

- in progress of service and combat missions. *Ekologiya cheloveka*. 2014; (4): 52—9. (in Russian)
5. Zharkov G.V. Army psychological trauma. The programmed consequences of service in the Russian armed forces, and their private coping. *Zhurnal prakticheskogo psikhologa*. 2000; (11): 193—9. (in Russian)
 6. Artiss K. The combat soldier. *Mil. Med.* 2000; 165(1): 33—40.
 7. Wehr T. Photoperiodism in humans and other primates: Evidence and implications. *J. Biol. Rhythms*. 2001; 16(4): 348—64.
 8. Demin D.B., Poskotinova L.V. Thyroid status and physical development at children in European north. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo*. 2009; 87(2): 144—6. (in Russian)
 9. Gorobets L.N. Neuroendocrine Dysfunction and Neuroleptic Therapy [Neuroendokrinnye disfunktsii i neyrolepticheskaya terapiya]. Moscow: ID «Medpraktika»; 2007. (in Russian)
 10. Alekhina S.P., Sumnaya D.B. Adaptation role of neuroimmunendocrine relationships at employees of Federal service on control over drug trafficking in the context of chronic stress. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta*. Seriya: Obrazovanie, zdavookhraneniye, fizicheskaya kul'tura. 2008; (4): 102. (in Russian)
 11. Barabash L.V., Levitskiy E.F., Khon V.B., Zaytsev A.A. Effect of extreme conditions on seasonal patterns of endocrine and metabolic processes. *Klinicheskaya meditsina*. 2009; 87(7): 47—9. (in Russian)
 12. Tafet G.E., Bernadini R. Psychoneuroendocrinological links between chronic stress and depression. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2003; 27(6): 893—903.

Поступила 14.07.16
Принята к печати 15.08.16

МИКРОБИОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.314.17-002.2-078

Михайлова Е.С.¹, Королева И.В.^{1,2}, Колесникова П.А.¹, Ермолаева Л.А.¹, Суворов А.Н.^{1,2}

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ У КУРЯЩИХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, Санкт-Петербург;

²ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», 197376, Санкт-Петербург

Клиническое обследование 36 курильщиков табака с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) легкой, средней и тяжелой степени выявило плохое гигиеническое состояние полости рта, менее выраженную воспалительную реакцию тканей пародонта и преобладание явлений деструкции альвеолярной части кости по сравнению с группой из 59 некурящих пациентов с ХГП легкой, средней и тяжелой степени. Исследование показало более высокую частоту обнаружения T. forsythia у курящих по сравнению с некурящими пациентами на всех стадиях развития ХГП. При легкой стадии ХГП регистрировали повышение частоты обнаружения T. forsythia более чем в два раза. Пародонтопатогены P. gingivalis и P. intermedia у курящих пациентов с легкой стадией ХГП обнаруживали либо в тех же значениях, либо реже по сравнению с некурящими. В группе курильщиков со средней степенью тяжести ХГП наблюдали увеличение частоты встречаемости ассоциации микроорганизмов T. forsythia—P. gingivalis—P. intermedia более чем в пять раз относительно некурящих пациентов. Полученные результаты указывают на связь изменений микробиоты с агрессивным развитием ХГП у курящих пациентов и на создание в пародонтальных карманах курильщиков благоприятных условий для роста бактерий T. forsythia, присутствие которых является существенным фактором для развития деструктивных процессов в тканях пародонта.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит; особенности стоматологического статуса курящих пациентов; ПЦР-диагностика; пародонтопатогены.

Для цитирования: Михайлова Е.С., Королева И.В., Колесникова П.А., Ермолаева Л.А., Суворов А.Н. Особенности микробиоты пародонтальных карманов у курящих пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62 (2): 107-111. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-2-107-111>

Mikhailova E.S.¹, Koroleva I.V.^{1,2}, Kolesnikova P.A.¹, Ermolaeva L.A.¹, Suvorov A.N.^{1,2}

THE CHARACTERISTICS OF MICROBIOTA OF PERIODONTIC RECESSES IN SMOKING PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

¹The Sankt-Peterburgskii` state university, 199034 St. Petersburg, Russia

²The institute of experimental medicine, 197376 St. Petersburg, Russia

The clinical examination of 36 tobacco smokers with chronic generalized periodontitis of light, average and severe degree was carried out. The examination established poor hygienic condition of oral cavity, less expressed inflammatory reaction of tissues of periodont and predominance of occurrences of destruction of alveolar portion of bone as compared with the group of 59 non-smoking patients with chronic generalized periodontitis of light, average and severe degree. The study demonstrated higher rate of detection of T.forsythia in smokers as compared with non-smoking patients at all stages of of detection of chronic generalized periodontitis. Under light stage of chronic generalized periodontitis increasing of rate of detection of T.forsythia more than twice was registered. P.gingivalis and P.intermedia were detected in smoking patients with light stage of chronic

Для корреспонденции: Королева Ирина Владимировна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. отд. молекулярной микробиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», e-mail: IVKoroleva@yandex.ru

generalized periodontitis either in the same values or more rarely as compared with non-smokers. In the group of smokers with average stage of chronic generalized periodontitis increasing of rate of occurrence of association of T. forsythia-P.gingivalis-P. intermedia occurred more than five times in comparison with non-smokers. The obtained results indicate on relationship between alterations of microbiota and aggressive development of chronic generalized periodontitis in smoking patients and on development in periodontal recesses of smokers of favorable conditions for growth of T.forsythia. The presence of T.forsythia is a significant factor of development of destructive processes in tissues of periodont.

Key words: *chronic generalized periodontitis; stomatological status; smoking patient; polymerase chain reaction diagnostics.*

For citation: *Mikhailova E.S., Koroleva I.V., Kolesnikova P.A., Ermolaeva L.A., Suvorov A.N. The characteristics of microbiota of periodontic recesses in smoking patients with chronic generalized periodontitis. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2017; 62 (2): 107-111. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-2-107-111>*

For correspondence: *Koroleva I.V.*, candidate of biological sciences, senior researcher of the department of molecular microbiology. e-mail: IVKoroleva@yandex.ru

Conflict of interests. *The authors declare absence of conflict of interests.*

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 18.07.2016
Accepted 01.08.2016

Введение. Никотиновая зависимость является одним из значимых факторов риска социально-значимых заболеваний и определяет их неблагоприятный прогноз [19]. Содержащийся в табаке никотин вызывает развитие стойкой приверженности к курению [6]. Он действует как полный агонист никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (н-АХР) в центральной нервной системе, активирует дофаминергические пути в мезолимбической системе головного мозга и способствует развитию влечения и зависимости [14].

В процессе курения человек регулярно и в течение длительного времени получает производные табака, приводящие к развитию различных заболеваний вследствие гипоксии тканей, снижения иммунитета и др. Сроки и выраженность проявлений патологии зависят от стажа курения и количества сигарет, выкуриваемых каждый день [2].

Хорошо известно, что курение — фактор, ведущий к ускоренному развитию патологических процессов пародонта [18]. Курящие пациенты в отличие от некурящих имеют большую глубину пародонтальных карманов, более высокое значение пародонтального индекса, у 60—70% курящих пациентов отмечаются признаки хронического генерализованного пародонтита (ХГП) средней и тяжелой степени [10, 13, 15]. У курящих пациентов возникают видовые и количественные изменения микрофлоры пародонтальных карманов [4, 7—9, 11, 17].

Табачный дым воздействует на патогенез и клиническую картину ХГП. Никотин вызывает периферическую вазоконстрикцию, поэтому такие элементы воспаления, как гиперемия и экссудация, не выражены. Влияние высокой температуры табачного дыма, опосредованное действием никотина на ацетилхолин, норэпинефрин и аденозинфосфат, вызывает нарушение микроциркуляции близлежащих тканей [1, 12, 16].

Сохраняется актуальность проблемы изучения микробиологических нарушений в полости рта у курильщиков табака и их воздействия на развитие стоматологической патологии. Противостояние нарушениям количественного и видового состава микрофлоры способствует повышению эффективности оказываемой пациенту — курильщику табака патогенетической и этиотропной помощи.

Цель исследования — анализ патологических изменений в тканях пародонта, обусловленных интенсивным длительным курением и пародонтопатогенными микроорганизмами, связанными с агрессивным развитием хронического генерализованного пародонтита у курящих пациентов.

Материал и методы. Обследованы 95 пациентов (56 мужчин и 39 женщин) в возрасте 28—69 лет (средний возраст — 55 ± 4 года) с ХГП различной степени тяжести. Основную группу составили 36 пациентов — курильщиков табака с

ХГП легкой, средней и тяжелой степени. В основной группе пациенты с табакозависимостью выкуривали в среднем 20 сигарет в день и более. Группу сравнения составили 59 некурящих пациентов с ХГП легкой, средней и тяжелой степени.

Критерии включения пациентов в исследование: достоверный диагноз ХГП легкой, средней и тяжелой степени; информированное согласие больного. Критериями исключения пациентов из исследования стали тяжелая сопутствующая патология внутренних органов с функциональной недостаточностью, сахарный диабет, опухоли любой локализации, ВИЧ-инфекция, активный туберкулез, отказ больного от обследования. Распределение пациентов по степени тяжести ХГП представлено в табл. 1.

Клиническое обследование пациентов основной группы и группы сравнения проведено по общепринятой методике, которая включала сбор анамнеза, внешний осмотр, осмотр полости рта, в том числе гигиены полости рта, состояние тканей пародонта. Использован комплекс основных и дополнительных методов обследования.

Определяемые стоматологические показатели: индекс гигиены Силнес—Лоу; упрощенный индекс гигиены полости рта (индекс Грина—Вермиллиона) — ОНІ-S; папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс — РМА; кровоточивость при зондировании — ВОР; индекс нуждаемости в пародонтологическом лечении — СРІТN.

Рентгенологическое обследование включало оценку ортопантограмм, прицельных внутриротовых контактных рентгенограмм отдельных групп зубов и конусно-лучевую компьютерную томографию. Степень тяжести деструкции костной ткани альвеолярных отростков челюстей оценивали с помощью индекса Фукса [5].

Материал для исследования с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) получали введением стерильного бумажного эндодонтического штифта стандартного размера (№ 30) в пародонтальный карман на 10 с. После введения штифт помещали в стерильную пластиковую пробирку типа Eppendorf. Препараты хранили при -20°C . Транспортировку материала осуществляли в замороженном состоянии в течение 1—1,5 ч, используя специальную транспортную систему.

ДНК выделяли из клинического материала, полученного с трех эндодонтических штифтов, с помощью набора реагентов «ДНК-ЭКСПРЕСС» («Литех», Россия). Для ПЦР-диагностики использовали специально сконструированные праймеры, компьютерную программу Primer 3 и базу данных NCBI (табл. 2).

Визуализацию ПЦР-продуктов проводили с применением электрофореза в 1,5% агарозном геле с последующим документированием полученных результатов с помощью

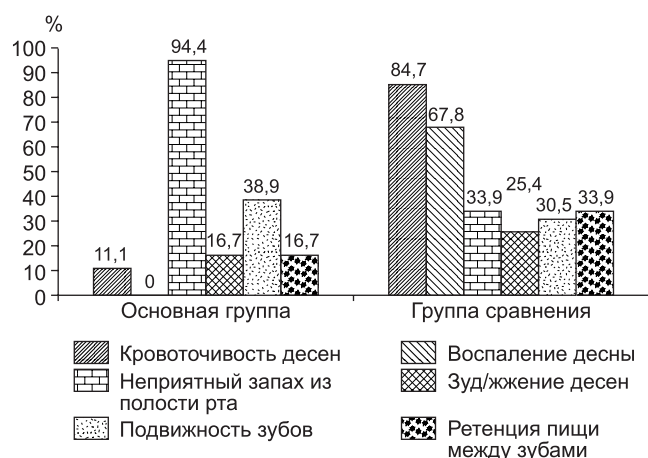


Рис. 1. Жалобы пациентов основной группы и группы сравнения.

системы видеозахвата («VersaDoc», США) и компьютерной программы DigiDoc-It («UVP», США).

Полученные в процессе исследования данные обрабатывались на персональном компьютере с помощью «Statistica for Windows» (v. 7.0).

Результаты и обсуждение. Результаты опроса основной группы показали, что наиболее часто встречающейся жалобой курящих пациентов является неприятный запах из полости рта — 94,4% (рис. 1). На втором месте по частоте встречаемости оказалась жалоба на подвижность зубов — 38,9%. Только 4 (11,1%) пациента жаловались на кровоточивость десен, и 6 (16,7%) пациентов — на зуд или жжение в деснах и ретенцию пищи между зубами. Жалобы на отек/воспаление десен со стороны пациентов основной группы отсутствовали.

В группе сравнения частота встречаемости жалоб на кровоточивость (84,7%), воспаление (67,8%), зуд и жжение в деснах (25,4%), подвижность зубов (30,5%), ретенцию пищи между зубами (33,9%) превосходила показатели основной группы (см. рис. 1). Значительно реже (33,9%) пациенты группы сравнения предъявляли жалобы на неприятный запах из полости рта.

Установлено, что индекс ОНИ-S у курящих пациентов основной группы ($3,9 \pm 0,2$; плохая гигиена полости рта) достоверно выше ($p < 0,001$), чем в группе некурящих пациентов ($2,16 \pm 0,12$; неудовлетворительная гигиена полости рта) (табл. 3).

Результаты показывают, что развитие ХГП связано с низким уровнем гигиены полости рта пациента, который в основной группе оценивается как плохой, а в группе сравнения является неудовлетворительным. Показатели гигиенических индексов в обеих группах подтверждают многочисленные данные, свидетельствующие об ухудшении гигиены полости рта у курящих пациентов [2, 13].

Индекс кровоточивости ВОР у курящих пациентов составил $15,4 \pm 3,2\%$, что достоверно ниже данного показателя у

Таблица 1

Распределение пациентов основной группы и группы сравнения по степени тяжести ХГП

Наименование	Степень тяжести ХГП, %		
	легкая	средняя	тяжелая
Основная группа	33,3	30,5	36,2
Группа сравнения	40,7	30,5	28,8

пациентов из группы сравнения ($55,8 \pm 4,5\%$) (см. табл. 3). У курящих пациентов основной группы индекс РМА статистически достоверно ниже ($10,2 \pm 1,1\%$, что соответствует легкой степени тяжести гингивита), чем в группе сравнения ($45,3 \pm 4,1\%$, что соответствует средней степени тяжести гингивита). Данный факт можно объяснить тем, что у курящих пациентов в маргинальной десне обнаруживались явления вазоконстрикции и склероза капилляров, что значительно снижает выраженность таких симптомов, как кровоточивость при зондировании, гиперемия, отек маргинальной десны. Индексы РМА и ВОР, учитывающие симптомы воспаления, оказывались ниже у лиц с табакозависимостью.

При исследовании структуры патологических изменений в полости рта, учитываемых в индексе СРITN, установлено, что у пациентов-курильщиков такие показатели, как зубной камень (код 2), пародонтальный карман размером 4—5 мм (код 3) и пародонтальный карман 6 мм и более (код 4), встречаются с одинаковой частотой среди всех обследованных основной группы (33,3; 30,5 и 36,2% соответственно). В группе сравнения с наибольшей частотой встречается зубной камень (код 2) — 40,7%, на втором месте находится пародонтальный карман размером 4—5 мм (код 3) — 30,5%, на третьем — пародонтальный карман 6 мм и более (код 3) — 28,8%. Статистически достоверных различий в показателях индекса СРITN между двумя группами не выявлено.

Оценка состояния костной ткани межальвеолярных перегородок показала наличие статистически достоверных различий ($p < 0,01$) в значениях индекса Фукса между основной группой и группой сравнения (см. табл. 3). При этом убыль костной ткани межальвеолярных перегородок у курящих пациентов более выражена (индекс Фукса — $0,35 \pm 0,03$) по сравнению с данными группы сравнения (индекс Фукса — $0,66 \pm 0,04$).

Частота обнаружения в содержимом пародонтальных карманов курящих пациентов основной группы *T. forsythia* достигала самых высоких значений (83,3% случаев). У некурящих пациентов группы сравнения бактерии *T. forsythia* идентифицированы в 55,8% случаев. *P. intermedia* чаще выявляли у пациентов группы сравнения (60,6%), чем в основной группе (44,4%).

Частота обнаружения *P. gingivalis* у пациентов основной группы и группы сравнения составляла 52,8 и 53,5% соответственно, что указывает на обнаружение данного пародонтопатогена у каждого второго обследованного в обеих группах. Описанная закономерность наглядно представлена у пациентов основной группы и группы сравнения с ХГП легкой степени тяжести (рис. 2). *P. intermedia* чаще выявляли у пациентов группы сравнения с ХГП легкой степени тяжести — в 72,2% случаев (см. рис. 2).

У пациентов обеих групп с ХГП средней степени тяжести отмечена высокая частота выявления *T. forsythia* (в основной

Таблица 2

Праимеры

Микроорганизмы	5' → 3'	Размер фрагмента ДНК, п. н.
<i>P. gingivalis</i> 1	GTATATGCTCGACGAGGTGGAA	334
<i>P. gingivalis</i> 2	ATTGTCCAGGGTAACCTCTTCG	
<i>T. forsythia</i> 1	CGAGGGTTCAATACGCTGTT	572
<i>T. forsythia</i> 2	ATAAAAATCGCATCGCAAGG	
<i>P. intermedia</i> 1	AATACAGCCTTCGAGGGTTT	335
<i>P. intermedia</i> 2	TTCGGTCAAGACAGTAGGGA	

Таблица 3

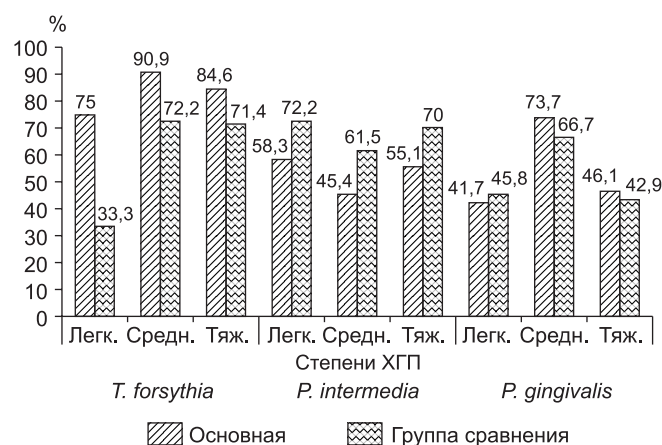


Рис. 2. Частота встречаемости основных пародонтопатогенов у пациентов основной группы и группы сравнения с ХГП легкой, средней и тяжелой степени.

группе — 90,9%, в группе сравнения — 72,2%) и *P. gingivalis* (в основной группе — 73,7%, в группе сравнения — 66,7%) (см. рис. 2).

У пациентов с ХГП тяжелой степени в содержимом пародонтальных карманов преобладала *T. forsythia*, причем с наибольшей частотой (84,6%) — у пациентов основной группы.

При анализе частоты встречаемости различных ассоциаций пародонтопатогенов у пациентов основной группы наиболее часто (в 52,8% случаев) в содержимом пародонтальных карманов выявляли ассоциацию *T. forsythia* и *P. gingivalis*. На втором месте по частоте встречаемости (44,4%) оказалась ассоциация из трех пародонтопатогенов: *T. forsythia*, *P. gingivalis* и *P. intermedia*. Тенденцию к увеличению числа микроорганизмов в составе микробной ассоциации пародонтальных карманов можно отметить при ХГП средней степени тяжести у пациентов основной группы, у которых частота обнаружения ассоциации из трех пародонтопатогенов возрастала в 3,8 раза, а частота обнаружения ассоциации из двух пародонтопатогенов снижалась (рис. 3). У пациентов основной группы упомянутые выше пародонтопатогены при ХГП средней и тяжелой степени встречались исключительно в составе микробных ассоциаций.

В группе сравнения наиболее часто в содержимом пародонтальных карманов выявляли *P. intermedia* (27,2%) и ассоциацию *T. forsythia* и *P. gingivalis* (23,7%). Группу сравнения отличало присутствие как одиночных пародонтопатогенов, так и ассоциаций в течение всего ХГП (см. рис. 3). В ходе развития ХГП в группе сравнения отмечали увеличение доли различных микробных ассоциаций относительно одиночных пародонтопатогенов. Если при легкой стадии ХГП в группе сравнения доминировала *P. intermedia* (50%), то при тяжелой стадии ХГП чаще выявляли ассоциацию *T. forsythia* и *P. gingivalis* — до 41,2% (см. рис. 3). Частота выявления ассоциации из трех анаэробов на поздних стадиях ХГП колебалась в пределах 11,1—11,8%.

Результаты исследования показали, что пародонтопатогенные микроорганизмы в пародонтальных карманах у пациентов с ХГП различной степени тяжести представлены неоднородно. Статистически значимые различия в выявлении *P. gingivalis* между группами курящих и некурящих пациентов отсутствовали. Частота встречаемости *P. intermedia* свидетельствует о наличии статистически

Показатели индексов гигиены, состояния тканей пародонта и костной ткани (индекс Фукса) у пациентов основной группы и группы сравнения

Индекс	Основная группа (n = 36)	Группа сравнения (n = 59)
Грина—Вермиллиона (ОНИ-S)	3,9 ± 0,2*	2,16 ± 0,12
Силнес—Лоу	2,81 ± 0,1*	2,56 ± 0,21
РМА, %	10,2 ± 1,1*	45,3 ± 4,1
ВОР, %	15,4 ± 3,2*	55,8 ± 4,5
Фукса	0,35 ± 0,03**	0,66 ± 0,04

Примечание. Различия между показателями пациентов основной группы и группы сравнения статистически достоверны: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$.

значимых различий ($p < 0,01$) между данным показателем в основной группе и группе сравнения: у пациентов группы сравнения частота выявления данного микроорганизма превосходила значения основной группы.

По отношению к *T. forsythia* выявлены статистически значимые различия в содержании указанного микроорганизма в пародонтальных карманах ($p < 0,001$): у пациентов основной группы частота выявления *T. forsythia* превосходила показатели группы сравнения в 1,49 раза. Полученные данные коррелируют с результатами Чжан Лэй и соавт. [3], которые у курящих пациентов в 80% случаев идентифицировали *T. forsythia*. Исследования проведены среди 97 российских курильщиков преимущественно с большим стажем курения (в среднем 13,7 ± 8,3 года) без определения степени тяжести пародонтита. В нашей работе продемонстрировано превышение частоты обнаружения *T. forsythia* у курящих пациентов в 2,25 раза по сравнению с группой сравнения уже на легкой стадии ХГП. Это дает основание утверждать, что в пародонтальных карманах курильщиков табака создаются благоприятные условия для роста *T. forsythia*, присутствие которой является фактором для развития деструктивных процессов в тканях пародонта и определяет особенности клинической картины ХГП у курильщиков табака. О корреляции наличия *T. forsythia* с общепринятыми признаками зубной патологии (индексом КПУ, суммой удаленных зубов,

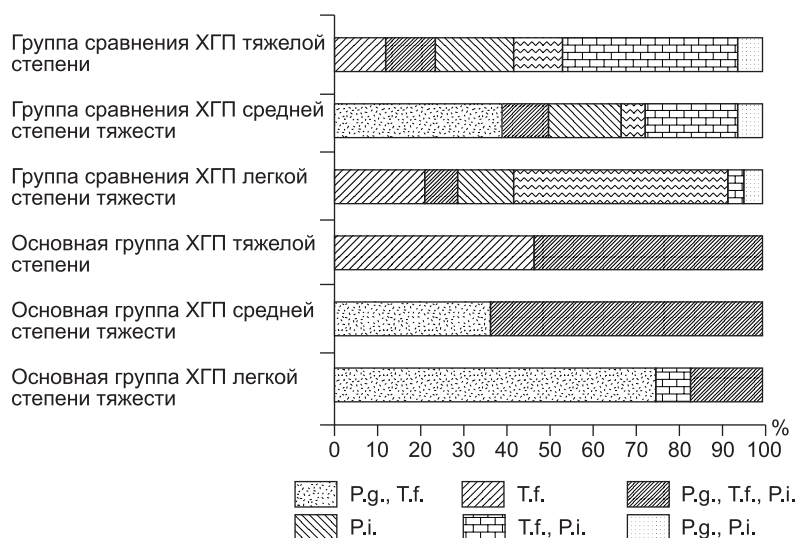


Рис. 3. Частота встречаемости ассоциаций пародонтопатогенов у пациентов основной группы и группы сравнения с ХГП легкой, средней и тяжелой степени тяжести.

индексом гигиены Грина—Вермиллиона (ОHI-S), индексом зубного камня и оценкой пародонтита по шкале Рассела) также сделан вывод в работе Чжан Лэй и соавт. [3].

Анализ ассоциаций пародонтопатогенов, проведенный в нашем исследовании, позволяет сделать вывод о том, что курение табака провоцирует увеличение числа пародонтопатогенов в составе микробных ассоциаций пародонтальных карманов при воспалительно-деструктивных изменениях тканей пародонта, что в свою очередь ведет к ускорению развития общего патологического процесса.

Выводы

1. Особенности стоматологического статуса курящих пациентов по сравнению с группой некурящих являются плохое гигиеническое состояние полости рта, менее выраженная воспалительная реакция тканей пародонта, преобладание явлений деструкции альвеолярной части кости с разрушением компактной пластинки.

2. Исследование содержимого пародонтальных карманов показало более высокую частоту обнаружения *T. forsythia* у пациентов-курильщиков — до 83,3% при тяжелой степени ХГП. Это предполагает, что в пародонтальных карманах курильщиков табака создаются благоприятные условия для роста *T. forsythia*, что увеличивает риск неблагоприятного развития ХГП среди взрослого населения.

3. В группе курильщиков относительно группы сравнения идет процесс интенсивного формирования микробных ассоциаций пародонтопатогенов с одновременным увеличением числа пародонтопатогенов в составе микробных ассоциаций при воспалительно-деструктивных изменениях тканей пародонта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 4—19 см. REFERENCES)

1. Орехова Л.Ю., Кучумова Е.Д., Лелеткина Н.А. Некоторые аспекты патогенеза заболеваний пародонта курящих людей (обзор литературы). *Пародонтология*. 2011; 16(4): 17—22.
2. Орехова Л.Ю., Шапорова Н.Л., Косова Е.В. Состояние тканей пародонта у курящих пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пародонтология*. 2008; (1): 12—7.
3. Чжан Лэй, Гринин В.М., Царев В.Н. Многофакторный анализ определения уровня стоматологического здоровья у курильщиков табака. *Российский стоматологический журнал*. 2012; (3): 41—4.
19. Рекомендации парламентских слушаний по теме «Рамочная конвенция Всемирной организации здравоохранения по борьбе против табака». Available at: <http://www.ohrana-zdorovja.ru/news-08-04-21r.html>.

REFERENCES

1. Orekhova L.Yu., Kuchumova E.D., Leletkina N.A. Some aspects of the pathogenesis of periodontal diseases in smokers (literature review). *Parodontologiya*. 2011; 16(4): 17—22. (in Russian)

2. Orekhova L.Yu., Shaporova N.L., Kosova E.V. The State of periodontal tissues in smoking patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Parodontologiya*. 2008; (1): 12—7. (in Russian)
3. Chzhan Ley, Grinin V.M., Tsarev V.N. Multivariate analysis of determine level of dental health in tobacco smokers. *Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal*. 2012; (3): 41—4. (in Russian)
4. Delima S.L., McBride R.K., Preshaw P.M., Heasman P.A., Kumar P.S. Response of subgingival bacteria to smoking cessation. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48(7): 2344—9.
5. Fuchs M. Periodontal index. *Czas. Stomatol.* 1954; 7(1): 1—5.
6. Garrison G.D., Dugan S.E. Varenicline: a first-line treatment option for smoking cessation. *Clin. Ther.* 2009; 31(3): 463—91.
7. Guglielmetti M.R., Rosa E.F., Lourenção D.S., Inoue G., Gomes E.F., De Micheli G. et al. Detection and quantification of periodontal pathogens in smoker and never-smokers with chronic periodontitis by real-time polymerase chain reaction. *J. Periodontol.* 2014; 85(10): 1450—7.
8. Joshi V., Matthews C., Aspiras M., de Jager M., Ward M., Kumar P. Smoking decreases structural and functional resilience in the subgingival ecosystem. *J. Clin. Periodontol.* 2014; 41(11): 1037—47.
9. Kumar P.S., Matthews C.R., Joshi V., de Jager M., Aspiras M. Tobacco smoking affects bacterial acquisition and colonization in oral biofilms. *Infect. Immun.* 2011; 79(11): 4730—8.
10. Levin L., Levine J. Cigarette smoking and radiographic alveolar bone height and density. *NY State Dent. J.* 2010; 76(6): 31—5.
11. Mason M.R., Preshaw P.M., Nagaraja H.N., Dabdoub S.M., Rahman A., Kumar P.S. The subgingival microbiome of clinically healthy current and never smokers. *ISME J.* 2015; 9(1): 268—72.
12. Molnár E., Lohinai Z., Demeter A., Mikecs B., Tóth Z., Vág J. Assessment of heat provocation tests on the human gingiva: the effect of periodontal disease and smoking. *Acta Physiol. Hung.* 2015; 102(2): 176—88.
13. Visvanathan R., Mahendra J., N A., Pandisuba, Chalini. Effect of smoking on periodontal health. *J. Clin. Diagn. Res.* 2014; 8(7): ZC46-9.
14. Rollema H., Coe J.W., Chambers L.K., Hurst R.S., Stahl S.M., Williams K.E. Rationale, pharmacology and clinical efficacy of partial agonists of alpha4beta2 nACh receptors for smoking cessation. *Trends Pharmacol. Sci.* 2007; 28(7): 316—25.
15. Rudziński R., Banach J. The effect of tobacco smoke on the course and severity of inflammation in periodontal tissues. *Ann. Acad. Med. Stetin.* 2011; 57(1): 88—95.
16. Scardina G.A., Messina P. Morphologic changes in the microcirculation induced by chronic smoking habit: a videocapillaroscopic study on the human gingival mucosa. *Am. J. Dent.* 2005; 18(4): 301—4.
17. Shchipkova A.Y., Nagaraja H.N., Kumar P.S. Subgingival microbial profiles of smokers with periodontitis. *J. Dent. Res.* 2010; 89(11): 1247—53.
18. Villar C.C., de Lima A.F. Smoking influences on the thickness of marginal gingival epithelium. *Pesqui. Odontol. Bras.* 2003; 17(1): 41—5.
19. The recommendations of the parliamentary hearings on «Legislative aspects of the implementation of the WHO framework Convention on tobacco control». Available at: <http://www.ohrana-zdorovja.ru/news-08-04-21r.html>. (in Russian)