

Факторы риска развития галитоза (обзор)

С.М. Горобец, И.Г. Романенко, С.А. Бобкова, А.А. Джерелей, Д.Ю. Крючков, О.В. Горобец

Risk factors of halitosis (review)

S.M. Gorobets, I.G. Romanenko, S.A. Bobkova, A.A. Dzhereley, D.Y. Kryuchkov, O.V. Gorobets

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь

Ключевые слова: галитоз, факторы риска, этиология

Резюме

Факторы риска развития галитоза (обзор)

С.М. Горобец, И.Г. Романенко, С.А. Бобкова, А.А. Джерелей, Д.Ю. Крючков, О.В. Горобец

Актуальность проблемы галитоза имеет аспекты медицинского и психологического характера, потому что, во-первых, его наличие может быть индикатором патологии различных органов и систем организма, во-вторых, галитоз и страх галитоза оказывают огромное негативное влияние на социальную жизнь личности.

Целью обзора явилось изучение роли местных (стоматологических) и общих (заболевания внутренних органов) факторов в возникновении данного состояния. Частота встречаемости галитоза у населения Европы составляет 50-65%. По данным Американской ассоциации стоматологов, в США этим заболеванием страдают 30% населения. В России распространенность галитоза находится в пределах 30-50%.

При правильной диагностике, определении этиологии галитоза предпринимаются шаги для создания индивидуального терапевтического подхода для каждого пациента, обращающегося за помощью. Важно подчеркнуть необходимость междисциплинарного подхода к методу лечения галитоза для предотвращения ошибочного диагноза или ненужного лечения. На основании данных литературы следует, что галитоз является серьезной медико-социальной проблемой, так

Горобец Светлана Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: gorobets0869@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Романенко Инесса Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: mail: romanenko-inessa@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Бобкова Светлана Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: dantistbobkova@gmail.com, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Джерелей Андрей Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: andr2605@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Крючков Дмитрий Юрьевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: dmitri.kryuchkov@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Горобец Ольга Валериевна – ассистент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: oha.kissa.12@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

как неприятный запах изо рта отрицательно влияет на качество жизни больного, снижая его социальную активность, вызывая хронический психологический стресс. При этом галитоз – одна из наиболее слабоисследованных областей в научной стоматологии и потребность в дальнейшем изучении этиологии, диагностики и лечения неприятного запаха изо рта очевидна.

Ключевые слова: галитоз, факторы риска, этиология.

Abstract

Risk factors of halitosis (review)

S.M. Gorobets, I.G. Romanenko, C.A. Bobkova, A.A. Dzhereley, D.Y. Kryuchkov, O.V. Gorobets

The problem of halitosis is very relevant and includes aspects of a medical and psychological nature. So its presence can be an indicator of the pathology of various organs and systems of the body. Just halitosis and fear of halitosis have a huge negative impact on a person's social life. Based on literature data, it follows that halitosis is a serious medical and social problem, since bad breath adversely affects the patient's quality of life, reducing his social activity, causing chronic psychological stress. In this case, halitosis is one of the most underdeveloped areas in scientific dentistry and the need for further study of etiology, diagnosis and treatment of bad breath is obvious.

The aim of the review was to study the role of local (dental) and general (diseases of internal organs) factors in the onset of this condition. The frequency of occurrence of halitosis in the population of Europe according to the literature is 50-65%. According to the American Association of Dentists, in the United States this disease affects 30% of the population. In Russia, the prevalence of halitosis is in the range of 30-50%.

With the proper diagnosis and determination of the etiology of halitosis, an individual therapeutic approach is developed for the treatment of each patient seeking help. It is important to emphasize the need for an interdisciplinary approach to the treatment of halitosis to prevent an erroneous diagnosis or unnecessary treatment.

Key words: halitosis, risk factors, etiology.

Проблема галитоза (озостомии, соматодисодии), или стойкого неприятного запаха изо рта при всей ее актуальности отнюдь не нова. И сегодня неприятный запах изо рта рассматривается с одной стороны как проявление патологии внутренних органов, а с другой — как низкий уровень гигиены полости рта. Даже в наш техногенный век, когда человек научился управлять множеством процессов и техникой, галитоз остается актуальной проблемой современного общества.

Распространенность его крайне широка. Более половины населения земного шара, по некоторым данным клинических исследований, страдают галитозом. Распространенность галитоза в странах Европы составляет 50-65%. В Германии данная нозология встречается у 66,7% населения, в США озостомией страдают 10-30% населения страны. Распространенность неприятного запаха изо рта у детей Турции составляет 14,5% и напрямую зависит от возраста, уровня гигиены полости рта и интенсивности кариозного процесса твердых тканей зубов [1, 3, 6]. В целом неприятный запах изо рта встречается у 80-90% взрослого населения планеты, занимая третье место по распространенности после кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта. Однако лишь в 25% случаев галитоз носит стойкий характер и обусловлен наличием хронических патологических очагов в организме индивидуума, чаще

всего неприятный запах изо рта ассоциирован с пониженной саливацией полости рта в ночное время и употреблением определенных видов пищи. Дискомфорт, который возникает при общении с человеком, имеющим неприятный запах изо рта, знаком каждому. В то же время человек, страдающий галитозом, зачастую даже не догадывается об этом, поскольку адаптирован к собственному запаху. Неудивительно, что эта проблема легко может стать причиной социальных и психологических конфликтов и даже негативно повлиять на взаимоотношения. Зная о проблеме неприятного запаха изо рта, пациенты, как правило, пытаются избавиться от него самостоятельно, пользуясь спреями, ополаскивателями, жевательными резинками и т.д., но положительный результат может быть достигнут лишь с помощью специалиста, который выявит причины галитоза и составит план индивидуального лечения [3, 11, 15].

Количество статей в иностранных и отечественных журналах по данной теме за последние годы значительно возросло, что лишний раз подчеркивает ее актуальность. В июне 2015 года в ходе Конгресса EuroPerio 8 (Лондон, Великобритания), была создана Международная ассоциация изучения галитоза (IAHR), которая будет способствовать изучению всех аспектов галитоза и связанных с ним вопросов, а также распространению и публикации результатов полученных исследований.

Различают два вида причин возникновения неприятного запаха изо рта: местные и общие. В 85-90% случаев причины галитоза обнаруживаются в полости рта и являются следствием жизнедеятельности анаэробных бактерий. Основным источником неприятного запаха изо рта является непосредственно ротовая полость. Источниками газов, придающих неприятный характер дыханию, могут быть некоторые пищевые продукты (чеснок, сырой лук, капуста); разлагающиеся пищевые остатки и погибшие клетки, продукты метаболизма основных пародонтопатогенных анаэробных бактерий, преимущественно, грамотрицательных палочек (например, *Fusobacterium* и *Actinomyces*), вызывающих деструктивные изменения в пародонте. I. Violet с соавт. (2007) в своих исследованиях обнаружил специфические для пациентов, страдающих галитозом, микроорганизмы в налете спинки языка разновидности *Streptococcus moorei*, которые отсутствовали у пациентов без галитоза, что в дальнейшем может использоваться как в диагностических, так и в лечебных целях. Увеличение бактериального налета на языке, а также ношение съемных зубных протезов из акриловой пластмассы способствует увеличению уровня галитоза [5, 31].

Кроме того, на численность микробов в ротовой полости в немалой степени влияют неспецифические факторы: слюна (ее орошающее действие, pH, оптимальное содержание ионов и ферментов), гигиена полости рта, иммунные реакции, слущивание эпителиальных клеток, а также антагонистические свойства микроорганизмов. Колонизируя определенные отделы слизистой оболочки полости рта и глотки (дорсальная поверхность языка, задняя стенка глотки, межзубные промежутки, десневые карманы, миндалины, фиссуры зубов), они приводят к изменению количественного и качественного состава микрофлоры [11, 33].

Несвежее дыхание обусловлено наличием в выдыхаемом воздухе летучих соединений, обладающим неприятным запахом. К одорантам, обуславливающим галитоз, принято относить:

- летучие сернистые соединения: сероводород, диметилсульфид, метилмеркаптан, диметилдисульфид, аллилмеркаптан, пропилмеркаптан, карбондисульфид;
- амины: путресцин, кадаверин, диметиламин, триметиламин; аммиак;
- органические кислоты: масляная, изовалериановая.

Из представленного перечня, наиболее пахучими являются ненасыщенные меркаптаны (аллилмеркаптан в чесноке), затем по убывающей: насыщенные меркаптаны (пропил-меркаптан в луке), метилмеркаптан, сульфиды, метилпропилсульфид в луке и диметилсульфид [9, 33].

Однако, основным этиологическим фактором в возникновении неприятного запаха изо рта является выработка сероводорода анаэробными бактериями, которые, как правило, развиваются в

местах, практически недоступных для кислорода. Именно дальний отдел спинки языка в подавляющем большинстве случаев виновен в возникновении у человека озостомии, именно здесь для бактерий созданы наиболее благоприятные условия для жизнедеятельности и размножения. Зубные протезы, которые не очищены должным образом, могут также стать местом размножения микроорганизмов и вызвать появление неприятного запаха во рту [11, 30]. Один из признаков, указывающих на развитие заболеваний пародонта – постоянный неприятный запах или плохой вкус во рту. Ткани пародонта заселены не только патогенными, но и множеством сапрофитных микроорганизмов. В целом в полости рта выявлено 300-400 видов микроорганизмов, из которых только несколько являются вероятными патогенами. За возникновение и развитие воспалительных заболеваний пародонта наиболее ответственны следующие микроорганизмы: *A.actinomycetem comitans*, *Pgingivalis*, *B.forsithus*, *Pintermedia*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Streptococcus oralis*, *F.nucleatum*, *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces odontolyticus*, *Capnocytophaga*. В настоящее время деструктивные формы пародонтита рассматривают преимущественно как инфекционное заболевание, вызванное грамотрицательными бактериями: *Pgingivalis*, *B.forsithus*, *Treponema denticola*. Важнейшим фактором их вирулентности является липополисахаридный эндотоксин, находящийся на внешней мембране бактерий. Бактерии в пародонтальных карманах вырабатывают различные токсические вещества: аммоний, сульфид водорода, индол или карбоксильную кислоту, а также бутират и пропионат, гидролитические и протеолитические ферменты, разрушающие ткани пародонта. В результате разложения белковых остатков анаэробами образуются летучие сернистые соединения (ЛСС или VSC) (90%) – метил-меркаптан и гидрид сульфида (H_2S , CH_3SH и $(CH_3)_2S$), которые имеют запах сероводорода. Несернистые соединения представлены – кадаверином, метиламином, индолом и др [18, 20, 22].

Зачастую галитоз является сопутствующим симптомом заболеваний пародонта и сдвигает pH полости рта в щелочную сторону. Пациенты с заболеваниями пародонта чаще страдают галитозом, к тому же имеется прямая корреляционная зависимость между тяжестью патологии и уровнем летучих сернистых соединений в выдыхаемом воздухе. У таких пациентов это объясняется большим скоплением слущенного эпителия и микроорганизмов в полости рта, высокой концентрацией биологических субстратов, таких как кровь, десневая жидкость и гнойное отделяемое пародонтальных карманов. Однако некоторые исследования свидетельствуют об отсутствии взаимосвязи галитоза с заболеваниями пародонта. Данное расхождение мнений можно объяснить разными условиями их проведения. Исследования *in vitro* на грамотрицательные анаэроб-

ные бактерии показали, что многие из них могут продуцировать неприятный запах, но неизвестно какие именно микроорганизмы играют важную роль *in vivo* [2, 13, 25].

Одонтогенные причины включают наличие пищевых остатков в глубоких кариозных полостях и больших межзубных пространствах, аномалии зубов, дефекты реставрации. Отсутствие слюны или гипосаливация приводит к увеличению грамотрицательной микробной нагрузки, что увеличивает количество ЛСС, или VSCs – известную причину озоустомии. Некоторые поражения слизистой оболочки, такие как перикоронит, эрозивно-язвенные заболевания слизистой оболочки полости рта (СОПР), периодонтальный абсцесс и герпетический гингивит, сифилис, туберкулез, внутриротовая неоплазия и периимплантит, способствуют возникновению колонизации микроорганизмов, которые выделяют большое количество соединений с неприятными запахами [16, 29].

Несъемные ортодонтические аппараты приводят к статистически значимому увеличению гигиенических индекса зубного налета и индекса покрытия языка (ТСІ). Статистически значимое увеличение также касалось показателей органолептических измерений. Была получена положительная корреляционная взаимосвязь между галитозом и фиксированной ортодонтической техникой. Галитоз может быть важным показателем состояния полости рта во время ортодонтического лечения и может служить мотивом для адекватного ухода за полостью рта у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении [34].

Причиной возникновения хронического галитоза может стать триметиламинурия – редкое нарушение обмена веществ, основным симптомом которого является хронический неприятный «рыбий» запах от тела. Выделяют наследственную и приобретенную триметиламинурию. В первом случае происходит мутация флавин-ассоциированного-монооксигеназного (FMO3) гена. Стоит отметить, данная наследственная патология достаточно редко встречается и проявляется у детей. В патогенезе приобретенной триметиламинурии важное значение имеют хронические заболевания печени. В обоих случаях данное патологическое состояние характеризуется выделением триметиламина, обладающего отвратительным запахом через биологические секреты организма, такие как пот, слюну и др. [6, 17].

И в таких ситуациях мы должны уже обращаться к специалистам смежных специальностей: гастроэнтерологам, пульмонологам, терапевтам и др.

При дефиците поступления в организм питательных веществ происходит утилизация эндогенных запасов, что может вызвать неприятный запах из-за выделения продуктов их метаболизма, и гигиена полости рта не помогает устранить запах. Обычно «голодное дыхание» сохраняется до приема пищи. Редкое и скудное питание, обусловленное в одних

случаях недоступностью пищи, в других — диетами для снижения веса, ведет к гипосаливации и, таким образом, к оральному галитозу [8, 13].

Табакокурение приводит к ухудшению запаха изо рта по нескольким причинам: никотин, продукты сгорания табака сами по себе имеют неприятный запах; в результате курения происходит пересушивание слизистой оболочки и нарушаются естественные защитные системы полости рта; при курении снижается количество кислорода в полости рта, что способствует жизнедеятельности анаэробов и катаболизму белков; курение способствует развитию воспалительных заболеваний пародонта и отложению зубного камня.

Гормональные колебания во время месячного цикла у женщин могут быть причиной плохого запаха изо рта («менструального дыхания») потому, что изменения концентрации и соотношения половых гормонов отражаются на свойствах слюны. В дни, когда слюна становится менее обильной и более вязкой, в ней снижается содержание кислорода, что приводит к инициации выработки летучих соединений [11, 21, 33].

Нередко неприятный запах изо рта появляется в момент перенесения стрессовой ситуации и исчезает сразу после прекращения эмоционального напряжения. Стресс обуславливает значительное снижение саливации и поэтому является важным фактором для возникновения транзиторного орального галитоза. Микробная эндокринология – относительно новая область исследований, которая уже охватывает анаэробы. Гормоны стресса, адреналин и норадреналин могут влиять на рост анаэробных бактерий, таких как *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Tannerella forsythia* и *Propionibacterium acnes*, и могут повышать экспрессию генов вирулентности, захват железа и многие факторы вирулентности у некоторых анаэробных видов, таких как *Clostridium perfringens*, *Porphyromonas gingivalis* и *Brachyspira pilosicoli* [11, 21]. Эффекты адреналина и норадреналина могут приводить к увеличению или уменьшению роста или не оказывать влияния на рост анаэробов. Биологические эффекты гормонов стресса на анаэробы могут варьироваться от галитоза и обострения периодонтальных заболеваний до повреждений тканей и разрывов атеросклеротических бляшек. Оптимизация методов исследования и детальная оценка эффектов катехоламинов в условиях имитирующих действия пораженных органов и тканей, а также влияние на чувствительность кворума и вирулентность анаэробов и полный спектр биологических последствий этого воздействия, являются интересными темами для дальнейшей оценки [7, 21].

Применение лекарственных средств может спровоцировать оральный галитоз через изменение баланса микрофлоры полости рта, чаще всего такие проблемы связаны с антибиотикотерапией и гормональным лечением (кортикостероиды). Кроме того,

около 70% наиболее часто назначаемых препаратов являются транспортом серы и ее соединений через гематосаливарный барьер [11, 31].

По разным данным, ЛОР-органы и верхние дыхательные пути обуславливают от 8 до 25% случаев истинного галитоза. Основным субстратом для образования летучих сернистых соединений в этой зоне являются выделения, продуцируемые слизистой оболочкой носа. При повреждениях слизистой оболочки носа и придаточных пазух, включая хронический ринит, синусит, полипоз, грипп и т.д., наблюдается рост численности анаэробных микроорганизмов, продуцирующих легкие соединения [2, 19].

Причиной развития низкоинтенсивного гематогенного галитоза могут быть хронические неспецифические заболевания дыхательной системы, а также легочной абсцесс, инородные тела, некротическая пневмония, туберкулез или рак легких. Дыхание и мокрота больных с анаэробной легочной инфекцией имеют гнилостный, фекальный запах [19, 27]. Гематогенный галитоз может быть связан с нарушением функции печени (в выдыхаемом воздухе определяется диметилсульфид) и желчевыводящих путей (выделяется сероводород). Гематогенный галитоз отмечен при патологии желудочно-кишечного тракта: при диспепсии, вызванной *Helicobacter pylori* (в выдыхаемом воздухе повышено содержание сероводорода и диметилсульфида); при синдроме пониженного всасывания, язве желудка, карциноме желудка [2, 10]. Kinberg et al. опубликовали обзор в 2010 году, в котором они рассмотрели 94 пациентов с галитозом, из которых 54 имели желудочно-кишечную патологию, что указывает на то, что желудочно-кишечный тракт является одной из распространенных причин галитоза [13]. Желудочно-кишечные причины, такие как дивертикул Zenker, [26] гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, [13] гастрит и пептические язвы [12, 13] вызывают галитоз.

Известно «уремическое дыхание», характерное для больных с почечной недостаточностью: в воздухе, выдыхаемом больными, определяется «рыбный» запах диметиламинтриметиламина или запаха аммиака. Дыхание при диабетическом кетоацидозе имеет настолько явный запах ацетона, что может служить диагностическим признаком этой патологии. Персистирующая гиперметионемия является патологией, обуславливающей присутствие в выдыхаемом воздухе диметилсульфида [3, 6, 11].

При нарушении способности к ферментации растительных (соевых) белков (триметиламинурия, или «синдром рыбного запаха») гнилостный запах изо рта включает компоненты сернистых соединений и аминов (триметиламин). Дефицит фермента лактазы, характерный для большинства взрослых людей, обуславливает галитоз при потреблении молочных продуктов вне зависимости от степени их жирности: снятого молока, йогурта, сливок, мороженого, сыра и т.д., так как в таких слу-

чаях молочные белки, богатые серосодержащими аминокислотами, расщепляются микроорганизмами кишечника с образованием легких сернистых соединений. Сходные проблемы возникают у людей, не имеющих ферментов для расщепления глютен и, в этом случае, поводом для гематогенного галитоза является употребление в пищу зерновых продуктов питания. У пожилых людей проблемы переваривания и связанного с этим галитоза более распространены, чем у молодых, так как производство пищеварительных ферментов в организме с годами снижается. Дефицит ферментов приводит к интенсификации микробного разложения пищи и избыточному образованию одоригенных газов, определяющих запах выдыхаемого воздуха [2, 13].

Псевдогалитоз возникает в ситуациях, когда пациент, имеющий неприятный запах выдыхаемого воздуха на уровне, близком к порогу восприятия, переоценивает выраженность проблемы, находя ложные доказательства «ужасного» дыхания в поведении собеседников, которое он неверно истолковывает как избегающее. Как правило, проблемы псевдогалитоза возникают у людей с низкой самооценкой, имевших эпизоды истинного галитоза, прошедших успешный курс лечения, но сохранивших высокий уровень тревожности по поводу галитоза. Уровень тревожности при псевдогалитозе поддерживается тем, что достоверная самодиагностика галитоза, как и обсуждение этой темы с другими людьми, крайне затруднены, поэтому пациент, не имеющий объективных доказательств приемлемости запаха своего дыхания, склонен предполагать худшее [3, 14, 23].

Следовательно, на основании данных литературы галитоз является серьезной медико-социальной проблемой, так как неприятный запах изо рта отрицательно влияет на качество жизни больного, снижая его социальную активность, вызывая хронический психологический стресс, при этом галитоз – одна из наиболее слабо развитых областей в научной стоматологии и потребность в дальнейшем изучении этиологии, диагностики и лечения неприятного запаха изо рта очевидна.

Литература

1. Аврамова О. Г. Галитоз: новая проблема в стоматологии / О. Г. Аврамова // *Стоматология для всех*. — 2004. — № 1. — С. 18–20.
2. Аврамова О. Г., Серебренникова В. Г., Бахмутов Д. Н. Зависимость уровня галитоза от состояния полости рта и желудочно-кишечного тракта // *Тезисы XIII Всероссийской научно-практической конференции «Стоматология XXI Века»*. — М., 2004. — С. 6–8.
3. Галонский В. Г., Тарасова Н. В., Шушаква А. А., Бриль Е. А., Гумишев В. О. Галитоз: современные представления об этиологии и патогенезе (сообщение) // *Сибирское медицинское обозрение*. — 2011. — № 4. — С. 7–11.
4. Саловьева А. М. Проблема галитоза — медицинский аспект / А. М. Саловьева // *Труды VII Всероссийского съезда стоматологов*. — М., 2001. — С. 348–349.
5. Шумский А. В., Лобанов А. А. Причины галитоза и алгоритмы его лечения // *Тезисы XIII Всероссийской научно-практической конференции «Стоматология XXI Века»*. — М., 2004 г. — С. 9–71.
6. Bollen CM, Bekker T Halitosis: the multidisciplinary approach. // *Int J Oral Sci*. 2012 Jun; 4 (2): 55–63.

7. Boyanova L. Stress hormone epinephrine (adrenaline) and norepinephrine (noradrenaline) effects on the anaerobic bacteria. *Anaerobe*. 2017 Jan 8; 44: 13-19.
8. Greenman J, Duffield J, Spencer P, Rosenberg M, Corry D, Saad S, Lenton P, Majerus G, Nachmani S, El-Maaytah M. Study on the organoleptic intensity scale for measuring oral malodor. // *J. Dent Res.* — 2004. — V. 83. — № 1. — P. 81-85.
9. Groppo FC, Ramacciato JC, Simoes RP, Florio FM, Sartoratto A. Antimicrobial activity of garlic, tea tree oil, and chlorhexidine against oral microorganisms. // *Int Dent J.* — 2002. — V. 52. — № 6. — 433-437.
10. Dou W, Li J, Xu L, Zhu J, Hu K, Sui Z, Wang J, Xu L, Wang S, Yin G. Halitosis and *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. — 2016, Sep; 95(39).
11. Kapoor U, Sharma G, Juneja M, Nagpal A. Halitosis: Current concepts on etiology, diagnosis and management. *Eur J Dent*. 2016 Apr-Jun; 10(2): 292-300. doi: 10.4103/1305-7456.178294. Review
12. Kim JG, Kim YJ, Yoo SH, Lee SJ, Chung JW, Kim MH, Park DK, Hahm KB. Halimeter ppb Levels as the Predictor of Erosive Gastroesophageal Reflux Disease // *Gut Liver*. — 2010 Sep; 4 (3): 320-5.
13. Kinberg S, Stein M, Zion N, Shaoul R. The gastrointestinal aspects of halitosis // *Can J Gastroenterol.* — 2010, Sep; 24 (9): 552-6.
14. Koshimune S, Awano S, Gohara K, Kuribara E, Ansai T, Takehara T. Low salivary flow and volatile sulfur compounds in mouth air // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* — 2003. — V. 96. — № 1. — P.38-41.
15. Liu XN, Shinada K, Chen XC, Zhang BX, Yaegaki K, Kawaguchi Y. Oral malodor-related parameters in the Chinese general population. // *J. Clin. Periodontol.* 2006. — V. 33. — № 1.- P. 31-36.
16. Liu Y, Huang HY, Zhang JC, Wang SL. The study of the relationship of malodor and microbial composition of interdental and subgingival plaques in periodontitis patients // *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* — 2004. — V. 22. — № 6. — P. 466-470.
17. Messenger J, Clark S, Massick S, Bechtel M. A review of trimethylaminuria: fish odor syndrome // *J Clin Aesthet Dermatol.* — 2013 Nov; 6 (11): 45-8.
18. Minamide T, Mitsubayashi K, Jaffrezic-Renault N, Hibi K, Endo H, Saito H. Bioelectronic detector with monoamine oxidase for halitosis monitoring // *Analyst.* — 2005. — V. 130. — № 11. — P. 1490-1494.
19. Murata T, Fujiyama Y, Yamaga T, Miyazaki H. Breath malodor in an asthmatic patient caused by side-effects of medication: a case report and review of the literature // *Oral Dis.* — 2003. — V. 9. — № 5. — P. 273-276.
20. Persson S, Edlund M. B., Claesson R. et al. The formation of hydrogen sulfide and methyl mercaptan by oral bacteria // *Oral Microbiol. Immunol.* — 1990. — Vol. 5. — P. 195-201.
21. Phillips M, Cataneo R, Greenberg J, Munavar M, Nachmani S, Samtani S. Pilot study of a breath test for volatile organic compounds associated with oral malodor: evidence for the role of oxidative stress // *Oral Dis.* — 2005. — V. 11. — № 1. — P. 32-34.
22. Porter SR, Scully C. Oral malodour (halitosis) // *BMJ.* — 2006, Sep 23; 333 (7569): 632-5.
23. Roldan S, Herrera D, O'Connor A, Gonzalez I, Sanz M. A combined therapeutic approach to manage oral halitosis: a 3-month prospective case series // *J. Periodontol.* — 2005. — V. 76. — № 6. — P. 1025-1033.
24. Saleh J, Figueiredo MA, Cherubini K, Salum FG. Salivary hypofunction: an update on aetiology, diagnosis and therapeutics // *Arch Oral Biol.* — 2015 Feb; 60 (2): 242-55.
25. Scully C, Felix DH. Oral medicine — update for the dental practitioner: oral malodour // *Br Dent J.* 2005. — 22. — V. 199. — № 8. — P. 498 — 500.
26. Stoeckli SJ, Schmid S. Endoscopic stapler-assisted diverticuloesophagostomy for Zenker's diverticulum: patient satisfaction and subjective relief of symptoms // *Surgery.* — 2002 Feb; 131 (2): 158-62.
27. Subas S, Sudarshan S, Pai KM. "Air bag" organoleptic behavioral experiment for managing fear of oral malodor // *J. Behav Ther Exp Psychiatry.* — 2004. — V. 35. — № 1. — P.13-15.
28. Tanaka M, Yamamoto Y, Kuboniva M, Nonaka A, Nishida N, Maeda K, Kataoka K, Nagata H, Shizukuishi S. Contribution of periodontal pathogens on tongue dorsa analyzed with real-time PCR to oral malodor // *Microbes Infect.* — 2004. — V. 6. — № 12. — P.1078, 1081.
29. Tangerman A. Halitosis in medicine: a review // *Int Dent J.* — 2002. — V. 52. — № 3. — P.201-206.
30. Violet I. H., Zambon Joseph J., Prem K. Identification of oral bacterial species associated with halitosis // *Am. Dent Assoc.* — 2007. — Vol. 138. — P. 1113-1120.
31. Wasbio J, Sato T, Koseki T, Takabashi N. Hydrogen sulfide-producing bacteria in tongue biofilm and their relationship with oral malodour // *J. Med Microbiol.* — 2005. — 54 (Pt 9). — P. 890.
32. Weesner BW Jr. Curing halitosis: the sweet smell of success // *J. Tenn Dent Assoc.* — 2003. — V. 83. — № 4. — P.20-24.
33. Yasukawa T., Ohmori M., Sato S. The relationship between physiologic halitosis and periodontopathic bacteria of the tongue and gingival sulcus // *Odontology.* — 2010. — Vol. 98, № 1. — P. 44-51.
34. Zurlhub MA, van Waes HJ, Filippi A. The influence of fixed orthodontic appliances on halitosis // *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2013;123(12):1064-75