# Состояние пародонтального, глоссального и иммунного статусов у мужчин с синдромом зависимости от алкоголя

Кунавина К.А., Оправин А.С., Соловьев А.Г., Харькова О.А., Давидович Н.В. Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Российская Федерация

#### **Резюме**

**Актуальность.** Стоматологические проблемы, среди которых существенную долю занимают заболевания пародонта, часто выявляются у лиц с синдромом зависимости от алкоголя (C3A). Перспективным представляется изучение совокупности показателей пародонтального, глоссального и иммунного статусов у больных C3A.

**Материалы и методы.** Проведено стоматологическое обследование по показателям пародонтального, глоссального и иммунного статусов 114 мужчин, в том числе 47 пациентов СЗА II стадии и 67 человек без СЗА в анамнезе. Для статистического анализа использовались критерии Хи-квадрат Пирсона, Манна — Уитни, логистическая регрессия, факторный анализ.

**Результаты.** У больных СЗА достоверно хуже уровень гигиены полости рта (p < 0,001) и в 35,5 раза выше вероятность возникновения средней и высокой интенсивности воспаления десны (p < 0,001). Среди пациентов СЗА преобладали секстанты с кровоточивостью (39,0%) и зубным камнем (25,9%), в группе сравнения большинство секстантов были здоровыми (85,8%). По всем кодам СРІ, кроме кода 4, выявлены существенные межгрупповые различия (p < 0,001). На дорсальной поверхности языка больных СЗА превалировал налет (63,8%) и незначительный гиперкератоз (27,7%), в группе сравнения отсутствовали изменения у 34,3% и имелся налет у 38,8% (p = 0,003). Спрогнозировано повышение риска удовлетворительной и плохой гигиены полости рта в 3,7 раза (p = 0,007) и средней и тяжелой степени воспаления десны в 6,5 раза (p = 0,015) при наличии изменений на слизистой языка среди обследованных. Получены различия по уровню IgG, ФНО- $\alpha$  и кортизола с преобладанием среди больных СЗА (p < 0,001).

**Заключение.** У больных СЗА статистически значимо превалирует тяжесть заболеваний пародонта, изменения слизистой дорсальной поверхности языка, выражен дисбаланс показателей мукозального иммунитета. Рассмотренные стоматологические маркеры хронической алкогольной интоксикации предложено использовать на стоматологическом приеме по обращаемости и на профилактических осмотрах для скрининга лиц наркологического риска.

Ключевые слова: синдром зависимости от алкоголя, пародонтальный, глоссальный, иммунный статус

<u>Для цитирования:</u> Кунавина К.А., Оправин А.С., Соловьев А.Г., Харькова О.А., Давидович Н.В. Состояние пародонтального, глоссального и иммунного статусов у мужчин с синдромом зависимости от алкоголя. Пародонтология.2021;26(1):52-57. https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-1-52-57.

# Condition of the tongue, periodontal and immune statuses in men with alcohol dependence syndrome

K.A. Kunavina, A.S. Opravin, A.G. Soloviev, O.A. Harkova, N.V. Davidovich Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

#### **Abstract**

**Relevance.** Oral health problems, particularly periodontal diseases, are frequent complications in people with alcohol dependence syndrome (ADS). The assessment of the periodontal, immune status and the tongue condition in ADS patients by the set of indices is promising.

**Materials and methods.** The periodontal and immune status and the tongue condition were examined in 114 men, of whom 47 were patients with stage II ADS and 67 were subjects without a history of ADS. Pearson's chi-squared test, Mann–Whitney U test, logistic regression, factor analysis were used for statistical analysis.

**Results.** ADS patients have significantly worse oral hygiene (p < 0.001) and 35.5 times higher probability of moderate to severe gum inflammation (p < 0.001). Sextants with bleeding (39.0%) and calculus (25.9%) prevailed among ADS patients whereas most of sextants were healthy (85.8%) in the comparison group. Significant inter-group differences were found for all CPI codes except code 4 (p < 0.001). The dorsal surface tongue coating (63.8%) and minor hyperkeratosis (27.7%) prevailed among ADS patients, while in the comparison group, there were no changes in 34.3% of subjects and coating was present in 38.8% (p = 0.003). The risk of satisfactory to poor oral hygiene was 3.7 times (p = 0.007) higher and the risk of moderate to severe gum inflammation was predicted to be 6.5 times (p = 0.015) higher if the examined subjects had changes in the tongue mucosa. The obtained differences in the level of IgG, TNF-α and cortisol prevailed in ADS patients (p < 0.001).

**Conclusion.** In ADS patients, the severity of periodontal diseases, changes in the tongue mucosa and mucosal immunity imbalance are statistically significant. The considered dental markers of chronic alcohol intoxication are proposed to be used at the treatment and checkup dental visits to screen individuals at risk of alcohol use disorder.

Key words: alcohol dependence syndrome, tongue, periodontal, immune status

**For citation:** Kunavina, K.A., Opravin, A.S., Soloviev, A.G., Harkova, O.A., Davidovich, N.V. Condition of periodontal, glossal and immune statuses among men with alcohol dependence syndrome. Parodontologiya.2021;26(1):52-57. (in Russ.) https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-1-52-57.

#### АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) широко распространены среди населения и представляют серьезную медико-социальную проблему. Наличие соматической патологии и серьезных химических зависимостей приводит к взаимному отягощению местных и системных заболеваний, что получает доказательства в клинических и экспериментальных исследованиях. В настоящее время большую актуальность приобретают исследования особенностей течения, совершенствования диагностики и лечения различных стоматологических заболеваний в условиях коморбидности, поскольку для выбора правильной тактики ведения стоматологических больных необходимо диагностировать не только стоматологическую проблему, но и общие нарушения различных видов гомеостаза (например, иммунологического) [1, 2].

Употребление алкоголя оказывает комплексное воздействие на здоровье человека: ученые рассматривают этиловый спирт в качестве ведущего или опосредованного фактора в развитии десятков острых и хронических заболеваний, хотя методологические подходы к их идентификации остаются спорными. Определение вреда от употребления алкоголя затруднено изза множественных механизмов, через которые этанол аффектирует состояние организма, и разного индивидуального объема и паттерна употребления [3].

Стоматологические проблемы, среди которых существенную долю занимают заболевания пародонта, часто выявляются у лиц с синдромом зависимости от алкоголя (СЗА). В организме человека, злоупотребляющего этиловым спиртом, развивается сложный эндокринно-метаболический ответ, сопровождающийся нарушениями в иммунной системе, изменением кальциевого обмена и усилением резорбтивных процессов в пародонте. Мукозальный иммунитет полости рта является первой линией защиты макроорганизма на пути патогенных микроорганизмов и ксенобиотиков и находится под непрерывной антигенной нагрузкой. Ведущую роль в реализации иммунной защиты выполняют гуморальные факторы: иммуноглобулины классов A и G, каскад провоспалительных цитокинов, которые могут быть оценены при неинвазивном сборе образцов слюны [4].

Учитывая вышесказанное, перспективным представляется комплексное изучение количественных и качественных показателей состояния тканей пародонта, поверхности языка, мукозального иммунитета и поиск возможных взаимосвязей в их отклонении от нормы при СЗА.

**Цель исследования** — оценка показателей пародонтального, глоссального и иммунного статусов у лиц мужского пола с C3A.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе поперечного исследования было осмотрено 114 лиц мужского пола, в том числе 47 пациентов СЗА II стадии, средний возраст 32,0 (30,0; 36,0) года, находившихся на стационарном лечении в наркологических отделениях ГБУЗ Архангельской области «Архангельская клиническая психиатрическая больница», не имевших тяжелой соматической патологии. Обследование про-

ведено после выхода обследованных из острого алкогольного психоза или купирования абстинентного синдрома. Группу сравнения составили 67 мужчин, средний возраст 34,0 (30,0; 35,0) года, обратившихся самостоятельно за стоматологической помощью в ФКУЗ «МСЧ МВД России по Архангельской области», у которых отсутствовали клинические признаки СЗА и было исключено употребление алкоголя в течение последних семи дней. От каждого обследованного было получено информированное письменное согласие. Статистически значимой разницы по возрасту между участниками исследуемых групп не было.

У всех участников проводилась регистрация показателей стоматологического здоровья. Пародонтальный статус включал проведение индекса гигиены полости рта – OHI-S (John C. Greene и Jack R. Vermillion, 1960) и пародонтальных индексов РМА (I. Schour и М. Massler в 1944-1947 в модификации С. Parma, 1960) и СРІ (WHO, 1997). Глоссальный статус определяли по результатам индекса дорсальной поверхности языка (ИДПЯ) [5]. Иммунный статус оценивали по результатам твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов для количественного определения IgG, slgA, ФНО-а, ИЛ-8, стресс-гормона кортизола в слюне (ЗАО «Вектор-Бест»).

Для статистической обработки и представления данных применялся статистический пакет IBM SPSS Statistics Base-24.0.0. Определение нормальности распределения осуществлялось по критерию Колмогорова-Смирнова. Качественные переменные представлены в виде количества наблюдений (n) и доли (%), а количественные - в виде медианы (Ме) и первого и третьего квартилей (Q1;Q3). Для оценки статистической значимости между средними значениями и категориальными признаками использовались критерии Манна - Уитни и Хи-квадрат Пирсона, соответственно. Для изучения взаимосвязи переменных с учетом влияния других показателей применялся логистический регрессионный анализ. Данные представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Кроме того, применялся факторный анализ (анализ главных компонент) методом варимакс-вращения. Критический уровень статистической значимости составил р ≤ 0,05.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование пародонтального статуса показало существенные различия по медианному значению индекса гигиены, которое составило для больных СЗА – 2,7 (2,3; 3,4), для группы сравнения – 0,9 балла (0,6; 1,2) (р < 0,001). Общая санитарная запущенность естественна для наркологического контингента. Тяжелое состояние пациента, как во время длительного потребления алкоголя, так и в постинтоксикационный период, исключает возможность адекватного гигиенического ухода за полостью рта и является одной из ведущих причин наличия обильных зубных отложений. Нерегулярный прием пищи также становится фактором усиленного образования зубного налета ввиду отсутствия самоочищения зубов во время приема твердой пищи [6].

Не только низкий уровень гигиены полости рта лежит в основе заболеваний околозубных тканей, но и повышенная концентрация токсичного ацетальдегида в слюне у лиц с СЗА способствует развитию воспалительных процессов, деструктивных изменений в тканях пародонта [7], что подтверждается анализом результатов пародонтальных индексов участников настоящего исследования.

Медиана индекса РМА среди лиц с алкогольной зависимостью составила 28,0% (32,0;44,0), в группе сравнения -0,0% (0,0;14,0) (р < 0,001). После проведения логистического регрессионного анализа было спрогнозировано возникновение средней и высокой интенсивности воспаления тканей десны в группе зависимых пациентов в 35,5 раз чаще (95%ДИ: 9,29-135,56, при р < 0,001), чем в группе сравнения, и повышение вероятности такого исхода на 16% при увеличении возраста на один год (95%ДИ: 1,04-1,30, при р = 0,009).

По результатам СРІ в группе больных СЗА преобладали секстанты с кровоточивостью (39,0%) и зубным камнем (25,9%), в группе сравнения большая часть секстантов были здоровыми (85,8%). Статистически значимые различия были выявлены по всем кодам индекса, кроме кода 4 (глубокие пародонтальные карманы) (табл. 1), что согласуется с результатами схожих исследований и указывает на существенные изменения в тканях пародонта даже с учетом относительно молодого возраста обследованных [8].

Изучение значений ИДПЯ показало преобладание в группе больных СЗА кодов 1 (63,8%) и 2 (27,7%), что соответствует наличию налета и незначительного гиперкератоза, а в группе сравнения – кодов 0 (34,3%) и 1 (38,8%),

Таблица 1. Значения СРІ пациентов СЗА по секстантам, количество наблюдений, % Table 1. CPI values of ADS patients by sextants, number of observations, %

Коды CPI, количество наблюдений, % CPI codes, number of observations, %	<b>Больные СЗА</b> ADS patients	Группа сравнения Comparison group	<b>р-уровень</b> p-level
<b>Здоровый пародонт (код 0)</b> Healthy (code 0)	36-12,8	345-85,8	< 0,001
<b>Кровоточивость (код 1)</b> Bleeding (code 1)	110-39,0	37-9,2	< 0,001
<b>Зубной камень (код 2)</b> Calculus (code 2)	73-25,9	7-1,7	< 0,001
Неглубокие пародонтальные карманы (код 3) Shallow pockets (code 3)	42-14,9	4-1,0	< 0,001
Глубокие пародонтальные карманы (код 4)  Deep pockets (code 4)	2-0,7	1-0,2	0,370
<b>Удаленные секстанты (код X)</b> Excluded sextant s (code X)	19-6,7	8-2,0	0,002

р рассчитывалось с помощью Хи-квадрат Пирсона / p was calculated using Pearson's chi-squared test

Таблица 2. Значения ИДПЯ у пациентов СЗА, количество наблюдений, % Table 2. Tongue dorsal surface test values of ADS patients, number of observations, %

Коды ИДПЯ, количество наблюдений, % Tongue dorsal surface test codes, number of observations, %	<b>Больные СЗА</b> ADS patients	Группа сравнения Comparison group	<b>р-уровень</b> p-level
<b>Нет изменений (код 0)</b> Healthy (code 0)	3-6,4	23-34,3	< 0,001
Налет на дорсальной поверхности языка (код 1) Tongue coating (code 1)	30-63,8	26-38,8	0,009
Налет и незначительный гиперкератоз нитевидных сосочков дорсальной поверхности языка (код 2)  Tongue coating and minor hyperkeratosis of filiform papillae (code 2)	13-27,7	15-22,4	0,520
Налет и выраженный гиперкератоз нитевидных сосочков дорсальной поверхности языка (код 3)  Tongue coating and significant hyperkeratosis of filiform papillae (code 3)	1-2,1	3-4,5	0,502

р рассчитывалось с помощью Хи-квадрат Пирсона / p was calculated using Pearson's chi-squared test

Таблица 3. Значения показателей мукозального иммунитета у пациентов СЗА, Me (Q₁;Q₃)

Table 3. The values of the mucosal immunity indicators in ADS patients, Me (Q₁;Q₃)

Показатели, Me (Q₁;Q₃) Indicators, Me (Q₁;Q₃)	<b>Больные СЗА</b> ADS patients	Группа сравнения Comparison group	<b>р-уровень</b> p-level
<b>ИЛ-8 (пг/мл)</b> / IL-8 (pg/ml)	64,8 (16,6;186,9)	67,5 (43,1;122,1)	0,590
<b>IgG (мг/мл)</b> / IgG (mg/ml)	1,9 (1,2;4,8)	0,3 (0,2;0,9)	< 0,001
slgA (мг/л) / slgA (mg/L)	136,3 (98,2;248,9)	115,0 (85,0;176,0)	0,096
<b>ΦΗΟ-α (пг/мл)</b> / TNF-α (pg/ml)	2,7 (1,7;17,9)	1,6 (1,3;2,1)	< 0,001
<b>Кортизол (нмоль/л)</b> / Cortisol (nmol/L)	27,1 (22,9;31,5)	4,4 (2,1;10,2)	< 0,001

р рассчитывалось с помощью критерия Манна – Уитни / p was calculated using Mann-Whitney U test



что говорит о превалировании отсутствия изменений на поверхности языка и налета (р = 0,003) (табл. 2).

Для поиска взаимосвязи изменений слизистой дорсальной поверхности языка и показателей OHI-S и РМА был проведен регрессионный анализ, который установил повышение риска развития удовлетворительной и плохой гигиены полости рта в 3,7 раз (95%ДИ: 1,43-9,81, при р = 0,007) и средней и тяжелой степени воспаления тканей десны в 6,5 раз (95%ДИ: 1,45-29,5, при р = 0,015) при наличии изменений у обследованных по результатам ИДПЯ.

Налеты и гипертрофия языка довольно часто выявляются среди наркологического контингента. Причиной появления подобных изменений является курение сигарет, употребление крепкого чая («чифиря») [9]. В литературных источниках озвучивается связь нарастания значений ИДПЯ и усиления интенсивности кариеса, заболеваний пародонта, ухудшения гигиенического состояния [5], что частично подтвердилось в ходе регрессионного анализа в нашем исследовании.

Известно, что ВЗП протекают на фоне изменений общего и местного иммунного статуса пациента. Ведущую протективную и иммунорегуляторную роль в системе мукозального иммунитета выполняет slgA, а индукция иммунного ответа осуществляется за счет выработки сигнальных провоспалительных цитокинов: ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$  [10]. Количественное содержание иммуноглобулинов и цитокинов в полости рта подвержено значительным колебаниям, в том числе по причине длительного курения и употребления алкоголя [9].

Нами была выявлена статистически значимая разница по содержанию в слюне IgG, ФНО-α и кортизола с превалированием их среди больных СЗА (табл. 3).

Нами был проведен факторный анализ для выделения характеристик стоматологического и иммунного статусов. В качестве переменных выбраны возраст, OHI-S, PMA, ИЛ-8, IgG, sIgA, ФНО- $\alpha$  и кортизол. В результате анализа два фактора с собственным значением более единицы были получены и объясняли значения дисперсии. КМО показатель составил 0,669 и тест Бартлетта был статистически значим ( $\chi^2$  = 216,45, p < 0,001), что свидетельствовало о пригодности полученной факторной модели.

Фактор I («Резорбтивный») собрал переменные OHI-S, PMA, ФНО-α и кортизол. Повышение значений показателей OHI-S и PMA клинически подтверждают наличие воспалительных изменений пародонта. При этом известно, что повышение концентрации ΦНО-α может быть связано не только с фоновой соматиче-

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Орехова Л.Ю., Пачкория М.Г., Яманидзе Н.А. Местный иммунитет и особенности клинического течения хронического генерализованного катарального гингивита (ХГКГ), ассоциированного с нейроциркуляторной астенией (НЦА) у юношей призывного возраста. Проблемы стоматологии. 2017;13(3):36-41.

http://doi.org/10.18481/2077-7566-2017-13-3-36-41.

2. Цепов Л.М., Николаев А.И., Нестерова М.М., Цепова Е.Л., Цепов А.Л. Множественные хронические системные заболевания и патология пародонта. Пародонтология. 2019;24(2):127-131.

http://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-2-127-131.

3. GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2018;392(10152):1015-35.

http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31310-2.

ской патологией [11], но и с заболеваниями пародонта, так как данный цитокин стимулирует избыточное формирование остеокластов [12]. В группе обследованных с СЗА имелось статистически значимое более высокое значение кортизола, что оказывает деструктивное действие на костную ткань и стимулирует лейкоциты компартмента полости рта, приводя к усиленному синтезу провоспалительных цитокинов ФНО-а и ИЛ-8 и ускоряя иммунные реакции [13]. Кроме того, ФНО-а обладает костимулирующей активностью на ИЛ-8, что указывает на тесную связь I и II факторов. Нарушение баланса продукции медиаторов воспаления характеризует иммуновоспалительный процесс при СЗА, что соотносится с проведенными ранее исследованиями [14].

Фактор II («Воспалительный») включал показатели ИЛ-8, IgG, sIgA. Компоненты II фактора так или иначе участвуют в воспалительном ответе организма на поступление антигенов. SIgA нейтрализует токсины и препятствует связыванию бактерий с слизистой оболочкой рта, ИЛ-8 обеспечивает хемотаксис клеток в зону воспаления. Клинически подтверждено, что IgG участвует в нейтрализации токсинов и вирусов, активации системы комплемента и фагоцитоза путем связывания со специализированными клетками иммунной защиты. Ряд исследований свидетельствует о повышении количества данного иммуноглобулина в связи с ВЗП [1], что выявлено и у обследованных нами пациентов СЗА на фоне хронической алкогольной интоксикации.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты исследования показывают, что у больных СЗА статистически значимо превалирует тяжесть заболеваний пародонта, изменения слизистой дорсальной поверхности языка, выражен дисбаланс ключевых факторов мукозального иммунитета. Понимание влияния длительной алкоголизации на состояние здоровья органов и тканей полости рта позволит врачам-стоматологам выстраивать эффективную тактику лечения и реабилитации наркологического контингента. Представленные показатели, рассмотренные комплексно и во взаимосвязи друг с другом, имеют важное диагностическое значение и могут выступать в качестве стоматологических маркеров хронической алкогольной интоксикации, которые целесообразно применять на стоматологическом приеме по обращаемости и на профилактических осмотрах для скрининга группы лиц наркологического риска.

- 4. Moutsopoulos N.M., Konkel J.E. Tissue-Specific Immunity at the Oral Mucosal Barrier. Trends Immunol. 2018;39(4):276-287. https://doi.org/10.1016/j.it.2017.08.005.
- 5. Иванова Л.А. Стоматологические проявления дисбиоза полости рта. Практическая медицина. 2009;33:68-69. Режим доступа:

https://cyberleninka.ru/article/n/stomatologicheskie-proyavleniya-disbioza-polosti-rta.

6. Миц-Давыденко Е.А., Митронин А.В., Айзберг О.Р. Распространенность, клинические и патогенетические особенности стоматологического статуса и лечения пациентов, страдающих алкогольной зависимостью. Cathedra. Стоматологическое образование. 2012;40:58-62. Режим доступа:

http://cathedra-mag.ru/wp-content/uploads/38.pdf.

7. Waszkiewicz N., Chojnowska S., Zalewska A., Zwierz K., Szulc A., Szajda S.D. Salivary hexosaminidase in

smoking alcoholics with bad periodontal and dental states. Drug and Alcohol Dependence. 2013;129(1-2):33-40. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.09.008.

- 8. Manicone P.F., Tarli C., Mirijello A., Raffaelli L., Vassallo G.A., Antonelli M., Rando M.M., Mosoni C., Cossari A., Lavorgna L., Caputo F., D'Addona A., Gasbarrini A., Addolorato G. Dental health in patients affected by alcohol use disorders: a cross-sectional study. European Review of Medical and Pharmacological Sciences. 2017;21(22):5021-5027.
- https://doi.org/.26355/eurrev\_201711\_13811. 9. Токмакова С.И., Луницына Ю.В. Влияние табакокурения на слизистую оболочку полости рта. Забайкальский медицинский вестник. 2012;1:124-130. Режим доступа:

10. Afshar, M. Richards S., Mann D., Cross A., Smith G.B., Netzer G., Kovacs E., Hasday J. Acute immunomodulatory effects of binge alcohol ingestion. Alcohol. 2015;49(1):57-64. https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2014.10.002.

http://zabmedvestnik.ru/journal/2012-1/23.pdf.

11. Singh P., Gupta N.D., Bey A., Khan S. Salivary TNF-alpha: A potential marker of periodontal destruction. Journal of Indian Society of Periodontology. 2014;18(3):306-310. https://doi.org/10.4103/0972-124X.134566.

#### **REFERENCES**

- 1. Orekhova, L.Yu., Pachkoriya, M.G., Yamanidze, N.A. Local Immunity and Features of the Clinical Course of Chronic Generalized Catarrhal Gingivitis (XGCG) Associated with Neurocirculatory Asthenia (NCA) in Young Men of Conscript Age. The Problems of Dentistry. 2017;13(3):36-41. (In Russ.). https://doi.org/10.18481/2077-7566-2017-13-3-36-41.
- 2. Tsepov, L.M., Nikolaev, A.I., Nesterova, M.M., Tsepova, E.L., Tsepov, A.L. Multiple Chronic System Diseases and Periodontal Pathology. Parodontologiya. 2019;24(2):127-131. (In Russ.).

https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-2-127-131.

3. GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol Use and Burden for 195 Countries and Territories, 1990–2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2018;392(10152):1015-35.

http://dx.doi.org/10.1016/ S0140-6736(18)31310-2.

4. Moutsopoulos, N.M., Konkel, J.E. Tissue-Specific Immunity at the Oral Mucosal Barrier. Trends Immunol. 2018;39(4):276-287.

https://doi.org/10.1016/j.it.2017.08.005.

5. Ivanova, L.A. Stomatological Displays of Disbiosis in Oral Cavity. Practical Medicine. 2009;33:68-69. (In Russ.). Available at:

https://cyberleninka.ru/article/n/stomatologicheskie-proyavleniya-disbioza-polosti-rta.

- 6. Mits-Davydenko, E.A., Mitronin, A.V., Aizberg, O.R. Prevalence, Clinical and Pathogenetic Features of Dental Status and Treatment of Patients with Alcohol Dependence. Cathedra. Dental education. 2012;40:58-62. (In Russ.). Available at: http://cathedra-mag.ru/wp-content/uploads/38.pdf.
- 7. Waszkiewicz, N., Chojnowska, S., Zalewska, A., Zwierz, K., Szulc, A., Szajda, S.D. Salivary Hexosaminidase in Smoking Alcoholics with Bad Periodontal and Dental States. Drug and Alcohol Dependence. 2013;129(1-2):33-40.

https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.09.008.

8. Manicone, P.F., Tarli, C., Mirijello, A., Raffaelli, L., Vassallo, G.A., Antonelli, M., Rando, M.M., Mosoni, C., Cossari, A., Lavorgna, L., Caputo, F., D'Addona, A., Gasbarrini, A., Addolorato, G. Dental Health in Patients Affected by Alcohol Use Disorders: A Cross-sectional Study. European Review of Medical and Pharmacological Sciences. 2017;21(22):5021-5027.

https://doi.org/.26355/eurrev\_201711\_13811.

12. De O Silva V., Lobato R.V., Andrade E.F., Orlando D.R., Borges B.D.B., Zangeronimo M.G., de Sousa R.V., Pereira L.J. Effects of beta-Glucans Ingestion on Alveolar Bone Loss, Intestinal Morphology, Systemic Inflammatory Profile, and Pancreatic beta-Cell Function in Rats with Periodontitis and Diabetes. Nutrients. 2017;9(9):1016.

https://doi.org/10.3390/nu9091016.

13. Guo W., Li F., Zhu C., Wang B., Wang K., Dai C., Jia H., Wei H., He Q., Cui J., Yuan M., Tang S., Liu W., Zhu T., Gao Z., Zheng F., Ma Z., Qu H., Zhu M. Effect of hypercortisolism on bone mineral density and bone metabolism: A potential protective effect of adrenocorticotropic hormone in patients with Cushing's disease. The Journal of international medical research. 2018;46(1):492-503.

https://doi.org/10.1177/0300060517725660.

14. Соловьева Н.В., Давидович Н.В., Соловьева В.А., Башилова Е.Н. Особенности липидного обмена и цитокинового профиля у больных с синдромом зависимости от алкоголя и хроническим гепатитом С. Журнал медико-биологических исследований. 2019;3:327-337.

https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2019.7.3.327.

9. Tokmakova, S.I., Lunitsyna, U.V. The Influence of Tobacco Smoking on Oral Mucosa. Transbaikalian Medical Bulletin. 2012;1:124-130. (In Russ.) Available at:

http://zabmedvestnik.ru/journal/2012-1/23.pdf.

10. Afshar, M., Richards, S., Mann, D., Cross, A., Smith, G.B., Netzer, G., Kovacs, E., Hasday, J. Acute Immunomodulatory Effects of Binge Alcohol Ingestion. Alcohol. 2015;49(1):57-64.

https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2014.10.002.

11. Singh, P., Gupta, N.D., Bey, A., Khan, S. Salivary TNF-alpha: A Potential Marker of Periodontal Destruction. Journal of Indian Society of Periodontology. 2014;18(3):306-310.

https://doi.org/10.4103/0972-124X.134566.

12. De O Silva, V., Lobato, R.V., Andrade, E.F., Orlando, D.R., Borges, B.D.B., Zangeronimo, M.G., de Sousa, R.V., Pereira, L.J. Effects of beta-Glucans Ingestion on Alveolar Bone Loss, Intestinal Morphology, Systemic Inflammatory Profile, and Pancreatic beta-Cell Function in Rats with Periodontitis and Diabetes. Nutrients. 2017;9(9):1016.

https://doi.org/10.3390/nu9091016.

13. Guo, W., Li, F., Zhu, C., Wang, B., Wang, K., Dai, C., Jia, H., Wei, H., He, Q., Cui, J., Yuan, M., Tang, S., Liu, W., Zhu, T., Gao, Z., Zheng, F., Ma, Z., Qu, H., Zhu, M. Effect of Hypercortisolism on Bone Mineral Density and Bone Metabolism: A Potential Protective Effect of Adrenocorticotropic Hormone in Patients with Cushing's Disease. The Journal of International Medical Research. 2018;46(1):492-503.

https://doi.org/10.1177/0300060517725660.

14. Solov'eva, N.V., Davidovich, N.V., Solov'eva, V.A., Bashilova, E.N. Lipid Metabolism and Cytokine Profile in Patients with Alcohol Dependence and Chronic Hepatitis C. Journal of Medical and Biological Research. 2019;3:327-337. (In Russ.)

https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2019.7.3.327.

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/
Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests Поступила / Article received 27.07.2020

Поступила после рецензирования / Revised 08.08.2020 Принята к публикации / Accepted 31.08.2020



## СВЕДЕНИЯ ОБ ABTOPAX / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Кунавина Карина Александровна, к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Архангельск, Российская Федерация

kunavina.karina@mail.ru

ORCID: http://orcid.org/0000-0003-3537-5817

Kunavina Karina A., PhD, Associate professor of Department of Restorative Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Northern State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russian Federation

Оправин Александр Сергеевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Архангельск, Российская Федерация

opravinas@nsmu.ru

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-0057-3357

**Opravin Aleksandr S.,** PhD, MD, DSc, Professor, Head of Department of Restorative Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Northern State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russian Federation

Харькова Ольга Александровна, к.м.н., доцент кафедры педагогики и психологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Архангельск, Российская Федерация

harkovaolga@yandex.ru

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3130-2920

Kharkova Olga A. PhD, Associate Professor of Department of Pedagogics and Psychology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Northern State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russian Federation

Соловьев Андрей Горгоньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии и клинической психологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Архангельск, Российская Федерация

asoloviev1@yandex.ru

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-0350-1359

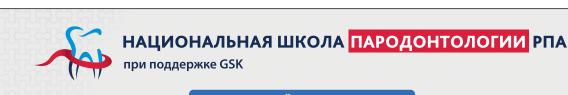
**Soloviev Andrey G.,** PhD, MD, DSc, Professor, Head of Department of Psychiatry and Clinical Psychology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Northern State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russian Federation

Давидович Наталия Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Архангельск, Российская Федерация

nvdavidovich@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6414-9870

**Davidovich Nataliia V.,** PhD, Associate professor of Department of Clinical Biochemistry, Microbiology and Laboratory Diagnostics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Northern State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russian Federation



РЕГИСТРИРУЙТЕСЬ ПО ССЫЛКЕ https://perio-school.ru/

#### Национальная Школа Пародонтологии ПА «РПА» 2021

www.rsparo.ru



## Уникальная программа

Специализированная программа на основе международных стандартов подготовки специалистов в области стоматологии



#### Опыт экспертов

Практические рекомендации и уникальный опыт экспертов по ведению пациентов с патологией пародонта



#### Более 200 участников

Отличный повод познакомиться со своими коллегами