретко посетувале стоматолог (56,67 % наспроти 100 %).
6. Анализата на оралните епидемиолошки параметри покажа значително полош орален статус кај пациентите со *diabetes mellitus* тип 2, со повисоки вредности на: КЕПЗ индекс ($11,93 \pm 4,16$ наспрема $4,97 \pm 3,12$; $p=0,000001$), S-OHI индекс ($2,24 \pm 1,12$ наспрема $0,51 \pm 0,56$; $p=0,000001$), гингивален индекс Loe&Silnes ($1,52 \pm 0,77$ наспрема $0,31 \pm 0,36$; $p=0,000001$), Mean CAL ($2,37 \pm 1,74$ наспрема 0; $p=0,000001$) што укажува на значително нарушено орално здравје кај оваа популација.
7. Кај пациентите со *diabetes mellitus* тип 2 беше утврдена незадоволителна гликемиска контрола, со просечна вредност на HbA1c од $7,94 \pm 0,89$ %.
8. Анализата на поврзаноста помеѓу HbA1c и степенот на халитоза покажа позитивна, но статистички несигнификантна корелација ($R=0,131-0,274$; $p>0,05$), што укажува дека во рамките на ова истражување не е потврдена значајна зависност помеѓу гликемиската контрола и интензитетот на халитоза.
9. Резултатите укажуваат дека халитозата кај пациентите со *diabetes mellitus* тип 2 е поврзана пред сè со локални орални фактори (лоша орална хигиена, обложен јазик, пародонтални промени – интраорална халитоза), додека директната поврзаност со HbA1c не беше статистички потврдена.

10. РЕФЕРЕНЦИИ

- 1. Lu DP. Halitosis: An etiologic classification, a treatment approach, and prevention. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. 1982 Nov;54(5):521–6.**
- 2. Joseph William Howe. The Breath, and the Diseases which Give it a Fetid Odor. New York: D. Appleton and Company; 1891.**
- 3. Harper D. Etymonline [Internet]. Etymonline - Online Etymology Dictionary. 2023 [cited 2023 Oct 19]. Available from: <https://www.etymonline.com/word/halitosis>**
- 4. Seemann R, Conceicao MD, Filippi A, Greenman J, Lenton P, Nachnani S, et al. Halitosis management by the general dental practitioner—results of an international consensus workshop. Journal of Breath Research. 2014 Feb 24;8(1):017101.**
- 5. Murata T, Yamaga T, Iida T, Miyazaki H, Yaegaki K. Classification and examination of halitosis. International Dental Journal. 2002 Jun;52(S5P1):181–6.**
- 6. Rosenberg M. Clinical assessment of bad breath: current concepts . The Journal of the American Dental Association. 1996 Apr;127(4):475–82.**

7. Miyazaki H, Arao M, Okamura K, Kawaguchi Y, Toyofuku A, Hoshi K, Yaegaki K. Tentative classification of halitosis and its treatment needs. *Niigata Dent J.* 1999;32:7–11.
8. Tessier JF, Kulkarni GV. Bad breath: etiology, diagnosis and treatment. *Oral Health.* 1991;81(4):19–24.
9. Outhouse TL, Al-Alawi R, Fedorowicz Z, Keenan JV. Tongue scraping for treating halitosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2006 Apr 19 [cited 2023 Mar 1];CD005519(2):CD005519. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16625641/>
10. Sanz M, Roldán S, Herrera D. Fundamentals of breath malodour. *J Contemp Dent Pract.* 2001;2(4):1–17.
11. Delanghe G, Ghyselen J, Feenstra L, van Steenberghe D. Experiences of a Belgian multidisciplinary breath odour clinic. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 1997;51(1):43–48.
12. Eldarrat AH. Influence of oral health and lifestyle on oral malodour. *International Dental Journal.* 2011 Feb;61(1):47–51.
13. Tangerman A, Winkel EG. Intra- and extra-oral halitosis: finding of a new form of extra-oral blood-borne halitosis caused by dimethyl sulphide. *Journal of Clinical Periodontology.* 2007 Sep;34(9):748–55.
14. Porter SR, Scully C. Oral malodour (halitosis). *BMJ.* 2006;333(7569):632–635. DOI: 10.1136/bmj.38954.631968.AE
15. Vahanwala S. Halitosis. In: Govindrao A, Lodam SA, editors. *Textbook of Oral Medicine.* New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2019. p. 1004–1007.
16. van den Broek AMWT, Feenstra L, de Baat C. A review of the current literature on management of halitosis. *Oral Dis.* 2008;14(1):30–39. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2006.01350.x.
17. Hughes FJ, McNab R. Oral malodour—a review. *Arch Oral Biol.* 2008;53(Suppl 1):S1–S7. DOI: 10.1016/S0003-9969(08)70002-5.
18. Thorn RMS, Greenman J. Microbial volatile compounds in health and disease conditions. *Journal of Breath Research [Internet].* 2012 May 4 [cited 2023 May 4];6(2):024001. Available from:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7106765/> 19. Wåler SM. On the transformation of sulfur-containing amino acids and peptides to volatile sulfur compounds (VSC) in the human mouth. *European Journal of Oral Sciences*. 1997 Oct;105(5):534–7.
20. Schmidt NF, Missan SR, Tarbet WJ, Cooper AD. The correlation between organoleptic mouth-odor ratings and levels of volatile sulfur compounds. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1978 Apr;45(4):560–7.
21. Tangerman A. Halitosis in medicine: A review. *International Dental Journal*. 2002 Jun;52(S5P1):201–6.
22. Attia EL, Marshall KG. Halitosis. *Can Med Assoc J*. 1982 Jun 1;126(11):1281–5.
23. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care* [Internet]. 2021 Dec 9;44(Supplement 1):S15–33. Available from: https://diabetesjournals.org/care/article/44/Supplement_1/S15/30859/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes
24. Cicmil A, Govedarica O, Lečić J, Mališ S, Cicmil S, Čakić S. Oral Symptoms and Mucosal Lesions in Patients with Diabetes Mellitus Type 2. *Balkan Journal of Dental Medicine*. 2017 Mar 1;21(1):50–4.
25. Taylor GW, Manz MC, Borgnakke WS. Diabetes, periodontal diseases, dental caries, and tooth loss: a review of the literature. *Compend Contin Educ Dent*. 2004 Mar;25(3):179-84, 186-8, 190; quiz 192. PMID: 15641324.
26. Soell M, Hassan M, Miliauskaite A, Haïkel Y, Selimovic D. The oral cavity of elderly patients in diabetes. *Diabetes & Metabolism*. 2007 Apr;33:(Suppl 1):S10–S18.
27. Al-Maskari AY, Al-Maskari MY, Al-Sudairy S. Oral manifestations and complications of diabetes mellitus: a review. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2011;11(2):179–186.
28. Rayman S, Almas K. Halitosis among racially diverse populations: an update. *International Journal of Dental Hygiene*. 2008 Jan 15;6(1):2–7.
29. Azodo CC, Osazuwa-Peters N, Omili M. Psychological and social impacts of halitosis: a review. *J Soc Psychol Sci*. 2010;5(2)

30. Azodo C, Odai C, Onyeagba M. Does concern about halitosis influence individual's oral hygiene practices? *Nigerian Medical Journal*. 2011;52(4):254.
31. Nunes K, Conde A, Butze JP. Halitosis and its influence on the quality of life. *Arch Health Invest*. 2020;9(2). 2020 Aug 7;9(2).
32. Zaitso T, Ueno M, Shinada K, Wright FA, Kawaguchi Y. Social anxiety disorder in genuine halitosis patients. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2011;9(1):94.
33. Briceag R, Caraiane A, Raftu G, Horhat RM, Bogdan I, Fericean RM, et al. Emotional and Social Impact of Halitosis on Adolescents and Young Adults: A Systematic Review. *Medicina* [Internet]. 2023 Mar 1;59(3):564. Available from: https://www.mdpi.com/1648-9144/59/3/564?fbclid=IwARoHzF-c9U-8ooFDU1NweANhiVx1gGZfMkonA22hBEVYKZd2WTwZj7sYuS4_aem_AVufQEAmCNTYhSkTp6z6b3Nzjmy93Sx8mWd7sHhDOCINynD4T7D_oB6qusWxMjgba0
34. Olszewska-Czyz I, Sozkes S, Dudzik A. Clinical Trial Evaluating Quality of Life in Patients with Intra-Oral Halitosis. *Journal of Clinical Medicine*. 2022 Jan 10;11(2):326.
35. Tonzetich J. Production and Origin of Oral Malodor: A Review of Mechanisms and Methods of Analysis. *Journal of Periodontology*. 1977 Jan;48(1):13–20.
36. Aydin M, Harvey-Woodworth CN. Halitosis: a new definition and classification. *British Dental Journal*. 2014 Jul;217(1):E1–1.
37. Tangerman A, Winkel EG. Extra-oral halitosis: an overview. *Journal of Breath Research*. 2010 Mar 1;4(1):017003.
38. Tangerman A, Winkel EG. Volatile Sulfur Compounds as The Cause of Bad Breath: A Review. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. 2013 Apr;188(4):396–402.
39. Hampelska K, Jaworska MM, Babalska ZŁ, Karpiński TM. The Role of Oral Microbiota in Intra-Oral Halitosis. *Journal of Clinical Medicine*. 2020 Aug 2;9(8):2484.
40. Rosenberg M, McCulloch CAG. Measurement of Oral Malodor: Current Methods and Future Prospects. *Journal of Periodontology*. 1992 Sep;63(9):776–82.

41. Goldberg S, Kozlovsky A, Gordon D, Gelernter I, Sintov A, Rosenberg M. Cadaverine as a Putative Component of Oral Malodor. *Journal of Dental Research*. 1994 Jun;73(6):1168–72.
42. Greenman J, Duffield J, Spencer P, Rosenberg M, Corry D, Saad S, et al. Study on the Organoleptic Intensity Scale for Measuring Oral Malodor. *Journal of Dental Research*. 2004 Jan;83(1):81–5.
43. Loesche WJ, Kazor C. Microbiology and treatment of halitosis. *Periodontology* 2000. 2002 Jan;28(1):256–79.
44. Yamunadevi A, Selvamani M, Mohan Kumar K, Basandi P, Madhushankari G. Halitosis - An overview: Part-I - Classification, etiology, and pathophysiology of halitosis. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2015;7(6):339.
45. Foo LH, Balan P, Pang LM, Laine ML, Seneviratne CJ. Role of the oral microbiome, metabolic pathways, and novel diagnostic tools in intra-oral halitosis: a comprehensive update. *Critical Reviews in Microbiology*. 2021 Mar 3;47(3):359–75.
46. Tangerman A, Winkel EG. The portable gas chromatograph OralChroma™: a method of choice to detect oral and extra-oral halitosis. *Journal of Breath Research*. 2008 Mar 1;2(1):017010.
47. Preti G, Clark L, Cowart BJ, Feldman RS, Lowry LD, Weber E, et al. Non-Oral Etiologies of Oral Malodor and Altered Chemosensation. *Journal of Periodontology*. 1992 Sep;63(9):790–6.
48. Kudiyirickal MG, Pappachan JM. Diabetes mellitus and oral health. *Endocrine* [Internet]. 2015 May 1;49(1):27–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25487035/>
49. Mauri-Obradors E, Estrugo-Devesa A, Jane-Salas E, Vinas M, Lopez-Lopez J. Oral manifestations of Diabetes Mellitus. A systematic review. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2017;22(5).
50. Nazir MA, AlGhamdi L, AlKadi M, AlBeajan N, AlRashoudi L, AlHussan M. The burden of Diabetes, Its Oral Complications and Their Prevention and Management. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2018 Aug 14;6(8):1545–53.
51. Miller A, Ouanounou A. Diagnosis, management, and dental considerations for the diabetic patient. *J Can Dent Assoc*. 2020;86:k8. Published 2020 Apr 7.

52. Scully C, Greenman J. Halitology (breath odour: aetiopathogenesis and management). *Oral Diseases*. 2012 Jan 25;18(4):333–45.
53. Ravindran R, Deepa MG, Sruthi AK, et al. Evaluation of oral health in type II diabetes mellitus patients. *Oral Maxillofac Pathol J*. 2015.
54. Shrimali L, Astekar M, Sowmya GV. Correlation of oral manifestations in controlled and uncontrolled diabetes mellitus. *Int J Oral Maxillofac Pathol*. 2011.
55. Bajaj S, Prasad S, Gupta A, Singh VB. Oral manifestations in type-2 diabetes and related complications. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012.
56. World Health Organization. Diabetes [Internet]. World Health Organization. 2024 [cited 2025 Dec 5]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
57. Donaldson AC, Riggio MP, Rolph HJ, Bagg J, Hodge PJ. Clinical examination of subjects with halitosis. *Oral Dis*. 2007;13:63–70.
58. Imfeld T. Halitosis. *Therapeutische Umschau*. 2008;65(2):83–9.
59. Laleman I, Dekeyser C, Wylleman A, Teughels W, Quirynen M. The OralChroma™ CHM-2: a comparison with the OralChroma™ CHM-1. *Clin Oral Investig*. 2020.
60. McDowell JD, Kassebaum DK. Halitosis. *J Am Dent Assoc*. 1993;124(7):55-64.
61. Saasa V, Malwela T, Beukes M, Mokgotho M, Liu CP, Mwakikunga B. Sensing Technologies for Detection of Acetone in Human Breath for Diabetes Diagnosis and Monitoring. *Diagnostics*. 2018 Jan 31;8(1):12.
62. Qiao Y, Gao Z, Liu Y, Cheng Y, Yu M, Zhao L, et al. Breath Ketone Testing: A New Biomarker for Diagnosis and Therapeutic Monitoring of Diabetic Ketosis. *BioMed Research International* [Internet]. 2014;2014. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4037575/>
63. Jiang C, Sun M, Wang Z, Chen Z, Zhao X, Yuan Y, et al. A Portable Real-Time Ringdown Breath Acetone Analyzer: Toward Potential Diabetic Screening and Management. *Sensors*. 2016 Jul 30;16(8):1199.
64. *World Health Organization*. Oral Health Surveys: Basic Methods. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2013.

65. Greene JC, Vermillion JR. The simplified oral hygiene index. *J Am Dent Assoc.* 1964;68:7–13. DOI: 10.14219/jada.archive.1964.0034
66. Løe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand.* 1963;21:533–51.
67. Ramfjord SP. Indices for prevalence and incidence of periodontal disease. *J Periodontol.* 1959;30(1):51–59.
68. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *J Periodontol.* 1999;70(2):173–182. doi:10.1902/jop.1999.70.2.173
69. Miyazaki H, Sakao S, Katoh Y, Takehara T. Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population. *J Periodontol.* 1995;66(8):679–684.
70. Ahmad R, Haque M. Oral Health Messiers: Diabetes Mellitus Relevance. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. 2021 Jul;Volume 14:3001–15.
71. Silva MF, Leite FRM, Ferreira LB, Pola NM, Scannapieco FA, Demarco FF, et al. Estimated prevalence of halitosis: a systematic review and meta-regression analysis. *Clinical Oral Investigations.* 2017 Jul 4;22(1):47–55.
72. Teshome A, Derese K, Andualem G. The Prevalence and Determinant Factors of Oral Halitosis in Northwest Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry.* 2021 May;Volume 13:173–9.
73. Settineri S, Mento C, Gugliotta SC, Saitta A, Terranova A, Trimarchi G, et al. Self-reported halitosis and emotional state: impact on oral conditions and treatments. *Health and Quality of Life Outcomes.* 2010;8(1):34.
74. Poudel P, Griffiths R, Wong VW, Arora A, Flack JR, Khoo CL, et al. Oral health knowledge, attitudes and care practices of people with diabetes: a systematic review. *BMC Public Health* [Internet]. 2018 May 2;18(1). Available from: <https://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-5485-7>
75. S. Al-Zahrani M. Self Reported Halitosis in Relation to Glycated Hemoglobin Level in Diabetic Patients. *The Open Dentistry Journal.* 2011 Sep 16;5(1):154–7.
76. Musić L, Par M, Peručić J, Badovinac A, Plančak D, Puhar I. Relationship Between Halitosis and Periodontitis: a Pilot Study. *Acta Stomatologica Croatica.* 2021 Jun 15;55(2):198–206.

