

*На правах рукописи*

**КУНАВИНА**

**Карина Александровна**

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ  
У ЛИЦ С СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ**

**14.01.14 – стоматология**

**14.01.27 – наркология**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Санкт-Петербург – 2019**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г.Архангельск)

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, доцент  
доктор медицинских наук, профессор

**Оправин Александр Сергеевич**  
**Соловьев Андрей Горгоньевич**

**Официальные оппоненты:**

**Орехова Людмила Юрьевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Егоров Алексей Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией нейрофизиологии и патологии поведения, федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова Российской академии наук»

**Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «20» января 2020 года в 12 часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 215.002.09 на базе ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ по адресу 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, дом 6.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»МО РФ.

Автореферат разослан «    » \_\_\_\_\_ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

**Чурашов Сергей Викторович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы диссертации.** Хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ) сопровождается разнообразными психическими и соматическими расстройствами (Соловьев А.Г. и соавт., 2016; Eremeeva A. et al., 2017); многочисленными клиническими исследованиями подтверждено прямое и опосредованное влияние этанола на органы и ткани полости рта (O'Sullivan E.M., 2012; VanHout M.C., 2014). При длительном употреблении алкоголя происходит ухудшение гигиены полости рта, увеличение частоты заболеваний твердых тканей зубов, пародонта, а также изменяется качественный и количественный состав микрофлоры пародонтальных карманов (Горячев Д.Н., 2011). У лиц с синдромом зависимости от алкоголя (СЗА) отмечены нарушения параметров слюноотделения (Миц-Давыденко Е.А. и соавт., 2012; Manicone P.F. et al., 2017), гистологические изменения слизистой оболочки полости рта и языка, мышечных и невралгических волокон, тканей слюнных желез, связанных с их морфологической перестройкой (Ткаченко Т.Б. и соавт., 2009; Копыл О.А., 2011; Мамсурова Т.С., 2011). Имеются сведения о большой частоте травматических поражений челюстных костей и посттравматических осложнений (Кулаков А.А., Ханзрацян А.С., 2014), установлена взаимосвязь поражения пародонта и потери минеральной плотности кости периферического скелета у лиц данной социальной группы (Токмакова С.И. и соавт., 2014). Проживание в тяжелых климатических условиях северных регионов накладывает определенный отпечаток на состояние здоровья организма и стоматологическое благополучие, что в сочетании с вредными привычками, может повышать вероятные риски роста превалентности и инцидентности стоматологических заболеваний и патологических состояний (Ventura-Cots M. et al., 2019). Вместе с тем, в связи с общемировой тенденцией старения населения (Ушницкий И.Д. и соавт., 2013; Vartins A.M. et al., 2014) и необходимостью учитывать особенности состояния здоровья лиц старшей возрастной группы при оказании стоматологической и наркологической помощи перспективным направлением является и изучение возрастных особенностей стоматологического здоровья пациентов СЗА.

**Степень разработанности темы исследования.** Многие стороны рассматриваемой проблемы, вопреки серьезным успехам, достигнутым в области изучения влияния этилового спирта на состояние различных органов и тканей полости рта, остаются недостаточно ясными. Более того, высокий уровень обращаемости за стоматологической помощью разных групп населения, в том числе и наркологического контингента, необходимость раннего выявления стоматологической патологии, ее своевременного лечения, поиск стоматологических маркеров наркологической патологии и их использование врачом-стоматологом в обследовании различных социальных групп указывают на целесообразность разработки и применения комплексного подхода к оценке дентального, пародонтального, слюиварного, глоссального, иммунного, микробиологического статусов у лиц с ХАИ.

**Цель исследования.** Разработать методологию комплексного стоматологического обследования лиц с синдромом зависимости от алкоголя на основе клинико-лабораторной оценки стоматологической патологии.

**Задачи исследования:**

1. Оценить состояние дентального и пародонтального статусов у больных с синдромом зависимости от алкоголя в возрастном аспекте.
2. Выявить физические и биохимические особенности слюны у лиц с алкогольной зависимостью с учетом возрастных изменений.
3. Исследовать состояние слизистой оболочки щеки и дорсальной поверхности языка у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя.
4. Выделить стоматологические маркеры хронической алкогольной интоксикации в ходе комплексного стоматологического обследования пациентов с синдромом зависимости от алкоголя.

**Научная новизна.** Новым в настоящем исследовании является предложенный комплексный подход стоматологического обследования пациентов с СЗА. Впервые у наркологических больных получены данные о возрастных особенностях состояния твердых тканей зубов и жевательной эффективности (дентальный статус), состоянии тканей пародонта и выявлении признаков

воспалительных процессов в них (пародонтальный статус); впервые проанализировано состояние слюварного и иммунного статусов и установлено статистически более высокое значение «воспалительного» и «резорбтивного» факторов; впервые охарактеризовано состояние слизистой оболочки дорсальной поверхности языка (глоссальный статус), кератинизация и микробное обсеменение букальных эпителиоцитов (микробиологический статус). Впервые разработана модель прогноза высокой интенсивности кариеса с учетом возраста и показателей поверхностного натяжения слюны. На основании разработанного алгоритма обосновано применение стоматологических маркеров ХАИ как скринирующего инструментария для выявления групп наркологического риска и возрастной индексной оценки стоматологического здоровья наркологических больных в рамках нового направления научно-практических исследований – наркологической стоматологии.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** В ходе исследования определены клинические особенности течения стоматологических заболеваний у наркологического контингента и продемонстрированы возрастные аспекты стоматологического здоровья у больных СЗА. Выявленные особенности могут быть использованы в качестве основы при создании лечебно-профилактических программ, направленных на совершенствование стоматологической помощи и улучшение стоматологического здоровья не только лиц с признаками алкогольной зависимости, но и населения в целом.

На основании результатов исследования внесено рационализаторское предложение «Способ оценки стоматологического здоровья у лиц с хронической алкогольной интоксикацией» (уд. №2/16 от 15.04.2016). Разработаны методические рекомендации «Стоматологический портрет пациента с хронической алкогольной интоксикацией» (Архангельск, 2015) по повышению эффективности выявления стоматологических маркеров при ХАИ, которые внедрены в практическую деятельность ГАУЗ Архангельской области «Северодвинская стоматологическая поликлиника» (акт внедрения от 15.04.2016) и могут быть использованы врачами стоматологического профиля, психиатрами-

наркологами в ходе профилактической и лечебной деятельности, а также в образовательном процессе у студентов медицинских ВУЗов и врачей на курсах повышения квалификации.

**Методология и методы исследования.** Данное исследование основано на принципах доказательной медицины и этических принципах проведения медицинского обследования. В исследовательской работе использована научная методология, основанная на системном подходе с применением общенаучных, клинических, лабораторных и статистических методов для оценки показателей стоматологического здоровья, разделенных по статусам для систематизированного анализа результатов. Контингент обследованных лиц сформирован методом случайной выборки. Клинико-лабораторное обследование пациентов проводилось после подписания информированного согласия с записью данных в карту, специально разработанную для данного исследования. Протокол исследования был составлен в соответствии с Декларацией Всемирной медицинской ассоциации в Хельсинки (World Medical Association, 2013) и утвержден Комитетом по этике ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России (СГМУ) №01/1-13 от 27.02.2013.

#### **Научные положения, выносимые на защиту.**

1. Состояние стоматологического здоровья у больных синдромом зависимости от алкоголя характеризуется формированием кариесогенной ситуации с преобладанием кариозных и удаленных зубов, снижением количества функциональных дентальных единиц, превалированием тяжелых форм заболеваний пародонта.
2. Особенности состава и свойств ротовой жидкости пациентов с синдромом зависимости от алкоголя отличаются угнетением саливации, повышением рН, вязкости, снижением минерализующей функции и поверхностного натяжения слюны и иммунным дисбалансом, сопровождающимся усилением кератинизации дорсальной поверхности языка и буккального эпителия, снижением реакции адсорбции микроорганизмов.

3. У пациентов с синдромом зависимости от алкоголя с возрастом статистически значимо увеличивается интенсивность кариеса, частота встречаемости тяжелых форм заболеваний пародонта, содержание ИЛ-8, IgG и снижается содержание кортизола в слюне.

4. Совокупность показателей состояния дентального, пародонтального, слюварного, иммунного, глоссального, микробиологического статусов и их изменение с возрастом рекомендуется в качестве скринирующих стоматологических маркеров хронической алкогольной интоксикации.

**Степень достоверности и апробация результатов.** При проведении данного исследования соблюдались принципы доказательной медицины, научной и медицинской этики. Достоверность полученных результатов обеспечивается четкой постановкой цели и задач исследования, достаточным объемом выборки, применением современных клинических, биохимических и цитологических методов исследования, выполненных на сертифицированном оборудовании, а также адекватными математико-статистическими методами анализа данных.

Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на V и VI Международных медицинских научных конференциях молодых ученых (Архангельск, 2012, 2013), Всероссийской конференции с международным участием «Физиологические проблемы адаптации» (Ставрополь, 2013), XVIII межрегиональной учебно-методической конференции «Развитие системы непрерывного медицинского образования в современных условиях» (Архангельск, 2013), XLII и XLVI Ломоносовских чтениях (Архангельск, 2013, 2017), V Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения» (Санкт-Петербург, 2013), The 2<sup>nd</sup> Joint CBU-VCBUSummerSchool (Kuopio, Finland, 2014), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии» (Санкт-Петербург, 2014), I и IV Арктическом стоматологическом форуме (Архангельск, 2015, 2018), научной конференции «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2016). Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании

Проблемной комиссии по стоматологии и Проблемной комиссии по психическому здоровью СГМУ.

По материалам исследования опубликованы 14 научных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией.

Диссертационная работа соответствует паспортам специальностей: 14.01.14 – стоматология – по областям исследований: п. 1-3: изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения поражений твердых тканей зубов (кариес и др.), их осложнений, заболеваний пародонта и челюстно-лицевой области, п. 6: разработка и совершенствование методов организации и оказания стоматологической помощи населению; 14.01.27 – наркология – по областям исследований: п. 2: симптоматика, клиника, диагностика и лечение сомато-неврологической патологии, обусловленной психоактивными веществами: разработка новых форм организации наркологической помощи, профилактики и реабилитации больных с зависимостью от психоактивных веществ.

**Личный вклад автора** состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Автором совместно с научными руководителями разработан протокол исследования, сформулированы цель и задачи, произведен литературный обзор, отбор методик обследования, разработана карта осмотра стоматологического больного. Автором самостоятельно проведен патентно-информационный поиск и анализ научной литературы по изучаемой проблеме, выполнены осмотры участников исследования и произведен забор биологического материала для дальнейшего этапа лабораторных исследований, осуществлен статистический анализ полученных данных и их интерпретация, сформулированы выводы, разработаны методические рекомендации, обосновано создание нового направления научно-практических исследований – наркологической стоматологии.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав: обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав результатов собственного

исследования, обсуждения результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 29 таблицами и 17 рисунками. Список литературы включает 197 источников из них 117 отечественных и 80 иностранных.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы и методы исследования.** В комплексном клинико-лабораторном обследовании приняли участие 214 мужчин, постоянно проживающих в условиях Европейского Севера – Архангельской области, в том числе 140 пациентов мужского пола в возрасте 25-64 лет с диагнозом СЗАII стадии – основная группа, находящихся на стационарном лечении в наркологических отделениях ГБУЗ Архангельской области «Архангельская клиническая психиатрическая больница» и подписавших письменное информированное согласие на участие в исследовании. В исследование включались пациенты на 4-5 сутки госпитализации после купирования психотического состояния или тяжелого абстинентного синдрома. Толерантность к алкоголю больных составляла 1 л водки и более, стаж алкоголизации – более 8 лет; срок со дня прекращения многодневного приема алкоголя до момента госпитализации – 2-3 сутки.

В группу сравнения вошли 74 мужчины соответствующих возрастных групп, не страдающих СЗА, обратившихся самостоятельно за стоматологической помощью в ФКУЗ «МСЧ МВД России по Архангельской области», у которых анамнестически и клинически были исключены признаки СЗА.

Для детального описания возрастных особенностей стоматологического здоровья участники внутри каждой группы были разделены на подгруппы. Основная группа: «младшая» (средний возраст 36,0 (32,5;41,0), n=77); «старшая» (средний возраст 53,0 (50,0;57,0), n=63); группа сравнения: «младшая» (средний возраст 31,0 (28,0;31,0), n=33) и «старшая» (средний возраст 40,0 (33,0;35,0), n=41).

Выбор методов и методик сбора и анализа данных исходил из цели и задач исследования. На клиническом этапе исследования производился опрос, анализ

истории болезни, анкетирование, а также комплексное стоматологическое обследование с забором биологического материала для последующего анализа на лабораторном этапе.

Оценка дентального статуса заключалась в подсчете распространенности кариеса и индекса его интенсивности (КПУ – кариес, пломба, удаленный зуб) (ВОЗ, 2013), индекса отношения к стоматологическому здоровью (П–(К+У) – Пломба–(Кариес+Удаленный зуб)) (Оправин А.С. и соавт., 2012), частоты встречаемости некариозных поражений, количества функциональных дентальных единиц (El Osta et al., 2012) и оценке типов адентии (Миронова М.Л., 2012).

Состояние тканей пародонта изучалось по индексу гигиены полости рта (ОНИ-S – Oral Hygiene Index-Simplified) (Макеева И.М., 2012), индексу интенсивности воспалительных процессов в десне (РМА – Papilla, Marginal gingiva and Attached gingiva index) (Данилевский Н.Ф., 2000), коммунальному пародонтальному индексу (СРІ – Community Periodontal Index) (Конорка Т. et al, 2015).

Оценка глоссального статуса проводилась путем регистрации показаний индекса дорсальной поверхности языка (ИДПЯ) (Иванова Л.А., 2009), характеризующего наличие налета и гиперкератоза.

Физические параметры слюноотделения включали определение скорости саливации, водородного показателя (рН) с помощью индикаторов Merck 4,0-7,0, вязкости с использованием вискозиметра ВК-4, поверхностного натяжения слюны (ПНС) по формуле:

$$\text{ПНС} = \text{ПН}_в \text{S}_с / \text{S}_в,$$

где  $\text{ПН}_в$  — поверхностное натяжение воды (72, 72 нм/м),  $\text{S}_с$  — площадь капли слюны,  $\text{S}_в$  — площадь капли воды (Горячев Д.Н., 2011).

Для определения типа микрокристаллизации капли слюны (МКС) при помощи пипетки помещали три одинаковые капли на предметное стекло и высушивали при комнатной температуре. После высушивания капли просматривались в световом микроскопе Ломо МИКМЕД-6 при увеличении объектива x100, окуляра x10, кристаллопризматические структуры оценивались

в баллах (Бельская Л.В. и соавт., 2011) с последующим расчетом минерализующего потенциала слюны (МПС) (Васильева А.О. и соавт., 2013).

Иммунологический статус пациентов оценивался по количеству показателей мукозального иммунитета и гормона кортизола в слюне. До момента проведения тестирования собранная в момент обследования слюна находилась в замороженном состоянии при  $-20^{\circ}\text{C}$  и ниже. В иммунологическом отделе центральной научно-исследовательской лаборатории СГМУ проводилось количественное определение sIgA, IgG, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8 и кортизола в слюне с помощью твердофазного иммуноферментного анализа, для чего использовались наборы реагентов производства «Вектор-Бест», Новосибирск (Вектор-Бэст, 2016). Регистрация результатов с измерением оптической плотности при 450 нм проводилась с помощью микропланшетного фотометра Anthos 2020 версия 1.8 (Biochrom Ltd, Великобритания).

Состояние буккального эпителия (БЭ) определялось по микроскопии мазков с оценкой частоты встречаемости неэпителиального клеточного компонента, состава микрофлоры и расчету реакции адсорбции микроорганизмов (РАМ), индекса кератинизации (ИК), индекса дифференцировки клеток (ИДК) (Токмакова С.И. и соавт., 2003; Рединова Т.Л. и соавт., 2006). Для этого путем соскоба стерильной гладилкой брали мазок со здорового участка слизистой оболочки щеки по линии смыкания зубов, наносили на обезжиренное стекло равномерным тонким слоем, высушивали при комнатной температуре, фиксировали в 96% этиловом спирте в течение 10 минут, окрашивали по Романовскому-Гимзе и микроскопировали в световом микроскопе Axio Scope A1 (Carl Zeiss) под иммерсионной системой.

Интервьюирование участников проводилось с использованием русской язычной версии The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) для ранней диагностики связанных с алкоголем проблем (Медведев С.А., Зверев Ю.П., 2011), теста Фагерстрема для определения степени табачной зависимости и расчета индекса курящего человека (ИКЧ) (Fagerstrom K., 2001; Батожаргалова Б.Ц., Мизерницкий

Ю.Л., 2012).

Для статистической обработки данных применялся пакет программ IBM SPSS Statistics Base-24.0.0. Качественные переменные представлены в виде количества наблюдений (n) и доли (%), а количественные – в виде медианы (Md) и первого и третьего квартилей (Q<sub>1</sub>;Q<sub>3</sub>) либо в виде средней арифметической (M) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). В связи с тем, что данные не подчинялись нормальному закону распределения, применялись критерии Манна-Уитни, Хи-квадрат Пирсона. Кроме того, применялся логистический регрессионный анализ, метод факторного анализа методом варимакс вращения. Критический уровень статистической значимости составил  $p \leq 0,05$  (p-уровень).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализ стоматологического здоровья в группах лиц, участвующих в исследовании, проводился по показателям дентального, пародонтального, слюварного, глоссального, иммунного и микробиологического статусов.

Оценка дентального статуса не показала статистически значимой разницы по распространенности и интенсивности кариеса, но при отдельном изучении компонентов КПУ были установлены существенные различия по каждому из них с преобладанием в основной группе кариозных и удаленных зубов, а в группе сравнения – пломбированных зубов. Большинство участников в обеих группах имели количество оставшихся зубов более 20, что является критичным по данным Всемирной организации здравоохранения в свете нормального функционирования зубных рядов (таблица 1).

Таблица 1 – Значение основных показателей стоматологического здоровья у пациентов основной группы и группы сравнения

Переменные	Основная группа	Группа сравнения	p-уровень
Распространенность кариеса, n (%)	140,0 (100,0)	73,0 (98,5)	0,400**
КПУ, Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	14,0 (10,0;18,0)	12,0 (8,0;16,0)	0,135*
К, Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	5,0 (3,0;8,0)	1,0 (0,0;3,0)	<0,001*

П, Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	2,0 (0,0;4,0)	6,0 (3,0;10,0)	<0,001*
У, Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	4,0 (3,0;7,0)	3,0 (1,0;5,0)	0,028*
Участники с количеством оставшихся зубов >20, n (%)	125,0 (89,4)	73,0 (98,5)	0,031**
П-(К+У), Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	-9,0 (-14,0; -4,0)	1,0 (-4,0;4,0)	<0,001*
Функциональные дентальные единицы, Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	5,0 (3,0;7,0)	8,0 (6,0;9,0)	<0,001*
Индекс гигиены, Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	2,7 (2,3;3,4)	0,9 (0,6;1,2)	<0,001*
РМА, Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	28,0 (32,0;44,0)	0,0 (0,0;14,0)	<0,001*
Скорость слюноотделения (мл/мин), Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	0,50 (0,36;0,60)	0,64 (0,44;0,8)	0,002*
Вязкость слюны (сантипуаз), Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	3,30 (2,10;5,70)	1,8 (1,3;4,2)	<0,001*
Поверхностное натяжение слюны (нм/м), Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	69,43 (64,32;80,27)	104,66 (85,22;117,43)	<0,001*
рН, Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	6 (6;6)	7 (6,5;7)	<0,001*
Минерализующий потенциал слюны, Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	2 (1;2,67)	1,67 (1;2)	0,047*
ИЛ-8 (пг/мл), Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	64,8 (16,6;186,9)	67,5 (43,1;122,1)	0,590*
IgG (мг/мл), Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	1,9 (1,2;4,8)	0,3 (0,2;0,3)	<0,001*
sIgA (мг/л), Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	136,3 (98,2;248,9)	115,0 (85,0;176,0)	0,096*
ФНО-α (пг/мл), Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	2,7 (1,7;17,9)	1,6 (1,3;2,1)	<0,001*
Кортизол (нмоль/л), Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	27,1 (22,9;31,5)	4,4 (2,1;10,2)	<0,001*

Примечание: \* – р-уровень рассчитывался с помощью критерия Манна-Уитни

\*\* – р-уровень рассчитывался с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона

Среди представителей основной группы группы сравнения имелась статистически значимая тенденция как к увеличению КПУс возрастом ( $p < 0,001$  и  $p = 0,003$ , соответственно), так и к повышению количества участников с высокой интенсивностью кариеса ( $p < 0,001$  и  $p = 0,011$ , соответственно), причем, по данным регрессионного анализа, высокая интенсивность кариеса в 7,8 раз чаще наблюдалась в старшей возрастной подгруппе больных с СЗА по сравнению с младшей независимо от гигиены, скорости, вязкости слюны и других показателей.

По уровню интенсивности кариеса в обеих группах превалировали участники со средней и высокой интенсивностью, нежели с очень низкой и низкой: 77,2% против 22,8% от общего количества обследованных при отсутствии межгрупповых различий по всем уровням интенсивности, что является отражением национального уровня заболеваемости кариесом (Кузьмина Э.М., 2017).

При проведении логистической регрессии выяснилось, что вероятность иметь кариозные зубы среди наркологических пациентов была в 27 раз выше, чем в группе сравнения ( $p=0,001$ ), а вероятность иметь пломбированные зубы в 4,3 раза ниже в основной группе ( $p=0,003$ ) (таблица 2). Полученные данные указывают на высокую активность кариозного процесса и выраженную недостаточность своевременного лечения среди наркологического контингента. Кроме того, на вероятность высокого КПУ влияет возраст участников: с повышением возраста на 1 год вероятность увеличивается на 11% ( $\chi^2=6,78$ , при  $p=0,009$ ).

Таблица 2 – Вероятность возникновения средней и высокой КПУ, кариозных, пломбированных, удаленных зубов в группах обследованных

Зависимая переменная	Независимая переменная – группа	ОШ	95% ДИ	p-уровень
КПУ	Основная группа	1,65	0,77-3,5	0,195
	Группа сравнения	1,00		
Кариозные зубы	Основная группа	27,38	3,55-211,01	0,001
	Группа сравнения	1,00		
Пломбированные зубы	Основная группа	0,23	0,08-0,61	0,003
	Группа сравнения	1,00		
Удаленные зубы	Основная группа	1,25	0,35-4,55	0,731
	Группа сравнения	1,00		

Примечание: логистический регрессионный анализ форсированного ввода. Зависимые переменные: КПУ, где 1 – КПУ от 0 до 13,9, 2 – КПУ 14-32 ( $\chi^2=1,68$ , при  $p=0,194$ ); дихотомические переменные кариозные ( $\chi^2=24,22$ , при  $p<0,001$ ), пломбированные ( $\chi^2=9,5$ , при  $p=0,002$ ), удаленные зубы ( $\chi^2=0,12$ , при  $p=0,729$ ). ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

Изучение структуры компонента К (кариес, пульпит, периодонтит, корень зуба) индекса КПУ показало, что в обеих группах преобладают кариозные зубы. Различия по частоте встречаемости и средним значениям составляющих компонента были значимы и превалировали среди пациентов с СЗА (рисунок 1).

В основной группе частота встречаемости отрицательного показателя П–(К+У) составила 91,5%, что более чем в два раза превышало количество отрицательного значения этого показателя в группе сравнения – 41,8% ( $p<0,001$ ). При этом были выявлены статистически значимые различия и в средних

значениях данного показателя (таблица 1). С возрастом среднее значение показателя в основной группе уменьшалось более чем в два раза ( $p < 0,001$ ), тогда как в группе сравнения значимое различие не было выявлено ( $p = 0,230$ ), и показатель можно было считать благоприятным независимо от возраста.

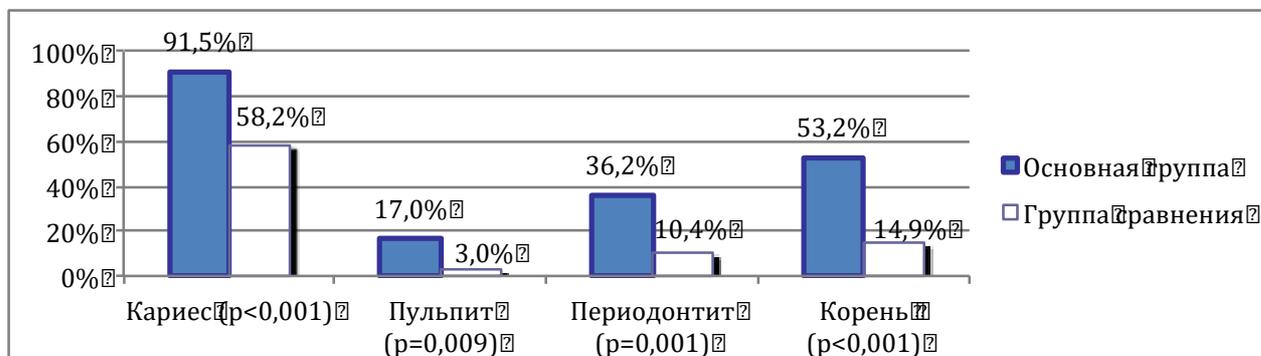


Рисунок 1. Структура компонента К индекса КПУ у пациентов основной группы и группы сравнения

Среди пациентов основной группы частичная адентия наблюдалась у 91,5% участников, среди группы сравнения – у 71,6% ( $p = 0,009$ ). При визуальной и инструментальной оценке качества протезирования и нуждаемости в протезировании было выявлено, что нуждаемость в протезировании составила 91,5% в основной группе и 77,6% в группе сравнения ( $p = 0,050$ ), причем первый класс челюстей с частичным отсутствием зубов по Кеннеди, наиболее сложный для замещения, встречался в 22,0% случаев только в основной группе ( $p < 0,001$ ), при этом в группе сравнения превалировали дефекты в боковых отделах зубных рядов (третий класс).

Для оценки жевательной эффективности было подсчитано среднее количество функциональных денальных единиц в боковом отделе, которое среди участников основной группы было статистически значимо меньше (таблица 1), тогда как доля обследованных с количеством функциональных денальных единиц менее четырех была значительно больше (38,3% в сравнении с 6,0%,  $p < 0,001$ ). Результаты регрессионного анализа методом форсированного ввода данных ( $\chi^2 = 22,45$ , при  $p < 0,001$ ) указывают на значимое влияние возраста и алкогольной зависимости на шанс иметь недостаточное количество пар зубов-

антагонистов (от 0 до 3 пар): вероятность иметь меньшее количество функциональных дентальных единиц повышается в 11 раз при СЗА и повышается на 11% с увеличением возраста на один год.

Существенные межгрупповые различия были обнаружены по уровню гигиены и интенсивности воспаления околозубных тканей, средние значения которых были достоверно выше среди пациентов с СЗА, а по результатам логистического регрессионного анализа (метод форсированного ввода,  $\chi^2=51,0$ , при  $p<0,001$ ) можно спрогнозировать возникновение средней и высокой интенсивности воспаления тканей десны в группе алкоголь-зависимых пациентов в 35,5 раз чаще. Регрессионный анализ показал, что увеличение возраста на один год повышало вероятность исхода на 16%.

Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы по уровню гигиены в возрастных подгруппах лиц с СЗА, регрессионный анализ показал, что гигиена полости рта явилась фактором, влияющим на РМА: риск иметь среднюю и высокую интенсивность воспаления тканей десны повышается в 13,5 раз при увеличении индекса гигиены на один балл.

РезультатыСРІ показали, что в основной группе 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). Таким образом, полученные данные указывают на высокую распространенность воспалительных заболеваний пародонта среди больных СЗА.

Анализ результатов СРІ в возрастном аспекте выявил значимые различия по всем без исключения кодам среди пациентов с СЗА с преобладанием в старшей подгруппе секстантов с пародонтальными карманами ( $p<0,001$ ) и удаленных секстантов ( $p<0,001$ ), что говорит о более тяжелом течении заболеваний пародонта. В то же время, в возрастных подгруппах группы сравнения, по данным индексов пародонтологического статуса, не было выявлено статистически значимых различий ни по уровню гигиены ( $p=0,327$ ) (уровень

гигиены хороший в обеих подгруппах), ни по интенсивности воспаления в тканях десны ( $p=0,849$ ) (воспаление в тканях десны отсутствовало), ни по результатам индекса СРІ, согласно которому в обеих подгруппах преобладали секстанты со здоровым пародонтом (88,9% и 83,3%, соответственно, при  $p=0,097$ ).

Физические параметры слюноотделения у больных СЗА характеризовались низкой скоростью ( $p=0,002$ ) (доля участников с гипосаливацией составила 46,8% ( $p=0,043$ )), поверхностным натяжением ( $p<0,001$ ), рН ( $p<0,001$ ) и МПС ( $p=0,047$ ), более высокой вязкостью слюны ( $p<0,001$ ). При визуальной оценке слюны представляла собой мутную, вязкую, пенистую жидкость с различного рода примесями и неприятным запахом. В обеих группах обследованных преобладали неблагоприятные типы МКС (*зи d*), хотя межгрупповые отличия по этим типам были статистически значимы ( $p<0,001$ ). Анализ полученных результатов свидетельствует о наличии качественных изменений состава и свойств слюны у пациентов СЗА, которые снижают реминерализующий потенциал ротовой жидкости и формируют условия возникновения кариеса.

Проведение ИДПЯ продемонстрировало преобладание в основной группе кодов 1 (63,8%) и 2 (27,7%), соответствующее наличию налета и незначительного гиперкератоза, а в группе сравнения – кодов 0 (34,3%) и 1 (38,8%), что говорит о преобладании отсутствия изменений дорсальной поверхности языка и наличию налета ( $p=0,003$ ). Примечательно, что, хотя медиана средних значений ИДПЯ в группах была одинакова (1,0 (0,0;2,0) для основной группы и 1,0 (1,0;2,0) для группы сравнения), различия между группами статистически значимы ( $p=0,034$ ).

Для поиска возможной связи степени нарастания изменений слизистой дорсальной поверхности языка и отдельных показателей стоматологического здоровья был проведен регрессионный анализ, который установил повышение риска развития удовлетворительной и плохой гигиены на 6,0% ( $p=0,050$ ) и средней и тяжелой степени воспаления тканей десны в 2,1 ( $p=0,010$ ) с увеличением значения ИДПЯ.

Оценка иммунного статуса выявила межгрупповую статистически значимую разницу по показателям IgG ( $p < 0,001$ ), ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,001$ ) и кортизол ( $p < 0,001$ ) с превалированием их в основной группе.

Повозрастные отличия в подгруппах пациентов СЗА наблюдались по показателям IgG и ИЛ-8 ( $p = 0,004$  и  $p = 0,039$ , соответственно), которые превалировали в старшей подгруппе, и по содержанию кортизола ( $p = 0,028$ ), значение которого было больше в младшей. Возрастные различия по уровню sIgA и ФНО- $\alpha$  в слюне не были статистически значимыми. Кроме того, с помощью регрессионного анализа было выявлено, что риск иметь среднюю и высокую интенсивность воспаления тканей десны повышается на 5,4% при увеличении количества IgG на 1 мг/мл.

Факторный анализ был проведен нами для выделения связей между стоматологическим и иммунным статусом представителей обеих групп. В качестве переменных были выбраны возраст, КПУ, ИЛ-8, IgG, sIgA, ФНО- $\alpha$  и кортизол. В результате анализа были получены три фактора с собственным значением более единицы (таблица 3) и объясняли значения дисперсии. КМО показатель составил 0,529 и тест Бартлетта был статистически значим ( $\chi^2 = 79,82$ ,  $p < 0,001$ ), что свидетельствовало о пригодности полученной факторной модели.

Таблица 3 – Характеристика интенсивности кариеса и иммунного статуса с учетом возраста

Переменные (n=114)	Факторы*		
	I	II	III
Возраст		0,820	
КПУ		0,833	
ИЛ-8	0,671		
IgG	0,764		
sIgA	0,694		
ФНО- $\alpha$			0,717
Кортизол			0,740

Примечание: \* – вывод факторных нагрузок 0,4 и более

Фактор I («Воспалительный») собрал переменные, связанные с иммунологическим статусом полости рта: ИЛ-8, IgG, sIgA. SIgA нейтрализует токсины и препятствует связыванию бактерий со слизистой оболочкой рта, ИЛ-8

обеспечивает хемотаксис клеток в зону воспаления (нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, Т-клеток), а IgG участвует в нейтрализации токсинов и вирусов, активации системы комплемента и фагоцитоза путем связывания со специализированными клетками иммунной защиты.

Фактор II («Дентальный») включал возраст и КПУ. Как было установлено ранее с помощью регрессионного анализа, возраст участников статистически значимо оказывает влияние на интенсивность кариеса без учета и с учетом уровня гигиены и физических параметров слюноотделения.

Фактор III («Резорбтивный») собрал переменные ФНО- $\alpha$  и кортизол. Известно, что ФНО- $\alpha$  является провоспалительным цитокином и может стимулировать выработку других цитокинов (в частности, ИЛ-8). Повышение его уровня при инфекционных процессах обеспечивает иммунную защиту, однако при целом ряде заболеваний этот внеклеточный белок поддерживает воспалительные, деструктивные процессы, в том числе, запускает отклоняющееся от нормы формирование остеокластов. Более того, у лиц основной группы имелось также высокое значение кортизола в слюне. Как известно, этот гормон прямо стимулирует активность остеокластов, а через них – резорбцию костной ткани.

Выявлено, что в обеих группах статистически значимо отличались факторы I и III. Участники группы сравнения имели более низкие значения «Воспалительного» фактора ( $p=0,05$ ). В ходе анализа была выделена статистически значимая связь алкогольной зависимости и «Резорбтивного» фактора: пациенты основной группы имели выше показатель данного фактора ( $p<0,001$ ). Первый и третий факторы имеют тесную связь, аффектируют выработку компонентов друг друга в условиях повышенной микробной инвазии, и оба имели статистически более значимые показатели в основной группе. Статистически значимой разницы по показателю «Дентальный» выявлено не было, но в виду малочисленности групп показатель  $p=0,08$  может указывать на подобную тенденцию, как и в факторах I и III.

При микроскопировании препарата слизистой щеки оценивали цвет соскоба-мазка. В основной группе мазок был окрашен различными оттенками синего в 84,4% случаев, в оттенки фиолетового – в 15,6%, в группе сравнения синих по цвету препаратов встречалось меньше – 60,7%, но было больше фиолетовых – 39,3% ( $p=0,021$ ). Результаты РАМ были неудовлетворительными в обеих группах, хотя величина индекса в группе сравнения была выше более, чем в три раза: 5,0% (1,5;27,5) в основной группе и 16,0% (7,5;52,5) в группе сравнения ( $p=0,002$ ), количество участников с РАМ+ более 31% было незначительно больше в группе сравнения (24,4%(11) и 36,1%(22), соответственно ( $p=0,202$ )). Среди пациентов СЗА были выявлены значимые возрастные различия в средних величинах РАМ: 8,0% (1,0;21,5) в младшей подгруппе и 13,0% (3,75;30,25) – в старшей, что соответствует неудовлетворительной резистентности ( $p=0,045$ ).

Среднее значение индекса кератинизации в основной группе составило 3,0% (2,0;5,5), в группе сравнения – 2,0% (1,0;3,0) ( $p=0,002$ ). Среднее значение ИДК в обеих группах незначительно превышало нормативный диапазон (450-470): медианное значение для основной группы составило 475,0 (461,5;488,5), а для группы сравнения 474,0 (460,5;484,0) ( $p=0,648$ ). При этом число обследованных с нормальными результатами индекса было меньше в обеих группах, чем количество обследованных со значением ИДК больше или меньше нормы (28,6% и 37,5%, соответственно, ( $p=0,355$ )).

При исследовании мазков на наличие признаков митотической активности *C.albicans* в 12,0% микропрепаратов были выявлены бластоспоры среди образцов пациентов основной группы ( $p=0,007$ ). Псевдомицелий встречался в микропрепаратах участников обеих групп (21,9% и 32,1%, соответственно) без существенной межгрупповой разницы ( $p=0,304$ ). Кокковая флора в большей степени была представлена в материале пациентов основной группы (93,8% и 66,1%, соответственно, при  $p=0,003$ ), а бациллярная флора встречалась в группах одинаково часто – 53,1% и 57,1%, при  $p=0,715$ . По видовому разнообразию выделяли без каких-либо межгрупповых различий стрептококки

(18,8% и 21,4%, при  $p=0,764$ ); стафилококки (90,6% и 41,1%, при  $p<0,001$ ) и диплококки (93,8% и 69,6%, при  $p=0,008$ ), которые превалировали в микропрепаратах пациентов СЗА.

При проведении микроскопии соскобов-мазков помимо эпителиального компонента выявлялись и клетки крови: примерно с одинаковой частотой нейтрофилы (93,8% и 82,1%, при  $p=0,127$ ) и лимфоциты, чаще в основной группе (28,1% и 7,1%, соответственно,  $p=0,008$ ).

Согласно оценке курительного статуса в основной группе курили 95,7% пациентов, не курили – 4,3%, в группе сравнения – 13,4% и 85,1%, соответственно, прекратили курение более двух лет назад – 1,5% ( $p<0,001$ ). Медиана значения теста Фагерстрема в основной группе составила 5 (4;6), в группе сравнения 3 (3;5) ( $p=0,028$ ), а ИКЧ – 240 (240;240) и 120 (120;240), соответственно ( $p=0,006$ ). Так, участники группы сравнения курили в 7 раз реже, но даже курящие обследованные этой группы выкуривали достоверно меньшее количество сигарет и по тесту Фагерстрема имели низкий уровень зависимости.

Таким образом, выявленные нами признаки нарушения стоматологического, слюварного, глоссального, иммунного и микробиологического статусов у пациентов с СЗА могут рассматриваться в качестве стоматологических маркеров ХАИ, как скринирующего инструментария для выявления групп наркологического риска при обследовании населения, возрастной индексной оценки стоматологического здоровья наркологических больных и определения эффективности их стоматологической реабилитации. Результаты работы определяют необходимость и являются обоснованием выделения нового направления научно-практических исследований – наркологической стоматологии.

## ВЫВОДЫ

1. Дентальный статус лиц с синдромом зависимости от алкоголя характеризуется 100% распространенностью и высокой интенсивностью кариеса; вероятность иметь кариозные зубы в 27,0 раз выше ( $\chi^2=24,22$ , при  $p<0,001$ ), а пломбированные зубы – в 4,3 раза ниже ( $\chi^2=9,5$ , при  $p=0,002$ ). У больных

достоверно чаще встречаются кариес ( $p < 0,001$ ), пульпит ( $p = 0,009$ ), периодонтит ( $p = 0,001$ ), корни зубов ( $p < 0,001$ ); отношение к стоматологическому здоровью по результатам П–(К+У) отрицательное у 91,5% ( $p < 0,001$ ), средняя величина индекса -9 (-14; -4) ( $p < 0,001$ ); преобладает частичная адентия ( $p = 0,009$ ); вероятность иметь меньшее количество функциональных дентальных единиц повышается в 11 раз и с увеличением возраста на один год возрастает на 11% ( $\chi^2 = 22,45$ , при  $p < 0,001$ ). В старшей возрастной подгруппе выше интенсивность кариеса ( $p < 0,001$ ), больше удаленных зубов ( $p < 0,001$ ), ниже значение П–(К+У) ( $p < 0,001$ ).

2. Уровень гигиены полости рта больных синдромом зависимости от алкоголя достоверно более низкий ( $p < 0,001$ ), что отражается на состоянии пародонта: вероятность возникновения средней и высокой степени интенсивности воспаления в 35,5 раз чаще, чем среди здоровых лиц ( $\chi^2 = 51,0$ , при  $p < 0,001$ ). По результатам СРІ имеются статистически значимые различия по кодам индекса с преобладанием секстантов с кровоточивостью ( $p < 0,001$ ), зубным камнем ( $p < 0,001$ ), пародонтальными карманами ( $p < 0,001$ ), удаленных секстантов ( $p = 0,002$ ). В старшей возрастной подгруппе состояние тканей пародонта характеризуется активизацией деструктивных процессов: выше интенсивность воспаления ( $p < 0,001$ ), чаще выявляются неглубокие ( $p < 0,001$ ), глубокие пародонтальные карманы ( $p = 0,002$ ) и удаленные секстанты ( $p < 0,001$ ).

3. Физические свойства слюны пациентов синдромом зависимости от алкоголя характеризуются статистически значимыми различиями по всем переменным: скорость саливации ( $p = 0,002$ ), вязкость ( $p < 0,001$ ), поверхностное натяжение ( $p < 0,001$ ), рН ( $p < 0,001$ ), минерализующий потенциал слюны ( $p = 0,047$ ) – с преобладанием лиц со снижением скорости слюноотделения ( $p = 0,043$ ). Факторный анализ показателей мукозального иммунитета в слюне выявил статистически значимое повышение значений фактора «Воспалительный», связавшего показатели IgG, sIgA, ИЛ-8, и фактора «Резорбтивный», объединившего показатели ФНО- $\alpha$  и кортизол ( $p = 0,05$  и  $p < 0,001$ , соответственно).

С возрастом увеличивается количество ИЛ-8 ( $p=0,039$ ), IgG ( $p=0,004$ ), снижается содержание в слюне кортизола ( $p=0,028$ ).

4. Уровень кератинизации эпителия слизистой оболочки щеки у лиц с алкогольной зависимостью достоверно выше ( $p=0,002$ ), результаты реакции адсорбции микроорганизмов – в три раза ниже ( $p=0,002$ ) здоровых лиц на фоне преобладания кокковой флоры и митотической активности *C.albicans*. Увеличение значения индекса дорсальной поверхности языка на 1 повышает вероятность удовлетворительной и плохой гигиены полости рта на 6,0% ( $\chi^2=3,69$ , при  $p=0,060$ ), а средней и тяжелой степени воспаления тканей десны – в 2,1 раза ( $\chi^2=7,25$ , при  $p=0,010$ ).

5. Объективными маркерами хронической алкогольной интоксикации при комплексном стоматологическом обследовании является совокупность показателей дентального, пародонтального, сливарного, иммунного, глоссального, микробиологического статусов в рамках нового направления научно-практических исследований – наркологической стоматологии.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Перспективы дальнейшей разработки темы лежат в углубленном изучении особенностей стоматологической заболеваемости среди пациентов с различного рода зависимостями (алкогольной, никотиновой, наркотической) с применением комплексного методологического подхода стоматологического обследования для разработки и внедрения дифференцированных стоматологических лечебно-профилактических программ и индивидуальных маршрутов реабилитации.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Стоматологическое обследование лиц с синдромом зависимости от алкоголя рекомендуется проводить с комплексной оценкой дентального, пародонтального, сливарного, глоссального, иммунного и микробиологического статусов для разработки индивидуальных алгоритмов ведения пациентов с учетом особенностей их стоматологического здоровья.

2. В практическую деятельность врачей-стоматологов рекомендуется внедрение стоматологических маркеров хронической алкогольной интоксикации для возрастной индексной оценки стоматологического здоровья и выявления групп наркологического риска.
3. В функциональные обязанности специалистов реабилитационных центров, проводящих работу с наркологическим контингентом, рекомендуется включение проведения профилактических занятий для лиц с химической зависимостью по сохранению их стоматологического здоровья.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Кунавина, К.А. Характеристика стоматологической патологии при хронической алкогольной интоксикации / К.А. Кунавина, А.С. Оправин, А.Г. Соловьев // Наркология. – 2017. – № 12. – С. 72-80.
2. Кунавина, К.А. Дентальный и саливарный статусы у мужчин с синдромом зависимости от алкоголя в возрастном аспекте / К.А. Кунавина, А.С. Оправин, А.Г. Соловьев, О.А. Харькова, А.С. Галиева // Российский стоматологический журнал. – 2018. – № 22 (1). – С. 31-36.
3. Кунавина, К.А. Возрастные особенности пародонтального, глоссального и иммунного статусов у мужчин с синдромом зависимости от алкоголя / К.А. Кунавина, А.С. Оправин, А.Г. Соловьев, О.А. Харькова // Пародонтология. – 2018. – Т. XXIII, № 2. – С. 36-40.
4. Оправин, А.С. Влияние хронической алкогольной интоксикации на развитие висцеропатии и изменение состояния органов и тканей полости рта / А.С. Оправин, А.Г. Соловьев, К.А. Кунавина // Конференция с международным участием «Стоматология XXI века: актуальные аспекты»: сборник научных трудов – Н.Новгород: Изд-во НИЖГМА, 2012. – С. 239-243.
5. Кунавина, К.А. Хроническая алкогольная интоксикация как фактор дезадаптации стоматологического здоровья / К.А. Кунавина, А.С. Оправин, А.Г. Соловьев // Физиологические проблемы адаптации: сборник научных статей. – Ставрополь: Изд-во СКФУ, 2013. – С. 125-128.

6. Соловьев, А.Г. Наркологическая стоматология в структуре до- и последиplomного образования / А.Г. Соловьев, А.С. Оправин, К.А. Кунавина // Развитие системы непрерывного медицинского образования в современных условиях: материалы XVIII межрегиональной учебно-методической конференции. – Архангельск: Изд-во СГМУ, 2013. – С. 11-12.
7. Кунавина, К.А. Оценка влияния хронической алкогольной интоксикации на органы и ткани полости рта / К.А. Кунавина // Материалы V Международного молодежного медицинского Конгресса «Санкт-Петербургские научные чтения - 2013». – СПб: 2013. – С. 293.
8. Соловьев, А.Г. Возрастные аспекты наркологической стоматологии / А.Г. Соловьев, А.С. Оправин, К.А. Кунавина // Проблемы злоупотребления лекарственными препаратами и новыми психоактивными веществами: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 15-17.05. 2014. – Пермь: 2014. – С. 62-66.
9. Kunavina, K.A. Complex assessment of organs and tissues of the oral cavity condition in patients with chronic alcohol intoxication / K.A. Kunavina, A.G. Soloviev, A.S. Opravin // The 2<sup>nd</sup> Joint CBU-BCBU Summer School. Kuopio, Finland: 2014. – Available at: [www.uef.fi/ru/summerschool2014/presentations](http://www.uef.fi/ru/summerschool2014/presentations).
10. Кунавина, К.А. Современные методы диагностики стоматологической патологии у лиц с хронической алкогольной интоксикацией и никотиновой зависимостью / К.А. Кунавина, А.С. Оправин, А.Г. Соловьев // Материалы всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии», – СПб: 2014. – С. 119-120.
11. Кунавина, К.А. Алгоритм комплексного обследования наркологических пациентов на стоматологическом приеме / К.А. Кунавина, А.С. Оправин, А.Г. Соловьев // Актуальные проблемы стоматологии Арктического региона, современные тенденции и перспективы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний: материалы I Арктического стоматологического форума. – Архангельск: Изд-во СГМУ, 2015. – С. 40-42.

12. Стоматологический портрет пациента с хронической алкогольной интоксикацией: метод. рекомендации / К.А. Кунавина, А.С. Оправин, А.Г. Соловьев. - Архангельск: Изд-во СГМУ, 2015. – 18 с.
13. Кунавина, К.А. Изменения стоматологического и слюварного статуса у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя / К.А. Кунавина // Материалы научно-практической конференции «Фундаментальная наука и клиническая медицина». – СПб: 2016. – Т. XIX. – С. 324-325.
14. Кунавина, К.А. Типы микрокристаллизации высохшей капли слюны у мужчин с синдромом зависимости от алкоголя с учетом возраста / К.А. Кунавина, А.С. Галиева, А.С. Оправин, А.Г. Соловьев, О.А. Харьковская // Актуальные проблемы стоматологии арктического региона, современные тенденции и перспективы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний: Материалы II-III Арктического стоматологического форума. – Архангельск: Изд-во СГМУ, 2017. – С. 80-84.

### **СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

- БЭ – буккальные эпителиоциты  
 ДИ – доверительный интервал  
 ИДК – индекс дифференцировки клеток  
 ИК – индекс кератинизации  
 ИКЧ – индекс курящего человека  
 КПУ – кариес, пломба, удаленный зуб  
 МКС – микрокристаллизация слюны  
 МПС – минерализующий потенциал слюны  
 ОШ – отношение шансов  
 ПНС – поверхностное натяжение слюны  
 РАМ – реакция адсорбции микроорганизмов  
 СГМУ – Северный государственный медицинский университет  
 СЗА – синдром зависимости от алкоголя  
 ХАИ – хроническая алкогольная интоксикация  
 AUDIT – The Alcohol Use Disorders Identification Test  
 CPI – Community Periodontal Index  
 М – средняя арифметическая  
 Md – медиана  
 ОНI-S – Oral Hygiene Index-Simplified  
 РМА – Papilla, Marginal gingiva and Attached gingiva index  
 Q<sub>1</sub> – первый квартиль

$Q_3$  – третий квартиль